

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

Covid-19 Pnömoni Sonrası Kısa Dönem Akciğer Bulgularının Bilgisayarlı Tomografi ile Değerlendirilmesi: Retrospektif Çalışma

Muhammet Fırat ÖZTEPE, Gökhan GÖKALP

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Bu çalışmada amacımız koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) pnömoni sonrası kısa dönemde oluşan akciğer bulgularını bilgisayarlı tomografi (BT) ile değerlendirmektir. Mart 2019 – Aralık 2021 tarihleri arasında hastanemize başvuran, COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle tedavi edilen ve kontrol görüntülemesi yapılan olgular retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, cinsiyet, alta yatan komorbidite, pnömoni şiddeti, semptom başlangıç zamanı, hastane yatışı ve yatış süresi bilgileri kaydedildi. Hastaların tanı anında ve ortalama 3 ay sonra çekilen toraks BT görüntüleri değerlendirildi. BT şiddet skorlaması her bir akciğer lobuna 0-5 aralığında puan verilerek 0-25 arasında puanlandı. Tek değişkenli ve çok değişkenli logistic regresyon analizi ile akciğerde persisten anormallik oluşumu için risk faktörleri araştırıldı. Toplamda 62 hasta (33 erkek, 29 kadın; ortalama yaş 55,2±13,2; yaş aralığı 31-80) çalışmaya dahil edildi. Hastalar total rezolüsyon (27/62; %44) ve rezidü (35/62; %56) grubu olarak ikiye ayrıldı. Rezidü grubunda kontrol BT’de en sık görülen bulgular buzlu cam opasitesi (25/35; %71) ardından parankimal bant (24/35; %69) idi. Retikülasyon (4/35; %11) ve plevral kalınlaşma (14/35; %40) sadece kontrol BT’de görülen bulguları. Volüm kaybı hem tanı BT’de (4/35; %11) hem de kontrol BT’de (8/35; %23) görüldü (p=0,344). İleri yaşın (>50 yaş) (OR:23,447 p=0,03) rezidüel akciğer bulgularının oluşmasında bağımsız risk faktörü olduğu saptandı. Post-COVID 3. Ayda kısa dönemde toraks BT’de persisten anormallik oluşma riski ileri yaşta (>50 yaş) yüksektir. Persisten toraks BT bulgularının ne kadarının gerçek fibrozisi yansıttığı uzun dönem takip sonucu ortaya konabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19. Post-COVID akciğer değişiklikleri. Bilgisayarlı tomografi.

Retrospective Evaluation of Short Term Lung Findings at after COVID-19 Pneumonia with Computed Tomography

ABSTRACT

The purpose of this study was evaluate the short term radiological findings after coronavirus disease-2019 (COVID-19) pneumonia with computed tomography (CT). Patients who were treated for COVID-19 pneumonia and underwent follow-up imaging between March 2019 and December 2021 were retrospectively analysed. Age, gender, underlying comorbidity, pneumonia severity, symptom onset-admission interval, hospitalization and length of stay in hospital were recorded. Chest CT was performed at admission and after 3 months from symptom onset. CT severity scoring was for each lung lobe in the range of 0-5 and scored between 0-25. Risk factors for persistent lung abnormalities were investigated by logistic regression analysis. A total of 62 patients (33 males, 29 females; mean age 55,2±13,2 years; range 31-80) were included in the study. Patients were divided into total resolution (27/62; %44) and residual (35/62; %56) groups. In the residual group, the most common findings on control CT were ground glass opacity (25/35; %71), followed by parenchymal band (24/35; %69). Reticular lesion (4/35; %11) and pleural thickening (14/35; %40) were only seen on control CT. Volume loss was seen on both initial (4/35; %11) and control CT (8/35; %23) (p=0,344). Older age (>50 years) (OR:23,447 p=0,03) was found to be independent risk factor for the development of residual lung findings. The risk of post-COVID persistent pulmonary abnormalities at short term is higher in older age (>50 years). Long-term follow-up can reveal how much of the persistent chest CT findings reflect true fibrosis.

Key Words: COVID-19. Post-COVID lung changes. Computed tomography.

Geliş Tarihi: 20.Nisan.2022

Kabul Tarihi: 01.Ağustos.2022

Dr. Muhammet Fırat ÖZTEPE
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı,
Görükle Kampüsü,16059, Bursa
Tel: 0224 295 33 41
E-posta: firatoztepe92@gmail.com

Yazarların ORCID Bilgileri:

Muhammet ÖZTEPE: 0000-0002-1027-0915
Gökhan GÖKALP: 0000-0001-9169-5087

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu Koronavirüs hastalığı-2019 (COVID-19) enfeksiyonu kısa sürede dünya genelinde yayılım gösterdi ve Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu hastalığı Şubat 2020’de global pandemi ilan etti¹. Bu hastalık nedeniyle 10 Ocak 2022 itibarıyla yaklaşık 305 milyon insan enfekte oldu ve yaklaşık 5,5 milyon insan hayatını kaybetti².

Hastalığın uzun dönem etkilerinin ve risk faktörlerinin belirlenmesi hastalık yönetimi açısından önemli bir noktadır. Şiddetli akut solunum sendromu (SARS) ve

Orta doğu solunum sendromu (MERS) gibi koronavirüs enfeksiyonlarından sonra uzun dönemde fibrotik değişikliklerin gelişmesi COVID-19 pnömonisi sonrasında da sekel değişiklikler olabileceğini düşündürmektedir^{3,4}.

