



© Ayşe Vahapoğlu,
© Ülkü Aygen Türkmen

COVID-19 Pnömonili Hastalarda, Eritrosit Dağılım Genişliği Değerinin, Mortalite ile İlişkisi

The Relationship of Erythrocyte Distribution Width Value with Mortality in Patients with COVID-19 Pneumonia

Geliş Tarihi/Received : 31.12.2021
Kabul Tarihi/Accepted : 06.04.2022

©Telif Hakkı 2022 Türk Yoğun Bakım Derneği
Türk Yoğun Bakım Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Ayşe Vahapoğlu, Ülkü Aygen Türkmen
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

Uzm. Dr. Ayşe Vahapoğlu (✉),
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

E-posta : aysevahapoglu@yahoo.com

Tel. : +90 212 945 30 00

ORCID ID : orcid.org/0000-0002-6105-4809

ÖZ Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pnömonili hastalarda hastaneye yatış, yoğun bakım ünitesi (YBÜ) ihtiyacı ve mortalite oranları yüksektir. Bu çalışmada COVID-19 pnömonili hastaların yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite oranlarını, ucuz ve erişilebilir olması nedeniyle, kırmızı kan hücresi dağılım genişliği (RDW) değeri ile takip etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya, YBÜ’de yatan şiddetli COVID-19 pnömonili hastalar (n=162), serviste yatan hafif COVID-19 pnömonili hastalar (n=163) ve sağlıklı bireyler (COVID-19 pnömoni öyküsü olmayan sağlık çalışanları) (n=162) dahil edildi. Hastaların hastaneye başvuru sırasında alınan ilk hemogramlarından hemoglobin (HGB), beyaz kan hücresi (WBC), kırmızı kan hücresi (RBC) ve RDW değerleri tespit edilerek, mortalite üzerindeki etkileri retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: Mortaliteye göre gruplar karşılaştırıldığında, COVID-19 hastalığından ölen hastaların yaş ortalaması daha yüksek tespit edildi. Yaş bakımından düzeltilmiş model sonuçlarına göre mortaliteye etkili risk faktörlerinin araştırıldığı çalışmamızda, RDW değerinin mortalite üzerinde etkili olmadığı görüldü. Ayrıca yaş, HGB, WBC ve COVID-19 pozitifliğinin mortalite üzerindeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Mortalitesi yüksek olan şiddetli COVID-19 pnömonili hastaların YBÜ’de takiplerini azaltmak için hızlı ve kolay erişilebilen belirteçlere ihtiyaç vardır. Çalışmamızda WBC, HGB gibi hematolojik parametrelerin mortalite üzerindeki etkisi anlamlı iken RDW değerinin mortalite üzerinde etkili olmadığı görülmüştür. Bu konuda yapılacak prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: COVID-19 pnömonisi, eritrosit dağılım genişliği, yoğun bakım, mortalite

ABSTRACT Objective: Patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia have high hospitalization, intensive care unit (ICU) need and mortality rates. In this study, we aimed to follow-up the need of intensive care and mortality rates in patients with COVID-19 pneumonia with red blood cell distribution width (RDW) value because it is a cheap and easily accessible marker.

Materials and Methods: Patients with severe COVID-19 pneumonia hospitalized in the ICU (n=162), patients with mild COVID-19 pneumonia hospitalized in the ward (n=163), and healthy individuals (healthcare workers without a history of COVID-19 pneumonia) (n=162) were included in the study. Hemoglobin (HGB), white blood cell (WBC), red blood cell and RDW values were determined from the first admission hemogram and their effect on mortality was evaluated retrospectively.

Results: When the groups were compared according to mortality, the average age of the patients who died of COVID-19 was found to be higher. According to the age-adjusted model analysis, in our study, in which the risk factors affecting mortality were investigated, RDW value was not found to be effective on mortality. Also age, HGB, WBC and COVID-19 positivity were found to be statistically significant parameters on mortality.

Conclusion: Rapid and easily accessible markers are needed to reduce the follow-up of patients with severe COVID-19 pneumonia with high mortality in the ICU. In our study, while the effect of hematological parameters such as WBC and HGB on mortality was significant, it was observed that the RDW value did not affect mortality. Prospective randomized studies are needed in this regard.

