



COVID-19 PCR Pozitif Çocuklarda Nötrofil Lenfosit Oranının ve Ortalama Trombosit Hacminin Klinik Bulguları ile İlişkisinin Değerlendirilmesi

Evaluation of the Relationship Between Clinical Findings and Neutrophil-Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume in COVID-19 PCR-Positive Children

Zeynep Betül Türkoğlu (ID), Meltem Erol (ID), Özlem Bostan Gayret (ID), Abdulrahman Özel (ID)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul, Türkiye

Makale atfı: Türkoğlu ZB, Erol M, Bostan Gayret Ö, Özel A. COVID-19 PCR pozitif çocuklarda nötrofil lenfosit oranının ve ortalama trombosit hacminin klinik bulguları ile ilişkisinin değerlendirilmesi Pediatr Inf 2022;16(2):69-76.

Öz

Giriş: Bu çalışmada; hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğine başvuran COVID-19 PCR pozitif çocuklarda hematolojik parametreler olan nötrofil-lenfosit oranının ve ortalama trombosit hacminin klinik ve riler ile pozitif korelasyonu olup olmadığının ölçülerek, hastalık şiddetini öngörmeye öneminin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmamıza 29 Mart 2020 ile 31 Kasım 2020 tarihleri arasında hastanemiz çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğine başvurmuş COVID-19 PCR pozitif saptanan 6-18 yaş aralığındaki 68 çocuk ile 6-18 yaş aralığındaki sağlıklı 68 çocuk dahil edildi. COVID-19 PCR pozitif hastalar klinik şiddetine göre asemptomatik enfeksiyon, akut üst solunum yolu enfeksiyonu, hafif pnömoni ve şiddetli pnömoni olarak her biri 17 hastadan oluşan dört gruba ayrıldı.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 6-18 yaş aralığında olan toplam 136 çocuğun yaş ortalaması 12.1 (\pm 3) olup 54 erkek (%40) ve 82 kız (%60) cinsiyetten oluşmaktadır. COVID-19 PCR pozitif hastaların yaş ortalaması 11.8 (\pm 3.4) olup 28 (%41.2) erkek ve 40 (%58.8) kızdan oluşmaktadır. COVID-19 PCR negatif grubun yaş ortalaması 12.5 (\pm 2.5) olup 26 (%38.2) erkek ve 42 (%61.8) kız olmak üzere 68 sağlıklı çocuktan oluşmaktadır. Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$). COVID-19 PCR pozitif hastalarda saptanan en sık üç klinik bulgu; 44'ünde öksürük (%64.7), 37'sinde ateş (%54.4), 17'sinde takipneydi (%25). COVID-19 PCR pozitif ve negatif çocuklar arasında; nötrofil sayısı, nötrofil-lenfosit oranının ve ortalama trombosit hacminin, COVID-19 PCR pozitif çocuklarda istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p < 0.05$). Lenfosit sayısı ise COVID-19 PCR pozitif çocuklarda

Abstract

Objective: In this study, we aimed to evaluate the importance of predicting the severity of the disease by measuring the hematological parameters such as the neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume, are positively correlated or not. We used COVID-19 PCR positive children who applied to the pediatrics outpatient clinic of our hospital for measurement.

Material and Methods: Our study was designed retrospectively and included 136 children aged 6-18 years who applied to the pediatrics outpatient clinic of our hospital between 29 March 2020 and 31 November 2020. Sixty-eight of these children were found to be healthy and COVID-19 negative, while the other 68 were positive. COVID-19 PCR-positive patients were divided into four groups, each consisting of 17 patients, as asymptomatic infection, acute upper respiratory tract infection, mild pneumonia and severe pneumonia.

Results: The three most common clinical findings in COVID-19 PCR positive patients are; cough was present in 44 (64.7%), fever in 37 (54.4%), and tachypnea in 17 (25%). Neutrophil count, neutrophil-lymphocyte ratio and mean platelet volume were found to be statistically significantly higher in COVID-19 PCR positive children compared to negative ones ($p < 0.05$). The lymphocyte count was found to be significantly lower in COVID-19 PCR positive children ($p < 0.05$). When the subgroups of COVID-19 PCR positive patients are evaluated; as the clinical severity increased between the groups, a significant increase was found in neutrophil count and neutrophil-lymphocyte ratio ($p < 0.05$). A signifi-

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Zeynep Betül Türkoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi,
Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği,
İstanbul-Türkiye

E-mail: zbetultasdemir@hotmail.com

Geliş Tarihi: 08.09.2021

Kabul Tarihi: 09.12.2021

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 30.06.2022

anlamli olarak düşük bulunmuştur ($p < 0.05$). COVID-19 PCR pozitif hastaların alt grupları değerlendirildiğinde ise; gruplar arasında klinik şiddet arttıkça nötrofil sayısı ve nötrofil-lenfosit oranının değerinde anlamlı artış saptanmıştır ($p < 0.05$). Lenfosit sayısında ise klinik şiddet artışı ile beraber anlamlı azalma görülmüştür ($p < 0.05$). COVID-19 hastalarının ortalama trombosit hacminin alt gruplar arasında klinik şiddet ile uyumlu olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Sonuç: Çalışmamızda artmış nötrofil sayısı ve nötrofil-lenfosit oranıyla azalmış lenfosit sayısı hastalığın klinik şiddetiyle ilişkili bulundu. Bu parametrelerin COVID-19 hastalığının ciddiyetini öngörmeye iyi birer belirteç olarak kullanılabilceği düşünülmektedir. Ortalama trombosit hacminin ise COVID-19 PCR pozitif vakalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuş olsa da hastalığın klinik şiddeti ile anlamlı ilişkisi bulunmadı. Bu nedenle ortalama trombosit hacminin, hastalığın klinik seyri ile ilgili iyi bir prognostik prediktör olmadığı sonucuna ulaşıldı.