COVID-19 yeni bir hastalık olması nedeniyle uzun dönem sonuçları ile ilgili literatürde az sayıda bilgi bulunmaktadır. COVID-19 nedeniyle tedavi gören 55 hastanın taburcu olduktan 3 ay sonraki bulgularını araştıran bir çalışmada hastaların %64'ünde semptomların ve %71'inde radyolojik anormalliklerin devam ettiği bildirilmiştir⁵. Şiddetli pnömoni sonrası akciğer değişikliklerini araştıran bir çalışmada 6 ay sonra yapılan kontrol görüntülemesinde hastaların %35'inde fibrozis benzeri değişiklikler olduğu ve fibrozis gelişiminde ileri yaş (>50 yaş), akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve tanı anında çekilen BT'de yüksek skorun (>18) risk faktörü olduğu bildirilmiştir⁶. COVID-19 pnömonisinin uzun dönem etkilerini araştıran bir diğer çalışmada ise hastaların 3 ay sonra %56'sında akciğerde radyolojik anormalliklerinin devam ettiği bildirilmiştir. Persistan anormallikleri olan hastaların 1 yıl takip sonrası %81 oranında radyolojik iyileşme gösterdiği bildirilmiştir. Bu çalışmada ileri yaş, şiddetli pnömoni ve ARDS'nin 1 yıl sonra sekel akciğer değişikliklerinin oluşmasında risk faktörü olduğu raporlanmıştır⁷.

Bu çalışmada amacımız merkezimizde COVID-19 enfeksiyonu ile takip ettiğimiz hastaların kısa dönemde akciğerdeki radyolojik bulgularını değerlendirmek ve persistan radyolojik anormallik oluşumundaki risk faktörlerini ortaya koymaktır.

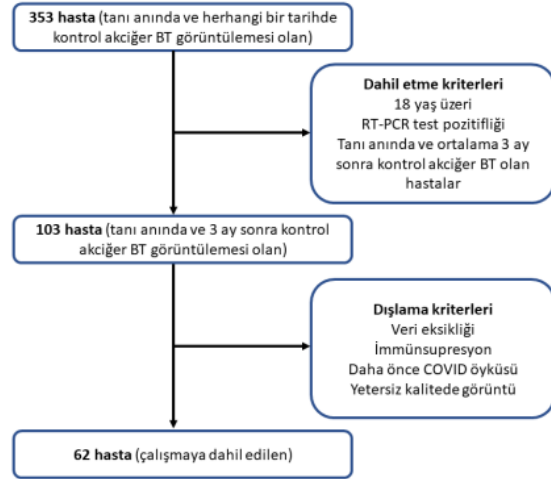
Gereç ve Yöntem

Bu çalışma Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 15.01.2022 tarih ve 2022-1/22 nolu kararı ile onaylanmıştır.

Hasta popülasyonu

15 Mart 2019 – 31 Aralık 2021 tarihleri arasında merkezimizde COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle tedavi edilen ve kontrol görüntülemesi yapılan 353 olgu retrospektif olarak incelendi.

18 yaşın üzerinde, COVID-19 enfeksiyonu tanısı Reverse transkriptaz-polymerase chain reaction (RT-PCR) testi ile doğrulanan ve PACS'da tanı anında ve ortanca 88 gün min-max (61-135) sonra kontrol toraks BT görüntülemesi bulunan olgular çalışmaya dahil edildi. Verileri eksik, aktif kemoterapi veya uzun süreli steroid kullanımı gibi nedenler ile immüsupresyonu olan, daha önce COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve toraks BT görüntüleri değerlendirmek için yetersiz kalitede olan olgular çalışma dışı bırakıldı (Şekil 1).



Şekil 1:
Hasta seçimi akış şeması

Hastane bilgi sisteminden hastaların yaş, cinsiyet, altta yatan komorbidite, semptom başlangıç zamanı, hastane yatışı ve yatış süresi bilgileri kaydedildi. Solunum sayısı $30 >$, oda havasında $spO_2 < 94$, $PaO_2/FiO_2 < 300$ mm Hg, akciğer infiltrasyonu > 50 kriterlerinden herhangi birini taşıyan hastalar şiddetli pnömoni olarak sınıflandırıldı. Bu kriterlerin hiçbirine sahip olmayan hastalar ise hafif-orta şiddette pnömoni olarak sınıflandırıldı⁸.

Toraks BT değerlendirme

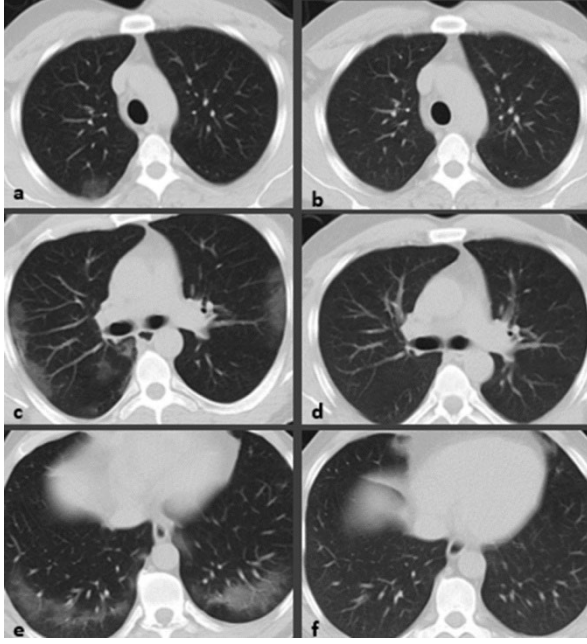
Hastaların tanı anında ve ortalama 3 ay sonraki toraks BT görüntüleri 5 yıllık deneyimi olan radyolog tarafından değerlendirildi. Toraks BT bulguları şu radyolojik paternlere göre değerlendirildi; buzlu cam opasitesi, konsolidasyon, kaldırım taşı işareti, sentrilobüler nodül, parankimal bant, retikülasyon, bronşektazi, hacim kaybı, plevral kalınlaşma ve plevral efüzyon. Hastalar kontrol BT bulgularına göre tam rezolüsyon ve rezidü grubu olarak ikiye ayrıldı (Şekil 2,3).

BT şiddet skorlaması her bir akciğer lobuna 0-5 aralığında (0 infiltrasyon yok; 1 %5> infiltrasyon; 2 %5-25 infiltrasyon; 3 %25-50 infiltrasyon; 4 %50-75 infiltrasyon; 5 %75< infiltrasyon) puan verilerek 0-25 arasında puanlandı⁹.

