



T.C.
KIRŞEHİR AHİ EVRAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANA BİLİM DALI

**COVID-19'DAN SONRA SEREBROVASKÜLER
HASTALIK VE ST ELEVE MİYOKART
ENFARKTÜSÜ VAKALARINDA ARTIŞ
DURUMUNUN ARAŞTIRILMASI**

Aysun MERDAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğretim Üyesi Canan ŞAHİN

KIRŞEHİR 2023



T.C.
KIRŞEHİR AHİEVİRANÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANA BİLİM DALI

**COVID-19'DAN SONRA SEREBROVASKÜLER
HASTALIK VE ST ELEVE MİYOKART
ENFARKTÜSÜ VAKALARINDA ARTIŞ
DURUMUNUN ARAŞTIRILMASI**

Aysun MERDAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Dr. Öğretim Üyesi Canan ŞAHİN

KIRŞEHİR 2023

TUTANAK

“COVID-19 dan sonra serebrovasküler hastalık ve ST eleve miyokart enfarktüsü vakalarında artış durumunun araştırılması” adlı bu çalışma, 14.12.2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Acil Tıp Kliniğı Uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Jürisi

Dr. Öğr. Üyesi Canan ŞAHİN
(Danışman)
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
Tıp Fakültesi

Doç. Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Yahya ŞAHİN
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
Tıp Fakültesi

Dr. Öğr. Üyesi Lokman HİZMALI
Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi
Tıp Fakültesi

ETİK BEYAN

Tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

Aysun MERDAN



ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca her türlü desteği gösteren kliniğimizin Program Yöneticisi ve Eğitim sorumlusu Doç. Dr. Hacı Mehmet ÇALIŞKAN' a ve tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Canan ŞAHİN' e, kliniğimize büyük emekleri olan ve asistanlık eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Yahya ŞAHİN' e, Doç. Dr. Süleyman ERSOY' a, Dr. Öğr. Üyesi Sercan EROĞLU' na ve teşekkürlerimi borç bilirim

Uzmanlık tezimin tüm aşamalarında beni destekleyen tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Canan ŞAHİN' e bilgi birikimlerini benimle paylaşıp, yoğun çalışma koşulları arasında bana zaman ayırıp yol gösterdiği ve her türlü kahrımı çektiği için teşekkür ederim.

Başta Uzm. Dr. Ömer JARADAT olmak üzere kliniğimizin tüm değerli acil tıp uzmanlarına tecrübelerini benimle paylaşıp verdikleri güven için teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimi süresince yan yana çalışmaktan zevk aldığım, ikinci ailem, geleceğin acil tıp uzmanları, fedakâr asistan kardeşlerime, pratisyen doktorlara, kliniğimizin özverili çalışanları hemşire arkadaşlarıma ve diğer acil personellerine teşekkür ederim.

Tez sürecinde desteklerini esirgemeyen arkadaşlarım Uzm. Dr. Nazime Bensus ÖNENTAŞÇI DEMİR' e, Uzm. Dr. Aliye Nur ERDEM' e, teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca bana sonsuz desteklerini sunan, kahrımı çeken, eğitimimden dolayı uzakta kalarak kendileri ile ilgilenemememe rağmen her zaman varlıklarını yanımda hissettiğim, asistanlık eğitimim ve tez sürecim boyunca beni yalnız bırakmayan ve desteklerini esirgemeyen canım annem Cevahir MERDAN' a, babam İbrahim MERDAN' a ve sevgili kardeşim Kadir MERDAN' a sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Aysun MERDAN

Kırşehir, 2023

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİL LİSTESİ.....	viii
SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. COVID-19.....	3
2.1.1. Epidemiyoloji.....	3
2.1.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	3
2.1.3. Patogenez	5
2.1.4. Klinik.....	12
2.1.5. Tanı	14
2.1.6. Tedavi.....	17
2.2. Serebrovasküler Olay.....	18
2.2.1. Epidemiyoloji.....	19
2.2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	19
2.2.3. Patofizyoloji	20
2.2.4. Sınıflandırılma.....	20
2.2.5. Klinik.....	22
2.2.6. Tanı	24
2.2.7. Tedavi.....	25
2.3. Akut Miyokart Enfarktüsü	26
2.3.1. Epidemiyoloji.....	26
2.3.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri.....	26
2.2.3. Patofizyoloji ve Histopatoloji.....	27
2.2.4. Klinik.....	28
2.2.5. Tanı ve Sınıflama	29
2.2.6. Tedavi.....	31
2.2.7. Prognoz	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Araştırma İzni ve Şekli.....	33
3.2. Hasta seçimi	33

3.3. İstatistiksel Yöntem.....	33
4. BULGULAR	34
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	40
6. KAYNAKLAR.....	48



TABLolar LİSTESİ

Tablo 2. 1. COVID-19'da semptomlar ve oranları	12
Tablo 2. 2. COVID-19 klinik evreleri	13
Tablo 2. 3. COVID-19 komplikasyonları	14
Tablo 2. 4. Şiddetli COVID vakalarında kan değerlerindeki değişim.....	15
Tablo 2. 5. CO-RADS Sınıflaması	17
Tablo 2. 6. SVO için risk faktörleri	19
Tablo 2. 7. SVO'nun sınıflandırılması	21
Tablo 2. 8. National Institutes of Health Stroke Scale.....	22
Tablo 2. 9. AMİ için risk faktörleri	27
Tablo 2. 10. EKG derivasyonlarının AMI lokalizasyonu ve besleyen damar arasındaki ilişki.....	29
Tablo 2. 11. AMI ayırıcı tanısı	30
Tablo 4. 1. Pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki hasta sayıları	34
Tablo 4. 2. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde hastaların yaşlarının karşılaştırılması.....	34
Tablo 4. 3. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde hastaların cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması	35
Tablo 4. 4. Tüm iskemili hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki komorbiditelerinin dağılımlarının karşılaştırılması.....	35
Tablo 4. 5. Aİİ tanısı alan hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki komorbiditelerinin dağılımlarının karşılaştırılması.....	36
Tablo 4. 6. STEMI tanısı alan hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki komorbiditelerinin dağılımlarının karşılaştırılması.....	36
Tablo 4. 7. .Pandemi öncesi ve pandemi döneminde hastaların mortalitelerinin karşılaştırılması..	37
Tablo 4. 8. Pandemi döneminde PCR sonuçları ve hastaların yaşlarının karşılaştırılması.....	38
Tablo 4. 9. Pandemi döneminde PCR sonuçları ve hastaların cinsiyetlerinin karşılaştırılması.....	38
Tablo 4. 10. Pandemi döneminde tüm iskemik hastaların PCR sonuçları ve hastaların komorbidite durumlarının karşılaştırılması	39
Tablo 4. 11. Pandemi döneminde hastaların PCR sonuçları ve hastaların mortalite durumlarının karşılaştırılması	39

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2. 1. Koronavirüs şematik görünümü.....	4
Şekil 2. 2. SARS-CoV-2 ve ACE 2 reseptörü ilişkisi	5
Şekil 2. 3. COVID-19'a bağlı kardiyak patolojilerin oluşma mekanizması	10
Şekil 2. 4. COVID-19 pnömonisi PA akciğer grafisi.....	16
Şekil 2. 5. COVID-19 pnömonisi Toraks BT görüntüsü	17
Şekil 2. 6. İskemik inme BT görüntüsü	24
Şekil 2. 7. İskemik inmede diffüzyon MR kısıtlaması.....	25
Şekil 2. 8. EKG örnekleri (A: yaygın anterior; B: Anteroseptal; C: İnferior; D:Anterolateral)	30
Şekil 4. 1. Pandemi döneminde iskemi belirlenen hastaların COVID-19 varlığı	37

SİMGE VE KISALTMA LİSTESİ

ABD:	Amerika Birleşik Devletleri
ACE:	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
Ang:	Anjiotensin
Aİİ:	Akut İskemik İnme
AKS:	Akut koroner sendrom
AMI:	Akut miyokart enfarktüsü
aPTT:	Aktive kısmi tromboplastin zamanı
ARDS:	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
BCO:	Buzlu Cam Opasiteleri
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
COVID-19:	Coronavirus Hastalığı 2019
DIC:	Dissemine İntravasküler Koagülopatiye
DM:	Diabetes Mellitus
DSÖ:	Dünya sağlık örgütü
EKG:	Elektrokardiyogram
GİA:	Geçici iskemik atak
HL:	Hiperlipidemi
HT:	Hipertansiyon
IFN:	İnterferon
IVT:	İntravenöz Tromboliz
KAH:	Koroner Arter Hastalığı
KBY:	Kronik Böbrek Yetmezliği
KOAH:	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KVH:	Kardiyovasküler Hastalık
LACI:	Laküner Dolaşım İnfarktı
MCP:	Monocyte chemotactic protein
MERS:	Middle East Respiratory Syndrome
MR:	Manyetik Rezonans
MT:	Mekanik Trombektomi
NIHSS:	National Institutes of Health Stroke Scale
NSTEMI:	ST segment yükselmeli olmayan miyokart enfarktüsü
PACI:	Parsiyel anterior dolaşım infarktı
PCR:	polimeraz zincir reaksiyonu
PE:	Pulmoner emboli
POCI:	Posterior dolaşım infarktı
PT:	Protrombin zamanı
RAS:	Renin-anjiyotensin-aldosteron
STEMI:	ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü
SARS:	Severe Acute Respiratory Syndrome
SVO:	Serebrovasküler Hastalık
TACI:	Total Anterior Dolaşım İnfarktı
TEKHARF:	Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri
TNF:	Tumor necrosis factor
TOAST:	Trial of Org 10172 in Acute Stroke
UHF:	Unfraksiyone heparin
USAP:	Unstabil Anjina Pektoris
VEGFT:	Vasküler endotelial büyüme faktörü
vWF:	von Willebrand Faktörü

ÖZET

COVID-19'DAN SONRA SEREBROVASKÜLER HASTALIK VE ST ELEVE MİYOKART ENFARKTÜSÜ VAKALARINDA ARTIŞ DURUMUNUN ARAŞTIRILMASI

Aysun MERDAN

Acil Tıp Ana Bilim Dalı

Danışman: Dr. Öğretim Üyesi Canan ŞAHİN

Amaç: Çalışmamızda COVID-19'un akut iskemik inme (Aİİ) ve ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü (STEMI) insidanslarını artırıp artırmadığını tespit etmeyi amaçladık.

Gereç ve yöntem: Çalışmamız pandemi (1 Temmuz- 31 Aralık 2020) ve pandemi öncesi (1 Temmuz- 31 Aralık 2019) aynı dönemde acil servise başvuran Aİİ ve/veya STEMI tanısı konan hastalar ile yapılmıştır. Pandemi ve pandemi öncesi dönemde başvuran hastaların yaş, cinsiyet, hasta sayıları, komorbidite durumları, tanıları ve mortalite durumları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması $71,8 \pm 13$ yıl olup, %48,3'ü erkekti. Pandemi öncesi dönemde başvuran 255 iskemik (STEMI ve/veya Aİİ) hastanın, pandemi döneminde 165'e düştüğü saptandı ($p < 0,05$). Çalışmamızda pandemi döneminde tüm iskemili (STEMI ve/veya Aİİ) grupta %38,8'lik, Aİİ'li grupta %38,2; STEMI grupta %29,1'lik azalma saptandı. Hastalarda pandemi öncesi dönemde başvuran hastaların yaş ortalamaları ve cinsiyet oranları pandemi döneminde başvuran hastalar ile benzerdi ($p > 0,05$). Tüm iskemik (STEMI ve/veya Aİİ) grupta ve Aİİ tanılı hastalarda pandemi döneminde başvuran hastalarda kronik böbrek yetmezliği ve hiperlipidemi (HL) sıklığı yüksek saptandı ($p < 0,05$). STEMI'de pandemi döneminde başvuran hastaların komorbiditeleri ve pandemi öncesi dönemle kıyaslandığında gruplar arasında farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Tüm iskemik (STEMI ve/veya Aİİ) hastalar ve STEMI tanılı hastalarda pandemi döneminde, pandemi öncesi döneme kıyasla eksitus oranı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Çalışmamızda STEMI ve/veya Aİİ başvuran hastaların % 8,1'inin COVID-19 olduğu saptandı. COVID-19 olan ve olmayan tüm iskemik (STEMI ve/veya Aİİ), STEMI ve Aİİ gruplarında yaş, cinsiyet, komorbidite (STEMI'de HL hariç) ve mortalite

sıklığı açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). STEMI'li grupta COVID-19 pozitif olan hastaların, COVID-19 negatif olanlara kıyasla HL sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).

Sonuç olarak pandemi öncesi döneme göre, pandemi döneminde Aİİ ve/veya STEMI sebebiyle başvuran hasta sayısında azalma saptanırken, mortalite oranlarında artış olmuştur.

Anahtar kelimeler: COVID-19, iskemik inme, ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü



ABSTRACT

INVESTIGATING THE INCREASE IN CEREBROVASCULAR DISEASE AND ST ELEVATION MYOCARDIAL INFARCTION CASES AFTER COVID-19

Aysun MERDAN

Department of Emergency Medicine

Supervisor: Dr. Faculty Member Canan ŞAHİN

Objective: In our study, we aimed to determine whether COVID-19 increases the incidences of acute ischemic stroke (AIS) and ST elevation myocardial infarction (STEMI).

Materials and methods: Our study was conducted with patients admitted to the emergency department during the pandemic (July 1 - December 31, 2020) and pre-pandemic period (July 1 - December 31, 2019) with a diagnosis of AIS and/or STEMI. Age, gender, number of patients, comorbidities, diagnoses and mortality rates of patients admitted during the pandemic and pre-pandemic periods were compared.

Results: The mean age of the patients included in the study was 71.8 ± 13 years and 48.3% were male. It was found that 255 ischemic patients (STEMI and/or AIS) admitted in the pre-pandemic period decreased to 165 during the pandemic period ($p < 0.05$). In our study, there was a 38.8% decrease in the overall ischemic (STEMI and/or AIS) group, 38.2% in the AIS group, and 29.1% in the STEMI group during the pandemic period. The mean age and gender ratios of patients admitted in the pre-pandemic period were similar to those admitted during the pandemic period ($p > 0.05$). The prevalence of chronic renal failure and hyperlipidemia (HL) was high in all ischemic (STEMI and/or AIS) groups and in patients with AIS who presented during the pandemic period ($p < 0.05$). In STEMI, no difference was found between the groups when the comorbidities of patients admitted during the pandemic period and the pre-pandemic period were compared ($p > 0.05$). In all ischemic patients (STEMI and/or AIS) and patients diagnosed with STEMI, the excitement rate was significantly higher during the pandemic period compared to the pre-pandemic period ($p < 0.05$). In our study, 8.1% of

patients presenting with STEMI and/or AIS were found to have COVID-19. There was no difference in age, gender, comorbidity (except HL in STEMI) and mortality frequency in all ischemia (STEMI and/or AIS), STEMI and AIS groups with and without COVID-19 ($p>0.05$). In the STEMI group, the frequency of HL was significantly higher in COVID-19 positive patients compared to COVID-19 negative patients ($p<0.05$).

Conclusion: compared to the pre-pandemic period, there was a decrease in the number of patients admitted due to AIS and/or STEMI during the pandemic period, while mortality rates increased.

Key words: COVID-19, ischemic stroke, ST elevation myocardial infarction



1. GİRİŞ

SARS-CoV-2 enfeksiyonu, 2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış ve Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) şeklinde isimlendirilmiştir. Hastalık 2020 yılı içerisinde tüm dünyada hızla yayılmış ve milyonlarca kişinin enfekte olmasına ve milyonlarca kişinin ölümüne yol açmıştır (1). Dünya sağlık örgütü (DSÖ) kayıtlarında 2023 Aralık ayı itibarıyla tüm dünyada 773.119.173 vakayı enfekte etmiş bu vakaların 6.990.067'sinin ölümüne yol açmıştır. Ülkemizde ise 17.004.677 vaka bildirilmiş ve 101.419'u ölümlerle sonuçlanmıştır (2).

COVID-19'a bağlı sepsis vakalarında meydana gelen kompleman aktivasyonu ve endotel hasarı ile birlikte birçok inflamatuvar ve mikrotrombotik yolak aktive olur. Bu durum sonucunda konakçı tromboza yatkın bir hal alır. COVID-19'a bağlı meydana gelen endotel hasarı, staz ve inflamatuvar yanıt Virchow triadının üçüncüsünü oluşturur (3, 4). Ayrıca COVID-19'da gelişen hipoksi transkripsiyon faktörlerini uyararak doğrudan tromboz oluşumunu tetikleyebilir (5).

Serebrovasküler hastalıkların (SVO) mortalite ve morbiditesinin yüksek olması sebebiyle gerek dünyada gerekse ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de (%15) en sık ölüm sebepleri arasında 2. sırayı alan inmenin sıklığı giderek artmaktadır (6). SVO, beyin dokusunu besleyen arterlerin en az birinin tıkanma veya yırtılması sonucu, o arterin beslediği alanda gelişen iskemi durumudur. Hastanın kliniğini belirleyen temel faktörler; beslenen bölgenin lokalizasyonu, yaygınlığı ve primer/sekonder hasarlarıdır. Akut iskemik inmedeki (Aİİ) temel mekanizma tromboz veya embolinin arterde oluşturduğu tıkanıklardır (7). Li ve ark. yaptıkları çalışmada COVID-19'lu hasta grubunun %6'sında (13 hasta) nörolojik semptomlar tanımlamış; bu hastaların 11'inde Aİİ, birinde sinüs ven trombozu ve sonucunda hemorajik inme olduğunu belirtmiştir. Bu hasta grubunda trombosit sayısında düşüklük, fibrinojen ve d-dimer seviyelerinde yükselme saptaması üzerine, hastalık gelişme nedenini koagülasyon bozuklukları ile ilişkilendirilmiştir (8). Oxley ve ark. COVID-19 ile enfekte, 50 yaş altı Aİİ olgularını değerlendirmiş, vasküler endotelial hasar ve koagülopatinin Aİİ'ye sebep olabileceğini ifade etmiştir (9).

Akut miyokart enfarktüsü (AMI) tüm dünyada önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olup, yıllık sıklığı dünya çapında üç milyon kişiye yaklaşmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) her yıl bir milyondan fazla kişi AMI sebebiyle ölmektedir (10) AMI kalbi besleyen koroner arterlerdeki kan akımının kesilmesi sonucu meydana gelir. Kan akımının kesilmesi sonucu kalp kasında gelişen hipoksi, kalp kasında geri dönüşümsüz bir hasara yol açar (10). COVID-19'a bağlı olarak gelişen enfeksiyonun başta hiperkoagülosyon ve endotel hasarı olmak üzere AMI'ya yol açtığı ve bunun sonucunda kardiyak hasar oluştuğunu belirten birçok yayın vardır (11). Yapılan çalışmalarda COVID-19'a bağlı ölen hastaların %50'den fazlasında kardiyak biyobelirteçlerin pozitif olduğu rapor edilmiştir. Ayrıca kardiyak biyobelirteçlerin mortalitesi öngörmede kullanılabilecekleri ifade edilmiştir (12).

Bu çalışmada, COVID-19 enfeksiyonu ortaya çıkmadan önceki ve sonraki yılın aynı dönemine ait zaman dilimlerinde acil servise başvuran Aİİ ve STEMI tanısı konulan hastaların; sayıları ve diğer bazı klinik özellikleri karşılaştırılacaktır. Böylece COVID-19 sonrası dönemde, COVID-19 öncesi döneme göre, COVID-19 geçiren hastalarda Aİİ ve STEMI geçirme sıklığında artış olup olmadığı tespit edilecektir.

Çalışmamızda COVID-19'un STEMI ve iskemik stroke insidanslarını artırıp artırmadığını tespit etmeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. COVID-19

SARS-CoV-2 enfeksiyonu, 2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış ve Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) şeklinde isimlendirilmiştir. Hastalık 2020 yılı içerisinde tüm dünyada hızla yayılmış ve milyonlarca kişinin enfekte olmasına ve yüzbinlerce kişinin ölümüne yol açmıştır (1).

2.1.1. Epidemiyoloji

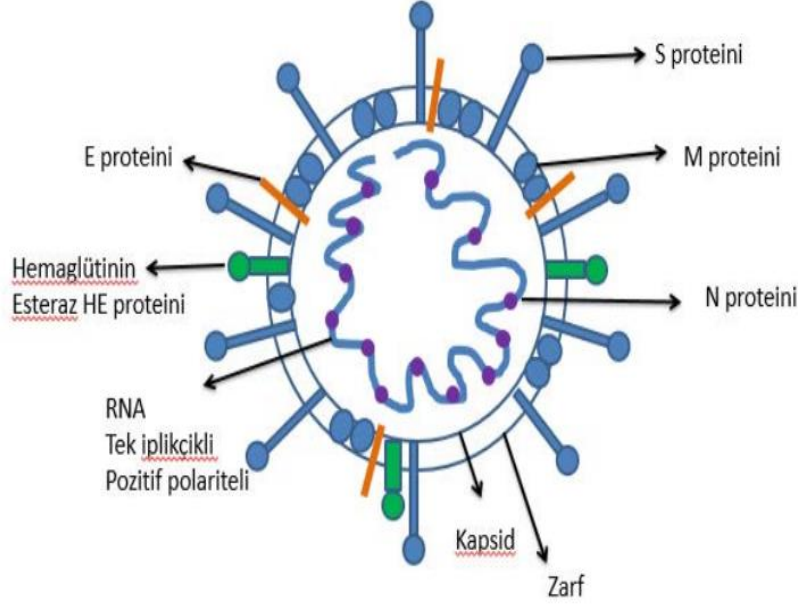
Hastalık ilk kez 2019 Aralık ayında sebebi bilinmeyen bir pnömoni salgını olarak ortaya çıkmış; 2020 Ocak ayında viral etken izole edilerek koronavirüs ailesinin yeni bir üyesi olarak lanse edilmiştir (13). Hastalığın erkek popülasyonda daha sık olduğu belirtilmiş, erkek popülasyonda, ileri yaşlarda, komorbid hastalık [hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar (KVH), vb.) varlığında daha ağır bir seyre sahip olduğu ifade edilmiştir (14). Önceleri diğer solunum yolu virüsleri gibi mevsimsel özellik gösterdiği düşünülse de, hastalığın sıcak bölgelerde de görülmesi sebebiyle bu düşünceden uzaklaşmıştır.

