



COVID-19 Hastalarında Nötrofil-Lenfosit Oranının ve Prognostik Nutrisyonel İndeksinin Mortalite Öngördürücülüğü: Retrospektif Bir Çalışma

The Use of Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Prognostic Nutritional Index for Predicting Mortality in COVID-19 Patients: A Retrospective Study

Betül ÇAVUŞOĞLU TÜRKER, Emre HOCA, Ece ÇİFTÇİ ÖZTÜRK, Fatih TÜRKER, Hayriye Esra ATAĞÖZLÜ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) hastalarında mortaliteyi tahmin etmek için çeşitli prognostik skorlama sistemleri ve parametreleri üzerine araştırmalar yapılmıştır. Bu çalışmada nötrofil/lenfosit oranı (NLR) ve prognostik nutrisyonel indeks (PNI) skorlarının, COVID-19'a bağlı mortalite üzerindeki öngördürücülüğünün değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya toplam 1239 hasta dahil edildi. Hastalar taburculuk sonrası 34 ay boyunca takip edildi. Hastaların spesifik değişkenler ve biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Tüm hastaların NLR ve PNI değerleri hesaplandı. Katılımcıların NLR ve PNI değerleri hesaplandı. Küçükten büyüğe sıralandı ve 1. gruptan 3. gruba artacak şekilde 3 eşit gruba ayrıldı (NLR ve PNI'nin 1. gruptan 3'e kadar artış gösteren üçte birlik dilimlerde). NLR ve PNI düzeylerinin üçte birlik dilimleri hayatta kalan ve hayatta kalmayan gruplar arasında karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya 1.239 hasta dahil edildi. Hastalar ortalama (minimum 0 - maksimum 34) 22 ay takip edildi. Mortalite grubunda hayatta kalan hastalarla karşılaştırıldığında, NLR düzeyleri anlamlı derecede yüksek ve PNI skoru anlamlı derecede düşük saptandı.

Sonuç: Hastanede yatan COVID-19 hastalarında daha düşük PNI ve daha yüksek NLR skoru mortalite için bağımsız risk faktörleri olarak bulundu.

Anahtar Kelimeler: Prognostik nutrisyonel indeks, nötrofil/lenfosit oranı, mortalite, COVID-19

ABSTRACT

Aim: Various prognostic risk-scoring systems and parameters have been investigated to predict mortality in patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). In this study, we aimed to evaluate the neutrophil/lymphocyte ratio (NLR) and prognostic nutritional index (PNI) scores to evaluate their predictive value on COVID-19-related mortality.

Materials and Methods: A total of 1239 patients were admitted in the study. Patients were followed up for 34 months. Specific variables and biochemical parameters were recorded. NLR and PNI values of the participants were calculated and divided into three equal groups from smallest to largest according to these values (NLR and PNI incrementally from 1 to 3). The terciles of NLR and PNI levels were compared between the survival and non-survival groups.

Results: The study included 1.239 patients. The patients were followed up for an average of 22 months (range, 0-34 months). Compared to surviving patients in the mortality group, NLR was also significantly higher and the PNI score was significantly lower ($p<0.001$).

Conclusion: Lower PNI and higher score NLR were found to be independent risk factors for mortality in hospitalized COVID-19 patients.

Keywords: Prognostic nutritional index, neutrophil/lymphocyte ratio, mortality, COVID-19

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Fatih TÜRKER, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 536 472 16 56 E-posta: fatihturker1985@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-8281-0319

Geliş tarihi/Received: 13.03.2024 Kabul tarihi/Accepted: 17.05.2024

©Telif Hakkı 2024 Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi / Namık Kemal Tıp Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.
©Copyright 2024 by Tekirdağ Namık Kemal University / Namık Kemal Medical Journal is published by Galenos Publishing House.
Creative Commons Atıf-GayriTicari-Türetilemez 4.0 (CC BY-NC-ND) Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.