BT tekniği

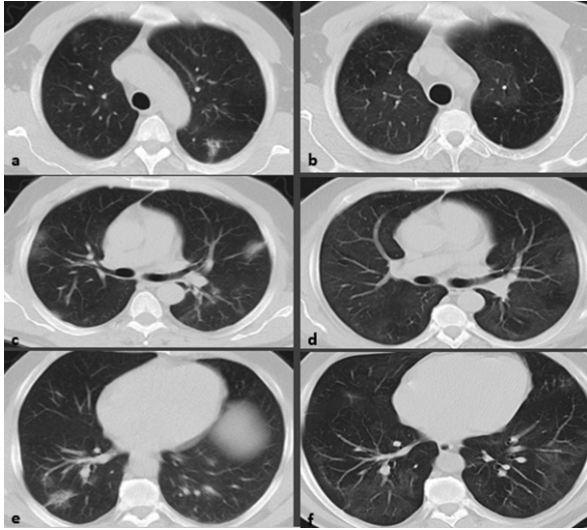
Bütün hastalara tanı anında ve ortanca 88 gün min-max (61-135) sonra kontrol amaçlı kontrastsız toraks BT çekildi. Görüntüler hastalar supin pozisyonunda ve derin inspirasyon sırasında elde olundu. Toraks BT 16 kesitli BT tarayıcıda (Siemens Somatom Perspective) çalışıldı. Diğer teknik parametreler şunlardı; 110 kV; 40 mAs; spiral pitch faktör 0,6-1,5. Rekonstrüksiyon konvolüsyonel kernel I80s algoritması kullanılarak 1,5 mm kalınlıkta kesitler elde edildi.

Post-Covid 3. Ay Akciğer Bulguları



Şekil 2:

49 yaşında erkek hasta. Tanı anında her iki akciğerde periferik yerleşimli buzlu cam opasiteleri görülüyor (a,c,e). 3 ay sonra yapılan kontrol görüntülemeye infiltrasyonlarda total rezolüsyon görülüyor (b,d,f).



Şekil 3:

54 yaşında erkek hasta. Tanı BT'de her iki akciğerde periferik yerleşimli buzlu cam opasiteleri görülüyor (a,c,e). 3 ay sonra yapılan kontrol görüntülemeye her iki akciğerde rezidü buzlu cam alanları (b,d,f) ve sağ akciğer alt lob bazal kesimlerde plevral bantlar (f) görülüyor.

İstatistiksel Değerlendirme

Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler nicel veri için ortalama ve standart sapma veya medyan (minimum- maksimum) nitel veri için

frekans ve yüzde olarak belirtilmiştir. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında normal dağılım gösteren veri için t-testi normal dağılmayan veri için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verinin analizinde Pearson Ki-kare, Fisher-Freeman-Halton ve Fisher'in Kesin Ki-kare testleri kullanılmıştır. Anlamlılık bulunması durumunda çoklu karşılaştırma testlerinden Bonferroni testi kullanılmıştır. Değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon katsayısı ile incelenmiştir. Anlamlılık düzeyi $\alpha=0,05$ olarak belirlenmiştir. Rezidü varlığını etkileyen faktörler için tek değişkenli ve çok değişkenli ikili lojistik regresyon analizleri ile incelenmiştir. Verinin istatistiksel analizi IBM SPSS 23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.

Bulgular

Hasta Özellikleri

Toplamda 62 hasta (33 erkek, 29 kadın; ortalama yaş $55,2\pm 13,2$; yaş aralığı 31-80) çalışmaya dahil edildi. Hipertansiyon (25/62; %40), tip 2 diyabetes mellitus (13/62; %21), koroner kalp hastalığı (15/62; %24) ve pulmoner hastalık (13/62; %21) olmak üzere hastaların %60'ı daha önceden bilinen komorbid hastalıklara sahipti. 3 hastada (3/62; %5) aktif sigara içiciliği ve 7 hastada (7/62; %11) aktif olmayan sigara içme hikayesi vardı. Semptom başlangıcından tanı konulduğu güne kadar geçen süre ortalama 4 gün min-max (1-24) idi. 28 hastada hafif-orta derecede pnömoni (28/62; %45), 34 hastada şiddetli derecede pnömoni (34/62; %55) vardı. 18 hasta (18/62; %29) ayaktan, 44 hasta (44/62; %71) klinikte takip edildi. Klinikte yatış süresi ortalama 7 gün min-max (3-35) idi. Toraks BT görüntülemesi tanı anında ve kontrol gününde sırasıyla ortalama 4 gün min-max (1-24) ve ortalama 88 gün min-max (61-135) yapıldı. 27 hastanın (27/62; %43,5) akciğer bulguları tam rezolüsyon gösterirken 35 hastanın (35/62; %56,5) akciğerlerinde rezidü bulgular vardı (Tablo I).

Tam rezolüsyon ve rezidü grubu arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmalar ile rezidü grubunun anlamlı derecede yaş ortalamasının fazla olduğu [ortalama 60 (31-80) vs 48 (32-77); $p<0,001$], komorbid hastalıklarının fazla olduğu [(27/35; %77) vs (13/27; %48); $p=0,018$], daha şiddetli pnömoni tutulumu [(24/35; %69) vs (10/27; %37); $p=0,013$] ve daha fazla klinikte takip edildiği [klinik yatışı olan hastalar; (29/35; %83) vs (15/27; %56); $p=0,019$] görüldü. Her iki grup arasında cinsiyet, tip 2 diyabetes mellitus (DM), koroner kalp hastalığı, pulmoner hastalık, sigara içiciliği, semptom başlangıcı-tanı süresi ve yatış süresi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo I).

