



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİL KENT ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİğİ

**COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA KISA VE UZUN
DÖNEMDE ORTAYA ÇIKAN KRONİK HASTALIKLAR,
KLİNİK SEMPTOM VE BULGULAR**

Dr. Ecem ERDEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2023



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

**COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA KISA VE UZUN
DÖNEMDE ORTAYA ÇIKAN KRONİK HASTALIKLAR,
KLİNİK SEMPTOM VE BULGULAR**

Dr. Ecem ERDEMİR

Tez Danışmanı

Doç. Dr. İhsan ATEŞ

Dr. Öğt. Üyesi Nuray YILMAZ ÇAKMAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA 2023

TEŞEKKÜR

Tez konumun verilmesinde ve her aşamasında katkısı ve desteği olan, sahip çıkan, bu aşamada değerli vaktini esirgmeden bilgilerini her daim benimle ve meslektaşlarımla paylaşan değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. İhsan ATEŞ'E

Çalışmamı değerlendirip sonuçları ile farklı bakış açıları katan yardımcı tez danışmanım Dr. Öğt. Üyesi Nuray YILMAZ ÇAKMAK'a

Tüm tezimde büyük dokunuşlar yapıp ufkumu açan, abiliğini esirgemeyen Dr. Öğt. Üyesi Oğuzhan ZENGİN'e

Bana doğduğum andan itibaren çok büyük güç, sevgi ve kendime inanma cesareti veren, her saniyemde yanımda, canımda olan annem sevgili Sema ERDEMİR'e

Hayatımda olmasından her daim güven duyduğum, maneviyatını hep çevremde hissettiğim, dayanağım olmasından gurur duyduğum sevgili babam Ömer ERDEMİR'e

Beni ben yapan, kendimden ayrı düşünemeyeceğim ve bu sürecin her aşamasını benimle yaşayıp tüm desteklerini sunan diğer yarım, bize dünyanın en güzel hediyesi Lidya'yı vermiş olan sevgili ablam İrem ERDEMİR ARAZ'a

Eşsiz yeteneği empati olup sevgisini her daim hissettiğim, asistanlık yıllarımdaki daimî yol arkadaşım olmasından her zaman çok şanslı hissedeceğimi bildiğim sevgili arkadaşım İrem SAĞLAM'a

Dostum, akıl ve sabır hocam, çıktığımız bu zorlu yolda her daim elimi tutan, yanımda olduğunu cömertçe bana hissettiren sevgili arkadaşım Büşra Nur ÜNAL'a

Her konuda beni yüreklendirerek çoğu zamanımı en mutlu şekilde sokmayı başaran, muhteşem içgörüsü ile bu yolda yanımda bulunan sevgili arkadaşım Berra ALAKUŞ'a

Enerjileri ile hep yanımda olan, yanlarında ne kadar rahat hissedilirse o kadar rahat hissedebileceğim sevgili arkadaşlarım Tuğçe KÖKSAL ve Ömer Faruk KÖKSAL'a

Zeki ve destekleyici canım arkadaşım Mustafa Erdem ALTINÖZ'e

Benim için zorlu olan bu süreçte ruhumu canlı tutan, enerjik ve anlayışlı Yağız YEŞİLOVA'ya

Çoğu zaman çetrefilli olabilen bu yıllarda hayatımda kalıp sevgisini ve desteğini her zaman hissettiren diğer tüm meslektaşlarıma

İçtenlikle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	v
TABLO LİSTESİ	vii
ŞEKİL LİSTESİ	x
ÖZET.....	xi
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. COVID-19 TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ	3
2.1.1. Koronavirüs Yapısı ve Özellikleri	3
2.1.2. Koronavirüs Türleri	4
2.1.3. Koronavirüsün Bulaş Yolu	5
2.1.4. SARS-coV-2'e Bağışıklık.....	7
2.1.5. SARS-coV-2'nin Patofizyolojisi	8
2.1.6. SARS-coV-2 Enfeksiyonuna Yatkınlık.....	9
2.2. SARS-coV-2 Tanısı.....	11
2.2.1. Tanı Testleri	11
2.2.1.1. PCR testi.....	11
2.2.1.2. Antikor testleri	12
2.2.1.3. Antijen testleri	13
2.2.2. Laboratuvar Bulguları	13
2.2.3. Görüntüleme	14
2.2.3.1. Akciğer grafisi	15
2.2.3.2. Akciğer ultrasonografisi (LUS)	16
2.2.3.3. Akciğer tomografisi	18
2.2.3.4. Florodeoksiglukoz-Pozitron Emisyon Tomografisi	20
2.3. SARS-CoV-2 TEDAVİSİ.....	21
2.3.1. Antiviral Ajanlar	21
2.3.1.1. Polimeraz inhibitörleri.....	21

2.3.1.2. Proteaz inhibitörleri	22
2.3.1.3. Nükleozid ve nükleotid ters transkriptaz inhibitörleri.....	23
2.3.1.4. Diğer antiviraller	23
2.3.2. Konağı Hedef Alan Tedaviler	24
2.3.2.1. Nötralize edici antikor tedavisi.....	24
2.3.2.2. Plazma	24
2.3.2.3. Janus kinaz inhibitörleri	25
2.3.2.4. Steroidler	25
2.3.3. İmmünoterapi	26
2.3.4. Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi	26
2.4. UZAMIŞ COVID SENDROMU	27
2.4.1. Varsayılan Patofizyoloji.....	28
2.4.1.1. Uzun süren doku hasarı	28
2.4.1.2. Uzun süren inflamasyon.....	30
2.4.3. Uzun COVID İçin Tedavi Önerileri	32
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI VE ÖRNEKLEMİN BELİRLENMESİ.....	33
3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri.....	33
3.1.2. Dışlama Kriterleri.....	33
3.2. VERİLERİN TOPLANMASI.....	34
3.3. DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER.....	34
3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	34
4. BULGULAR.....	36
4.1. HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ.....	36
4.2. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA İLK 6 AY İÇİNDE GÖRÜLEN, DEVAM EDEN SEMPTOMLARINA GÖRE DAĞILIMI	36
4.3. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA 6 AY VE ÜZERİNDE GÖRÜLEN KALICI SEMPTOMLARA GÖRE DAĞILIMI	37

4.4. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA İLK 6 AY İÇİNDE YENİ TANI ALINAN HASTALIKLARA GÖRE DAĞILIMI	39
4.5. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA 6 AYDAN SONRA YENİ TANI ALINAN HASTALIKLARA GÖRE DAĞILIMI	41
4.6. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASI İLK ALTI AYDA DEVAM EDEN SEMPTOMLARININ CİNSİYETE VE YAŞA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI	45
4.7. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONUNDAN SONRA ALTI AYIN ÜZERİNDE DEVAM EDEN SEMPTOMLARININ CİNSİYETE VE YAŞA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI	52
4.8. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONUNDAN SONRA İLK ALTI AYDA TANI ALDIKLARI HASTALIKLARIN CİNSİYETE VE YAŞA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI	61
4.9. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONUNDAN SONRA ALTI AYIN ÜZERİNDEKİ ZAMAN DİLİMİNDE TANI ALDIKLARI HASTALIKLARIN CİNSİYETE VE YAŞA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI	68
5. TARTIŞMA	73
6. SONUÇLAR	82
7. KAYNAKLAR	84
8. EKLER	103
EK-1. ANKET FORMU	103
EK-2. ETİK KURUL ONAYI	107
EK-3. TEZ KONUSU ONAY FORMU	111
ÖZGEÇMİŞ	115

KISALTMALAR

2019-nCoV	: 2019 Yeni Koronavirüs
ABH	: Akut Böbrek Hastalığı
APTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Süresi
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
ACE	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim
ACE-2	: Anjiotensin Dönüştürücü Enzim-2
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
COVID-19	: Koronavirüs Hastalığı 2019
CRP	: C-Reaktif Protein
DIC	: Yaygın İntravasküler Koagülasyon
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
E	: Envelope, Zarf Protein
FMF	: Familial Mediterranean Fever/ Ailevi Akdeniz Ateşi
FSGS	: Fokal Segmental Glomeruloskleroz
HİT	: Heparinin İndüklediği Trombositopeni
IFN	: İnterferon
IL-1β	: İnterlökin-1 Beta
IL-6	: İnterlökin-6
IVIG	: İntravenöz İmmünglobulin
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
M	: Membran Proteini
ME/CSF	: Miyaljik Ensefalopati ve Kronik Yorgunluk Sendromu

MKH	: Mezenkimal Kök Hücre
N	: Nükleokapsid Protein
NK	: Natural Killer – Doğal Öldürücü
POTS	: Postural Ortostatik Taşikardi Sendromu
PT	: Protrombin Süresi
RAS	: Renin Anjiyotensin Sistemi
RT-PCR	: Revers Transkriptaz-Polimeraz Zincir Reaksiyonu
S	: Spike Protein
SARS-CoV	: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu ile İlişkili Koronavirüs
SARS-CoV-2	: Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu ile İlişkili Koronavirüs-2
SVO	: Serebrovasküler Hastalık

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	Çeşitli Araştırmalara Göre COVID-19 Yaygın Semptomları [42, 52, 55-57]	11
Tablo 2.	Araştırma Grubunun cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı.....	36
Tablo 3.	Araştırma Grubunun COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında İlk Altı Ay ile Altı Ay Üzerinde Devam Eden Semptomlarının Sıklıklarının Karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.	Araştırma Grubunun COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında İlk Altı Ay ile Altı Ay Üzerinde Yeni Tanı Alınan Hastalıkların Sıklıklarının Karşılaştırılması.....	43
Tablo 5.	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Nefes Darlığının Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması.....	45
Tablo 6.	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Göğüs Ağrısının Cinsiyete ve Yaşa Göre Karşılaştırılması	46
Tablo 7.	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Ateşin Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması	47
Tablo 8.	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Unutkanlığın Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması	47
Tablo 9.	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Saç Dökülmesi Semptomunun Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması	48
Tablo 10.	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Halsizlik/Yorgunluğun Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması.....	49
Tablo 11.	İlk Altı Ayda Devam Eden Depresif Duygu Durum ve Kaygılanmanın Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması	50
Tablo 12.	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Kas Ağrısı Semptomunun Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması.....	50
Tablo 13.	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Sırt ve Bel Ağrısının Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması	51
Tablo 14.	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Balgamın Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması	52

Tablo 15. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Öksürüğün Cinsiyete Göre Karşılaştırılması	53
Tablo 16. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Nefes Darlığının Yaşa Göre Karşılaştırılması	53
Tablo 17. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Göğüs Ağrısının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması.....	54
Tablo 18. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Çarpıntının Yaşa Göre Karşılaştırılması	54
Tablo 19. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Unutkanlığın Cinsiyete Göre Karşılaştırılması.....	55
Tablo 20. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Saç Dökülmesinin Cinsiyete ve Yaşa Göre Karşılaştırılması.....	56
Tablo 21. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Halsizlik/Yorgunluk Şikayetinin Cinsiyete ve Yaşa Göre Karşılaştırılması.....	56
Tablo 22. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Tat ve Koku Kaybı Şikayetlerinin Yaşa Göre Karşılaştırılması	57
Tablo 23. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Baş Ağrısının Cinsiyete ve Yaşa Göre Karşılaştırılması	58
Tablo 24. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Depresif Duygu Durum ve Kaygılanma Durumunun Cinsiyete Göre Karşılaştırılması.....	59
Tablo 25. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Kas Ağrısı Şikayetinin Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması	59
Tablo 26. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Sırt ve Bel Ağrısı Şikayetinin Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması.....	60
Tablo 27. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Hipertansiyon ve Diabetes Mellitus Tanısının Yaşa Göre Karşılaştırılması	62
Tablo 28. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Görülen Kardiyak Tanıların Cinsiyet veya Yaşa Göre Anlamlı Farklılıklar	64
Tablo 29. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Geçirilen Pulmoner Embolinin Yaşa Göre Karşılaştırılması	65

Tablo 30. Enfeksiyon Sonrası İlk Altı Ayda Geçirilen Derin Ven Trombozunun Yaşa Göre Karşılaştırılması.....	65
Tablo 31. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Geçirilen Serebrovasküler Hastalığın Yaşa Göre Karşılaştırılması.....	66
Tablo 32. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Görülen Akut Böbrek Hastalığı Tanısının Yaşa Göre Karşılaştırılması	66
Tablo 33. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Görülen Tiroidit Tanısının Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması	67
Tablo 34. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Anemi Tanısının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması.....	68
Tablo 35. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Hipertansiyon Tanısının Yaşa Göre Karşılaştırılması	69
Tablo 36. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde KOAH Tanısının Yaşa Göre Karşılaştırılması	70
Tablo 37. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Miyokard İnfarktüsü Geçirme Durumunun Yaşa Göre Karşılaştırılması	70
Tablo 38. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Pulmoner Emboli Geçirme Durumunun Cinsiyete Göre Karşılaştırılması.....	71
Tablo 39. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Kronik Böbrek Hastalığı Tanısı Durumunun Cinsiyete ve Yaşa Göre Karşılaştırılması ...	72

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.	Koronavirüs Yapısı	4
Şekil 2.	Koronavirüs Sınıflandırması	5
Şekil 3.	COVID-19 Bulaş İletim Yolu.....	7
Şekil 4.	Hücrel Bağışıklık [34].....	8
Şekil 5.	COVID PCR Testi Pozitif 60 Yaşında Kadın Hasta Göğüs Röntgeni[82] .	15
Şekil 6.	COVID 19 Pnömonisi Buzlu Cam İçeren Göğüs Röntgeni[82]	16
Şekil 7.	COVID 19 Pnömonisinde Plevral Efüzyon, Pnömotoraks, Cilt Altı Amfizem İçeren Akciğer Grafisi Bulguları[82]	16
Şekil 8.	COVID 19 Hastasında Akciğer Ultrasonografisi[82]	18
Şekil 9.	COVID-19 Enfeksiyonunda Akciğer BT, Periferik olarak dağılmış bilateral ve multilober buzlu cam opasiteleri[98].....	19
Şekil 10.	COVID-19 Hastasında Akciğer Tomografi Görüntüleri (A: Üst, alt lobları içeren iki taraflı, yamalı buzlu cam opasiteleri, B: Üst, alt lobları içeren kaldırım taşı manzarası, C: Alveoler konsolidasyon esas olarak alt lobları içerir, fibröz çizgilerle ilişkilidir.)	19
Şekil 11.	COVID-19 Pnömonisinde Retiküler Patern ve Fibröz Çizgiler.....	20
Şekil 12.	Uzamış COVID Semptom ve Hastalıklar	28

ÖZET

COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA KISA VE UZUN DÖNEMDE ORTAYA ÇIKAN KRONİK HASTALIKLAR, KLİNİK SEMPTOM VE BULGULAR

Giriş ve Amaç: 2019'un sonunda, Çin'in Hubei Eyaletindeki şehir olan Wuhan'da etiyojisi bilinmeyen bir dizi pnömoni vakasının nedeni olarak yeni bir koronavirüs türü tanımlandı. Enfeksiyon Wuhan sonrası Çin geneline hızla yayıldı ve küresel bir salgına neden oldu.

SARS-CoV-2 damlacık yolu ile bulaşan bir virüstür. COVID-19'a neden olan virüs, akut üst solunum yolu enfeksiyonu etkeni olmakla birlikte yine alt solunum yollarını da etkileyerek şiddetli pnömonilere neden olabilir. Akciğer hasarının yanında çeşitli organ hasarlarına bağlı başka semptom ve hastalıklara da neden olabilir. Çeşitli tedavi yöntemleri ile hastalık geçirilse de birçok hastada semptomların (yorgunluk, halsizlik, unutkanlık, tat koku değişikliği, baş ağrısı, baş dönmesi, öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı, kas ağrısı, duyu durum bozuklukları) kısa veya uzun dönemde kalıcı olduğu görülmüştür.

Hastalığın aktif süreci sonrasında hastalığın sebep olduğu klinik durumlar Post-COVID sendromu olarak adlandırılmıştır. Enfeksiyonun neden olduğu hipoksiye bağlı olarak miyokardın etkilenmesi ile miyokardit, akut koroner sendromlar, aritmi, miyokard infarktüsü, kalp yetmezliğine neden olabilir. COVID-19 enfeksiyonunun pıhtılaşma bozukluğuna da neden olduğu bilinmektedir. Hiperkoagülabilité sonucunda geçici iskemik atak, pulmoner tromboemboli, venöz tromboemboli, dissemine intravasküler koagülasyon, serebrovasküler olaylar ve yine miyokard infarktüsü oluşabilir. Aktif enfeksiyona verilen sistemik yanıttan kaynaklı nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. (guillain barre, multiple skleroz vb) Bununla birlikte hastalığa ya da verilen tedaviye bağlı olarak hastalarda endokrinolojik veya metabolik komplikasyonlar sonucu kalıcı hastalıklar gelişebilir. (diabetes mellitus, dislipidemi, akut ya da kronik böbrek hasarı ve hipertansiyon gibi.)

Yapılan araştırmalarda COVID-19 sırasında olan bir dizi faktöre bağlı bulgu ve semptomlar gözlenmiştir ancak COVID-19 sonrası kısa ve uzun dönemde

hastalarda devam eden semptom ve yeni tanı alınan hastalıkların sıklığı hala aydınlatılamamıştır. Bu çalışma ile COVID-19 geçirmiş ve enfeksiyon öncesi semptomu olmayan hastalarda kısa dönem (ilk 6 ay) ve uzun dönemde (6 ay sonrasında) görülen kalıcı semptomlar ve yeni tanı alınan hastalıklarının sıklığı ile ilgili veriler sunulması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Dahiliye Kliniği poliklinik ve servislerine başvuran 18 yaşını geçmiş, COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan hasta ve hasta yakınları dahil edilmiştir. Kesitsel anket çalışması ile bu hastaların Covid-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra 6 ay içerisinde veya 6 aydan uzun süren semptomları ve yeni tanı aldığı hastalıkları kaydedildi. Araştırmamıza katılan hastalar COVID-19 enfeksiyonu sonrası 6 ay ile 1 yıl arasında olanlardı. Çalışmamıza 1808 hasta dahil edildi.

Bulgular: Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İç Hastalıkları polikliniğine herhangi bir sebeple ayaktan başvurmuş, COVID-19 enfeksiyonu sırasında yatarak ya da ayaktan tedavi gören, enfeksiyonun üzerinden en az 6 ay geçmiş olan 1808 hastaya yüz yüze anket çalışması uygulandı. Katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu sonrasında ilk altı ayda ve altı ay üzerinde enfeksiyondan sonra devam eden şikayetleri ve yeni tanı aldıkları hastalıkları kaydedildi. Katılımcıların yaş ortalaması $51,4 \pm 16,1$ (18-95) olarak bulundu. Kadın ve erkek katılımcı sayısı eşitti. İlk altı ayda devam eden en sık semptomlar halsizlik ve yorgunluk (%53,5), nefes darlığı (%35,6), öksürük (%35), sırt ve bel ağrısı (%34,2) olarak bulundu. Bunlardan halsizlik ve yorgunluk, sırt ve bel ağrısı istatistiksel olarak kadın cinsiyette anlamlı bulundu ($p<0,05$). Halsizlik ve yorgunluk, nefes darlığı, sırt ve bel ağrısı 65 yaş üzerinde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Altı ayın üzerinde devam eden semptomlar en sık halsizlik ve yorgunluk (%34,2), sırt ve bel ağrısı (%15,3), nefes darlığı (%15,2), kas ağrısı (%10) olarak bulundu. Halsizlik ve yorgunluk, kas ağrısı altı ayın üzerinde kadın cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Altı ayın üzerinde en sık görülen semptomlar 65 yaş ve üzerinde istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$). Araştırmamızdaki katılımcıların kısa ve uzun dönemde devam eden semptom sıklıkları karşılaştırıldığında, uzun dönemde devam eden semptomların sıklığının azaldığı bulundu. Çalışmamızdaki katılımcılara enfeksiyon sonrası ilk altı ayda en sık diabetes mellitus (%5,4), anemi (%5,3),

hipertansiyon (%3,9), akciğer hastalıkları (KOA %3,8, pulmoner emboli %2,4, pulmoner yetmezlik %2,2), akut böbrek hasarı (%3,7), kalp ve damar hastalıkları (aritmi %2,2, miyokard infarktüsü %1,8) olarak bulundu. Yalnızca anemi kadın cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Anemi 35 yaş altında anlamlı yüksek oranda iken diabetes mellitus, hipertansiyon, KOAH 49-65 yaş aralığında anlamlı yüksek idi ($p<0,05$). Miyokard infarktüsü 65 yaş üzerinde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Altı ayın üzerinde yeni tanı alınan hastalıklar en sık hipertansiyon (%1,2), akciğer hastalıkları (KOA %1,1, astım %1, pulmoner yetmezlik %0,3, pulmoner emboli %0,2) olarak bulundu. Cinsiyet açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$). KOAH 36-48 ve 57-65 yaş aralığında istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi ($p<0,05$). COVID-19 enfeksiyonu sonrasında kısa (6 ay) dönemde devam eden semptomlar uzun (6 ayın üzerinde) dönemde devam etse de sıklığı azalmış olarak bulundu, istatistiksel olarak karşılaştırması anlamlı idi ($p<0,05$). COVID-19 enfeksiyonu sonrasında ilk altı aydaki ve altı ayın üzerindeki yeni tanı alınan hastalık sıklıkları karşılaştırıldığında, ilk altı ay içerisinde yeni hastalık tanısı alan katılımcı sayısı anlamlı fazla idi, bu hastalıklara altı ayın üzerinde de yeni hastalık tanısı konulan katılımcılar mevcut olsa da ilk altı aylık sürece göre azalmakta olduğu görüldü ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamızdaki SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrasındaki kısa ve uzun dönemdeki semptomlar karşılaştırıldığında, altı ayın üzerinde semptomların azaldığı görülmüştür. Yine bu süreçte yeni tanı alınan hastalıkların sıklığı azalmaktadır, bu demektir ki COVID-19 enfeksiyonu sonrasında kısa dönemde hastaların semptomlarına daha çok dikkat edilmesi ve buna yönelik önlemlerin alınması durumunda enfeksiyon sonrasında oluşan komorbid hastalıkların önüne geçilebilir ya da erken tanısı konulabilir, hastaların hayat standardında iyileşmeler sağlanabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, SARS-CoV-2, uzamış COVID

ABSTRACT

Introduction and Purpose: At the end of 2019, a novel coronavirus with an unknown etiology was identified as the cause of a series of pneumonia cases in Wuhan, a city in the Hubei Province of China. The infection rapidly spread throughout China after Wuhan, leading to a global pandemic.

SARS-CoV-2 is primarily transmitted through respiratory droplets. The virus responsible for COVID-19 can cause acute upper respiratory tract infections and, in some cases, severe pneumonia by affecting the lower respiratory tract. Besides lung damage, it can lead to various organ damages and result in other symptoms and conditions. While various treatment methods are available, it has been observed that in many patients, symptoms such as fatigue, weakness, forgetfulness, changes in taste and smell, headache, dizziness, cough, shortness of breath, angina, myalgia, and psychological symptoms persist in the short or long term.

Following the active phase of the disease, clinical conditions caused by the disease have been referred to as Post-COVID syndrome. Due to hypoxia caused by the infection, myocarditis, acute coronary syndromes, arrhythmias, myocardial infarctions, and heart failure can occur. COVID-19 infection is also known to cause coagulation disorders. Hypercoagulability can lead to transient ischemic attacks, pulmonary thromboembolism, venous thromboembolism, disseminated intravascular coagulation, cerebrovascular events, and myocardial infarctions.

Neurological complications can develop due to the systemic response to the active infection (such as Guillain-Barre syndrome, multiple sclerosis, etc.). Additionally, due to the disease or the treatment received, patients may develop permanent conditions resulting from endocrinological or metabolic complications (such as diabetes mellitus, dyslipidemia, acute or chronic kidney damage, and hypertension).

Research has observed various symptoms and signs during COVID-19 based on a series of factors, but the frequency of persistent symptoms and newly diagnosed diseases in patients in the short and long term after COVID-19 is still not fully understood. This study aims to provide data on the frequency of persistent symptoms

and newly diagnosed diseases in patients who have recovered from COVID-19 and had no symptoms before the infection, both in the short term (within the first 6 months) and in the long term (after 6 months).

Materials and Methods: Patients aged 18 and older who had experienced COVID-19 infection and their relatives who applied to the Internal Medicine Clinic outpatient and inpatient services of Health Sciences University Ankara Bilkent City Hospital were included in the study. A cross-sectional survey was conducted to record the symptoms persisting within six months after COVID-19 infection or lasting for more than six months, as well as newly diagnosed diseases. A total of 1808 patients were included in the our study.

Results: Face-to-face survey interviews were conducted with 1808 patients who had applied to the Internal Medicine outpatient clinic of Ankara Bilkent City Hospital for any reason, who had been treated as inpatients or outpatients during the COVID-19 infection, and who had passed at least one year since the infection. The mean age of the participants was found to be 51.4 ± 16.1 (18-95) years. The number of female and male participants was equal. The most common symptoms persisting in the first six months were fatigue and weakness (53.5%), shortness of breath (35.6%), cough (35%), and back and waist pain (34.2%). Fatigue and weakness, as well as back and waist pain, were statistically significant in females ($p < 0.05$). Fatigue and weakness, shortness of breath, and back and waist pain were statistically significantly higher in participants aged 65 and over ($p < 0.05$). The most common symptoms persisting for over six months were fatigue and weakness (34.2%), back and waist pain (15.3%), shortness of breath (15.2%), and myalgia (10%). Fatigue and weakness, as well as myalgia, were statistically significant in females ($p < 0.05$). Symptoms persisting for over six months were statistically significantly higher in participants aged 65 and over ($p < 0.05$). In our study, the most common diseases diagnosed in participants within the first six months after infection were diabetes mellitus (5.4%), anemia (5.3%), hypertension (3.9%), lung diseases (COPD 3.8%, pulmonary embolism 2.4%, pulmonary insufficiency 2.2%), acute kidney injury (3.7%), and cardiovascular diseases (arrhythmia 2.2%, myocardial infarction 1.8%). Only anemia was statistically significant in females ($p < 0.05$). Anemia was significantly higher in participants under 35 years of age, while diabetes mellitus,

hypertension, and COPD were significantly higher in the 49-65 age group ($p<0.05$). Myocardial infarction was statistically significantly higher in those aged 65 and over ($p<0.05$). Diseases newly diagnosed after six months were most commonly hypertension (1.2%), lung diseases (COPD 1.1%, asthma 1%, pulmonary insufficiency 0.3%, pulmonary embolism 0.2%). There was no significant difference by gender ($p>0.05$). COPD was statistically significantly higher in the 36-48 and 57-65 age groups ($p<0.05$). When the frequencies of symptoms persisting in the short term (6 months) and long term (over 6 months) after COVID-19 infection were compared, it was observed that the frequency decreased in the long term, and this difference was statistically significant ($p<0.05$). When the frequencies of newly diagnosed diseases in the first six months and over six months after COVID-19 infection were compared, it was found that the number of participants with newly diagnosed diseases in the first six months was significantly higher. However, participants newly diagnosed with these diseases after six months were also present, but the numbers were decreasing compared to the first six-month period ($p<0.05$).

Result: When comparing the short and long-term symptoms following SARS-CoV-2 infection in our study, it was observed that symptoms decrease after six months. Furthermore, during this period, the frequency of newly diagnosed illnesses decreases. This means that by paying more attention to patients' symptoms in the short term after COVID-19 infection and taking preventive measures, comorbid diseases that occur after infection can be prevented or diagnosed early, leading to improvements in patients' quality of life.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2, Long COVID



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koronavirüsler (CoV), üst solunum yolu enfeksiyonları gibi toplumda yaygın görülen, kendi kendini sınırlayan hafif enfeksiyondan, Orta Doğu Solunum Sendromu (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) ve Ağır Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS) gibi daha ciddi enfeksiyona neden olabilen büyük bir virüs ailesidir.

31 Aralık 2019'da Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) Çin Ülke Ofisi, Çin'in Wuhan kentinde etiyojisi bilinmeyen pnömoni vakalarını bildirmiştir. 7 Ocak 2020'de etken daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (2019- nCoV) olarak tanımlanmıştır. 2019-nCoV hastalığının adı sonrasında COVID-19 olarak düzenlenmiş, virüs SARS CoV'e benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır. DSÖ, COVID-19 salgını 30 Ocak'ta "uluslararası boyutta halk sağlığı acil durumu" olarak sınıflandırmış, salgının başladığı Çin dışında 113 ülkede COVID-19 vakalarının görülmesi üzerine virüsün yayılımı ve şiddeti nedeniyle 11 Mart'ta küresel salgın olarak tanımlamıştır. Ülkemizde COVID-19 ile ilgili çalışmalar 10 Ocak'ta başlamıştır. 22 Ocak'ta T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu toplantı gerçekleştirerek, alınan önlemler ile ilk COVID-19 vakası Avrupa ve İran gibi komşu olduğumuz ülkelere sonra 11 Mart'ta görülmüştür [1].

2020 boyunca, artan sayıda vaka raporu, vaka serisi ve küçük gözlemsel çalışma, 2019 koronavirüs hastalığının (COVID-19) uzun vadeli komplikasyonlarını bildirdi. Uzamış COVID veya post-COVID sendromu, SARS-CoV-2 ile akut enfeksiyondan iyileşen hastalarda tanımlanmıştır. Uzamış COVID, başka nedenlerle açıklanamayan SARS-CoV-2 enfeksiyonunun ilk tanısından dört hafta sonra hastalık belirti ve semptomlarının geçmediği hastalarda düşünülür [2].

Koronavirüsler, akciğerde enfeksiyonun şiddetine bağlı olarak, alveoler hasar oluşturarak hastalarda kalıcı semptomlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pnömotoraks gibi klinik sonuçlar doğurabilir. Akciğer hasarının yanında çeşitli organ hasarlarına bağlı başka semptom ve hastalıklara da neden olabilir. Çeşitli tedavi yöntemleri ile hastalık geçirilse de birçok hastada çeşitli semptomların (yorgunluk, halsizlik, unutkanlık, tat koku değişikliği, baş ağrısı, baş dönmesi, öksürük, nefes

darlığı, göğüs ağrısı, kas ağrısı, duyu durum değışiklikleri) kısa veya uzun dönemde kalıcı olduğu görölmüştür.

Enfeksiyonun neden olduğu hipoksiye bağılı olarak miyokardın etkilenmesi ile miyokardit, akut koroner sendromlar, aritmi, miyokard infarktüsü, uzun dönemde kalp yetmezliğine neden olabilir. COVID-19 enfeksiyonunun hiperkoagülabilitateye de neden olduğu bilinmektedir. Hiperkoagülabilitate sonucunda geçici iskemik atak, pulmoner tromboemboli, venöz tromboemboli, dissemine intravasküler koagülasyon, serebrovasküler olaylar ve yine miyokard infarktüsü oluşabilir. Aktif enfeksiyona verilen sistemik yanıtta kaynaklı nörolojik komplikasyonlar gelişebilir. (guillain barre, multiple skleroz vb) Bununla birlikte hastalığa ya da verilen tedaviye bağılı olarak hastalarda endokrinolojik veya metabolik komplikasyonlar gelişebilir. (diabetes mellitus, dislipidemi, akut /kronik böbrek hasarı ve hipertansiyon gibi.)

Yapılan araştırmalarda COVID-19 sırasında olan bir dizi faktöre bağılı bulgu ve semptomlar gözlenmiştir ancak COVID-19 sonrası kısa ve uzun dönemde hastalarda devam eden semptom ve yeni tanı hastalıkların sıklığı hala aydınlatılamamıştır. Bu çalışmadaki amacımız COVID-19 geçirmiş hastalarda devam eden ve yeni tanı konulmuş hastalıkların kısa dönem (ilk 6 ay) ve uzun dönemdeki (6 ay-1 yıl arasında) sıklığını ortaya koymaktır. Araştırmaya dahil edilen hastaların Covid-19 enfeksiyonu geçirmelerinden önceki dönemde şikayetleri bulunmamaktadır, aynı şekilde Covid-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki tanı konulmuş hastalıklarına yönelik şikayetleri de Covid-19 enfeksiyonu sonrasında ortaya çıkmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. COVID-19 TANIMI VE EPİDEMİYOLOJİSİ

Aralık 2019'da Çinli bilim adamları, koronavirüs ailesine ait olan, hafif ile şiddetli arasında değişen akciğer enfeksiyonlarına neden olan, SARS-CoV-2 olarak adlandırılan yeni bir virüs keşfettiler. Enfeksiyon ilk olarak Çin'in Hubei Eyaletinde, kısa süre sonra da tüm dünyada çok hızlı yayıldı. Mart 2020'de Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19) Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından salgın ilan edilerek küresel bir sağlık tehdidi haline geldi [3]. Türkiye'de ilk COVID-19 vakası 11 Mart 2020 tarihinde bildirildi [1].

Küresel olarak 19 Temmuz 2023 itibariyle DSÖ'ye bildirilen 6.951.677 ölüm dahil 768.237.788 doğrulanmış COVID-19 vakası olmuştur.[4]Türkiye'de Mart 2023 itibari ile toplam vaka sayısı 17.232.066 iken toplam vefat sayısı 102.174'e ulaşmıştır [5].