Keywords: COVID-19 pneumonia, erythrocyte distribution width, intensive care unit, mortality

Giriş

Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) etkenine bağlı gelişen (1), asemptomatik, hafif üst solunum yolu enfeksiyonu gibi hafif tablolarla başlayıp, solunum yetmezliğinin eşlik ettiği ağır viral pnömonilere varan, geniş spektrumlu bir hastalıktır (2). COVID-19, Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edildiği günden beri dünyada ölüm ve hastalığa neden olmaktadır ve hızla yayılmaya devam etmektedir (3). COVID-19 hastalarının hastaneye yatış oranı, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalitesi yüksektir (4). Son epidemiyolojik veriler, şiddetli COVID-19 hastalarının ölüm oranının, şiddetli olmayan COVID-19 hastalarından daha yüksek olduğunu göstermektedir (5). Şiddetli COVID-19'a ilerleme riski yüksek olan hastaların erken tespiti, uygun destekleyici tedavi ile ölüm oranının azalmasına, gereksiz ve uygunsuz sağlık hizmeti kullanımını azaltacaktır. Ne yazık ki hastalığın tanısında hızlı, kolay ve güvenilir bir test bulunamamıştır.

COVID-19 hastalığına, çoğunlukla lökopeni, lenfopeni ve bazen trombositopeni eşlik eder (6). Artan D-dimer ve azalan lenfosit sayısı kliniğin kötüleşmesi, yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite artışıyla ilişkilidir (7). Bu belirteçler bizim için önemli olmakla birlikte daha fazla prognostik belirtece ihtiyacımız vardır.

Tam kan sayımının bir bileşeni olan ve hücre hacim varyasyonunu yansıtan kırmızı kan hücresi dağılım genişliğinin (RDW), çeşitli hastalıklarda artmış morbidite ve mortalite riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (8). RDW, eritrosit kan hücresi (RBC) boyut ve hacim değişkenliğini gösteren, anizositozu (9) işaret eden, basit ve ucuz bir parametredir (10). Klinikte sıklıkla aneminin tanısı, tipi ve derinliğinin belirlenmesinde kullanılmaktadır (11).

Yüksek RDW; kalp hastalığı, akciğer hastalığı, sepsis, grip, kanser ve tüm nedenlere bağlı mortalite için artan risk ile ilişkilidir (12). Yüksek RDW; kalp yetmezliği, koroner arter hastalığının şiddeti, viral hepatit, birçok ileri evre kanser, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, inme, anemi ve diğer birçok durumun gelişimi için artan morbidite ile ilişkilidir (13). RDW, yeni ve bilinmeyen bir hastalık için yararlı olabilecek genel kantitatif risk sınıflandırması sağlama potansiyeline sahip, spesifik olmayan hastalık belirteci gibi görünmektedir.

RDW-katsayı değişimi, eritrosit hacim dağılımının standart sapmasının (RBC-SS), ortalama eritrosit hacmine (MCV) bölünmesi ve yüzde elde etmek için 100 ile çarpılmasıyla hesaplanır (14). $(RBC-SS) / (MCV) \times 100$

COVID-19 ilişkili RDW değişikliği için spesifik mekanizma veya mekanizmalar belirsizliğini korumaktadır (15). Retikülositlerin dolaşıma salınmasıyla sonuçlanan herhangi bir işlem RDW'de artışa neden olmaktadır. COVID-19 hastalarında RDW yüksekliği, proenflamatuvar faktörlerle yakından ilişkilidir. Proenflamatuvar sitokinler, kırmızı kan hücrelerinin yarı ömrünü azaltabilir ve kırmızı kan hücrelerinin morfolojisini değiştirebilir. Enflamasyon, kırmızı kan hücrelerinin olgunlaşmasını geciktirebilir, retikülositozun up-regülasyonu ve çok sayıda retikülositin periferik dolaşıma salınmasına neden olarak RDW'nin artmasına yol açmaktadır (16). Oksidatif stres, RDW mortalite ilişkisine katkıda bulunan faktör olabilir (17). Mekanik ventilasyon ve akut akciğer hasarı olan hastalarda oksidatif stres, kırmızı kan hücrelerinin ömrünü kısaltabilen reaktif aktif oksijen serbest radikallerine neden olmaktadır ve böylece genç hücrelerin dolaşıma salınmasını teşvik etmektedir (18).