DSÖ kayıtlarında 2023 Aralık ayı itibariyle tüm dünyada 773.119.173 vakayı enfekte etmiş bu vakaların 6.990.067'sinin ölümüne yol açmıştır. En sık enfeksiyon sıklığı Avrupa, takiben batı pasifik ve ABD'dedir (2). Yine DSÖ kayıtlarına göre, ülkemizde 2023 Aralık ayı itibariyle 17.004.677 vaka bildirilmiş ve 101.419'u ölümle sonuçlanmıştır. Yine bu tarih itibariye 139.694.693 doz aşı uygulanmıştır. Türkiye'de ilk ölüm 17 Mart 2020 itibariyle olsa da, hızla artış göstererek nisan ayı itibariyle günlük ölüm hızı 100'ün üzerine çıkmıştır (2).

2.1.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Koronavirüs, Coronaviridae familyasının Orthocoronavirinae alt familya grubuna mensup olup; zarflı, tek zincirli, RNA virüsüdür (Şekil 2.1). Yüzeyinde corona adı verilen çıkıntılar bulunur. Bu virüs grubu daha önce Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) ve Middle East Respiratory Syndrome (MERS) isimli iki viral pnömoni salgınına yol

açmıştır. COVID-19 ise daha önceki viral pnömoniler gibi solunum yetmezliğine yol açan zarflı bir RNA virüsüdür. COVID-19 önceki viral pnömonilere kıyasla daha az ölümcül olmakla birlikte, daha hızlı yayılım gösterme potansiyeline sahip bir virüsdür. Koronavirüsler dış ortamda dayanıksız virüsler olsa da, ortamdaki nem, sıcaklık, dış ortamdaki viral yük ve kontamine yüzeye ait faktörlere göre değişiklik gösteren dayanma süresine sahiptir (15).



Şekil 2. 1. Koronavirüs şematik görünümü

(Kaynak: Memikoğlu O, Genç V. COVID-19 Ankara Üniversitesi Basımevi. 2020)

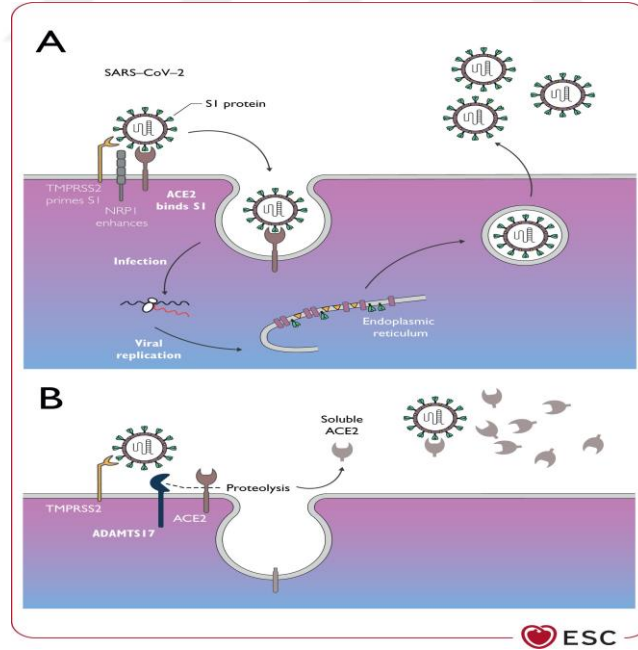
Yaşlı ve komorbiditeleri olan kişiler, ciddi COVID-19 geliştirme riski en fazla olan gruptur. Hastaneye yatışların %80'ini ve COVID-19'dan kaynaklanan ölümlerin çoğu 65 yaşından büyüktür (16). Yaşlıların şiddetli COVID-19'a yatkınlığının altında yatan çeşitli teoriler vardır. Artan yaşın daha düzensiz serum sitokin seviyeleri ve inflamatuvar laboratuvar belirteçleri ile ilişkili olduğuna dair bazı kanıtlar vardır. Hastaneye yatırılan 44 yetişkin COVID-19 hastasını değerlendiren bir çalışma, hastalar genç (<60 yaş) ve yaşlı (>60 yaş) olmak üzere iki gruba ayrılmış; yaşlı hastaların daha uzun süre hastanede kaldığı, hastalığı daha ciddi geçirdiği ve IL-27 seviyesinin daha yüksek olduğu belirtilmiştir (17). Yaşlı bireylerin düzensiz miyeloid ve lenfoid kompartman fenotiplerini geliştirme olasılıkları daha yüksektir. Ayrıca yaşlanma ile saf T hücresi alt gruplarının azaldığı ve immün yaşlanma geliştiği, kronik ve düşük dereceli steril bir inflamatuvar durum oluştuğu rapor edilmiştir (18).

Çok sayıda klinik çalışma, önceden mevcut komorbid hastalıkları olan bireylerin ciddi hastalık açısından daha yüksek risk altında olduğunu göstermiştir. Bu konuda yapılan iki metaanaliz sonucunda; hastaneye yatırılan hastalarında en sık komorbiditelerin HT (%16), KVH (%12,11), DM (%7,87), kronik karaciğer hastalığı (%3), kronik böbrek yetmezliği

(KBY) (%0,83), malignite (%0,92) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) (%0,95) olduğu belirtilmiştir (19, 20). Bu eşlik eden komorbiditeler renin-anjiyotensin-aldosteron (RAS) dengesizliğine yol açarak olur ve SARS-CoV-2 enfeksiyon şiddetinin artmasına yol açabilir (21).

2.1.3. Patogenez

SARS-CoV-2, konakçı hücrelere virüs yüzeyinde S proteini yoluyla girer. S proteininin S1 ve S2 şeklinde iki alt birimi bulunur. S1 alt birimi reseptör bağlama alanı gibi davranırken, S2 alt birimi viral hücre zarı füzyonuna ve hücre girişine aracılık eder. Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) -2 reseptörü hücrelerde SARS-CoV-2'nin bağlanma noktası olarak çalışır (Şekil 2.2). Bu nedenle ACE-2'nin vücuttaki dağılımı SARS-CoV-2 enfektif tropizmini belirler. Akciğerde bulunan tip II pnömositler esas olarak ACE-2'yi eksprese ettiğinden, alveollerdeki SARS-CoV-2'nin birincil hedefini oluşturur (22). Kalp, böbrek, gastrointestinal, safra kanalı ve testis hücreleri de, akciğerdeki kadar olmasa da ACE-2'yi eksprese eder. Bu nedenle bu alanlar enfeksiyona ve sitopatik etkilere karşı duyarlı hale gelir (23). Ayrıca SARS-CoV-2 RNA'sı ve proteinlerinin beyin dokusunda da tespit edildiği, bu durumun klinik olarak anozmi ve/veya yeme bozukluğu ortaya çıkardığı raporlanmıştır (24).



Şekil 2. 2. SARS-CoV-2 ve ACE 2 reseptörü ilişkisi

(Kaynak: Task Force for the management of C-otESoC, Baigent C, Windecker S, Andreini D, Arbelo E, Barbato E, et al. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. Cardiovasc Res. 2022;118(6):1385-412.)

SARS-CoV-2 enfeksiyonu, orijinal SARS-CoV ve MERS'ten klinik olarak daha az şiddetli olmasına rağmen, yüksek bulaşıcılık sebebiyle dünya çapında artan morbidite ve mortaliteye yol açmıştır. Bu bulaştırıcılık üst solunum epitel hücrelerinde SARS-CoV-2 replikasyonundan sonra nazal ve faringeal dökülmeden kaynaklanmaktadır. Ayrıca hastalığın inkübasyon süresinin kısa olması, viral yükün artmasına yol açmaktadır (25).

ACE-2 reseptörü, SARS-CoV-2 hücre girişine aracılık eden temel reseptör olarak düşünülse de, SARS-CoV-2 aracılık eden birçok reseptör olduğu düşünülmektedir. Bu durum SARS-CoV-2'nin geniş tropizmini ve COVID-19'un değişken klinik belirtilerini açıklamaktadır (26).

İşlevsel açıdan bakıldığında SARS-CoV-2, sırasıyla inflamasyonun neden olduğu pulmoner hiperperfüzyona ve mikrovasküler tromboza neden olarak şant yapma ve ölü boşluk ventilasyonunu artırma yoluyla muhtemelen bir ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu (V/Q uyumsuzluğu) oluşturur. Bunun sonucunda ortaya çıkan pulmoner ödem, alveolar-pulmoner kılcal difüzyon bariyerini kalınlaştırarak etkili gaz değişimini engellenir (27).

Yapılan çalışmalarda, şiddetli COVID-19 vakalarında pulmoner emboli (PE) prevalansının yüksek olduğunu göstermiştir. Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen COVID-19 pnömoni hastalarında venöz tromboembolizm ve arteriyel trombotik komplikasyonların bileşik insidansı %31 olarak rapor edilmiştir (28).

COVID-19, Akut Solunum Sıkıntısı Sendromunu (ARDS) diğer etiyojilerden ayıran en önemli özellik, hastalığın erken dönemlerinde hipoksemi ve akciğer hasarıyla orantısız gelişim gösteren minimal dispne olarak tanımlanan belirgin sessiz hipoksemidir. Bu durum hastalığın erken döneminde yüksek akciğer uyumu, şantla sonuçlanan hipoksik vazokonstriksiyonun bozulması ve doğrudan SARS-CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle periferik kemoreseptörün oksijen algılama duyarlılığının bozulması sebebiyle geliştiği düşünülmektedir (29). COVID-19 kaynaklı pnömonide görülen hipoksi kaynaklı hiperventilasyon ve artan tidal hacimde de akciğer hasarına neden olabilir.

SARS-CoV-2, viral giriş için en sık ACE-2'nin kullanılması ve SARS-CoV-2 hücre girişi üzerine ACE-2'yi sürekli geri dönüşümlü olarak inhibe etmesi sonucu, ACE-2'de net bir aşağı regülasyona yol açar ve kronik bir ACE-2 eksikliğine neden olur (30).

COVID-19'da kliniğin şiddetini belirleyen immünolojik reaksiyonlar; doğuştan ve kazanılmış bağışıklık yanıtına bağlıdır. Doğuştan bağışıklık, istilacı mikroplara karşı ilk

savunma hattıdır. Nötrofil ve makrofaj salınımı, sitokin ve kemokin üretimi ile spesifik olmayan bir bağışıklık tepkisini içerir. Doğuştan gelen tepki aynı zamanda CD4+ T yardımcı hücrelerine viral antijen sunan hücreler (makrofajlar ve dendritik hücreler) adaptif bağışıklığı da başlatır. Doğuştan gelen bağışıklık sistemi, SARS-CoV-2 enfeksiyonuna iki mekanizma yoluyla yanıt verir. Virüs kaynaklı birçok protein, patojene bağlı moleküler paternler (PAMP) şeklinde isimlendirilen inflamatuvar sitokinlerin sentez ve alımını tetikler. Bu duruma bağlı olarak ta konakçıdan hasara bağlı moleküler paternler (DAMP) olarak isimlendirilen birçok proinflamatuvar madde salınmaya başlar (22).

COVID-19'da, interferon (IFN) -1, SARS-CoV-2'nin temizlenmesinde kritik öneme sahiptir. Hastalık seyrinin erken döneminde veya hafif geçiren olgularda güçlü IFN-1 yanıtları gözlenirken, şiddetli seyreden olgularda IFN-1 yanıtının bozulduğu ve doğuştan gelen yanıtın artmasıyla birlikte edinsel bağışıklık yanıtının geciktiği gösterilmiştir (31).

COVID-19 doğal bağışıklık hücrelerinin (natürel killer ve dendritik hücreleri) çalışmasını da bozar. Ağır COVID-19 hastalarında toplam dendritik hücrelerin sıklığının, daha hafif olgulara kıyasla sayılarının azaldığı gösterilmiştir. Adaptif T hücresi yanıtlarının gecikmiş aktivasyonu, COVID-19 hastalığının ilerlemesi için çok önemlidir (32).

Çalışmalar periferdeki natürel killer hücrelerinde azalma olduğunu ancak akciğerlerde biriktiğini bildirmektedir. Ayrıca ciddi COVID-19 olgularında natürel killer hücre fonksiyon bozulduğu ve bu bozukluğun hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (33).

Nötrofiller, akut inflamasyon bölgelerine toplanan ilk hücrelerdir. Fagositoz yoluyla mikropları öldürme, antimikrobiyal peptidleri serbest bırakmak için granülleri parçalama ve nötrofil hücre dışı tuzaklarını oluşturmak yoluyla inflamatuvar yanıtlara katkıda bulunur. COVID-19'a bağlı şiddetli enfeksiyon geçiren hastalar yüksek nötrofil aktivasyon belirteçlerine sahiptir ve bu bulgular hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir (34). Tek hücreli RNA dizileme analizleri, üst solunum yollarında ve akciğer sıvılarında yoğun nötrofilik sızıntıları olduğunu göstermiştir. Ayrıca akciğer sıvılarında nötrofille ilişkili sitokinler ve kemokinlerin daha yüksek seviyelerde olduğu rapor edilmiştir (35).

Hastalığı şiddetli geçiren bireylerdeki nötrofil yüksekliği aynı zamanda miyeloid türevli baskılayıcı hücrelerin aşırı artışına yol açmaktadır. Bu durum artan IL-6 seviyeleri ve daha düşük T hücresi proliferasyonu ve IFN üretimi ile ilişkilidir (36). Ayrıca miyeloid türevli

baskılayıcı hücrelerin aşırı artışının koruyucu T hücresi tepkilerini bozabileceği ve hastalığın ilerlemesine neden olabileceği ifade edilmiştir (37).

Kritik COVID-19 hastalarının akciğer sıvılarında akciğere spesifik makrofafların tükendiği, monositin dönüşen makrofafların arttığını raporlamışlardır. Alveolar makrofafların homeostatik yanlısı etkiler gösterirken, monositin dönüşen makrofafların proinflamatuvar yanıtı yol açtığı ve COVID-19 akciğer hastalığının immünopatolojisine katkıda bulunduğu belirtilmiştir. Ayrıca monositin dönüşen makrofafların profibrotik olduğu, pulmoner fibrozisi teşvik etmek için fibroblastlar ve miyofibroblastlarla etkileşime girdiği bulunmuştur (38).

Virüsler hayatta kalmalarını en üst düzeye çıkarmak için konakçı hücre metabolizmasını bozma eğilimindedir. Bu metabolik yeniden programlama, viral bir enfeksiyonun klinik sonucunun belirlenmesine katkıda bulunarak ona prognostik ve terapötik önem kazandırır. COVID-19'un metabolik yeniden programlamayı da beraberinde getirdiği bulunmuştur (39).

SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş makrofaflar, metabolizmalarını yüksek düzeyde glikolitik olacak şekilde yeniden programlayarak SARS-CoV-2 replikasyonunu ve proinflamatuvar sitokin üretimini destekler (39).

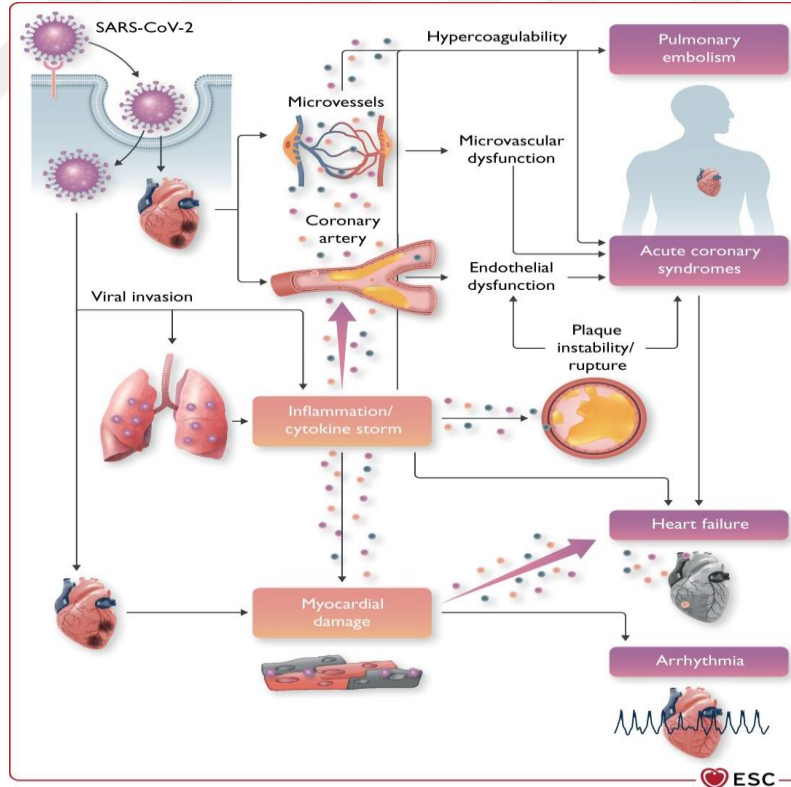
Pandeminin başlarında COVID-19'un ARDS, çoklu organ yetmezliği, sepsis ve nihayetinde ölümle sonuçlanan sistemik hiperinflamatuvar bir hastalık olduğu ortaya çıktı. "Sitokin fırtınası", yapısal semptomlar ve çoklu organ yetmezliği ile birlikte sistemik bir inflamatuvar yanıt ile karakterize edilen, birçok inflamatuvar bozukluğun ölümcül son noktasını tanımlayan bir terimdir. Bu immünolojik bulgular, hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olan daha yüksek alanin aminotransferaz, laktat dehidrojenaz, CRP, ferritin ve D-dimer dahil olmak üzere yüksek inflamatuvar laboratuvar parametreleriyle birlikte ortaya çıkar (40).

Sitokin fırtınası, çeşitli nedenlerden dolayı ciddi COVID-19'lu olgularda görülebilir. Sitokin fırtınasının birkaç nedeni vardır. Birincisi, kritik COVID-19 vakalarındaki serum sitokin seviyeleri ciddi hastalığa neden olmak için yetersizdir ve diğer sitokin fırtınasına neden olan koşullara göre daha az dayanıklıdır. İkincisi, histopatolojik olarak COVID-19'un akciğerler de baskın tromboz ve neoanjyogenez göstermesidir. Üçüncüsü ise, şiddetli COVID-19'da tromboprofilaksiye rağmen, yüksek oranda tromboembolik komplikasyon insidansının varlığıdır (41).

Endotelit, COVID-19'un anjiyosentrik fenotipine neden olabilir. Sağlam bir endotel hemostazın sürdürülmesinde çok önemlidir. Tersine, endotelin bozulması subendotelyal kollajen ve doku faktörlerini açığa çıkararak hiperkoagülasyon durumunu hızlandırır. Bununla uyumlu olarak, otopsi örnekleri hücre içi SARS-CoV-2 virüsünü tespit ederek, endotel hücre hasarını ortaya koyuyor (41). COVID-19 hastaları D-dimer, fibrinojen, protrombin zamanı (PT) ve aktive kısmi tromboplastin zamanı (aPTT) dahil olmak üzere daha yüksek koagülopati belirteçleri sergiler. Kritik durumdaki COVID-19 hastalarında venöz tromboembolik komplikasyon oranı, diğer yoğun bakım hastalarına göre çok daha fazladır (42). COVID-19 endotelitinde yer alan moleküler mekanizmaların karakterize edilmesi gereklidir (43). Endoller arasındaki bağların inhibisyonu, hücrelerin antikoagülan fenotipten prokoagülan fenotipe geçişine aracılık eder. Anjiyopietin-1, vasküler hareketsizliğin sinyalini vermek için Tie2'yi aktive eder. Aktive edilmiş endotelyal hücrelerden salınan anjiyopietin-2, pro-adezif, proinflamatuvar ve aşırı geçirgen endotel hücre imzasını indüklemek için Tie2'yi rekabetçi bir şekilde inhibe eder (44). Anjiyopietin-2 seviyeleri COVID-19'da yükselir ve SARS-CoV-2 yükü, serum D-dimer ve CRP ile ilişkilidir. Ayrıca, anjiyopietin-2 düzeyleri kritik hastalarda hastanede yatan ve ayakta tedavi gören hastalara göre, hayatta kalmayanlarda ise hayatta kalanlara göre daha yüksektir. Buna göre, anjiyopietin-2 seviyeleri yoğun bakım ünitesine kabulü ve mortaliteyi güvenilir bir şekilde tahmin edilmesini sağlamaktadır (45). Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF) ailesi, anjiyogeneze ve lenfanjiyogeneze aracılık eder. VEGF-A, sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında COVID-19'da yüksektir. Ayrıca kritik COVID-19 vakalarında kritik olmayan vakalara göre daha yüksek seviyelerdedir (45). Hipoksi, VEGF'nin iyi bilinen bir tetikleyicisi olup; COVID-19'da VEGF aracılı anjiyogeneze bir artışı göstermektedir (41). von Willebrand Faktörü (vWF), endotel hücreleri tarafından sentezlenir, Weibel-Palade cisimciklerinde depolanır ve proinflamatuvar uyanlarla endotel aktivasyonu sırasında salınır. vWF, trombosit agregasyonu için gereklidir ve trombozda önemli bir rol oynar. Bu nedenle vWF, inflamasyon ve tromboz arasında bir bağlantı oluşturur. Çok sayıda çalışma, vWF'nin COVID-19'da yükseldiğini ve kritik hastalarda daha yüksek olduğunu göstermektedir (46). Ayrıca bağımsız gruplar, hastaneye kabul sırasındaki vWF düzeylerinin mortaliteyi öngördüğüne dair benzer sonuçlar vermiştir; hayatta kalmayanlarda vWF düzeyleri daha yüksektir. Trombozu önlemek için büyük multimerik vWF polimerlerini monomerlere bölen bir enzimin mekanik olarak ventile edilen COVID-19 hastalarında tükendiği bildirilmiştir (47).