Anahtar Kelimeler: SARS-CoV-2, COVID-19 PCR, nötrofil-lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi

Giriş

Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin ofisi tarafından Çin'in Hubei eyaletine bağlı Wuhan şehrinde etiyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir. 7 Ocak 2020'de bunun daha önce insanlarda tespit edilmemiş bir etken olan yeni tip bir koronavirüs (2019-nCoV) olduğu belirlenmiştir. Daha sonra bu virüse, şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu ile ilişkilendirilen koronavirüs olan SARS-CoV ile benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2, yol açtığı hastalığa da "Koronavirüs Hastalığı-2019 (COVID-19)" adı verilmiştir (1).

İlk vakalardan bu yana Çin'de hızla yayılan COVID-19, Mart 2020'ye kadar 100'den fazla ülkeye yayılmıştır. Bu nedenle COVID-19, 11 Mart 2020 tarihinde DSÖ tarafından pandemi ilan edilmiştir (2). Türkiye'de ilk vaka 11 Mart 2020'de tespit edilmiştir (3).

SARS-CoV-2'nin damlacıklar yoluyla veya enfekte kişilerin öksürmesi ve hapşırmasıyla dağılan damlacıklarla kontamine olmuş yüzeylere temas eden kişilerin ağız, burun veya gözdeki mukozaya dokunmasıyla bulaştığı gösterilmiştir (4). En sık görülen semptomlar ateş, öksürük, tat ve koku kaybı, bitkinlik, kas ağrısı ve nefes darlığıdır. Hafif bir solunum yolu enfeksiyonundan pnömoniye, akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) ve ölüme kadar geniş bir klinik spektrumda kendini göstermektedir (5). Çocuklar ise yetişkinlere göre daha hafif semptomlar gösterir ve hastaneye yatış oranları daha düşüktür (6).

Hematolojik parametrelerden nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve ortalama trombosit hacminde (MPV) artışın birçok enflamatuvar hastalıkta meydana geldiği bilinmektedir. Bu iki parametrenin de enflamatuvar yanıtı neden olan COVID-19 hastalığında belirteç olarak kullanılabilceği ve hastalığın klinik şiddetinin tahmin edilmesine yardımcı olabileceği düşünülmektedir. COVID-19 vakaları ile ilgili birçok çalışmada NLR ve MPV'nin klinik şiddetin prediktif belirteçleri olup olmadığı araştırılmaktadır (7,8).

cant decrease was observed in the lymphocyte count with the increase in clinical severity ($p < 0.05$). There was no significant difference between subgroups in the mean platelet volume of COVID-19 patients, consistent with clinical severity ($p > 0.05$).

Conclusion: In our study, increased neutrophil count and neutrophil-lymphocyte ratio and decreased lymphocyte count were found to be associated with the clinical severity of COVID-19 disease. It is thought that these parameters can be used as good markers to predict the severity of COVID-19 disease. Although mean platelet volume was found to be significantly higher in COVID-19 PCR positive cases, it was not significantly associated with the clinical severity of the disease. Therefore, it was concluded that mean platelet volume is not a good prognostic predictor of the clinical course of the disease.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19 PCR, neutrophil-lymphocyte ratio, mean platelet volume

Çalışmamızda, hastanemizin çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğine başvuran COVID-19 PCR pozitif çocuklarda tam kan sayımından hesaplanan nötrofil-lenfosit oranı (NLR) ve ortalama trombosit hacminin klinik bulgularla pozitif korelasyonu olup olmadığının ölçülerek, hastalık şiddetini öngörmeye ve erken tedaviyi kolaylaştırmadaki önemini değerlendirmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Bu randomize kontrollü retrospektif çalışma, 1 Mayıs 2021 ile 1 Haziran 2021 tarihleri arasında "Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi" Pediatri Kliniğinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma için etik kurul onayı (04/04/2021, 2021/43) alınmıştır. Çalışma katılımcıları ve/veya ebeveynlerinden yazılı aydınlatılmış onam alınmıştır.