2.1.1. Koronavirüs Yapısı ve Özellikleri

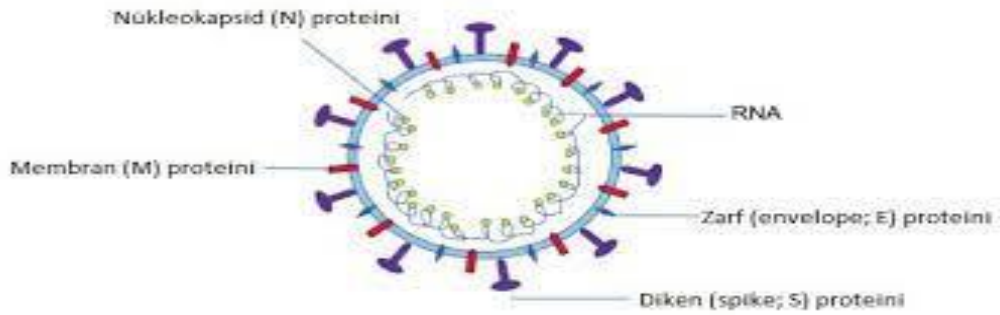
Koronavirüsler (CoV'ler) insan ve omurgalılar için önemli patojenlerdir. İnsan ve birçok hayvanın (çiftlik hayvanları, kuşlar, yaras, fare gibi) solunum, sindirim, karaciğer ve merkezi sinir sistemini enfekte edebilirler [6]. 2002/2003'teki SARS ve 2012'deki MERS salgınları, yeni ortaya çıkan CoV'lerin hayvandan insana ve insandan insana bulaşma olasılığını göstermiştir [7]. Aralık 2019'da da Wuhan'da görülen pnömoni salgının nedeni olarak da bir koronavirüs gösterildi. Çin'deki en az 5 bağımsız laboratuvar tarafından yapılan derin sekanslama ve etiyolojik araştırmalar sonucunda yeni bir koronavirüs (nCoV) olarak tanımlanmıştır. 12 Ocak 2020'de DSÖ, yeni virüsü 2019 yeni koronavirüs (2019-nCoV) olarak isimlendirdi. Sonrasında virüs SARS CoV'e benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak adlandırıldı [8].

Koronavirüsler zarflı, tek zincirli, pozitif polariteli, hayvansal RNA virüsleridir. Pozitif polariteli oldukları için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermeseler de genomlarında bu enzimi kodlarlar. Zarflarında glikoproteinden oluşan çubuksu uzantıları vardır. Bu uzantıların taç benzeri görünümünden dolayı Latince

'deki "corona", yani "taç" anlamından yola çıkılarak bu virüslere Coronavirus (taçlı virüs) ismi verilmiştir [9].

Koronavirüsün sahip olduğu bir glikoprotein olan S proteini virüsün konak hücreye girişine aracılık eder ve bu S proteini insan hücrelerindeki ACE-2 reseptörlerine bağlanır. S proteini bağlanmadan sorumlu S1 ve S2 olarak adlandırılan 2 birim içerir. S1 birimi konak hücre reseptörüne bağlanır, S2 birimi ise hücre zarları arasında viral birleşmeyi sağlar [10].

Yapısal proteinlerin diğerleri, membran (M), zarf (E) ve nükleokapsid (N) proteinleri ise viriyonun birleşmesinden sorumludur. Yapısal olmayan proteinler (nsp); konakçı proteinlerini posttranslasyonel modifikasyona uğratarak konağın bağışıklık sisteminin baskılanması (nsp3), RNA bağımlı RNA polimeraz aktivitesi (nsp12) ve ekzoribonükleaz aktivitesi (nsp14) gibi görevlerle viral replikasyonu sağlarlar [11].



Şekil 1. Koronavirüs Yapısı

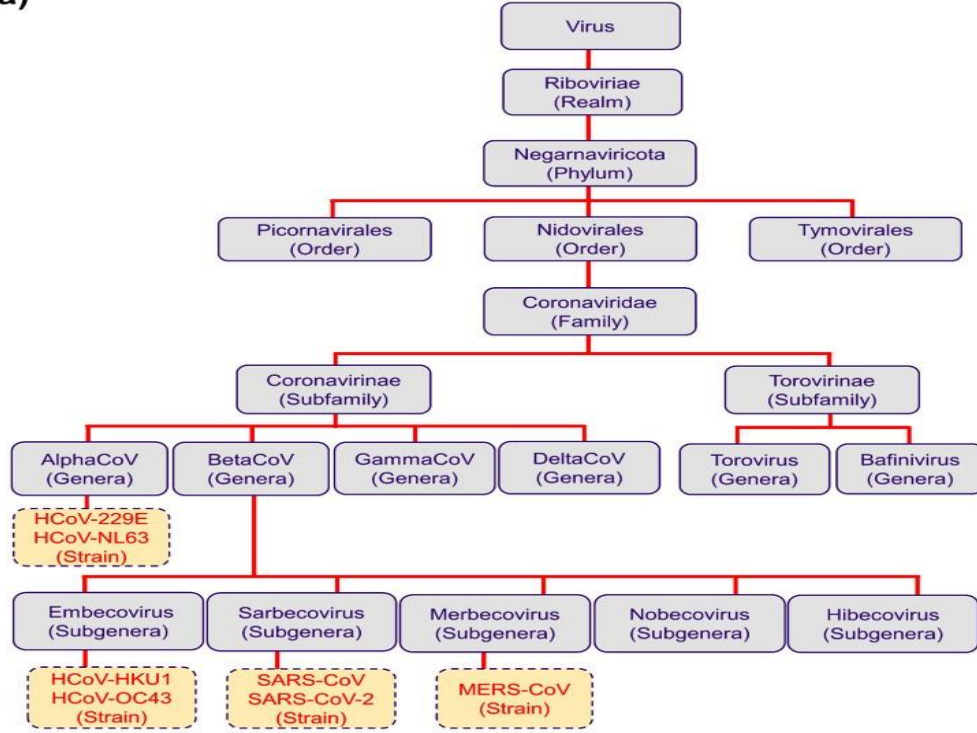
2.1.2. Koronavirüs Türleri

Koronavirüsler, Coronaviridae ailesindeki Coronavirinae ailesinin ve Nidovirales grubunun üyeleridir. Bu alt aile, filogenetik ilişkileri ve genomik yapıları temelinde Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus, Deltacoronavirus olmak üzere dört cinsten oluşur [7]. Alfakoronavirüsler ve betakoronavirüsler memelilerde enfeksiyon oluşturur. Gammakoronavirüsler ve deltakoronavirüsler kuşları enfekte eder, bazıları memelileri dahi enfekte edebilir [12].

Alfakoronavirüsler ve betakoronavirüsler insanlarda solunum yolu enfeksiyonuna, hayvanlarda ise gastroenterite neden olur. SARS-CoV ve MERS-CoV, insanlarda ciddi solunum yolu sendromuna neden olur ve diğer dört insan

koronavirüsü (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 ve HKU1), bazıları bebeklerde, küçük çocuklarda ve yaşlı bireylerde ciddi enfeksiyonlara neden olabilsede bağışıklığı yeterli konakçılarda yalnızca hafif üst solunum yolu hastalıklarına neden olur [13].

(a)



Şekil 2. Koronavirüs Sınıflandırması

2.1.3. Koronavirüsün Bulaş Yolu

SARS-1 salgınları, 2002 yılının sonlarında Çin'in Foshan kentindeki canlı hayvan pazarlarından Asya'ya ve dünyaya yayıldı [14]. Bu salgının ardından, Guangdong kentindeki yarasalardan SARS ile ilişkili koronavirüsler (SARSr-CoV) izole edildi, bununla birlikte bu yarasaların SARS-1r-CoV'nin doğal rezervuarı ve de SARS-2 kaynağı olarak tanımlanmasına yol açtı [15].

SARS-CoV insanlarda ciddi solunum yolu hastalığına neden olabilen hayvansal patojendir. Virüsün kişiden kişiye bulaşması, diğer solunum yolu virüslerinde olduğu gibi damlacık yolu ile gerçekleşmektedir. Çalışmalar, virüsün farklı yüzeylerde günlerce, aerosollerde ise saatlerce canlı kaldığını göstermiştir [16].

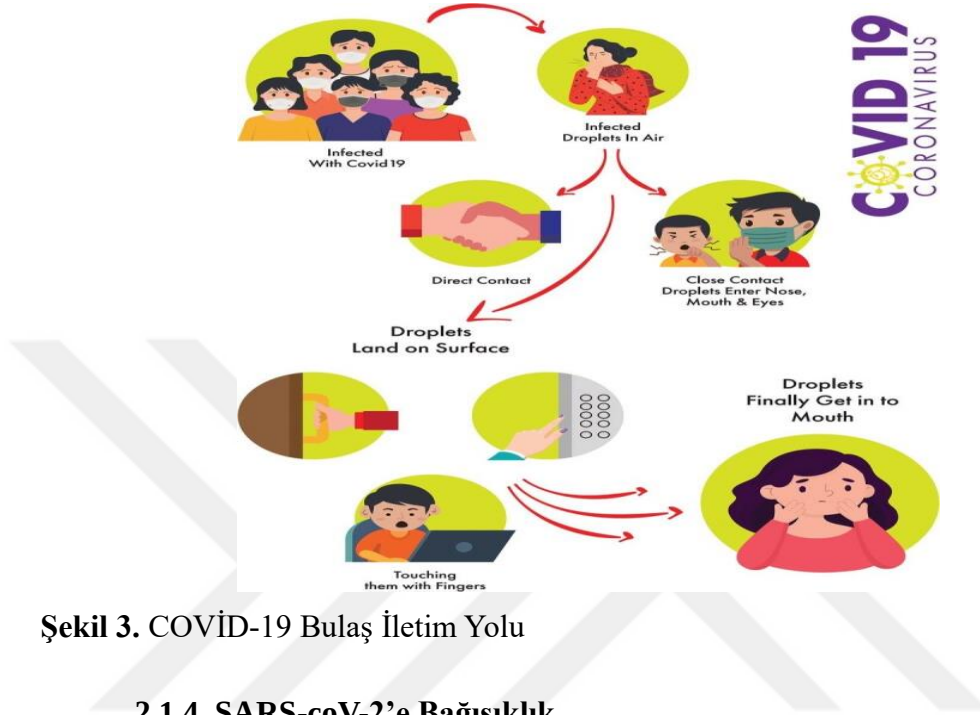
Virüs ile enfekte olmuş kişilerde solunum partiküllerinin konuşma, öksürme, hapşırma ile sağlıklı kişilerde öncelikle üst solunum yolu mukozaları ile temas

etmesi sonucu bulaş olur [17]. Bu partiküllerin hava akımı olmayan ortamlarda havada asılı kalması ile yüksek bulaştırıcılık görülebilmektedir [18]. Bu virüs yüklü <5 µm boyutlu aerosol damlacıkları havada kalarak >1 m gibi uzun mesafeler de kat edebilir [19]. Solunum partikülleri dışında enfekte yüzey veya doku ile mukoza teması sonrasında da bulaş olabildiği düşünülmektedir. Genel olarak viral hastalıklarda görüldüğü gibi dışkı, kan, meni gibi salgılarda da viral partiküller görülmüş, bulaşa katkısı olduğu düşünülmekle birlikte rol ve virülansı henüz kanıtlanamamıştır [20]. Gebeler, COVID-19 enfeksiyonuna karşı potansiyel olarak savunmasız bir gruptur. Gebeliğin birinci ve üçüncü trimesterleri artmış inflamatuvar aktivite dönemleri olarak düşünülebilir ama ikinci trimester, genel olarak azalmış immün aktivite dönemidir [21]. Üçüncü trimesterde COVID-19 ile enfekte olan gebelere ilişkin ilk raporlar, erken doğum riskinin arttığına dair bir endişe uyandırsa da Çin'de 116 kadından ve Birleşik Krallık'ta 427 kadından oluşan yeni daha büyük kohort çalışmaları, hamile kadınların spontan düşük veya spontan erken doğum riskinde artış olmadığını, ancak daha yüksek sezaryen doğum oranlarına sahip olduğunu öne sürüyor [22]. Dikey bulaşma, patojenin antepartum ve intrapartum dönemlerde anneden fetüse ya da doğum sonrası dönemde in utero, doğum sırasında vücut sıvı teması veya doğumdan sonra emzirme nedeniyle doğrudan temas yoluyla yenidoğana bulaşması olarak tanımlanır. Birden fazla enfeksiyöz vektörün dikey bulaşma gösterdiği bilinse de, SARS-CoV-2'nin enfekte anneden fetüse ya da yenidoğana dikey bulaşma olasılığı, önceki sistematik incelemelerde yakın tarihli bir tartışma konusu olmuştur. Sınırlı sayıda çalışma olmasına karşın dikey bulaşma olmadığı sonucunda uzlaşılmıştır [23].

Yapılan çalışmalarda bulaştırıcılığın semptom başlangıcından en az iki gün önce ve semptomlar sonrası 1 gün içerisinde en üst seviyede olduğu görülmüştür. Yapılan başka bir araştırmada virüsün inkübasyon süresinin 5,2 gün olarak varsayıldığında bulaşıcılığın semptom başlangıcından 12,3 gün önce başladığı ve semptom başlangıcında en üst seviyeye ulaştığı görülmüştür. Buna ek olarak viral RNA dağılım süresi yaş ve hastalık şiddeti ile değişkenlik gösterebilir [24].

COVID-19'un kuluçka süresiyle ilgili veriler sınırlıdır. Wuhan dışındaki Çin eyaletlerindeki 88 doğrulanmış vakaya dayanan erken bir analiz, 2,1 ila 11,1 gün aralığında ortalama 6,4 günlük kuluçka süresi bildirmiştir [25]. Wuhan dışında teyit

edilmiş 158 vakayla yapılmış başka bir çalışma, ortalama kuluçka süresinin 5 gün, 2 ila 14 gün arasında olduğunu tahmin etmiştir [26]. Bu tahminler genel olarak Çin'de yapılan araştırmaların öne sürdüğü tahminler ile tutarlı olup kuluçka süresinin ortalama 5,2 gün olduğu varsayılmaktadır [27].



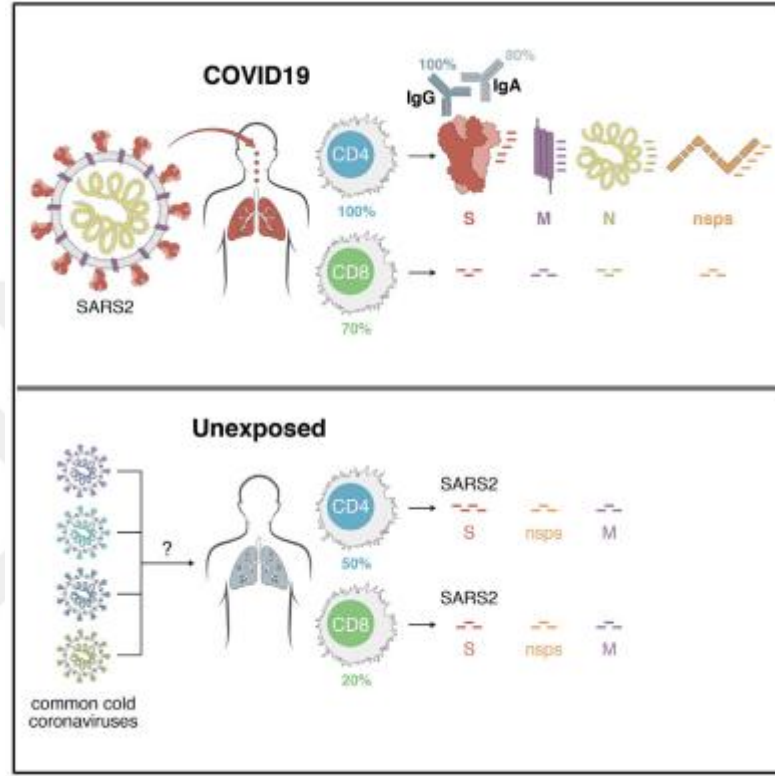
Şekil 3. COVID-19 Bulaş İletim Yolu

2.1.4. SARS-coV-2'e Bağışıklık

Enfeksiyonu geçirme veya aşılama yoluyla oluşturulan SARS-CoV-2'ye karşı bağışıklığın, yeniden enfeksiyona karşı bir dereceye kadar koruma sağladığı ve klinik olarak anlamlı sonuç riskini azalttığı gösterilmiştir. İyileşen deneklerin yeniden enfeksiyona karşı %89 korumaya sahip olduğu tahmin edilmektedir.[28] Aşı etkinliğinin de %50 ila %95 arasında olduğu rapor edilmiştir [29].

Virüs vücuda girince hücresel ve humoral bağışıklık yanıtı oluşur. Virüsün S proteinin receptor binding domain (RBD) bölgesini hedef alan nötralizan antikorlar bulunmuştur [30]. Aşılama olmadığında, SARS-CoV-2'nin RBD'ye yönelik antikor reaktivitesi, nötralize edici aktivite ve RBD'ye özgü B bellek hücrelerinin sayısı, enfeksiyondan sonraki 6 ila 12 ay arasında nispeten sabit kalır. Veriler, iyileşen bireylerdeki bağışıklığın çok uzun süreli olacağını ve mevcut mRNA aşılarını alan iyileşen bireylerin, dolaşımdaki SARS-CoV-2 varyantlarına karşı koruyucu olması gereken antikorlar ve hafıza B hücreleri üreteceğini göstermektedir [31].

Humoral yanıt hastalık şiddeti ile ilişkilidir, antikor pozitifliği de hastalık şiddeti ile ilişkili olmak ile birlikte on iki aya kadar devam edebilir ve tekrar hastalanma riskinde azalma ile ilişkisine yönelik çalışmalar vardır [32, 33]. Doğal yollardan enfeksiyonu geçirmek ya da aşılama sonrası SARS-CoV-2 spesifik CD8+ ve CD4+ T lenfosit hücre bağışıklığı izlenmesi hücresel bağışıklık yoludur [34].



Şekil 4. Hücresel Bağışıklık [34]

2.1.5. SARS-coV-2'nin Patofizyolojisi

SARS-coV-2, S (spike), E (zarf), M (membran) ve N (nükleokapsid) proteinleri olarak bilinen dört yapısal proteinden oluşur. N protein RNA genomunu tutar ve S, E ve M proteinleri birlikte viral zarfı oluşturur. Spike glikoprotein-S, virüsün anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörüne bağlanmasını kolaylaştırır ve konakçı hücrenin zarı ile temas kurar [35]. Virüs daha sonra S proteini hazırlığı için TMPRSS2'yi (transmembran proteaz serin 2) kullanarak hedef hücreleri enfekte eder [36]. Viral RNA, viral replikasyonu ve polipeptit zincir sentezini başlatmak, sub-genomik RNA'ların yanı sıra yapısal proteinleri (zarf ve nükleokapsid) sentezlemek için gereken replikasyon-transkripsiyon kompleksini (RCT) oluşturmak için konakçı hücreyi ele geçirir [37].

SARS-CoV2 akciğerlerin tip II alveolar hücreleri (AT2), özefagus ve çok katlı epitel hücreleri gibi alt solunum yollarında yüksek oranda bulunan ACE2 reseptörüne ve ileum ve kolondan gelen emici enterositler, kolanjiyositler, miyokard hücreleri, böbrek proksimal tübül hücreleri ve mesane ürotelyal hücreleri gibi diğer hücrelere bağlanır [38]. Yani bu virüsle enfekte olan kişiler solunum problemleri yaşamakla kalmaz, aynı zamanda kalp, böbrekler ve gastrointestinal sistem bozuklukları da yaşarlar [39].

2.1.6. SARS-coV-2 Enfeksiyonuna Yatkınlık

60 yaş üzeri hastalar ve altta yatan sağlık sorunları olan kişiler, çocuklara ve daha genç sağlıklı yetişkinlere (%6) kıyasla şiddetli hastalığa (%18,5) daha duyarlıdır. Vefat eden hastalardan toplanan klinik veriler, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun en belirgin komorbiditelerinin hipertansiyon ve diabetes mellitus olduğunu ortaya koydu [40]. SARS-CoV-2, akciğerler, bağırsaklar, böbrekler, beyin ve kan damarlarının epitel hücreleri tarafından eksprese edilen ACE2 reseptörü ile konakçı hücrelere bağlanır. ACE2 ekspresyonu, ACE inhibitörleri ve anjiyotensin II tip-I reseptör blokerleri (ARB'ler) ile tedavi edilen diyabetik ve hipertansif hastalarda önemli ölçüde artar, sonuç olarak SARS-CoV-2 enfeksiyonunun şiddetini artırır [41].

2.1.7. SARS-coV-2 Enfeksiyonu Klinik Seyir

Yapılan araştırmalara göre, ortalama yaş 56'dır (55-65 yaş aralığı) ve yüksek ACE2 konsantrasyonlarına sahip olmaları nedeniyle erkekler kadınlara göre daha çok etkilenmiştir [42]. Çin'de ölüm oranının yaşla birlikte arttığı gözlemlenmiş ve 80 yaşın üzerindeki hastalarda %18'lik ölüm oranı gösterilmiştir [43]. Yaşlı nüfusun ölüm oranının diğer yaş gruplarına göre yüksek olması, altta yatan kronik bozukluklara ve azalmış bağışıklık fonksiyonuna bağlanmaktadır. Bu azalmış bağışıklık fonksiyonu, sitokin fırtınası sendromu (dolaşımdaki yüksek inflamatuvar sitokinler) ve hiper-inflamasyon sendromuyla ilişkilendirilmiştir. Bu sendromlar viral enfeksiyonlar tarafından tetiklenir ve COVID-19 hastalarının ölümlerinin bir nedeni sayılmaktadır [44]. Çocukların sahip olduğu daha yüksek antikor seviyesi, virüse daha az maruz kalma süresi ve düşük inflamatuvar sitokin seviyeleri olması nedeniyle daha az etkilendiği düşünülmektedir [45].

Enfeksiyonu geçiren hastaların semptomları, asemptomatik enfeksiyondan ciddi solunum yetmezliğine kadar değişir [46]. Yaygın semptomlar ateş, öksürük, yorgunluk, hafif nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı ve konjunktivitir [42]. Bu sebeple COVID-19 enfeksiyonunu diğer solunum yolu hastalıklarından ayırmak zordur [47]. Hastaların yaklaşık %90'ında birden fazla semptom vardır [48]. COVID-19 hastalarında en sık görülen üç semptom ateş, öksürük ve yorgunluktur [49]. Diğer daha az görülen ya da COVID-19 enfeksiyonuna spesifik olmayan semptomlar arasında baş ağrısı, ishal, karın ağrısı, kusma, göğüs ağrısı, burun akıntısı ve boğaz ağrısı görülmüştür [50]. Wuhan'da yapılan 81 ölümcül hasta vakası araştırmasında en yaygın ölüm nedeni solunum yetmezliği (%46,91), septik şok (%19,75), çoklu organ yetmezliği (%16,05) ve ani kardiyak ölüm olarak gösterilmiştir (%8,64). Diğer nadir ölüm nedenleri akut koroner sendrom, malign aritmi ve yaygın damar içi pıhtılaşmadır (DIC) [51].

COVID-19 semptomların ciddiyetine göre, hafif, orta, şiddetli ve kritik hastalık olarak sınıflandırılmıştır. Hafif hastalar, radyografik özellikler olmadan hafif semptomlar gösterirler ya da asemptomatik olabilirler. Orta şiddette hastalar ateş, solunum semptomları ve radyografik özelliklerle başvururlar. Şiddetli hastalar üç kriterden birini karşılar, bunlar; nefes darlığı, oda havasında oksijen satürasyonu %93'ün altında, PaO₂/FiO₂ 300 mm Hg'den az olmasıdır. Kritik hastalar için de üç kriter bulunmaktadır. Bunlar; solunum yetmezliği, septik şok, çoklu organ yetmezliğidir [52]. Klinik olarak kötüleşen hastaların 4-10.günlerde nefes darlığı gösterdiği bildirilmiştir [42].

Lavezzo ve meslektaşları tarafından 2020'de Vò Euganeo kasabasında yapılan bir İtalyan popülasyon kohort çalışması, PCR boğaz sürüntü sonuçları pozitif olan bireylerin yaklaşık %50-75'inin asemptomatik kaldığını, diğerlerinin ise hafif grip benzeri semptomlar geliştirdiğini ve daha küçük bir yüzdede (tüm semptomatik hastaların yaklaşık %10'u) dispne, şiddetli interstisyel pnömoni, ARDS ve çoklu organ işlev bozukluğuna yol açabildiğini göstermiştir [53]. Semptomları olan ve daha ciddi klinik bulguları olan hastaların büyük çoğunluğunda hipertansiyon, diabetes mellitus ve kardiyovasküler bozukluklar gibi bir veya daha fazla eşzamanlı komorbiditeleri olduğu, yaşlı ve zayıf hastaların yüksek ölüm oranları olduğu

bilinmektedir [54]. Aynı zamanda gastrointestinal tutulumu olan hastalarda diyare, bulantı ve kusma bildirilmiştir [53].

Tablo 1. Çeşitli Araştırmalara Göre COVİD-19 Yaygın Semptomları[42, 52, 55-57]

	Guan ve ark.	Chen ve ark.	Shi ve ark.	Huang ve ark.	Yang ve ark.
HASTALAR (n)	1081	99	21	41	52
Ateş	473 (%44)	82 (%83)	18 (%86)	40 (%98)	46 (%89)
Dispne	205 (%19)	31 (%31)	9 (%43)	22 (%54)	33 (%64)
Öksürük	745 (%69)	81 (%82)	15 (%71)	31 (%76)	40 (%77)
Balgam	370 (%34)	-	3 (%14)	11 (%27)	-
Burun akıntısı	53 (%5)	4 (%4)	5 (%24)	-	3 (%6)
Boğaz ağrısı	153 (%14)	5 (%5)	-	-	-
Baş ağrısı	150 (%14)	8 (%8)	2 (%10)	2 (%5)	3 (%6)
İshal	42 (%4)	2 (%2)	1 (%5)	1 (%2)	-
Bulantı kusma	55 (%5)	1 (%1)	2 (%10)	-	2 (%4)
Miyalji	164 (%15)	11 (%11)	-	-	6 (%12)

2.2. SARS-coV-2 Tanısı

2.2.1. Tanı Testleri

COVID 19 enfeksiyonun tanısında, hikâye, klinik bulgular, radyolojik görüntülemeler, nükleik asit araştırılması ve serolojik testler kullanılmaktadır [58]. İlk aşamada kullanılan “Gerçek Zamanlı Ters Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu Testi” (RT-PCR) yöntemidir [59].

2.2.1.1. PCR testi

SARS-CoV-2 tanısı için bir referans standardı bulunmamakla birlikte, gerçek zamanlı RT-PCR gibi nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT'ler), tercih edilen yöntemlerdir.[60] RT-PCR tekniği ile öncelikle ters transkripsiyon enzimi yoluyla RNA'nın tamamlayıcı DNA'ya (cDNA) dönüştürülmesi ve sonrasında gene özgü primerler ve flüoresan etiketli hidroliz problemleri kullanılarak polimeraz zincir reaksiyonu ile cDNA örneğinin amplifikasyonunu içeren iki ardışık reaksiyon sonucuna dayanır [61]. RT-PCR, yeterince güvenilir ve hızlı bir tekniktir, birkaç saat içinde yüksek verimli bir şekilde sonuç verir [62]. Ancak RT-PCR kullanılarak

SARS-CoV2'nin saptanması, kullanılan protokole, toplanan numune tipine ve klinik numune sayısına bağılı olarak yalnızca %50-%79'luk bir hassasiyete ulaşabilir [63].

COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların üst ve alt solunum yollarında semptomların başlamasından sonraki 5 ila 6 gün içerisinde yüksek viral yük göstermiştir [64]. Erken enfeksiyonun tanısı için genellikle bir nazofaringeal (NP) sürüntü ve bir orofaringeal (OP) sürüntü örneğı alınması önerilir [65]. NP örneğini etkili bir şekilde elde edebilmek için swab burun boşluğuna derinlemesine yerleştirilmelidir. Hastalar muhtemelen ürkeceklerdir, ancak bu swabin hedef noktaya ulaştığı anlamına gelmektedir. Swablar üç kez döndürülürken yaklaşık 10 saniye yerinde tutulmalıdır [66].

Covid PCR testi pozitif olarak sonuçlandığında enfeksiyonu doğrular ve ek tetkik genelde gerekli görülmez [67]. Negatif PCR sonucunda da genellikle hastanın enfekte olmadığı anlamına gelmektedir, ancak klinik şüphe dahilinde testin tekrarlanması önerilir. Örneğın yanlış alımı, örnek gönderimindeki transport hataları, örneğın erken ya da çok geç alınması, viral genetik mutasyon, viral yükün az olması, PCR inhibitör varlığı gibi durumlarda test yanlış negatiflik gösterebilir [59]. İlk başvuru test PCR testi olmasına rağmen bu gibi yanlış negatiflikler verebileceğı olasılığına dayanılarak tek başına kullanılmaması gereken durumlar olabilir. Böyle durumlarda hasta kliniğı, laboratuvar bulguları, akciğer tomografisi ile değerlendirilmelidir [68].

2.2.1.2. Antikor testleri

Viral RNA konsantrasyonları semptomların başlamasından sonra yaklaşık beş gün içinde pik yapar ve sonrasında azalarak PCR ile tespit edilemez düzeylere düşmektedir [69]. COVID-19 enfeksiyonu sonucu oluşan antikorlar semptom başlangıcından sonra 1-2 hafta içinde artmaya başlayarak 3-4 hafta sonra pik yapmakta ve zamanla düzeyleri düşmektedir. COVID sonrası oluşan IgG'nin viral RNA yükü yüksek olan kişilerde 60 güne kadar yüksek düzeylerde saptanabildiğı, viral yükü düşük olan bireylerde ise 60 günde alt seviyelere indiğı bildirilmiştir [70]. Bu zaman gerektiren antikor yanıtının oluşması konakçının immünitesine bağılıdır. Bağışıklığın oluşmasında yaş, hastanın yaşam koşulları, beslenme durumu, enfeksiyonun şiddeti, hastanın kullandığı ilaçlar, immünsupresif hastalık durumları

etkilidir. Dolayısı ile antikor testleri virüs ile karşılaşmış, bağışıklık sahibi olabilecek kişilerde kullanımı uygun olabilecek testlerdir. Klinik ya da radyolojik olarak COVID-19 enfeksiyonu uyumlu ancak viral RNA negatif hastaların taranmasında kullanılabilir [71]. Aşı olan bireylerde ve aşı çalışmalarında verilen yanıtı değerlendirmek için de kullanılabilir [72].

2.2.1.3. Antijen testleri

Antijen testleri kullanım kolaylığı ve düşük maliyeti yönünden aktif enfeksiyon taramasında faydalı olabilir. Testin doğru sonuç verebilmesi için konak tarafından viral proteini yakalayacak antikorların üretilmesi gerekmektedir, test virüsün nükleokapsid antijenini aramaktadır [73]. Bu testlerde değişken duyarlılık oranı nedeni ile hastaların önemli bir kısmının yalancı negatiflik durumunun atlanacağı veya yalancı pozitif sonuçların ortaya çıkabileceği akılda tutulmalıdır [74].

2.2.2. Laboratuvar Bulguları

SARS-coV-2 enfeksiyonu hematopoietik sistem ve hemostaz üzerine etkileri olan sistemik bir enfeksiyondur. Trombositopeni, daha yüksek miyokardiyal hasar riski ile ilişkilidir, kötü prognostiktir [75]. Lenfopeni, önemli bir laboratuvar bulgusudur ve prognostiktir. Virüsün sitopatik etkisi, apoptoz indüksiyonu, IL1 aracılı piroptoz ve enflamatuar sitokinler tarafından kemik iliği baskılanmasını içeren bir mekanizmadan kaynaklanır [76]. Nötrofil/lenfosit ve trombosit/lenfosit oranları hastaların ciddiyetini değerlendirmeye yardımcı olabilir. Hastalık süresinde lenfosit sayımlarının ve inflamatuvar markerların (laktik dehidrojenaz, CRP ve IL-6 dahil) değerlendirmesi, kötü prognozlu vakaların belirlenmesine yardımcı olabilir, daha ciddi müdahalelere ihtiyaç olduğunu gösterebilir. Aynı zamanda prokalsitonin ve ferritin yüksekliği gibi diğer belirteçler daha kötü prognoza işaret eden faktörler olarak kabul edilmektedir.

COVID-19 enfeksiyonunu ayaktan geçiren ya da enfeksiyon sonucu hastane yatışı olan hastalarda hiperkoagülasyon durumları sık görülür. Yükselmiş D-dimer seviyeleri bu hastalarda sıklıkla rapor edilmiştir, bu da hastanın kliniğinin kötüleştiğini gösterir. Protrombin süresinin (PT) ve aktive parsiyel tromboplastin

süresinin (APTT) uzaması ve fibrin yıkım ürünlerinin yükselmesi ve ciddi trombositopeni gibi diğer pıhtılaşma testlerindeki anormallikler, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) oluşma olasılığını gösterir; izlenmeli ve erken müdahale edilmelidir [77]. Bu sebeple hem hastanede yatan hastalar, hem ayaktan tedavi gören hastalar, venöz tromboembolizm açısından yüksek risk altındadır. Bu nedenle, düşük moleküler ağırlıklı heparin ile erken ve aynı zamanda uzun süreli farmakolojik profilaksi önerilir [78].