Bu çalışmada COVID-19 pnömonili hastaların yoğun bakım ihtiyacı ve mortalite oranlarını, ucuz ve erişilebilir olması nedeniyle; RDW değeri ile takip etmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamıza, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı ile (karar no: 75, tarih: 01.06.2020) 1 Nisan ve 31 Mayıs 2020 tarihleri arasında, yoğun bakım ünitesinde yatan ağır COVID-19 pnömonili ters transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PZR) (+) hastalar (n=162) ve serviste yatan hafif COVID-19 pnömonili RT-PZR (+) hastalar (n=163) ile sağlıklı bireyler (COVID-19 hastalık öyküsü olmayan, sağlık çalışanları) (n=162) dahil edildi. Dosya taraması yapılarak, hastaların hastaneye başvuru sırasında alınan ilk hemogramlarından, hemoglobin (HGB; g/dL), beyaz kan hücresi (WBC; $\times 10^3/\mu\text{L}$), RBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$), ortalama hücre hacim MCV (fL) ve RDW (%) değerleri, retrospektif olarak değerlendirildi, üç grup karşılaştırılarak, mortalite üzerine etkisi belirlendi.

COVID-19 Enfeksiyonunun Tanı ve Tedavisi Kılavuzu'na göre (27 Mayıs 2021 COVID-19 Rehberi), T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu tarafından yayınlanan (19):

Hafif olgular: Hastaların hafif klinik semptomları olduğu ve pnömoninin görüntüleme bulgularının olmadığı olgular olarak sınıflandırıldı.

Orta olgular: Hastalarda ateş, solunum yolu semptomları ve pnömoninin görüntüleme bulguları olan olgular olarak sınıflandırıldı.

Ağır olgular: Ateş ve solunum yolu enfeksiyon bulguları olan hastada; 1- solunum sayısı >30/dk, 2- ağır solunum sıkıntısı (dispne, ekstra solunum kaslarının kullanımı), 3- oda havasında oksijen satürasyonu <90 (oksijen alan hastada $PaO_2/FiO_2 <300$) 4- COVID-19 pnömonisinin karakteristik göğüs bilgisayarlı tomografi bulgusu olan (bilateral lobüler tarzda, periferik yerleşimli, yaygın yamalı buzlu cam opasiteler), 5- mekanik ventilasyon ihtiyacı, 6- şok, 7- akciğer yetmezliği dışındaki organ yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takibi gerekli olan olgular olarak sınıflandırıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel hesaplamasında SPSS Statistics for Windows, version 17.0 kullanılmıştır. Çalışma öncesinde bağımsız 3 grubun RDW ölçümleri arasındaki farkın orta etki büyüklüğünde ($d=0,30$) Tek-Yönlü Varyans analizi çift taraflı hipotez kontrolü için örneklem büyüklüğü hesaplanmıştır ve her bir gruba 146 kişinin alınmasının uygun olacağı bulunmuştur. Sürekli ölçüm biçiminde elde edilen değişkenlerin dağılımlarının incelenmesi için Shapiro-Wilk normallik testinden faydalanıldı. Dağılım varsayımının sağlanması durumuna göre bağımsız iki grubun kıyaslanmasında Student's t-testi ve Mann-Whitney U testi kullanılırken, ikiden fazla grubun karşılaştırılması için ise Tek-Yönlü Varyans analizi ve Kruskal-Wallis testleri uygulandı. Tek-Yönlü varyans analizi ve Kruskal-Wallis testleri için gruplar arasındaki farkın anlamlı bulunması durumunda, farklılığı yaratan grupların tespiti için çoklu karşılaştırma testlerinden (sırasıyla Bonferroni ve Dunn) yararlanıldı. Kategorik değişkenlerin dağılımları ki-kare ve Fisher'in Exact testi ile değerlendirildi ve elde edilen sonuçlar sürekli değişkenler için ortalama \pm standart sapma - medyan (minimum-maksimum), kategorik değişkenler için ise frekans dağılımları ve yüzdeler kullanılarak özetlendi. Mortaliteye etkili risk faktörlerini belirlemek için tek değişkenli analiz sonuçlarına göre anlamlı bulunan değişkenler çoklu lojistik regresyon analizi başlangıç modeline dahil edildi ve Backward LR metoduyla gerçekleştirilen analiz sonucunda, modelde kalan değişkenler olasılık oranları, %95 güven aralıkları ve ilgili p değerleri ifade edildi. Çalışmamızda istatistiksel anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak alındı.