Çalışmamıza, 29 Mart 2020 ile 31 Kasım 2020 tarihleri arasında hastanemizin çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğine başvurmuş COVID-19 PCR pozitifliği saptanan ve ayakta veya yatan hasta olarak takibi yapılan 6-18 yaş aralığındaki 68 çocuk dahil edilmiştir. Hastaların klinik, laboratuvar ve radyolojik verileri, standart bir veri toplama formu ile resmi tıbbi raporlardan toplanmıştır. NLR ve MPV, hastaların hemogram parametrelerine göre hesaplanmış ve bu değerlerin klinik bulguların şiddeti ile korele olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Hastaları klinik şiddete göre gruplandırırken, pediatrik COVID-19 hastalarının klinik sınıflandırması için sık kullanılan kılavuzlarından biri olan Shen arkadaşlarının "Çocuklarda 2019 Yeni Koronavirüs Enfeksiyonunun Tanısı, Tedavisi ve Önlenmesi: Uzman Konsensus Bildirisi"ndeki sınıflandırma kullanılmıştır (9). Çalışmaya dahil edilen 68 hasta, birinci grup asemptomatik enfeksiyonlu, ikinci grup akut üst solunum yolu enfeksiyonlu, üçüncü grup hafif pnömoni ve dördüncü grup şiddetli pnömoni olmak üzere dört gruba ayrılmıştır. Her grup 17 hastadan oluşuyordu. Çalışma grubunda kritik olgu kriterlerini karşılayan hasta olmadığı için beşinci grup oluşturulamamıştır.

Kontrol grubu 29 Mart 2020-31 Kasım 2020 tarihleri arasında hastanemizin çocuk sağlığı ve hastalıkları kliniğine rutin kontrol amacıyla başvuran, kronik hastalığı olmayan, COVID-19 PCR negatif olan ve herhangi bir şikayeti olmayan 6-18 yaş arası 68 çocuktan oluşmuştur. Kontrol grubunun klinik, laboratuvar ve radyolojik verileri, standart bir veri toplama formu ile resmi tıbbi raporlardan toplanmıştır. Hemogram parametrelerine göre NLR ve MPV hesaplanmış ve sonuçlar COVID-19 PCR pozitif çocukların NLR ve MPV değerleri ile karşılaştırılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Bu çalışmada güç (testin gücü) 0.80 ve Tip I hata %5 olarak belirlendiğinde her grupta 68 katılımcı olması gerektiği bulunmuştur. Araştırmada sürekli değişkenlerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-Wilk ($n < 50$) ve Skewness-Kurtosis testleri kullanılarak belirlenmiştir ve değişkenler normal dağılmadığından Parametrik testler uygulanmıştır. Sürekli değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ortalama, standart sapma, minimum, maksimum; kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edilmiştir. Ölçümlerin gruplar arasındaki karşılaştırılmasında “bağımsız t-testi” ve “tek yönlü varyans analizi (ANOVA)” kullanılmıştır. Değişkenler arası ilişkileri belirlemek için Pearson korelasyon katsayıları hesaplanmıştır. Gruplar ve kategorik değişkenler arasındaki ilişkileri belirlemek için ki-kare testi kullanılmıştır. Hesaplamalarda istatistiksel anlamlılık düzeyi (α) %5 olarak belirlenmiş ve analiz için SPSS (IBM SPSS for Windows, ver.24) istatistik yazılım paketi kullanılmıştır.

Bulgular

Çalışmamıza toplam 136 çocuk dahil edilmiştir. Çalışma grubunun yaş ortalaması 11.8 (± 3.4) yıl olup, 28’i erkek (%41.2) ve 40’i kız (%58.8) olmak üzere toplam 68 COVID-19 PCR pozitif çocuktan oluşmaktaydı. Çalışma grubunun alt grupları incelendiğinde, birinci alt grup asemptomatik grup olup, beş erkek (%29.4) ve 12 kızdan (%70.6) oluşmaktaydı ve yaş ortalaması 11.9’du. (± 3.3); ikinci alt grup akut üst solunum yolu enfeksiyonu grubu olup, sekiz erkek (%47.1) ve dokuz kızdan (%52.9) oluşmaktaydı ve yaş ortalaması 12.1’di (± 3.6); üçüncü alt grup hafif pnömoni grubu olup, altı erkek (%35.3) ve 11 kızdan (%64.7) oluşmaktaydı ve yaş ortalaması 12.4’tü (± 3.5); dördüncü alt grup ise şiddetli pnömoni grubu olup, dokuz erkek (%52.9) ve sekiz kızdan (%47.1) oluşmaktaydı ve yaş ortalaması 10.7’ydi (± 3.1). Alt gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Kontrol grubu, ortalama yaşları 12.5 (± 2.5) olan 26’sı erkek (%38.2) ve 42’si kız (%61.8) olmak üzere 68 sağlıklı çocuktan oluşmaktaydı. Çalışma grubu ile kontrol grubu arasında yaş ve cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Çalışma grubundaki hastaların başvuru anındaki klinik belirti ve semptomları Tablo 1’de gösterilmiştir. Altmış sekiz hastada saptanan klinik belirti ve semptomlar yaygınlık sırasına göre şu şekildeydi: 44 hastada (%64.7) öksürük, 37 hastada (%54.4)