Hücresiz DNA (cfDNA), histonlar (cit-H3) ve miyeloperoksidaz (MPO) dahil olduğu birçok atık ürün COVID-19'da yükselir ve bu atık ürünlerin seviyelerinin hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur (34). Bu atık ürünler nötrofiller tarafından algılanarak kemokin ve sitokinleri uyardığı, uyarılan bu sitokin ve kemokinlerinin prokoagülan olduğundan, immünotromboza katkıda bulunduğu belirtilmiştir. COVID-19 hastalarında da gelişen pulmoner, renal ve kardiyak mikrotrombüslerin kaynağının bu durum olduğu varsayılmaktadır. Ayrıca bu atık ürünler, tromboza da yol açabilen kompleman aktivasyonunun bir parçasıdır (48).

Ciddi COVID-19 genel olarak akciğer enfeksiyonuna yönelik bulgular ile başlasa da, ilerleyen vakalarda çoklu organ sistemi tutulumları bildirilmiştir. Bu hasta grubunda en kötü prognostik faktör ise koagülopatidir. COVID-19 salgınından bu yana, birçok çalışmada hiperkoagülasyon üzerine yoğunlaşmış, iskemisinin patofizyolojik yönleri ayrıntılı olarak incelenmiştir. Oluşan mikrodamar hasarı, koagülasyon bozukluğu, koroner arter hasarı ve miyokart hasarı gerek tek başına gerekse birbirlerini potansiyelize ederek; pulmoner emboli, AMİ, Aİİ gibi iskemik hastalıklara yol açabilirler (Şekil 2.3) (49).



Şekil 2. 3. COVID-19'a bağlı kardiyak patolojilerin oluşma mekanizması

(Kaynak: Task Force for the management of C-otESoC, Baigent C, Windecker S, Andreini D, Arbelo E, Barbato E, et al. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. Cardiovasc Res. 2022;118(6):1385-412.)

Bilindiği üzere trombüs oluşumunda Virchow triadı (endotel hasarı, koagülasyona yatkınlık ve vasküler staz) temel mekanizmayı oluşturur. COVID-19'a bağlı sepsis vakalarında meydana gelen kompleman aktivasyonu ve endotel hasarı ile birlikte birçok inflamatuvar ve mikrotrombotik yolak aktive olur. Bu durum sonucunda konakçı tromboza yatkın bir hal alır. Virüs kaynaklı PAMP'lar ve konakçı kaynaklı DAMP'lar birçok proinflamatuvar madde salınmasına yol açar. Bu proinflamatuvar maddeler, konakçının immün sistemini aktive ederek dissemine intravasküler koagülopatiye (DIC) yol açabilirler. Ayrıca COVID-19'a bağlı gelişen hipoksinin bir sonucu olarak da kan viskozitesinde artış meydana gelir. COVID-19'a bağlı meydana gelen endotel hasarı, staz ve inflamatuvar yanıt Virchow triadının üç ayağını oluşturur (3, 4). Ayrıca COVID-19'da gelişen hipokside uyarılmış transkripsiyon faktörleri üzerinden doğrudan trombozuda uyarabilir (5).

COVID-19'da diğer bir durum ise hastaların uzun süre yatırılarak tedavi edilmesi olup, bu süreç zarfında klinisyen tarafından hastanın immobil tutulması veya hastalık sebebiyle bireyin immobil olarak kalmayı tercih etmesi tromboembolik olaylara yatkınlığı artırabilir. Bu hasta grubunda akut pulmoner emboli (PE), derin ven trombozu (DVT), iskemik SVO, AMI veya sistemik arteriyel emboli sıklıkla görülmektedir (50).

Pandeminin başlangıç dönemlerinde DIC, ciddi COVID-19 hastalarında ifade edilse de (51); yaygın hiperkoagülasyona rağmen şiddetli COVID-19'u ve sepsise sekonder DIC koagülopati paterninde farklılıklar vardır. Sepsis kaynaklı DIC durumunda septik şok hastalarının yaklaşık %30-40'ının DIC kriterlerini karşılar iken, COVID-19 hastalarının ise çok az bir kısmının DIC kriterlerini karşıladığı ifade edilmiştir (52). Ayrıca sepsisin neden olduğu DIC kliniğinde trombositopeni, fibrinojen gibi ikincil pıhtılaşma parametrelerinin artışı_ve azalmış antitrombin ile karakterize iken; ciddi COVID-19 hastalarında bu parametrelerde yalnızca küçük azalmalar gösterilmiştir (53). Bununla birlikte antikoagülasyona rağmen şiddetli COVID-19 vakalarında D-dimer yükselmeleri olduğu birçok yayında gösterilmiştir (8).

COVID-19 virüsünün S proteini üzerinden ACE-2'ye bağlanarak ve enzim ekspresyonunda azalmaya yol açarak RAAS yolağını da aktif hale getirmektedir. Bu yolağın aktivasyonu trombositlerde adezyon ve agregasyon artışına yol açmak suretiyle pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon ve fibrozise sebep olabilir. COVID-19 hastalarında saptanan Laktat Dehidrojenaz (LDH), Ferritin, C-reaktif protein (CRP), D-Dimer ve interlökin artışları hastalıkta proinflamatuvar ve hiperkoagülabilitenin yaygın olduğunu göstermektedir Bu

hastalardan ayrıca protrombin zamanı, fibrinojen ve trombosit düzeyleri çalışmalıdır. Yapılan çalışmalarda D-dimer düzeylerindeki yüksekliklerin mortalite öngörücüsü olmasının yanında enfeksiyon/sepsis, sitokin fırtınası ve yaklaşan organ yetmezliğinin belirteci olabileceği; bu nedenle yüksek D-dimer düzeyi olan hastaların yakından takibi önerilmiştir (54). Trombositopenin sepsisli hastalarda mortalitenin bir göstergesi olduğu, derinliğinin artmasının ise ciddi COVID-19 hastalığının göstergesi olduğu ifade edilmiştir. Ayrıca trombosit sayısı, fibrinojen, PT ve D-dimer düzeyleri ile birlikte değerlendirildiğinde DIC tanısının konmasında da faydalıdır. COVID-19 hastalarında ayrıca Antitrombin-3 düzeylerinde bir azalma olsa da, bu durumun nadir olduğu bildirilmiştir. Plazma doku faktörü ve plazminojen aktivatör inhibitör-1 sitokinlerinin ARDS gelişen hastalarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (55).

2.1.4. Klinik

Hastalığın temel bulaş şekli damlacık yoluyla olsa da, virüsün varlığı kan, serum, idrar ve fekal örneklerde de gösterilmiştir. Hastalığın inkübasyon periyodu ortalama 4-6 gün civarındadır (15).

Hastalık başlangıçta genel olarak yorgunluk, ateş, öksürük, kas ağrısı ve nefes darlığı gibi gribal semptomlar ile kendini gösterir. Nispeten daha az olgu da bu şikayetlerin yanı sıra burun tıkanıklığı/akıntısı, baş ve boğaz ağrısı, kusma, ishal gibi şikayetlerin olduğu belirtilmiştir. Daha ağır hastalar ciddi nefes darlığı ve hipoksi bulguları ile başvururlar ve bu hastalarda kısa bir süre sonra septik şoka ve/veya ARDS girerler (Tablo 2.1) (13). Her ne kadar COVID-19 hastalarının yaklaşık %80'i asemptomatik veya hafif grip benzeri semptomlar ile karakterize olsa da, yaklaşık %15'i mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ünitelerinde agresif tedavi gerektiren ARDS ile karakterize kritik hastalıklar ortaya çıkmaktadır (18).

Tablo 2. 1. COVID-19'da semptomlar ve oranları

Klinik	Sıklık
Ateş	%99
Yorgunluk	%70
Kuru öksürük	%59
Kas ağrısı	%44
Balgam	%28
Baş ağrısı	%8
Hemoptizi	%5
İshal	%3

(Kaynak: Memikoğlu O, Genç V. COVID-19 Ankara Üniversitesi Basımevi. 2020)

Erken dönem COVID-19, bilgisayarlı tomografi (BT) taramalarında ağırlıklı olarak iki taraflı, subplevral veya periferik buzlu cam opasiteleri (BCO) olarak kendini gösterir. BCO'lar, alveolar hava boşluklarının eş zamanlı interstisyel kalınlaşma, inflamasyon ve ödem ile kısmi olarak doldurulması ile karakterize edilen, pnömoni modelinin tüm tipik özellikleri olan hava yolu hastalığını ifade eder. Bu tür bulgular 9-13 günde zirveye ulaşır ve daha sonra düzelmeye başlar. Bununla birlikte bazı olgularda artan konsolidasyon, interlobüler ve intralobüler septaların üst üste kalınlaşmasıyla birlikte BCO'larda artış olabilir ve bu durum daha global bir akciğer tutulumu ortaya çıkarabilir (13). Ülkemizde COVID-19 sınıflaması Tablo 2.2'de özetlemiştir (13):

Tablo 2. 2. COVID-19 klinik evreleri

Evre	Şiddet	Saturasyon	Klinik
1.	Komplike olmayan hastalar:	>%93	Temel semptomlar var. Ateş, öksürük ve boğaz ağrısı Solunum sıkıntısı yaşamayan hastalar Akciğer görüntülemesi normal olan hastalar
2.	Hafif-orta	%90-%93	Evre 1'e kas-eklem ağrısı gibi semptomlar dahil olmuştur Solunum sayısı 30 soluk/dk altında Akciğer görüntülemesinde hafif-orta pnömonik opasitesiler
3.	Ağır pnömoni	<%90	Evre 2'ye ek olarak Solunum sayısı >30 soluk/dk Akciğer görüntülemesinde yaygın bilateral pnömonik opasitesiler mevcuttur. Hipoksiye bağlı bilinç bozuklukları, böbrek, karaciğer vb. organ yetmezlikleri eşlik edebilir.

(Kaynak: Memikoğlu O, Genç V. COVID-19 Ankara Üniversitesi Basımevi. 2020)

COVID-19'un en yaygın görünümü pnömoni olsa da, zaman içinde yapılan çalışmalarda tromboembolizm, miyokardit, AKS ve çoklu organ yetmezliğine kadar giden birçok hastalığa yol açtığı raporlanmıştır. Yapılan geniş bir meta analizde COVID-19'a bağlı komplikasyonlar değerlendirilmiş ve Tablo 2.3' te sunulmuştur (56). Daha düşük oranlarda nöropsikiyatrik sistemden, gastrointestinal sisteme kadar birçok sistemde komplikasyonlar görülebileceği belirtilmiştir. Bu nedenle hasta değerlendirilirken ve/veya takip edilirken olası komplikasyonlar göz önüne alınarak tüm sistemler bir bütün çerçevesinde değerlendirilmeli ve tetkikler bu şekilde istenmelidir (57).

Tablo 2. 3. COVID-19 komplikasyonları

Komplikasyon	Sıklık
Solunum yolu komplikasyonları	%33,15
Aritmi	% 16,4
Akut kalp hasarı	% 15,6
Kalp yetmezliği	% 11,5
Akut böbrek hasarı	%9,87

2.1.5. Tanı

COVID-19 tanısında başlangıçta kromatografik yöntemler ve immünoassaya dayalı testler gibi serolojik tanı testi kullanılmaktaydı. Bu yöntemler kullanımı kolay ve kısa sürede sonuç verse de; daha az duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması sebebiyle çok tercih edilmemektedir (13). COVID-19 tanısında temel yöntem nazofarengeal sürüntüden alınan örneğin SARS-CoV-2 RNA' sına yönelik olarak yapılan gerçek zamanlı revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonudur (PCR). Bu yöntemin tanı oranı %37-71 aralığında olsa da halen altın standart olarak kabul edilmektedir (13). Testin pozitifliği örnek tipi, taşınması ve dönemine göre farklılıklar gösterebilir. Entübe edilen olgularda ise akciğer aspirasyonu sonrası elde edilen bronkoalveoler lavaj sıvısı ve balgam aynı yöntem ile analizi sonucu değerlendirme yapılması önerilmektedir. Rutin yaklaşımda kültür önerilmez (13). COVID-19 hastaların takiplerinde kullanılan laboratuvar parametreleri Tablo 2.4'te verilmiştir.

PCR testinin duyarlılığının düşük olması ve teste ulaşmaktaki zorluklar sebebi ile hastalarda direk akciğer grafisi ve BT'de özellikle salgının ilk dönemlerinde rutin hale gelmiştir. COVID-19 olgularında Fleischner Derneği tarafından yayınlanan kılavuz klinisyenlerin hangi olgulardan görüntüleme istemesi gerektiği konusunda yardımcı olmaktadır (13).

Fleischner Derneği'nin COVID-19'da görüntüleme kullanımı

- Asemptomatik olgularda rutin görüntüleme gereksizdir.
- Risk altında olmadıkları sürece hafif şiddetli klinik bulguları görüntüleme gereksizdir.
- Orta veya ciddi klinik bulguların varlığında test sonuçlarından bağımsız görüntüleme gereklidir.
- Solunum semptomlarının kötüleştiği her durumda görüntüleme gereklidir.
- Solunum semptomlarının kötüleştiği olgularda BT'ye ulaşamıyorsa direkt grafi tercih edilebilir.

- Entübe ama stabil olgularda günlük rutin direk grafi gereksizdir.
- İyileştiği kabul edilen olgularda, yeni başlayan solunum semptomu bulguları varsa BT gereklidir.
- Hipoksemi gelişen olgularda da BT gereklidir.
- BT’de rastlantısal olarak COVID-19 saptanan olgularda COVID-19 testi yapılmalıdır.

Tablo 2. 4. Şiddetli COVID vakalarında kan değerlerindeki değişim

Test adı	Gözlenen değişim	Klinik önemi
Albümin	Azalma	Karaciğer yetmezliğinin tanımlanması
Alanin aminotransferaz (ALT)	Artma	Karaciğer hasarının gösterilmesi
Aspartat aminotransferaz (AST)	Artma	
Total bilirubin	Artma	
Elektrolitler	Hiponatremi Hipokalemi Hipokalsemi	Metabolik dengenin göstergesi
Glukoz	Artma	
Laktat dehidrogenaz (LDH)	Artma	Akciğer hasarı ve/veya çoklu organ yetmezliği
Kreatin kinaz	Artma	Kas hasarının gösterilmesi
Kan üre azotu (BUN)	Artma	Böbrek hasarı ve yetersizliğinin gösterilmesi
Kreatinin	Artma	
Troponin T/I	Artma	Kardiyak hasarın tanı ve takibi
BNP/NT-proBNP	Artma	Kardiyak yetersizlik
Miyogloblin	Artma	Kardiyak hasarın takibi
Tam kan sayımı	Lökosit ve nötrofil sayısında artma Lenfosit ve platelet sayısında azalma	Lenfopeni, nötrofili ve trombositopeninin tanımlanması, nötrofil/lenfosit oranının belirlenmesi
CD4+ T hücre sayısı	Azalma	Hücrel immün yanıtın değerlendirilmesi
CD8+ T hücre sayısı	Azalma	
Protrombin zamanı	Uzamış	Koagülopatinin tanımlanması
Aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT)	Uzamış	
Fibrinojen	Azalma	Devam eden koagülopatinin tanımlanması
D-Dimer	Artma	Devam eden tüketim ve trombotik koagülopatinin tanımlanması
Ferritin	Artma	Enfeksiyon/inflamatuvar yanıt
Eritrosit sedimentasyon hızı	Artma	Enfeksiyon ve inflamatuvar yanıtın izlenmesi
C-reaktif protein (CRP)	Artma	
Prokalsitonin	Artma	Bakteriyel ko-enfeksiyonların tanımlanması
IL-6	Artma	Sitokin fırtınasının tanımlanması

(Kaynak: Memikoğlu O, Genç V. COVID-19 Ankara Üniversitesi Basımevi. 2020)

Gerek viral gerekse bakteriyel pnömonilerde direk grafi ilk istenmesi gereken test olsa da, toraks BT gerek hasta kliniğini yansıtmaması, gerekse klinik ciddiyetin gösterilmesinde daha üstündür. Akciğer grafisindeki bulguların en belirgin olduğu dönem ortalama olarak semptomların başlangıcından 10-12 gün sonraya tekabül eder. Genellikle iki taraflı, periferik

ve alt zonlara yerleşim gösteren konsolide alanlar ve BCO görülür. Olguların %3'ünde plevral effüzyon görülür (13) (Şekil 2.4).



Şekil 2. 4. COVID-19 pnömonisi PA akciğer grafisi

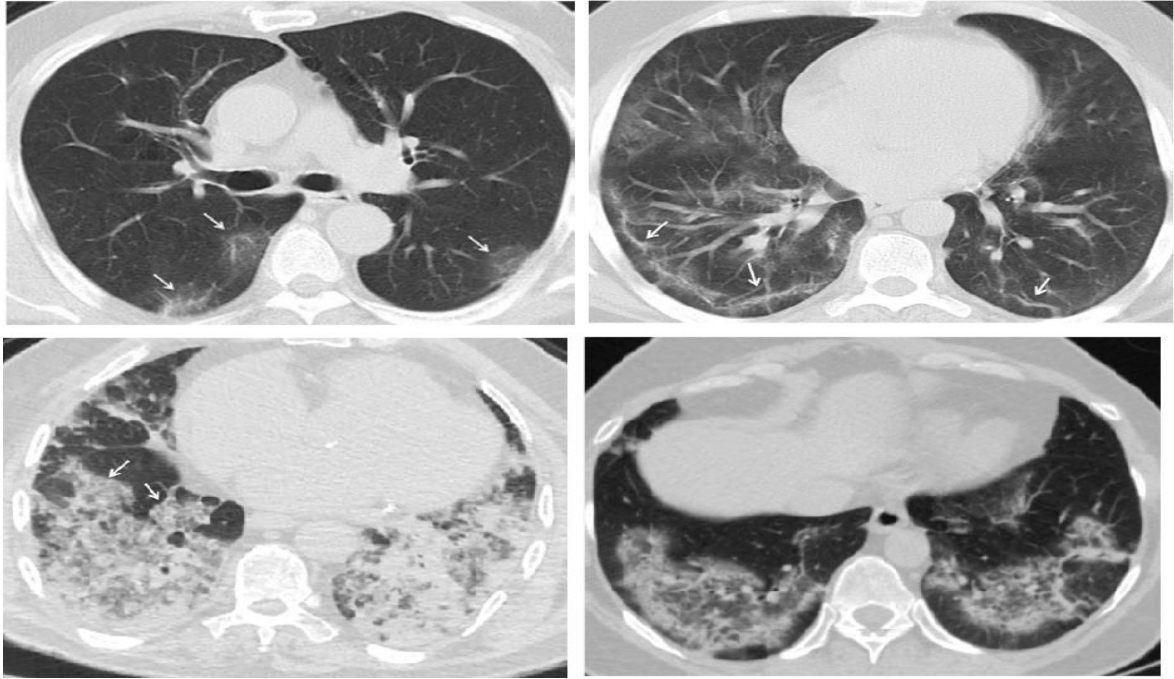
(Kaynak: Memikoğlu O, Genç V. COVID-19 Ankara Üniversitesi Basımevi. 2020)

Hastalarda çekilen BT'nin duyarlılığı %60-98, özgüllüğü %25-53, pozitif prediktif değeri %92 ve negatif prediktif değer %42 olarak bildirilmiştir. Negatif prediktif değerinin düşük olması, toraks BT'nin tarama testi olamayacağını göstermektedir. Hastalarda COVID-19 dışında bir tanı düşünülüyorsa, kontrastsız BT yeterlidir. Bununla birlikte pulmoner emboli düşünülen olgularda kontrastlı BT çekilmelidir. BT'de periferik ve posterior yerleşimli nodül veya kitle şeklinde BCO tipiktir. Hastalarda saptanan konsolide alanlar lineer, dairesel ve perilobüler şeklinde olabilir. BCO'lar genellikle yuvarlak şekilli olup, içlerinde interlober ve interlobüler septal kalınlaşmalar, hava bronkogramları, dilate bronş-bronşioler ve küçük hava kistleri saptanabilir. Hastalığın erken aşamalarında lezyon saptanmayabilir veya tek taraflı olarak izlenebilir. Hastalarda daha nadir olarak lenfadenopati ve plevral effüzyon görülebilir (58) (Şekil 2.5). 2020 yılında hekimler arasında, hastaların akciğer tutulum bulgularını tanımlayabilmek ve bulguları kıyaslayabilmek amacıyla Alman Radyoloji Derneği tarafından COVID -19 ilişkili, toraks BT'de pulmoner tutulum bulguları tanımlanmış ve COVID -19 Reporting and Data System (CO-RADS) olarak isimlendirilmiştir (59) (Tablo 2.5).

Tablo 2. 5. CO-RADS Sınıflaması

CO-RADS Evre	COVID-19 açısından	Görüntü
0	Yorumlanamaz	Kategorize edilmemiş
1	Çok düşük	Pnömoni (+)
2	Düşük	COVID-19 dışı pnömoni-atipik görüntü
3	Şüpheli	Belirsiz görünüm
4	Yüksek	Olası COVID-19 pnömonisi
5	Çok yüksek	Tipik görünüm COVID-19 pnömonisi
6	Kanıtlanmış	PCR (+)

Kaynak: Penha D, Pinto EG, Matos F, Hochegger B, Monaghan C, Taborda-Barata L, et al. CO-RADS: Coronavirus Classification Review. Journal of clinical imaging science. 2021;11:9.



Şekil 2. 5. COVID-19 pnömonisi Toraks BT görüntüsü
(Kaynak: Memikoğlu O, Genç V. COVID-19 Ankara Üniversitesi Basımevi. 2020)

COVID-19 pnömonisinde ultrasonografi nadir kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Hastalığın bulaşma sıklığının yüksek olması, akciğer ultrasonografisinde deneyimli radyolog sayısının azlığı ve hastalığın erken evrelerinde bulgu vermemesi sebebiyle tercih edilmez. Subplevral parankim içerisinde yer alan interlobüler septumların kalınlaşmasına bağlı olarak “B-çizgileri” ve korunmuş parankimde ise çoklu yankılanma (reverberasyon) artefaktı olan “A-çizgileri” görülebilir (60).