Tablo I. Tam rezolüsyon ve rezidü grubu hasta özelliklerinin karşılaştırması

Hasta özellikleri	Total Rezolüsyon (n=27)	Rezidü (n=35)	P
Yaş (yıl) ¹	47,3±11,1 (32-77)	61,2±11,5 (31-80)	<0,001
Yaş grubu			
50 yaş>	19(70)	5(30)	
50 yaş<	8(14)	30(86)	<0,001
Cinsiyet			
Erkek	13(48)	20(57)	
Kadın	14(52)	15(43)	0,482
Komorbidite	13(48)	27(77)	0,018
Hipertansiyon	6(22)	19(54)	0,011
Tip 2 diyabetes mellitus	6(22)	7(20)	0,831
Koroner arter hastalığı	6(22)	9(26)	0,75
Pulmoner hastalık	6(22)	7(20)	0,831
Sigara			
İçmemiş	22(81)	30(86)	
Eskiden içmiş	4(15)	3(9)	
Şimdi içiyor	1(4)	2(6)	0,868
Semptom başlangıcı-tanı süresi (gün) ²	3(1-24)	4(1-12)	0,965
Pnömoni şiddeti			
Hafif-orta	17(63)	11(31)	
Şiddetli	10(37)	24(69)	0,013
Yatış			
Ayaktan	12(44)	6(17)	
Servis	15(56)	29(83)	0,019
Yatış süresi (gün) ²	6 (3-20)	9 (3-35)	0,073

¹ Ortalama ± standart sapma² Ortanca (minimum-maksimum)

Not: Sayısal değerlerin yanında parantez içinde yüzdeleri verilmiştir. İki grup karşılaştırması için ki-kare ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Tanı BT Bulguları

Tanı anında toraks BT'de tüm hastalarda buzlu cam opasitesi vardı (%100). İkinci sıklıkta konsolidasyon (13/62; %21) ve kaldırım taşı manzarası (13/62; %21) izlendi. Tanı anında toraks BT'de rezidü grubunda tam rezolüsyon grubuna göre anlamlı derecede daha fazla sayıda lobun etkilendiği [ortanca 5 min-max (1-5) vs 5 min-max (2-5); p=0,015] ve total BT skorunun daha fazla olduğu [14 min-max (2-22) vs 9 min-max (1-19); p=0,001] görüldü (Tablo II). En fazla tutulan lobun sağ alt lob olduğu ikinci sırada ise sol alt lobun tutulduğu görüldü (Tablo III). Her iki grup arasında tutulum yönü (p=0,186) ve lezyon dağılımı (p=0,086) açısından anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo II).

Tablo II. Tam rezolüsyon ve rezidü grubu tanı BT bulgularının karşılaştırması

Toraks BT bulguları	Toplam n(%)	Total Rezolüsyon n(%)	Rezidü n(%)	P
Tutulum yönü				
Unilateral	2(3)	2(7)	0(0)	
Bilateral	60 (97)	25(93)	35(100)	0,186
Lezyon dağılımı				
Subplevral	40 (64)	21(78)	19(54)	
Diffüz	15 (24)	3(11)	12(34)	
Random	7 (11)	3(11)	4(12)	0,086
Lob sayısı ¹	5 (1-5)	5 (1-5)	5 (2-5)	0,015
Total BT skoru	13 (1-22)	9 (1-19)	14 (2-22)	0,001
Tanı BT bulguları				
Buzlu cam opasitesi	62 (100)	27(100)	35(100)	-
Konsolidasyon	13 (21)	6(22)	7(20)	0,831
Kaldırım taşı manzarası	13 (21)	4(15)	9(26)	0,296
Sentriasiner nodül	2 (3)	1(4)	1(4)	1
Parankimal bant	8 (13)	4(15)	4(11)	0,719
Retikülasyon	0 (0)	0(0)	0(0)	-
Volüm kaybı	5 (8)	1(4)	4(11)	0,376
Plevral kalınlaşma	1 (2)	1(4)	0(0)	0,435
Plevral efüzyon	3 (5)	0(0)	3(9)	0,25

¹ Ortanca (minimum-maksimum)

Not: Sayısal değerlerin yanında parantez içinde yüzdeleri verilmiştir. İki grup karşılaştırması için ki-kare ya da Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Kontrol BT Bulguları

Tanı anında çekilen BT ve kontrol BT karşılaştırıldığında her iki grupta da etkilenen lob sayısının (total rezolüsyon, p<0,001; rezidü, p=0,002) ve total BT skorunun (total rezolüsyon, p<0,001; rezidü, p<0,001) anlamlı derecede azaldığı izlendi (Tablo III). Rezidü grubunda kontrol BT'de en sık görülen bulgular buzlu cam opasitesi (25/35; %71) ardından parankimal bant (24/35; %69) idi. Retikülasyon (4/35; %11) ve plevral kalınlaşma (14/35; %40) sadece kontrol BT'de görülen bulguları. Volüm kaybı hem tanı BT'de (4/35; %11) hem de kontrol BT'de (8/35; %23) görüldü (p=0,344). Total rezolüsyon grubunda kontrol BT'de rezidü bulgu görülmediği için istatistiksel karşılaştırma yapılmamıştır. Tanı ve kontrol BT bulguları detaylı olarak tabloda gösterilmiştir (Tablo IV).

Post-Covid 3. Ay Akciğer Bulguları

Tablo III. İki grubun tanı BT ve kontrol BT bulgularının karşılaştırması

	Total rezolüsyon				Rezidü			
	Tanı BT ¹	Kontrol BT	Z	P	Tanı BT ¹	Kontrol I BT	Z	P
Lob sayısı	5(1-5)	0	-4,684	<0,001	5(2-5)	5(1-5)	-3,034	0,002
Lob dağılımı								
Sol üst lob	2(0-3)	0	-3,992	<0,001	3(0-5)	1(0-5)	-2,872	0,004
Sol alt lob	2(0-4)	0	-4,421	<0,001	3(0-5)	2(0-5)	-3,42	0,001
Sağ üst lob	2(0-5)	0	-4,053	<0,001	3(0-5)	1(0-5)	-2,617	0,009
Sağ orta lob	1(0-4)	0	-4,073	<0,001	3(0-5)	1(0-5)	-2,332	0,020
Sağ alt lob	3(0-5)	0	-4,435	<0,001	3(0-5)	2(0-5)	-3,23	0,001
Total BT skoru	9(1-19)	0	-4,543	<0,001	14(2-22)	6(1-25)	-3,319	0,001

¹ Ortanca (minimum-maksimum)

Not: İki grubun tanı ve kontrol BT bulgularını karşılaştırmak için Wilcoxon işaretli sıra testi kullanıldı.