GİRİŞ

Dünya Sağlık Örgütü'nün Mart 2020'de pandemi olarak tanımladığı koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19), son dönemde etkisi azalmış olsa da önemini korumuş ve ölüm oranlarının artmasının nedenlerinden biri olmuştur¹. COVID-19 hastalığında artan mortalitenin nedenlerinden biri de yoğun bakım ünitesinde yatışı gerektiren ciddi akciğer parankim hastalığı ve solunum yetmezliğidir². COVID-19 hastalarına yönelik standart bir tedavi ve ilaç mevcut olmadığından prognoz ve mortalite açısından risk faktörlerinin belirlenmesi önemlidir³. COVID-19 hastalarında mortalite tahmininde kullanımları için çeşitli prognoz ve risk parametreleri araştırılmıştır⁴. Mortaliteyi tahmin etmenin amacı kötü prognoza sahip hastaların erken teşhis edilmesi ve tedaviye başlanmasıdır. Özellikle enflamasyon belirteçleri bu tür öngörülerde bulunmak için sıklıkla kullanılmaktadır⁵. Periferik kan hücresi bileşimindeki parametreler, önemli enflamatuvar yanıt göstergeleridir ve bunların mortalite göstergesi olarak kullanımları giderek artmaktadır⁶. Bu ölçüm yöntemi ucuz, kolay ve uygun maliyetlidir. Nötrofil ve lenfosit sayıları hemogram parametreleridir ve bu çalışma nötrofil/lenfosit oranını (NLR) hesaplamaktadır. NLR'nin hastaların enflamatuvar durumunu göstermede önemli bir parametre olduğu gösterilmiştir. NLR, enfeksiyon hastalıkları, malignite ve iskemik kalp hastalıklarında mortaliteyi artıran bir risk faktörüdür⁷⁻⁹. Malnütrisyon, tüketilen besinlerin (protein, enerji ve diğer besinler) alımı ile değişen metabolik ihtiyaçların karşılanması arasındaki kronik dengesizliği ifade etmektedir. Yetersiz beslenme bağışıklık sisteminde bazı değişikliklere neden olur. Yüksek derecede yetersiz beslenmenin artan enflamasyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir¹⁰. Ayrıca malnütrisyon, bağışıklık sistemi tepkisini baskılayarak, COVID-19 ve benzeri enfeksiyonlara yatkınlığı artırmaktadır^{11,12}. Yatarak tedavi gören COVID-19 hastalarında beslenmeye yönelik spesifik bir tarama yöntemi bulunmamaktadır. Son zamanlarda araştırmacılar, yetersiz beslenmeyi tespit etmek için prognostik nutrisyonel indeksini (PNI) önermişler ve bunu serum albümin değeri ve lenfosit sayısına göre hesaplamışlardır. Daha önceki çalışmalarda PNI'nin çeşitli gastrointestinal maligniteleri olan hastalarda artan mortalite ve morbidite ile anlamlı derecede ilişkili olduğu bildirilmiştir^{13,14}. Bu nedenle PNI, COVID-19 hastalarında beslenme ve enflamasyona işaret edebilir. Bu çalışmanın amacı NLR ve PNI skorunun COVID-19'a bağlı mortaliteyi öngörme üzerindeki etkilerini belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Veriler-Kaynaklar

Bu araştırma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pandemi Dahiliye Servisi'nde yatan hastaların verileri kullanılarak yapıldı. Sağlık Bakanlığı

Ulusal Enstitülerin kılavuzları ve uygun klinik uygulamalara ilişkin Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilen çalışma, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: 253-2023, tarih: 27.12.2023). Hasta verilerinin tümü, hasta kimliğini tanımlayan herhangi bir bilgi içermeksizin ve hastaların tıbbi verilerinin araştırılmasına izin verilmeden toplandı. Yatan hastalardan başvuru sırasında rutin olarak onamları alındı.