Bulgular

Çalışmaya yoğun bakım ünitesinde yatan ağır COVID-19 pnömonili, serviste yatan hafif COVID-19 pnömonili ve sağlıklı bireyler (COVID-19 pnömoni öyküsü olmayan,

sağlık çalışanları) olmak üzere 487 hasta dahil edildi. Ağır pnömonili, hafif pnömonili ve sağlıklı bireylerin medyan yaş değerleri arasında fark gözlemlendi (64/58/32; $p<0,001$) (Tablo 1). Ağır pnömonili ve hafif pnömonili hastaların medyan yaş değerleri benzer iken, kontrol grubu medyan yaş değeri daha düşük idi (Tablo 1). Cinsiyet dağılımına bakıldığında; her üç grup benzer bulundu ($p=0,062$). Ağır pnömonili hastaların, hafif pnömonili hastaların ve sağlıklı bireylerin hematolojik parametrelerine bakıldığında HGB medyan değerleri arasında anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$) (Tablo 1). Hafif pnömonili ve sağlıklı bireyler de RBC ortalama değerleri benzer iken ağır pnömonilerde RBC değeri diğer iki gruptan düşük bulundu ($p<0,001$) (Tablo 1). Bu da, hastalığın eritrositlerin yarılanma ömrünü kısalttığını veya üretimlerini baskıladığını göstermektedir. Ağır pnömonili hastaların, hafif pnömonili hastaların ve sağlıklı bireylerin WBC ve RDW medyan değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptandı ($p<0,001$) (Tablo 1).

Mortaliteye göre gruplar karşılaştırıldığında COVID-19 hastalığından ölen ve sağ kalan hastaların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark saptandı ($66,23\pm13,30/47,73\pm18,95$; $p<0,001$) (Tablo 2). COVID-19 hastalığından ölen hastaların yaş ortalaması daha yüksek idi. COVID-19 hastalığından ölen ve sağ kalan hastaların hematolojik parametreleri karşılaştırıldığında HGB, RBC, WBC, RDW değerleri arasında anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$) (Tablo 2).

Mortaliteye etkili risk faktörlerinin araştırıldığı çoklu lojistik regresyon analizi sonuçları incelendiğinde yaş bakımından düzeltilmiş bir modelle Backward LR opsiyonu kullanılarak elde edilen sonuçlara göre RDW değerinin mortalite üzerine etkili olmadığı görülmüştür (Tablo 3). Ayrıca yaş, HGB, WBC ve COVID-19 pozitifliğinin mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (Tablo 3).

Tartışma

Çalışmada, RDW değerinin; COVID-19 hastalığı nedeniyle yoğun bakım ihtiyacı olan ağır pnömonili hastaların tespiti ve mortaliteyi belirlemedeki yeri değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonucunda, RDW ile mortalite arasında ilişki bulunmamıştır.

Devam eden COVID-19 pandemisi, solunum desteği ve yoğun bakım gerektiren ciddiyet düzeyine ilerlemesi nedeniyle, hastane yatakları için önemli talebe yol açarak dünya çapında birçok sağlık hizmeti sistemi aşmıştır (20). Sınırlı sağlık hizmeti kaynakları ile hasta yönetimini iyileştirmek için doğru ve zamanında prognostik bilgiye ihtiyaç duyulmaktadır

Tablo 1. Çalışma grupları arasında demografik ve hematolojik parametreleri arasında yapılan karşılaştırma

	Ağır pnömoni COVID-19 n=162		Hafif pnömoni COVID-19 n=163		Kontrol grubu		p
	Ortalama ± standart sapma	Medyan (min-maks)	Ortalama ± standart sapma	Medyan (min-maks)	n=162	Medyan (min-maks)	
Yaş	63,52±14,65	64 (18-98) ^a	58,13±17,14	58 (18-107) ^a	33,02±9,73	32 (18-72) ^b	<0,001
HGB (g/dL)	11,8±2,04	11,8 (7,1-16,4) ^a	13,47±1,43	13,5 (8,316,2) ^c	14,02±1,69	14,2 (8,8-17,3) ^b	<0,001
RBC (x10 ³ /µL)*	4,17±0,75 ^a	4,16 (2,35-6,2)	4,63±0,48 ^b	4,66 (3,06-5,63)	4,75±0,56 ^b	4,73 (3,42-6,63)	<0,001
MCV (fL)	91,36±66,12	88,45 (10,12-916) ^a	87,07±5,67	87,2 (65,6-110,8) ^b	87,95±5,25	88,10 (64-102) ^a	0,013
RDW (%)	14,62±1,97	14 (11,5-21,2) ^a	13,48±1,15	13,3 (11,4-18,2) ^c	13±1,38	12,9 (4,21-17) ^b	<0,001
WBC (x10 ³ /µL)	11,38±6,16	10,17 (1,28-50,55) ^a	6,33±2,95	5,42 (2,13-20,78) ^c	8,08±5,37	7,36 (3,62-71) ^b	<0,001