Tablo IV. Her iki grubun tanı ve kontrol BT bulguları

Akciğer BT bulguları	Total rezolüsyon			Rezidü		
	Tanı BT	Kontrol BT	P	Tanı BT	Kontrol BT	P
Tutululum yönü						
Unilateral	2(7)	0(0)		0(0)	6(17)	
Bilateral	25(93)	0(0)	-	35(100)	29(83)	-
Lezyon dağılımı						
Subplevral	21(78)	0(0)		19(54)	18(53)	
Diffüz	3(11)	0(0)		12(34)	13(38)	
Random	3(11)	0(0)	-	4(12)	3(9)	0,362
Tanı BT bulguları						
Buzlu cam opasitesi	27(100)	0(0)	-	35(100)	25(71)	-
Konsolidasyon	6(22)	0(0)	-	7(20)	0(0)	-
Kaldırım taşı manzarası	4(15)	0(0)	-	9(26)	0(0)	-
Sentriasiner nodül	1(4)	0(0)	-	1(4)	0(0)	-
Parankimal bant	4(15)	0(0)	-	4(11)	24(69)	<0,001
Retiküler lezyon	0(0)	0(0)	-	0(0)	4(11)	-
Volüm kaybı	1(4)	0(0)	-	4(11)	8(23)	0,344
Plevral kalınlaşma	1(4)	0(0)	-	0(0)	14(40)	-
Plevral efüzyon	0(0)	0(0)	-	3(9)	0(0)	0,5

Not: Tanı ve kontrol BT bulgularını karşılaştırmak için McNemar testi kullanıldı.

Persistan akciğer bulguları için risk faktörleri

Toraks BT'de rezidü oluşmasını etkileyen faktörleri araştırmak amacıyla yapılan tek değişkenli logistic regresyon analizde yaş (p<0,001), komorbidite (p=0,021), pnömoni şiddeti (p=0,015), yatış (p=0,022), yatış süresi (p=0,015), etkilenen lob sayısı (p=0,032), lezyon dağılımı (p=0,039) ve total BT skoru (p=0,002) istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Çok değişkenli logistic regression analizi ile ileri yaşın (>50 yaş) (OR:23,447 p=0,03) rezidüel akciğer

bulgularının oluşmasında bağımsız risk faktörü olduğu belirlendi (Tablo V).

Tablo V. Post-COVID kısa dönemde rezidüel anormallik oluşumu için risk faktörleri

	Tek değişkenli			Çok değişkenli		
	OR ¹	%95 GA ² (Alt sınır- Üst sınır)	P	OR ¹	%95 GA ² (Alt sınır- Üst sınır)	P
Yaş	14,250	4,056- 50,060	<0,001	23,447	2,915- 188,575	0,03
Komorbidite (var)	3,635	1,219- 10,831	0,021			
Pnömoni şiddeti (şiddetli vs hafif/orta)	3,709	1,287- 10,685	0,015			
Yatış (ayaktan-servis)	3,867	1,210- 12,352	0,022			
Lob sayısı	1,861	1,055-3,283	0,032			
Lezyon dağılımı (difüz vs. subplevral)	4,421	1,080- 18,093	0,039			
Lezyon dağılımı (random vs. subplevral)	1,474	0,291-7,450	0,639			
Total BT skor	1,219	1,078-1,378	0,002			

¹ Odds oranı

²%95 güven aralığı

Not: Tek değişkenli ve çok değişkenli logistic regresyon analizi çalışıldı.

Tartışma ve Sonuç

COVID-19 enfeksiyonu çoğu hastanın hafif semptomlar ile geçirdiği ve spontan iyileştiği ancak bir kısmının da hastanede yatış gerektiren pnömoniye yakalandığı ve şiddetli komplikasyonlar gelişen heterojen bir hastalıktır¹⁰. Hastalığın ilk zamanlarında Çin'in Wuhan kentinden yapılan çalışmalarda hastaların üçte birine yakınında ARDS ile birlikte şiddetli pnömoni tutulumunun olduğu bildirilmiştir¹¹. COVID-19 patogenezi ve tedavisi ile ilgili pek çok keşif yapılmış olsa da orta ve uzun vadede hastalığın gidişatı ile ilgili az sayıda veri bulunmaktadır¹⁰.

Daha önceki koronavirüs enfeksiyonları Şiddetli akut solunum sendromu (SARS) ve Ortadoğu solunum sendromu (MERS) idi. COVID-19'a benzer şekilde SARS ve MERS hastaların çoğunun 2 haftada iyileştiği akut hastalık olarak başlar. Bununla birlikte SARS hastalarının yaklaşık üçte birinde şiddetli pulmoner komplikasyonlar ve ARDS gelişmektedir¹². Bazı SARS hastalarında akciğer fibrozisi de dahil persistan akciğer parankim anormallikleri gelişmektedir^{13,14}. Akciğer fibrozisi hastalığın şiddeti ve süresi ile korelasyon göstermektedir. Hastaların %30'unda radyolojik anormallikler 3 ve 6 ay boyunca devam etmektedir^{15,16}.

COVID-19 pandemisi üzerinden yaklaşık 2 yıl geçmesiyle birlikte hastalar üzerinde post-COVID uzun dönem etkiler popüler bir araştırma konusu oldu.