2.1.6. Tedavi

Günümüzde halen COVID-19’a özgü bir tedavi henüz tanımlanmamıştır. Bununla birlikte bazı yayınlar RNA bağımlı RNA polimeraz inhibitörleri olan favipiravir, remdesivir başlanılmasını önermektedir. Hastalığın başlangıç dönemlerinde hastalara semptomatik

tedavi önerilmektedir. Bu dönemde immünsupresan ve steroid tedavisi alan hastalarda doz kısıtlamasına gidilmelidir. Bu dönemde başlanan antiviral ajanların hastalığın süresini kısalttığı, viral yük ve bulaştırıcılığı düşürdüğü ve inflamasyonu azalttığı belirtilmiştir (13).

Klorokin/hidroksiklorokin normal şartlarda sıtma ve romatizmal hastalıkların tedavi edilmesinde kullanılan ajanlar olup, virüs konakçı hücredeki endozom içerisindeki pH'yı yükselterek antiviral etki gösterirler. COVID-19 salgının ilk günlerinden itibaren kullanılmaya başlansa da yapılan randomize kontrollü çalışmalarda tedavide etkisiz olduğu ve mortaliteyi arttırabildiği gösterilmiştir. Bu nedenle DSÖ tarafından ölüm oranını artırması nedeniyle 2020'de COVID-19 tedavi protokolünden çıkarılmıştır (9).

Antiviral tedavide birçok preparat ile ilgili olarak çalışma yapılmış olsa da, birçoğu klinik uygulamada kullanılamamıştır. Favipiravir en sık kullanılan preparat olup, RNA bağımlı RNA polimeraz enzim inhibitörüdür. Virüs RNA'sına bağlanarak zincirin sonlanması ve mutagenesine yol açar. Bu sayede hem viral yükün hem de sitopatik etkinin azalmasını sağlar. COVID-19 hastalarında yapılan çalışmalarda favipiravirin hem viral yükün azalmasını hem de radyolojik olarak anlamlı düzelme sağladığı tespit edilmiştir (61).

Konvelesan plazma, bazı hastalıklarda önerilen pasif antikor tedavisidir. Daha önce hastalığı geçirip, bağışıklık kazanan hastalardan alınan antikor içeren plazmanın, aktif enfeksiyonu olan hastalara verilmesi prensibine dayanır. Daha önce SARS tedavisinde kullanılmış bu yöntem ile ölüm oranının %75 azaldığı bildirilmiştir (62).

Antienfektif tedavi, hastalığın ilerleyen evrelerinde antiviraller kullanılabilsede, tedavinin ana unsurunu destekleyici tedaviler oluşturmaktadır. Hipoksi ve/veya solunum yetmezliği geliştiği düşünülen hastalarda steroid önerilmektedir. Kritik hastalarda viral enfeksiyona bağlı olarak sitokin fırtına sendromu gelişebilir. Bu hastalarda sistemik enflamasyon görüldüğünden, diğer organ sistemleri korumak amacıyla yoğun anti inflamatuvar tedavi uygulanmalıdır. Bu amaçla kortikosteroid, tocilizumab (IL-6 inhibitörü) veya anakinra (IL-1 reseptör antagonisti) gibi sitokin inhibitörleri kullanılır (63).

2.2. Serebrovasküler Olay

SVO, beyin dokusunu besleyen arterlerin en az birinin tıkanma veya yırtılması sonucu, o arterin beslediği alanda gelişen iskemidir. Aİİ'deki temel mekanizma tromboz veya embolinin arterde oluşturduğu tıkanıklardır (7).

2.2.1. Epidemiyoloji

Küresel bir sağlık sorunu olan SVO ülkemizde de mortalitenin ikinci, morbiditenin ise en sık sebebidir. Zaman içinde bilimsel ve sağlık alanındaki gelişmelere yaşam süresinin uzamasına buna bağlı olarak SVO gibi özellikle ileri yaşlarda görülen hastalıkların sıklığının ve öneminin artmasına yol açmıştır (64).

Dünyada yaşa göre standardize edilmiş risk sınıflamasında hastalık insidansı 100000'de 150,3 olarak saptanmıştır (65). Ülkemizde hastalık insidansı 100000'de 177; prevalansı ise 100000'de 254 olarak rapor edilmiştir (64).

Avrupa'da önümüzdeki 25-30 beklenen yaşam süresinin de uzayacağı ve dünya nüfusunun %35 civarında artış olacağı belirtilmiştir. Bu durum sonucunda yaşlı popülasyonda artış olacağı ve yalılarda görülen komorbidite sıklığının artacağı öngörülmektedir(66). Ülkemizde TÜİK verilerine göre; en sık ölüm nedeni dolaşım hastalıkları (%41,5) olduğu ve bu hastalıklardan %19,6'lık kısmını SVO'nun oluşturduğu raporlanmıştır (67).

2.2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

İskemik kalp hastalıklarında olduğu gibi SVO'da da risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri şeklinde iki kategoride incelenir. Değiştirilebilen risk faktörleri ise kesinleşmiş ve kesinleşmemiş kesinleşmemiş risk faktörleri olarak kendi içinde ikiye ayrılır (Tablo 2.6) (6).

Tablo 2. 6. SVO için risk faktörleri

Değiştirilemez risk faktörleri	Değiştirilebilir Risk faktörleri	
	Kesinleşmiş faktörler	Kesinleşmemiş faktörler
Yaş	Hipertansiyon	Hiperhomosistinemi
Aile öyküsü/ Genetik (Apo B, ACE gen polimorfizmi, trombofililer)	Diabetes Mellitus, hiperinsülinemi ve glukoz intoleransı	İlaç kullanımı ve bağımlılığı
Cinsiyet	Hiperlipidemi	Hormon tedavisi
Düşük doğum ağırlığı	Kalp hastalıkları	Hiperkoagülabilité
İrk	Sigara	Fibrinojen
	Asemptomatik karotis stenozu	İnflamasyon
	Orak hücreli anemi	
	Geçirilmiş inme veya TIA	
	Alkol kullanımı	
	Obezite	
	Beslenme alışkanlıkları	
	Fiziksel inaktivite	

(kaynak: Terzioğlu K. Acil servise iskemik serebrovasküler hastalık nedeni ile başvuran hastaların prognozlarının belirlenmesinde monosit / yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranının kullanımı (Uzmanlık Tezi) Erzurum-2021.)

2.2.3. Patofizyoloji

SVO, beyni besleyen kan damarlarında tıkanıklık veya kanama sonucunda kan akışının kısmı veya tam olarak kesilmesi durumudur. İskemik SVO'da azalma üç şekilde gelişebilir.

1. Hipoperfüzyon
2. Tromboz gelişmesi
3. Emboli

Hipoperfüzyon, tüm vücutta meydana gelen dolaşım bozukluğudur. Gelişen hipotansiyona bağlı beyni besleyen kan akımının azalması iskemiye yol açar (34). Bu hastalarda baş dönmesi, görmede bulanıklaşma, konsantrasyon güçlüğü gibi semptomlar ön planda olup, lateralizen bulgu nadirdir (12). Bu hastaların BT'sinde özellik saptanmasa da, MR'da enfarktlar izlenir (35).

Tromboz, herhangi bir nedenle kan hücrelerinin endotel duvarında yapışarak bu alanda kümeleşmesi sonucu oluşan kitlenin arter lümenini daraltması olarak ifade edilir. Trombozun nedenleri arasında; ateroskleroz, vaskülit/arterit, diseksiyon veya fibromusküler displazi gibi nedenler sayılabilir. Trombozun sadece kendisi değil, kopan bir parçanın distalde daha küçük bir arteri tıkanması sonucu da iskemik SVO gelişebilir. Kopan bu parçalar arterde tıkanmaya yol açtıktan sonra, iskemi gelişen bölgede ya kollateral yapılar veya pıhtının tıkadığı alandan ayrılması klinikte düzelmeye sağlayabilir. Bu durum geçici iskemik atak (GİA) olarak isimlendirilir. Bu şekilde GİA atakları olan hastalarda büyük damarlar tromboz açısından değerlendirmeli ve gerekli önlemler alınmalıdır (6, 68).

Emboli, beyin dışında herhangi bir bölgeden gelen pıhtının beyni besleyen damar/damarlarda oluşturduğu tıkanıklığa bağlı olarak kan akımını engellemesi durumudur. Genellikle kardiyak kaynaklı olması nedeni ile kardiyembolik inme de olarak ta isimlendirilir. Hastanın kliniği tıkanan damar ve iskemiden etkilenen bölgeye bağlıdır. Embolinin akut gelişen bir hadise olması sebebiyle semptomlar hızlı ve şiddetlidir. Embolinin distale ilerlemesi veya parçalanması durumunda klinik aniden düzelebilir. Bu hastalarda GİA atakları ile başvurabilir (6, 68).

2.2.4. Sınıflandırılma

SVO inme tipi, mekanizması, klinik kategori ve arter bölgesine göre sınıflandırılabilir. İskemik SVO kullanımında etyolojiden bağımsız olarak, sadece nörolojik semptomlara göre

veya semptom ve etyolojinin birlikte değerlendirildiği Trial of Org 10172 in Acute Stroke'a (TOAST) göre sınıflandırılabilir (69) (Tablo 2.7).

Tablo 2. 7. SVO'nun sınıflandırılması

İnme tiplerine göre	İskemik
	Hemorajik
Mekanizmalarına göre	Trombotik enfarktüs
	Embolik enfarktüs
	Hemodinamik enfarktüs
Klinik kategorilere göre	Büyük bir arterin ateroskleroza
	Kardiyak emboli
	Küçük damar blokajı
	Diğer/ tanımlanmamış etiyolojiler nedeni belirlenemeyenler
Arter bölgesine göre	Total anterior dolaşım infarktı (TACI sendromu)
	Parsiyel anterior dolaşım infarktı (PACI sendromu)
	Posterior dolaşım infarktı (POCI sendromu)
	Laküner dolaşım infarktı (LACI sendromu)

(Kaynak Uslusoy DK. COVID-19 pandemi sürecinin acil servise serebrovasküler hastalık tanısı ile başvuran hastalara etkilerinin retrospektif olarak analiz. Uzmanlık Tezi. Bursa 2023)

TACI Sendromu; medial serebral arterin beslediği alandaki kanlanmanın bozulması durumunda meydana gelir. Hemiparezi, duyu defisiti, görme alanı defekti, konuşma gibi yüksek serebral fonksiyon bozukluğu ve bilinç düzeyinde bozulma görülebilir. Prognoz genellikle kötü seyirlidir (70).

PACI Sendromu; medial serebral arterin bir dalı veya anterior serebral arter oklüzyonu sonucu gelişir. Klinik TACI sendromundan daha iyidir. Hemianopsi, kortikal bozukluklar ve motor / duyu defisitten ikisi mevcuttur(70).

POCI Sendromu; vertebrobasiller sistemin beslediği oksipital lob, beyin sapı ve serebellumda oluşan beslenme bozukluğunda meydana gelir. Hemianopsi, beyin sapı bulguları ve serebellum tutulumuna bağlı bulgular ön plandadır (70).

LACI sendromu; beyin dokusundaki herhangi bir arterin dalının tıkanması sonucu oluşur. Tutulum gösteren bölgenin lokalizasyonuna göre klinik bulgular değişkenlik gösterebilir. İzole duyu veya motor kayıp olabilir. Hastaların prognozu genel olarak iyi olup, genellikle klinik ve akademik araştırmalar için önem arz eder (70).

2.2.5. Klinik

Aİİ’de yapılan ilk değerlendirme sadece tanı konulması amacıyla değil, aynı zamanda klinik durumun değerlendirilmesi ve prognoz belirlenmesi amacıyla da yapılır. Bu amaçla anamnez, fizik muayene ve bazı tanısal testler uygulanır. Hastanın anamnezi tanı ve etiyoloji hakkında bilgi sağlarken, muayene iskemiden etkilenen beyin bölgesinin tespiti açısından bilgi sağlar. Hastanın kliniği nörolojik defisit derecesi, sekonder yaralanmanın şiddeti, iskemik beyin dokusu yeri ve büyüklüğüne göre değişkenlik gösterir. Tedavideki amaç mortalitenin engellenmesi, sekonder beyin hasarının azaltılması, komplikasyonlarının engellenmesi ve morbiditenin en aza indirilmesidir (68).

Hastanın anamnezinde en önemli unsur semptomların başlama zamanı olup, trombolitik tedavi açısından oldukça önemlidir. Hastanın son olarak normal görüldüğü zaman, SVO’nun başlangıcı kabul edilir. Bunun yanında diğer semptomların (vücudun tek tarafında ani gelişen güç kaybı, yüz, ekstremitelerde güç ve duyu kaybı, ani gelişen görme problemleri, konuşma bozukluğu, baş dönmesi, sersemlik, algı bozukluğu, denge ve koordinasyon bozukluğu, nöbet) varlığı, semptomların progresyonu, özgeçmiş ve soy geçmişte özellik olup olmadığı sorgulanmalıdır (68).

Aİİ’nin değerlendirilmesinde en sık kullanılan skala National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) olup, NIHSS puanı 0-42 arasındadır. Değerlendirilen her parametrede 0 normal ifade eder, işlevsellik bozuldukça puan artış gösterir. Yani hastanın toplam puanı arttıkça, hasta kliniğini kötüleştiği anlamı taşır. NIHSS skoru hastalığın şiddetini, tedavi şeklinin belirlenmesi ve tedavi sonrasında hasta takibinde kullanılabilir. Bununla birlikte geniş çaplı sağ enfarkta ve arka sistem enfarktalarında yetersiz kalmaktadır (Tablo 2.8) (68).

Tablo 2. 8. National Institutes of Health Stroke Scale

Nörolojik Bakı	Bulgular	Puan
1a- Bilinç Düzeyi	Uyanık	0
	Hafif uyarıya hemen cevap veriyor	1
	Israrlı veya güçlü veya ağrılı uyarana cevap veriyor	2
	Cevapsız veya sadece refleks cevabı var	3
1b- Bilinç Düzeyi Soruları (Kaç yaşındasın? , Hangi aydayız?)	İki soruya doğru cevap	0
	Bir soruya doğru cevap (veya entübe, dizatri, dilimizi bilmiyor)	1
	İki soruya yanlış cevap, afazik veya koma	2
1c- Bilinç Düzeyi Emirleri (Gözlerini aç kapa, sağlam eli aç kapa)	İkisini de yapıyor	0
	Birisini yapıyor	1
	Hiçbirisini yapamıyor	2

Tablo 2.11 (devamı)		
2-Bakış	Normal	0
	Parsiyel bakış parezisi, bir veya iki gözde bakış parezisi	1
	Gözlerde zorlu deviasyon, total parezi (okülosefalik refleks ile düzelme yok)	2
3-Görme Alanı	Vizüel kayıp yok	0
	Parsiyel hemianopsi	1
	Komplet hemianopsi	2
	Bilateral hemianopsi veya körlük	3
4- Fasiyal Parezi (Bilinç kapalı ise ağırlı uyarana verilen tepkiye göre değerlendirilir)	Yok, simetrik hareket ediyor	0
	Hafif parezi, nazolabial oluk silik, asimetrik gülümseme	1
	Alt yüz parsiyel parezi (tam/tama yakın)	2
	Yüzün üst ve altında tek taraflı tam parezi veya çift taraflı parezi veya koma	3
5- Motor (Kollar) Oturarak 90°, yatarak 45° (10 sn. havada tutulur)	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
5a- Motor sol kol	Hiç hareket yok	4
5b- Motor sağ kol	Ampute	X
6-Motor (Bacaklar) Yatarak 30°'de 5 saniye havada tutulur	Normal	0
	Tutuyor ama tam değil (düşse de yatağa çarpmaz)	1
	Yerçekimine direnemiyor (yatağa düşer ve çarpar)	2
	Minimal hareket var	3
	Hiç hareket yok	4
6a- Motor sol bacak	Ampute	X
7- Ataksi	Yok	0
	Tek ekstremitede var	1
	Üst ve alt ekstremitede var	2
	Değerlendirilemiyor	X
8- Duyu	Normal	0
	Hafif-orta şiddette tek taraflı kayıp ama hasta dokunuşu	1
	Tek taraflı tam kayıp (hasta dokunuşu bile algılamıyor) veya iki	2
9- Konuşma	Normal	0
	Hafif-orta şiddette afazi	1
	Ağır afazi	2
	Sözel ifade ve anlama yok veya komada	3
10- Dizartri	Yok	0
	Hafif-orta şiddette dizartri, anlaşılıyor	1
	Anlaşılmaz artikülasyon, anartri veya mutizm	2
11- İhmal	Yok	0
	Tek modalitede söndürme	1
	Birden fazla modalitede ihmal	2

(kaynak: Terzioğlu K. Acil servise iskemik serebrovasküler hastalık nedeni ile başvuran hastaların prognozlarının belirlenmesinde monosit / yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranının kullanımı (Uzmanlık Tezi) Erzurum-2021.)

2.3.6. Tanı

Tanısal testler, Aİİ tanısında, vasküler patolojilerin belirlenmesinde, kurtarılabılır alanın belirlenmesinde, ayırıcı tanıda ve trombolitik tedavinin kontrendikasyon durumlarının tespiti amacıyla kullanılır (68). Görüntüleme tercih bulguların başlangıç zamanı baz alınarak değişkenlik gösterebilir. Genel olarak ilk tercih kanamanın tespiti veya dışlanması amacıyla kontrastsız beyin BT'dir (Şekil 2.6). Beyin BT'de kanaması dışlanan, uygun hasta profilindeki hastalara geciktirilmeden trombolitik başlanmalıdır. BT'de lezyon saptanmayan hastalarda damarsal patolojilerin tespiti amacıyla beyin BT anjiyografi veya manyetik rezonans (MR) anjiyografi istenebilir. BT anjiyografi karotis arter stenozu, oklüzyonu, vaskülit, anevrizmalar ve diğer vasküler patolojileri göstermede en uygun görüntüleme tekniğidir (71).



Şekil 2. 6. İskemik inme BT görüntüsü

(Kaynak:https://cms.turkradyolojiseminerleri.org/Uploads/Article_56813/Trd%20Sem-4-198.pdf)

İskemik SVO'da diğer bir görüntüleme yöntemi MR'dır. Nispeten yüksek kontrast çözünürlüğü, radyasyon içermemesi, iskemik alanların tespitinde BT'den üstündür. Ancak her merkezde bulunmaması, pahalı oluşu ve bazı hasta gruplarında (klastrofobik, obezite, kalp pili varlığı ve ferromanyetik metal implantı) kullanılamaması gibi dezavantajları vardır. Konvansiyonel MR sekansları özellikle Aİİ'lerde yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle bu hastalarda difüzyon ağırlıklı MR kullanılmaktadır. Hiperakut dönemde (ilk 6 saat) gelişen sitotoksik ödem, difüzyon kısıtlanması olarak yansımaktadır (Şekil 2.7) (71).



Şekil 2. 7. İskemik inmede diffüzyon MR kısıtlaması

(Kaynak: https://cms.turkradyolojiseminerleri.org/Uploads/Article_56813/Trd%20Sem-4-198.pdf)

2.3.7. Tedavi

İskemik SVO'da gelişen arteryel oklüzyona bağlı önce oksijenasyon ve beslenmede bozulma, sonrasında ise önce geri dönüşümlü, devamında ise geri dönüşümsüz hücre hasarı gelişir. Geri dönüşümsüz hücre hasarı, nöronal hücre ölümü ile sonuçlanır. Arteryal oklüzyon, hücrede geri dönüşümsüz hasar oluşturmadan önce çözülürse, kalıcı nörolojik hasarın önüne geçilebilir. Tedavide tıkalı arterin rekanalizasyonunu ve iskemik dokunun reperfüzyonunu, kollateral akışın optimizasyonu ve sekonder beyin hasarının önlenmesi amaçlanır (72).

Reperfüzyon tedavisi intravenöz tromboliz (IVT) ilaç tedavisi veya mekanik trombektomi (MT) şeklinde yapılabilir. Genel yaklaşımda, Aİİ'de tedavi ne kadar erken başlanırsa kalıcı nörolojik hasar o kadar azalır.

Aİİ'de IVT tedavisinde alteplaz tedavinin temelindeki ilaç olup, rekombinant doku plazminojen aktivatörüdür. IVT, iskemik SVO'da semptomlarının başlamasından itibaren ilk 4,5 saat içinde uygulanmalıdır (72). Tedavinin 6 saatten sonra başlanması durumunda tedavinin faydası azalır, Ayrıca intrakraniyal hemoraji ve reperfüzyon hasarı riski yükselir. Her hastaya İVT tedavisinin uygulanabilmesi için hastanın son sağlıklı olduğu zamanın bilinmesi ve İVT tedavisi için kontraendikasyon olmaması gerekir. Tedavinin en korkulan komplikasyonu ise intrakraniyal hemorajidir. Tedavi esnasında hasta kliniğinde olan ani bozulmalar intrakraniyal hemorajiyi düşündürür ve tedavi hemen sonlandırılır. Tedavinin sonlandırılmasını takiben intrakraniyal hemorajinin değerlendirilmesi amacıyla tekrar nörogörüntüleme yapılır (72).

Aİİ'deki ikinci trombektomi şekli MT olup, hastanın IVT alıp almamasına bakılmaksızın ilk 24 saat içinde uygulanabilir. Özellikle anterior dolaşımdaki büyük arter oklüzyonlarında kullanılan bir tedavi şeklidir (73). Büyük damar oklüzyonlarında, MT planlansa dahi, kontrendikasyon olmayan durumlarda IVT başlanmalıdır. Bu IVT geçiş (köprü) tedavisi olarak da bilinmektedir. IVT sonrası tedavi yanıtının değerlendirilmesi yapılmadan hastalar bir an önce MK tedavisine hazırlanmalıdır. IVT'de olduğu gibi rekanalizasyon sonrası reperfüzyon hasarı meydana gelebilir (73).

2.3.Akut Miyokart Enfarktüsü

AMI kalbi besleyen koroner arterlerdeki kan akımının kesilmesi sonucu, kalp kası hücrelerinde hipoksiye bağlı geri dönüşümsüz hasarı durumudur (10).