Tablo 1. Çalışma alt gruplarının klinik belirti ve semptomları

	Asemptomatik			Akut üst solunum yolu enfeksiyonu			Hafif pnömoni			Şiddetli pnömoni			Toplam		
	n	Satır %	Sütun %	n	Satır %	Sütun %	n	Satır %	Sütun %	n	Satır %	Sütun %	n	Satır %	Sütun %
Öksürük	0	0.0	0.0	10	22.7	58.8	17	38.6	100.0	17	38.6	100.0	44	100.0	64.7
Ateş	0	0.0	0.0	10	27.0	58.8	11	29.7	64.7	16	43.2	94.1	37	100.0	54.4
İshal	0	0.0	0.0	1	100.0	5.9	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	1	100.0	1.5
Halsizlik	0	0.0	0.0	5	62.5	29.4	2	25.0	11.8	1	12.5	5.9	8	100.0	11.8
Takipne	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	17	100.0	100.0	17	100.0	25.0
Retraksiyon	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	8	100.0	47.1	8	100.0	11.8
Azalmış oral alım	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	12	100.0	70.6	12	100.0	17.6
Baş ağrısı	0	0.0	0.0	1	100.0	5.9	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	1	100.0	1.5
Boğaz ağrısı	0	0.0	0.0	1	33.3	5.9	2	66.7	11.8	0	0.0	0.0	3	100.0	4.4
Tat-koku kaybı	0	0.0	0.0	2	66.7	11.8	0	0.0	0.0	1	33.3	5.9	3	100.0	4.4
Mide bulantısı	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	1	100.0	5.9	1	100.0	1.5
Kusma	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	0	0.0	0.0	2	100.0	11.8	2	100.0	2.9
Miyalji	0	0.0	0.0	3	37.5	17.6	2	25.0	11.8	3	37.5	17.6	8	100.0	11.8

ateş, 17 hastada (%25) takipne, 12 hastada oral alımda azalma (%17.6), sekiz hastada (%11.8) halsizlik, sekiz hastada (%11.8) miyalji, sekiz hastada (%11.8) interkostal-subkostal retraksiyon (IC-SC retraksiyonu) ve üç hastada (%4.4) boğaz ağrısı. Solunum sistemi bulgularına ek olarak üç hastada (%4.4) tat-koku kaybı, bir hastada (%1.5) diyare, bir hastada (%1.5) baş ağrısı, bir hastada (%1.5) bulantı ve iki hastada (%2.9) kusma görülmüştür.

Solunum semptomları olan hastalardan akut üst solunum yolu enfeksiyonu grubunda pnömoni saptanmazken, üçüncü ve dördüncü alt grupların her birinde 17 hastanın tamamında pnömoni saptanmıştır. Birinci ve ikinci alt gruplar evde karantinada takip edilirken, üçüncü ve dördüncü çalışma alt grupları hastaneye yatırılarak takip ve tedavi edilmiştir.

Ortalama nötrofil sayısı çalışma grubunda 5.31 (\pm 2.7), kontrol grubunda 4.09 (\pm 1.7) idi. Bu verilere göre çalışma grubunda nötrofil sayısı daha yüksek, iki grup arasındaki fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$).

Kontrol grubunda ortalama lenfosit sayısı 2.78 (\pm 0.84) olmuştur ve bu değer ortalama lenfosit sayısı 2.05 (\pm 0.97) olan çalışma grubundan daha yüksek bulunmuştur. İki grubun ortalama lenfosit sayıları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$) (Tablo 2).

NLR, çalışma grubunda 3.2 (\pm 2.6) ve kontrol grubunda 1.4 (\pm 0.65) bulunmuştur. Bu sonuçlara göre çalışma grubunda NLR daha yüksektir. NLR açısından kontrol ve çalışma grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Çalışma grubunda MPV 10.1 (\pm 1.06) olup, MPV 8.8 (\pm 2.02) olan kontrol grubuna göre daha yüksek bulunmuştur. Dolayısıyla MPV değeri açısından kontrol ve çalışma grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.05$) (Tablo 2).

Çalışma alt gruplarının ortalama nötrofil sayıları incelendiğinde, ortalama nötrofil sayısı birinci alt grupta 3.7 (\pm 1.6), ikinci alt grupta 3.8 (\pm 1.6), üçüncü alt grupta 5.5 (\pm 2.4) ve dördüncü alt grupta 8.01 (\pm 3) bulunmuştur. Bu ölçümlerin sonuçları, ortalama nötrofil sayısının dördüncü alt grupta diğer alt gruplara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. Üçüncü alt grupta ortalama nötrofil sayısı birinci ve ikinci alt gruplardan yüksek, ancak dördüncü alt gruptan daha düşüktür. Birinci ve ikinci alt gruplar, ortalama nötrofil sayıları açısından benzer bulunmuştur. Bu sonuçlara göre çalışma grubunun alt grupları arasında ortalama nötrofil sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Çalışma alt gruplarının ortalama lenfosit sayıları incelendiğinde, ortalama lenfosit sayısı birinci alt grupta 2.6 (\pm 0.8), ikinci alt grupta 2.3 (\pm 0.9), üçüncü alt grupta 2 (\pm 0.8) ve dördüncü alt grupta 1.2 (\pm 0.6) bulunmuştur. Bu ölçümlerin sonuçları, ortalama lenfosit sayısının birinci alt grupta diğer alt gruplara göre daha yüksek olduğunu göstermektedir. İkinci alt grupta ortalama lenfosit sayısı üçüncü ve dördüncü alt gruplara göre daha yüksektir. Üçüncü alt grubun ortalama lenfosit sayısı, en düşük ortalama lenfosit sayısına sahip olan dördüncü alt gruptan daha yüksektir. Ortalama lenfosit sayıları açısından çalışma grubunun alt grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Çalışma grubunun alt gruplarının ortalama NLR değerleri incelendiğinde, ortalama NLR birinci alt grupta 1.4 (\pm 0.4), ikinci alt grupta 1.6 (\pm 0.2), üçüncü alt grupta 2.8 (\pm 0.5), ve dördüncü alt grupta 7.1 (\pm 2.3) bulunmuştur. Bu ölçümlere göre dördüncü alt grupta ortalama NLR değeri diğer alt gruplara göre daha yüksektir. Üçüncü alt grupta ortalama NLR birinci ve ikinci alt gruplardan yüksek, dördüncü alt gruptan daha düşüktür. Birinci ve ikinci alt gruplar benzer NLR değerlerine