Çalışma Popülasyonu ve Verilerin Toplanması

Veriler, Nisan 2020 ile Mart 2021 tarihleri arasında dahiliye pandemi servislerinde yatan ve COVID-19 tanısıyla yatırılan tüm yetişkin hastalardan toplandı. Çalışmaya 1,239 kayıtlı hasta katıldı. Sadece sürüntü testi sonucu ve klinik ve/veya radyolojik bulguları pozitif olan kişiler COVID-19 olarak değerlendirilerek bu çalışmaya dahil edildi. Tamamen iyileşen hastaların yanı sıra vefat eden hastalar da dahil edildi. Sürüntü testi ve/veya serolojik testi negatif olan, diğer tanılarla hastaneye yatırılan ve tekrar başvuran hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar, birincil sonlanım noktaları ve tüm nedenlere bağlı ölümler de dahil olmak üzere 34 ay boyunca takip edildi. Çalışmada tüm takip verileri Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nin Bilgi İşlem Bölümü'nden elde edildi ve ölüm raporları Türkiye Ulusal Ölüm Bildirim Sistemi kullanılarak doğrulandı. Yaş ve cinsiyetin yanı sıra glikoz, beyaz kan hücresi, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, trombosit, ürik asit, alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, gama glutamil transferaz gibi spesifik değişkenler, alkalen fosfataz, C-reaktif protein, prokalsitonin, ferritin, tiroid uyarıcı hormon ve albümin düzeyleri kaydedildi. Kan örnekleri hastaneye yatıştan hemen sonra ve tedaviden önce alındı. Tüm katılımcılar için NLR ve PNI / 10 x serum albümini [g/dL] + 0,005 x µL için lenfositler formüle edildi. Katılımcıların NLR ve PNI değerleri hesaplandı ve bu değerlere göre (NLR ve PNI 1'den 3'e kadar artan şekilde) küçükten büyüğe üç eşit gruba ayrıldı. Bu tersiller daha sonra hayatta kalan ve hayatta kalmayan gruplar açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics for Windows (sürüm 25.0; IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programından yararlanıldı, Sürekli değişkenlere ait veriler T1-T3 gruplarına ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri olarak ve tüm kategorik değişkenler yüzde olarak verildi. Çalışmada grupların oranlarını karşılaştırmak için ki-kare testi ve normal dağılım gösteren sayısal verileri incelemek için Student's t-testi uygulandı. İki grubun normal dağılmayan sayısal verileri açısından karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, değişkenlerin olaysız sağkalım üzerindeki etkilerini analiz etmek için Cox regresyon modeli kullanıldı. Ayrıca yaş, cinsiyet,

hemoglobin ve ürik asit düzeyleri, NLR ve PNI'nın öngörücü performansını değerlendirmek için Cox regresyonu kullanıldı. Çalışma, regresyon modellerinde farklı sonuçlar (hayatta kalan veya hayatta kalmayan) arasında değişiklik gösterdiği tespit edilen parametreleri dahil ederek, hangilerinin bu sonuçlarla bağımsız ilişkiler gösterdiğini ortaya çıkardı. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak belirlendi. Çalışmada, olaya kadar geçen süre verilerini incelemek için Kaplan-Meier yöntemi ve gruplar arasındaki farklılıkları belirlemek için log sıralama testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya kliniğe başvuran ve tedavi gören 1,239 hasta (565 kadın ve 674 erkek) dahil edildi. Hastalar medyan (minimum 0 - maksimum 34) 22 ay süreyle takip edildi. Hayatta kalan ve hayatta kalmayan hasta gruplarının temel özellikleri Tablo 1'de gösterilmektedir. Hayatta kalan grupta karşılaştırıldığında, hayatta kalmayan grup için ölüm riski yaşlı hastalar ve erkek cinsiyet arasında anlamlı derecede yüksekti ($p<0,001$). PNI

seviyeleri tersil 1 için 36,95'ten az, tersil 2 için 36,95 ile 42,5 arasında ve tersil 3 için 42,5'ten büyüktü. NLR seviyeleri tersil 1 için 3,26'dan az, tersil 2 için 3,26 ile 7,4 arasında ve tersil 3 için 7,4'ten büyüktü.