*ANOVA testi p-değeri, tüm diğerleri için Kruskal-Wallis testi sonucudur. ^{ab}ve ^c indisler için, aynı harf indisi ile ifade edilen ortalama ya da ortancalar birbirleriyle aynıyken, farklı harflerle gösterilen ortalama ve ortancalar birbirinden istatistiksel olarak farklıdır (p<0,05). COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, min-maks: minimum-maksimum, HGB: hemoglobin, RBC: kırmızı kan hücresi, MCV: ortalama eritrosit hacmi, RDW: kırmızı kan hücresi dağılım genişliği, WBC: beyaz kan hücresi

Tablo 2. COVID-19 ölenler ve sağ kalanlar arasında demografik ve hematolojik parametreleri ile yapılan karşılaştırma

	COVID-19 sağ kalanlar		COVID-19 ölenler		p
	Ortalama ± standart sapma (min-maks)	Medyan (min-maks)	Ortalama ± standart sapma (min-maks)	Medyan (min-maks)	
Yaş	47,73±18,95	45 (18-107)	66,23±13,3	68 (26-98)	<0,001
HGB (g/dL)	13,53±1,69	13,7 (8,3-17,3)	11,43±2,08	11,5 (7,1-16,4)	<0,001
RBC (x10 ³ /µL)*	4,64±0,56	4,65 (3,04-6,63)	4,04±0,78	4,05 (2,35-6,2)	<0,001*
MCV (fL)	87,33±6,22	87,7 (32,7-110,8)	94,37±83,45	88,8 (10,12-916)	0,521
RDW (%)	13,42±1,46	13,2 (4,21-21,1)	14,78±2	14,2 (11,9-21,2)	<0,001
WBC (x10 ³ /µL)	7,67±4,55	7,06 (2,13-71)	12,11±6,89	10,69 (1,28-50,55)	<0,001

*Student's t-test p-değeri, tüm diğerleri Mann-Whitney U testi sonucudur. COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, min-maks: minimum-maksimum, HGB: hemoglobin, RBC: kırmızı kan hücresi, MCV: ortalama eritrosit hacmi, RDW: kırmızı kan hücresi dağılım genişliği

(1). Bu nedenle, düşük invazivlik, yüksek verim ve hızlı geri dönüş ile karakterize edilen prognostik laboratuvar testlerinin varlığı, diğer tanısal araştırmalarla karşılaştırıldığında, risk sınıflandırması için oldukça değerli araçlar olabilir (21). Hastanede yatan hastalarda rutin olarak bakılan tam kan

sayımı analizlerindeki RDW değeri bu nedenle klinisyenler için ek maliyet olmadan kullanılabilir.

Gong ve ark. (5) yaptıkları çalışmada, şiddetli COVID-19'a ilerleme riski yüksek olan olguların erken tespiti için etkili bir model oluşturmayı amaçlamışlar ve RDW'nin şiddetli COVID-

Tablo 3. Çoklu lojistik regresyon analizi

	B	Standart hata	p	Olasılık oranı	%95 güven aralıkları	
					Üst sınır	Alt sınır
Sabit	0,045	1,532	0,977	1,046		
Cinsiyet (Kadın)	-0,594	0,304	0,051	0,552	0,305	1,001
Yaş	0,028	0,009	0,003	1,028	1,009	1,047
HGB (g/dL)	-0,489	0,083	0,001	0,613	0,521	0,722
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	0,123	0,025	0,001	1,131	1,078	1,187
COVID-19 pozitif	2,593	0,944	0,006	13,375	2,102	85,100

Mortaliteye etkili risk faktörlerinin araştırıldığı çoklu lojistik regresyon sonuçlarına göre, yaş bakımından düzeltilmiş bir modelle Backward LR opsiyonu kullanılarak sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre; yaştaki 1 br artış mortalite riskini 1,009 kat artırmaktayken, HGB'deki artış mortaliteye olumlu yansımış, WBC'deki kendi birimi cinsinden bir birimlik artış ise mortalite riskini 1,13 kat artırmıştır. Daha önemlisi COVID pozitifliği ise mortalite riskini 13,37 kat artırmaktadır ve bu değişkenlerin hepsi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019, HGB: hemoglobin, WBC: beyaz kan hücresi