Tablo 2. Çalışma ve kontrol gruplarının laboratuvar parametreleri

		N	Ortalama	Std. Sapma	Min.	Maks.	*p.
Nötrofil	Kontrol	68	4.0957	1.70204	1.69	10.09	.003
	Çalışma	68	5.3159	2.78962	1.71	12.66	
	Toplam	136	4.7058	2.38220	1.69	12.66	
Lenfosit	Kontrol	68	2.7865	.84410	1.08	5.27	.001
	Çalışma	68	2.0571	.97094	.46	4.36	
	Toplam	136	2.4218	.97749	.46	5.27	
MPV	Kontrol	68	8.8118	2.02619	4.40	14.80	.001
	Çalışma	68	10.1309	1.06928	8.20	13.40	
	Toplam	136	9.4713	1.74448	4.40	14.80	
NLR	Kontrol	68	1.4945	.65544	.03	3.53	.001
	Çalışma	68	3.2491	2.60554	.74	11.30	
	Toplam	136	2.3718	2.08754	.03	11.30	

* Bağımsız t-testi sonuçlarına göre anlamlılık seviyeleri.

Tablo 3. Çalışma alt gruplarının laboratuvar parametreleri

		n	Ortalama	Std. Sapma	Min.	Maks.	*p.
Nötrofil	Aseptomatik	17	3.7759	1.61007	1.71	6.53	.001
	Akut üst solunum yolu enfeksiyonu	17	3.8888	1.63540	2.04	7.74	
	Hafif pnömoni	17	5.5876	2.40835	2.81	11.85	
	Şiddetli pnömoni	17	8.0112	3.00654	3.56	12.66	
	Toplam	68	5.3159	2.78962	1.71	12.66	
Lenfosit	Aseptomatik	17	2.6382	.80920	1.06	4.30	.001
	Akut üst solunum yolu enfeksiyonu	17	2.3776	.95572	1.32	4.36	
	Hafif pnömoni	17	2.0088	.85972	.88	4.11	
	Şiddetli pnömoni	17	1.2035	.62907	.46	2.80	
	Toplam	68	2.0571	.97094	.46	4.36	
MPV	Aseptomatik	17	9.9765	.93710	8.40	11.30	.617
	Akut üst solunum yolu enfeksiyonu	17	10.1471	1.06367	8.30	12.20	
	Hafif pnömoni	17	10.4118	1.24694	8.20	13.40	
	Şiddetli pnömoni	17	9.9882	1.04516	8.50	11.90	
	Toplam	68	10.1309	1.06928	8.20	13.40	
NLR	Aseptomatik	17	1.4429	.44303	.74	2.26	.001
	Akut üst solunum yolu enfeksiyonu	17	1.6012	.22226	1.16	1.98	
	Hafif pnömoni	17	2.8524	.53502	2.03	3.71	
	Şiddetli pnömoni	17	7.1000	2.37092	3.38	11.30	
	Toplam	68	3.2491	2.60554	.74	11.30	

* Tek yönlü ANOVA test sonuçlarına göre anlamlılık düzeyleri

sahiptir. Bu sonuçlar ışığında çalışma grubunun alt grupları arasında ortalama NLR değeri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Çalışma grubunun alt gruplarının ortalama MPV değerleri incelendiğinde, ortalama MPV değeri birinci alt grupta $9.9 (\pm 0.9)$, ikinci alt grupta $10.1 (\pm 1)$, üçüncü alt grupta $10.4 (\pm 1.2)$ ve dördüncü alt grupta $9.9 (\pm 1)$ bulunmuştur. Bu değerler karşılaştırıldığında, çalışma grubunun alt grupları arasında ortalama MPV değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). (Tablo 3)

Tartışma

Hafif ve şiddetli hastalığı olan COVID-19 PCR pozitif hastaların çeşitli laboratuvar parametrelerini analiz eden Çin'den 21 ve Singapur'dan bir olmak üzere toplam 22 çalışmayı değerlendiren bir meta-analizde, hafif hastalara kıyasla şiddetli COVID-19 hastalarında lenfosit sayısının daha düşük olduğu, nötrofil sayısı ve NLR değerinin ise anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu, NLR parametresinin hastalık prognozunu erken dönemde belirlemede kullanılabilecek bir öngörücü olabileceğini düşündürmüştür (10). Benzer şekilde, 63 yetişkin COVID-19 hastası üzerinde yapılan başka bir çalışmada Xia ve arkadaşları, hastaları orta ve ağır hasta olmak üzere iki