NLR açısından, 1. ve 2. tersillerde hayatta kalmayan hasta sayısı daha azdı ve 3. tersilde daha fazla sayıda hayatta kalmayan hasta vardı. PNI ile ilgili olarak, sağkalım oranı 1. tersil için daha düşükken, 2. ve 3. tersil için daha yüksekti (Tablo 1). Çalışmada, gruplar arasındaki mortalite riskini değerlendirmek için çok değişkenli bir Cox regresyonu gerçekleştirildi, Tablo 2 bu sonuçları yaş, erkek cinsiyeti, hemoglobin düzeyi, ürik asit düzeyi, NLR ve PNI'ya göre göstermektedir. NLR 2. ve 3. tersilleri, mortalite riski açısından çok yakın bir ilişki gösterdi. [NLR: (tersil 1 ve tersil 2) odds oranı (OR): 1,63, %95 güven aralığı (GA): 1,14-2,32, $p=0,007$; NLR: (tersil 1 ve tersil 3)] OR: 2,21, %95 GA: 1,55-3,17, $\leq 0,0$ (Tablo 2). PNI'nın ilk tersili, mortalite riskiyle yakın bir ilişkiyi göstermektedir (tersil 3 ve 1 arasındaki PNI, OR: 1,51, %95

Tablo 1. Hastaların temel klinik ve laboratuvar özellikleri

	Hayatta kalan	Hayatta kalmayan	p değeri
Cinsiyet			
Kadın: n (%)	416 (%73,6)	149 (%26,4)	0,002
Erkek: n (%)	442 (%65,5)	232 (%34,5)	
Yaş (yıl)	57,5±15,1	70,9±13,1	0,001
Glukoz (mg/dL)	160,9±82,3	173,6±101,8	0,021
Beyaz kan hücresi sayısı ×10 ⁹ /L	7,6±4,9	10,1±22,2	0,02
Nötrofiller ×10 ⁹ /L	5,4±3,6	7,7±5,4	0,001
Lemfositler ×10 ⁹ /L	1,3±3,1	1,1±2,3	0,095
Hemoglobin (g/dL)	12,2±1,9	10,9±2,4	0,001
Platelet (×1000/mm ³)	214,3±89,1	205,7±116,4	0,161
Ürik asit (mg/dL)	4,9±2	6,5±2,7	0,001
ALT (U/L)	30,8±31,1	34,6±113,2	0,005
AST (U/L)	37,8±41,7	58,3±344,5	0,005
GGT (U/L)	52,3±73,8	72,52±145,4	0,001
ALP (U/L)	76,9±64,1	107,9±106,5	0,001
Albumin (g/dL)	3,4±6,4	3,1±6,1	0,001
Hs-CRP (mg/L)	74,3±70,9	110,6±92,3	0,001
Prokalsitonin (ug/L)	0,9±6,7	8,8±53,3	0,001
Ferritin (ug/dL)	406,3±558,7	623,9±934,4	0,001
TSH (mU/L)	1,2±8,5	0,8±1,6	0,325
NLR tersil 1 (n)	354 (%29)	53 (%4,3)	
NLR tersil 2 (n)	295 (%24,2)	112 (%9,2)	0,001
NLR tersil 3 (n)	202 (%16,5)	205 (%16,8)	
PNI tersil 3 (n)	351 (%28,9)	55 (%4,5)	
PNI tersil 2 (n)	298 (%24,5)	107 (%8,8)	0,001
PNI tersil 1 (n)	199 (%16,4)	206 (%16,9)	

İstatistiksel olarak anlamlı değişkenler ($p<0,05$), ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, ALP: Alkalen fosfataz, CRP: C-reaktif protein, TSH: Tiroid uyarıcı hormon, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PNI: Prognostik nutrisyonel indeks

GA: 1,06-2,17, $p=0,022$). Ayrıca ürik asit düzeyi yüksek, hemoglobin düzeyi düşük olan, erkek ve yaşlı hastalarda ölüm riskinin daha yüksek olduğu görüldü (her biri için $p \leq 0,001$).