Azalmış CD4 + T ve CD8+ lenfosit seviyeleri, NK hücreleri değerleri ve artan IL6, IL-8, IL-10, IFN- γ , TNF değerleri daha kötü prognoz için risk faktörlerini de temsil edebilen immünolojik belirteçlerdir [79].

Pnömoninin başlaması ve ardından hipoksi ile transaminaz seviyelerinde artış olur, bu da önemli hepatoselüler hasarın meydana geldiğini gösterir. Artan karaciğer enzim seviyeleri, hastalığın ciddiyetini gösterir. Koagülopatinin eşlik ettiği hiperinflamasyonun en şiddetli aşamasına ulaşıldığında, CRP, ferritin, troponin ve beyin natriüretik peptid (BNP) gibi inflamasyon belirteçleri yüksek seviyelere ulaşır, böylece bir inflamatuvar fırtınayı karakterize eder [77].

2.2.3. Görüntüleme

Görüntüleme yöntemleri orta ve şiddetli semptomları olanlar, solunumu kötüleşen hastalar, progresyon riski yüksek olan hastalar için önerilmektedir. COVID-19 şüpheli vakalarda RT-PCR ile viral RNA tespiti ve SARS-CoV-2'ye karşı antikorların serolojik tespiti gibi spesifik yöntemlerin yerini alamayan görüntüleme yöntemleri için çoğu tıp derneği bir hastalık tarama amaçlı kullanımını önermemektedir [80].

Şu ana kadar yayınlanmış makaleler ağırlıklı olarak bilgisayarlı göğüs tomografisinde (BT) en sık görülen radyolojik bulguları karakterize etmeye odaklanmıştır. Aynı zamanda, göğüs röntgeni, akciğer ultrasonografisi (LUS) ve kombine pozitron emisyon tomografisi-bilgisayarlı tomografi (PET-CT) gibi diğer teşhis yöntemleri de COVID-19 hastalarının değerlendirilmesinde faydalı olmuştur [81].

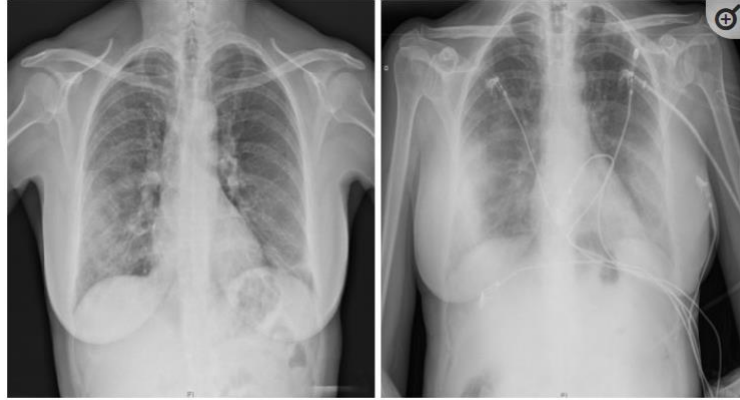
2.2.3.1. Akciğer grafisi

Göğüs röntgeni, düşük maliyeti ve de kolay kullanılabilirliği nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir [82].

Akciğer grafisinin %25 olarak tahmin edilen düşük duyarlılık nedeniyle özellikle enfeksiyonun başladığı dönemlerde kullanımı sınırlıdır, bu nedenle bir tarama yöntemi olarak değerlendirilmemelidir. Genellikle ventilatörle ilişkili pnömoni, plevral efüzyon veya pnömotoraks gibi ilişkili komplikasyonları değerlendirmek için önerilmektedir [80].

COVID-19 hastalarının göğüs radyografilerinde bulunan en yaygın belirtiler, tipik olarak multilobar ve bilateral olan, genellikle alt lobları tutan buzlu cam opasiteleri ve akciğer konsolidasyonudur. Pulmoner infiltratların periferik ve çok odaklı yerleşimi, COVID-19 pnömonisinin en spesifik belirtilerindendir. Enfekte bazı hastalarda plevral efüzyon görülebilir ancak bu nadirdir. Bazı COVID-19 vakalarında da akciğer kaviteye görüntüleri ve pnömotoraks görülebilir [83].

Yapılan bazı çalışmalarda hastaların %13'ünde pandemi sürecinde pnömomediasten ve cilt altı amfizem görülmüştür [84].



Doğrulanmış şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 pnömonisi (pozitif RT-PCR testi) olan 60 yaşında bir kadında göğüs röntgeni bulguları. PA X-ışını (solda), sağ orta-alt ve sol alt akciğer opasiteleri ile yamalı. Periferik olarak dağılmış iki taraflı akciğer opasiteleri ile AP röntgeni (sağda).

Şekil 5. COVID PCR Testi Pozitif 60 Yaşında Kadın Hasta Göğüs Röntgeni[82]



Farklı derecelerde koronavirüs hastalığı 2019 pnömonisi olan 55 yaşında bir kadında PA Göğüs Röntgeni bulguları, ağırlıklı olarak her iki akciğerde alt bölgeyi tutan, yaygın buzlu cam ve konsolidatif opasitelerle tanımlanan pnömoni.

Şekil 6. COVID 19 Pnömonisi Buzlu Cam İçeren Göğüs Röntgeni[82]



AP göğüs röntgeni bulguları. Bilateral COVID-19 pnömonisi ve ilişkili sol plevral efüzyonu olan 80 yaşında bir erkekte AP göğüs röntgeni bulguları (solda). Bilateral alveoler infiltratları, diffüz dağılmış ve sol tansiyon pnömotoraks ile deri altı amfizemi olan 84 yaşında bir erkekte AP göğüs röntgeni bulguları (sağda).

Şekil 7. COVID 19 Pnömonisinde Plevral Efüzyon, Pnömotoraks, Cilt Altı Amfizem İçeren Akciğer Grafisi Bulguları[82]

2.2.3.2. Akciğer ultrasonografisi (LUS)

2009'daki influenza A pandemisinden (H1N1) ve 2013'teki kuş gribi salgınından (H7N9) sonraki dönemde yaygınlaşan LUS, interstisyel akciğer hastalığının erken saptanması için önemli bir tanı aracıdır. SARS-CoV-2 enfeksiyonu olduğundan şüphelenilen veya doğrulanan hastalara değerlendirme ve takip amacıyla uygulanabilecek güvenli ve erişilebilir yeni bir tekniktir [85, 86].

Akciğer hava ile dolu olduğundan ultrasonu iletmez, anatomik görüntü sağlamaz. Bu nedenle sağlıklı bir akciğer için ultrason görüntü bulgusu vermemesi gerekir. Akciğer patolojilerinde ise empedansı değişir, patolojik bulguların tanımlanmasına neden olan artefaktlara neden olur. Bu artefaktlardan en bilineni, plevral çizgiye paralel enine hiperekoik çizgiler olan, plevral hat ve cilt arasında eşit mesafe ile ayrılan A çizgileridir. Normal akciğer havalanmasını temsil eder [82].

İnterstisyel akciğer hastalığının ana ultrason belirtisi olan B çizgileri, plevral hattan kaynaklanan vertikal hiperekojenik artefaktlar olarak tanımlanır. A çizgilerini gizlereler ve plevral kayma ile eş zamanlı hareket ederler [87].

Sağlıklı akciğer ultrasonunda plevral hat hiperekojenik, ince ve düzenlidir. Ancak inflamasyon durumlarında komşu pulmoner konsolidasyonlar varsa kalınlaşma ve parçalanma meydana gelebilir. Plevral kaymada azalma olabilir.

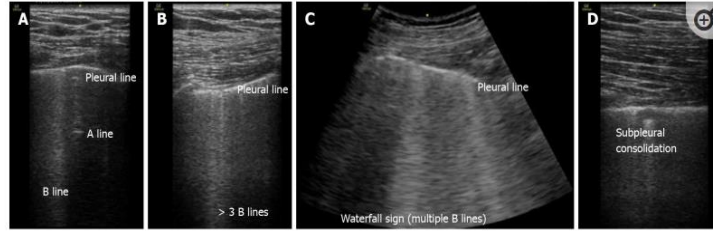
LUS gebeler ve pediatrik popülasyonda güvenilirdir. Hasta başı ve gerçek zamanlı görüntüler oluşturmaları, erişilebilirliğinin kolay olması LUS'un avantajlarından [88].

COVID-19'un hiperinflamatuvar fazında iki farklı ultrason paterni tanımlanmaktadır. Bunlar, normal veya minimal düzeyde azalmış akciğer uyumluluğu ve bu nedenle alveolar içe alım için sınırlı kapsam ile bir diffüz pulmoner infiltrat fenotipi (tip L) ve bir saniye düşük uyum gösteren ve yaygın akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) benzer klinik ve prognostik davranışa sahip kapsamlı konsolidasyon fenotipidir. (H tipi) [89].

Akciğer ultrason bulgularını hastanın kliniği ve nazofaringeal sürüntü sonucu ile değerlendirmek gerekir çünkü bu bulgular COVID-19 pnömonisine özgü değildir. Ancak son zamanlarda araştırmacılar korunmuş olan plevral hattan kaynaklanan birleşen B çizgilerinin kalın bir hiperekojenik bandı olan "ışık ışıını" olarak tanımlanan bir bulgu keşfettiler. Genellikle hastalığın erken evrelerinde görülür, tomografideki buzlu cam görüntüleri ile de ilişkilidir [90].

LUS bulguları hastalığın evresine göre değişiklik gösterir, semptomların başlamasından sonraki ilk günlerde tek taraflı veya çift taraflı fokal B çizgileri yaygındır. Hastalık ilerledikçe B çizgilerinin sayısı ile akciğer parankim yoğunluğu artar [91].

LUS hastalığın son aşamasında akciğer lezyonlarındaki hem iyileşme hem kötüleşmenin saptanmasına olanak tanır. İyileşme aşamasında B çizgileri ve konsolidasyonda azalma vardır. A çizgileri tekrar görünür olmaya başlar [92].



Koronavirüs hastalığı 2019 hastalarında akciğer ultrasonografisindeki ana değişiklikleri gösteren görüntüler. A: 1 B çizgisinin bulunduğu normal A modeli. B: > 3 B çizgisinin bulunduğu normal plevral çizgi. C: Birleşen B çizgileri ile düzensiz plevral çizgi. D: Zayıf alan belirtisi olarak plevral tutulum.

Şekil 8. COVID 19 Hastasında Akciğer Ultrasonografisi[82]

2.2.3.3. Akciğer tomografisi

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun yönetiminde akciğer BT önemli bir unsurdur. Spesifik pulmoner bulguların saptanmasını sağlar, ciddiyetini belirler ve ilerlemelerinin takip edilmesini sağlar, belirlenen radyolojik bulgulara dayalı olarak erken evreleri daha ileri evrelerden ayırır [93].

Son araştırmalar, akciğer BT'sinin özellikle hastalığın erken evrelerinde RT-PCR testine kıyasla daha duyarlı, pratik ve hızlı bir tanı tekniği olduğunu göstermektedir. Bir araştırma, SARS-CoV-2 enfeksiyonu şüphesi olan hastalarda uygulanan PCR testinin %59'una kıyasla, PCR'ı referans alarak göğüs BT'si için %97'lik bir duyarlılık bildirdi. Ancak, göğüs BT'nin özgüllüğü yalnızca %25 olarak görüldü [94].

Radyoloji dernekleri, SARS-CoV-2 enfeksiyonu şüphesi olan hastalarda akciğer BT'sinin rutin tarama testi olarak kullanılmaması gerektiğini belirtmektedir [95]. Bunun yerine semptomatik hastaların ya da RT-PCR'si negatif ancak klinik şüphesi yüksek olanların değerlendirilmesi için kullanılmalıdır, tipik pulmoner belirtileri göstererek hastalığın karakterize edilmesine yardımcı olabilir. Bu nedenle, tipik klinik tablo ve uyumlu epidemiyolojik verilerle birlikte viral pnömoniye düşündüren akciğer tomografi bulguları, PCR testi negatif olsa bile SARS-CoV-2 enfeksiyonunu destekler niteliktedir [96].

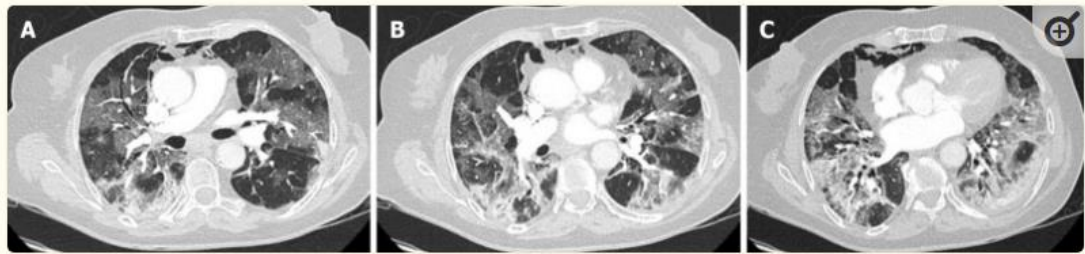
Koronavirüsler anjiyotensin dönüştürücü enzim yoluyla doğrudan akciğer hasarına neden olur. Erken evrelerde interstisyel pnömoni ve şiddetli evrelerde diffüz alveoler hasar COVID-19 pnömonisinin tipik görüntülerindendir [97]. Görüntüler hastalığın aşamalarına göre farklılık gösterir ancak en tipik bulgusu subplevral buzlu

cam opasiteleridir.[98] Buzlu camlar, bronşial ya da vasküler yapıların silinmesi olmaksızın, alveoler boşlukların dolu olduğu ve interstisyel kalınlaşmanın neden olduğu, yoğunluğu hafifçe artmış alanlar olarak görülür [82].



Şekil 9. COVID-19 Enfeksiyonunda Akciğer BT, Periferik olarak dağılmış bilateral ve multilober buzlu cam opasiteleri[98]

Konsolidasyon alanları bildirilen ikinci en yaygın bulgudur, multifokal, patchy veya segmental olabilir, subplevral veya peribronkovasküler dağılım gösterebilir. Bu konsolidasyon paterninin gelişimi, hastalığın ilerlediğinin göstergesi olabilir, klinik seyrin bir ile üçüncü haftası arasında buzlu cam opasiteleriyle beraber görülebilir, bu da hastalığın ciddiyetine dikkat çekebilir [99].



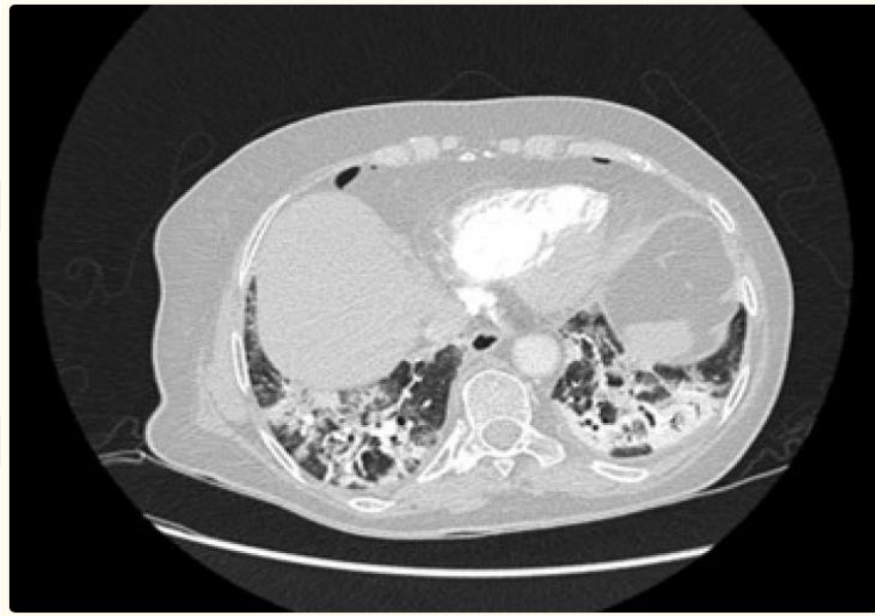
Şekil 10. COVID-19 Hastasında Akciğer Tomografi Görüntüleri (A: Üst, alt lobları içeren iki taraflı, yamalı buzlu cam opasiteleri, B: Üst, alt lobları içeren kaldırım taşı manzarası, C: Alveoler konsolidasyon esas olarak alt lobları içerir, fibröz çizgilerle ilişkilidir.)

Yapılan araştırmalarda enfeksiyonu geçiren hastalarda %19 kadarında kaldırım taşı görüntüsü (crazy paving pattern) olduğu bildirilmiştir. Bu görüntü üst üste binmiş interlobuler septal kalınlaşmalarla beraber buzlu cam opasitelerinin görülmesidir. Hastalığın ilerlediğinin bir işareti olabilir [100].

Daha az sıklıkta görülen diğer bulgular, ters halo işareti (%11,0), hava bronkogram işareti (%14), plevral kalınlaşma (% 15), plevral efüzyon (% 4.0) ve de

lenfadenopatilerdir (%2,7) [101]. Ekstrapulmoner lezyonların varlığı ve bronşiyal duvar kalınlaşması ciddi inflamasyona işaret eder ve kritik COVID-19 pnömonisinin karakteristiğidir [102].

Bronşiyolektazi ve interlobüler septanın düzensiz kalınlaşması ile ilişkili retiküler patern, enfeksiyonun ikinci haftasından sonra hastalığın ilerlemesi ile tanımlanmıştır. Bu değişiklikler fibrozis gelişimini düşündürmektedir. Pulmoner fibrozis, ARDS'nin yaygın bir sonucudur. COVID-19 pnömonisi tanısı konan hastaların yaklaşık % 20'sinde geliştiği düşünülmektedir [55].



Şekil 11. COVID-19 Pnömonisinde Retiküler Patern ve Fibröz Çizgiler

2.2.3.4. Florodeoksiglukoz-Pozitron Emisyon Tomografisi

Florodeoksiglukoz (FDG) ile PET-BT çekimi, tümöral patolojilerde iyi bilinen bir tanı aracıdır; BT ile tümöral yayılımın incelenmesini ve terapötik yanıtın değerlendirilmesini kolaylaştıran anatomik ve fonksiyonel bilgiler sağlamaktadır. Bu teknik son zamanlarda inflamatuvar ve enfeksiyöz patolojilerde de önem kazanmaktadır. Ancak bu alanda kullanımı henüz doğrulanmamıştır ve kullanımı rutin olarak önerilmemektedir [103].

FDG alımı nötrofillerde, lenfositlerde, aktif makrofajlarda ve inflamasyonun olduğu granülositlerde arttığından, çalışmalar PET-BT'nin viral enfeksiyonlara karşı immün yanıtı ve bunların ilerlemesini değerlendirmek için yararlı olabileceğini

düşündürmektedir. Bağışıklık tepkisinin ne aşamada başladığının ve nasıl geliştiğinin lokalizasyonunu sağlar [104].

COVID-19 enfeksiyonu ile ilgili PET-BT ve göğüs BT taramalarının bulgularını karşılaştıran çalışmalarda, BT'de lenfadenopati olmamasına rağmen, PET-BT'nin mediastinal ve subklaviküler lenf nodlarında artmış bir FDG alımı görülmüştür [105]. SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş bazı hastalarda, dalak ve kemik iliğinde, sistemik bir inflamatuvar durumla ilişkili olabildiği düşünülen hafif inflamatuvar aktivite gözlenmiştir [106].

PET-BT ile akciğerin farklı bölgelerindeki havalanma derecesi arasında belirli bir korelasyon olduğunu gösterilmiştir [107]. Yapılan araştırmalarda, akciğer parankiminin kötü havalanan alanlarının, hava almayan alanlardan daha fazla FDG tuttuğu görülmüştür. Bu, aktif enfeksiyonda, akciğerin daha iyi hava alan bölgelerinin muhtemelen inflamatuvar hücreler tarafından daha yüksek infiltrasyon gösterdiği anlamına gelebilir [108].

PET-BT, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun tanısı için ilk test olarak önerilmez, çünkü hasta akciğer grafisi veya göğüs BT taramasından daha fazla radyasyona maruz kalır, ayrıca görüntü alma süresi daha uzundur [109].

2.3. SARS-CoV-2 TEDAVİSİ

Tedaviler hedeflerine göre antiviral ajanlar ve konakçıyı hedef alan tedaviler olarak ikiye ayrılabilir.

2.3.1. Antiviral Ajanlar

COVID-19'a karşı bilinen antiviral ajanlar polimeraz inhibitörleri, proteaz inhibitörleri, nükleozid inhibitörleri ve nükleotid ters transkriptaz inhibitörleri ve diğer antiviralleri içerir [110].

2.3.1.1. Polimeraz inhibitörleri

SARS-CoV-2 üzerinde antiviral etki gösteren Remdesivir, bir nükleotid ön ilacıdır ve aktif metaboliti, koronavirüs de dahil olmak üzere birçok virüsün replikasyonu için anahtar bir enzim olan RNA polimerazların aktivitesini inhibe

edebilir[111]. Remdesivir COVID-19 tedavisi için FDA tarafından onaylansa da klinik kullanımı üzerine yapılan araştırmalar sonucu tartışmalar mevcuttur. Yapılan bir çalışmada, COVID-19 ile hastaneye yatırılmamış hastaların remdesivir ile 3 günlük tedavisinin ardından hastaneye yatış veya ölüm riski plaseboya kıyasla% 87 oranında azaldığı görülmüştür[112]. Başka bir klinik çalışma, remdesivirin plasebodan daha iyi performans gösterdiğini ne sürmüştür. Bu çalışmaya göre, COVID-19 ve alt solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye yatırılan erişkinlerin remdesivir tedavisi aldıktan sonra iyileşme süreleri kısal mıştır[113]. Ancak Çin’de yapılan çok merkezli başka bir araştırmada remdesivir alan COVID-19 hastalarının klinik durumlarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir[114].

Favipiravir, virüsün RNA polimerazını inhibe eder ve çeşitli RNA virüsleri üzerinde antiviral etkilere sahiptir[115]. Klinik bir çalışma, destekleyici tedaviye ek olarak erken oral favipiravir monoterapisinin, hafif-orta dereceli COVID-19’lu hastaların iyileşme süresini azalttığını göstermiştir[116].

2.3.1.2. Proteaz inhibitörleri

Son zamanlarda, COVID-19 pnömonisi tedavisinde proteaz inhibitörlerine yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Viral bir proteaz inhibitörü olan Lopinavir, öncelikle insan immün yetmezlik virüsünü (HIV) tedavi etmek için kullanılır. Lopinavirin CYP3A aracılı metabolizmasını inhibe eden Ritonavir, lopinavirin serum konsantrasyonunu artırabilir [117]. Bu nedenle, lopinavir / ritonavir bir kombinasyon ürünü olarak piyasaya sunulmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar bu kombinasyonun COVID-19 pnömonisi geçiren erişkin hastalarda anlamlı etkinliğinin olmadığını göstermiştir [118, 119].

Bu kombinasyonun diğerk antivirallerle birleştiğinde daha etkili olmasına yönelik klinik araştırmalar yapılmıştır. Bir araştırmada, COVID-19’lu dört hastaya lopinavir / ritonavir, arbidol ve Shufeng Jiedu Kapsülü (geleneksel Çin tıbbi ilacı) olmak üzere bir kombinasyon tedavisi verilmiştir. Üç hastanın pnömoniye bağlı semptomları önemli ölçüde azaldığı rapor edilmiştir [119]. Başka bir çalışmada, erken l antiviral tedavinin (kombine IFN-β1b, lopinavir / ritonavir ve ribavirin) semptomları hafifletmek için hafif-orta dereceli COVID-19’lu hastalarda, hastanede

kalış süresi açısından tek başına lopinavir / ritonavir'den daha iyi bir etkiye sahip olduğu görülmüştür [120].

2.3.1.3. Nükleozid ve nükleotid ters transkriptaz inhibitörleri

Bu grupta Azvudin (FNC) ve Molnupiravir tedavi seçeneği olarak araştırılmış ve kullanılmıştır. Azvudin bir nükleozid ters transkriptaz inhibitörüdür ve özellikle HIV-1 için kullanılan geniş spektrumlu bir antiviral ajandır. FNC'ye yönelik bir klinik çalışma, oral FNC'nin (5 mg, qd) COVID-19 hastalarını tedavi edebileceğini ve viral RNA'nın yaklaşık 3.29 ± 2.22 gün içinde negatife döndüğünü doğrulamıştır. Sonuçlar, FNC'nin SARS-CoV-2'ye karşı kullanılabileceğini göstermiştir [121]. Yine FNC için Çin'de yapılan başka bir klinik çalışma, orta ve şiddetli COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalar için kullanılan Azvudin'in nükleik asidin negatifleşme süresini kısaltabileceğini ancak yine de daha çok klinik araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermiştir [122].

Molnupiravir ise N-hidroksisitidin küçük molekülü bir ribonükleozid ön ilacıdır ve koronavirüslere karşı etkilidir [123]. Yapılan araştırmalarda hastane yatışını ve enfeksiyon nedeni ile ölüm riskini azalttığı görülmüştür [124].

2.3.1.4. Diğer antiviraller

Amantadin viral replikasyonun erken aşamasını önler, lizozom zarını geçerek viral RNA'nın hücrelere salınmasını önler [125, 126]. Yapılan bir çalışma Amantadinin COVID-19 için koruyucu olabileceğini öne sürmüştür ancak örneklem küçüklüğü nedeni ile daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır [127]. Enfuvirtid, HIV-1 füzyon inhibitörü peptiddir, klinik çalışmalara daha çok ihtiyaç duyulsa da COVID-19'a karşı kullanılabileceği düşünülmektedir [128].

Makrolid antibiyotik olan Azitromisin, çok çeşitli antibakteriyel, antienflamatuvar ve antiviral özelliklere sahiptir [129]. Ancak yapılan çalışmalarda Azitromisin'in COVID-19 tedavisinde hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmadığı görülmüştür [130].

Sıtma ve romatolojik hastalıklar için kullanılan hidroksiklorokin ve klorokin COVID-19 tedavisi için önerilmiştir, bir çok çalışması Dünya çapında yürütülmüştür

[131]. Ancak görülmüştür ki semptomatik tedaviye kıyasla mortaliteyi düşürmediği gibi semptomlar üzerine iyileştirici etkisi de bulunmamıştır [132-134].

Yapılan çalışmalar, şiddetli COVID-19'lu hastaların alt solunum yollarında interferonların ekspresyonunun arttığını bildirmiştir. Çalışmaların sonuçları, IFN'lerin SARS-CoV-2'li hastaların farklı anatomik bölgelerinde karşıt roller oynadığını göstermiştir [135]. COVID-19 pnömonisinde artan inflamasyon, hastaların IFN'nin yardımı olmadan COVID-19 kliniğinin hızla kötüleşmesine neden olur. IFN, COVID-19 hastalarının prognozunu iyileştirmektedir [136].

2.3.2. Konağı Hedef Alan Tedaviler

Bu grupta nötralize edici antikor tedavisi, Janus kinaz inhibitörleri, steroid tedavisi yer almaktadır.

2.3.2.1. Nötralize edici antikor tedavisi

COVID-19 enfeksiyonu için ilk bulunan monoklonal antikor LY-CoV555'tir (Bamlanivimab). İnsan dışı primatlarda denenmiştir [137]. Bamlanivimab ACE2'ye güçlü bağlanma ve nötralize edici etki göstermiştir, düşük dozlarda bile viral yükü azalttığı görülmüştür [138]. Monovalent afiniteleri nedeniyle tek epitop ile sınırlı aktivite gösterebilen monoklonal antikorlar, virüs varyansına karşı etkisiz olabilirler. Bunun üzerine araştırmacılar Bamlanivimab ile genellikle kombine kullanılan Etesevimab ile çalışmalar yapmışlardır, kombine kullanımda monoterapiden daha yüksek etkinliği görülmüştür [139, 140]. Ancak devam eden çalışmalar bu tedavinin Omicron varyantına etki edemediğini kanıtlamıştır ve bu varyantın sıklığının yüksek olması nedeni ile FDA bu ilacı geri çekmiştir [141]. FDA tarafından acil kullanım için onay verilen tek nötralize edici monoklonal antikor Bebtelovimabtır. Yapılan bir araştırma Omicron'un bu ajan hariç 17 monoklonal antikora direnç gösterdiğini doğrulamıştır [142].

2.3.2.2. Plazma

COVID-19 enfeksiyonu sonrası iyileşen hastalardan elde edilen iyileşen plazma, ağır enfeksiyonlu hastalar için benimsenmiştir. 2019'da bu tedaviye yönelik ilk çalışma Çin'de yapılmıştır [143]. Ancak ileriki dönemlerde İngiltere'de yapılan

bir çalışma, plazma tedavisinin hastanede yatan COVID-19 hastalarının sağkalımını iyileştirmede başarısız olduğunu göstermiştir [144].

2.3.2.3. Janus kinaz inhibitörleri

IFN- γ , TNF- α , IP-10, G-CSF, IL-2, IL-6, IL-8, IL-9, IL-10 ve IL-17 dahil proinflatuar sitokinlerin ve kemokinlerin serum konsantrasyonları şiddetli COVID-19 hastalarında artmıştır ve hastalığın gidişatı ile ilişkilidir [145]. Hücre zarındaki reseptörlerden çekirdeğe sinyaller vererek hematopoez, laktasyon ve bağışıklık sistemi ve meme bezi gelişimine yol açan bir dizi inflamatuar sitokinleri ve büyüme faktörlerini düzenleyen JAK/STAT yoludur [146]. JAK'lar, tip I ve tip II sitokin reseptörlerinin sitoplazmik bölgelerine bağlanan tirozin kinazlardır [147]. Bu sitokinler, doğuştan gelen ve adaptif bağışıklık yanıtlarını başlatmada ve düzenlemede oldukça önemlidir ama aynı zamanda COVID-19 hastalarında aşırı veya kontrolsüz inflamasyon ve doku hasarı kaynağı olabilir ve de bu nedenle JAK/STAT yolunun inhibisyonu, çeşitli hastalıkların tedavisi için umut verici bir yaklaşımdır [148]. Şu ana dek bazı JAK inhibitörlerinin (Baricitinib, Ruxolitinib, Tofacitinib ve Nerizutinib gibi) COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastanede yatan hastaların klinik sonuçlarını iyileştirmede önemli etkileri olmuştur. Bu kinaz inhibitörleri, virüsün neden olduğu bağışıklık aktivasyonunu ve iltihaplanma sinyalini engelledikleri için COVID-19 tedavisi olarak kullanılır [149].

2.3.2.4. Steroidler

Son çalışmalar, SARS-CoV-2 enfeksiyonunun bağışıklık sistemini harekete geçirebileceğini ve zaman zaman ölümcül sitokin fırtınasına neden olabileceğini göstermiştir. Kortikosteroidler, romatoid artrit ve astım gibi son on yılda inflamasyonla ilişkili hastalıkları tedavi etmek için kullanılmıştır. Bununla birlikte, başlangıçta bağışıklık sistemini baskılama işlevleri göz önüne alındığında, COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda kortikosteroid denemeleri teşvik edilmemiştir. Birkaç klinik çalışmanın ardından kortikosteroidlerin şiddetli COVID-19 enfeksiyonunda sağkalımı iyileştirebildiği kanıtlanmıştır [150].

2.3.3. İmmünoterapi

İntravenöz İmmünoglobulin (IVIg), kliniği ağır COVID-19'lu hastaları için terapötik bir seçenek olarak kabul edilmiştir [151]. COVID-19 pnömonisi geçiren hastalar için bu tedavi üzerine çalışmalar devam etmektedir. Daha çok şiddetli enfeksiyon geçiren veya ventilatör bağımlı hastalarda sağkalımı artırmak amacı ile kullanılır [152]. Mekanik ventilasyon desteği alan 4 hastada yapılan bir çalışmada, IVIg tedavisi uygulandığında vücut sıcaklığı yüksek olan hastaların 3 gün içerisinde vücut sıcaklıklarının normaleştiği, 12 gün sonra da viral yükün önemli ölçüde azaldığı görülmüştür [152]

2.3.4. Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi

Mezenkimal kök hücreler (MKH) immünmodülatör aktiviteye sahiptir. Çalışmalarda akciğer hasarını önleme, iltihabı azaltma, immün yanıtı azaltmada MKH'ların yararı gösterilmiştir. MKH'ler aynı zamanda antimikrobiyal ve ağrıyı azaltan moleküller de içerir [153].