19 için önemli bir prognostik belirteç olduğunu bulmuşlardır. Sharma ve ark. (22) RDW ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki olmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda bu sonucu doğrulamaktadır. RDW'nin COVID-19 enfeksiyon şiddeti ve mortalitesini tahmin etmedeki duyarlılığı ve özgüllüğü, çalışmalar arasında farklılık göstermektedir. Hastaların klinik veya demografik özellikleri çalışma sonuçlarındaki farklılıklara sebep olabilmektedir. RDW'nin COVID-19'da prognostik biyobelirteç olarak değerlendirilmesi için mevcut protokollerin standardizasyonunun fayda sağlayabileceğini düşünüyoruz.

SARS-CoV-2 ağırlıklı olarak solunum yolu patojeni olmasına rağmen, çok fazlı ve çok faktörlü bir bozukluk olarak ilerler ve akciğer tutulumuna daha sonra sistemik bir immünoenflamatuvar reaksiyon, immünotromboz durum eşlik eder, akciğer ve çoklu organ hasarı oluşur. Yoğun bakım kabul oranındaki farklılıklar toplumların demografik özellikleri, yoğun bakıma kabul kriterleri gibi faktörler ile ilişkilidir. 11 Şubat 2022 tarihi itibarıyla resmi olarak DSÖ tarafından kayıt altına alınmış 404.910.528 COVID-19 olgusu ve 5.783.776 üzerinde mortalite bildirilmiştir (23). Bazick ve ark. (17), 51.785 kritik hasta üzerinde yaptıkları çalışmada RDW artışının, yoğun bakımda takip edilen hastaların 30, 90, 365 günlük mortalitesinin, hastane içi mortalitesinin ve kan dolaşımı enfeksiyonunun önemli bir belirteci olduğunu bulmuşlardır.

Kritik hastalıklarla ilgili ilk çalışma, 2010 yılında Çin'de 602 hastadan oluşan bir kohort çalışmasında gerçekleştirildi ve RDW'nin yoğun bakım ünitesinde mortalite ile ilişkili olduğu bulundu (24). Artan RDW, proenflamatuvar sitokinlerin, kemokinlerin, oksidatif stres kombinasyonunun varlığını yansıtır.

Yüksek RDW, viral hastalığın şiddeti için bir belirteç olarak önerilmiştir (25). Bununla birlikte, viral enfeksiyonların

yüksek RDW'yi indüklediği kesin mekanizma belirsizliğini korumaktadır. Viral enfeksiyon NF- κ B'i ve daha sonra enflamasyonu başlatan ve kronik enflamasyona ilerleyen diğer immün faktörleri aktive eder. Viral kaynaklı kronik enflamasyon, eritrosit olgunlaşmasını bozar ve eritropoezde değişikliklere ve eritropoietin hormonunun yetersiz üretilmesine yol açar, bu nedenle RDW seviyeleri ile viral enfeksiyonların şiddeti arasındaki pozitif korelasyondan sorumlu olması muhtemeldir. Viral hastalıklarda RDW'nin prognostik değerinin altında yatan mekanizmaları bulmak için daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Foy ve ark.'nın (1) COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 1.641 yetişkin hastayı içeren kohort çalışmasında, hastaneye yatış sırasında ve hastanede kalış sırasında ölçülen RDW'nin, mortalitede istatistiksel olarak anlamlı artışla ilişkilendirmişlerdir. RDW'nin, hastanede yatan COVID-19 hastalarının risk sınıflandırmasında faydalı olabilecek rutin bir laboratuvar testi olduğunu düşünmüşlerdir.

COVID-19 hastalarında, düşük HGB seviyeleri ve patolojik olarak artmış ferritin seviyeleri aneminin varlığını göstermektedir (26). HGB konsantrasyonu, kanın oksijen taşıma kapasitesinin en önemli belirleyicilerinden biridir. COVID-19 hastalarında, özellikle komplikasyon ve ölüm riski taşıyan popülasyonlarda düşük HGB, hastaların enfeksiyon sırasında hipermetabolik durumlar nedeniyle oksijen için artan periferik doku taleplerini desteklemek için azalmış HGB kapasitesini gösterebilir (27). Bizim çalışmamızda da yoğun bakım yatışı yapılan şiddetli COVID-19 hastalarında düşük HGB seviyeleri gözlenmiştir. Taneri ve ark. (27) yaptıkları meta-analizde orta dereceli olgularla karşılaştırıldığında, şiddetli COVID-19 olgularında daha düşük HGB, MCV ve daha yüksek ferritin ve RDW elde etmişlerdir.