2.3.1. Epidemiyoloji

Gerek dünyada gerekse ülkemizde kardiyovasküler hastalık (KVH) mortalitenin en sık nedeni olup, her geçen gün artış göstermektedir. Yapılan çalışmalarda 1990 ve 2020 yılları arasında KVH'ye bağlı ölüm oranı %28.9'dan %36.3'e yükselmiştir (74). ABD'de yapılan çalışmalarda 2000 yılından bu yana her yıl 1,1 milyon kişinin AMI geçirdiği belirtilmiştir. ABD'de 2004 yılından bu yana 25 milyondan fazla insanın ateroskleroza bağlı en az bir hastalıkla hastaneye başvurduğu belirtilmiştir (75).

Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yürütülen, Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri (TEKHARF) çalışması verilerine göre Türkiye'de iki milyon koroner arter hastası (KAH) olduğu ve her yıl bu sayıya 90-100 bin yeni hasta eklendiği belirtilmektedir. Ayrıca bu çalışmada her yıl 260 bin hastanın AMI geçirdiği ve bu hastaların kabaca 85 bini fatal seyrettiği rapor edilmiştir (76).

TUİK verilerine göre; ülkemizde en sık ölüm nedeninin dolaşım hastalıkları (%41,5) olduğu ve bu hastalıkların %41,5'lik kısmını iskemik kalp hastalarının oluşturduğu raporlanmıştır (67).

2.3.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

AMI koroner kan akımının azalmasıdır. Mevcut oksijen, miyokardın oksijen ihtiyacını karşılayamaz ise kardiyak iskemi gelişir. Temel mekanizma, aterosklerotik plakların yırtılması sonucu kopan pıhtının tromboza yol açmak suretiyle, koroner arterdeki kan akışını

akut olarak azaltmasıdır. Bunun dışında AMI nedenleri arasında koroner arter embolisi, kokaine bağlı iskemi, koroner diseksiyon ve koroner vazospazm sayılabilir (77).

AMI risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirilemez risk faktörleri olarak ikiye ayrılır (Tablo 2.9). Erkeklerin %90'ında, kadınların ise %94'ünde değiştirebilir risk faktörleri AMI yol açar. Ayrıca travma, vaskülit, uyuşturucu madde kullanımı (kokain), koroner arter anomalileri, koroner arter embolisi, aort diseksiyonu ve kalbin aşırı yükü (hipertiroidizm, anemi) AMI yol açabilir (77).

Tablo 2. 9. AMI için risk faktörleri

Değiştirilemeyen risk faktörleri	Değiştirilebilir risk faktörleri
Yaş	Diyabetes mellitus
Cinsiyet	Sigara içiciliği
Aile öyküsü	Hipertansiyon
	Stres
	Obezite
	Hiperlipidemi
	Hareketsiz bir yaşam tarzı
	Depresyon

Leylek HE. Acil servise başvuran göğüs ağrılı hastalarda akut koroner sendrom tanısında ve mortalite tahmininde değiştirilebilir risk faktörleri ile dolaşımdaki kan hücre tiplerinin korelasyonunun değerlendirilmesi. (Uzmanlık Tezi) Bursa Uludağ Üniversitesi 2018.

2.2.3. Patofizyoloji ve Histopatoloji

Aterosklerotik rüptür, monosit ve makrofajların inflamatuvar kaskadına, trombüs oluşumuna ve trombosit agregasyonuna yol açar. Bu durum, koroner arter yoluyla oksijen iletiminin azalmasına yol açarak miyokardın oksijenlenmesini azaltır. Gelişen iskemi mitokondride ATP üretiminin durmasında ve dolayısıyla endokard ve miyokarttaki hücrelerin ölümüne yol açar (78).

Genetik varyasyondan kaynaklanan bazı istisnalar dışında, koroner arterlerin tanısal bölgesel dağılımları vardır. Sol ön inen koroner arter, interventriküler septumu, anterolateral duvarı ve ventriküler apeksi; sol sirkumfleks arter inferolateral duvarı, sağ koroner arter sağ ventrikülü besler. Alt duvar sol sirkumfleks veya sağ koroner arter tarafından beslenir (78).

AMI histolojisi hastalığın seyrine göre değişkenlik gösterir. Akut tıkanma anında mikroskobik olarak histolojik değişiklik yoktur. 30 dk-4 saat içerisinde ışık mikroskopunda doku çevresinde liflerde dalgalanma görülmeye başlanır. 4 -12 saat içinde miyokart pıhtılaşma nekrozu ve ödem gelişmeye başlar. 12- 24 saat sonra dokuda koyulaşma ve benekli bir görüntü oluşur. Bu dönemde histopatolojide nekroz ve nötrofil baskınlığı vardır. 1-3 gün sonra hücrelerde çekirdek kaybı, 3-7 gün sonra ise makrofajların apopitoz hücrelerini uzaklaştırdığı görülür. 7-10 gün sonra granülasyon dokusu ortaya çıkar. 10. gün

ve sonrasında kollajen birikimi görülür. 2 ay sonunda hasar düzeyine göre miyokardın o bölgesinin fonksiyon dışı kaldığı saptanır (79).

2.2.4. Klinik

AMI öykü ve fizik muayene çok önemli olsa da, bazen yetersiz kalabilmektedir. Hastanın öyküsüne özellikle göğüs ağrısı detaylı sorgulanmalıdır. Ağrının lokalizasyonu, karakteri, yayılımı, süresi, devam edip etmediği, başlatan faktörler, ağrıyı geçiren faktörler ve ağrı ile birlikte olan semptomlar detaylandırılmalıdır. Göğüs ağrısının tipik [Baskı tarzında, 2 dk'dan uzun süren, aktivite / egzersiz ile tetiklenen, yansıyan (kol, çene), solunum / pozisyon ile değişmeyen, terleme/ mide bulantısının eşlik ettiği ve dinlenme / nitrogliserin ile hafifleyen ağrı] olması USAP açısından oldukça önemlidir. Atipik göğüs ağrısı ise; parmakla lokalize edilen, günlerdir var olan ve hareket/ palpasyonla ortaya çıkan ağrılardır. Hastalarda göğüs ağrısı olmaması koroner arterlerde bir problem olmadığı göstermeyebilir. Son araştırmalar, terleme ve iki taraflı koldan yayılan ağrının çoğunlukla erkeklerde AMİ ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Diğer semptom ve şikayetler arasında baş dönmesi, huzursuzluk/ajitasyon, ölüm hissi, endişe, öksürük, boğulma hissi, terleme, hırıltı, düzensiz kalp atış hızı sayılabilir (80).

Hastaların fizik muayenesinde hastanın görünümü başta olmak üzere vital bulgular acil servis açısından oldukça önemlidir. Kalp hızının değerlendirilmesi; taşikardi, atriyal fibrilasyon veya ventriküler aritmiler açısından yardımcı olabilir. Kan basıncı genellikle yüksek olsa da bazı hastalarda hipotansiyon görülebilir. Takipne ve ateş nadir değildir (80).

Gerek ayırıcı tanı gerekse AMI komplikasyonları açısından akciğer ve kalp oskültasyonu dikkatle yapılmalıdır. Hastalarda özellikle ayırıcı tanı açısından inspeksiyon, palpasyon ve perküsyon da yapılmalıdır. İnspeksiyonda saptanan venöz dolgunluk, sağ ventrikül yetmezliğinin bulgusu; ekstremitelerde ödem veya siyanoz ise akut kalp yetmezliği bulgusu olabilir (81).

Kalp oskültasyonunda apikal dürtünün yana doğru yer değiştirmesi, yumuşak S1, ele gelen S4, yeni mitral yetersizlik üfürümü, sternuma yayılan yüksek sesli holosistolik üfürüm, ventriküler septal rüptürün göstergesi olabilir. Hastada akciğer ödemi gelişmişse, oskültasyonda hırıltı ve raller görülebilir (81).

2.2.5. Tanı ve Sınıflama

Akut koroner sendromlu (AKS) hastalar, kendi içinde ST segment yükselmeli miyokart enfarktüsü (STEMI), ST segment yükselmesi olmayan miyokart enfarktüsü (NSTEMI) ve unstabil angina pectoris (USAP) olmak üzere üç kategoride değerlendirilir. STEMI'de elektrokardiyogramda (EKG) bulgu varken, NSTEMI'de EKG'de bulgu olmaz ama kardiyak belirteçler pozitifleşir. USAP'ta ise kardiyak belirteçler bile pozitifleşmez.

Göğüs ağrısı ile başvuran tüm hastalarda erken ve hızlı EKG testi yapılmalıdır. Kadınlar daha sık karın ağrısı veya baş dönmesi gibi atipik semptomlar ile de başvurabilir. Yaşlı hastalarda miyokart enfarktüsünün başlangıç semptomu olarak daha sıklıkla nefes darlığı görülür. Tüm bu sunumlar aynı zamanda EKG testini de teşvik etmelidir (82).

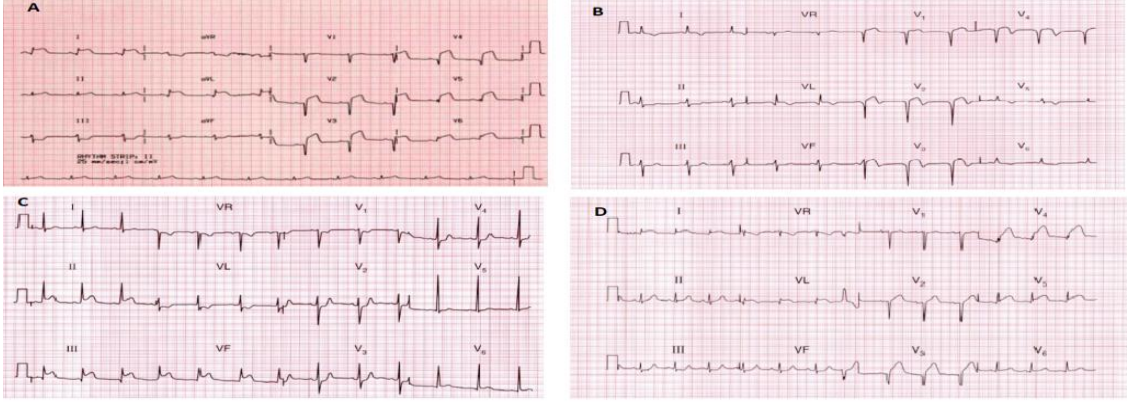
Çekilen EKG'de AMI için %95-%97 oranında spesifik olsa da, duyarlılığı %30 civarındadır. Acil servis şartlarında çekilen ilk EKG'nin tanı koyduruculuğu %50'dir. Sağ taraflı, posterior lead yerleşimi ve tekrarlanan EKG'ler duyarlılığını artırabilir. Mevcut olduğunda, EKG'de iki bitişik derivasyonda 2 mm'den büyük ST elevasyon bulguları STEMI göstergesidir. Çoğunlukla miyokardın zıt anatomik bölgelerinde görülen ST depresyonları vardır (82) (Tablo 2.10, Şekil 2.8).

Tablo 2. 10. EKG derivasyonlarının AMI lokalizasyonu ve besleyen damar arasındaki ilişki

AMI Lokalizasyonu	EKG bulgusu	Besleyen arterler
Yaygın ön duvar MI	V1-V6	LCA, LAD
Anterior duvar MI	V1-V4	LCA, LAD septal dalı
Septal MI	V1-2	LCA, LAD septal ve diagonal dalı
Lateral duvar MI	D1-aVL ve V5-V6	LCA, circumflex dalı
Yüksek lateral MI	D1-aVL	LCA, circumflex dalı
İnferior duvar MI	D2-D3 ve aVF	RCA
Sağ ventrikül MI	V2R-V6R	RCA proksimal dalı

LCA: Sol koroner arter Cx: Circumflex koroner arter RCA: Sağ koroner arter LAD: Sol ön inen arter

(Kaynak: Karakuş B. Acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran ve akut koroner sendrom düşünülen hastaların tanısında kullanılan kardiyak troponin 1, myoglobin ve kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (h-fabp) testlerinin değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi) İstanbul-2010.)



Şekil 2. 8. EKG örnekleri (A: yaygın anterior; B: Anteroseptal; C: İnfierior; D:Anterolateral)
(Kaynak: Karakuş B. Acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran ve akut koroner sendrom düşünülen hastaların tanısında kullanılan kardiyak troponin 1, myogloblin ve kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (h-fabp) testlerinin değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi) İstanbul-2010.)

Özellikle sol dal bloğu ve kalp pili olan hastalarda STEMI'nin EKG tanısı zor olabilir. Bu durumda Sgarbossa kriterleri, STEMI tanısı koymada klinisyene yardımcı olabilir (81).

Çekilen EKG'nin AMI tanısında yetersiz kaldığı durumlarda kardiyak biyobelirteçler kullanılır. Troponin en spesifik laboratuvar testidir ve I ve T olmak üzere iki izoformu vardır. Troponinler 12 saatte zirve yapar ve yedi gün boyunca devam eder. Kreatinin kinaz MB de miyokardiyuma özgüdür. On saatte zirveye çıkar ve iki üç gün içerisinde normale döner. Miyogloblin en hızlı yükselen biyobelirteç olsa da, özgüllüğü oldukça düşüktür. 1-4 saatte serumda saptanır, 6-9 saatte pik değere ulaşır ve 18-24 saatte normale döner (83).

Ekokardiyogram, duvar hareketini, kapak anormalliğinin derecesini, iskemik mitral yetersizliğini ve kalp tamponadının varlığını değerlendirmek için kullanılır.

AMI ayırıcı tanısından gastrointestinal sistem hastalıkları, göğüs duvarı hastalıkları, solunum yolu hastalıkları, diğer kalp hastalıkları ve kas/eklem hastalıkları yer alır (83) (Tablo 2.11).

Tablo 2. 11. AMI ayırıcı tanısı

Gastrointestinal sistem hastalıkları	Gastroözefagal reflü, özefajit, özefagus spazmı, safra koliği, splenik plexus distorsiyonu, peptik ulcus, hiatus hernisi, , pankreatit, akut gastrit
Göğüs duvarı hastalıkları	Kostosternal sendrom, servikal radikülit, interkostal nevralsi, miyozit
Solunum sistemi hastalıkları	Plörezi, pnömoni, spontan pnömotoraks, astım
Diğer kalp hastalıkları	Perikardit, miyokardit, dissekan aort anevrizması, pulmoner emboli
Kas/eklem hastalıkları	

2.2.6. Tedavi

STEMI'li hastalarda uygun yönetim oksijen uygulama, intravenöz erişim sağlama, etkin ağrı kontrolü, etkin fibrinolitik uygulama, temel ve ileri yaşam desteği ile mümkün olmaktadır. STEMI'li hastalarda kapıdan giriş ve çıkış süresi 30 dakikadan kısa tutulmaya çalışılmalıdır. Bu süre hastanın hastaneye varışından perkütan koroner girişim (PCI) yapılabilecek bir merkeze yola çıkması olarak tanımlanmaktadır. STEMI ve NSTEMI'li tüm hastalarda akut yönetim ve stabilizasyon tüm hastalarda ortaktır (84).

Oksijen saturasyonunun %90'in altında ise oksijen desteği sağlanmalıdır, gereksiz oksijen desteğinin faydası gösterilemediğın kullanımı önerilmemektedir. Nitratlar tanısıl bir yöntem olarak kullanılmaz, bununla birlikte semptomların rahatlatılması amacıyla verilebilir. Nitratlar hipotansiyon, belirgin arimi, sağ ventrikül enfarktüsü, ciddi aort stenozu ve 24-48 saat içinde fosfodiesteraz-5 inhibitörü kullanan hastalarda verilmemelidir. Ağrının kesilmesi amacıyla opioidler başlanabilir. İntravenöz beta-blokörlerin uzun zaman içinde koruyucu etkisi gösterilememiş olsa da deneysel çalışmalarda koruyucu etkisi olduğu gösterilmiştir. Acil serviste kullanımında güvenilir olmakla birlikte, sistolik kan basıncı 120 mmHg'dan düşük olan hastalarda kullanımı önerilmez (84).

STEMI tedavisinin temelinde acil reperfüzyon tedavisi oluşturur. Bu amaçla acil PCI planlanmalıdır. PCI'ye rehberlik etmek amacıyla intravasküler görüntüleme tekniklerinden faydalanılmalıdır. STEMI tanılı mümkün olduğu en kısa sürede PCI'ye alınmalıdır. Eğer 120 dk içinde PCI yapılamayacaksa fibrinolitik başlanmalıdır. STEMI olgularda PCI için 120 dk'lık mutlak süre belirlenmiştir. Fibrinolitik başarısız olan olgularda (yani uygulama sonrası 60-90 dk içinde ST segmentinde <%50 rezolüsyon olmazsa, hemodinamik/elektriksel olarak instabil, inatçı göğüs ağrısı veya kötüleşen iskemisi olan hastalarda kurtarıcı perkütan girişim planlanmalıdır. PCI yalnızca devam eden miyokard iskemisi semptom ve bulguları olan, geniş miyokard alanı tehlikesi olan ve antegrad akımda azalma olan hastalarda önerilmektedir. Belirsiz semptomu olan hastalarda intravasküler görüntüleme yapılmalıdır. Önce hastalara intravenöz heparin infüzyonunun yanı sıra ikili antitrombosit ajan verilmelidir. Ayrıca perkütan girişim sırasında glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü veya direkt trombin inhibitörü de verilebilir. STEMI hastalarında 150 mg ila 300 mg arası çiğnenmiş aspirin ve P2Y12 reseptör inhibitörleri acil servis şartlarında başlanmalıdır. Bu amaçla klopidogrel, tikagrelor, prasugrel ve cangrelor kullanılabilir. En yaygın kullanılan ilaçlardan bir olan klopidogrelin yükleme dozu oral yoldan 300-600 mg, tikagrelor ise 180 mg'dir.

AKS olgularında kullanılabilir diğerk bir ilaç grubu ise Gp IIb/IIIa reseptör inhibitörleridir. Bu amaçla eptifibatid ve tirofiban verilse, acil serviste kullanımını nadirdir. AKS hastalarında kullanılan antikoagölan ilaçlar arasında unfraksiyone heparin (UFH 70-100U/kg IV), enoksaparin (1mg/kg subkutan), bivalirudin (0,75mg/kg IV yükleme sonrası 1,75 mg/kg/saat) ve fondaparinux (2,5 mg/gün subkutan) sayılabilir (84).

NSTEMI'de yatırılarak invaziv bir strateji uygulamalı, yüksek riskli hastalarda acil invaziv girişim (24 saat içinde) planlanmalıdır. 24 saat içinde anjiyografi yapılabilecekse UFH veya enoksaparin, 24 saat içinde yapılamayacaksa fondaparinux gibi bir ilaç ile uzatılmış bir başlangıç tedavisi planlanmalıdır. PCI planlanan hastalarda tam doz UFH başlanmalıdır. Dirençli iskemisi olan, hemodinamik veya elektriksel instabilitesi olan NSTEMI hastalarında PCI acilen yapılmalıdır. Stabil asemptomatik NSTEMI hastaları, acil PCI girişimden fayda görmeyebilir (84).

AMI rekanalizasyon sağlandıktan sonra antikoagölan tedavi başlanmasa bile, girişim sonrası antikoagölan tedavi zorunludur. Hastalara en az 12 ay süreyle P2Y12 reseptör inhibitörü (prasugrel veya tikagrelor) ve aspirinden oluşan bir antiplatelet grubu başlanmalıdır. NSTEMI grubu hastalarda taburculukta P2Y12 reseptör inhibitörü ile taburcu edilmelidir (84).

2.2.7. Prognoz

AMI hala yüksek bir ölüm oranına sahiptir ve ölümlerin çoğu hastaneye varmadan önce meydana gelmektedir. Hayatta kalanların en az %5-10'u AMI'dan sonraki ilk 12 ay içinde ölür ve %50'ye yakınının aynı yıl içinde hastaneye yatırılması gerekir. Genel prognoz miyokart hasarının derecesine bağlıdır. Varıştan sonraki 30 dakika içinde erken perfüzyon-trombolitik tedavi veya 90 dakika içinde PCI uygulanan hastalarda iyi sonuçlar görülür. Ayrıca ejeksiyon fraksiyonu korunursa ve hastaya aspirin, beta blokerler ve ACE inhibitörleri başlanırsa sonuçların daha iyi olduğu gösterilmiştir (85).

Hastalarda DM, ilerlemiş yaş, özgeçmişte AMI, periferik vasküler hastalık, eski SVO, gecikmiş reperfüzyon, azalan ejeksiyon fraksiyonu, konjestif kalp yetmezliği varlığı, yüksek C-reaktif protein ve beyin natriüretik peptid seviyeleri ve depresyon varlığı kötü prognoz kriteridir (85).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma İzni ve Şekli

Bu çalışma, Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinden alınan yerel etik kurulunun 20/06/2023 Tarih ve 2023-12/84 sayılı onayı ile retrospektif olarak yapıldı.

3.2. Hasta seçimi

Bu çalışma COVID-19 enfeksiyonu ortaya çıkmadan önceki 6 aylık (1 Temmuz- 31 Aralık 2019) ve pandemi dönemindeki 6 aylık (1 Temmuz- 31 Aralık 2020) süre zarfında acil serviste Aİİ ve/veya akut STEMI tanısı konan hastalar ile gerçekleştirildi. Pandemi öncesi dönemde başvuran 255 hasta ve pandemi döneminde başvuran 161 hasta değerlendirmeye alındı. Bu dönemlerde başvuran hastaların sayıları, yaş, cinsiyet, komorbidite durumları, tanıları ve mortalite durumları karşılaştırıldı. Ayrıca pandemi döneminde alınan PCR sonucu pozitif olan ve/veya toraks BT'de saptanan CO-RADS tutulumu 4-5 pozitif olan hastalar, COVID-19 pozitif kabul edildi. COVID-19 pozitif ve negatif olan hastaların yaş, cinsiyet, hasta sayıları, komorbidite durumları, tanıları ve mortalite durumları karşılaştırıldı.