Daha önceki yıllarda salgına neden olan koronavirüs etkenlerinin uzun dönem etkilerinin kanıtlanmasıyla COVID-19 enfeksiyonundan sonra da hastalarda kalıcı etki olma potansiyeli düşünülmeye başlandı. Literatürde şimdiye kadar pnömoni sonrası akciğerde radyolojik bulguları araştıran az sayıda çalışmada post-COVID uzun dönemde akciğerde sekel bulgular oluştuğuna dair veriler bulunmaktadır. Bu çalışmada amacımız post-COVID kısa dönem akciğer bulgularını BT ile değerlendirmek ve bu anormalliklere neden olan risk faktörlerini ortaya koymaktır.

Bu çalışmada COVID-19 pnömoni tanısı alan 62 hastanın tanı anındaki bulguları ve 3 ay sonra yapılan kontrol görüntüleme bulguları değerlendirildi. 3 ay sonra çekilen toraks BT bulgularına göre hastalar tam rezolüsyon (27/62; %43,5) ve rezidü (35/62; %56,5) grubu olarak ikiye ayrıldı. COVID-19 sonrası yaklaşık 3. ayda akciğer bulgularını araştıran çalışmalarda rezidüel anormallik oranları %44-81 arasında değişken oranlarda raporlanmıştır^{5,17-19}. Bizim çalışmamızda hastaların %56,5'inde akciğerde persistan anormallik izlendi. Çalışmalar arasındaki bu değişken oranlar hasta popülasyonlarının farklılığına bağlı olabilir.

Rezidü grubunun total rezolüsyon grubuna göre yaş (>50 yaş) (p<0,001), komorbidite (p=0,018), şiddetli pnömoni (p=0,013), hastanede yatış (p=0,019), akciğerde etkilenen lob sayısı (p=0,015) ve total BT skoru (p<0,05) açısından istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha yüksek olduğu belirlendi. 3 ay sonra toraks BT'de persistan anormallik oluşumu için bağımsız risk faktörü ileri yaş (>50 yaş) (OR:23,447 p=0,03) idi.

Post-COVID persistan akciğer anormallliği ile yaş arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalardan Yu ve ark. yaptığı çalışmada fibrozis grubunun ortalama yaşı 54 yıl ve non-fibrozis grubunun ortalama yaşı 37, Balbi ve ark.'nın yaptığı çalışmada rezidü grubunun ortalama yaşı 67 yıl ve total rezolüsyon grubunun ortalama yaşı 57 olup istatistiksel açıdan anlamlı olarak farklı olduğu raporlanmıştır^{17,18}. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde persistan akciğer anormallliği olan hastaların total rezolüsyon grubuna göre daha yaşlı olduğu (rezidü grubu ortalama 61 yıl, total rezolüsyon grubu ortalama 47 yıl) izlendi.

Komorbid hastalıklar ile persistan akciğer anormallliği arasında ilişki olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Yu ve ark. yaptığı çalışmada COVID-19 sonrası takipte akciğerlerde fibrozis ve non-fibrozis grupları arasında hipertansiyon dışında komorbidite açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır¹⁸. Fibrozis grubunda hipertansiyonun daha yüksek olduğu raporlanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde rezidü grubunun total rezolüsyon grubuna göre anlamlı derecede hipertansiyona daha fazla sahip olduğu izlendi (p=0,011).

Pnömoni şiddetinin persistan akciğer anormallliği üzerine etkisini araştıran çalışmalardan Guler ve ark.

yaptığı çalışmada şiddetli/kritik derecede pnömoni tutulumunun 4 ay sonra akciğer anormallliği gelişmesiyle ilişkili olduğu belirtilmiştir¹⁰. Pan ve ark. yaptığı çalışmada şiddetli pnömoni tutulumunun ve ARDS'nin 1 yıl sonra akciğerde sekel kalması için risk faktörü olduğu raporlanmıştır²⁰. Bizim çalışmamızda da rezidü grubunun total rezolüsyon grubuna göre daha fazla şiddetli pnömoniye yakalandığı izlendi (24/35; %69 vs 10/27; %37, p=0,013).

Persistan akciğer anormallliği olan olgularda tanı BT'de tutulan lob sayısının total rezolüsyon grubuna göre daha fazla olduğunu bildiren çalışma mevcuttur²⁰. Bizim çalışmamızda da tanı anında rezidü grubunun total rezolüsyon grubuna göre daha fazla akciğer lobunun etkilendiği izlendi.

Bizim çalışmamızda rezidü grubunda total rezolüsyon grubuna göre tanı BT'de anlamlı derecede daha yüksek BT skoruna sahip olduğu izlendi. Han ve ark. yaptığı çalışmada da bizim çalışmamıza benzer şekilde 12 ay sonra akciğerlerde rezidüel anormallik bulunan olguların tam rezolüsyon hastalarına göre tanı anında daha yüksek BT skoruna sahip olduğu bildirilmiştir⁶. Benzer şekilde Pan ve ark. yaptığı çalışmada 6 ay sonra akciğerlerde fibrozis benzeri bulguların oluşması için risk faktörlerinin arasında ilk BT'de yüksek BT skorunun olduğu bildirilmiştir²⁰.

COVID-19 pnömonisinde tanı BT'de sık görülen (%70<) bulguların buzlu cam opasitesinin, vasküler genişleme, bilateral anormallik, alt lob ve periferik tutulum olduğu belirtilmiştir²¹. Bizim çalışmamızda tanı BT'de tüm hastalarda buzlu cam opasitesi izlendi. Lezyonların tamamına yakını bilateral dağılımlı, periferik yerleşimli idi. Alt lobların diğer loblara göre daha fazla etkilendiği görüldü. Vasküler genişleme bulgusu bizim vakalarımızda izlenmedi.