linik gruba ayırmıştır. Ağır hasta vakaların NLR değerlerinin orta derecede hasta vakalardan anlamlı ölçüde yüksek olduğu bulunmuştur (11). Jianhong Fu ve arkadaşları tarafından yapılan Çin çalışmasında 75 yetişkin COVID-19 PCR pozitif hasta klinik bulgularına göre hafif/orta derecede hasta ve ağır hasta olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Ağır hasta vakaların NLR değerinin hafif/orta derecede hasta olanlara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu saptanmıştır (12). Yang ve arkadaşlarının 93 yetişkin COVID-19 hastasını içeren çalışmasında, hastaların laboratuvar bulgularının %80.6'sında lenfopeni ve %51.6'sında nötrofil tespiti edilmiştir. Bununla birlikte, şiddetli COVID-19'u olan hastaların NLR değerleri, olmayan hastalara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. NLR'nin 3.3 ve üzeri olmasının, hastalık durumunda hafiften şiddetliye geçişin bir göstergesi olarak kullanılabileceği öne sürülmüştür (13). Asan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde edilen verilere göre, şiddetli COVID-19 vakalarında hafif veya orta şiddetteki vakalara göre daha düşük lenfosit sayısı tespit edilirken, nötrofil-lenfosit oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlara göre NLR'nin klinisyenlere hastalık şiddetinin erken dönemde belirlenmesinde faydalı olabileceği anlaşılmıştır (14).

Çalışmalar, çocuklarda COVID-19'un klinik seyrinin yetişkinlere göre daha hafif olduğunu ve hastaneye yatış ihtiyacı-

nın daha az olduğunu göstermektedir (6). Asemptomatik seyir çocuklarda yetişkinlere göre daha yaygın olmasına rağmen, ciddi vakaların sayısı oldukça fazladır. Ancak yetişkinlerde olduğu kadar çocuklarda da klinik seyri gösterecek laboratuvar parametreleri önemlidir. Çocuklarda yeterli sayıda çalışma bulunmamakla birlikte klinik şiddeti öngörmeye yardımcı olabilecek parametrelerle ilgili çalışmalar devam etmektedir.

Pediyatrik COVID-19'daki klinik şiddeti araştıran çalışmalardan Bari ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya, 60'ı COVID-19 hastası olan ve 23'üne COVID-19 sonrası multisistem enflamatuvar sendrom (MIS-C) veya Kawasaki hastalığı tanısı konmuş toplam 83 çocuk dahil edilmiştir. Bu 83 çocuğun ortalama yaşı 7 (± 4.3) yıldır ve %61 ile erkek cinsiyet baskındır. Aynı çalışmada COVID-19 hastası olan 60 çocuk iki gruba ayrılmış ve ağır kritik hasta grubun NLR değeri hafif-orta derecede hasta olan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (15). Ötiken Arıkan ve arkadaşlarının 353 COVID-19 PCR pozitif çocuk ile yaptığı çalışmada, hastaların cinsiyeti %52.1 ile ağırlıklı olarak erkektir ve ortalama yaş dokuzdur. Hastalar klinik durumlarına göre dört gruba ayrılmıştır. Bu gruplar NLR değerleri açısından karşılaştırıldığında ağır kritik hastaların NLR değerlerinin asemptomatik, hafif hasta ve orta derecede hasta gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (16). Benzer şekilde, Huang ve arkadaşlarının çalışmasında, pediyatrik ve yetişkin yaş grubundaki 415 COVID-19 hastasında %52.3 ile erkek cinsiyet baskındır ve hastalar klinik durumlarına göre iki gruba ayrılmıştır. Ağır hasta grubunun NLR değerlerinin olmayan gruba göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (17).

Literatürle uyumlu olarak bizim çalışmamızda da ağır pnömoni grubunda ortalama NLR değeri diğer gruplara göre daha yüksek bulunmuştur. Üçüncü alt grupta NLR değeri birinci ve ikinci alt gruplara göre yüksek, dördüncü alt gruba göre daha düşüktür. Sonuç olarak, çalışmamızda klinik hastalık şiddeti arttıkça ortalama NLR değeri anlamlı olarak artmıştır. Literatür, NLR değerinin hem yetişkin hem de pediyatrik hasta gruplarında COVID-19'un klinik seyrinin ciddiyetini değerlendirmede anlamlı bir parametre olabileceğini göstermektedir.

Guan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1099 yetişkin COVID-19 hastasında en sık gözlenen klinik bulgular ateş (%88.7) ve öksürük (%67.8) olmuştur. Bunları bitkinlik (%38.1), ekspirasyon (%33.7) ve nefes darlığı (%18.7) izlemiştir (18). Benzer şekilde; COVID-19'lu çocuklarda yürütülen 38 çalışmayı değerlendiren ve 1117 vakayı içeren bir derlemenin sonuçlarına göre, hastalarda en sık görülen iki bulgu ateş (%47.5) ve öksürük (%41.5) olmuştur. Bunları nazal semptomlar (%11.2), diyare (%8.1), bulantı-kusma (%7.1) takip etmiştir (19). Çalışmamızda literatürdeki bu çalışmalarla uyumlu olarak 68 COVID-19 PCR pozitif hastada başvuru anında en sık saptanan

iki klinik bulgu sırasıyla öksürük (%64.7) ve ateş (%54.4) olup, bunu sırasıyla takipne (%25), oral alımda azalma (%17.6) ve halsizlik (%16.2) izlemiştir.