MKH'ler hem doğuştan hem de kazanılmış bağışıklık sistemine ait hücrelerin çoğalmasını baskılayabilir ve işlevlerini düzenleyebilir [154]. Bu fonksiyonlarını; T hücreleri, B hücreleri, dentritik hücreler, makrofajlar ve doğal öldürücü hücrelerde dahil olmak üzere doğuştan ve kazanılmış bağışıklığın hücreleri ile direkt etkileşime girerek veya parakrin salgılama yoluyla enflamatuvar araçların birçok tipini indirekt olarak salgılayarak yaparlar [155, 156]. Aynı zamanda MKH'lerin, B lenfositlerin plazma hücrelerine farklılaşmasını ve immünoglobulin salgılamasını engellediği ve Natural Killer (NK) lenfositlerinin sitotoksik potansiyelini inhibe etmenin yanı sıra INF- γ salgılamasını da engellediği gösterilmiştir. MKH'ler, CD14+ monositlerinin ve CD34+ progenitörlerinin olgun dentritik hücrelere farklılaşmasını önler ve ayrıca IL-1, IL-6, IL-12, TNF- α ve IFN- γ gibi proinflamatuvar sitokinlerin salgılanmasını baskılayarak sitokin fırtınalarının oluşumunu azaltmaktadır [154]. COVID-19 da bu sitokin fırtınasını tetiklemektedir. Bu durum MKH'lerin yukarıda bahsedilen özelliklerinden dolayı, COVID-19 tedavisinde kullanımı fikrini ortaya koymuştur [44]. Ancak henüz terapötik etkinliği kesin olarak gösterilebilmiş değildir ve yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

2.4. UZAMIŞ COVID SENDROMU

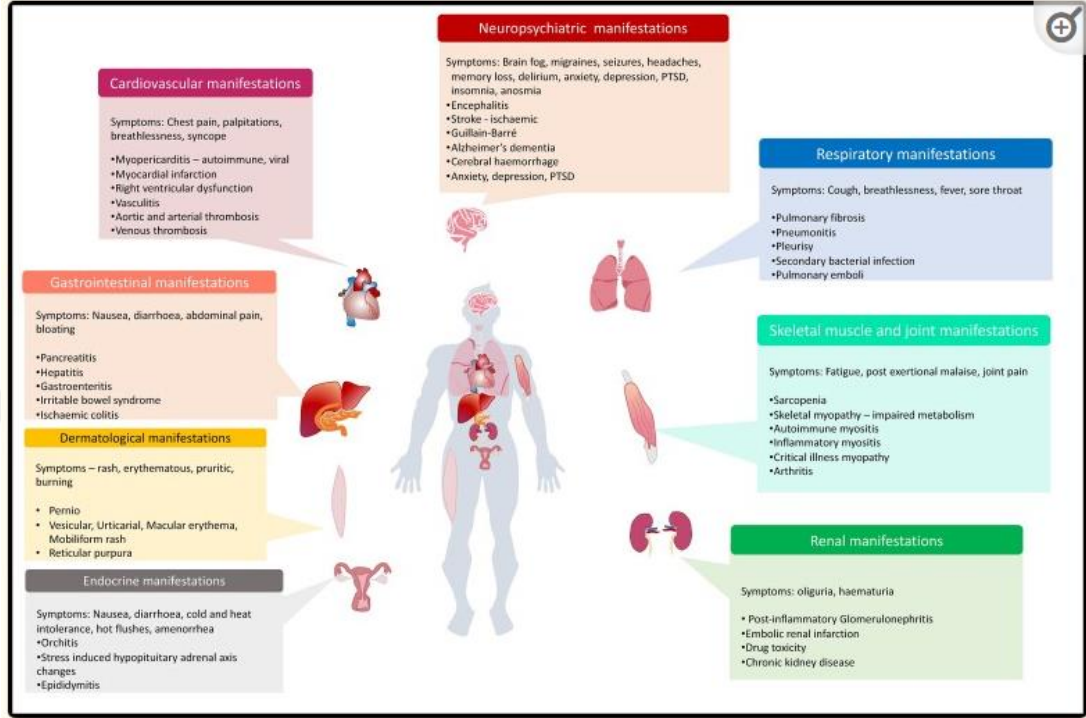
Uzun COVID, SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası devam eden ciddi semptomlardan oluşan multisistemik bir durumdur. Uzun COVID, tüm yaşlar ve geçirilen enfeksiyonun ciddiyeti ile ilişkilidir, tanı yüzdesi çoğunlukla 36 ila 50 yaş arasındadır, genelde hafif enfeksiyonu olan hastaneye yatırılmamış hastalarda görülür [157]. Uzamış COVID Sendromunun şu ana kadar çok çeşitli tanımları önerilmiştir ancak en yaygın tanımı enfeksiyonu geçiren hastalarda ilk semptomun başlamasından itibaren üç aydan fazla süren semptomlardır [158]. Gerçek tanım eksik olsa da çalışmalar sonucu uzun süreli COVID'in en sık görülen semptomlarının yorgunluk ve nefes darlığı olduğu belirlenmiştir [159]. Daha az görülen semptomlar bilişsel ve zihinsel bozukluklar, baş ağrısı, kas ağrısı, göğüs ve eklem ağrıları, koku ve tat alma bozuklukları, öksürük, saç dökülmesi, uykusuzluk, hırıltılı solunum, burun akıntısı, balgam, kalp ve mide-bağırsak sorunlarını içerir. Yatarak ya da ayaktan tedavi gören hastalarda bu semptomlar altı aya kadar devam edebilir. Bu sendrom ile ilişkili daha az yaygın pernio semptomları, titreme, kızarma, kulak ağrısı ve görme bozuklukları da belgelenmiştir [160-162]

Birçok hastanın birden fazla organ sisteminde düzinelerce semptom yaşadığı belgelenmiştir [163]. Görülen semptomlar, kardiyovasküler, trombotik ve serebrovasküler hastalık [164], tip 2 diyabet [165], miyaljik ensefalomyelit/kronik yorgunluk sendromu (ME/CFS) [166] ve disotonomi, özellikle postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS) [167] ile ilişkilidir. Bu semptomlar yıllarca sürebilir ve özellikle ME/CSF'nin ömür boyu sürebileceği düşünülmektedir [168]. Şu aşamada mevcut durumlarla alakalı onaylanmış bir tedavi protokolü de bulunmamaktadır.

Uzamış COVID'in Dokularda kalıcı SARS-CoV-2 rezervuarları, Epstein-Barr virüsü (EBV) ve insan herpes virüsü 6 (HHV-6) gibi herpes virüsleri dahil olmak üzere altta yatan patojenlerin reaktivasyonu olan veya olmayan immün yetersizlik, otoimmünite, endotel disfonksiyonu sonucu mikrovasküler kan pıhtılaşması, beyin sapı ve/veya vagus sinirinde işlevsiz sinyalleşme gibi farklı ve birden fazla potansiyel nedeni olduğu düşünülmektedir [169-173].

Risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, diabetes mellitus, EBV reaktivasyonu, spesifik otoantikorların varlığı, bağ dokusu bozuklukları, dikkat eksikliği ve

hiperaktivite bozukluğu, kronik ürtiker, alerjik rinit yer alır [174-176]. Sosyoekonomik olarak risk faktörleri, COVID-19'u geliştirdikten sonraki ilk haftalarda daha düşük gelir ve yeterince dinlenememeyi içerir [177].



Şekil 12. Uzamış COVID Semptom ve Hastalıklar

COVID-19 enfeksiyonundan sonra devam eden semptomların yaygınlığına ilişkin çalışmalar, hastanede yatan hastalarda %32,6 ila %87 arasında değişmektedir [178]. Hastaneye yatırılmamış bir çalışmada, % 37'si yorgunluk ve % 30'u bilişsel bozukluk bildirmektedir [179].

2.4.1. Varsayılan Patofizyoloji

2.4.1.1. Uzun süren doku hasarı

COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda sonraki dönemde uzamış COVID'e yönelik birçok çalışma yapılmıştır. Enfeksiyonu geçirmiş olan hastalarla ilgili yapılan üç aylık bir takip çalışmasında, katılımcıların yalnızca %10'undan daha azında ciddi pnömoni olmasına rağmen, azımsanmayacak kısmında pulmoner radyolojik anormallikler ve fonksiyonel bozukluklar saptanmıştır [180]. Bir başka çalışmada da başlangıçtaki hastalık şiddetine bakılmaksızın, hastaneden taburcu

olduktan üç ay sonra COVID-19'dan sağ kurtulanların %42'sinde radyolojik anormalliklerle ilişkili olan akciğer difüzyon kapasitesinin azaldığı görülmüştür [181]. Diğer birçok çalışmanın raporunda da takip edilen hastaların enfeksiyon geçirdikten sonra 6 ayda bile akciğer fibrozisinin görüldüğü raporlanmıştır [182, 183]. Bu çalışmalar, pulmoner fibrozisin, uzun COVID'de kalıcı dispne ve öksürükten sorumlu olabilecek COVID-19'un yaygın bir sekeli olabileceğini göstermektedir [158]

Uzun COVID, kalıcı nörolojik komplikasyonlar gibi başka patofizyolojileri de içerebilir. Örneğin, taburcu olduktan üç ay sonra, COVID-19 enfeksiyonu sonrası iyileşenler arasında, hafıza kaybı, anosmi ve yorgunluk gibi kalıcı nörolojik semptomlarla ilişkili yapısal ve metabolik anormallikleri görülmüştür [184]. Hastanede yatırılarak tedavi gören hastaların yaklaşık %20-30'unda deliryum görülen daha şiddetli COVID-19 vakalarında, uzun vadeli nörolojik semptomlar daha olasıdır [185]. Deliryum, özellikle yaşlılar arasında uzun süreli bilişsel bozuklukların devam edeceğinin göstergesidir [186].

Pandemi sürecinde yapılan çalışmalarda beyin sapının kardiyorespiratuar merkezindeki hasarın COVID-19 semptomlarını kötüleştirdiği öne sürülmüştür [187]. Bu sebeple uzun süreli COVID'in altında yatan nörolojik ve kardiyorespiratuar sekellerin, beyin sapının nörolojik disfonksiyonu sonucu nöronların gecikmiş yenilenmesi olarak düşünülmüştür [188]. Beyin sapı ACE2'yi diğer beyin bölgelerine göre daha çok salgıladığından, patolojik immün ve vasküler olaylara bağlı devam eden nöroinflamatuvar süreçlerin uzamış COVID sonrasında görülebileceğini düşündürmüştür [189, 190]

Yapılan araştırmalarda kalp hasarı bulguları da ortaya konmuştur. Bu araştırmalara örnek olarak, 100 hasta ile yapılan radyolojik bir çalışmada hastaneden yatarak tedavi görüp daha sonra taburcu edilen bu hastaların yaklaşık %60-70 civarında, geçirdikleri enfeksiyonun şiddetinden bağımsız, kardiyak anormallikler ve miyokardiyal inflamasyon görülmüştür [191]. Asemptomatik SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçiren sporcular ile yapılan diğer bir çalışmada ise katılımcıların %46'sında miyokardiyal inflamasyon görülmüştür [192]. COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalarda göğüs ağrısı, kalp çarpıntısı ve taşikardi gibi kardiyak semptomlar,

genellikle altı aya kadar devam ettiği ve bu semptomların önemli kardiyak sekellere işaret ettiği yapılan birçok çalışma sonrası ileri sürülmüştür [193-195].

Uzamış COVID'de diğer organların da uzun süreli inflamasyonuna bağlı doku hasarı görülmüştür. Bir çalışmada COVID-19 sonrası risk faktörü taşımayan genç erişkinlerin dört aylık takibi sonrasında, hayatta kalanların %66'sında akciğer, kalp, pankreas, böbrek, karaciğer gibi organlarının en az birinde patolojik radyolojik bulgulara rastlanmıştır [196]. Yine taburcu edilen 40.000'den fazla COVID-19 hastası üzerinde yapılan bir çalışmada, takip eden 140 gün içinde ortaya çıkan yeni solunum, diyabet ve kardiyovasküler hastalık olaylarının risklerinin arttığını bulunmuştur [197].

2.4.1.2. Uzun süren inflamasyon

SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası RT-PCR testinin 3-4 ay pozitif sonuçlandığı hastalar mevcuttur, bu da virüsün uzun süreli solunum yollarında kaldığını ifade etmektedir. Aynı zamanda gastrointestinal sistem yakınmalarından bağımsız olarak yapılan testlerde de bazı hastalarda iki ay kadar dışkıda virüs görülmüştür. Tüm bu çalışmalar SARS-CoV-2'nin vücutta kaldığının, uzamış COVID'e katkı sağladığını düşündürür niteliktedir [31, 198-201]

T-hücre disfonksiyonunun, otoimmün hastalıklarda benzer şekilde uzun COVID patofizyolojisini destekleyebileceğini ileri süren bir gözden geçirme mevcuttur [202]. COVID-19 hastalarının %15-20'sinde tiroid bezi disfonksiyonu tespit edilmiştir, tiroid bezleri T hücresi aracılı otoimmünite ile yakından bağlantılı olduğundan, tiroid disfonksiyonu, uzun COVID'in otoimmünite patofizyolojisinde rol oynayabileceği düşünülmüştür [202-205].

Şiddetli COVID-19'un lenfopeniye neden olup bunun sonucunda bu hastalarda bir hiperinflamasyon geliştiğini bilmekteyiz. COVID-19 sonrası dönemde T ve B lenfositlerin yenilenme aşamasında çözülmemiş hiperinflamasyondan kaynaklanan bir tekrar inflamasyon durumu olabileceği, bu durumda uzun COVID'e katkı sağlayabileceği düşünülmektedir [206-208].

SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası 2-6 hafta sonra çocuklarda ve yetişkinlerde ortaya çıkan multisistem inflamatuvar sendrom (MIS-C) vakası mevcuttur.[209] Bu

hastalarda yüksek seviyelerde sistemik proinflamatuvar belirteçler (CRP, IL-6, ferritin, d-dimer gibi) tesbit edilmiştir. Aynı zamanda kardiyak, gastrointestinal, nörolojik semptomlar hastalık sürecinde ve sonrasında görülmüştür. Bu gibi hastalarda da devam eden inflamasyon durumunun uzamış COVID'e yol açması mümkündür [210, 211].

2.4.2 Uzun COVID Risk Faktörleri

Yapılan araştırmalarla SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirdikten sonra yaklaşık 2 ila 4 ay sonrasında halen yüksek olan kan üre azotu (BUN), D-dimer, IL-6, CRP gibi biyobelirteçlerin devam eden pulmoner patolojiler ile ilişkili olduğu, yüksek seyretmesinin de bir risk faktörü olduğu ifade edildi [180, 212]. COVID-19 enfeksiyonunda yatarak tedavi görüp taburcu edilen hastalarla yapılan farklı bir çalışmada bu hastaların iki üç aylık takip çalışmasında yüksek olan sistemik inflamatuvar biyobelirteçlerin (CRP, prokalsitonin gibi) kalp, karaciğer ve böbrekte radyolojik anormalliklerin olduğu gösterildi [213]. Devam eden lenfopeninin uzun COVID'de göğüste sıkışma, kalp ağrısı gibi semptomlarla korele olduğu, yüksek troponin-1 seviyelerinin kronik yorgunluk ile ilişkili olduğu bulundu [194].

Ortaya konan çalışmalarda COVID-19 enfeksiyonu sonrası uzun süre kalıcı yorgunluk semptomu olan hastaların genelde kadın cinsiyette, anksiyete ve depresyon gibi rahatsızlıklarının olduğu belirtildi [214-216]. Ancak kadın ve erkek cinsiyeti için risk faktörü olma durumu hala aydınlatılamamıştır. Cinsiyetten bağımsız, COVID-19 enfeksiyonu sırasında hastaların beşin üzerinde semptomu olması uzun COVID için risk faktörüdür [217].

Bazı çalışmalarda uzun COVID ile COVID-19 enfeksiyonu sırasındaki hastalık şiddeti ile ilgili bir bağlantı bulunamamıştır [181, 184, 218]. Ancak başka çalışmalarda COVID-19 enfeksiyonu sırasında yoğun bakım ünitelerinde yatmış, mekanik ventilasyon ihtiyacı gelişmiş, hastalığı şiddetli geçirmiş olan hastalarda, uzun vadeli doku hasarına bağlı olduğu düşünülen, taburculuktan sonraki dönemde ciddi fonksiyonel yetersizlik ve yaşam standartlarında düşme görülmüştür [219].

2.4.3. Uzun COVID İçin Tedavi Önerileri

Uzamış COVID sendromu henüz araştırma aşamasında olan bir durumdur. Kanıtlanmış kesin tedavi yöntemleri olmasa da semptomları olan hastalar için rahatlatıcı tedavi seçenekleri mevcuttur. Yapılması gereken en baştan uzamış COVID'in önlenmesidir, bu da akut enfeksiyondan korunmak demektir (maske, el hijyeni, sosyal mesafe gibi). Şu anda uzamış COVID için geniş çapta etkili tedaviler olmamakla beraber belirli gruplara, semptomlarına yönelik tedaviler etkili olmuştur [157]

ME/CSF için semptoma yönelik tedaviler etkili bulunmuştur. POTS'a yönelik beta blokörler, nöroinflamasyon için düşük doz naltrekson ve immün disfonksiyon için intravenöz immünglobin seçenekler arasındadır [220]. Özellikle taşikardisi olan hastalar için ivabradin diğer beta blokörlerden üstün bulunmuştur [221]. Bilişsel davranışçı terapi, dereceli egzersiz terapisi önerilen temel tedavilerdendir ancak efor hastaların semptomlarını artırabildiğinden egzersiz tedavisi için dikkatli olunmalıdır [222]. Yine COVID-19 sonrası depresyon, anksiyete, kronik yorgunluk, fibromiyalji gibi komorbiteleri oluşan hastalara antidepresan tedavi etkili olabilir.

Ateş, ağrı gibi spesifik semptomlar için parasetamol ve nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar önerilmektedir [223].

Mast hücre aktivasyonunun uzun süren COVID'in bir mekanizması olabileceği düşünüldüğünden famotidin içeren antihistaminikler semptomları hafifletmeye yönelik tedaviler arasında önerilmektedir [224]

Akut COVID-19 enfeksiyonu sırasında ve sonrasında verilen antikoagülan tedavinin enfeksiyon sonrasında ortaya çıkacak ya da uzun COVID'in bir komplikasyonu olabilecek pıhtılaşma bozukluklularını önlemede önemi belirtilmiştir [172]

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Yapılan araştırma Gözlemsel Araştırma ana başlığında kesitsel anket çalışmasıdır. Çalışmaya 1808 hasta dahil edilmiştir. Çalışma protokolü T.C. Sağlık Bakanlığı Klinik Araştırmalar Kurulu “E2-23-3272” formunun (Ek 1) onayı sonrası Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, 2 Numaralı Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı tarafından, numaralı karar numarası ile onaylanmıştır.

3.1. ÇALIŞMA DİZAYNI VE ÖRNEKLEMİN BELİRLENMESİ

Bu çalışma, 01/02/2023-01/08/2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Dahiliye Kliniği’nde yapılmıştır. Hastane yatışı olan ya da ayaktan takip edilen bir veya daha fazla COVID-19 enfeksiyonu geçiren 18 yaşının üzerinde hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların enfeksiyon geçirdikten sonraki altı ayda ve altı ay üzerinde geçmeyen semptomları ve bu zamanlarda aldıkları yeni tanı hastalıkları sorgulanmıştır.

3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya 18 yaşından büyük en az bir kere Sars-CoV-2 PCR pozitifliği bulunan hastalar dahil edilmiştir. Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Dahiliye Kliniği’ne bağlı poliklinikler ve yataklı servislerde bulunan katılımcılara ayaktan anket uygulaması yapılmıştır.

3.1.2. Dışlama Kriterleri

Bu çalışma için spesifik bir dışlama kriteri bulunmamaktadır. 18 yaşını geçmiş COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş hastalara anket uygulanmıştır. Kalıcı semptomları ya da yeni tanı hastalıkları olan hastaların daha önceden bu semptom ve hastalıklara sahip olmadığı bilinmektedir.

3.2. VERİLERİN TOPLANMASI

Çalışmamızda hastaların COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki dönemde uzamış semptomları ve yeni tanı aldığı hastalıkları hastalarla yüz yüze olacak şekilde ayaktan kesitsel bir anket çalışması şeklinde sorgulanmıştır. Hastaların devam eden semptom ve yeni tanı aldıkları hastalıkları oluşturulan anket formuna işaretlenmiştir. (Ek-1)

3.3. DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

Yapılan anket çalışmasında hastaların COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki ilk altı ayda ve altı ayın üzerinde devam eden öksürük, nefes darlığı, göğüs ağrısı, çarpıntı gibi kardiyopulmoner semptomları, bulantı, kusma, ishal, dispepsi gibi gastrointestinal sistem semptomları, halsizlik, kilo kaybı, ateş gibi konstitusyonel semptomları, güç kaybı, unutkanlık, baş dönmesi, baş ağrısı, depresif duygu durum, kaygı bozukluğu gibi nörolojik semptomları, saç dökülmesi, deri döküntüsü gibi dermatolojik semptomları, iştahsızlık, anosmi, tat kaybı, kas ve eklem ağrıları, sırt ve bel ağrıları gibi duysal semptomları sorgulanmıştır. Hastaların bu semptomları dışındaki söylediği semptomlar kaydedilmiştir. Enfeksiyon sonrasındaki ilk altı ayda ve altı ayın üzerinde daha önceden tanısı olmayan, enfeksiyon sonrası oluşan semptomları sonrasında yeni tanı aldığı diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp yetmezliği, miyokardit, perikardit, astım, koah, serebrovasküler oklüzyon, pulmoner emboli, akut ya da kronik böbrek hastalığı gibi hastalıkları kaydedilmiştir.

3.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada yapılan istatistiksel analizlerin hazırlanmasında IBM® SPSS versiyon 25.0 yazılımı kullanılarak kullanılmıştır. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler ortalama±standart sapma olarak, normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ortanca (min-max) olarak belirtildi. Sayı ve yüzde olarak kategorik değişkenler gösterildi. Mann-Whitney U veya Student's T testi iki grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılması Ki-Kare testi kullanılarak incelendi. Spearman ve Pearson

korelasyon analizleri kullanılarak sayısal değişkenler arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p<0,05$ (*) değeri olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. HASTALARIN DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya 1808 hasta dahil edildi. Hastaların %50,4'ü kadın, %49,6'sı erkekti. Katılımcıların yaş ortalaması $51,4 \pm 16,1$ (18-95) idi. Hastalar yaşlarına göre sınıflandırıldığında %19,7'si 35 yaş ve altı, %21,1 36 ila 48 yaş arası, %21,1'i 49 ila 57 yaş arası, %18,1'i 58 ila 65 yaş arası, %19,9'u 66 yaşın üzerinde idi. Yaş aralıklarında sayı olarak yaklaşık aynı sayılarda hasta mevcuttu (Tablo 2).

Tablo 2. Araştırma Grubunun cinsiyet ve yaş gruplarına göre dağılımı

		n	%
CİNSİYET	KADIN	911	50,4
	ERKEK	897	49,6
YAŞ	35 YAŞ VE ALTI	357	19,7
	36-48 YAŞ	382	21,1
	49-57	381	21,1
	58-65	328	18,1
	66 YAŞ VE ÜZERİ	360	19,9

4.2. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA İLK 6 AY İÇİNDE GÖRÜLEN, DEVAM EDEN SEMPTOMLARINA GÖRE DAĞILIMI

Hastaların COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki ilk altı ay içinde devam eden semptomları incelendiğinde en sık görülen semptom 968 hasta ile (%53,5) halsizlik/yorgunluk olarak görüldü. Bunu izleyen diğer en sık semptomlar 619 hastada görülen (%34,2) sırt ve bel ağrısı, 643 hastada görülen (%35,6) nefes darlığı, 633 hastada görülen (%35) öksürük, 536 hastada görülen (%29,6) miyalji idi. İlk altı içinde devam eden semptom olarak tat (%12,2), koku kaybı (%16,5), unutkanlık (%14,3), saç dökülmesi (%12,7), baş ağrısı (%17,6), dispepsi (%12,8), göğüs ağrısı (%10,6) olarak görüldü. Daha az oranda çarpıntı (%9,7), ateş (%6,1), ishal (%2,4), kabızlık (%2,4), kilo kaybı (%3,7), kaygı bozukluğu (%6), depresif duygu durum (%6,2), artralji (%6,7) görüldü. Nadir olarak da menstürial döngü bozuklukları (%0,4), duyma kaybı (%0,2), görme kaybı (%0,1), diplopi (%0,2),

tinnitus (%0,2), balgam (%1,7), güç kaybı (%1,6), karın ağrısı (%1,5), deri döküntüsü (%1,4), ses kısıklığı (%0,6), tremor (%0,4) görüldü.

4.3. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA 6 AY VE ÜZERİNDE GÖRÜLEN KALICI SEMPTOMLARA GÖRE DAĞILIMI

Çalışmamızdaki katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki 6 ayın üzerinde devam eden semptomları incelendiğinde yine en sık görülen semptom halsizlik/yorgunluk olarak bulundu. Katılan 1808 hasta arasında 619 hastanın (%34,2) bu semptomu COVID-19 enfeksiyon öncesi olmamasına rağmen COVID-19 enfeksiyonu sonrasında ve altı ay üzerinde devam ettiği görüldü. Diğer semptomlar incelendiğinde COVID-19 enfeksiyonu sonrasındaki altı aydan sonra 276 hastanın (%15,3) sırt ve bel ağrısı, 275 hastanın (%15,2) nefes darlığı ve 181 hastanın (%10) miyaljisinin devam ettiği görüldü. Az da olsa anlamlı olarak baş ağrısı (%8,8), unutkanlık (%7,9), dispeptik yakınmalar (%6,7), saç dökülmesi (%7,3) COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam etti. COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden semptomlardan daha nadir olarak göğüs ağrısı (%5,4), çarpıntı (%4,9), depresif duygu durum (%5,6), koku kaybı (%4,1), tat kaybı (%1,3), kaygılanma durumu (%3,8), baş dönmesi (%3,2), kabızlık (%1,8), iştahsızlık (%1,3), kilo kaybı (%0,8), ishal (%0,3), karın ağrısı (%0,2), eklem ağrısı (%1,1), güç kaybı (%1,1), tremor (%0,7), adet düzensizlikleri (%0,3), ses kısıklığı (%0,2), kulak çınlaması (%0,2), deri döküntüsü (%0,3), balgam (%0,4), çift görme (%0,1), görme kaybı (%0,1) görüldü.

Tablo 3. Araştırma Grubunun COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında İlk Altı Ay ile Altı Ay Üzerinde Devam Eden Semptomlarının Sıklıklarının Karşılaştırılması

SEMPTOM	İLK ALTI AY		ALTI AY ÜZERİ		T	P
	N	%	N	%		
ÖKSÜRÜK	633	35,0	177	9,8	23,668	<0,01
NEFES DARLIĞI	643	35,6	275	15,2	20,404	<0,01
GÖĞÜS AĞRISI	191	10,6	98	5,4	8,342	<0,01
ÇARPINTI	166	9,2	88	4,9	7,551	<0,01
ATEŞ	111	6,1	2	0,1	10,663	<0,01
İŞTAHSIZLIK	229	12,7	24	1,3	14,957	<0,01
İSHAL	44	2,4	5	0,3	6,312	<0,01
KABIZLIK	43	2,4	32	1,8	2,296	0,022
KİLO KAYBI	67	3,7	15	0,8	6,797	<0,01
UNUTKANLIK	258	14,3	143	7,9	9,214	<0,01
SAÇ DÖKÜLMESİ	229	12,7	132	7,3	8,144	<0,01
HALSİZLİK/YORGUNLUK	968	53,5	619	34,2	19,701	<0,01
KOKU KAYBI	299	16,5	74	4,1	15,866	<0,01
TAT KAYBI	220	12,2	23	1,3	14,865	<0,01
BAŞ AĞRISI	319	17,6	160	8,8	11,501	<0,01
BAŞ DÖNMESİ	117	6,5	58	3,2	6,395	<0,01
KAYGILANMA	109	6,0	68	3,8	5,574	<0,01
DEPRESİF DUYGU	149	8,2	101	5,6	5,551	<0,01
KAS AĞRISI	536	29,6	181	10,0	19,738	<0,01
SIRT/BEL AĞRISI	619	34,2	276	15,3	19,292	<0,01
MİDE AĞRISI	232	12,8	121	6,7	10,208	<0,01
ELLERDE TİTREME	7	0,4	13	0,7	-1,604	0,109
SES KISIKLIĞI	15	0,8	3	0,2	3,215	0,001
DERİ DÖKÜNTÜSÜ	25	1,4	3	0,2	4,496	<0,01
KULAK ÇINLAMASI	3	0,2	5	0,3	0,00	1,00
KARIN AĞRISI	28	1,5	3	0,2	5,034	<0,01
EKLEM AĞRISI	121	6,7	20	1,1	10,340	<0,01
GÜÇ KAYBI	29	1,6	20	1,1	2,327	0,020
ÇİFT GÖRME	4	0,2	1	0,1	1,342	0,180
BALGAM	31	1,7	7	0,4	4,930	<0,01
GÖRME KAYBI	1	0,1	1	0,1	0,00	1,00
DUYMA KAYBI	4	0,2	0	0,0	2,002	0,045
ADET DÜZENSİZLİĞİ	7	0,4	6	0,3	1,000	0,317

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrasındaki ilk altı ayda ve altı ayın üzerinde semptomlar karşılaştırıldığında, ilk altı ay içerisinde var olan semptomların altı ayın üzerinde devam etme durumu azalmıştı. COVID-19 enfeksiyonu sonrasındaki ilk altı ayda semptomların var olma durumu daha yüksek idi, istatistiksel olarak fark anlamlı idi ($p<0,05$). COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda tremor 7 hastada, altı ayın üzerinde 13 hastada, kulak çınlaması ilk altı ayda 3

hastada, altı ayın üzerinde 5 hastada, çift görme ilk altı ayda 4 hastada, altı ayın üzerinde 1 hastada, görme kaybı ilk altı ayda 1 hastada, altı ayın üzerinde 1 hastada, adet düzensizlikleri ilk altı ayda 7 hastada, altı ayın üzerinde 6 hastada görülürken, bu şikayetlerin COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde azalma durumu istatistiksel olarak anlamlı görülmedi ($p>0,05$).

4.4. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA İLK 6 AY İÇİNDE YENİ TANI ALINAN HASTALIKLARA GÖRE DAĞILIMI

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki dönemde hastalara ilk altı ay ve altı ay üzeri dönemlerde yeni tanı aldıkları ya da geçirdikleri hastalıklar soruldu. Araştırmaya katılan hastalarda COVID-19 enfeksiyonu öncesi bu hastalıkların ya da bu hastalıklara yönelik şikayetlerinin olmamasına dikkat edildi. Tanı aldıkları hastalıkların şikayetleri COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki dönemde başlamıştı.

COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki ilk altı ay içerisindeki dönemde en sık tanı alınan hastalık diabetes mellitus oldu. İlk altı aylık dönemde 1808 hastadan 98 hasta bu tanıyı aldı. Oran olarak bakıldığında %5,4 idi. Diğer hastalıklar incelendiğinde 95 hasta (%5,3) anemi, 71 hasta (%3,9) hipertansiyon, 68 hasta (%3,8) kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı almıştı.

Akciğer hastalıklarından KOAH dışında olan tanılardan astım tanısı COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda 17 hastada (%0,9) görüldü. Bu gruptan 11 hasta (%0,6) COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda pulmoner fibrozis nedeni ile göğüs hastalıkları polikliniklerinde takibine devam ederken, 39 hasta (%2,2) pulmoner yetmezlik sebebi ile uzun süreli oksijen tedavisi (USOT) almaya başladı, anlamlı görülmesine de 1 hasta interstisyel akciğer hastalığı tanısı ile takibine devam etti. Bu tanılar hastaların COVID-19 enfeksiyonu sırasında hastane yatışlarında ya da sonraki ilk altı aylık dönemde göğüs hastalıkları uzmanları tarafından değerlendirilerek konulmuştu.

Çalışmamızda bazı hastalarda COVID-19 enfeksiyonundan sonra ilk altı ay içerisinde kardiyak hastalıklar ortaya çıkmıştır. Bunlardan en sık görüleni %2,2

oranında aritmi idi, 39 hastada görülmüştü. COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay içerisinde 33 hasta miyokard infarktüsü geçirmişti. Oran olarak bakıldığında %1,8 olarak bulundu. COVID-19'un miyokard ve perikarda etkileri de araştırma grubumuzda görüldü. COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk 6 aylık dönemde miyokardit tanısı 16 hastada (%0,9) görülürken perikardit tanısı 5 hastada (%0,3) görüldü. 9 hasta (%0,5) kalp yetmezliği nedeni ile enfeksiyon sonrası ilk 6 ay içerisinde kardiyojoloji hekimi tarafından değerlendirilip kardiyojoloji poliklinik takibine girmişti.

Sars-CoV-2 enfeksiyonun hiperkoagülabilité etkilerinden kaynaklı hastalıklarda ilk altı ay içerisinde en sık görülen pulmoner emboli idi, 43 hastada (%2,4) ortaya çıkmışti. COVID-19 enfeksiyonu sonrasında ilk altı ayda derin ven trombozunun görüldüğü hasta sayısı ise 24'tü (%1,3), anlamlı olmamakla beraber 1 hastada portal ven trombozu gelişmişti, 2 hastada arter trombozu mevcuttu. Bu tanılar COVID-19 enfeksiyonu sonrasında radyolojik görüntülemelerde konulmuştu.