Kaplan-Meier eğrileri, COVID-19 hastalarında NLR (Şekil 1) ve PNI (Şekil 2) ile kategorize edilen tüm nedenlere bağlı ölüm olgularını göstermektedir. Yüksek NLR ve düşük PNI değerlerine sahip yatan hastaların uzun vadeli sağkalım oranları, düşük NLR ve yüksek PNI düzeyleri olan hastalara göre anlamlı derecede daha kötüydü. Tüm nedenlere bağlı mortalite, daha düşük PNI skoru (log rank = 154,2; $p < 0,001$) ve daha yüksek NLR (log rank = 149,1; $p < 0,001$) olan hastalarda anlamlı derecede daha yüksek kümülatif insidansa sahipti.

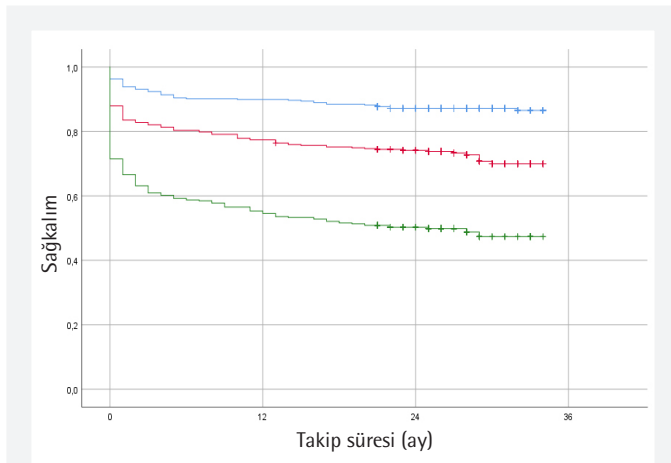
TARTIŞMA

Kan testleri ve basit puanlama sistemleri hekime enflamatuvar süreç hakkında bilgi sağladığı gibi hastalığın prognozu hakkında da önemli ipuçları verebilir. Bu çalışma, daha yüksek NLR ve daha düşük PNI'nin, artan mortaliteyle önemli ölçüde ilişkili olduğunu ortaya koydu. Ayrıca, sonuçlar düşük hemoglobin, ürik asit düzeyi ve erkek cinsiyetin mortalitenin bağımsız belirleyicileri olduğunu göstermektedir. Çalışmalar ileri yaş, erkek cinsiyet ve ürik asit düzeyinin mortalite ile güçlü bir ilişki içinde olduğunu göstermiş olup, bizim çalışmamızda da olduğu gibi bilinen bu faktörlerin dışında mortaliteyi öngörmek için çeşitli belirteçler ileri sürülmüştür^{15,16}.

Tablo 2. Nötrofil/lenfosit oranı ve prognostik nutrisyonel indeksini için Cox regresyon analizi

Faktör	Risk oranı %95 GA [alt, üst]	p değeri
Yaş	1,04 [1,03, 1,05]	0,001
Cinsiyet (erkek)	1,59 [1,27, 1,99]	0,001
Hemoglobin (g/dL)	0,89 [0,85, 0,94]	0,001
Ürik asit (mg/dL)	1,10 [1,06, 1,15]	0,001
NLR (tersil 1 ve 2)	1,63 [1,14, 2,32]	0,007
NLR (tersil 1 ve 3)	2,21 (1,55-3,17)	0,001
PNI (tersil 3 ve 2)	1,18 (0,83-1,67)	0,363
PNI (tersil 3 ve 1)	1,51 (1,06-2,17)	0,022