Trombosit sayısı ile birlikte trombosit fonksiyon ve aktivasyonunun göstergesi olan MPV, enflamasyonun tetiklendiği hastalıklarda değişkenlik gösterebilmektedir (20,21). MPV değeri, COVID-19'un klinik seyrini tahmin etmede kullanılabilirliği düşünülen ve birçok çalışmada araştırılan parametrelerden biridir. Ortalama trombosit hacmi (MPV) / trombosit sayısı oranı, enflamatuvar ve bulaşıcı hastalıkların önemli bir belirtisi olarak kabul edilse de, MPV'nin COVID-19'un klinik seyrini öngörmedeki rolü belirsizliğini korumaktadır.

Yun ve arkadaşlarının yetişkin hastalarda yürüttüğü bir çalışmada, COVID-19 PCR pozitif grubun MPV değerinin sağlıklı gruba göre anlamlı derecede yüksek olduğu saptanmıştır (22). Zhong ve Peng tarafından yapılan çalışmada MPV, COVID-19 PCR pozitif hastalarda çalışılmış ve şiddetli pnömonisi olan hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu, MPV'nin özellikle COVID-19'da şiddetli pnömoni gelişip gelişmeyeceğini öngörmek için bir belirteç olarak kullanılabilirliğini göstermiştir (8). Ayrıca Güçlü ve arkadaşlarının COVID-19 nedeniyle hastaneye yatırılan 215 hastada yürüttüğü çalışmada, hastalar orta ve ağır olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Bu gruplar arasında MPV değerinde anlamlı artış tespit edilmiştir. Yazarlar bu artışın hastalık şiddeti ve mortalite artışı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (23).

Gümüş ve arkadaşlarının 58 COVID-19 PCR pozitif asemptomatik çocuk ve 60 sağlıklı çocuk ile yürüttüğü çalışmada, MPV değerinin asemptomatik olsa da SARS-CoV-2 ile enfekte olan çocuklarda anlamlı olarak yüksek bulunması, MPV değerinin enflamatuvar bir hastalık olan COVID-19'da bir öngörücü olarak kullanılabilirliğini ortaya koymaktadır (24). Güner Özenen ve arkadaşlarının 251 doğrulanmış doğrulanmış COVID-19 vakasında yürüttüğü çalışmada hastalar asemptomatik, hafif, orta, şiddetli ve kritik hasta olarak beş gruba ayrılmış ve gruplar karşılaştırılmıştır. MPV değerleri açısından bu gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Yazarlar, MPV değerlerinin pediyatrik hastalarda COVID-19 şiddetini öngörmeye yararlı olmadığını göstermişlerdir (25). Güner Özenen ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da MPV değeri COVID-19 PCR pozitif çocuklarda COVID-19 PCR negatif çocuklara göre daha yüksek olmasına rağmen, klinik şiddet artışı ile MPV değerinin artmadığı saptanmıştır. Bu bağlamda enflamatuvar bir hastalık olan COVID-19 tanılı olgularda sağlıklı çocuklara göre daha yüksek MPV değerleri gözlenmesi, MPV'nin enflamatuvar belirteç olarak kullanılabilirliğini göstermekle birlikte, her vakada hastalık şiddetiyle orantılı olarak artış göstermediğinden klinik seyir için bir rehber olmadığı anlaşılmıştır.

Yetişkin hastalarda MPV ve COVID-19 arasında ilişki saptanmasına rağmen, pediatrik hastalarda bu ilişki gözlenmemektedir. Bu konuda daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulsa da bu konu bu ilişki yokluğunun COVID-19 enfeksiyonunun daha az şiddette olması ve çocuklarda daha az enflamatuvar yanıt oluşturmaya bağlanabileceğini düşündürmektedir.

Çalışmamızın kısıtlılığı tek merkezde yapılmış olması ve bu nedenle doğrulanmış vaka sayısının sınırlı olmasıdır. Çalışmamız diğer çalışmalarla uyumlu olduğundan, doğrulanmış vaka sayısı az olsa da sonuçlarımızın literatüre katkı sağladığı kanaatindeyiz.

Sonuç

Hematolojik parametreler olan NLR ve MPV'nin, son yıllarda yapılan çalışmalarda uygun maliyetli, kolay ulaşılabilir ve klinik olarak anlamlı şekilde giderek daha fazla kabul görmesi, bu parametreleri rutin uygulamada daha değerli ve kullanılabilir hale getirmektedir. Çalışmamızda elde edilen bulgular ışığında; nötrofil sayısı, NLR ve MPV değerlerinde anlamlı artış, lenfosit sayısında ise anlamlı azalma tespit edilmiştir. Artan nötrofil sayısı ve NLR ile azalmış lenfosit sayısı, COVID-19'un klinik şiddeti ile ilişkili bulunmuştur. Bu parametrelerin her birinin COVID-19 hastalık şiddetini tahmin etmede iyi bir biyobelirteç olduğuna inanılmaktadır. COVID-19 PCR pozitif olgularda MPV anlamlı olarak yüksek bulunsa da MPV ile hastalığın klinik şiddeti arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bu nedenle MPV'nin hastalığın klinik seyri için iyi bir prognostik belirleyici olmadığı sonucuna varılmıştır.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır (Karar no: 1, Tarih: 04.04.2021).