Tanı BT'de %10-70 sıklıkta görülen bulgular ise konsolidasyon, septal kalınlaşma/retikülasyon, kaldırım taşı manzarası, hava bronkogramı işareti, plevral kalınlaşma, halo işareti, bronşektazi, nodül, bronşial duvar kalınlaşması ve ters halo işaretidir²¹. Bizim çalışmamızda konsolidasyon (%21) ve kaldırım taşı manzarası (%21) benzer şekilde orta sıklıkta görülen bulguları. Septal kalınlaşma bulgusu ve kaldırım taşı manzarası izlenen olgular da vardı ancak ayrı olarak incelenmedi. Plevral kalınlaşma (%2) ve sentriasiner nodül (%3) bulguları bizim çalışmamızda daha az sıklıkta izlendi. Hava bronkogramı işareti, retikülasyon, halo işareti, bronşektazi, bronşial duvar kalınlaşması ve ters halo işareti ise tanı BT'de izlenmedi.

%10'dan az görülen bulgular, plevral efüzyon, lenfadenopati, tomurcuklanmış ağaç işareti, perikardiyal efüzyon ve kaviter lezyondur²¹. Bizim çalışmamızda plevral efüzyon (%5) benzer şekilde az sıklıkta görüldü ancak tariflenen diğer bulgular izlenmedi.

Post-Covid 3. Ay Akciğer Bulguları

Bizim çalışmamızda buzlu cam opasitesi ve parankimal bant 3 ay sonra akciğerlerde en sık rezidüel anormallik bulgularını oluşturmaktaydı. Benzer şekilde Pan ve ark. yaptığı çalışmada 1 yıl sonra akciğerde en sık görülen rezidüel anormallikler buzlu cam opasitesi ve parankimal bant idi²⁰. Wang ve ark. ile Pan ve ark. post-COVID kısa dönemde akciğer bulgularının temporal değişimlerini incelediği çalışmalarda buzlu cam opasitesi ve parankimal bantın en sık rezidüel anormallikleri oluşturduğunu bildirmişlerdir^{20,22}.

Post-COVID dönemde akciğerlerde gördüğümüz bulgulardan biri de interstisyel alan tutulum bulgusu olan retikülasyon idi. Pan ve ark. yaptığı çalışmada retikülasyon ve bronşial genişlemenin tanı BT'de görülmediği ancak taburculuk esnasında ortaya çıkan bulgular olduğu ve 1 yıl sonra bu bulguların yarısından fazlasının persiste ettiğini bildirmişlerdir²⁰. Bizim çalışmamızda retikülasyon bulgusu bu çalışma ile benzer şekilde tanı BT'de görülmeyip sadece 3 ay sonra yapılan kontrol BT'de izlendi. Retikülasyon bulgusunun tanı BT'de görülmemesi bu lezyonun post-covid geç dönemde ortaya çıktığını düşündürmektedir.

Traksiyon bronşektazi varlığı genellikle fibrozisin bir sonucu olarak düşünülmektedir. Bununla birlikte yapılan son çalışmalarda şiddetli enfeksiyon ve inflamasyon durumlarında geri dönüşlü bronşektazi olabileceği gösterilmiş ve psödobronşektazi olarak adlandırılmıştır²³. ARDS gelişen COVID-19 hastaları ile ilgili bir çalışmada 28 hastada (%68) traksiyon bronşektazisi geliştiği ve takip incelemede traksiyon bronşektazisinin 21 hastada (%75) tamamen gerilediği bildirilmiştir²⁴. Bu bulgular COVID-19'da bronşektazinin büyük oranda geri dönüşlü bir süreç olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda kontrol BT'de bronşial genişleme bulgusunun izlenmedi. Bunun nedeni çalışma hastalarımızda kritik şiddette pnömoni olgusu olmamasına bağlı olabilir.

Post-COVID dönemde volüm kaybı bulgusu görülebilmektedir. Bunun nedeninin Dehan ve ark. yaptığı çalışmada erken post-COVID dönemde toraks BT'de inflamatuvar reaksiyon veya subsegmental atelektazi nedeniyle ortaya çıkan bronkovasküler demet distorsiyon bulgusuna bağlı olabileceğini bildirmişlerdir²⁵. Erken dönemde ortaya çıkan subsegmental atelektazinin bu mekanizma ile ortaya çıktığını ileri sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda hem tanı BT'de hem de kontrol BT'de volüm kaybı bulgusu görüldü ve tanı ve kontrol BT arasında volüm kaybı açısından anlamlı farklılık yoktu (p=0,376). Tanı BT'de görülen volüm kaybı bulgusu inflamatuvar reaksiyon sonucu oluşan subsegmental atelektaziye bağlı olabilir ancak kontrol BT'de görülen volüm kaybı bulgusu fibrozise sekonder kalıcı bir anormallik açısından risk taşımaktadır. Bu bulguların gerçek anlamda fibrozisi gösterip göstermediğini anlamak için uzun dönem takip gerekmektedir.

Bu çalışma bazı sınırlılıklara sahipti. İlk olarak çalışma dizaynının retrospektif olmasıydı. Bu durum özellikle post-COVID dönemde daha çok semptom gösteren hastaların hastaneye başvurduğu düşünüldüğünde, akciğerlerinde rezidüel anormalliği olan olguların yüksek oranda tespit edilmesine yol açmış olabilir. Yine çalışmanın retrospektif olması nedeniyle tanı BT ve 3. ay kontrol BT görüntülemeleri bulunan hastaları seçmek hasta sayısının azalmasına yol açtı. İkincisi, çalışma hastalarımızda ARDS/kritik şiddette pnömoni vakalarının olmamasıydı. Üçüncüsü hastaların uzun dönem takiplerinin olmaması idi. Kontrol BT'de görülen bulguların ne kadarının gerçek fibrozisi yansıttığını anlamak için bu hastaların uzun dönem takibi gerekmektedir.