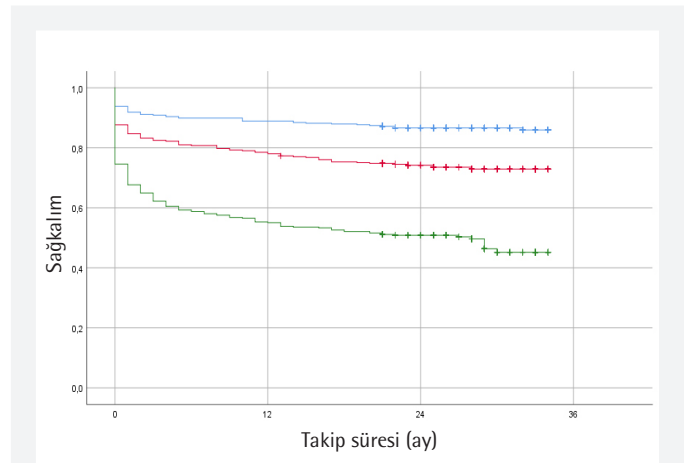
İstatistiksel olarak anlamlı değişkenler ($p < 0,05$). GA: Güven aralığı, NLR: Nötrofil/lenfosit oranı, PNI: Prognostik nutrisyonel indeks



Şekil 1. NLR açısından tersile göre tüm nedenlere bağlı ölümler için Kaplan-Meier eğrisi

Mavi çizgi = NLR'nin tersil 1'i (n=407; $NLR \leq 3,26$). Kırmızı çizgi = NLR'nin Tersil 2'si (n=407; $3,26 < NLR < 7,40$). Yeşil çizgi = NLR'nin Tersil 3'ü (n=407 hasta; $7,40 \leq NLR$)

NLR: Nötrofil/lenfosit oranı



Şekil 2. PNI açısından tersile göre tüm nedenlere bağlı ölümler için Kaplan-Meier eğrisi

Mavi çizgi = PNI'nin tersil 3'ü (n=406; $42,5 \leq PNI$). Kırmızı çizgi = PNI'nin Tersil 2'si (n=405; $36,95 < PNI < 42,5$). Yeşil çizgi = PNI'nin Tersil 1'i (n=405; $PNI \leq 36,95$)

PNI: Prognostik nutrisyonel indeks

Sonuçlar aynı zamanda PNI'nın COVID-19 hastalarının mortalitesinin bağımsız bir öngörücüsü olduğunu da ortaya koymaktadır. Malnütrisyona artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir¹⁷. Çalışmalar, malnütrisyona düzeylerini belirlemek için kullanılan ve basit ve kolay uygulanabilen bir puanlama sistemi olan PNI'nın çeşitli hastalıklara ilişkin kötü prognozla ilişkili olduğunu, düşük PNI skorunun ise gastrointestinal tümörler gibi malign hastalarda kötü prognoz ve artmış komplikasyonla anlamlı derecede ilişkili olduğunu göstermiştir¹⁸.

Bir PNI bileşeni olan albümin, karaciğer tarafından sentezlenir ve yaygın olarak bir beslenme indikatörü olarak kullanılır. Akut veya kronik hastalıklardan kaynaklanan sistemik enflamasyon, albümin sentezini azaltır ve bozulmasını artırır. Çalışmalar, COVID-19 ile birlikte ortaya çıkan sitokin fırtınasındaki artışın albümin tükenmesi ile ilişkili olduğunu göstermiştir¹⁹. Önceki çalışmalar, düşük albümin düzeylerinin COVID-19 hastalarında kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermiştir²⁰. Ayrıca enfeksiyon ve sistemik enflamasyon sırasında ortaya çıkan serum albümin düzeylerindeki azalma, enflamatuvar sitokinlerin hepatositlerin albümin sentez kapasitesini azaltma yeteneği nedeniyle karaciğer fonksiyonunun göstergesi olabilir²¹. Ayrıca Wei ve ark.²² yaptıkları çalışmada PNI'nın yatan COVID-19 hastaların NLR ve LDH düzeyleri ile güçlü bir ilişkiye sahip olduğunu bulmuşlardır. Tüm bu bulgulara paralel olarak mevcut çalışma, düşük PNI'nın COVID-19 hastalarındaki mortaliteyle yakından ilişkili olduğunu ortaya koydu. Bu nedenle PNI, COVID-19 hastalarında mortaliteyi öngörmek için yeni bir biyobelirteç olarak kullanılabilir.