Solunum yetmezliği, COVID-19 hastalarında ölümlerin önde gelen nedenidir (28). İleri yaş ve erkek cinsiyetin ölümle ilişkili olduğu bulunmuştur (29). Bizim çalışmamızda da, ileri yaş ve erkek cinsiyetin kötü prognoz göstergesi olduğu bulunmuştur.

Sonuç

Yoğun bakım üniteleri, şiddetli COVID-19'a ilerleme riski olan hastaların yakından izlenmek üzere takip edildiği yerlerdir. Yoğun bakım yataklarına talep oldukça fazladır. COVID-19 hastalığının teşhisi ve prognozu; hızlı ve doğru bir şekilde gerçekleştirilebilirse, hastalığın morbiditesi ve mortalitesi azaltılabilir. Hemogram gibi ucuz ve kolay testlerin COVID-19'da kullanılabilmesi hastalığın takibi açısından fayda sağlayabilecektir. Sonuç olarak çalışmamızda hemogram değerlerinden HGB, RBC, WBC ile mortalite ilişkisi gösterilmiş, RDW değerinin mortalite üzerine etkisi saptanmamıştır. Ancak bu konu üzerinde yapılacak prospektif randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı sınırlamaları vardır; çalışmamız retrospektif bir çalışma ve yaş dağılımının gruplar

arasında standardizasyonu sağlanamadığından, RDW'nin mortalite üzerine etkisi çoklu lojistik regresyon analizi ile değerlendirilmiştir. Çalışmada RDW'nin COVID-19 hastalarının mortalitesi üzerine etkisi anlamlı bulunmamıştır ancak bu konuda yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Bu çalışma, Gaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (karar no: 75, tarih: 01.06.2020).