Çalışmaya belirtilen dönemlerde acil serviste Aİİ ve/veya akut STEMI tanısı 18 yaş üstü hastalar dahil edildi. 18 yaş altı, gebe ve emziren hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3. İstatistiksel Yöntem

Çalışmada elde edilen tüm veriler SPSS IBM statistics version 22'de analiz edildi. Niceliksel verilerin gösteriminde ortalama ve standart sapma (SS), niteliksel verilerin gösteriminde ise olgu sayısı (n) ve yüzdelik dilimleri (%) kullanıldı. Niceliksel verilerin dağılımın değerlendirilmesinde Kolmogrov Smirnov testi kullanıldı. Nonparametrik verilerin analizinde Mann Whitney U testi, niteliksel verilerin analizinde ise ki-kare testi kullanıldı. Bu çalışmada $p<0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamızda pandemi öncesi dönemde 255 hasta iskemi (Aİİ veya STEMI) sebebiyle acil servise başvururken, pandemi döneminde bu sayı 161'e gerilemiştir. Pandemi öncesi dönemde başvuran hastaların 255 hastanın 201'i (%78,8) Aİİ, 55'i (%21,6) STEMI ve hastalardan 1'i (%0,4) Aİİ+STEMİ tanısı; pandemi döneminde başvuran 161 hastanın 123'ü (%76,3) Aİİ, 39'u (%24,2) STEMI ve hastalardan 1'i (%0,6) Aİİ+STEMİ tanısı aldığı saptandı. Tüm iskemili (STEMI ve/veya Aİİ) grupta %38,8'lik, Aİİ'li %38,2; STEMI %29,1'lik azalma saptandı. (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki hasta sayıları

	Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	p
Tüm iskemiler	255 (100)	161 (100)	<0,001
Aİİ	201 (78,8)	123 (76,4)	<0,001
STEMI	55 (21,6)	39 (24,2)	<0,001

Çalışmamızda pandemi öncesi tüm iskemili (STEMI ve/veya Aİİ) grupta hastalık geçirenlerin yaş ortalaması 71,5±12,9 yıl, pandemi döneminde iskemik hastalık geçirenlerin yaş ortalaması 72,3±13,1 olarak saptandı. Pandemi öncemi Aİİ tanısı alan hastaların yaş ortalaması 73,4±12,1 yıl, pandemi döneminde Aİİ tanısı alan hastaların yaş ortalaması 74,0±12,5 olarak saptandı. Pandemi öncemi STEMI tanısı alan hastaların yaş ortalaması 65,0±13,6 yıl, pandemi döneminde STEMI tanısı alan hastaların yaş ortalaması 63,9±13,9 olarak saptandı. Çalışmamızda tüm iskemili (STEMI ve/veya Aİİ) grup, Aİİ ve STEMI tanısı alan hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde hastaların yaşlarının karşılaştırılması

	Pandemi Öncesi Ortalama±SS (Min-Maks)	Pandemi Dönemi Ortalama±SS (Min-Maks)	p
Tüm iskemiler	71,5±12,9 (32-96)	72,3±13,1 (31-99)	0,539
Aİİ	73,4±12,1 (32-96)	74,0±12,5 (31-99)	0,675
STEMI	65±13,6 (36-87)	66,9±13,9 (34-90)	0,560

Mann Whitney U testi

Tüm iskemili (STEMI ve/veya Aİİ) hasta gruplarında pandemi öncesi ve sonrası dönemdeki cinsiyet dağılımları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde hastaların cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması

		Toplam n(%)	Grup		p
			Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	
Tüm iskemiler	Erkek	201 (48,3)	119 (46,7)	82 (50,9)	0,397
	Kadın	215 (51,7)	136 (53,3)	79 (49,1)	
Aİİ	Erkek	172 (53,1)	101 (50,2)	71 (57,7)	0,191
	Kadın	152 (46,9)	100 (49,8)	52 (42,3)	
STEMI	Erkek	30 (%31,9)	18 (%32,7)	12 (%30,8)	0,841
	Kadın	64 (%68,1)	37 (%67,3)	27 (%69,2)	

Kikare testi

Çalışmamızda tüm iskemili (STEMI ve/veya Aİİ) grupta en sık komorbiditelerin HT (%57,7) ve KVH (%43,5) olduğu saptandı. Pandemi döneminde iskemi sebebiyle başvuran hastalarda, pandemi öncesi döneme kıyasla HL ve KBY sıklığı anlamlı olarak yüksek, diğer hastalıklar anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,05$). Pandemi öncesi ve pandemi döneminde iskemi ile başvuran hastalarda HT, KVH, DM, eski SVO ve KOAH sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.4).

Tablo 4. 4. Tüm iskemili hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki komorbiditelerinin dağılımlarının karşılaştırılması

	Toplam n(%)	Grup		p
		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	
Hipertansiyon	240 (57,7)	143 (56,1)	97 (60,2)	0,402
KVH	181 (43,5)	107 (42)	74 (46)	0,423
Diyabetes mellitus	128 (30,8)	70 (27,5)	58 (36)	0,065
Hiperlipidemi	105 (25,2)	54 (21,2)	51 (31,7)	0,016
SVO	93 (22,4)	56 (22)	37 (23)	0,808
KBY	42 (10,1)	19 (7,5)	23 (14,3)	0,024
KOAH	39 (9,4)	27 (10,6)	12 (7,5)	0,285
Diğer	14 (3,4)	14 (5,5)	0 (0)	0,002

Kikare testi

Çalışmamızda 324 Aİİ tanısı alan hastalarda en sık komorbiditelerin HT (%63,6) ve KVH (%45,7) olduğu saptandı. Pandemi döneminde Aİİ tanısı hastalarda, pandemi öncesi Aİİ

tanısı hastalara kıyasla HL ve KBY sıklığı anlamlı olarak yüksek, diğer hastalıklar anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,05$). Pandemi öncesi ve pandemi döneminde Aİİ tanısı hastalarda HT, KVH, DM, eski SVO ve KOAH sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.5).

Tablo 4. 5. Aİİ tanısı alan hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki komorbiditelerinin dağılımlarının karşılaştırılması

	Toplam n(%)	Grup		p
		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	
Hipertansiyon	206 (63,6)	125 (62,2)	81 (65,9)	0,506
KVH	148 (45,7)	91 (45,3)	57 (46,3)	0,851
Diyabetes mellitüs	109 (33,6)	61 (30,3)	48 (39)	0,109
Hiperlipidemi	86 (26,5)	44 (21,9)	42 (34,1)	0,015
SVO	86 (26,5)	55 (27,4)	31 (25,2)	0,669
KBY	33 (10,2)	15 (7,5)	18 (14,6)	0,038
KOAH	32 (9,9)	21 (10,4)	11 (8,9)	0,660
Diğer	13 (4)	13 (6,5)	0 (0)	0,004

Kikare testi

Çalışmamızda STEMI tanısı alan 94 hastada en sık komorbiditelerin HT (%37,2) ve KVH (%34) olduğu saptandı. Pandemi öncesi ve pandemi döneminde STEMI tanısı alan hastalarda HT, KVH, DM, HL, eski SVO, KBY ve KOAH sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4,6).

Tablo 4. 6. STEMI tanısı alan hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemindeki komorbiditelerinin dağılımlarının karşılaştırılması

	Toplam n(%)	Grup		p
		Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	
Hipertansiyon	35 (%37,2)	19 (%34,5)	16 (%41)	0,522
KVH	34 (%36,2)	17 (%30,9)	17 (%43,6)	0,207
Diyabetes mellitüs	19 (%20,2)	9 (%16,4)	10 (%25,6)	0,270
Hiperlipidemi	20 (%21,3)	10 (%18,2)	10 (%25,6)	0,384
SVO	7 (7,4)	2 (3,7)	5 (12,8)	0,092
KBY	9 (%9,6)	4 (%7,3)	5 (%12,8)	0,368
KOAH	7 (%7,4)	6 (%10,9)	1 (%2,6)	0,129
Diğer	1 (%1,1)	1 (%1,8)	0	0,397

Kikare testi

Çalışmamızda iskemik 415 hastanın 69'u (%16,6) eksitus olduğu belirlendi. Aİİ tanısı alan 323 hastanın 42'sinin (%13) ve STEMI tanısı alan 94 hastanın 29'unun (%30,9) eksitus olduğu saptandı. Pandemi döneminde eksitus oranı, pandemi öncesi döneme kıyasla STEMI tanısı alanlara bağlı olarak tüm iskemili (STEMI ve/veya Aİİ) grupta ve STEMI tanısı alan hastalarda mortalite oranı anlamlı olarak daha yüksek

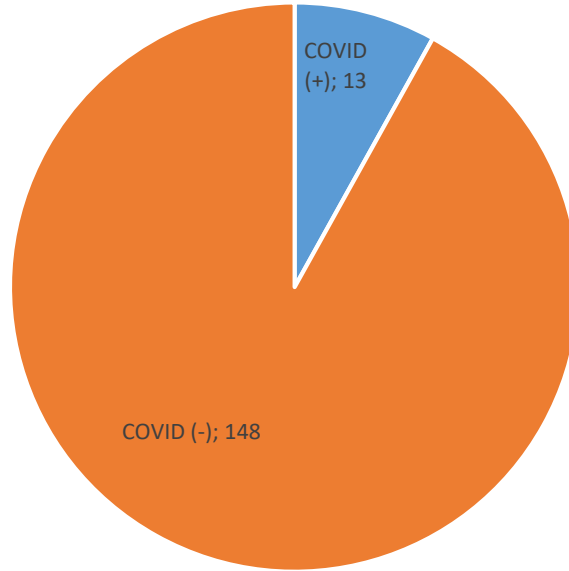
saptandı ($p<0,05$). Pandemi dönemi ve pandemi öncesi Aİİ tanısı alan hastalar eksitus oranları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4. 7. .Pandemi öncesi ve pandemi döneminde hastaların mortalitelerinin karşılaştırılması

		Toplam n(%)	Grup		p
			Pandemi Öncesi n(%)	Pandemi Dönemi n(%)	
Tüm iskemiler	Yaşıyor	346 (83,4)	220 (86,6)	126 (78,3)	0,026
	Eksitus	69 (16,6)	34 (13,4)	35 (21,7)	
Aİİ	Yaşıyor	281 (87)	176 (88)	105 (85,4)	0,494
	Eksitus	42 (13)	24 (12)	18 (14,6)	
STEMI	Yaşıyor	65 (%69,1)	44 (%80)	21 (%53,8)	0,007
	Eksitus	29 (%30,9)	11 (%20)	18 (%46,2)	

Kikare testi

Pandemi döneminde iskemi sebebiyle başvuran hastaların 13'ünün (%8,1) PCR sonucu pozitif olduğu ve/veya toraks BT'de saptanan CO-RADS tutulumu 4-5 olduğu saptandı. (Şekil 4.1).



Şekil 4. 1. Pandemi döneminde iskemi belirlenen hastaların COVID-19 varlığı

Çalışmamızda Aİİ ve STEMI tanılı hastaların COVID-19 pozitif ve COVID-19 negatif olanların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4. 8. Pandemi döneminde PCR sonuçları ve hastaların yaşlarının karşılaştırılması

	COVID-19 (+)	COVID-19 (-)	p
	Ortalama±SS (Min-Maks)	Ortalama±SS (Min-Maks)	
Tüm iskemiler	68,2±13,9 (31-83)	72,7±13,1 (34-99)	0,284
Aİİ	69,6±14,6 (31-83)	74,4±12,2 (34-99)	0,318
STEMI	61,0±7,0 (54-68)	67,4±14,2 (34-90)	0,433

Mann Whitney U testi

Çalışmamızda Aİİ ve STEMI tanısı alan hastalarda COVID-19 pozitif ve COVID-19 negatif olan hastaların cinsiyetleri açısından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4. 9. Pandemi döneminde PCR sonuçları ve hastaların cinsiyetlerinin karşılaştırılması

		Toplam n(%)	Grup		p
			COVID-19 (+) n(%)	COVID-19 (-) n(%)	
Tüm iskemiler	Erkek	82 (%50,9)	10 (%76,9)	72 (%48,6)	0,051
	Kadın	79 (%49,1)	3 (%23,1)	76 (%51,4)	
Aİİ	Erkek	71 (%57,7)	9 (%81,8)	62 (%55,4)	0,090
	Kadın	52 (%42,3)	2 (%18,2)	50 (%44,6)	
STEMI	Erkek	12 (%30,8)	2 (%66,7)	10 (%27,8)	0,161
	Kadın	27 (%69,2)	1 (%33,3)	26 (%72,2)	

Kikare testi

Çalışmamızda pandemi döneminde tanı konan tüm Aİİ ve STEMI hastaları değerlendirildiğinde COVID-19 pozitif ve COVID-19 negatif olan hastaların komorbidite varlığı açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Aynı şekilde Aİİ ve STEMI (HL hariç) gruplarında da benzer sonuçlara varıldı ($p>0,05$). STEMI'li grupta COVID-19 pozitif olan hastaların, COVID-19 negatif olanlara kıyasla HL sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). (Tablo 4.10).

Tablo 4. 10. Pandemi döneminde tüm iskemik hastaların PCR sonuçları ve hastaların komorbidite durumlarının karşılaştırılması

		Toplam n(%)	Grup		p
			COVID-19 (+) n(%)	COVID-19 (-) n(%)	
Aİİ+ STEMİ	Hipertansiyon	97 (%60,2)	7 (%53,8)	90 (%60,8)	0,623
	KVH	74 (%46)	6 (%46,2)	68 (%45,9)	0,988
	Diyabetes mellitus	58 (%36)	5 (%38,5)	53 (%35,8)	0,849
	Hiperlipidemi	51 (%31,7)	6 (%46,2)	45 (%30,4)	0,242
	SVO	37 (%23)	1 (%7,7)	36 (%24,3)	0,172
	KBY	23 (%14,3)	2 (%15,4)	21 (%14,2)	0,906
	KOAH	12 (%7,5)	1 (%7,7)	11 (%7,4)	0,973
Aİİ	Hipertansiyon	81 (%65,9)	6 (%54,5)	75 (%67)	0,407
	KVH	57 (%46,3)	5 (%45,5)	52 (%46,4)	0,951
	Diyabetes mellitus	48 (%39)	4 (%36,4)	44 (%39,3)	0,850
	Hiperlipidemi	42 (%34,1)	4 (%36,4)	38 (%33,9)	0,871
	SVO	31 (%25,2)	1 (%9,1)	30 (%26,8)	0,197
	KBY	18 (%14,6)	2 (%18,2)	16 (%14,3)	0,727
	KOAH	11 (%8,9)	1 (%9,1)	10 (%8,9)	0,986
STEMİ	Hipertansiyon	16 (%41)	1 (%33,3)	15 (%41,7)	0,778
	KVH	17 (%43,6)	1 (%33,3)	16 (%44,4)	0,709
	Diyabetes mellitus	10 (%25,6)	1 (%33,3)	9 (%25)	0,751
	Hiperlipidemi	10 (%25,6)	3 (%100)	7 (%19,4)	0,002
	SVO	6 (%15,4)	0	6 (%16,7)	0,442
	KBY	5 (%12,8)	0	5 (%13,9)	0,489
	KOAH	1 (%2,6)	0	1 (%2,8)	0,770

Kikare testi

Tüm hasta grubu, Aİİ'li ve STEMİ'li grupların mortalite ve COVID-19 varlığı incelendiğinde; tüm gruplarda mortalite ve COVID varlığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4. 11. Pandemi döneminde hastaların PCR sonuçları ve hastaların mortalite durumlarının karşılaştırılması

		Toplam n(%)	Grup		p
			COVID-19 (+) n(%)	COVID-19 (-) n(%)	
Tüm grup	Yaşıyor	126 (%78,3)	10 (%76,9)	116 (%78,4)	0,903
	Eksitus	35 (%21,7)	3 (%23,1)	32 (%21,6)	
SVO	Yaşıyor	105 (%85,4)	8 (%72,7)	97 (%86,6)	0,214
	Eksitus	18 (%14,6)	3 (%27,3)	15 (%13,4)	
STEMİ	Yaşıyor	21 (%53,8)	2 (%66,7)	19 (%52,8)	0,643
	Eksitus	18 (%46,2)	1 (%33,3)	17 (%47,2)	

Kikare testi

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

COVID-19 dünya çapında milyonlarca insanın ölümüne ve sağlık sistemleri üzerinde büyük bir yüke neden olan bir hastalıktır. Hastaların çoğunluğu kendiliğinden veya akut faz yönetiminden sonra iyileşme göstermiş olsa da, hastalar “akut dönem sonrası COVID-19 sendromu” olarak tanımlanan COVID-19’un uzun vadeli komplikasyonlarıyla karşı karşıyadır. Gerek pandemi döneminde meydana gelen sorunların tespiti, gerekse akut dönem sonrası COVID-19 sendromunun yıkıcı etkilerini en aza indirmek amacıyla pandemi dönemi ve pandemi dönemi olmayan zaman dilimleri kıyaslamaktadır. Bu kıyaslamalar ile hem gelecekte olabilecek pandemilerde gözden kaçan sorunların azaltılması, hem de COVID-19 sendromunun oluşturacağı sorunlarının önüne geçilmesi amaçlanmaktadır.

COVID-19, ACE-2 başta olmak üzere vazoregülasyonda bozulmalara yol açarak oluşturduğu endotel hasarı, hastalığa bağlı olarak gelişen hipoksinin bir sonucu olarak doğrudan (hücresel hasar) ve dolaylı olarak vizkozite artışına yol açması, immobilizasyon ve koagülasyon faktörlerinde bozulma sebebiyle iskemik hastalık sıklığında artışa yol açmaktadır (3, 4, 86).

Mitra ve ark. yaptıkları çalışmada pandemi döneminde AMI ve Aİİ tanısı alan hastaları, pandemi öncesi dönemle karşılaştırmış ve gruplar arasında yaş açısından anlamlı bir fark olmadığını ifade etmişlerdir (87). Görgülü ve ark. yaptıkları çalışmada nöroloji yoğun bakıma yatırılan COVID-19’lu hastaların yaşlarının genel olarak ileri yaş grubunda olsa da, hastaların %15’inin yaşlarının 55 yaşının altında olduğunu ifade etmiştir (88).

Yapılan başka bir çalışmada da Aİİ görülen vakalar yaş açısından değerlendirildiğinde COVID-19 pozitifli vakaların, COVID-19 negatif olanlara kıyasla daha genç olduğu rapor edilmiştir (89). Uslusoy yaptığı tez çalışmasında pandemi öncesi ve sonrası Aİİ’li vakaları değerlendirmiş ve gruplar arasında yaş açısından farklılık bulamamıştır (69). Velilla Alonso ve ark. pandemi döneminde Aİİ ve GİA tanılı hastalarda pandemi döneminde 65 yaş ve üstü grupta azalma olduğunu ifade etmişlerdir (90).

Mezari ve ark. yaptıkları çalışmada AMI başvurularındaki azalmanın, yaşlılarda daha az olduğunu ifade etmişlerdir (91). Solomon ve ark. çalışmasında pandemi öncesi ve pandemi

döneminde AMI geçiren hastalar arasında yaş açısından anlamlı farklılık saptamamışlardır (92). Ülkemizde yapılan bir çalışmada pandemi öncesi dönemde AMI geçiren hastalarının yaş ortalamasının 62'den, pandemi döneminde 58' düştüğü, bu farkın anlamlı olduğunu ifade edilmiştir (93). Mariet ve ark. yaptıkları çalışmada COVID-19 pozitif olan ve AMI geçiren hastaların yaş ortalamasının, negatiflerden yüksek olduğunu bulmuşlardır (94). Su ve ark. yaptıkları çalışmada STEMİ tanılı hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemlerinde yaş ortalamalarının benzer olduğunu ifade etmişlerdir (95).

Çalışmamızda tüm grup, Aİİ ve STEMİ sebebiyle takip edilen hastalarda pandemi ve pandemi öncesi dönemlerdeki hasta yaşları arasında farklılık saptanmadı. Ayrıca COVID-19 pozitif ve COVID-19 negatif olanların yaşlarının benzer olduğu saptandı. Daha ileri yaşlarda hastaların fizyolojik rezervlerinin daha düşük, damarsal yapılarının daha bozuk ve komorbiditelerinin yüksek olması sebebiyle yaşlı hastaların daha sık oranda Aİİ ve STEMİ geçirdiği kanısındayız. COVID-19 iskemik süreçleri artırmasına bağlı olarak genç hastalarda da iskemi sıklığının artması gerektiği kanısında olsak da, artan sitokin ve mediyatörlerin yaşlı popülasyonu daha büyük oranda etkilemiş olabileceği, bu nedenle pandemi ve pandemi öncesi dönemler arasında yaş açısından fark oluşmadığı kanısındayız. Ayrıca genç popülasyonun pandemi döneminde bazı nörolojik ve/veya kardiyak semptomları olsa da, gençlerin hastanelerden daha fazla oranda uzak durması sebebiyle tanı alamadığı, pandemi döneminde de yaşlı popülasyonun ise daha sıklıkla acil servislere başvurması sebebiyle tanı almış olabileceği kanısındayız. COVID-19'un her yaş grubunda görülmesi, gruplar arasında yaşta farklılık oluşmamasının en temel sebebi olsa da, COVID-19 pozitif STEMİ'li hastalarda yaşın AMI için beklenenden daha düşük olması, COVID-19'un tromboembolik hastalıklarla yakından ilişkisini desteklemektedir.

Cenko ve ark. yaptıkları çalışmada 50 yaş altı kadınların COVID-19'a daha yatkın olduğunu, ancak erkek hastaların hastalığı daha şiddetli geçirdiğini belirtmiş; aynı çalışmada erkekleri hastaneye yatma sıklığının kadınlardan 1,74 kat daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir (96). AMI ve Aİİ tanısı alan hastaların, pandemi dönemi ve öncesinin karşılaştırıldığı bir çalışmada kadın hasta sıklığının pandemi döneminde arttığı bulunmuştur (87).