NLR'nin sistemik enflamasyonun göstergesi olan yeni bir biyobelirteç olduğu gösterilmiştir. Enflamatuvar yanıt nötrofil üretimini uyarır ve lenfositlerin apoptozunu artırır. Bu da NLR'de artışa neden olur. Son çalışmalar, enfektif hastalarda artan enflamatuvar sitokin, kemokin ve NLR seviyelerinin, sitokin fırtınalarına bağlı hastalık şiddeti ile korele olduğunu göstermiştir²³. Bu nedenle NLR, hastalıklarda mortalitenin öngörücü bir göstergesi olarak kullanılabilir. Bu bilgiler doğrultusunda çalışma, yüksek NLR'nin COVID-19 mortalitesi için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Ancak bu konudaki araştırmalar yeni olup, bu alanda COVID-19 ve diğer hastalıklarla ilgili çalışmalar yapılmaya devam etmektedir. Literatür incelendiğinde bu konuyla ilgili yapılan çalışmaların genellikle diğer hastalıkları da kapsadığı görülmektedir. Mevcut çalışmayı diğerlerinden ayıran güçlü özellikler inceleme ve takip sürelerinin uzun olması, olgu sayısının fazla olması ve olgu çeşitliliğidir. Ayrıca bu çalışma, referans bir pandemi hastanesinde, COVID-19 tedavisinde donanımlı ve deneyimli bir ekip tarafından yönetilen hastalardan elde edilen veriler kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma aynı zamanda düşük PNI ve yüksek NLR hastalarında tüm nedenlere bağlı mortalitenin anlamlı derecede yüksek olduğunu göstermiştir.

Bu bulgular gelecekte mortaliteyi tahmin etmek için yeni skora sistemlerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Bu çalışmanın çeşitli sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle retrospektif bir çalışmadır. İkinci olarak, incelenen hematolojik ve biyokimyasal belirteçler bulguların etkilerini sınırlamıştır.

SONUÇ

Bu çalışma, hastanede yatan COVID-19 hastalarında daha düşük PNI ve daha yüksek NLR değerlerinin, COVID-19 mortalitesi için bağımsız risk faktörleri olduğunu ortaya koymuştur. COVID-19 hayatın bir parçası olduğu sürece bu konuya yönelik araştırmalar ilgi görmeye devam edecektir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma Helsinki Bildirgesi ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilen, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (karar no: 253-2023, tarih: 27.12.2023).

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: B.Ç.T., E.H., E.Ç.Ö., F.T., H.E.A., Konsept: E.H., Dizayn: E.Ç.Ö., Veri Toplama veya İşleme: H.E.A., Analiz veya Yorumlama: H.E.A., Literatür Arama: F.T., Yazan: B.Ç.T.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın finansal destek almadığını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. World Health Organization. Novel coronavirus-China. Available from: <https://www.who.int>. Accessed July 27, 2020.
2. Deng J, Ma Y, Liu Q, Du M, Liu M, Liu J. Severity and Outcomes of SARS-CoV-2 Reinfection Compared with Primary Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023;20:3335.
3. Beck MA, Levander OA. Host nutritional status and its effect on a viral pathogen. *J Infect Dis*. 2000;182:93-6.
4. Guo G, Chen X, Cai X, Chen Y, Wang H, Fan L, et al. Inflammation-based markers can predict the prognosis of geriatric patients with metastatic colorectal cancer receiving first-line chemotherapy. *Transl Cancer Res*. 2019;8:1137-47.
5. Tong-Minh K, Welten I, Endeman H, Hagens T, Ramakers C, Gommers D, et al. Predicting mortality in adult patients with sepsis in the emergency department by using combinations of biomarkers and clinical scoring systems: a systematic review. *BMC Emerg Med*. 2021;21:70.
6. Macrez R, Ali C, Toutirais O, Le Mauff B, Defer G, Dirnagl U, et al. Stroke and the immune system: from pathophysiology to new therapeutic strategies. *Lancet Neurol*. 2011;10:471-80.