COVID-19 enfeksiyonu sonrasında ilk altı ayda depresif duygu durum ve kaygı bozukluğu görülen hastalardan bazıları enfeksiyon sonrası dönemde psikiyatri uzmanına başvurmuş, 9 hasta (%0,5) depresyon, 13 hasta da anksiyete (%0,7) tanısı ile takibe alınmışti.

COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı aylık dönemde tanı almış kanser hastalarının sayısı 15 idi, oran olarak %0,8 idi. En sık görülen kanser türü 6 hasta ile akciğer kanserleri idi. Diğer tanılar arasında multiple miyelom (5 hasta), testis tümörü (1 hasta), adrenal tümörler (2 hasta), kolon kanseri (1 hasta), mide kanseri (1 hasta), pankreas kanseri (1 hasta), peritoneal karsinomatozis (1 hasta) mevcuttu. Bu tanıları organa spesifik biyopsiler ile konmuştu.

Romatolojik hastalıklar (romatoid artrit, spondiloartropatiler) COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda 8 hastada görülmüştü. Sıklıkla romantoid artrit tanısı ile romantoloji polikliniği takibinde idiler. COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk 6 ayda anlamlı olmamakla beraber 1 hasta gut tanısı alırken 1 hasta da ailesel akdeniz ateşi (FMF) tanısı ile romantoloji uzmanı takibine girmişti.

COVID-19 enfeksiyonun neden olduğı düşünölen akut böbrek hastalığı ilk altı ay içerisinde 67 hastada (%3,7) görüldü. Böbrek hastalıklarından SARS-CoV-2

enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda 1 hasta glomerülonefrit olarak nefroloji poliklinik takibine alınırken, 1 hasta fokal segmental glomeruloskleroz (FSGS) tanısı almıştı. Bu hastaların tanıları böbrek biyopsisi ile konulmuştu.

COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda 28 hasta tiroit hastalıkları ile iç hastalıkları polikliniğine takibe alınmıştı. Oran olarak %1,5 idi. Bu hastalardan 5 tanesi Graves tiroiditi, 1 tanesi toksik multinodüler guatr ile takipte idi. 22 hasta ise hipotiroidi ile COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda takibe alınmıştı.

Araştırma grubunda COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda sıklığı daha az olarak nöropati (%1,2, 22 hasta), multiple skleroz (1 hasta), periferik venöz yetmezlik (%0,4, 7 hasta), hiperlipidemi (%0,6, 11 hasta), karaciğer yetmezliği (%0,2, 3 hasta), selülit (%0,5, 9 hasta), pankreatit (%0,3, 5 hasta), divertikülit (%0,1, 2 hasta), pons demiyelinizasyonu (%0,1, 1 hasta), demans (%0,4, 7 hasta), endoftalmi (%0,1, 1 hasta), alopesi (%0,1, 1 hasta), migren (%0,1, 2 hasta), vertigo (%0,1, 2 hasta), Parkinson (%0,1, 1 hasta), heparinin indüklediği trombositopeni (%0,1, 1 hasta), inflamatuvar barsak hastalığı (%0,1, 1 hasta) gibi tanılar alan hastalar mevcuttu.

4.5. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA 6 AYDAN SONRA YENİ TANI ALINAN HASTALIKLARA GÖRE DAĞILIMI

Çalışmaya katılan hastalarda COVID-19 enfeksiyonundan sonraki 6 ayın üzerinde tanı aldıkları hastalıklara bakıldığında en sık hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı tanısı görüldü. Her iki tanı da 21 hastada (%1,2) görüldü. COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda en sık tanı alınan hastalık olan diabetes mellitusun oranı yok denecek kadar azdı (2 hastada görüldü.). Akut böbrek hasarı görülen hasta sayısı ise 5 (%0,3) idi. COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda oran olarak yüksek olan anemi tanısı altı ayın üzerinde 17 hastada (%0,9) görüldü.

COVID-19 enfeksiyonu sonrasında altı ayın üzerinde pulmoner semptomları olup devam eden takiplere göre KOAH tanısı alan hasta sayısı 19 (%1,1) iken, astım tanısı 18 (%1) hastada mevcuttu, 6 hasta pulmoner yetmezlik nedeni ile evde USOT

cihazı kullanımına başlamıştı (oran olarak %0,3), pulmoner fibrozis ile göğüs hastalıkları poliklinik takibinde sadece 2 hasta mevcuttu (%0,1).

Araştırmaya katılan hastalardan COVID-19 enfeksiyonu sonrasında altı ayın üzerindeki dönemde hastaların %0,8'i (15 hasta) miyokard infarktüsü geçirmişti. Miyokardit ve perikardit olanların sıklığı COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay içerisinde olanlara göre daha azdı. Miyokardit geçiren 3 hasta (%0,3), perikardit geçiren 2 hasta (%0,1) mevcuttu. Aritmi tanısı konan hasta sayısı 13 (%0,7) idi. 2 hasta da kalp yetmezliği nedeni ile kardioloji poliklinik takibine girdi.

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde tiroidit tanısı ile iç hastalıkları poliklinik takibine giren hasta oranı %0,2, 3 hasta idi. Bu hastaların 3'ü de hipotiroidi tanısı almıştı.

Anket yapılan hastalardan COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde koagülasyon problemlerine bağlı hastalıklardan pulmoner emboli geçirme oranı %0,2 iken derin ven trombüsü %0,3 olarak bulundu, serebrovasküler olay geçiren hastaların oranı %0,4 (8 hasta) idi, periferik venöz yetmezlik tanısı alan hasta oranı ise %0,5 (9 hasta) olarak bulundu. 2 hastada (%0,1) polisitemi vera tanısı mevcuttu.

Romatolojik rahatsızlıkların görülme oranı COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde %0,4 (8 hasta) olarak bulundu, bu hastalardan 6'sı romatoid artirit ile takibe alınırken 2 hasta spondioartropati tanısı ile takibe alınmıştı, 1 hasta (%0,1) vaskülit ön tanısı ile romatoloji takibine tanı amaçlı girmişti.

Araştırmamızda 4 hasta (%0,2) kanser nedeni ile COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ay üzerinde takibe alınırken bunlardan 3 ü akciğer kanserleri, 1 tanesi ise kolon kanseri idi, tanıları ilgili organlardan biyopsi ile konulmuştu.

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası uzun dönemde diğer tanılardan daha az sıklıkta olan purpurik dermatoz (1 hasta, %0,1), epilepsi (1 hasta, %0,1), demans (4 hasta, %0,2), miyestania gravis (1 hasta, %0,1), divertükülit (1 hasta, %0,1), pankreatit (1 hasta, %0,1), guillian barre (1 hasta, %0,1), multiple skleroz (2 hasta, %0,1), nöropati (5 hasta, %0,3) görüldü.

Tablo 4. Araştırma Grubunun COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında İlk Altı Ay ile Altı Ay Üzerinde Yeni Tanı Alınan Hastalıkların Sıklıklarının Karşılaştırılması

YENİ TANI HASTALIK	İLK ALTI AY		ALTI AY ÜZERİ		T	P
	N	%	N	%		
ANEMİ	95	5,3	17	0,9	7,482	<0,01
HİPERTANSİYON	71	3,9	21	1,2	5,251	<0,01
DİABETES MELLİTUS	98	5,4	2	0,1	9,852	<0,01
ASTİM	17	0,9	18	1,0	-,169	0,866
KOAH	68	3,8	19	1,1	5,292	<0,01
MİYOKARD İNFARKTÜSÜ	33	1,8	15	0,8	2,602	0,009
MİYOKARDİT	16	0,9	3	0,2	2,989	0,003
ARİTMİ	39	2,2	13	0,7	3,618	<0,01
PULMONER FİBROZİS	11	0,6	2	0,1	2,500	0,013
PULMONER YETMEZLİK	39	2,2	6	0,3	4,951	<0,01
PULMONER EMBOLİ	43	2,4	4	0,2	5,739	<0,01
DERİN VEN TROMBOZU	24	1,3	5	0,3	3,539	<0,01
SVO	19	1,1	8	0,4	2,119	0,034
ABH	67	3,7	5	0,3	7,415	<0,01
KBH	1	0,1	21	1,2	-4,284	<0,01
NÖROPATİ	22	1,2	5	0,3	3,280	0,001
MULTİPLE SKLEROZ	1	0,1	2	0,1	-,577	0,564
GUİLLAİN-BARRE	0	0,0	1	0,1	-1,000	0,317
PERİFERİK VENÖZ YETMEZLİK	7	0,4	9	0,5	-,534	0,593
HİPERLİPİDEMI	11	0,6	13	0,7	-,408	0,683
TİROİT PATOLOJİLERİ	28	1,5	3	0,2	4,514	<0,01
SELLÜLİT	9	0,5	0	0,0	2,527	0,012
ROMATOLOJİK HASTALIKLAR	8	0,4	8	0,4	,000	1,000
MALİGNİTELER	15	0,8	4	0,2	1,000	0,317
FME	1	0,1	0	0,0	1,634	0,102
PANKREATİT	5	0,3	1	0,1	,577	0,564
DİVERTİKÜLİT	2	0,1	1	0,1	1,000	0,317
PONS DEMİYELİZASYON	1	0,1	0	0,0	2,336	0,020
KALP YETMEZLİĞİ	9	0,5	2	0,1	-1,000	0,317
MYESTENİA GRAVİS	0	0,0	1	0,1	-1,415	0,157
POLİSİTEMİ VERA	0	0,0	2	0,1	1,000	0,317
FSGS	1	0,1	0	0,0	,904	0,366
DEMANS	7	0,4	4	0,2	1,000	0,317

Tablo 4. (devam) Araştırma Grubunun COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında İlk Altı Ay ile Altı Ay Üzerinde Yeni Tanı Alınan Hastalıkların Sıklıklarının Karşılaştırılması

ENDOFTALMİ	1	0,1	0	0,0	-1,000	0,317
EPİLEPSİ	0	0,0	1	0,1	1,415	0,157
ARTER TROMBOZ	2	0,1	0	0,0	-1,000	0,317
VASKÜLİT	0	0,0	1	0,1	-1,000	0,317
PURPURİK DERMATOZ	0	0,0	1	0,1	1,000	0,317
İTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIĞI	1	0,1	0	0,0	1,000	0,317
GLOMERULONEFRİT	1	0,1	0	0,0	,447	0,655
PERİKARDİT	3	0,2	2	0,1	1,000	0,317
PORTAL VEN TROMBOZ	1	0,1	0	0,0	1,000	0,317
ALOPEŞİ	1	0,1	0	0,0	3,007	0,003
GUT	1	0,1	0	0,0	3,618	<0,01
DEPRESYON	9	0,5	0	0,0	1,000	0,317
ANKSİYETE	13	0,7	0	0,0	1,000	0,317
İNFLAMATUAR BARSAK HASTALIĞI	1	0,1	0	0,0	1,415	0,157
HİT	1	0,1	0	0,0	1,415	0,157
MİGREN	2	0,1	0	0,0	7,482	<0,01
VERTİGO	2	0,1	0	0,0	5,251	<0,01

(KOAİ: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, SVO: Serebrovasküler Hastalık, ABH: Akut Böbrek Hastalığı, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, FMF: Ailesel Akdeniz Ateşi, FSGS: Fokal Segmental Glomeruloskleroz, HİT: Heparinin İndüklediği Trombositopeni)

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrasında ilk altı ay ile altı ayın üzerinde yeni tanı alınan hastalıklar karşılaştırıldığında çoğu yeni tanı hastalık ilk altı ay içerisinde görülmüştü, oransal olarak farklılık anlamlı idi ($p<0,05$). Yalnızca kronik böbrek hastalığı tanısı COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde daha sık görüldü, istatistiksel olarak altı ay üzerinde yeni tanı konulma oranı anlamlı yüksek idi ($p<0,05$). Astım, multiple skleroz, periferik venöz yetmezlik, hiperlipidemi, romatolojik hastalıklar, maligniteler, pankreatit, divertikülit, kalp yetmezliği, demans, perikardit tanılarının sıklığında COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda ve altı ayın üzerinde anlamlı farklılık istatistiksel olarak yoktu ($p>0,05$). Migren (2 hasta), vertigo (2 hasta), heparinin indüklediği trombositopeni (1 hasta), inflamatuvar barsak hastalığı (1 hasta), anksiyete (13 hasta), depresyon (9 hasta), gut (1 hasta), alopesi (1 hasta), portal ven trombozu (1 hasta), glomerülonefrit (1 hasta), interstisyel akciğer hastalığı (1 hasta), arter trombozu (2 hasta), endoftalmi (1 hasta),

FSGS (1 hasta), pons demiyelinizasyonu (1 hasta), FMF (1 hasta), sellülit (9 hasta) tanıları COVID-19 enfeksiyonu sonrası yalnızca ilk altı ayda konulmuştu. Vaskülit (1 hasta), purpurik dermatoz (1 hasta), epilepsi (1 hasta), myestenia gravis (1 hasta), polisitemi vera (2 hasta), Guillain-Barre Sendromu (1 hasta) tanıları ise COVID-19 enfeksiyonu sonrası sadece altı ayın üzerinde görülmüştü.

4.6. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASI İLK ALTI AYDA DEVAM EDEN SEMPTOMLARININ CİNSİYETE VE YAŞA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Bu başlık altında ankete katılan hastalarımızın tariflediği semptomlar cinsiyete göre ve yaş gruplarına göre incelenmiştir. Yaş grupları tüm gruplarda yaklaşık eşit hasta sayısı olacak şekilde gruplandırılmaya dikkat edilmiştir. Araştırmada toplam kadın ve erkek cinsiyet sayıları hemen hemen aynı orandadır.

Araştırma grubunun ilk altı ayda nefes darlığı semptomu cinsiyete göre incelenmiş olup erkeklerin %39,8'inde, kadınların %31,4'ünde devam etmiştir ve cinsiyete göre anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Erkeklerde göğüs ağrısı semptomu görülme oranı ilk altı ayda kadınlara göre daha yüksektir. Yaşa göre incelendiğinde yaş grupları arasında 35 yaş altında %21,8, 36-48 yaşları arasında %30,4, 49-57 yaş aralığında, 58-65 yaşları arasında %43,6, 66 yaş ve üzerinde ise %52,8 görülmüştür. Yaş grupları arasında anlamlı farklılık olup nefes darlığının daha sık görüldüğü yaş grubu 65 yaş ve üzeridir, yaşlı grupta nefes darlığı semptomu daha çok görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Nefes Darlığının Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

NEFES DARLIĞI	VAR			
	TOTAL	n	%	p
KADIN	911	286	31,4%	
ERKEK	897	357	39,8%	<0,01
TOTAL	1808	643	35,6%	

NEFES DARLIĞI	VAR			
	TOTAL	n	%	p
65 YAŞ ALTI	1418	439	%31	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	204	%52,3	<0,01
TOTAL	1808	643	%35,6	

(P değeri cinsiyet ve yaşa göre nefes darlığı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda var olma durumunu göstermektedir.)

Araştırma grubunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda göğüs ağrısı semptomu cinsiyete göre incelenmiş olup erkeklerin %12,3'ünde, kadınların %8,9'unda devam etmiştir ve cinsiyete göre anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0,05$) (Tablo 6). Erkeklerde göğüs ağrısı semptomu var olma oranı COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda kadınlara göre daha yüksektir. Yaşa göre 65 yaş üstü hastalar ve 65 yaş altı hastalar incelendiğinde 65 yaş üzerinde anlamlı farklılık mevcuttu, 65 yaş üstü hastalarda COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda göğüs ağrısı semptomu daha sık görülmüştü ($p<0,05$) (Tablo 6).

Tablo 6. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Göğüs Ağrısının Cinsiyete ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

GÖĞÜS AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	81	8,9%	
ERKEK	897	110	12,3%	0,020
TOTAL	1808	191	10,6%	

GÖĞÜS AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	138	%9,7	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	53	%13,6	0,028
TOTAL	1808	191	%10,6	

(P değeri cinsiyet ve yaşa göre göğüs ağrısı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda var olma durumunu göstermektedir.)

Araştırma grubunda COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay devam eden semptomlardan olan ateş kadınlarda %7,2, erkeklerde %5 oranında görülmüş olup kadınlarda daha siktir ve cinsiyete göre fark anlamlıdır ($p<0,05$). Yaşa göre incelendiğinde en sık görülen yaş grubu otuz beş yaş altıdır ve oranı 13,2'dir. Yaşa göre de farklılık anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Ateşin Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

ATEŞ	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	66	7,2%	0,048
ERKEK	897	45	5,0%	
TOTAL	1808	111	6,1%	

ATEŞ	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	47	13,2%	<0,01
36-48 YAŞ ARASI	382	34	8,9%	
49-57 YAŞ ARASI	381	18	4,7%	
58-65 YAŞ ARASI	328	8	2,4%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	4	1,1%	
TOPLAM	1808	111	6,1%	

(P değeri cinsiyete ve yaşa göre ateş semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızda hastalara yapılan anketlere göre COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay unutkanlık kadınlarda %19,1 oranında, erkeklerde ise %9,4 oranında görülmüştür. Cinsiyete göre anlamlı farklılık olup kadın cinsiyette daha yüksek orandadır ($p<0,05$). Yaşa göre unutkanlık incelendiğinde COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda devam eden unutkanlık otuz beş yaş altında %12,9, 36-48 yaş arasında %12,3, 49-57 yaş arasında %13,6, 58-65 yaş arasında %12,2, 66 yaş ve üzerinde %20,3 olarak görülmüştür. Yaş grupları arasında anlamlı farklılık olup en sık görüldüğü yaş grubu 66 yaş ve üzeridir, 65 yaş üstü ve 65 yaş altı olarak iki grup şeklinde incelendiğinde 65 yaş üzerinde daha sık izlenmiştir ($p<0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Unutkanlığın Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

UNUTKANLIK	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	174	19,1%	<0,01
ERKEK	897	84	9,4%	
TOTAL	1808	258	14,3%	

UNUTKANLIK	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	180	%12,7	<0,01
65 YAŞ ÜSTÜ	390	78	%20	
TOTAL	1808	258	%14,3	

(P değeri cinsiyet ve yaşa göre unutkanlık semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışılan gruplarda saç dökülmesinin COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı aydaki cinsiyete göre durumu incelendiğinde kadınlarda %19,3 olarak görülmüştür. Erkeklerde %5,9 olarak bulunmuştur. Cinsiyete göre kadın ve erkek arasındaki fark anlamlı olup kadınlarda ilk COVID-19 enfeksiyonu sonrasındaki altı ayda saç dökülmesi daha yüksek oranda görülmüştür ($p<0,05$). Yaşa göre incelendiğinde sık devam eden yaş grubu otuz beş yaş altıdır ve %21 olarak görülmüştür. Yaşa göre farklılık anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Saç Dökülmesi Semptomunun Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

SAÇ DÖKÜLMESİ	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	176	19,3%	<0,01
ERKEK	897	53	5,9%	
TOTAL	1808	229	12,7%	

SAÇ DÖKÜLMESİ	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	75	21,0%	<0,01
36-48 YAŞ ARASI	382	55	14,4%	
49-57 YAŞ ARASI	381	50	13,1%	
58-65 YAŞ ARASI	328	31	9,5%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	18	5,0%	
TOPLAM	1808	229	12,7%	

(P değeri cinsiyete ve yaşa göre saç dökülmesi semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızda incelenen hastalarda COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay devam eden halsizlik ve yorgunluk şikayeti cinsiyete göre incelendiğinde kadınlarda %56,3'tür, erkeklerde %50,7'dir. Kadınlarda erkeklere göre anlamlı bir yükseklik mevcuttur ($p<0,05$). Yaşa göre incelendiğinde oranlar otuz beş yaş altında %52,9, 36-48 yaş arasında %48,7, 49-57 yaş arasında %51,2, 58-65 yaş arasında %52,1, 66 yaş ve üzerinde ise %63,1'dir ve halsizlik/yorgunluğun ilk altı ayda devam eden semptom olarak en sık görüldüğü yaş grubu 66 yaş ve üzeridir. Yaşa göre incelendiğinde sonuç anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Halsizlik/Yorgunluğun Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

HALSİZLİK/YORGUNLUK	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	513	56,3%	0,017
ERKEK	897	455	50,7%	
TOTAL	1808	968	53,5%	

HALSİZLİK/YORGUNLUK	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	720	%50,8	<0,01
65 YAŞ ÜSTÜ	390	248	%63,6	
TOTAL	1808	968	%53,5	

(P değeri cinsiyet ve yaşa göre halsizlik/yorgunluk semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızdaki katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda devam eden depresif duygu durum ve kaygılı ruh hali cinsiyet ve yaşa göre değerlendirilmiştir. COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay kadınlarda depresif duygu durum %11,1 oranında görülürken erkeklerde %5,4 oranında görülmüştür. Kadınlarda daha fazla görülmüş olup cinsiyete göre karşılaştırıldığında anlamlıdır ($p<0,05$). Ancak depresif duygu durumu yaşa göre karşılaştırıldığında yaş aralıklarında anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Araştırma grubumuzdaki COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay devam eden kaygı bozukluğu durumu kadınlarda %8,2, erkeklerde %3,2'dir, kadınlarda daha yüksek oranlarda görülmektedir ve cinsiyete göre anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise 35 yaş ve altında en yüksek oranda görülmektedir (%9,8) ve yaşa göre anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. İlk Altı Ayda Devam Eden Depresif Duygu Durum ve Kaygılanmanın Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

DEPRESİF DUYGU DURUM	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	101	11,1%	<0,01
ERKEK	897	48	5,4%	
TOTAL	1808	149	8,2%	

KAYGILANMA DURUMU	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	75	8,2%	<0,01
ERKEK	897	34	3,8%	
TOTAL	1808	109	6,0%	

KAYGILANMA DURUMU	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	35	9,8%	0,004
36-48 YAŞ ARASI	382	27	7,1%	
49-57 YAŞ ARASI	381	19	5,0%	
58-65 YAŞ ARASI	328	15	4,6%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	13	3,6%	
TOPLAM	1808	109	6,0%	

(P değeri cinsiyete ve yaşa göre depresif duygu durum ve kaygılanma semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızda cinsiyete göre COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay devam eden miyalji semptomu olan hastalar karşılaştırılmıştır. Kadınlarda ilk altı ay devam eden miyalji %32,2 iken erkeklerde bu oran %27,1'dir. Kadınlarda daha yüksek oranda görülmektedir, cinsiyete göre anlamlı farklılık bulunmaktadır ($p<0,05$). Yaş grupları incelendiğinde en sık 65 yaş ve üzerinde görülmüştür ve oranı %47,4'tür. Yaşa göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Kas Ağrısı Semptomunun Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

KAS AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	293	32,2%	0,018
ERKEK	897	243	27,1%	
TOTAL	1808	536	29,6%	

KAS AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	351	24,8%	<0,01
65 YAŞ ÜSTÜ	390	185	47,4%	
TOTAL	1808	536	29,6%	

(P değeri cinsiyete ve yaşa göre kas ağrısı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızdaki katılımcılarda COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay devam eden semptom olarak sırt ve bel ağrısı cinsiyet ve yaşa göre incelenmiştir. Kadınlarda %38,3 ve erkeklerde %30,1 oranında görülmüştür. Kadınlarda daha sıktır ve cinsiyete göre karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık mevcuttur ($p<0,05$). Yaşa göre incelendiğinde yine 65 yaş üzeri en sık görüldüğü yaş grubudur ve oranı %54,6'dır. Yaşa göre de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Sırt ve Bel Ağrısının Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

SIRT/BEL AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	349	38,3%	<0,01
ERKEK	897	270	30,1%	
TOTAL	1808	619	34,2%	

SIRT/BEL AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	406	28,6%	<0,01
65 YAŞ ÜSTÜ	390	213	54,6%	
TOTAL	1808	619	34,2%	

(P değeri cinsiyet ve yaşa göre sırt ve bel ağrısı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda var olma durumunu göstermektedir.)

Araştırmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda devam eden cinsiyete göre balgam yakınması karşılaştırılmıştır. Kadınlarda %0,5 oranında iken erkeklerde %2,9 oranında COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay devam ederken cinsiyete göre anlamlı bir farklılık vardır ($p<0,05$). Yaşa göre COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay devam eden balgam semptomu incelendiğinde ise %4,2 oranında 66 yaş üzerinde daha fazla görülmüştür ve yaşa göre anlamlı sonuçlanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Devam Eden Balgamın Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

BALGAM	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	5	0,5%	
ERKEK	897	26	2,9%	<0,01
TOTAL	1808	31	1,7%	

BALGAM	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	16	1,1%	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	15	3,8%	<0,01
TOTAL	1808	31	1,7%	

(P değeri cinsiyet ve yaşa göre balgam semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda var olma durumunu göstermektedir.)

Araştırmadaki hastaların COVID-19 enfeksiyonu sonrası dönemde ilk altı ay devam eden öksürük, ses kısıklığı, karın ağrısı, deri döküntüsü, tinnitus, artralji, güç kaybı, diplopi, görme kaybı gibi semptomları değerlendirildiğinde cinsiyete göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Yaşa göre incelendiğinde ses kısıklığı, karın ağrısı, deri döküntüsü, tinnitus, diplopi, görme kaybı gibi semptomlarda ilk altı ayda anlamlı farklılık görülmemiştir. Artralji en sık 65 yaş ve üzerinde görülürken yaşa göre farklılık anlamlıdır ($p<0,05$), yaşlı popülasyonda daha fazla gözlenmiştir. Aynı şekilde güç kaybı da oran olarak daha çok 65 yaş üzerinde ilk altı ayda devam etmiştir ve yaşa göre anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,05$).

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda devam eden mide yanması şikayetleri cinsiyete göre incelendiğinde anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise 66 yaş üzerinde %26,4 oranındadır ve daha fazladır, yaşa göre anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,05$).

4.7. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONUNDAN SONRA ALTI AYIN ÜZERİNDE DEVAM EDEN SEMPTOMLARININ CİNSİYETE VE YAŞA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Araştırma grubundaki hastalardan COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde kalıcı olduğunu söyledikleri öksürük şikayeti kadınlarda %7,8 erkeklerde ise %11,8 oranında görüldü. Erkeklerde altı ayın üzerinde daha sık kalıcı olmuştu ve

cinsiyete göre fark anlamlı idi ($p<0,05$) (Tablo 15). Yaş grupları arasındaki fark anlamlı değildi ($p>0,05$).

Tablo 15. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Öksürüğün Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

ÖKSÜRÜK	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	71	7,8%	
ERKEK	897	106	11,8%	0,004
TOTAL	1808	177	9,8%	

(P değeri cinsiyete göre öksürük semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

Araştırmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde nefes darlığı şikayeti devam eden hastalarda cinsiyete göre karşılaştırma yapıldığında oransal olarak erkek hastalarda daha fazla görülse de istatistiksel olarak erkek veya kadın cinsiyette anlamlı yükseklik bulunmadı ($p>0,05$). COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde nefes darlığı semptomunun devam ettiği hastalar yaşa göre incelendiğinde 65 yaş ve üzeri hastalar, 65 yaş altına göre anlamlı yükseklikte idi ($p<0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Nefes Darlığının Yaşa Göre Karşılaştırılması

NEFES DARLIĞI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	177	12,5%	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	98	25,1%	<0,01
TOTAL	1808	275	15,2%	

(P değeri yaşa göre nefes darlığı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışılan hastalarda COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden göğüs ağrısı şikâyeti kadınlarda %4,1 iken erkeklerde %6,8 idi. Erkeklerde daha fazla oranda altı ayın üzerinde kalıcı olduğu gözlemlendi ve cinsiyete göre sonuç anlamlı idi ($p<0,05$) (Tablo 17), ancak yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0,05$).

Tablo 17. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Göğüs Ağrısının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

GÖĞÜS AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	37	4,1%	0,010
ERKEK	897	61	6,8%	
TOTAL	1808	98	5,4%	

(P değeri cinsiyete göre göğüs ağrısı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışılan hasta grubunda çarpıntı şikâyeti COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden semptom olarak cinsiyet ve yaşa göre değerlendirildi. Cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise 35 yaş altında %5,9, 36-48 yaş arasında %8,6, 49-57 yaş arasında %3,1, 58-65 yaş arasında %4,6, 66 yaş ve üzerinde %1,9 oranında idi ve 36-48 yaş arasındaki hasta grubunda altı ayın üzerinde daha çok görüldü ve yaşa göre oran anlamlı idi ($p<0,05$) (Tablo 18).

Tablo 18. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Çarpıntının Yaşa Göre Karşılaştırılması

ÇARPINTI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	21	5,9%	<0,01
36-48 YAŞ ARASI	382	33	8,6%	
49-57 YAŞ ARASI	381	12	3,1%	
58-65 YAŞ ARASI	328	15	4,6%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	7	1,9%	
TOPLAM	1808	88	4,9%	

(P değeri yaşa göre çarpıntı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden semptomlara bakıldığında kabızlık oran olarak az görülse de kadınlarda erkeklere göre daha fazla oranda devam etmişti ve cinsiyete göre fark anlamlı idi ($p<0,05$). Kabızlık şikâyeti yaşa göre incelendiğinde, yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0,05$). COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden ishal şikayeti cinsiyet ve yaşa göre karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık yoktu. Yine aynı şekilde COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden ateş şikayeti de cinsiyete ve yaşa göre karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0,05$). İştahsızlık semptomunda ise COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde cinsiyete göre anlamlı bir farklılık bulunamadı ancak yaş

gruplarına göre incelendiğinde oransal olarak en fazla 35 yaş altında görülmüştü ve yaş gruplarına göre anlamlı farklılık vardı ($p<0,05$).

COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde az görülen bir semptom olan kilo kaybı yaşa ve cinsiyete göre incelendiğinde kadın ve erkek cinsiyette anlamlı bir farklılık yoktu, yaşa göre de anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0,05$).

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden semptom olarak unutkanlık durumu cinsiyete göre karşılaştırılmıştır. Kadınlarda %11,2, erkeklerde %4,6 oranında görülmüştür. Kadınlarda daha yüksek oranda COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde kalıcı olmuştur ve cinsiyete göre fark anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 19). Unutkanlık yaşa göre karşılaştırıldığında ise en sık 66 yaş ve üzerinde COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden semptom olarak görülse de yaşa göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 19. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Unutkanlığın Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

UNUTKANLIK	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	102	11,2%	<0,01
ERKEK	897	41	4,6%	
TOTAL	1808	143	7,9%	

(P değeri cinsiyete göre unutkanlık semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden semptom olarak gösterilen saç dökülmesi araştırmaya katılan hastalarımızda cinsiyete göre karşılaştırıldı. Kadınlarda %12,4 oranında görülürken erkeklerde %2,1 oranında görüldü. Kadınlarda daha sık kalıcı olan saç dökülmesi semptomunda cinsiyete göre anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$). Aynı zamanda yaşa göre karşılaştırıldığında saç dökülmesi en sık 35 yaş altında altı ay üzerinde devam etmişti ve yaşa göre anlamlı farklılık görüldü ($p<0,05$) (Tablo 20).

Tablo 20. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Saç Dökülmesinin Cinsiyete ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

SAÇ DÖKÜLMESİ	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	113	12,4%	<0,01
ERKEK	897	19	2,1%	
TOTAL	1808	132	7,3%	

SAÇ DÖKÜLMESİ	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	47	13,2%	<0,01
36-48 YAŞ ARASI	382	35	9,2%	
49-57 YAŞ ARASI	381	25	6,6%	
58-65 YAŞ ARASI	328	14	4,3%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	11	3,1%	
TOPLAM	1808	132	7,3%	

(P değeri cinsiyete ve yaşa göre saç dökülmesi semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde kalıcı olan halsizlik ve yorgunluk şikayeti cinsiyete göre incelenmiştir. Kadınlarda %37,9, erkeklerde %30,5 oranında görülmüştür. Kadınlarda daha fazla COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ay ve üzerinde devam etmiştir ve cinsiyete göre anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0,05$). COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden halsizlik ve yorgunluk şikayeti yaşa göre incelendiğinde 35 yaş ve altında %31,4, 36-48 yaşları arasında %28, 49-57 yaşları arasında %31, 58-65 yaşları arasında %32,3, 66 yaş ve üzerinde %48,9 olarak görülmüştür. 65 yaş ve üzerinde daha fazla görülen COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden semptom olarak görülen halsizlik ve yorgunluk yaşa göre karşılaştırıldığında fark anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 21).

Tablo 21. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Halsizlik/Yorgunluk Şikayetinin Cinsiyete ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

HALSİZLİK/YORGUNLUK	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	345	37,9%	0,001
ERKEK	897	274	30,5%	
TOTAL	1808	619	34,2%	

HALSİZLİK/YORGUNLUK	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	432	30,5%	<0,01
65 YAŞ ÜSTÜ	390	187	47,9%	
TOTAL	1808	619	34,2%	

(P değeri cinsiyet ve yaşa göre halsizlik/yorgunluk semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışmadaki katılımcılar arasında COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden koku kaybı şikayeti cinsiyete göre incelenmiştir. Kadın ve erkek cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde devam eden semptom olarak en sık 35 yaş ve altında görülmüştür. Oran olarak %6,4tür ve diğer yaş grupları ile anlamlı bir farklılık mevcuttur ($p<0,05$). COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden tat kaybı incelendiğinde cinsiyete göre anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise en fazla görüldüğü yaş grubu 35 yaş ve altındaydı. Yaşa göre karşılaştırıldığında ise fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$) (Tablo 22).