De havenon ve ark. Aİİ gelişen hastalarda COVID-19 varlığı ile cinsiyet arasında anlamlı bir ilişki olduğunu; pozitif olanların %68,3'ünün, negatif olanların ise %51,3'ünün erkek olduğunu belirtmişlerdir (89). Uslusoy ve ark. yaptıkları çalışmada pandemi öncesi ve

sonrası Aİİ vakalarını değerlendirmiş ve gruplar arasında cinsiyet açısından farklılık bulamamışlardır (69).

Mezari ve ark. yaptıkları çalışmada pandemi sonrası tüm AMI sıklığındaki düşüşün, kadın popülasyonunda daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (91). Solomon ve ark. çalışmasında pandemi öncesi ve pandemi döneminde AMI geçiren hastalarda erkek sıklığının yüksek olduğunu bildirmişlerdir (92). COVID-19 pozitif olan ve AMI geçirenlerde erkek sıklığının (%64,7), negatif olan erkeklerden (%67,7) düşük olduğunu belirtilmiştir (94). Su ve ark. yaptıkları çalışmada STEMİ tanılı hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemlerinde cinsiyet oranlarının benzer olduğunu ifade etmişlerdir (95).

Çalışmamızda hastalarda pandemi ve pandemi öncesi dönemlerde iskemi sebebiyle takip edilen hastaların cinsiyet oranları benzerdi. Ayrıca COVID-19 varlığı ve cinsiyet arasında bir ilişki saptanmadı. COVID-19 her ne kadar kadın popülasyonda sık görülse de, erkek popülasyonda daha ağır seyretmesi sebebiyle pandemi döneminde iskemi sebebiyle başvuran kadın popülasyonunun azaldığı kanısındayız. Nitekim çalışmamızda da her ne kadar istatistiksel olarak anlamsız çıkmış olsa da, iskemik süreçteki kadın hasta sayısının azaldığı görülmektedir. Daha geniş vaka serilerinde bu durum anlamlı çıkabilir.

Görgülü ve ark. yaptıkları çalışmada Aİİ ve COVID-19 birlikteliği olan hastalarda en sık HT olduğu, bunu DM ve KAH gibi vasküler komorbid hastalıkların takip ettiğini ifade etmiştir (88). De havenon ve ark. Aİİ gelişen hastalarda COVID-19 olan hastalarda DM sıklığının daha yüksek iken; AF ve sigara içme sıklığının daha düşük olduğunu belirtmişlerdir (89). Uslusoy yaptığı tez çalışmasında pandemi öncesi ve sonrası Aİİ vakalarını değerlendirmiş ve gruplar arasında komorbidite açısından farklılık bulamamışlardır (69). Rinkel ve ark. çalışmasında Aİİ'li olgularını değerlendirmiş ve pandemi döneminde HL sıklığının daha yüksek olduğunu bulmuştur (97).

Solomon ve ark. çalışmasında pandemi öncesi ve pandemi döneminde AMI geçiren hastalarda komorbid hastalık oranları benzer olarak raporlamışlardır (92). Erol ve ark. çalışmasında pandemi öncesi ve pandemi dönemlerinde AMI geçiren hastaları karşılaştırmış; DM, sigara içiciliği ve koroner arter hastalık öyküsü açısından farklılık saptamadıklarını, bununla birlikte pandemi döneminde AMI geçiren hastalarda HT ve HL sıklığında yükseklik bildirmiştir (93). Mariet ve ark. çalışmasına HT, DM ve AF sıklığının COVID-19 pozitif olan AMI olgularında anlamlı olarak yüksek olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada Aİİ'li olgularda HT ve atriyal fibrilasyon sıklığı açısından fark bulunmazken, COVID-19 pozitif

olanlarda DM sıklığının anlamlı yüksek olduğu bulunmuştur (94). De luca ve ark. çalışmasında AMI geçiren olguları yıllara göre kıyaslamış, pandemi döneminde denk gelen olgular ve önceki dönemler arasında komorbid hastalık açısından fark bulunamamıştır (98). Tayvan’da STEMİ tanımlı hastalarda yapılan bir çalışmada pandemi öncesi ve pandemi dönemlerinde hastaların komorbid hastalıkları değerlendirilmiş ancak herhangi bir fark bulunamamıştır (95).

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak en sık komorbiditenin HT olduğu; pandemi döneminde başvuran tüm iskemili grupta ve Aİİ tanımlı hastalarda KBY ve HL sıklığı yüksek saptandı. STEMİ’de pandemi öncesi döneme kıyasla komorbiditelerde farklılık saptanmadı. Ayrıca iskemi sebebiyle takip edilen COVID-19 pozitif olan hastalarda HL sıklığı yüksek saptandı. Pandemi döneminde COVID-19’a bağlı gelişen hipoksiye sekonder olarak böbrek ve karaciğer fonksiyonlarının bozulduğu kanısındayız. Karaciğerde olan bozulmaya bağlı olarak lipid metabolizmasındaki bozulma HL’ye yol açmış olabilir. Ayrıca pandemi nedeniyle olan kapanma sebebiyle hastaların daha sedanter bir yaşantı sürmeye başlaması HL’nin artmasına yol açmış olabilir. STEMİ olgularda komorbiditelerin değişmemesini vaka sayısı ile ilişkili olabilir. Çünkü pandemi döneminde STEMİ tanımlı hastalarda KBY ve HL sıklığının yükselmeye başladığını, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığını saptadık. Benzer bir durumda COVID-19 sonucu içinde geçerli olsa da, çoğu hastanın COVID-19 sonucunun bilinmemesi, yanlış negatifliklerin bu oranları etkilediği kanısındayız.

COVID-19 enfeksiyonu ile AMI ve Aİİ arasında bir ilişki bulunmasına rağmen, birçok çalışma AMI ve Aİİ nedeniyle hastaneye başvurularında keskin bir düşüş gözlemlenmiştir (99). Shwarz ve ark. yaptıkları çalışmada acil servise olan başvuruları değerlendirdiği çalışmada; pandemi döneminde genel olarak başvurularda %30 oranında, Aİİ’li olgularda %20-31 oranında, AKS oranında ise %41 azalma olduğunu belirtmiştir. Aynı çalışmada AKS grubunda en fazla düşüşün en fazla USAP vakalarında (%71) olduğunu tespit etmişlerdir (100). Lee ve ark. çalışmasında acil servise başvuran hasta sayılarının düştüğünü ama AMI ve Aİİ sayılarında anlamlı bir değişim olmadığını ifade etmişlerdir (101). Virüse yakalanma korkusu ve kamuoyunun acil servise yalnızca gerekli olması halinde başvurma önerisi, acil hastane bakımına başvurmadan kaçınmada önemli faktörler olarak öne sürülmüştür (102, 103). Olie ve ark. çalışmasında AMI ve Aİİ vakalarının COVID-19 döneminde azaldığı, bu durumun COVID-19 korkusuyla acil servise geç başvurmayla ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (104).

COVID-19 ile hastaneye başvuran olguların %1-6'sının yatırıldığı, daha şiddetli vakalarda bu oranın arttığı rapor edilmiştir (105, 106). COVID-19 hastalarında felç riskinin gripten yedi kat daha fazla olduğu ve bu hastaların daha kötü klinik seyir gösterdiği ifade edilmiştir (107). Yapılan bir meta analizde COVID-19 sebebiyle başvuran 108571 hasta değerlendirilmiş; bu hastalarda SVO görülme sıklığı %1,4 (iskemik: %88,6; hemorajik: %11,4) olarak rapor edilmiştir (108). COVID-19'da, muhtemelen endotelial inflamasyon, hiperkoagülopati ve kardiyak tromboembolizm gibi hastalıkla ilişkili komplikasyonlar nedeniyle daha yüksek Aİİ insidansı olduğu belirtilmiştir (109). Hastaneye yatırılan COVID-19'lu hasta grubunda; SVO gelişen hastalarda D-dimer sevieleri daha yüksek bulunmakla birlikte bu yüksekliğin enfeksiyon şiddetiyle mi yoksa iskemik süreçle mi ilişkili olduğu aydınlatılamamıştır (110). Gabet ve ark. çalışmasında Fransa'daki Aİİ vakalarını değerlendirmiş; pandemi öncesi Aİİ'li hasta sayısının anlamlı bir şekilde düştüğünü; fizik muayenede saptanan semptom sıklığının arttığını belirtmişlerdir (111). Velilla Alonso ve ark. pandemi döneminde Aİİ ve GİA tanılı hastalarda %26 gibi bir azalma olduğunu, bu hastaların hastaneye varış sürelerinin uzadığını belirtmiştir. Aynı çalışmada hastaların tedavi oranının korunduğu ifade etmiştir (90). Rinkel ve ark. çalışmasında Aİİ olgularının hastaneye başvuru sıklığının ciddi oranda azaldığını ifade etmişlerdir (97). Flipinlerde tek merkezde yapılan bir çalışmada pandemi içerisindeki bir dönemde, önceki bir yıllık döneme kıyasla 597'den, 487'ye düştüğü ve bu hastaların hastaneye başvuru süresinin daha uzun olduğu ifade edilmiştir (112). Saban ve ark. çalışmasında pandemi döneminde acil servise Aİİ şüphesi ile başvuran hasta sayısının önceki yıllara kıyasla yarı yarıya azaldığını, nörolojiye konsültasyon oranının değişmediğini, ancak danışılan hastaların daha fazla oranda yattığını ifade etmişlerdir (113).

Fransa'nın büyük şehirlerinde 22 merkezde yürütülen bir çalışmada pandemi döneminde AMI tanısı alan hasta oranında %30'a varan bir düşüş bildirilmiştir (114). Yapılan bir çalışmada da pandemi sonrası AMI sıklığı %48 oranında azaldığı rapor edilmiştir. Garcia ve ark çalışmasında sadece AMI sıklığında değil, anjiyografi (%31) ve stent uygulamalarındaki (%18) sıklıkta da azalma olduğunu belirtilmiştir (115). Mafhan ve ark. çalışmasında AMI sıklığında %40 oranında azalma olduğunu ve bu hastalarda uygulanan PCI sayısının da azaldığını ve hastaların hastanede kalış süresinde kısalma olduğunu ifade etmiştir (116). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ülke geneline pandemi öncesi 15 günlük (1-15 Kasım 2018) dönemde 1872 AMI vakasına müdahale edilirken, pandemi döneminde (17 Nisan-2 Mayıs 2020) bu sayının 991'e düştüğü belirtilmiştir (93) . Tanaka ve ark. yaptıkları

çalışmada COVID-19'un KVH sebebiyle hastaneye yatış sıklığını değiştirmediğini belirtmiştir (117). Choudhary ve ark. yaptıkları çalışmada AMI olgularında tedaviyi değerlendirmiş; pandemi öncesi hastaların %46,9'una PCI uyguladıklarını, pandemi öncesi dönemde bu oranın %26,1, pandemi döneminde ise %18,8'e düştüğünün belirtmiştir (118).

Çalışmamızda pandemi öncesi dönemde iskemik hastalıklarla başvuran 255 hastanın pandemi döneminde 161' e düştüğü, tüm iskemili grupta %38,8'lik, Aİİ'li %38,2; STEMİ %29,1'lik azalma saptandı. Pandemi dönemine insanların hafif gördükleri şikayetleri (baş dönmesi, baş ağrısı, vb.) hastanelere gelmek istememeleri, evde izolasyon sebebiyle dışarıya çıkamamaları, bazı semptomları COVID-19'un semptomları sanmaları gibi nedenlerle hastaneye başvuran olgu sayısında, bu duruma paralel olarak iskemi ile seyreden hastalıklarda da azalma olduğu kanısındayız. Özellikle COVID-19 hastalarında baş dönmesi, baş ağrısı, halsizlik, vb. şikayetlerin sık olması sebebiyle, hasta bu tür şikayetleri COVID-19 belirtisi sanarak hastaneye başvurmamış olabilir. Aİİ'ye bağlı gelişen bilinç bozukluğu, konuşma bozukluğu gibi şiddetli durumlarda ise hastanın mevcut kliniği, COVID-19 sepsisine bağlanması durumunda hastaya Aİİ tanısı konmamış olabilir. Aynı durum AKS içinde geçerlidir. Mevcut göğüs ağrısı hasta veya klinisyen tarafından pnömoniye, çarpıntı hem COVID-19'a hem de ateşe bağlanmış olabilir. Bu örnekleri artırmak mümkündür. Hastalarda çalışan ve kardiyak iskemiye gösteren biyobelirteçlerin COVID-19'unda da pozitifleşmesi veya hastalarda gelişen KBY gibi ek hastalıklara bağlı olarak bazı enzim düzeylerinin referans aralığı üstünde olması hekimde yanlış yönlenebilir. Normal şartlarda kardiyak olduğu düşünölen hastaların mevcut kliniği COVID-19 bağlanmış ve hasta AKS tanısı almamış olabileceği kanısındayız. Tüm bunların yanında orta ve şiddetli COVID-19 hastalarına başlanan antiagregan ve antikoagölanlar sebebiyle hastaların Aİİ veya AMI geçirme riskinin de azalacağı unutulmamalıdır.

Tedavi yönteminden bağımsız olarak, Aİİ hastalarında COVID-19'un mortalitenin önemli bir belirleyicisi olduğunu tutarlı bir şekilde tanımlanmıştır (119). Yapılan bir çalışmada Aİİ ve COVID-19 birlikteliğinde mortalite oranı %30 olarak bildirilmiştir, bu çalışmada COVID-19'un komorbid hastalığı olan yaşlı hastalarda Aİİ sıklığını artırdığı ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (88). Dhamoon ve ark. yaptıkları çalışmada COVID -19 pozitif olan Aİİ'li hastaların mortalite oranı %33; negatif olanların %12,9 olduğunu bulunmuştur (120). Benussi ve ark. çalışmalarında COVID-19'lu Aİİ hastalarının mortalite oranının anlamlı olarak daha yüksek (COVID-19 pozitif %34,9 iken, COVID-19 negatifler %5,9) olarak rapor etmişlerdir (121). Saban ve ark. çalışmasında Aİİ'li hastalarda

mortalite oranının önceki yıllara %25-30 seviyelerinde iken, pandemi döneminde bu oranın %64,7'e çıktığını belirtmişlerdir (113).

Su ve ark. yaptıkları çalışmada STEMI tanılı hastaların pandemi öncesi ve pandemi dönemlerindeki mortaliteleri arasında fark olmadığını belirtmişlerdir (95). Belle ve ark. yaptıkları çalışmada AMI ve COVID-19 birlikteliği olan hastalarda mortalitenin arttığını ifade etmişlerdir (99). Erol ve ark. çalışmasında pandemi öncesi döneme AMI hastalarındaki mortalite oranı %2,8'den, pandemi döneminde %8,3' e yükseldiğini ifade etmişlerdir(93). Mariet ve ark. çalışmasında COVID-19 pozitif AMI olgularının mortalite oranı %27,5'iken, negatif olan AMI olgularında ise %7,2 olduğunu bulmuşlardır (94). Luca ve ark. AMI vakalarında 30 günlük mortalite için COVID-19'un bağımsız risk faktörü olduğunu, ancak 2 yıllık mortalite sonuçlarının COVID-19 pozitifler ile negatifler arasında fark olmadığını bulmuşlardır (98). 80-89 yaş grubundaki kişiler ve hipertansif kalp hastalıklarından ölen kişiler arasında aşırı kardiyovasküler ölümlerin gözlemlenmesi, salgının bu hassas gruplar üzerinde olası olumsuz kardiyovasküler etkiler yarattığını düşündürmektedir (122). Choudhary ve ark. yaptıkları çalışmada AMI olgularında tedaviyi değerlendirdiği çalışmada PCI uygulama sıklıklarının düştüğü, ve hastaların tedavilerinde gecikmeler yaşandığı da belirtilmiştir (118).

Çalışmamızda iskemik hastalarda %16,6; Aİİ tanısı alan hastalarda %13 STEMI tanısı alan hastalarda %29,3 gibi yüksek mortalite oranımız mevcut olup, pandemi döneminde eksitus oranı, pandemi öncesi döneme kıyasla tüm iskemilerde ve AKS'li hastalarda anlamlı olarak yüksek saptanmış olup, Aİİ hastalarda pandemi ve pandemi öncesi dönemde SVO'ya bağlı eksitus oranları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. COVID-19 varlığı ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hastaların tanılarında ve tedavilerinde yaşanan gecikmeler, hastaların mevcut kliniklerini COVID-19 veya komplikasyonlarına bağlanması sebebiyle yanlış yönlendirmeler, COVID-19'un yol açtığı inflamasyon ve sitokin salınımı sebebiyle hasta kliniğinde meydana gelen ani bozulmalar sebebiyle mortalite sıklığının pandemi döneminde artışa yol açtığı kanısındayız. COVID-19 düşünülen hastalara COVID-19 sonucu ne olursa olsun düşük molekülü heparin ve antiagregan başlanması özellikle Aİİ'li hastalarda mortalite oranı etkilemiş olabilir. Başka bir yaklaşımda ise tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de AMİ hastalarının tedaviye geç ulaşması (hasta korkuları, semptomların COVID-19'a bağlı olmadığına gösterilmesindeki gecikmeler) bu hasta grubunda mortalite oranını artırmış olabilir. PCR testindeki yanlış sonuçlar, özellikle PCR pozitif hastaların eksitus olması durumunda kayıtlara COVID-19'a bağlı ölüm olarak

geçmesi, PCR pozitif hastalarda belirlenen troponin gibi biyobelirteç pozitifliklerinin ve/veya hastalarda görülen bilinç bozukluğu gibi semptomların araştırılmadan COVID-19'a bağlanması gibi nedenlerle mortalite oranının COVID-19'dan bağımsız olduğu kanısındayız. Ayrıca COVID-19 olan ve mortal seyreden olgu sayısının düşük olması da istatistiksel sonuçları etkilemiş olabilir.

Sonuç olarak pandemi döneminde iskemik hastalıklarla başvuran hasta sayısında ciddi bir oranda azalma saptanırken, mortalite oranlarında ciddi bir oranda artış saptandı. Özellikle hasta sayısındaki azalma hastalara bağlı faktörler ile ilişkili; mortalitenin artması ise hasta ve klinisyenlere bağlı faktörler ile ilişkili olabilir. Mortalitedeki artışlar hastaların geç başvurması ve geç tanı alması ile ilişkili olabilir.

Önerimiz; COVID-19 gibi vasküler bir hasara neden olan bir durumda hem santral hem de kardiyak iskemik komplikasyonlar öngörülebilmeli ve bu komplikasyonların uygun bir şekilde profilaksisi yapılmalıdır. Böylece oluşabilecek bu komplikasyonların erken tanı ve tedavisinin morbidite ve mortaliteyi düşürmeye katkı sağlayabileceği aşıkardır.

6. KAYNAKLAR

1. Lai C-C, Wang C-Y, Wang Y-H, Hsueh S-C, Ko W-C, Hsueh P-R. Global epidemiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19): disease incidence, daily cumulative index, mortality, and their association with country healthcare resources and economic status. *International journal of antimicrobial agents*. 2020;55(4):105946.
2. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Erişim adresi:<https://covid19.who.int/> son erişim:Kasım 2023.
3. Levi M, van der Poll T. Coagulation and sepsis. *Thrombosis research*. 2017;149:38-44.
4. Schmitt FCF, Manolov V, Morgenstern J, Fleming T, Heitmeier S, Uhle F, et al. Acute fibrinolysis shutdown occurs early in septic shock and is associated with increased morbidity and mortality: results of an observational pilot study. *Annals of intensive care*. 2019;9(1):1-15.
5. Gupta N, Zhao Y-Y, Evans CE. The stimulation of thrombosis by hypoxia. *Thrombosis research*. 2019;181:77-83.
6. Terzioğlu K. Acil servise iskemik serebrovaskuler hastalık nedeni ile başvuran hastaların prognozlarının belirlenmesinde monosit / yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol oranının kullanımı (Uzmanlık Tezi) Erzurum Atatürk Üniversitesi -2021.
7. Fırat O, Karakuş M, Arsava E, Topçuoğlu MA, Demirkan K. İskemik İnmelerde Risk Faktörlerinin Yönetiminde Kılavuz Karşılaştırması. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi*. 2021;30(3):211-7.
8. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke and vascular neurology*. 2020;5(3).

9. Geleris J, Sun Y, Platt J, Zucker J, Baldwin M, Hripcsak G, et al. Observational study of hydroxychloroquine in hospitalized patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(25):2411-8.
10. Nascimento BR, Brant LCC, Marino BC, Passaglia LG, Ribeiro ALP. Implementing myocardial infarction systems of care in low/middle-income countries. *Heart*. 2019;105(1):20-6.
11. Karabacak M. COVID-19 pandemisinin kardiyovasküler etkileri. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi*. 2021;28(COVID-19 Özel sayı):229-33.
12. 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.
13. Memikoğlu O, Genç V. COVID-19 Ankara Üniversitesi Basımevi. 2020.
14. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus–infected pneumonia. *New England journal of medicine*. 2020;382(13):1199-207.
15. Buruk K, Ozlu T. New Coronavirus: SARS-CoV-2. *Mucosa*. 2020;3(1):1-4.
16. Mueller AL, McNamara MS, Sinclair DA. Why does COVID-19 disproportionately affect older people? *Aging (albany NY)*. 2020;12(10):9959.
17. Angioni R, Sanchez-Rodriguez R, Munari F, Bertoldi N, Arcidiacono D, Cavinato S, et al. Age-severity matched cytokine profiling reveals specific signatures in Covid-19 patients. *Cell death & disease*. 2020;11(11):957.
18. Shafqat A, Shafqat S, Salameh SA, Kashir J, Alkattan K, Yaqinuddin A. Mechanistic insights into the immune pathophysiology of COVID-19; an in-depth review. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:835104.
19. Emami A, Javanmardi F, Pirbonyeh N, Akbari A. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Archives of academic emergency medicine*. 2020;8(1).