7. Azab B, Zaher M, Weiserbs KF, Torbey E, Lacossiere K, Gaddam S, et al. Usefulness of neutrophil to lymphocyte ratio in predicting short- and long-term mortality after non-ST-elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2010;106:470-6.
8. Guthrie GJ, Charles KA, Roxburgh CS, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: experience in patients with cancer. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2013;88:218-30.
9. Giede-Jeppe A, Bobinger T, Gerner ST, Sembill JA, Sprügel MI, Beuscher VD, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Is an Independent Predictor for In-Hospital Mortality in Spontaneous Intracerebral Hemorrhage. *Cerebrovasc Dis.* 2017;44:26-34.
10. Sueta D, Hokimoto S, Sakamoto K, Akasaka T, Tabata N, Kaikita K, et al. "Validation of the high mortality rate of malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome," *International Journal of Cardiology.* 2017;230:97-10.
11. Moser J, Galindo-Fraga A, Ortiz-Hernández A, Gu W, Hunsberger S, GalánHerrera J, et al. Underweight, overweight, and obesity as independent risk factors for hospitalization in adults and children from influenza and other respiratory viruses. *Influenza Other Resp Virus.* 2018;13:3-9.
12. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D, et al. Obesity - a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality (Review). *Mol Med Rep.* 2020;22:9-19.
13. Pinato DJ, North BV, Sharma R. A novel, externally validated inflammation-based prognostic algorithm in hepatocellular carcinoma: the prognostic nutritional index (PNI). *Br J Cancer.* 2012;106:1439-45.
14. Wang C, He W, Yuan Y, Zhang Y, Li K, Zou R, et al. Comparison of the prognostic value of inflammation-based scores in early recurrent hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *Liver International.* 2020;40:229-39.
15. Urhoj SK, Jespersen LN, Nissen M, Mortensen LH, Nybo Andersen AM. Advanced paternal age and mortality of offspring under 5 years of age: a register-based cohort study. *Hum Reprod.* 2014;29:343-50.
16. Han Y, Cao Y, Han X, Di H, Yin Y, Wu J, et al. Hyperuricemia and gout increased the risk of long-term mortality in patients with heart failure: insights from the National Health and Nutrition Examination Survey. *J Transl Med.* 2023;21:463.
17. Nr S, S J. Hypoalbuminemia in hemodialyzed end stage renal disease patients: risk factors and relationships-a 2 year single center study. *BMC Nephrology.* 2013;14:242.
18. Pinato DJ, North BV, Sharma R. A novel, externally validated inflammation-based prognostic algorithm in hepatocellular carcinoma: the prognostic nutritional index (PNI). *British Journal of Cancer.* 2012;106:1439-45.
19. Moore JB, June CH. Cytokine release syndrome in severe COVID-19. *Science.* 2020;368:473-74.
20. Zhang C, Qin L, Li K, Wang Q, Zhao Y, Xu B, et al. Potential factors for prediction of disease severity of COVID-19 patients. *Front Cell Infect Microbiol* 2020;10.
21. Wang R, He M, Yin W, Liao X, Wang B, Jin X, et al. The Prognostic Nutritional Index is associated with mortality of COVID-19 patients in Wuhan, China. *J Clin Lab Anal.* 2020;34:10.
22. Wei W, Wu X, Jin C, Mu T, Gu G, Min M, et al. Predictive Significance of the Prognostic Nutritional Index (PNI) in Patients with Severe COVID-19. *J Immunol Res.* 2021;2021:9917302.
23. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506.