Tablo 22. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Tat ve Koku Kaybı Şikayetlerinin Yaşa Göre Karşılaştırılması

KOKU KAYBI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	23	6,4%	0,043
36-48 YAŞ ARASI	382	17	4,5%	
49-57 YAŞ ARASI	381	16	4,2%	
58-65 YAŞ ARASI	328	11	3,4%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	7	1,9%	
TOPLAM	1808	74	4,1%	

TAT KAYBI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	11	3,1%	0,005
36-48 YAŞ ARASI	382	5	1,3%	
49-57 YAŞ ARASI	381	5	1,3%	
58-65 YAŞ ARASI	328	2	0,6%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	0	0,0%	
TOPLAM	1808	23	1,3%	

(P değeri yaşa göre tat ve koku kaybı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

Araştırmaya katılan hastalarda COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden semptom olarak baş ağrısı cinsiyete göre incelenmiştir. Kadınlarda %10,5 erkeklerde %7,1 oranında enfeksiyon sonrası COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ay ve üzerinde devam etmiştir. Kadınlarda daha yüksek oranda görülmüştür ve cinsiyete göre fark anlamlıdır ($p<0,05$). Yaşa göre karşılaştırıldığında 36-48 yaşları arasında %12,6 oranında görülmüş olup en fazla bu yaşlar arasında altı ay ve üzerinde devam etmiştir, yaşa göre fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 23).

COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ay ve üzerinde devam eden baş dönmesi şikayeti cinsiyete göre incelendiğinde kadın ve erkekte cinsiyete göre anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Yaşa göre baş dönmesi incelendiğinde ise 35 yaş altında %2,8, 36-48 yaşları arasında %2,1, 49-57 yaşları arasında %2,1, 58-65 yaşları arasında %1,8, 66 yaş ve üzerinde %7,2 oranında görülmüş olup yaşıya göre en sık 66 yaş ve üzerinde devam etmiştir. 65 yaş üzeri ve 65 yaş altına göre değerlendirildiğinde de yaşlı popülasyonda anlamlı yüksekliktedir. Yaşıya göre incelendiğinde fark anlamlıdır ($p<0,05$).

Tablo 23. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Baş Ağrısının Cinsiyete ve Yaşıya Göre Karşılaştırılması

BAŞ AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	96	10,5%	0,011
ERKEK	897	64	7,1%	
TOTAL	1808	160	8,8%	

BAŞ AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	28	7,8%	0,017
36-48 YAŞ ARASI	382	48	12,6%	
49-57 YAŞ ARASI	381	33	8,7%	
58-65 YAŞ ARASI	328	31	9,5%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	20	5,6%	
TOPLAM	1808	160	7,8%	

(P değeri yaş ve cinsiyete göre baş ağrısı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

Araştırmamızdaki katılımcılar COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay ve altı ayın da üzerinde devam eden duygu durum bozukluklarını belirttiler. COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden semptom olarak kaygı bozukluğu şikayeti cinsiyete ve yaşıya göre incelenmiştir. Kadın hastalarda %4,9 iken erkek hastalarda %2,6 olarak görülmüştür ve kadınlarda daha fazladır. COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden kaygı bozukluğu cinsiyete göre anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 24). Aynı semptom yaşıya göre incelendiğinde de yaş grupları arasında anlamlı farklılık görülmüştür ($p<0,05$) ve en fazla görülme durumu 35 yaş ve altında olup oransal olarak %7'dir.

Katılımcılardan COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden depresif duygu durumu olan kadın hastalar %7,3, erkek hastalar %3,3 idi.

Cinsiyete göre incelendiğinde anlamlı bir farklılık vardı, kadın hastalarda daha sık altı ay ve üzerinde görüldü ($p<0,05$) (Tablo 24). Ancak depresif duygu durumun altı ay ve üzerinde kalıcı olması yaşa göre incelendiğinde yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$).

Tablo 24. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Depresif Duygu Durum ve Kaygılanma Durumunun Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

KAYGILANMA DURUMU		VAR		
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	45	4,9%	0,008
ERKEK	897	23	2,6%	
TOTAL	1808	68	3,8%	

DEPRESİF DUYGU DURUM		VAR		
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	71	7,8%	<0,01
ERKEK	897	30	3,3%	
TOTAL	1808	101	5,6%	

(P değeri cinsiyete göre kaygı bozukluğu ve depresif duygu durum semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızdaki katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam eden kas ağrısı şikayeti cinsiyete göre incelendiğinde kadınlarda %11,9, erkeklerde ise %8,1 oranında görülmüştür ve cinsiyete göre anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$). Devam eden miyalji yaşa göre incelendiğinde ise fark yine anlamlıydı ve en sık devam ettiği yaş grubu 66 yaş ve üzeri idi, 65 yaş üstü ve 65 yaş altı olarak ayrıca değerlendirildiğinde yaşlı nüfusta daha sıklıkla, farklılık anlamlı idi ($p<0,05$) (Tablo 25).

Tablo 25. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Kas Ağrısı Şikayetinin Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

KAS AĞRISI		VAR		
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	108	11,9%	0,008
ERKEK	897	73	8,1%	
TOTAL	1808	181	10,0%	

KAS AĞRISI		VAR		
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	120	8,5%	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	61	15,6%	<0,01
TOTAL	1808	181	10,0%	

(P değeri cinsiyete ve yaşa göre kas ağrısı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızda katılımcıların en sık belirttiği semptomlardan olan sırt ve bel ağrısının COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ay üzerinde devam etmesi durumu cinsiyete göre incelenmiştir. Kadınlarda %19,1, erkeklerde %11,4 görülmüştür. Kadınlarda oran daha yüksektir ve cinsiyete göre fark anlamlıdır ($p<0,05$). Yaşa göre COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam etme durumu incelendiğinde 35 yaş ve altında %7,3, 36-48 yaş aralığında %12, 49-57 yaş aralığında %13,6, 58-65 yaş aralığında %15,9, 66 yaş ve üzerinde %27,8 oranında görülmüştür. 65 yaş üzeri ve 65 yaş altı olarak değerlendirildiğinde ise yaşlı popülasyon olan 65 yaş üzerinde daha sık görülmüştür. Yaşa göre farklılık anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 26).

Tablo 26. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Devam Eden Sırt ve Bel Ağrısı Şikayetinin Cinsiyet ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

SIRT/BEL AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	174	19,1%	<0,01
ERKEK	897	102	11,4%	
TOTAL	1808	276	15,3%	

SIRT/BEL AĞRISI	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	168	11,8%	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	108	27,7%	<0,01
TOTAL	1808	276	15,3%	

(P değeri cinsiyet ve yaşa göre sırt ve bel ağrısı semptomunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde var olma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızda katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ay ve üzerinde mide ağrısı şikayetleri cinsiyete ve yaşa göre incelenmiştir. Cinsiyete göre incelendiğinde istatistiksel anlamda farklılık yoktur ($p>0,05$). Yaşa göre mide ağrısının COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde devam etme durumu incelendiğinde en sık görüldüğü yaş grubu 65 yaş ve üzeri idi, oran olarak %15,3'tü. Yaşa göre incelendiğinde anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,05$), geriyatrik popülasyonda daha sık gözlemlendi.

Çalışmamızdaki katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ay üzerinde devam eden şikayet olarak daha az oranda belirttiği eklem ağrısı cinsiyete ve yaşa göre incelenmiştir. Kadınlarda %1,6, erkeklerde %0,6 görülmüştür ve

cinsiyete göre anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise yaş grupları arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$).

COVID-19 enfeksiyonu sonrasında altı ayın üzerinde devam eden semptom olarak az sayıda katılımcının belirttiği tremor, ses kısıklığı, tinnitus, deri döküntüsü, karın ağrısı, güç kaybı, diplopi, balgam, görme kaybı gibi şikayetler cinsiyete ve yaşa göre incelendiğinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

4.8. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONUNDAN SONRA İLK ALTI AYDA TANI ALDIKLARI HASTALIKLARIN CİNSİYETE VE YAŞA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızdaki katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay içerisinde anemi tanısı alma durumu cinsiyete göre incelenmiştir. Kadınlarda %9 iken erkeklerde %1,4'tür. Kadınlarda daha fazla oranda anemi tanısı alan katılımcı mevcuttur ve cinsiyete göre incelendiğinde anlamlı farklılık vardır ($p<0,05$). Yaşa göre COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay anemi tanısı alma durumu incelendiğinde otuz beş yaş altında %10,4 oranla en fazla görülmüştür ve yaş gruplarına göre incelendiğinde anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,05$).

Katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda hipertansiyon ve diabetes mellitus tanıları cinsiyete göre incelendiğinde anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde hipertansiyon tanısı enfeksiyon sonrası ilk altı ayda en fazla 49-57 yaşları arasında görülmüştü ve yaşa göre anlamlı farklılık mevcuttu ($p>0,05$). Yaşa göre incelenen diabetes mellitusta da yaşa göre anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,05$). İlk altı ayda en fazla görüldüğü yaş grubu 58-65 yaşları arasındaydı (Tablo 27).

Tablo 27. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Hipertansiyon ve Diabetes Mellitus Tanısının Yaşa Göre Karşılaştırılması

HİPERTANSİYON	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	5	1,4%	
36-48 YAŞ ARASI	382	17	4,5%	
49-57 YAŞ ARASI	381	24	6,3%	0,005
58-65 YAŞ ARASI	328	16	4,9%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	9	2,5%	
TOPLAM	1808	71	3,9%	

DİABETES MELLİTUS	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	4	1,1%	
36-48 YAŞ ARASI	382	17	4,5%	
49-57 YAŞ ARASI	381	28	7,3%	
58-65 YAŞ ARASI	328	35	10,7%	<0,01
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	14	3,9%	
TOPLAM	1808	98	5,4%	

(P değeri yaşa göre diabetes mellitus ve hipertansiyonun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda tanı alma durumunu göstermektedir.)

COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda tanı alınan akciğer hastalıklarından astım, KOAH, pulmoner fibrozis, pulmoner yetmezlik cinsiyete göre incelendiğinde anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Enfeksiyon sonrası ilk altı ayda tanı alınan astım hastalığının en sık görüldüğü yaş grubu 35 yaş ve altı olup oran olarak %3,1'dir ve yaşa göre anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,05$). İlk altı ayda tanı alınan KOAH yaşa göre incelendiğinde artmış sıklıkta görüldüğü yaş grubu 58-65 yaş arasındadır ve oran olarak %7,8dir. Yaşa göre incelendiğinde istatistiksel anlamda bir farklılık mevcuttur ($p<0,05$). İlk altı ayda tanı alınan pulmoner fibrozis yaşa göre incelendiğinde anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Enfeksiyon sonrası ilk altı ay içerisinde pulmoner yetmezlik nedeni ile evde USOT kullanmaya başlayan hastalar yaşa göre incelendiğinde ise en sık 66 yaş ve üzerinde görülmüştür, oran olarak %6,9'dur ve yaşa göre anlamlı farklılık mevcuttur ($p<0,05$). Pulmoner fibrozis nedeni ile ilk altı ay içerisinde poliklinik kontrolüne giren hastalar yaşa göre incelendiğinde de anlamlı fark yoktu ($p>0,05$).

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay içerisinde geçirilen ya da tanı alınan kalp ilişkili hastalıklardan miyokard infarktüsü, aritmi, miyokardit, perikardit, kalp yetmezliği yaşa ve cinsiyete göre incelenmiştir. Miyokard infarktüsü cinsiyete göre incelendiğinde kadınlarda %1,2, erkeklerde %2,5 oranında görülmüş olup erkeklerde daha fazla oranda ilk altı ayda geçirilmiştir, cinsiyete göre farklılık

istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). Miyokard infarktüsü geçirme durumu SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda yaşa göre incelendiğinde ise 66 yaş ve üzeri daha sık görülmüş olup farklılık yaşa göre anlamlıdır ($p<0,05$). Enfeksiyon sonrası ilk altı ay içerisinde geçirilen miyokardit ise erkeklerde %1,3, kadınlarda %0,4 olup erkeklerde artmıştır ve farklılık cinsiyete göre ilk altı ayda anlamlıdır ($p<0,05$). Yaş gruplarına göre inceleme yapıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Perikardit geçiren hastalar incelendiğinde ise ilk altı ayda geçiren hastaların tümü erkekti, sayı olarak az olduğundan dolayı yaşa göre de değerlendirilemedi. İlk altı ayda aritmi tanısı kadın ve erkekte hemen hemen eşit oranda bulundu, cinsiyete göre anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p>0,05$). Yaşla ilgili incelendiğinde ise artmış oranda 36 ve 48 yaşları arasında bulundu ve farklılık yaşa göre anlamlıydı. İlk altı ay içerisinde kalp yetmezliği ile kardiyoloji poliklinik takibine giren hastalarda cinsiyete göre anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0,05$), yaşa göre incelendiğinde ise 65 yaş ve üzerinde artmış orandaydı ve farklılık yaşa göre anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 28).

Tablo 28. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Görülen Kardiyak Tanıların Cinsiyet veya Yaşa Göre Anlamlı Farklılıklar

MİYOKARD İNFARKTÜSÜ		VAR		
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	11	1,2%	
ERKEK	897	22	2,5%	0,048
TOTAL	1808	33	1,8%	

MİYOKARD İNFARKTÜSÜ		VAR		
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	22	1,6%	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	11	2,8%	<0,01
TOTAL	1808	33	1,8%	

MİYOKARDİT		VAR		
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	4	0,4%	
ERKEK	897	12	1,3%	0,041
TOTAL	1808	16	0,9%	

ARİTMİ		VAR		
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	3	0,8%	
36-48 YAŞ ARASI	382	15	3,9%	0,004
49-57 YAŞ ARASI	381	2	0,5%	
58-65 YAŞ ARASI	328	11	3,4%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	8	2,2%	
TOPLAM	1808	39	0,8%	

KALP YETMEZLİĞİ		VAR		
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	3	0,2%	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	6	1,5%	0,001
TOTAL	1808	9	0,5%	

(P değeri yaşa göre miyokard infarktüsü, miyokardit, aritmi, kalp yetmezliğinin COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda tanı alma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızdaki katılımcıların SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay içerisinde pulmoner emboli geçirme durumu cinsiyete ve yaşa göre karşılaştırıldı, cinsiyete göre anlamlı bir farklılık görülmedi ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise 35 yaş ve altında %2,2, 36-48 yaşları arasında %1,6, 49-57 yaşları arasında %0,8, 58-65 yaşları arasında %3,7, 66 yaş ve üzerinde %3,9 oranında görüldü. Enfeksiyon sonrası ilk altı ay içerisinde pulmoner emboli geçirme oranı 65 yaş üzerinde artmış sıklıkta idi ve farklılık yaşa göre anlamlıydı ($p<0,05$) (Tablo 29).

Tablo 29. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Geçirilen Pulmoner Embolinin Yaşa Göre Karşılaştırılması

PULMONER EMBOLİ	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	27	1,9%	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	16	4,1%	<0,01
TOTAL	1808	43	2,4%	

Araştırmamızdaki hastalarda COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay içerisinde derin ven trombozu geçirenler cinsiyet ve yaşa göre karşılaştırılmıştır. Cinsiyete göre karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise 49-57 yaşları arasında %2,9 oranında olup artmış sıklıkta idi ve yaşa göre karşılaştırıldığında anlamlı farklılık mevcuttu ($p<0,05$) (Tablo 30).

Katılımcılarımızın COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda periferik venöz yetmezlik tanısı alma durumu cinsiyete göre incelenmiş olup anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise 49-57 yaşları arasında %1,3 oranında görülmüş olup diğer yaş gruplarına göre artmıştır. Yaşa göre farklılık anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 30).

Tablo 30. Enfeksiyon Sonrası İlk Altı Ayda Geçirilen Derin Ven Trombozunun Yaşa Göre Karşılaştırılması

DERİN VEN TROMBOZU	VAR			
	TOTAL	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	0	0,0%	
36-48 YAŞ ARASI	382	5	1,3%	
49-57 YAŞ ARASI	381	11	2,9%	0,015
58-65 YAŞ ARASI	328	3	0,9%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	5	1,4%	
TOPLAM	1808	24	1,3%	

(P değeri yaşa göre derin ven trombozunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda tanı alma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızda incelenen hastalarda COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda serebrovasküler hastalık geçirme durumu cinsiyete göre incelendiğinde anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise 65 yaş üzerinde 65 yaş altına göre artmış sıklıktadır. Fark yaşa göre anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 31).

Tablo 31. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Geçirilen Serebrovasküler Hastalığın Yaşa Göre Karşılaştırılması

SEREBROVASKÜLER HASTALIK	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	8	0,6%	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	11	2,8%	<0,01
TOTAL	1808	19	1,1%	

(P değeri yaşa göre derin ven trombozunun COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda tanı alma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızdaki araştırmacılarda COVID-19 enfeksiyonu sonrasında ilk altı ay içerisinde konulan akut böbrek hastalığı tanısı cinsiyete göre incelenmiştir. Kadın ve erkek arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır, yaşa göre incelendiğinde ise 35 yaş altında görülmemiştir, 36-48 yaşları arasında %1, 49-57 yaşları arasında %1,3, 58-65 yaşları arasında %4,6, 66 yaş ve üzerinde %11,9 oranında olup 66 yaş ve üzerinde artmış sıklıkta görülmüştür ($p<0,05$) ve yaşa göre farklılık anlamlıdır (Tablo 32). Akut böbrek hastalığı COVID-19 enfeksiyonu sonrasındaki ilk altı ayda 65 yaş üzeri ve 65 yaş altı olarak incelendiğinde geriatric popülasyonda daha sıktır. Araştırma grubundaki hastalarımızdan enfeksiyon sonrası ilk altı ayda kronik böbrek hastalığı tanısı konulan 1 kadın hasta vardır, yaşa ve cinsiyete göre değerlendirilememiştir.

Tablo 32. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Görülen Akut Böbrek Hastalığı Tanısının Yaşa Göre Karşılaştırılması

ABH	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	22	1,6%	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	45	11,5%	<0,01
TOTAL	1808	67	3,7%	

Çalışmamızda SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda nöropati tanısı alma durumu cinsiyete göre incelenmiştir. Erkeklerde %1,4, kadınlarda %1 oranındadır ve fark cinsiyete göre anlamlı değildir ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise 66 yaş ve üzerinde %3,1 oranında ilk altı ayda tanı alınmış olup diğer yaş gruplarına göre artmış sıklıktadır, fark yaşa göre anlamlıdır. Bunun yanında enfeksiyon geçirildikten ilk altı ayda multiple skleroz tanısı alan 1 kadın hasta olmuştur. Cinsiyet ve yaşa göre değerlendirilememiştir.

Araştırmamıza katılan hastalarda SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay içerisinde hiperlipidemi tanısı alma durumu cinsiyete göre incelendiğinde anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise hem 36-48 yaşları arasında hem de 49-57 yaşları arasında oran aynı olup diğer yaş gruplarına göre artmış sıklıktadır, fark yaşıya göre anlamlıdır ($p<0,05$).

Katılımcılarımızda enfeksiyon sonrası ilk altı ayda tiroidit geçirme oranları cinsiyete göre incelenmiştir. Kadınlarda %2,3, erkeklerde ise %0,8 olarak görülmüştür. Kadınlarda artmış sıklıkta görülmüş olup cinsiyete göre anlamlı farklılık mevcuttur ($p:0,09$) (Tablo 33). Yaşa göre incelendiğinde ise anlamlı bir fark görülememiştir ($p>0,05$).

Tablo 33. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası İlk Altı Ayda Görülen Tiroidit Tanısının Cinsiyet ve Yaşıya Göre Karşılaştırılması

TİROİDİT	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	21	2,3%	0,009
ERKEK	897	7	0,8%	
TOTAL	1808	28	1,5%	

(P değeri cinsiyete göre tiroiditin COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda tanı alma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamıza katılan hastalardan COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay içerisinde tanı alınan karaciğer yetmezliği, selülit, romatoid artrit, spondilit artrit, gibi romatolojik hastalıklar, tümörler, ailevi akdeniz ateşi, pankreatit, divertikülit gibi hastalıklar cinsiyete göre incelendiğinde anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Yaşa göre incelenen karaciğer yetmezliği, selülit, romatolojik rahatsızlıklar, tümörler, ailevi akdeniz ateşi, pankreatit, divertikülit tanısı alma durumu oran olarak bakıldığında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda pons demiyelinizasyonu geçiren 1 erkek hasta mevcuttur ve cinsiyet ve yaşıya göre değerlendirilmemiştir.

Çalışmamızda enfeksiyon sonrası ilk altı ay içerisinde demans tanısı alma durumu cinsiyete göre incelenmiştir, kadın ve erkek cinsiyet arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Yaşa göre incelendiğinde ise 66 yaş ve üzerinde diğer yaş gruplarına göre artmış sıklıkta idi ve yaşıya göre farklılık anlamlı görüldü ($p<0,05$).

COVID-19 enfeksiyonu sonrası ilk altı ay içinde endoftalmi 1 kadın hastada, arter trombozu 1 kadın ve 1 erkek hastada, glomerülonefrit 1 kadın hastada, alopesi 1 kadın, gut 1 erkek, inflamatuvar barsak hastalığı 1 erkek, heparinin indüklediği trombositopeni 1 kadın, migren 2 erkek, vertigo 2 kadın, FSGS 1 kadın, parkinson 1 erkek hastada görüldüğünden cinsiyete ve yaşa göre farklılık değerlendirilememiştir.

Katılımcılarımızdan SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası ilk altı ayda depresyon ve anksiyete tanısı alma durumu cinsiyete göre incelendiğinde anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$), yaşa göre incelendiğinde ise depresyonda anlamlı farklılık olmazken, anksiyete tanısı 35 yaş altında artmış oranda görülmüş olup farklılık anlamlıdır ($p:0,003$).

4.9. ARAŞTIRMA GRUBUNUN COVID-19 ENFEKSİYONUDAN SONRA ALTI AYIN ÜZERİNDEKİ ZAMAN DİLİMİNDE TANI ALDIKLARI HASTALIKLARIN CİNSİYETE VE YAŞA GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI

Araştırma grubunun SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası cinsiyete göre 6 ay üzerinde anemi hastalığı tanısı alma durumu incelenmiş ve kadınların %1,4'ünde, erkeklerin %0,4'ünde anemi hastalığı tanısı konmuş ve cinsiyete göre anlamlı bir farklılık olduğu saptanmıştır ($p<0,05$) (Tablo 34), kadınların erkeklere göre daha yüksek anemi tanısı aldığı görülmüştür. Altı ayın üzerinde anemi tanısı alma durumu yaşa göre incelendiğinde yaş grupları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 34. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Anemi Tanısının Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

ANEMİ	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	13	1,4%	0,031
ERKEK	897	4	0,4%	
TOTAL	1808	17	0,9%	

(P değeri cinsiyete göre aneminin COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerindeki süreçte tanı alma durumunu göstermektedir.)

Araştırma grubunun cinsiyete göre COVID-19 enfeksiyonu sonrasındaki 6 ayın üzerindeki süreçte hipertansiyon hastalığı tanısı alma durumu incelenmiş ve kadınların %1,2'sinde, erkeklerin %1,1'inde hipertansiyon hastalığı tanısı konmuş ve cinsiyete göre anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$), altı ayın üzerinde hipertansiyon tanısı alma durumu yaşa göre incelendiğinde 36-48 yaşları, 49-57 yaşları arası ve 58-65 yaşları arasında hemen hemen eşit oranda görülmüştür, oran olarak %1,8'dir. Hastalar 65 yaş altı ve 65 yaş üzeri olarak karşılaştırıldığında 65 yaş altında istatistiksel olarak anlamlı yüksektir ($p<0,05$) (Tablo 35).

Tablo 35. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Hipertansiyon Tanısının Yaşa Göre Karşılaştırılması

HİPERTANSİYON	TOTAL	VAR	n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	1		0,3%	
36-48 YAŞ ARASI	382	7		1,8%	
49-57 YAŞ ARASI	381	7		1,8%	0,027
58-65 YAŞ ARASI	328	6		1,8%	
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	0		0,0%	
TOPLAM	1808	21		1,2%	

HİPERTANSİYON	TOTAL	VAR	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	21		1,5%	0,016
65 YAŞ ÜSTÜ	390	0		0,0%	
TOTAL	1808	21		1,2%	

(P değeri yaşa göre hipertansiyonun COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerindeki süreçte tanı alma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamıza katılan hastalarda SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde diabetes mellitus tanısı alan 1 kadın ve 1 erkek hasta vardı ve cinsiyet ve yaşa göre değerlendirilemedi.

Araştırma grubunun cinsiyete göre COVID-19 enfeksiyonu sonrası 6 ay üzerinde astım hastalığı tanısı alma durumu incelenmiş ve kadınların %1,1'ine, erkeklerin %0,9'una astım hastalığı tanısı konmuş ve cinsiyete göre anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$), istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte kadınların erkeklere göre daha yüksek astım tanısı aldığı görülmüştür. Yaşa göre incelendiğinde yaş grupları arasında anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Araştırma grubunun cinsiyete göre Koronavirüs enfeksiyonu sonrası 6 ay üzerinde KOAH tanısı alma durumu incelenmiş ve kadınların %1,1'ine, Erkeklerin

%1'ine KOAH tanısı konmuş ve cinsiyete göre anlamlı bir farklılık olmadığı saptanmıştır ($p>0,05$), yaşa göre incelendiğinde 35 yaş altında %0,3, 36-48 yaşları arasında %2,1, 49-57 yaşları arasında %0,8, 58-65 yaşları arasında %2,1, 66 yaş ve üzeri %0 saptanmıştır. 36-48 yaşları arasında ve 58-65 yaşları arasında artmış sıklıktadır ve fark yaşa göre anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 36).

Tablo 36. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde KOAH Tanısının Yaşa Göre Karşılaştırılması

KOAH	TOTAL	VAR		
		n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	1	0,3%	
36-48 YAŞ ARASI	382	8	2,1%	0,008
49-57 YAŞ ARASI	381	3	0,8%	
58-65 YAŞ ARASI	328	7	2,1%	0,008
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	0	0,0%	
TOPLAM	1808	19	1,1%	

(P değeri yaşa göre KOAH'ın COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerindeki süreçte tanı alma durumunu göstermektedir.) (KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı)

Çalışmamıza katılan hastalarda COVID-19 enfeksiyonu sonrası 6 aydan sonra miyokard infarktüsü geçirme durumu cinsiyete göre incelenmiştir. Erkeklerde daha fazla görülmesine rağmen istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$), yaşa göre incelendiğinde ise 58-65 yaşları arasında artmış sıklıkta görüldü ve yaşa göre fark anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 37).

Tablo 37. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Miyokard İnfarktüsü Geçirme Durumunun Yaşa Göre Karşılaştırılması

MİYKARD İNFARKTÜSÜ	TOTAL	VAR		
		n	%	P
35 YAŞ ALTI	357	0	0,0%	
36-48 YAŞ ARASI	382	1	0,3%	
49-57 YAŞ ARASI	381	3	0,8%	
58-65 YAŞ ARASI	328	7	2,1%	0,020
66 YAŞ VE ÜZERİ	360	4	1,1%	
TOPLAM	1808	15	0,8%	

(P değeri yaşa göre miyokard infarktüsünün COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerindeki süreçte tanı alma durumunu göstermektedir.)

Araştırmaya katılan hastaların koronavirüs enfeksiyonu sonrası altı aydan sonra miyokardit ve perikardit geçirme durumları cinsiyete ve yaşa göre incelenmiştir. Cinsiyete ve yaşa göre anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$),

enfeksiyon sonrası altı ayın üzerindeki dönemde hastaların aritmi tanısı alma durumu cinsiyet ve yaşa göre incelendiğinde yine anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Hastaların COVID-19 enfeksiyonu sonrası 6 ayı geçirdikten sonraki dönemde kalp yetmezliği tanısı alma durumu cinsiyete göre incelenmiştir. 2 erkek hastada görülmüştür, cinsiyete göre değerlendirilememiştir. Dolayısı ile yaşa göre de değerlendirme yapılamamıştır.

Çalışmamızdaki hastaların COVID-19 enfeksiyonu geçirildikten sonraki altı ayın üzerinde pulmoner fibrozis tanısı ile göğüs hastalıkları poliklinik takibine girme ve pulmoner yetmezlik nedeni ile evde USOT kullanmaya başlama durumları cinsiyet ve yaşa göre incelendiğinde anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Koronavirüs enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde pulmoner emboli geçirme durumu cinsiyete göre incelendiğinde kadın hastalarda daha çok görülmüş olup cinsiyete göre anlamlı farklılık bulunmuştur ($p<0,05$) (Tablo 38). Yaşa göre incelendiğinde anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$).

Tablo 38. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Pulmoner Emboli Geçirme Durumunun Cinsiyete Göre Karşılaştırılması

PULMONER EMBOLİ	VAR			
	TOTAL	n	%	P
KADIN	911	4	0,4%	0,047
ERKEK	897	0	0,0%	
TOTAL	1808	4	0,2%	

(P değeri cinsiyete göre pulmoner embolinin COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerindeki süreçte tanı alma durumunu göstermektedir.)

Çalışmamızdaki katılımcılarımızın SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası 6 aydan uzun dönemde derin ven trombozu geçirme durumları cinsiyete göre incelenmiştir, 4 kadın 1 erkek hastada gözlenmiş olup kadınlarda yüksek sıklıkta olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Yaş gruplarına göre de anlamlı farklılık bulunmamıştır. Enfeksiyon sonrası altı ayın üzerinde serebrovasküler hastalık geçiren ise sadece sekiz erkek hasta olmuştur bu sebeple cinsiyete göre değerlendirilememiştir. Serebrovasküler hastalık geçirme durumu yaş gruplarına göre incelendiğinde de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrası akut böbrek hastalığı tanısı alma durumu cinsiyete göre incelendiğinde, altı ayın üzerinde tanı alan 3 kadın, 2 erkek hasta

vardır ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık değerlendirilmemiştir, yine istatistiksel olarak bu hastalarda yaşa göre de anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p>0,05$). Altı ayı aşkın sürede kronik böbrek hastalığı tanısı cinsiyete göre incelendiğinde erkeklerde %1,2, kadınlarda %1,1 oranında görülmüştür. Erkeklerde daha fazla görülmesine rağmen farklılık istatistiksel açıdan anlamlı değildir ($p>0,05$). Kronik böbrek hastalığı yaş gruplarına göre incelendiğinde 35 yaşın altında %0, 36-48 yaşları arasında %0,5, 49-57 yaşları arasında %0,3, 58-65 yaşları arasında %1,5, 66 yaş ve üzerinde %3,6 oranında görülmüştür. 65 yaş üzeri ve 65 yaş altı gruplarda değerlendirildiğinde 65 yaş üzerinde artmış sıklıkta bulunmuş olup yaşa göre farklılık anlamlıdır ($p<0,05$) (Tablo 39).

Tablo 39. COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Altı Ayın Üzerinde Kronik Böbrek Hastalığı Tanısı Durumunun Cinsiyete ve Yaşa Göre Karşılaştırılması

KBH	VAR			
	TOTAL	n	%	P
65 YAŞ ALTI	1418	8	0,6%	
65 YAŞ ÜSTÜ	390	13	3,3%	<0,01
TOTAL	1808	21	1,2%	

Anketimize katılan hastalardan COVID-19 enfeksiyonu sonrası altı ayı aşkın sürede hiperlipidemi tanısı alma durumu cinsiyete ve yaşa göre incelenmiştir. Kadınlarda %0,9 oranında, erkeklerde ise %0,6 oranında bulunmuştur. Cinsiyete göre fark anlamlı değildir ($p>0,05$), yaşa göre de farklılık anlamlı bulunamamıştır.

Çalışmamızdaki katılımcılardan koronavirüs enfeksiyonu sonrası altı ayın üzerinde nöropati tanısı alan 3 kadın, 2 erkek, multiple skleroz tanısı alan 2 kadın, guillain barre tanısı alan 1 kadın, periferik venöz hastalık tanısı alan 6 kadın, 3 erkek, tiroidit tanısı alan 2 kadın, 1 erkek, kanser tanısı alan 1 kadın, 3 erkek, pankreatit tanısı alan 1 kadın, divertikülit tanısı alan 1 erkek, myestenia gravis tanısı alan 1 erkek, polisitemi vera tanısı alan 2 erkek, demans tanısı alan 2 kadın 2 erkek, epilepsi tanısı alan 1 kadın, vaskülit tanısı alan 1 erkek, purpurik dermatoz tanısı alan 1 erkek hasta mevcuttu. Bu sebeple bu hastalarda cinsiyet ve yaşa göre istatistiksel analiz yapılamamıştır.