Hasta Onamı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Ü.A.T., Konsept: A.V., Ü.A.T., Dizayn: A.V., Ü.A.T., Veri Toplama veya İşleme: A.V., Analiz veya Yorumlama: A.V., Ü.A.T., Literatür Arama: A.V., Ü.A.T., Yazan: A.V., Ü.A.T.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Foy BH, Carlson JCT, Reinertsen E, Padros I Valls R, Pallares Lopez R, et al. Association of Red Blood Cell Distribution Width With Mortality Risk in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection. *JAMA Netw Open* 2020;3:e2022058.
- Bahrikarehmi L, Fallah A, Yigit S. Development of SARS-COV-2. *Black Sea Journal of Health Science* 2020;3:94-101.
- Martinez-Urbistondo M, Mora-Vargas A, Expósito-Palomo E, Castejón R, Citores MJ, Rosado S, et al. Inflammatory-Related Clinical and Metabolic Outcomes in COVID-19 Patients. *Mediators Inflamm* 2020;2020:2914275.
- Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* 2020;323:1574-81.
- Gong J, Ou J, Qiu X, Jie Y, Chen Y, Yuan L, et al. A Tool for Early Prediction of Severe Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multicenter Study Using the Risk Nomogram in Wuhan and Guangdong, China. *Clin Infect Dis* 2020;71:833-40.
- Liang J, Nong S, Jiang L, Chi X, Bi D, Cao J, et al. Correlations of disease severity and age with hematology parameter variations in patients with COVID-19 pre- and post-treatment. *J Clin Lab Anal* 2021;35:e23609.
- Mei Y, Weinberg SE, Zhao L, Frink A, Qi C, Behdad A, et al. Risk stratification of hospitalized COVID-19 patients through comparative studies of laboratory results with influenza. *EClinicalMedicine* 2020;26:100475.
- Lippi G, Henry BM, Sanchis-Gomar F. Red Blood Cell Distribution Is a Significant Predictor of Severe Illness in Coronavirus Disease 2019. *Acta Haematol* 2021;144:360-4.
- Eser K, Sezer E, Erçolak V. Eritrosit Dağılım Genişliği (RDW): Metastatik Kolorektal Kanserde Prognoz Belirleyici Olarak Kullanımı. *Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Lokman Hekim Tıp Tarihi ve Folklorik Tıp Dergisi* 2019;9:66-72.
- Fernandez R, Cano S, Catalan I, Rubio O, Subira C, Masclans J, et al. High red blood cell distribution width as a marker of hospital mortality after ICU discharge: a cohort study. *J Intensive Care* 2018;6:74.
- Duran M, Uludağ Ö. Can Platelet Count and Mean Platelet Volume and Red Cell Distribution Width Be Used as a Prognostic Factor for Mortality in Intensive Care Unit? *Cureus* 2020;12:e11630.
- Karampitsakos T, Akinosoglou K, Papaioannou O, Panou V, Koromilias A, Bakakos P, et al. Increased Red Cell Distribution Width Is Associated With Disease Severity in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection: An Observational Multicentric Study. *Front Med (Lausanne)* 2020;7:616292.
- Hornick A, Tashtish N, Osnard M, Shah B, Bradigan A, Albar Z, et al. Anisocytosis is Associated With Short-Term Mortality in COVID-19 and May Reflect Proinflammatory Signature in Uninfected Ambulatory Adults. *Pathog Immun* 2020;5:312-26.
- Fava C, Cattazzo F, Hu ZD, Lippi G, Montagnana M. The role of red blood cell distribution width (RDW) in cardiovascular risk assessment: useful or hype? *Ann Transl Med* 2019;7:581.
- Hu ZD, Lippi G, Montagnana M. Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in sepsis: A narrative review. *Clin Biochem* 2020;77:1-6.
- Martínez-Velilla N, Ibáñez B, Cambra K, Alonso-Renedo J. Red blood cell distribution width, multimorbidity, and the risk of death in hospitalized older patients. *Age (Dordr)* 2012;34:717-23.
- Bazick HS, Chang D, Mahadevappa K, Gibbons FK, Christopher KB. Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients. *Crit Care Med* 2011;39:1913-21.
- Safdar SA, Modi T, Sriramulu LD, Shaaban H, Sison R, Modi V, et al. The Role of Red Cell Distribution Width as a Predictor of Mortality for Critically Ill Patients in an Inner-city Hospital. *J Nat Sci Biol Med* 2017;8:154-8.
- TC. Sağlık Bakanlığı COVID-19 (SARS-COV-2 Enfeksiyonu) Enfeksiyonunun Tanı ve Tedavisi Kılavuzu Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. 27. Mayıs. 2021
- Lorente L, Martín MM, Argueso M, Solé-Violán J, Perez A, Marcos Y Ramos JA, et al. Association between red blood cell distribution width and mortality of COVID-19 patients. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021;40:100777.
- Lin S, Mao W, Zou Q, Lu S, Zheng S. Associations between hematological parameters and disease severity in patients with SARS-CoV-2 infection. *J Clin Lab Anal* 2021;35:e23604.
- Sharma D, Dayama A, Banerjee S, Bhandhari S, Chatterjee A, Chatterjee D. To Study the Role of Absolute Lymphocyte Count and RDW in COVID 19 Patients and their Association with Appearance of Symptoms and Severity. *J Assoc Physicians India* 2020;68:39-42.
- Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19> Accessed: 11-february-2022.
- Wang F, Pan W, Pan S, Ge J, Wang S, Chen M. Red cell distribution width as a novel predictor of mortality in ICU patients. *Ann Med* 2011;43:40-6.
- Owoicho O, Tapela K, Olwal CO, Djomkam Zune AL, Nganyewo NN, Quaye O. Red blood cell distribution width as a prognostic biomarker for viral infections: prospects and challenges. *Biomark Med* 2022;16:41-50.
- Lanini S, Montaldo C, Nicastri E, Vairo F, Agrati C, Petrosillo N, et al. COVID-19 disease-Temporal analyses of complete blood count parameters over course of illness, and relationship to patient demographics and management outcomes in survivors and non-survivors: A longitudinal descriptive cohort study. *PLoS One* 2020;15:e0244129.
- Taneri PE, Gómez-Ochoa SA, Llanaj E, Raguindin PF, Rojas LZ, Roa-Díaz ZM, et al. Anemia and iron metabolism in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Epidemiol* 2020;35:763-73.
- Satici C, Demirkol MA, Sargin Altunok E, Gursoy B, Alkan M, Kamat S, et al. Performance of pneumonia severity index and CURB-65 in predicting 30-day mortality in patients with COVID-19. *Int J Infect Dis* 2020;98:84-9.
- Wang C, Zhang H, Cao X, Deng R, Ye Y, Fu Z, et al. Red cell distribution width (RDW): a prognostic indicator of severe COVID-19. *Ann Transl Med* 2020;8:1230.