20. Yang J, Zheng Y, Gou X, Pu K, Chen Z, Guo Q, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *International journal of infectious diseases*. 2020;94:91-5.
21. Tseng YH, Yang RC, Lu TS. Two hits to the renin-angiotensin system may play a key role in severe COVID-19. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2020;36(6):389-92.
22. Lee C, Choi WJ. Overview of COVID-19 inflammatory pathogenesis from the therapeutic perspective. *Archives of pharmacal research*. 2021;44:99-116.
23. Zhong P, Xu J, Yang D, Shen Y, Wang L, Feng Y, et al. COVID-19-associated gastrointestinal and liver injury: clinical features and potential mechanisms. *Signal transduction and targeted therapy*. 2020;5(1):256.
24. Song E, Zhang C, Israelow B, Lu-Culligan A, Prado AV, Skriabine S, et al. Neuroinvasion of SARS-CoV-2 in human and mouse brain. *Journal of Experimental Medicine*. 2021;218(3):e20202135.
25. Feng Z, Diao B, Wang R, Wang G, Wang C, Tan Y, et al. The novel severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) directly decimates human spleens and lymph nodes. *MedRxiv*. 2020:2020.03. 27.20045427.
26. Gu Y, Cao J, Zhang X, Gao H, Wang Y, Wang J, et al. Receptome profiling identifies KREMEN1 and ASGR1 as alternative functional receptors of SARS-CoV-2. *Cell research*. 2022;32(1):24-37.
27. Osuchowski MF, Winkler MS, Skirecki T, Cajander S, Shankar-Hari M, Lachmann G, et al. The COVID-19 puzzle: deciphering pathophysiology and phenotypes of a new disease entity. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(6):622-42.
28. Klok F, Kruip M, Van der Meer N, Arbous M, Gommers D, Kant K, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thrombosis research*. 2020;191:145-7.

29. Swenson KE, Ruoss SJ, Swenson ER. The pathophysiology and dangers of silent hypoxemia in COVID-19 lung injury. *Annals of the American Thoracic Society*. 2021;18(7):1098-105.
30. Vaduganathan M, Vardeny O, Michel T, McMurray JJ, Pfeffer MA, Solomon SD. Renin–angiotensin–aldosterone system inhibitors in patients with Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(17):1653-9.
31. Schulte-Schrepping J, Reusch N, Paclik D, Baßler K, Schlickeiser S, Zhang B, et al. Severe COVID-19 is marked by a dysregulated myeloid cell compartment. *Cell*. 2020;182(6):1419-40. e23.
32. Kuri-Cervantes L, Pampena MB, Meng W, Rosenfeld AM, Ittner CA, Weisman AR, et al. Comprehensive mapping of immune perturbations associated with severe COVID-19. *Science immunology*. 2020;5(49):eabd7114.
33. Liu C, Martins AJ, Lau WW, Rachmaninoff N, Chen J, Imberti L, et al. Time-resolved systems immunology reveals a late juncture linked to fatal COVID-19. *Cell*. 2021;184(7):1836-57. e22.
34. Masso-Silva JA, Moshensky A, Lam MT, Odish MF, Patel A, Xu L, et al. Increased peripheral blood neutrophil activation phenotypes and neutrophil extracellular trap formation in critically ill coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients: a case series and review of the literature. *Clinical Infectious Diseases*. 2022;74(3):479-89.
35. Reusch N, De Domenico E, Bonaguro L, Schulte-Schrepping J, Baßler K, Schultze JL, et al. Neutrophils in COVID-19. *Frontiers in immunology*. 2021;12:652470.
36. Sacchi A, Grassi G, Bordoni V, Lorenzini P, Cimini E, Casetti R, et al. Early expansion of myeloid-derived suppressor cells inhibits SARS-CoV-2 specific T-cell response and may predict fatal COVID-19 outcome. *Cell death & disease*. 2020;11(10):921.
37. Tomić S, Đokić J, Stevanović D, Ilić N, Gruden-Movsesijan A, Dinić M, et al. Reduced expression of autophagy markers and expansion of myeloid-derived suppressor cells correlate with poor T cell response in severe COVID-19 patients. *Frontiers in immunology*. 2021;12:614599.

38. Wauters E, Van Mol P, Garg AD, Jansen S, Van Herck Y, Vanderbeke L, et al. Discriminating mild from critical COVID-19 by innate and adaptive immune single-cell profiling of bronchoalveolar lavages. *Cell research*. 2021;31(3):272-90.
39. Semenza GL. Hypoxia-inducible factors in physiology and medicine. *Cell*. 2012;148(3):399-408.
40. Chen G, Wu D, Guo W, Cao Y, Huang D, Wang H, et al. Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *The Journal of clinical investigation*. 2020;130(5):2620-9.
41. Ackermann M, Verleden SE, Kuehnel M, Haverich A, Welte T, Laenger F, et al. Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in Covid-19. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(2):120-8.
42. Connors JM, Levy JH. COVID-19 and its implications for thrombosis and anticoagulation. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*. 2020;135(23):2033-40.
43. Smadja DM, Mentzer SJ, Fontenay M, Laffan MA, Ackermann M, Helms J, et al. COVID-19 is a systemic vascular hemopathy: insight for mechanistic and clinical aspects. *Angiogenesis*. 2021;24:755-88.
44. Hakanpaa L, Sipila T, Leppanen V-M, Gautam P, Nurmi H, Jacquemet G, et al. Endothelial destabilization by angiopoietin-2 via integrin β 1 activation. *Nature communications*. 2015;6(1):5962.
45. Dupont V, Kanagaratnam L, Goury A, Poitevin G, Bard M, Julien G, et al. Excess soluble fms-like tyrosine kinase 1 correlates with endothelial dysfunction and organ failure in critically ill coronavirus disease 2019 patients. *Clinical Infectious Diseases*. 2021;72(10):1834-7.
46. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H, Bahel P, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. *Lancet Haematol*. 2020;7(8):e575-e82.

47. von Meijenfeldt FA, Havervall S, Adelmeijer J, Lundstrom A, Rudberg AS, Magnusson M, et al. Prothrombotic changes in patients with COVID-19 are associated with disease severity and mortality. *Res Pract Thromb Haemost*. 2021;5(1):132-41.
48. Ackermann M, Anders H-J, Bilyy R, Bowlin GL, Daniel C, De Lorenzo R, et al. Patients With COVID-19: In the Dark-NETs of Neutrophils. *Cell Death Differ*. 2021;11:1–15.
49. Task Force for the management of C-otESoC, Baigent C, Windecker S, Andreini D, Arbelo E, Barbato E, et al. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1-epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Cardiovasc Res*. 2022;118(6):1385-412.
50. Luo W, Yu H, Gou J, Li X, Sun Y, Li J, et al. Clinical pathology of critical patient with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). 2020.
51. 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.
52. Delabranche X, Quenot J-P, Lavigne T, Mercier E, François B, Severac F, et al. Early detection of disseminated intravascular coagulation during septic shock: a multicenter prospective study. *Critical Care Medicine*. 2016;44(10):e930-e9.
53. Shah A, Donovan K, McHugh A, Pandey M, Aaron L, Bradbury CA, et al. Thrombotic and haemorrhagic complications in critically ill patients with COVID-19: a multicentre observational study. *Critical care*. 2020;24(1):1-10.
54. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *Journal of thrombosis and haemostasis*. 2020;18(4):844-7.
55. Iba T, Di Nisio M, Levy JH, Kitamura N, Thachil J. New criteria for sepsis-induced coagulopathy (SIC) following the revised sepsis definition: a retrospective analysis of a nationwide survey. *BMJ open*. 2017;7(9):e017046.

56. Vakili K, Fathi M, Pezeshgi A, Mohamadkhani A, Hajiesmaeili M, Rezaei-Tavirani M, et al. Critical complications of COVID-19: A descriptive meta-analysis study. *Rev Cardiovasc Med.* 2020;21(3):433-42.
57. Suvvari TK, Kutikuppala LVS, Tsagkaris C, Corriero AC, Kandi V. Post-COVID-19 complications: Multisystemic approach. *J Med Virol.* 2021;93(12):6451-5.
58. Çinkooğlu A, Bayraktaroğlu S, Savaş R. Lung changes on chest CT during 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *European Journal of Breast Health.* 2020;16(2):89.
59. Penha D, Pinto EG, Matos F, Hochhegger B, Monaghan C, Taborda-Barata L, et al. CO-RADS: Coronavirus Classification Review. *Journal of clinical imaging science.* 2021;11:9.
60. Qian-Yi P, Xiao-Ting W, Li-Na Z. Findings of lung ultrasonography of novel coronavirus pneumonia during the 2019–2020 epidemic. *Intensive care medicine.* 2020;46(5):849-50.
61. Cai Q, Yang M, Liu D, Chen J, Shu D, Xia J, et al. Experimental treatment with favipiravir for COVID-19: an open-label control study. *Engineering.* 2020;6(10):1192-8.
62. Marano G, Vaglio S, Pupella S, Facco G, Catalano L, Liembruno GM, et al. Convalescent plasma: new evidence for an old therapeutic tool? *Blood Transfusion.* 2016;14(2):152.
63. Güçlü, E. COVID-19 Tedavi Stratejileri. In: *Temelden Kliniğe COVID-19* (Ed: Karabay O., Dheir H. Yaylacı S.), Sakarya Üniversitesi Yayınları. 2023: 839-74.
64. Arsava M. Beyin damar hastalıkları ve demans. *Ulusal hastalık yükü ve çözümleri* 2017; 9.
65. Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017. *Neuroepidemiology.* 2020;54(2):171-9.
66. Çubuk C, Efe Sayın C. Stroke Epidemiology and Clinical Outcomes in Cankiri City. *Turk J Cereb Vasc Dis.* 2021;27:34-41.

67. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri, 2020. Erişim adresi: <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2020-37243>
Son erişim tarihi: 01.11.2023.
68. Caplan LR. Etiology, classification, and epidemiology of stroke. Up-to-Date [database on the Internet] Waltham (MA): UpToDate. 2022.
69. Uslusoy DK. Covid-19 pandemi sürecinin acil servise serebrovasküler hastalık tanısı ile başvuran hastalara etkilerinin retrospektif olarak analiz. (Uzmanlık Tezi). Bursa Uludağ Üniversitesi. 2023.
70. Şahan M, Satar S, Koç AF, Ahmet S. İskemik inme ve akut faz reaktanları. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. 2010;19(2):85-140.
71. Sade R, Oğul H. Serebrovasküler Olay. Trd Sem. 2016;4:198-210.
72. Rabinstein A. Update on treatment of acute ischemic stroke. Continuum (Minneapolis) 26: 268–286. 2020.
73. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2019.
74. Ceylan Y, Kaya Y, Tuncer M. Akut koroner sendrom kliniği ile başvuran hastalarda koroner arter hastalığı risk faktörleri. Van Tıp Dergisi. 2011;18(3):147-54.
75. Pocock SJ, Shaper AG, Phillips AN. Concentrations of high density lipoprotein cholesterol, triglycerides, and total cholesterol in ischaemic heart disease. British Medical Journal. 2019;298(6679):998-1002.
76. Onat A, Sansoy V, Soydan İ, Tokgözoğlu L, Adalet K. TEKHARF, oniki yıllık izleme deneyimine göre Türk erişkinlerinde kalp sağlığı. İstanbul Türkiye. 2003;12(4).
77. Massberg S, Polzin A. Update ESC-guideline 2017: dual antiplatelet therapy. Deutsche Medizinische Wochenschrift (1946). 2018;143(15):1090-3.

78. Haig C, Carrick D, Carberry J, Mangion K, Maznyczka A, Wetherall K, et al. Current smoking and prognosis after acute ST-segment elevation myocardial infarction: new pathophysiological insights. *Cardiovascular Imaging*. 2019;12(6):993-1003.
79. Mechanic OJ, Gavin M, Grossman SA. *Acute myocardial infarction*. 2017.
80. Coven D, Compton S, Kalyanasundaram A, Shirani J, Windle M, Yang E, et al. Acute coronary syndrome clinical presentation *Medscape*. 2020.
81. Karakuş B. Acil servise göğüs ağrısı şikayetiyle başvuran ve akut koroner sendrom düşünülen hastaların tanısında kullanılan kardiyak troponin 1, myoglobin ve kalp tipi yağ asidi bağlayıcı protein (h-fabp) testlerinin değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi) İstanbul Bezm-i Alem Vakıf Üniversitesi- 2010.
82. Alquézar-Arbé A, Sanchis J, Guillén E, Bardaji A, Miro O, Ordonez-Llanos J. Cardiac troponin measurement and interpretation in the diagnosis of acute myocardial infarction in the emergency department: a consensus statement. *Emergencias: Revista de la Sociedad Espanola de Medicina de Emergencias*. 2018;30(5):336-49.
83. Güzel S. Akut miyokard infarktüsünde serum matriks metalloproteinaz - 9 düzeyleri. (Uzmanlık Tezi) İstanbul Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2008.
84. Byrne RA, Rossello X, Coughlan J, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes: Developed by the task force on the management of acute coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2023;44(38):3720-826.
85. Larson EA, German DM, Shatzel J, DeLoughery TG. Anticoagulation in the cardiac patient: A concise review. *European journal of haematology*. 2019;102(1):3-19.
86. Small C, Mehkri Y, Panther E, Felisma P, Lucke-Wold B. Coronavirus disease-2019 and stroke: pathophysiology and management. *Canadian Journal of Neurological Sciences*. 2023;50(4):495-502.
87. Mitra B, Mitchell RD, Cloud GC, Stub D, Nguyen M, Nanayakkara S, et al. Presentations of stroke and acute myocardial infarction in the first 28 days following the

introduction of State of Emergency restrictions for COVID-19. *Emergency Medicine Australasia*. 2020;32(6):1040-5.

88. Görgülü Ü, Şahin MH, Bektaş H. Covid-19 Enfeksiyonunda Akut İnme: Nöroloji Yoğun Bakım Deneyimi. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2022;13(1):111-8.

89. de Havenon A, Yaghi S, Mistry EA, Delic A, Hohmann S, Shippey E, et al. Endovascular thrombectomy in acute ischemic stroke patients with COVID-19: prevalence, demographics, and outcomes. *Journal of neurointerventional surgery*. 2020;12(11):1045-8.

90. Velilla-Alonso G, García-Pastor A, Rodríguez-López Á, Gómez-Roldós A, Sánchez-Soblechero A, Amaya-Pascasio L, et al. Acute stroke care during the COVID-19 pandemic: reduction in the number of admissions of elderly patients and increase in prehospital delays. *Cerebrovascular Diseases*. 2021;50(3):310-6.

91. Grave C, Gabet A, Puymirat E, Empana JP, Tuppin P, Danchin N, et al. Myocardial infarction throughout 1 year of the COVID-19 pandemic: French nationwide study of hospitalization rates, prognosis and 90-day mortality rates. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021;114(12):768-80.

92. Solomon MD, McNulty EJ, Rana JS, Leong TK, Lee C, Sung S-H, et al. The Covid-19 pandemic and the incidence of acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(7):691-3.

93. Erol MK, Kayıkçıoğlu M, Kılıçkap M, Güler A, Yıldırım A, Kahraman F, et al. Treatment delays and in-hospital outcomes in acute myocardial infarction during the COVID-19 pandemic: a nationwide study. 2020.

94. Mariet A-S, Duloquin G, Benzenine E, Roussot A, Pommier T, Eicher J-C, et al. Impact of the First COVID-19 Wave on French Hospitalizations for Myocardial Infarction and Stroke: A Retrospective Cohort Study. *Biomedicines*. 2022;10(10):2501.

95. Su Y-H, Wu K-H, Su C-M, Cheng C-Y, Cheng C-I, Kung C-T, et al. Influence of the coronavirus disease 2019 pandemic on patients with ST-segment elevation myocardial infarction in Taiwan. *Emergency Medicine International*. 2021;2021:1-6.

96. Cenko E, Badimon L, Bugiardini R, Claeys MJ, De Luca G, de Wit C, et al. Cardiovascular disease and COVID-19: a consensus paper from the ESC working group on coronary pathophysiology & microcirculation, ESC working group on thrombosis and the association for acute CardioVascular care (ACVC), in collaboration with the European heart rhythm association (EHRA). *Cardiovascular research*. 2021;117(14):2705-29.
97. Rinkel L, Prick J, Slot R, Sombroek N, Burggraaff J, Groot A, et al. Impact of the COVID-19 outbreak on acute stroke care. *Journal of neurology*. 2021;268:403-8.
98. De Luca L, Rosato S, D'Errigo P, Giordani B, Mureddu GF, Badoni G, et al. Covid-19 diagnosis and mortality in patients with non-ST-elevation myocardial infarction admitted in Italy during the national outbreak. *International Journal of Cardiology*. 2023;370:447-53.
99. Van Belle E, Manigold T, Pierache A, Furber A, Debry N, Luyckx-Bore A, et al. Myocardial Infarction incidence during national lockdown in two French provinces unevenly affected by COVID-19 outbreak: An observational study. *Lancet Reg Health Eur*. 2021;2:100030.
100. Schwarz V, Mahfoud F, Lauder L, Reith W, Behnke S, Smola S, et al. Decline of emergency admissions for cardiovascular and cerebrovascular events after the outbreak of COVID-19. *Clinical Research in Cardiology*. 2020;109:1500-6.
101. Lee K, Lee S, Lim J, Kang Y, Kim I, Moon H, et al. Providing essential clinical care for non-COVID-19 patients in a Seoul metropolitan acute care hospital amidst ongoing treatment of COVID-19 patients. *Journal of Hospital Infection*. 2020;106(4):673-7.
102. Schirmer CM, Ringer AJ, Arthur AS, Binning MJ, Fox WC, James RF, et al. Delayed presentation of acute ischemic strokes during the COVID-19 crisis. *J Neurointerv Surg*. 2020;12(7):639-42.
103. Zhao J, Li H, Kung D, Fisher M, Shen Y, Liu R. Impact of the COVID-19 Epidemic on Stroke Care and Potential Solutions. *Stroke*. 2020;51(7):1996-2001.
104. Olié V, Carcaillon-Bentata L, Thiam M-M, Haeghebaert S, Caserio-Schönemann C. Emergency department admissions for myocardial infarction and stroke in France during the first wave of the COVID-19 pandemic: National temporal trends and regional disparities. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2021;114(5):371-80.

105. Merkler AE, Parikh NS, Mir S, Gupta A, Kamel H, Lin E, et al. Risk of ischemic stroke in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) vs patients with influenza. *JAMA neurology*. 2020;77(11):1366-72.
106. Yaghi S, Ishida K, Torres J, Mac Grory B, Raz E, Humbert K, et al. SARS-CoV-2 and stroke in a New York healthcare system. *Stroke*. 2020;51(7):2002-11.
107. Stein LK, Mayman NA, Dhamoon MS, Fifi JT. The emerging association between COVID-19 and acute stroke. *Trends in neurosciences*. 2021;44(7):527-37.
108. Cho S-M, Premraj L, Fanning J, Huth S, Barnett A, Whitman G, et al. Ischemic and hemorrhagic stroke among critically ill patients with coronavirus disease 2019: an international multicenter coronavirus disease 2019 critical care consortium study. *Critical care medicine*. 2021;49(12):e1223.
109. Stuckart I, Kabsha A, Siepmann T, Barlinn K, Barlinn J. Intravenous thrombolysis and endovascular therapy for acute ischemic stroke in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurol*. 2023;14:1239953.
110. 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.
111. Gabet A, Grave C, Tuppin P, Chatignoux E, Béjot Y, Olié V. Impact of the COVID-19 pandemic and a national lockdown on hospitalizations for stroke and related 30-day mortality in France: A nationwide observational study. *European journal of neurology*. 2021;28(10):3279-88.
112. Quiles LEP, Diamante PAB, Pascual JLV. Impact of the COVID-19 pandemic in the acute stroke admissions and outcomes in a Philippine tertiary hospital. *Cerebrovascular Diseases Extra*. 2022;12(2):76-84.
113. Saban M, Reznik A, Shachar T, Wilf-Miron R, Sivan-Hoffmann R. The effect of the COVID-19 pandemic on ED referrals and care for stroke patients: A four-year comparative study. *Journal of Critical Care*. 2021;62:230-4.

114. Mesnier J, Cottin Y, Coste P, Ferrari E, Schiele F, Lemesle G, et al. Hospital admissions for acute myocardial infarction before and after lockdown according to regional prevalence of COVID-19 and patient profile in France: a registry study. *The Lancet Public Health*. 2020;5(10):e536-e42.
115. Garcia S, Stanberry L, Schmidt C, Sharkey S, Megaly M, Albaghdadi MS, et al. Impact of COVID-19 pandemic on STEMI care: An expanded analysis from the United States. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;98(2):217-22.
116. Mafham MM, Spata E, Goldacre R, Gair D, Curnow P, Bray M, et al. COVID-19 pandemic and admission rates for and management of acute coronary syndromes in England. *Lancet*. 2020;396(10248):381-9.
117. Tanaka K, Katayama Y, Kitamura T, Dohmi H, Masui J, Hirose T, et al. Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak on Emergency Patients Hospitalized With Cardiocerebrovascular Diseases in Osaka Prefecture, Japan—A Population-Based Study—. *Circulation Journal*. 2023;87(9):1240-8.
118. Choudhary R, Gautam D, Mathur R, Choudhary D. Management of cardiovascular emergencies during the COVID-19 pandemic. *Emergency Medicine Journal*. 2020;37(12):778-80.
119. Martí-Fàbregas J, Guisado-Alonso D, Delgado-Mederos R, Martínez-Domeño A, Prats-Sánchez L, Guasch-Jiménez M, et al. Impact of COVID-19 infection on the outcome of patients with ischemic stroke. *Stroke*. 2021;52(12):3908-17.
120. Dhamoon MS, Thaler A, Gururangan K, Kohli A, Sisniega D, Wheelwright D, et al. Acute cerebrovascular events with COVID-19 infection. *Stroke*. 2021;52(1):48-56.
121. Benussi A, Pilotto A, Premi E, Libri I, Giunta M, Agosti C, et al. Clinical characteristics and outcomes of inpatients with neurologic disease and COVID-19 in Brescia, Lombardy, Italy. *Neurology*. 2020;95(7):e910-e20.
122. Chang S-W, Zitko P, Passi-Solar Á, Danaei G, Margozzini P. Changes in cardiovascular mortality in Chile during the COVID-19 pandemic. *Heart*. 2022;108(21):1716-21.