5. TARTIŞMA

COVID-19 enfeksiyonu pandemi dönemi ve sonrasında da mortaliteye sebep olduğu gibi hastalarda birçok morbiditeye neden olmaktadır. Enfeksiyon sonrasında hastalarda bazı semptomların devam ettiği görülürken bu duruma Uzamış COVID ya da Post-COVID Sendrom adı verilmiştir. Bu çalışmada katılan hastaların COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki dönemde devam eden semptomları, bu semptomların 6 aydan kısa sürede ve 6 aydan uzun sürede görülme oranları, enfeksiyondan sonraki dönemde yeni tanı aldıkları hastalıkları cinsiyet ve yaşa göre yine 6 ay öncesi ve sonrası dönemlere ayrılarak incelenmiştir. Katılımcılarımız COVID-19 tanısı almıştır. Hastanede yatış durumu, hastalığın şiddeti gözetilmeksizin hastalara ayaktan yüz yüze anket çalışması yapılmıştır. Çalışmaya enfeksiyon sonrası en az bir semptomu devam etmiş olanlar ya da enfeksiyon sonrası en az bir yeni tanı hastalığı olan hastalar dahil edilmiştir. Devam eden semptom ya da yeni tanı hastalığı olan katılımcıların daha önceden bu şikayetlerinin ya da hastalıklarının olmadığı sorgulanmıştır. COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların bir kısmında enfeksiyon döneminde oluşan semptomlar kısa ve uzun dönemde devam ettiği ya da hastalık sonrasında başladığı görülmüştür, bu uzun dönemde birçok fizyolojik ve psikolojik etkiyi beraberinde getirmiştir. Bu semptomların ve oluşan hastalıkların neler olabileceği halen araştırılmaktadır. Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrası dönemde devam eden semptomların ya da yeni tanı alınan hastalıkların sıklığı, yaş ve cinsiyete göre karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Pandemi başında 5 aylık süreçte (2020 yılı ocak ve mayıs ayları arasında) Çin'in Wuhan kentindeki bir hastanede COVID-19 enfeksiyonundan sağ kurtulan, o dönem yatarak tedavi gören 1272 hastanın enfeksiyon sonrası 12 aylık takibini içeren bir çalışmadaki hastaların ortalama yaşı 59 ve %53'ü erkek olarak bulunmuştur. Bu çalışmadaki 6 aylık takiplerde hastalarda en az bir enfeksiyon sonrası semptom görülme oranı %68 iken, 12 aylık dönemde %49'a düşmüştür. Dispneli hastaların oranı 6 aylık takipte %26 iken, 12 aylık takipte %30'a yükselmiştir. Anksiyete ve depresyonlu hastaların oranı 12 aylık takiplerde arttığı görülmüştür (6 aylık süreçte %23, 12 aylık süreçte %26) [225]. Söz konusu çalışmanın ortalama yaşı çalışmamızla benzerdir. Cinsiyet dağılımı çalışmamızda neredeyse eşit bulunmuştur (kadın oranı

%50,4, erkek oranı %49,6). Semptomlar karşılaştırıldığında dispne ilk altı ayda %35,6, 6 ayın üzerinde %15,2 oranında bulunmuştur, çalışmamızda 6 ayın üzerinde dispne şikayetinde azalma gözlenmiştir. Anksiyete ve depresif duygu durum şikayetleri çalışmamızda ayrı ayrı incelenmiş olup ilk altı aylık süreçte anksiyete %6, depresif duygu durum %8,2 görülmüş olup altı aydan uzun süren dönemde anksiyete %3,8, depresif duygu durum %5,6 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda anksiyete ve depresyon 6 aydan uzun dönemde azalmıştır.

Hastane yatışı olmayıp sadece ev izolasyonuna alınmış olan COVID-19 enfeksiyonu sonrası 6 aylık takibinin yer aldığı hastalarla yapılan başka bir çalışmada, 6. ayda görülen en sık semptomlar yorgunluk (%30), tat veya koku kaybı (%27), unutkanlık (%18), nefes darlığı (%15) olarak görülmüştür [226]. Çalışmamız ile karşılaştırıldığında, çalışmamızda ilk altı ayda en sık yorgunluk (%53,5), nefes darlığı (%35,6), öksürük (%35), sırt ve bel ağrısı (%34,2) görülmüş olup, oransal olarak yorgunluk ve nefes darlığı daha fazla bulunmuştur. Çalışmamızda ilk altı ayda unutkanlık %14,3 olarak bulunurken, koku kaybı %16,5, tat kaybı %12,2 olarak görülmüştür ve oransal olarak benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Çalışmamızın enfeksiyondan sonra ilk altı ay içerisinde devam eden semptomları benzer niteliktedir.

Rusya’da yapılan çok merkezli ortalama 7 aylık bir süreyi kapsayan COVID-19 enfeksiyonu sonrası kalıcı semptomları inceleyen başka bir çalışmada ise hastaların bu süreçte kalıcı olan en sık semptomları halsizlik, yorgunluk ve nefes darlığı olmuştur, kadın cinsiyet kalıcı semptomlarla ilişkili gözlenmiştir [227]. Çalışmamızda da en sık görülen semptomlar halsizlik, yorgunluk ve nefes darlığı olsa da yorgunluk kadınlarda daha fazla oranda görülürken, nefes darlığı erkeklerde istatistiksel olarak anlamlı yükseklikte görüldü. Yine aynı çalışma ile ortalama yaş oranları benzer olarak görülmüştür.

Çalışmamız ile benzer olarak İtalya’da yapılan 377 kişilik COVID-19 enfeksiyonu sonrası yaklaşık 9 aylık bir dönemi kapsayan anket çalışmasında hastalarda en sık görülen semptomlar değerlendirilmiştir. Bu semptomların aynı zamanda kadın cinsiyet ile ilişkisine bakılmıştır. Çalışmada en sık görülen semptomlar yorgunluk (%39,5), dispne (%28,9), kas ve kemik ağrıları (%21,2),

unutkanlık (%20,2), anksiyete belirtileri (%18,8), depresyon belirtileri (%10,6) olmuştur. Uzun COVID semptomları kadın cinsiyetle ilişkilendirilmiştir, ileri yaş da kalıcı semptomlar için risk faktörü olarak bulunmuştur [228]. Çalışmamızdaki verilere bakıldığında en sık görülen semptomlar ile benzer oranlarda olsa da çalışmamızda en sık kalıcı semptom olarak öksürüğün de ilk altı ayda %35 oranında yeri vardır. Çalışmamızda depresif duygu durumu anksiyete belirtilerine göre daha sık olarak gözlenmiştir ve benzer bu çalışmaya göre daha az oranda bulunmuştur, kadın cinsiyet için yorgunluk, kas ve kemik ağrıları, unutkanlık ve psikolojik etkiler erkek cinsiyete göre anlamlı yüksek görülmüştür. Çalışmamızdaki katılımcıların kalıcı semptom görülme yaşı genel olarak 36-48 yaş aralığında bulunmuş olup bu anket çalışması ile farklılık göstermektedir.

İsviçre’de yapılan 418 ayaktan takip edilen COVID pozitif hastanın dahil edildiği telefon ile yapılan anket çalışmasında, enfeksiyon sonrası 7 aylık süreçte en sık görülen semptomlar yorgunluk (%32), tat ve koku kaybı (%22), nefes darlığı (%16), baş ağrısı (%12), saç dökülmesi (%10) olarak görülmüştür. Yorgunluk, tat ve koku kaybı kadın cinsiyet ile ilişkili bulunmuştur [229]. Çalışmamızda enfeksiyon sonrası ilk altı aylık dönemde yorgunluk ve nefes darlığı görülme sıklığı daha fazla olup tat ve koku kaybı, baş ağrısı, saç dökülmesi oranları benzer sıklıktadır. Yorgunluk görülme oranı kadın cinsiyette artmış olup istatistiksel olarak anlamlıdır ve örnek çalışma ile uyumludur. Tat ve koku kaybı sıklığında cinsiyete göre anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Suudi Arabistan Krallığı’nda 222 hasta ile COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile hastane yatışının ardından telefonla anket çalışması şeklinde yapılan 4 aylık bir takip çalışmasında katılımcıların %56,3 kadarı enfeksiyondan sonra şikayetlerinin devam ettiğini belirtmişti. Hastaların %40’ı nefes darlığı, %30’u yorgunluk, %27,5’u öksürük şikayeti bildirmişti. Daha az sıklıkta hastalar, kas ve vücut ağrısı, baş ağrısı, eklem ağrıları, unutkanlık, iştah kaybı, göğüs ağrısı, ateş, karın ağrısı, bulantı/kusma, kabızlık, ishal, tat ve koku kaybı yaşadığından şikayetçi idiler. 4 aylık takibin sonunda katılımcılar en sık nefes darlığı ve öksürüğün kalıcı olduğundan şikayetçi idi. Kadın cinsiyet ve yaşlı olma bu çalışmada COVID-19 sonrası semptomların kalıcılığı ile ilişkilendirilmiştir [230]. Bu araştırmanın enfeksiyon sonrası kalıcı olan en sık semptomları çalışmamızın enfeksiyon sonrası ilk altı ay içinde devam eden semptomları ile uyumluluk göstermektedir. Daha az

görülen semptomlar da anketimize katılan hastalar tarafından tariflenmiştir. Çalışmamızda kadın cinsiyetin erkek cinsiyete COVID-19 enfeksiyonu sonrası semptomların kalıcılığında üstünlüğü görülmemiştir. Çalışmamızda istatistiksel olarak nefes darlığı erkeklerde kadınlara oranla daha yüksek seviyededir, yorgunluk ise istatistiksel olarak kadın cinsiyette anlamlı yüksektir. Çalışmamızda yorgunluk ve nefes darlığı 65 yaş üzerinde anlamlı yüksektir, öksürüğün yaş grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı yüksekliği görülmemiştir.

İsveç'te 165 hasta ile 2 yıllık takibin yapıldığı prospektif kohort çalışmasında hastaların enfeksiyon sonrası 2. yılda en sık kalıcı semptomu halsizlik yorgunluk ve nefes darlığı olarak bildirilmiştir. Bu hastaların 2 yıllık süreçte en sık hastaneye başvuru nedenleri kardiyovasküler yeni tanı hastalıkları olduğu gözlenmiştir. Yine bu semptom ve hastalıklar kadın cinsiyet ile ilişkilendirilmiştir [231]. Almanya'da yapılan 96 hastanın COVID-19 enfeksiyonu sonrasında 12. ayda kalıcı semptomlarının ve yeni tanı hastalıklarının araştırıldığı başka bir kohort çalışmasında kadınlar erkeklere göre daha fazla semptom bildirmişti, yaşa göre bakıldığında ise daha genç hastalar (<60 yaş) daha fazla nefes darlığı ve unutkanlıktan şikayetçi olmuşlardır. 12. Ayda en sık görülen devam eden semptomlar yorgunluk, nefes darlığı, unutkanlık olarak görülmüştür [232]. Çalışmamız verilerine bakıldığında 6 aydan uzun süren semptomların benzer olduğu görüldü. Bu semptomlardan nefes darlığı istatistiksel olarak anlamlı olmasa da erkeklerde daha fazla idi. Yorgunluk ve unutkanlık ise kadın cinsiyette anlamlı yüksek bulundu. Yaş grupları incelendiğinde nefes darlığı 65 yaş üzerinde daha sık kalıcı semptom olarak bulundu, unutkanlığın yaş grupları arasındaki farklılığı istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Literatürdeki diğer birçok çalışma incelendiğinde araştırmamızdaki COVID-19 enfeksiyonu sonrasındaki ilk altı ay devam eden kalıcı semptomlar ile benzerdir. Nefes darlığı, unutkanlık, halsizlik/yorgunluk, baş dönmesi, miyalji, sırt ve bel ağrısı, dispepsi gibi semptomlarda 65 yaş ve üzerinde istatistiksel olarak anlamlılık bulundu. Bu, diğer çalışmalardaki ileri yaştan uzamış COVID-19 sendromu ile artan ilişkisi ile uyumludur. Diğer çalışmaların çoğunda Post-Covid Sendrom kadın cinsiyet ile ilişkilendirilmiştir. Araştırmamızdaki ilk altı aydaki kalıcı semptomlardan ateş, iştahsızlık, kabızlık, kilo kaybı, unutkanlık, saç dökülmesi, halsizlik/yorgunluk, baş dönmesi, kaygı bozukluğu, depresif duygu durumu, miyalji, sırt ve bel ağrısı

şikayetleri ilk altı ayda kadın cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmüş olup erkek cinsiyete göre daha yüksek oranda bulundu. Çalışmamızda katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu sonrasındaki kısa ve uzun dönemdeki şikayetlerinin görülme oranları incelendiğinde uzun dönemde yani enfeksiyondan sonraki altı ayı aşkın süreçte semptomlarda istatistiksel olarak anlamlı bir azalma mevcuttu.

Ortalama 5 aylık bir takip süresini kapsayan hastanede yatmış olan COVID-19 enfeksiyonu sonrasında iyileşen hastaların olduğu İngiltere’de yapılan bir çalışmada, COVID-19 enfeksiyonu sonrasında tanı alınan hastalıklardan solunum yolu hastalıkları, diyabet ve kardiyovasküler hastalıkların arttığı ve 70 yaş altında daha fazla olduğu görülmüştür [197]. Çalışmamız verilerine bakıldığında bu hastalıklar ayrı ayrı incelenmiştir. İlk altı ayda en sık görülen hastalık %5,4 oranında diabetes mellitus olarak görüldü ve solunum yolu hastalıklarından KOAH, pulmoner yetmezlik gibi hastalıklar, kardiyak olarak da aritmi, miyokard infarktüsü gibi tanılar diğer hastalıklara göre artmıştı. Bu yönden çalışmamız sonuçları ile uyumluluk göstermektedir. Çalışmamızda bu hastalıklara ek olarak anemi ve hipertansiyon tanısı da diğer hastalıklara oranla ilk altı ayda artmış olarak bulundu (anemi %5,3, hipertansiyon %3,9 idi.). Çalışmamız sonuçlarında KOAH tanısının yaşa göre karşılaştırılması 58-65 yaş arasında artmış olup yaşa göre anlamlı farklılık olsa da pulmoner yetmezlik tanısı ile poliklinik kontrolüne devam eden hastalar için 65 yaş üzerinde anlamlılık bulundu. Çalışmamızda ilk altı ay içerisinde diabetes mellitus tanısı için 49-65 yaşlarındaki hastalarda anlamlı farklılık bulundu. Enfeksiyon sonrası ilk altı ay içerisinde miyokard infarktüsü geçirme oranı 65 yaş üzerinde daha fazla olup yaşa göre fark anlamlı olsa da aritmi tanısı alma oranı 65 yaş altında daha anlamlı idi. Bu araştırma ile çalışmamız yaş olarak karşılaştırıldığında diabetes mellitus için benzer sonuçlar olsa da pulmoner ve kardiyak tanılar için yaşa göre oranlar kısmi benzerdir.

Avrasya bölgesindeki 7 ülkenin katılımı ile COVID-19 enfeksiyonu sonrası 3 ve 6 aylık verilerinin incelendiği, enfeksiyon sonrası takip edilen hastalarda yeni tanı alınan hastalıklarının araştırıldığı benzer bir çalışmada, COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların 6 aylık dönemde tıbbi bakım almalarını gerektirecek en sık hastalıklar hipertansiyon, koroner arter hastalıkları ve diabetes mellitus olarak görülmüştür [233]. Çalışmamızda enfeksiyon sonrasında ilk 6 aylık süreçte yeni tanı

alınan hastalıkların sıklıklarına bakıldığında en sık diabetes mellitus (%5,4), anemi (%5,3), hipertansiyon (%3,9), KOAH (%3,8), pulmoner emboli (%2,4), aritmi (%2,2), miyokard infarktüsü (%1,8) olarak görüldü. Çalışmamız bulguları ile karşılaştırıldığında sonuçlarımız ile benzer niteliktedir. Farklı olarak çalışmamızda solunum sistemi hastalıkları da ilk altı ayda sıkça yeni tanı almıştır.

96 hasta ile yapılan COVID-19 enfeksiyonu sonrasında kalıcı semptomların ve yeni tanı hastalıkların incelendiği 1 yıllık takip çalışmasında, enfeksiyondan sağ kurtulan hastalarda yeni tanı alınan hastalıklar hipertansiyon (7 hasta), diabetes mellitus (3 hasta), astım (1 hasta), kardiyovasküler hastalıklar (1 hasta), perimiyokardit (1 hasta), aritmi (1 hasta), depresyon (1 hasta) olarak bulunmuştur [232]. Çalışmamızın verilerine bakıldığında enfeksiyon sonrası altı ayın üzerinde yeni tanı alınan hastalıklar en sık hipertansiyon (21 hasta), kronik böbrek hastalığı (21 hasta), KOAH (19 hasta), astım (18 hasta), miyokard infarktüsü (15 hasta) idi. Diabetes mellitus 6 ayın üzerinde yalnızca 2 hastada yeni teşhis edildi. Aritmi 13 hastada görüldü ve diğer hastalıklarla karşılaştırıldığında görece daha yüksek oranda idi. Perikardit 2 hastada, miyokardit ise 3 hastada yeni tanı idi. Oransal olarak bakıldığında örnek çalışmada hipertansiyon %7,2 görülürken araştırmamızda %1,2 idi. COVID-19 enfeksiyonu sonrası uzun dönemde yeni tanı alınan hastalıklara bakıldığında örnek çalışma ile araştırmamız benzer niteliktedir ancak araştırmamızda oransal olarak altı ayın üzerinde yeni tanı hastalık alma sıklığı azalmıştır.

Birleşik Krallık'ta geniş veri tabanı kullanılarak yapılan çok merkezli ve 431bin COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş, daha önceden kardiyovasküler hastalığı ve diyabetes mellitusu olmayan hastaların incelendiği bir çalışmada, COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki özellikle ilk bir ayda diyabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalık tanısı artmış oranda bulundu. 12 aylık takiplerde bu oranların düştüğü görülmüştür. Kardiyovasküler hastalıklardan en sık pulmoner emboli görülmüştü, bunu takiben aritmi, venöz tromboz, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği ve miyokardit görülmüştü. Enfeksiyon sonrası diyabetes mellitus görülme insidansı ilk altı ayda daha fazlaydı, daha sonraki dönemde yeni tanı alma oranı azalmıştı. Diyabetes mellitus için ortalama yaş aralığı 33 ile 57 yaş olarak görülmüştü [234]. Çalışmamızda da benzer şekilde diyabetes mellitusun yeni tanı alma sıklığı ilk altı ayda %5,4 iken uzun dönemde %1,2'dir. Hastalarımız enfeksiyon

sonrası kısa dönemde daha yüksek oranda diabetes mellitus tanısı almıştır. Diabetes mellitus için anlamlı yaş aralığı ilk altı ay için 57-65 yaşları arasında bulundu. Altı ayın üzerinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Örnek araştırma ile karşılaştırıldığında kısa dönemde sıklıkla görülmesi, uzun dönemde görülme sıklığının azalması benzerdir. Araştırmamızda enfeksiyon sonrası ilk altı ayda yeni tanı alınan kardiyovasküler hastalıklardan pulmoner emboli %2,4, aritmi %2,2, miyokard infarktüsü %1,8, venöz tromboz %1,3 oranında görülmüştür ve sıklıkları da bu şekildedir. Altı ayın üzerine bakıldığında miyokard infarktüsü %0,8, aritmi %0,7, venöz tromboz %0,3, pulmoner emboli %0,2 oranında görülmüştür. Altı ayın üzerinde yeni tanı alma sıklığı azalmakla birlikte kardiyovasküler hastalıklardan en sık miyokard infarktüsü görüldü.

Almanya’da 171 hasta ile COVID-19 enfeksiyonu sonrası bir yıllık süreçte kapsamlı nörolojik değerlendirme yapılan çalışmada hastaların en sık şikayetleri yorgunluk (%58,2) ve konsantrasyon bozuklukları (%58,2) idi. İsimleri hatırlamada zorluk (%32,7), baş ağrısı (%27,3) ve duyuşal veya motor bozukluklar (%21,0) da sıklıkla dile getirildi. Psikiyatrik şikayetler (toplamda %20,0) depresif duygudurum (%41,0), stresli olma hissi (%22,5), kaygı (%22,5) idi. Ayrıca araştırmaya katılanların %15,2’si baş dönmesinden şikayetçiydi. Yapılan bu çalışmada COVID-19 ile ilişkili olabilecek yalnızca 1 hastada multiple skleroz tanısı ve 2 hastada guillain barre tanısı konulmuştu. COVID-19 enfeksiyonun demans ile ilişkili olmadığı öne sürülmüştür. Nöropati (özellikle diabetik polinöropati) tanısı alan hastalar COVID-19 ile ilişkilendirilmiştir. Genel olarak yapılan bu kapsamlı çalışma, Post-Covid sendromun nadiren sinir sistemi hasarı ile ilişkili olduğunu öne sürmüştür [235]. 81 hasta ile yapılan COVID-19 enfeksiyonu sonrası 1 yıllık takibi içeren bir çalışmada %12 hastada en az bir nörolojik hastalık bulunmuştu, bunlardan 8 tanesi nöropati, 2 tanesi Parkinson hastalığı idi. İlk üç ayda 1 hastaya guillain barre sendromu tanısı konulmuştu. Çalışmadaki hastaların %59’u bir yıl sonra en az bir nörolojik semptom tariflemişti ve bunlar yorgunluk (%38), konsantrasyon güçlüğü (%25), unutkanlık (%25), uyku bozukluğu (22), miyalji (%17), güçsüzlük (%17), baş ağrısı (%16), tat ve koku kaybı (%15), baş dönmesi (%12) idi. Bir yıllık takip sürecindeki hastalardan nöropsikiyatrik bozukluk %10’unda tespit edilmiştir [236]. Literatürdeki 40 makale seçilerek toplamda 55 vaka sunumu içeren bir meta-analizde, COVID-19

enfeksiyonu sonrası 7 aylık sürede en sık bildirilen yeni tanı nörolojik durum Guillain-Barre Sendromu (%21,8) idi, bunu serebrovasküler hastalıklar (%16,4) ve optik nörit (%12,7) izlemişti [233]. Çalışmamız verilerine bakıldığında enfeksiyon sonraki ilk altı aylık ve altı ayın üzerindeki dönemde hastaların kalıcı nörolojik semptomları benzerdir. İlk altı ayda 22 hastada nöropati, 7 hastada demans, 1 hastada Parkinson tanısı konulmuştur, altı ay üzerinde 5 hastada nöropati, 4 hastada demans, 1 hastada Guillain-Barre Sendromu tanısı konulmuştur. Oran olarak düşük olsa da psikiyatrik tanılar da mevcuttur. Araştırmamızdaki hastalar her ne kadar COVID-19 enfeksiyonu sonrası bu hastalıkların tanısını alsalar da kapsamlı inceleme yapılamadığından kaçının COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkilendirildiği bilinmemektedir.

Çalışmamızda katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu sonrasında kısa dönemde (ilk altı aylık süreçte) ve uzun dönemde (altı ayın üzerinde) yeni tanı aldıkları hastalıklar incelendi. Verilerimize göre ilk altı aylık süreçte en sık diabetes mellitus, anemi, hipertansiyon, pulmoner hastalıklar (KOA, pulmoner emboli, pulmoner yetmezlik), kardiyak hastalıklar (miyokard infarktüsü, aritmi, akut böbrek hasarı) en sık bulundu. Altı ayın üzerine bakıldığında ise hipertansiyon ve kardiyak hastalıklar en sık bulundu. Katılımcılar ilk altı ayda daha yüksek oranda yeni tanı aldı, altı ayın üzerinde yeni hastalık tanısı alma oranları azaldı. Enfeksiyon sonrası ilk altı aya bakıldığında en sık tanı alınan hastalıklardan anemi kadın hastalarda istatistiksel olarak daha fazla oranda görüldü, diğer hastalıklar için cinsiyetler arası farklılık bulunmadı. Altı ayın üzerinde yine anemi kadın cinsiyette anlamlı yükseklikte idi, diğer yeni tanı hastalıklarda cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Literatürdeki çalışmalara bakıldığında kısa ve uzun dönemde yeni tanı konulan hastalıklar benzerdi. Her iki dönemde de en sık görülen hastalıklar diğer çalışmalar ile uyumlu bulundu.

Çalışmamızın güçlü yanlarından biri literatürdeki çoğu çalışmaya göre daha yüksek hasta sayısı ile yapılmış olmasıdır. Ayrıca çalışmaya dahil ettiğimiz hastaların semptomları ve yeni tanı hastalıkları sadece kısa bir dönemde değil, en az bir yılı aşkın bir süre için sorgulanmıştır. Bu da özellikle COVID-19 enfeksiyonu sonrasında altı ayın üzerinde de semptomların ne denli kalıcı olabileceğini vurgular niteliktedir.

Araştırmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Çalışmamızın tek merkezli olması, sadece hastanemiz iç hastalıkları polikliniğine ayaktan başvuran hastalara uygulanmış olması bunlardan biridir ve kontrol grubu kullanılmamıştır. Aynı zamanda uygulanan anket, hastaların bu enfeksiyonu ne şiddette geçirdiği, o dönemde akciğerde tutulumunun olup olmadığı, hastane yatışı olup olmadığı, enfeksiyon döneminde steroid gibi ilaçları alıp almadığı gibi sorguları içermemektedir. Çalışmamızda hastaların ek hastalıkları, sigara kullanımı gibi diğer demografik özellikleri sorgulanmamıştır, yalnızca hastaların devam eden semptomlarının enfeksiyondan önce olmadığı veya mevcut hastalıklarının sonucu oluşan bir semptom olmadığı hasta beyanına göre doğrulanmıştır. Yine hasta beyanı ile COVID-19 enfeksiyonu geçirmeyen hastalar dışlanmıştır, araştırmamıza katılan hastaların yine beyanına göre hastaların COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği (PCR pozitifliği) bilinmektedir. Çalışmamızın kısıtlılıklarından bir diğeri de katılımcılarımızın COVID-19 enfeksiyonu sonrasında 6 ay ile 12 ay arasında olması, ancak bir yıl içerisinde devam eden semptom ve yeni tanı aldıkları hastalıkları tarayabilmesidir. Bu sebeple 1 yılın üzerinde hatta 2 yılı aşkın çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇLAR

Sars-CoV-2 virüsü enfeksiyon sırasında hastalarda çeşitli organların hasarı sonucu yıkıcı etkiler yaratabilir. Enfeksiyondan sonraki dönemlerde de bu etkilere bağlı devam eden ya da yeni oluşan semptomlar ve hatta yeni tanı hastalıklar oluşabilir. Literatürdeki diğer çalışmalar gibi çalışmamız da uzamış COVID'in hastalar üzerindeki etkilerinin aylar ve yıllar sonra devam edebileceğini ortaya koymuştur. Bu etkiler hastaların yaşam kalitesini etkilediğinden enfeksiyondan sonra COVID-19'un en sık etkilerinin bilinerek önlem alınması önemlidir. Hastanın yakınmasına yönelik egzersizler, psikolojik destek, hastalıklarına yönelik tedaviler düzenlenerek uzamış COVID'in etkileri azaltılabilir. Bulgular incelenmiş olup aşağıdaki sonuçlara ulaşılmıştır;

- 1- COVID-19 enfeksiyonu geçiren, yatarak ya da ayaktan tedavi almış, uzamış COVID sendromu ile ilgili semptomları olan hastalarda ortalama yaş $51,4 \pm 16,1$ olarak bulundu. En sık devam eden semptomlar ilk altı ayda halsizlik ve yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, sırt ve bel ağrısı idi. Altı ayın üzerinde ise halsizlik ve yorgunluk, sırt ve bel ağrısı, nefes darlığı, miyalji olarak kaydedilmiştir. Altı ayın üzerinde semptomların görülme oranları azalmıştır. Halsizlik ve yorgunluk, sırt ve bel ağrısı kadın cinsiyette istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu.
- 2- Uzamış COVID sendromunda devam eden semptomlar öksürükten, baş dönmesine, adet düzensizliklerine kadar çok çeşitli içeriklerde olabilir, semptomların COVID-19 enfeksiyonuna bağlı olarak geliştiği rutin pratikte sorgulanıp destek tedavisinin erken dönemde başlanması hastalıkların ilerleyişini önemli ölçüde engelleyebilir.
- 3- COVID-19 enfeksiyonu sonrasında azımsanmayacak oranda yeni tanı hastalıklar görülmüştür. İlk altı ayda en sık görülen yeni tanı hastalıklar anemi, diabetes mellitus, hipertansiyon, akciğer ve kalp damar patolojileri olarak bulunmuştur. Bunlardan anemi kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken, miyokard infarktüsü ve miyokardit erkek hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Diğer yeni tanı hastalıklar

kadın veya erkek cinsiyet ile ilişkilendirilemedi. Altı ayın üzerinde tanı alma oranları azalmıştır. COVID-19 enfeksiyonu sırasında verilen tedavilere ya da hastalığın şiddetine bağlı hastalar bilgilendirilip enfeksiyon sonrasında rutin muayeneler önerilerek yeni tanı hastalıkların önüne geçilebilir veya erken tanısı ve tedavisi ile hastalıkların şiddeti azaltılabilir.

- 4- Çalışmamızdaki SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrasındaki kısa ve uzun dönemdeki semptomlar karşılaştırıldığında, altı ayın üzerinde semptomların azaldığı görülmüştür. Yine bu süreçte yeni tanı alınan hastalıkların sıklığı azalmaktadır, bu demektir ki COVID-19 enfeksiyonu sonrasında kısa dönemde hastaların semptomlarına daha çok dikkat edilmesi ve buna yönelik önlemlerin alınması durumunda yeni tanı hastalıklar önlenabilir ya da erken tanısı konulabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Bakanlığı, S., *Covid-19 Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı*. [Online] <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/38597/0/covid-19rehberigenelbilgiler epidemiyoloji vetanipdf.pdf> [Erişim Tarihi:01.07.2023], 2020.
2. Parums, D.V., *Long COVID, or Post-COVID Syndrome, and the Global on Health Care*. 2021, INT SCIENTIFIC INFORMATION, INC 150 BROADHOLLOW RD, STE 114, MELVILLE, NY
3. Lechowicz, K., et al., *COVID-19: The Potential Treatment of Pulmonary Fibrosis Associated with SARS-CoV-2 Infection*. Journal of Clinical Medicine, 2020. **9**(6): p. 1917.
4. WHO ; Available from: <https://covid19.who.int/>.
5. Bakanlığı, S.; Available from: <https://covid19.saglik.gov.tr/>.
6. Wang, L.-F., et al., *Review of bats and SARS*. Emerging infectious diseases, 2006. **12**(12): p. 1834.
7. Cui, J., F. Li, and Z.-L. Shi, *Origin and evolution of pathogenic coronaviruses*. Nature reviews microbiology, 2019. **17**(3): p. 181-192.
8. Chen, Y., Q. Liu, and D. Guo, *Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis*. Journal of medical virology, 2020. **92**(4): p. 418-423.
9. LAÇİNEL GÜRLEVİK, S., *Coronaviruses and New Coronavirus SARS-CoV-2*. 2020.
10. Walls, A.C., et al., *Structure, function, and antigenicity of the SARS-CoV-2 spike glycoprotein*. Cell, 2020. **181**(2): p. 281-292. e6.
11. Tanriverdi, E.S., Y. Yakupoğulları, and B. Otlı, *COVID-19 etkeninin özellikleri*. Çiçek C, editör Mikrobiyoloji ve COVID-19, 2020. **1**: p. 7-14.
12. Woo, P.C., et al., *Discovery of seven novel Mammalian and avian coronaviruses in the genus deltacoronavirus supports bat coronaviruses as the gene source of alphacoronavirus and betacoronavirus and avian coronaviruses as the gene source of gammacoronavirus and deltacoronavirus*. Journal of virology, 2012. **86**(7): p. 3995-4008.
13. Forni, D., R. Cagliani, M. Clerici, and M. Sironi, *Molecular evolution of human coronavirus genomes*. Trends in microbiology, 2017. **25**(1): p. 35-48.