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - ZBT, AÖ; Tasarım - ZBT, ME; Denetleme - ÖBG, ME; Kaynaklar - AÖ, ME; Veri toplanması ve/veya işleme - ZBT, AÖ; Analiz ve/veya yorum - ZBT, ÖBG; Literatür taraması - ZBT, AÖ; Yazıyı yazan - ZBT, ME; Eleştirel inceleme - ME, ÖBG, AÖ.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- 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(10223):497-506. [CrossRef]
- Cucinotta D, Vanelli M. WHO Declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomed* 2020;91(1):157-60.
- T.C. Sağlık Bakanlığı. T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü-COVID-19 (SARS-CoV-2 Enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı HSGM Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgiler-epidemioloji-ve-tani.html> (Accessed date: 30 Kasım 2020).
- WHO, Novel Coronavirus (2019-nCoV) 22 January 2020. Available from: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200122-sitrep-2-2019-ncov.pdf?sfvrsn=4d5bcbca_2
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun* 2020;109:102433. [CrossRef]
- Wang E, Brar K. COVID-19 in children: An epidemiology study from China. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(6):2118-20. [CrossRef]
- Wu H, Zhu H, Yuan C, Yao C, Luo W, Shen X, et al. Clinical and immune features of hospitalized pediatric patients with Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China. *JAMA Netw Open* 2020;3(6):e2010895. [CrossRef]
- Zhong Q, Peng J. Mean platelet volume/platelet count ratio predicts severe pneumonia of COVID-19. *J Clin Lab Anal* 2021;35(1):e23607. [CrossRef]
- Shen, K, Yang, Y, Wang, T, Zhao, D, Jiang, Y, Jin, R, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr* 2020;16(3):223-31. [CrossRef]
- Ghahramani S, Tabrizi R, Lankarani KB, Kashani SMA, Rezaei S, Zeidi N, et al. Laboratory features of severe vs. non-severe COVID-19 patients in Asian populations: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Med Res* 2020;25(1):30. [CrossRef]
- Xia X, Wen M, Zhan S, He J, Chen W. An increased neutrophil/lymphocyte ratio is an early warning signal of severe COVID-19. *2020 Mar* 30;40(3):333-6.
- Fu J, Kong J, Wang W, Wu M, Yao L, Wang Z, et al. The clinical implication of dynamic neutrophil to lymphocyte ratio and D-dimer in COVID-19: A retrospective study in Suzhou China. *Thromb Res* 2020;192:3-8. [CrossRef]
- Yang AP, Liu JP, Tao WQ, Li HM. The diagnostic and predictive role of NLR, d-NLR and PLR in COVID-19 patients. *Int Immunopharmacol* 2020;84:106504. [CrossRef]
- Asan A, Üstündağ Y, Koca N, Şimşek A, Sayan HE, Parildar H, et al. Do initial hematologic indices predict the severity of COVID-19 patients? *Turk J Med Sci* 2021;51:39-44. [CrossRef]
- Bari A, Ch A, Bano I, Saqlain N. Is leukopenia and lymphopenia a characteristic feature of COVID-19 in children? *Pak J Med Sci* 2021;37(3):869-73. [CrossRef]
- Ötiken Arıkan K, Şahinkaya Ş, Böncüoğlu E, Kıymet E, Cem E, Akaslan Kara A, et al. Can hematological findings of COVID-19 in pediatric patients guide physicians about clinical severity? *Turk J Haematol* 2021;38(3):243-5. [CrossRef]
- Huang S, Liu M, Li X, Shang Z, Zhang T, Lu H. Significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lymphocyte ratio for predicting clinical outcomes in COVID-19, medRxiv 2020;05:04.20090431. [CrossRef]
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382(18):1708-20. [CrossRef]
- Souza TH, Nadal J, Nogueira RJN, Pereira RM, Brandao MB. Clinical manifestations of children with COVID-19: A systematic review. *Pediatr Pulmonol* 2020;55(8):1892-9. [CrossRef]
- Catal F, Tayman C, Tonbul A, Akça H, Kara S, Tatlı MM, et al. Mean platelet volume (MPV) may simply predict the severity of sepsis in preterm infants. *Clin Lab* 2014;60:1193-200. [CrossRef]
- Kitazawa T, Yoshino Y, Tatsuno K, Ota Y, Yotsuyanagi H. Changes in the mean platelet volume levels after bloodstream infection have prognostic value. *Intern Med* 2013;52:1487-93. [CrossRef]

22. Yun H, Sun Z, Wu J, Tang A, Hu M, Xiang Z. Laboratory data analysis of novel coronavirus (COVID-19) screening in 2510 patients. *Clin Chim Acta* 2020;507(94):97. [\[CrossRef\]](#)
23. Güçlü E, Kocayigit H, Okan HD, Erkorkmaz U, Yürümez Y, Yaylacı S, et al. Effect of COVID-19 on platelet count and its indices. *Rev Assoc Med Bras* 2020;66(8):1122-7. [\[CrossRef\]](#)
24. Gumus H, Demir A, Yükkaldıran A. Is mean platelet volume a predictive marker for the diagnosis of COVID-19 in children? *Int J Clin Pract* 2021;75(4):e13892. [\[CrossRef\]](#)
25. Guner Ozenen G, Sahbudak Bal Z, Umit Z, Bilen NM, Yildirim Arslan S, Yurtseven A, et al. Demographic, clinical, and laboratory features of COVID-19 in children: The role of mean platelet volume in predicting hospitalization and severity. *J Med Virol* 2021;93(5):3227-37. [\[CrossRef\]](#)