Sonuç olarak;

- 1) Post-COVID kısa dönemde hastaneye başvuran hastaların %56'sında persistan rezidüel anormallik oluşmaktadır.
- 2) Rezidüel anormalliği olan hastaların total rezolüsyon gösteren hastalara göre daha yaşlı (>50 yaş), daha fazla komorbid hastalığa sahip, daha çok şiddetli pnömoni geçirdiği, daha fazla hastaneye yatırıldığı, akciğerlerde tanı anında daha fazla sayıda lobun etkilendiği ve total BT skorunun daha yüksek olduğu gözlemlendi.
- 3) Tanı anında akciğerlerde en sık izlenen bulgu buzlu cam opasitesi iken ikinci sıklıkta konsolidasyon ve kaldırım taşı manzarası saptandı.
- 4) Kontrol görüntülemelerde görülen en sık radyolojik anormallik buzlu cam opasitesi iken ikinci sıklıkta parankimal bant görüldü.
- 5) İleri yaşta (>50 yaş) durumunda post-covid kısa dönemde toraks BT'de persistan anormallik oluşma olasılığı yüksektir. Persistan toraks BT bulgularının ne kadarının gerçek fibrozisi gösterdiği uzun dönem takip sonucu ortaya konabilir.

Kısaltmalar

ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu

BT: Bilgisayarlı Tomografi

COVID-19: Koronavirüs hastalığı-2019

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

MERS: Orta doğu solunum sendromu

SARS: Şiddetli akut solunum sendromu

SARS-CoV-2: Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2

RT-PCR: Reverse transkriptaz-polymerase chain reaction

kV: Kilovolt

mAs: Miliamper saniye

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
2011-KAEK-26
Onay Tarihi: 05.01.2022
Karar No: 2022-1/22

Araştırmacı Katkı Beyanı:

Fikir ve tasarım: M.F.Ö., G.G.; Veri toplama ve işleme: M.F.Ö.; Analiz ve verilerin yorumlanması: M.F.Ö., G.G.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: M.F.Ö.

Destek ve Teşekkür Beyanı:

Biyoistatistik uzmanı Prof. Dr. Güven Özkaya'ya verilerin istatistiksel değerlendirmesinde verdiği destekten dolayı teşekkür ederiz.

Çıkar Çatışması Beyanı:

Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. World Health Organization. Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. <http://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020> (Erişim tarihi Mart 9, 2022).
2. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 28. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200217-sitrep-28-covid-19.pdf?sfvrsn=a19cf2ad_2 (Erişim tarihi Mart 9, 2022).
3. Zhang P, Li J, Liu H, et al. Long-term bone and lung consequences associated with hospital-acquired severe acute respiratory syndrome: a 15-year follow-up from a prospective cohort study. *Bone Res.* 2020;8:8.
4. Das KM, Lee EY, Singh R, et al. Follow-up chest radiographic findings in patients with MERS-CoV after recovery. *Indian J Radiol Imaging.* 2017;27(3):342-9
5. Zhao YM, Shang YM, Song WB, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine.* 2020;25:100463.
6. Han X, Fan Y, Alwalid O, et al. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology.* 2021;299(1):E177-E186.
7. Vijayakumar B, Tonkin J, Devaraj A, et al. CT Lung Abnormalities after COVID-19 at 3 Months and 1 Year after Hospital Discharge. *Radiology.* 2021;211746.
8. National Institutes of Health. October 19, 202. Clinical Spectrum of SARS-CoV-2 Infection National Institutes of Health. <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/> (Erişim tarihi Mart9, 2022).
9. Francone M, Iafrate F, Masci GM, et al. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *Eur Radiol.* 2020;30(12):6808-17.
10. Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur Respir J.* 2021;57(4):2003690.
11. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [published correction appears in *Lancet.* 2020 Jan 30]. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506.
12. Tsui PT, Kwok ML, Yuen H, et al. Severe acute respiratory syndrome: clinical outcome and prognostic correlates. *Emerg Infect Dis.* 2003;9(9):1064-9.
13. Cheung OY, Chan JW, Ng CK, et al. The spectrum of pathological changes in severe acute respiratory syndrome (SARS). *Histopathology.* 2004;45(2):119-24.
14. Ketai L, Paul NS, Wong KT. Radiology of severe acute respiratory syndrome (SARS): the emerging pathologic-radiologic correlates of an emerging disease. *J Thorac Imaging.* 2006;21(4):276-83.
15. Hui DS, Wong KT, Ko FW, et al. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest.* 2005;128(4):2247-61.
16. Ngai JC, Ko FW, Ng SS, et al. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology.* 2010;15(3):543-50.
17. Balbi M, Conti C, Imeri G, et al. Post-discharge chest CT findings and pulmonary function tests in severe COVID-19 patients. *Eur J Radiol.* 2021;138:109676.
18. Yu M, Liu Y, Xu D, et al. Prediction of the Development of Pulmonary Fibrosis Using Serial Thin-Section CT and Clinical Features in Patients Discharged after Treatment for COVID-19 Pneumonia. *Korean J Radiol.* 2020;21(6):746-55.
19. Wu X, Liu X, Zhou Y, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med.* 2021;9(7):747-54.
20. Pan F, Yang L, Liang B, et al. Chest CT Patterns from Diagnosis to 1 Year of Follow-up in Patients with COVID-19. *Radiology.* 2022;302(3):709-19.
21. Kwee TC, Kwee RM. Chest CT in COVID-19: What the Radiologist Needs to Know Radiographics. 2020;40(7):1848-65.
22. Wang Y, Dong C, Hu Y, et al. Temporal Changes of CT Findings in 90 Patients with COVID-19 Pneumonia: A Longitudinal Study. *Radiology.* 2020;296(2):E55-E64.
23. Kucuk C, Turkkani MH, Arda K. A case report of reversible bronchiectasis in an adult: Pseudobronchiectasis. *Respir Med Case Rep.* 2019;26:315-6.
24. Hu Q, Liu Y, Chen C, et al. Reversible Bronchiectasis in COVID-19 Survivors With Acute Respiratory Distress Syndrome: Pseudobronchiectasis. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:739857.
25. Liu D, Zhang W, Pan F, et al. The pulmonary sequelae in discharged patients with COVID-19: a short-term observational study. *Respir Res.* 2020;21(1):125.