14. Kuiken, T., et al., *Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome*. The Lancet, 2003. **362**(9380): p. 263-270.
15. Luk, H.K., et al., *Molecular epidemiology, evolution and phylogeny of SARS coronavirus*. Infection, Genetics and Evolution, 2019. **71**: p. 21-30.
16. De Wit, E., N. Van Doremalen, D. Falzarano, and V.J. Munster, *SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses*. Nature reviews microbiology, 2016. **14**(8): p. 523-534.
17. Bahl, P., et al., *Airborne or droplet precautions for health workers treating coronavirus disease 2019?* The Journal of infectious diseases, 2022. **225**(9): p. 1561-1568.
18. Lu, J., et al., *COVID-19 outbreak associated with air conditioning in restaurant, Guangzhou, China, 2020*. Emerging infectious diseases, 2020. **26**(7): p. 1628.
19. Fernstrom, A. and M. Goldblatt, *Aerobiology and its role in the transmission of infectious diseases*. Journal of pathogens, 2013. **2013**.
20. Wang, W., et al., *Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens*. Jama, 2020. **323**(18): p. 1843-1844.
21. Liu, H., et al., *Why are pregnant women susceptible to COVID-19? An immunological viewpoint*. Journal of reproductive immunology, 2020. **139**: p. 103122.
22. Yan, J., et al., *Coronavirus disease 2019 in pregnant women: a report based on 116 cases*. American journal of obstetrics and gynecology, 2020. **223**(1): p. 111. e1-111. e14.
23. Kotlyar, A.M., et al., *Vertical transmission of coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis*. American journal of obstetrics and gynecology, 2021. **224**(1): p. 35-53. e3.
24. He, X., et al., *Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19*. Nature medicine, 2020. **26**(5): p. 672-675.
25. Backer, J.A., D. Klinkenberg, and J. Wallinga, *Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20–28 January 2020*. Eurosurveillance, 2020. **25**(5): p. 2000062.
26. Linton, N.M., et al., *Incubation period and other epidemiological characteristics of 2019 novel coronavirus infections with right truncation: a statistical analysis of publicly available case data*. Journal of clinical medicine, 2020. **9**(2): p. 538.
27. Li, Q., et al., *Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia*. New England journal of medicine, 2020. **382**(13): p. 1199-1207.

28. Lumley, S.F., et al., *Antibody status and incidence of SARS-CoV-2 infection in health care workers*. New England Journal of Medicine, 2021. **384**(6): p. 533-540.
29. Kim, J.H., F. Marks, and J.D. Clemens, *Looking beyond COVID-19 vaccine phase 3 trials*. Nature medicine, 2021. **27**(2): p. 205-211.
30. To, K.K.-W., et al., *Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study*. The Lancet infectious diseases, 2020. **20**(5): p. 565-574.
31. Gaebler, C., et al., *Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2*. Nature, 2021. **591**(7851): p. 639-644.
32. Wang, Z., et al., *Naturally enhanced neutralizing breadth against SARS-CoV-2 one year after infection*. Nature, 2021. **595**(7867): p. 426-431.
33. Harvey, R.A., et al., *Association of SARS-CoV-2 seropositive antibody test with risk of future infection*. JAMA internal medicine, 2021. **181**(5): p. 672-679.
34. Grifoni, A., et al., *Targets of T cell responses to SARS-CoV-2 coronavirus in humans with COVID-19 disease and unexposed individuals*. Cell, 2020. **181**(7): p. 1489-1501. e15.
35. Kumar, M. and S. Al Khodor, *Pathophysiology and treatment strategies for COVID-19*. Journal of translational medicine, 2020. **18**(1): p. 353.
36. Hoffmann, M., et al., *SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor*. cell, 2020. **181**(2): p. 271-280. e8.
37. Schoeman, D. and B.C. Fielding, *Coronavirus envelope protein: current knowledge*. Virology journal, 2019. **16**(1): p. 1-22.
38. Xu, H., et al., *High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa*. International journal of oral science, 2020. **12**(1): p. 1-5.
39. Astuti, I., *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response*. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 2020. **14**(4): p. 407-412.
40. Fang, L., G. Karakiulakis, and M. Roth, *Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection?* The lancet respiratory medicine, 2020. **8**(4): p. e21.

41. Wan, Y., et al., *Receptor recognition by the novel coronavirus from Wuhan: an analysis based on decade-long structural studies of SARS coronavirus*. Journal of virology, 2020. **94**(7): p. 10.1128/jvi. 00127-20.
42. Chen, N., et al., *Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study*. The lancet, 2020. **395**(10223): p. 507-513.
43. Wilson, N., A. Kvalsvig, L.T. Barnard, and M.G. Baker, *Case-fatality risk estimates for COVID-19 calculated by using a lag time for fatality*. Emerging infectious diseases, 2020. **26**(6): p. 1339.
44. Mehta, P., et al., *COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression*. The lancet, 2020. **395**(10229): p. 1033-1034.
45. Umakanthan, S., et al., *Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Postgraduate medical journal, 2020. **96**(1142): p. 753-758.
46. He, F., Y. Deng, and W. Li, *Coronavirus disease 2019: What we know?* Journal of medical virology, 2020. **92**(7): p. 719-725.
47. Li, L.q., et al., *COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis*. Journal of medical virology, 2020. **92**(6): p. 577-583.
48. Wang, R., et al., *Epidemiological and clinical features of 125 Hospitalized Patients with COVID-19 in Fuyang, Anhui, China*. International Journal of Infectious Diseases, 2020. **95**: p. 421-428.
49. Fu, L., et al., *Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a systematic review and meta-analysis*. Journal of Infection, 2020. **80**(6): p. 656-665.
50. Qian, G.-Q., et al., *Epidemiologic and clinical characteristics of 91 hospitalized patients with COVID-19 in Zhejiang, China: a retrospective, multi-centre case series*. QJM: An International Journal of Medicine, 2020. **113**(7): p. 474-481.
51. Du, Y., et al., *Clinical features of 85 fatal cases of COVID-19 from Wuhan. A retrospective observational study*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2020. **201**(11): p. 1372-1379.
52. Wang, Y., Y. Wang, Y. Chen, and Q. Qin, *Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures*. Journal of medical virology, 2020. **92**(6): p. 568-576.

53. Pascarella, G., et al., *COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review*. Journal of internal medicine, 2020. **288**(2): p. 192-206.
54. Yang, J., et al., *Prevalence of comorbidities in the novel Wuhan coronavirus (COVID-19) infection: a systematic review and meta-analysis*. Int J Infect Dis, 2020. **10**(10.1016).
55. Shi, H., et al., *Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study*. The Lancet infectious diseases, 2020. **20**(4): p. 425-434.
56. Huang, C., et al., *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China*. The lancet, 2020. **395**(10223): p. 497-506.
57. Yang, X., et al., *Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study*. The lancet respiratory medicine, 2020. **8**(5): p. 475-481.
58. Matthay, M.A., J.M. Aldrich, and J.E. Gotts, *Treatment for severe acute respiratory distress syndrome from COVID-19*. The Lancet Respiratory Medicine, 2020. **8**(5): p. 433-434.
59. Li, X., et al., *Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19*. Journal of pharmaceutical analysis, 2020. **10**(2): p. 102-108.
60. LeBlanc, J.J., et al., *Real-time PCR-based SARS-CoV-2 detection in Canadian laboratories*. Journal of Clinical Virology, 2020. **128**: p. 104433.
61. Nolan, T., R.E. Hands, and S.A. Bustin, *Quantification of mRNA using real-time RT-PCR*. Nature protocols, 2006. **1**(3): p. 1559-1582.
62. Green, K., et al., *What tests could potentially be used for the screening, diagnosis and monitoring of COVID-19 and what are their advantages and disadvantages*. CEBM2020, 2020. **13**.
63. Yam, W., et al., *Evaluation of reverse transcription-PCR assays for rapid diagnosis of severe acute respiratory syndrome associated with a novel coronavirus*. Journal of clinical microbiology, 2003. **41**(10): p. 4521-4524.
64. Pan, Y., et al., *Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples*. The Lancet infectious diseases, 2020. **20**(4): p. 411-412.
65. Chan, P.K., et al., *Laboratory diagnosis of SARS*. Emerging infectious diseases, 2004. **10**(5): p. 825.

66. Druce, J., et al., *Evaluation of swabs, transport media, and specimen transport conditions for optimal detection of viruses by PCR*. Journal of clinical microbiology, 2012. **50**(3): p. 1064-1065.
67. Tang, Y.-W., J.E. Schmitz, D.H. Persing, and C.W. Stratton, *Laboratory diagnosis of COVID-19: current issues and challenges*. Journal of clinical microbiology, 2020. **58**(6): p. 10.1128/jcm.00512-20.
68. Lee, J.-S., et al., *Evidence of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 reinfection after recovery from mild coronavirus disease 2019*. Clinical Infectious Diseases, 2021. **73**(9): p. e3002-e3008.
69. Peeling, R.W., et al., *Serology testing in the COVID-19 pandemic response*. The Lancet Infectious Diseases, 2020. **20**(9): p. e245-e249.
70. Seow, J., et al., *Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans*. Nature microbiology, 2020. **5**(12): p. 1598-1607.
71. Tahamtan, A. and A. Ardebili, *Real-time RT-PCR in COVID-19 detection: issues affecting the results*. Expert review of molecular diagnostics, 2020. **20**(5): p. 453-454.
72. Kopel, J., H. Goyal, and A. Perisetti. *Antibody tests for COVID-19*. in *Baylor University Medical Center Proceedings*. 2021. Taylor & Francis.
73. Erensoy, S., *COVID-19 pandemisinde SARS-CoV-2 ve mikrobiyolojik tanı dinamikleri*. Mikrobiyol Bul, 2020. **54**(3): p. 497-509.
74. KELEŞ, G.T. and İ. BOZKURT, *COVID-19 hastalığı tanı ve tedavisinde kullanılan laboratuvar testleri*. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2021. **8**(2): p. 380-387.
75. Goudouris, E.S., *Laboratory diagnosis of COVID-19*. Jornal de pediatria, 2021. **97**: p. 7-12.
76. Azkur, A.K., et al., *Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19*. Allergy, 2020. **75**(7): p. 1564-1581.
77. Vieira, L.M.F., E. Emery, and A. Andriolo, *COVID-19: laboratory diagnosis for clinicians. An updating article*. Sao Paulo Medical Journal, 2020. **138**: p. 259-266.
78. Terpos, E., et al., *Hematological findings and complications of COVID-19*. American journal of hematology, 2020. **95**(7): p. 834-847.

79. Kermali, M., et al., *The role of biomarkers in diagnosis of COVID-19—A systematic review*. Life sciences, 2020. **254**: p. 117788.
80. Farias, L.d.P.G.d., et al., *Imaging findings in COVID-19 pneumonia*. Clinics, 2020. **75**.
81. Aljondi, R. and S. Alghamdi, *Diagnostic value of imaging modalities for COVID-19: scoping review*. Journal of medical Internet research, 2020. **22**(8): p. e19673.
82. Churruca, M., E. Martínez-Besteiro, F. Couñago, and P. Landete, *COVID-19 pneumonia: A review of typical radiological characteristics*. World Journal of Radiology, 2021. **13**(10): p. 327.
83. Jacobi, A., M. Chung, A. Bernheim, and C. Eber, *Portable chest X-ray in coronavirus disease-19 (COVID-19): A pictorial review*. Clinical imaging, 2020. **64**: p. 35-42.
84. Lemmers, D.H., et al., *Pneumomediastinum and subcutaneous emphysema in COVID-19: barotrauma or lung frailty?* ERJ Open Research, 2020. **6**(4).
85. Zhang, Y.-k., et al., *Lung ultrasonography for the diagnosis of 11 patients with acute respiratory distress syndrome due to bird flu H7N9 infection*. Virology journal, 2015. **12**(1): p. 1-5.
86. Tsai, N.W., C.W. Ngai, K.L. Mok, and J.W. Tsung, *Lung ultrasound imaging in avian influenza A (H7N9) respiratory failure*. Critical ultrasound journal, 2014. **6**: p. 1-8.
87. Volpicelli, G., et al., *International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound*. Intensive care medicine, 2012. **38**: p. 577-591.
88. Mojoli, F., B. Bouhemad, S. Mongodi, and D. Lichtenstein, *Lung ultrasound for critically ill patients*. American journal of respiratory and critical care medicine, 2019. **199**(6): p. 701-714.
89. Gattinoni, L., et al., *COVID-19 pneumonia: different respiratory treatments for different phenotypes?* 2020, Springer. p. 1099-1102.
90. Volpicelli, G., A. Lamorte, and T. Villén, *What's new in lung ultrasound during the COVID-19 pandemic*. Intensive care medicine, 2020. **46**: p. 1445-1448.
91. Smith, M., S. Hayward, S. Innes, and A. Miller, *Point-of-care lung ultrasound in patients with COVID-19—a narrative review*. Anaesthesia, 2020. **75**(8): p. 1096-1104.
92. Peng, Q.-Y., X.-T. Wang, L.-N. Zhang, and C.C.C.U.S. Group, *Findings of lung ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019–2020 epidemic*. Intensive care medicine, 2020. **46**: p. 849-850.

93. Sun, Z., N. Zhang, Y. Li, and X. Xu, *A systematic review of chest imaging findings in COVID-19*. Quantitative imaging in medicine and surgery, 2020. **10**(5): p. 1058.
94. Ai, T., et al., *Correlation of chest CT and RT-PCR testing for coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases*. Radiology, 2020. **296**(2): p. E32-E40.
95. Simpson, S., et al., *Radiological Society of North America expert consensus statement on reporting chest CT findings related to COVID-19. Endorsed by the Society of Thoracic Radiology, the American College of Radiology, and RSNA*. Journal of thoracic imaging, 2020.
96. Waller, J.V., et al., *Diagnostic tools for coronavirus disease (COVID-19): comparing CT and RT-PCR viral nucleic acid testing*. American Journal of Roentgenology, 2020. **215**(4): p. 834-838.
97. Li, Y. and L. Xia, *Coronavirus disease 2019 (COVID-19): role of chest CT in diagnosis and management*. *Ajr Am J Roentgenol*, 2020. **214**(6): p. 1280-1286.
98. Hani, C., et al., *COVID-19 pneumonia: a review of typical CT findings and differential diagnosis*. Diagnostic and interventional imaging, 2020. **101**(5): p. 263-268.
99. Pan, F., et al., *Time course of lung changes at chest CT during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Radiology, 2020. **295**(3): p. 715-721.
100. Ye, Z., et al., *Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review*. European radiology, 2020. **30**: p. 4381-4389.
101. Bai, H.X., et al., *Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from non-COVID-19 viral pneumonia at chest CT*. Radiology, 2020. **296**(2): p. E46-E54.
102. Li, K., et al., *The clinical and chest CT features associated with severe and critical COVID-19 pneumonia*. Investigative radiology, 2020.
103. Capitanio, S., A.J. Nordin, A.R. Noraini, and C. Rossetti, *PET/CT in nononcological lung diseases: current applications and future perspectives*. European Respiratory Review, 2016. **25**(141): p. 247-258.
104. de Prost, N., M.R. Tucci, and M.F.V. Melo, *Assessment of lung inflammation with 18F-FDG PET during acute lung injury*. *AJR. American journal of roentgenology*, 2010. **195**(2): p. 292.
105. Qin, C., F. Liu, T.-C. Yen, and X. Lan, *18 F-FDG PET/CT findings of COVID-19: a series of four highly suspected cases*. European journal of nuclear medicine and molecular imaging, 2020. **47**: p. 1281-1286.

106. Lütje, S., et al., *Nuclear medicine in SARS-CoV-2 pandemia: 18F-FDG-PET/CT to visualize COVID-19*. Nuklearmedizin-NuclearMedicine, 2020. **59**(03): p. 276-280.
107. Bellani, G., et al., *Lungs of patients with acute respiratory distress syndrome show diffuse inflammation in normally aerated regions: a [18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose PET/CT study*. Critical care medicine, 2009. **37**(7): p. 2216-2222.
108. Fang, Y., et al., *Sensitivity of chest CT for COVID-19: comparison to RT-PCR*. Radiology, 2020. **296**(2): p. E115-E117.
109. Yang, W., et al., *Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China*. Journal of Infection, 2020. **80**(4): p. 388-393.
110. Yuan, Y., et al., *The development of COVID-19 treatment*. Frontiers in immunology, 2023. **14**: p. 1125246.
111. Wang, M., et al., *Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro*. Cell research, 2020. **30**(3): p. 269-271.
112. Gottlieb, R.L., et al., *Early remdesivir to prevent progression to severe Covid-19 in outpatients*. New England Journal of Medicine, 2022. **386**(4): p. 305-315.
113. Beigel, J.H., et al., *Remdesivir for the treatment of Covid-19*. New England Journal of Medicine, 2020. **383**(19): p. 1813-1826.
114. Spinner, C.D., et al., *Effect of remdesivir vs standard care on clinical status at 11 days in patients with moderate COVID-19: a randomized clinical trial*. Jama, 2020. **324**(11): p. 1048-1057.
115. Delang, L., R. Abdelnabi, and J. Neyts, *Favipiravir as a potential countermeasure against neglected and emerging RNA viruses*. Antiviral research, 2018. **153**: p. 85-94.
116. Udawadia, Z.F., et al., *Efficacy and safety of favipiravir, an oral RNA-dependent RNA polymerase inhibitor, in mild-to-moderate COVID-19: A randomized, comparative, open-label, multicenter, phase 3 clinical trial*. International Journal of Infectious Diseases, 2021. **103**: p. 62-71.
117. Yao, T.T., et al., *A systematic review of lopinavir therapy for SARS coronavirus and MERS coronavirus—A possible reference for coronavirus disease-19 treatment option*. Journal of medical virology, 2020. **92**(6): p. 556-563.

118. Cao, B., et al., *A trial of lopinavir–ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19*. New England journal of medicine, 2020. **382**(19): p. 1787-1799.
119. Horby, P.W., et al., *Lopinavir–ritonavir in patients admitted to hospital with COVID-19 (RECOVERY): a randomised, controlled, open-label, platform trial*. The Lancet, 2020. **396**(10259): p. 1345-1352.
120. Hung, I.F.-N., et al., *Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial*. The Lancet, 2020. **395**(10238): p. 1695-1704.
121. Zhang, J.-L., et al., *Azvudine is a thymus-homing anti-SARS-CoV-2 drug effective in treating COVID-19 patients*. Signal Transduction and Targeted Therapy, 2021. **6**(1): p. 414.
122. Ren, Z., et al., *A randomized, open-label, controlled clinical trial of azvudine tablets in the treatment of mild and common COVID-19, a pilot study*. Advanced Science, 2020. **7**(19): p. 2001435.
123. Wahl, A., et al., *SARS-CoV-2 infection is effectively treated and prevented by EIDD-2801*. Nature, 2021. **591**(7850): p. 451-457.
124. Mahase, E., *Covid-19: Molnupiravir reduces risk of hospital admission or death by 50% in patients at risk, MSD reports*. 2021, British Medical Journal Publishing Group.
125. Araújo, R., J.D. Aranda-Martínez, and G.E. Aranda-Abreu, *Amantadine treatment for people with COVID-19*. Archives of Medical Research, 2020. **51**(7): p. 739.
126. Smieszek, S.P., B.P. Przychodzen, and M.H. Polymeropoulos, *Amantadine disrupts lysosomal gene expression: A hypothesis for COVID19 treatment*. International journal of antimicrobial agents, 2020. **55**(6): p. 106004.
127. Rejdak, K. and P. Grieb, *Adamantanes might be protective from COVID-19 in patients with neurological diseases: multiple sclerosis, parkinsonism and cognitive impairment*. Multiple sclerosis and related disorders, 2020. **42**: p. 102163.
128. Ahmadi, K., et al., *Enfuvirtide, an HIV-1 fusion inhibitor peptide, can act as a potent SARS-CoV-2 fusion inhibitor: an in silico drug repurposing study*. Journal of Biomolecular Structure and Dynamics, 2022. **40**(12): p. 5566-5576.
129. Oliver, M.E. and T.S. Hinks, *Azithromycin in viral infections*. Reviews in medical virology, 2021. **31**(2): p. e2163.

130. Butler, C.C., et al., *Azithromycin for community treatment of suspected COVID-19 in people at increased risk of an adverse clinical course in the UK (PRINCIPLE): a randomised, controlled, open-label, adaptive platform trial*. The Lancet, 2021. **397**(10279): p. 1063-1074.
131. Ferner, R.E. and J.K. Aronson, *Chloroquine and hydroxychloroquine in covid-19*. 2020, British Medical Journal Publishing Group.
132. Linsell, L. and J. Bell, *Effect of hydroxychloroquine in hospitalized patients with COVID-19- preliminary report*. New England Journal of Medicine, 2020. **383**(2020).
133. Skipper, C.P. and D.R. Boulware, *Hydroxychloroquine in nonhospitalized adults with early COVID-19*. Annals of internal medicine, 2021. **174**(3): p. 434-435.
134. Mitjà, O., et al., *A cluster-randomized trial of hydroxychloroquine for prevention of Covid-19*. New England Journal of Medicine, 2021. **384**(5): p. 417-427.
135. Sposito, B., et al., *The interferon landscape along the respiratory tract impacts the severity of COVID-19*. Cell, 2021. **184**(19): p. 4953-4968. e16.
136. Ramasamy, S. and S. Subbian, *Erratum for Ramasamy and Subbian, "critical determinants of cytokine storm and type I interferon response in COVID-19 pathogenesis"*. Clinical Microbiology Reviews, 2021. **34**(4): p. e00163-21.
137. Jones, B.E., et al., *The neutralizing antibody, LY-CoV555, protects against SARS-CoV-2 infection in nonhuman primates*. Science translational medicine, 2021. **13**(593): p. eabf1906.
138. Chen, P., et al., *SARS-CoV-2 neutralizing antibody LY-CoV555 in outpatients with Covid-19*. New England Journal of Medicine, 2021. **384**(3): p. 229-237.
139. Karlinsey, K., L. Qu, A.J. Matz, and B. Zhou, *A novel strategy to dissect multifaceted macrophage function in human diseases*. Journal of leukocyte biology, 2022. **112**(6): p. 1535-1542.
140. Dougan, M., et al., *Bamlanivimab plus etesevimab in mild or moderate Covid-19*. New England Journal of Medicine, 2021. **385**(15): p. 1382-1392.
141. VanBlargan, L.A., et al., *An infectious SARS-CoV-2 B. 1.1. 529 Omicron virus escapes neutralization by therapeutic monoclonal antibodies*. Nature medicine, 2022. **28**(3): p. 490-495.
142. Iketani, S., et al., *Antibody evasion properties of SARS-CoV-2 Omicron sublineages*. Nature, 2022. **604**(7906): p. 553-556.

143. Li, L., et al., *Effect of convalescent plasma therapy on time to clinical improvement in patients with severe and life-threatening COVID-19: a randomized clinical trial*. Jama, 2020. **324**(5): p. 460-470.
144. Estcourt, L. and J. Callum, *Convalescent plasma for Covid-19—making sense of the inconsistencies*. 2022, Mass Medical Soc. p. 1753-1754.
145. Hoang, T.N., et al., *Baricitinib treatment resolves lower-airway macrophage inflammation and neutrophil recruitment in SARS-CoV-2-infected rhesus macaques*. Cell, 2021. **184**(2): p. 460-475. e21.
146. Chen, X., et al., *Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus inhibits exogenous Type I IFN signaling pathway through its NSs in vitro*. Plos one, 2017. **12**(2): p. e0172744.
147. Hu, X., et al., *The JAK/STAT signaling pathway: from bench to clinic*. Signal transduction and targeted therapy, 2021. **6**(1): p. 402.
148. O'Shea, J.J., et al., *The JAK-STAT pathway: impact on human disease and therapeutic intervention*. Annual review of medicine, 2015. **66**: p. 311-328.
149. Zhang, W., et al., *The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China*. Clinical immunology, 2020. **214**: p. 108393.
150. Sterne, J.A., et al., *Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis*. Jama, 2020. **324**(13): p. 1330-1341.
151. Cao, W., et al. *High-dose intravenous immunoglobulin as a therapeutic option for deteriorating patients with coronavirus disease 2019*. in *Open forum infectious diseases*. 2020. Oxford University Press US.
152. Shen, C., et al., *Treatment of 5 critically ill patients with COVID-19 with convalescent plasma*. Jama, 2020. **323**(16): p. 1582-1589.
153. Delibaş, Ö., *COVID-19'lu Hastalar İçin Mezenkimal Kök Hücre Tedavisi*. Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi, 2021. **8**(1): p. 162-168.
154. Naji, A., et al., *Biological functions of mesenchymal stem cells and clinical implications*. Cellular and Molecular Life Sciences, 2019. **76**: p. 3323-3348.

155. Meisel, R., et al., *Human bone marrow stromal cells inhibit allogeneic T-cell responses by indoleamine 2, 3-dioxygenase-mediated tryptophan degradation*. Blood, 2004. **103**(12): p. 4619-4621.
156. Sato, K., et al., *Nitric oxide plays a critical role in suppression of T-cell proliferation by mesenchymal stem cells*. Blood, 2007. **109**(1): p. 228-234.
157. Davis, H.E., L. McCorkell, J.M. Vogel, and E.J. Topol, *Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations*. Nature Reviews Microbiology, 2023. **21**(3): p. 133-146.
158. Yong, S.J., *Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments*. Infectious diseases, 2021. **53**(10): p. 737-754.
159. Shah, W., T. Hillman, E.D. Playford, and L. Hishmeh, *Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline*. bmj, 2021. **372**.
160. Stavem, K., et al., *Persistent symptoms 1.5–6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study*. Thorax, 2021. **76**(4): p. 405-407.
161. Xiong, Q., et al., *Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study*. Clinical microbiology and infection, 2021. **27**(1): p. 89-95.
162. McMahon, D.E., et al., *Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration*. The Lancet Infectious Diseases, 2021. **21**(3): p. 313-314.
163. Davis, H.E., et al., *Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact*. Eclinicalmedicine, 2021. **38**.
164. Xie, Y., E. Xu, B. Bowe, and Z. Al-Aly, *Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19*. Nature medicine, 2022. **28**(3): p. 583-590.
165. Xie, Y. and Z. Al-Aly, *Risks and burdens of incident diabetes in long COVID: a cohort study*. The lancet Diabetes & endocrinology, 2022. **10**(5): p. 311-321.
166. Kedor, C., et al., *A prospective observational study of post-COVID-19 chronic fatigue syndrome following the first pandemic wave in Germany and biomarkers associated with symptom severity*. Nature communications, 2022. **13**(1): p. 5104.
167. Larsen, N.W., et al., *Characterization of autonomic symptom burden in long COVID: a global survey of 2,314 adults*. Frontiers in neurology, 2022. **13**: p. 1012668.
168. Cairns, R. and M. Hotopf, *A systematic review describing the prognosis of chronic fatigue syndrome*. Occupational medicine, 2005. **55**(1): p. 20-31.

169. Proal, A.D. and M.B. VanElzakker, *Long COVID or post-acute sequelae of COVID-19 (PASC): an overview of biological factors that may contribute to persistent symptoms*. *Frontiers in microbiology*, 2021. **12**: p. 1494.
170. Zubchenko, S., et al., *Herpesvirus infections and post-COVID-19 manifestations: a pilot observational study*. *Rheumatology International*, 2022. **42**(9): p. 1523-1530.
171. Wallukat, G., et al., *Functional autoantibodies against G-protein coupled receptors in patients with persistent Long-COVID-19 symptoms*. *Journal of Translational Autoimmunity*, 2021. **4**: p. 100100.
172. Pretorius, E., et al., *Prevalence of symptoms, comorbidities, fibrin amyloid microclots and platelet pathology in individuals with Long COVID/Post-Acute Sequelae of COVID-19 (PASC)*. *Cardiovascular diabetology*, 2022. **21**(1): p. 148.
173. Spudich, S. and A. Nath, *Nervous system consequences of COVID-19*. *Science*, 2022. **375**(6578): p. 267-269.
174. Su, Y., et al., *Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae*. *Cell*, 2022. **185**(5): p. 881-895. e20.
175. Renz-Polster, H., M.-E. Tremblay, D. Bienzle, and J.E. Fischer, *The pathobiology of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: the case for neuroglial failure*. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 2022: p. 220.
176. Merzon, E., et al., *Clinical and socio-demographic variables associated with the diagnosis of long COVID syndrome in youth: a population-based study*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2022. **19**(10): p. 5993.
177. Williamson, A.E., et al., *Short-term and long-term impacts of COVID-19 on economic vulnerability: a population-based longitudinal study (COVIDENCE UK)*. *BMJ open*, 2022. **12**(8): p. e065083.
178. Nalbandian, A., et al., *Post-acute COVID-19 syndrome*. *Nature medicine*, 2021. **27**(4): p. 601-615.
179. Chopra, V., et al., *Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19*. *Annals of internal medicine*, 2021. **174**(4): p. 576-578.
180. Zhao, Y.-m., et al., *Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery*. *EClinicalMedicine*, 2020. **25**.

181. Van den Borst, B., et al., *Comprehensive health assessment 3 months after recovery from acute coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Clinical Infectious Diseases, 2021. **73**(5): p. e1089-e1098.
182. Bellan, M., et al., *Respiratory and psychophysical sequelae among patients with COVID-19 four months after hospital discharge*. JAMA network open, 2021. **4**(1): p. e2036142-e2036142.
183. Liu, D., et al., *The pulmonary sequelae in discharged patients with COVID-19: a short-term observational study*. Respiratory research, 2020. **21**: p. 1-7.
184. Lu, Y., et al., *Cerebral micro-structural changes in COVID-19 patients—an MRI-based 3-month follow-up study*. EClinicalMedicine, 2020. **25**.
185. Mao, L., et al., *Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China*. JAMA neurology, 2020. **77**(6): p. 683-690.
186. Girard, T.D., et al., *Delirium as a predictor of long-term cognitive impairment in survivors of critical illness*. Critical care medicine, 2010. **38**(7): p. 1513.
187. Gandhi, S., A.K. Srivastava, U. Ray, and P.P. Tripathi, *Is the collapse of the respiratory center in the brain responsible for respiratory breakdown in COVID-19 patients?* ACS chemical neuroscience, 2020. **11**(10): p. 1379-1381.
188. Yong, S.J., *Persistent brainstem dysfunction in long-COVID: a hypothesis*. ACS chemical neuroscience, 2021. **12**(4): p. 573-580.
189. Lukiw, W.J., A. Pogue, and J.M. Hill, *SARS-CoV-2 infectivity and neurological targets in the brain*. Cellular and molecular neurobiology, 2022. **42**: p. 217-224.
190. Matschke, J., et al., *Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series*. The Lancet Neurology, 2020. **19**(11): p. 919-929.
191. Puntmann, V.O., et al., *Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. JAMA cardiology, 2020. **5**(11): p. 1265-1273.
192. Rajpal, S., et al., *Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection*. JAMA cardiology, 2021. **6**(1): p. 116-118.
193. Moody, W.E., et al., *Persisting adverse ventricular remodeling in COVID-19 survivors: a longitudinal echocardiographic study*. Journal of the American Society of Echocardiography, 2021. **34**(5): p. 562-566.

194. Liang, L., et al., *Three-month follow-up study of survivors of coronavirus disease 2019 after discharge*. Journal of Korean medical science, 2020. **35**(47).
195. Dennis, A., et al., *Multi-organ impairment in low-risk individuals with long COVID*. medrxiv, 2020: p. 2020.10. 14.20212555.
196. Dennis, A., et al., *Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study*. BMJ open, 2021. **11**(3): p. e048391.
197. Ayoubkhani, D., et al., *Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study*. bmj, 2021. **372**.
198. Hirotsu, Y., et al., *Analysis of a persistent viral shedding patient infected with SARS-CoV-2 by RT-qPCR, FilmArray Respiratory Panel v2. 1, and antigen detection*. Journal of Infection and Chemotherapy, 2021. **27**(2): p. 406-409.
199. Wang, X., et al., *Long-term existence of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: host immunity, viral virulence, and transmissibility*. Virologica Sinica, 2020. **35**: p. 793-802.
200. Li, Q., et al., *Prolonged shedding of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 in patients with COVID-19*. Emerging Microbes & Infections, 2020. **9**(1): p. 2571-2577.
201. Park, S.-k., et al., *Detection of SARS-CoV-2 in fecal samples from patients with asymptomatic and mild COVID-19 in Korea*. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2021. **19**(7): p. 1387-1394. e2.
202. Karlsson, A.C., M. Humbert, and M. Buggert, *The known unknowns of T cell immunity to COVID-19*. Science Immunology, 2020. **5**(53): p. eabe8063.
203. Lui, D.T.W., et al., *Thyroid dysfunction in relation to immune profile, disease status, and outcome in 191 patients with COVID-19*. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2021. **106**(2): p. e926-e935.
204. Muller, I., et al., *SARS-CoV-2-related atypical thyroiditis*. The lancet Diabetes & endocrinology, 2020. **8**(9): p. 739-741.
205. Li, Q., B. Wang, K. Mu, and J.A. Zhang, *The pathogenesis of thyroid autoimmune diseases: new T lymphocytes–cytokines circuits beyond the Th1– Th2 paradigm*. Journal of Cellular Physiology, 2019. **234**(3): p. 2204-2216.
206. Fathi, N. and N. Rezaei, *Lymphopenia in COVID-19: Therapeutic opportunities*. Cell biology international, 2020. **44**(9): p. 1792-1797.

207. Tavakolpour, S., T. Rakhshandehroo, E.X. Wei, and M. Rashidian, *Lymphopenia during the COVID-19 infection: What it shows and what can be learned*. Immunology letters, 2020. **225**: p. 31.
208. Liu, B., et al., *Reduced numbers of T cells and B cells correlates with persistent SARS-CoV-2 presence in non-severe COVID-19 patients*. Scientific reports, 2020. **10**(1): p. 17718.
209. Morris, S.B., et al., *Case series of multisystem inflammatory syndrome in adults associated with SARS-CoV-2 infection—United Kingdom and United States, March–August 2020*. Morbidity and mortality weekly report, 2020. **69**(40): p. 1450.
210. Nune, A., K.P. Iyengar, C. Goddard, and A.E. Ahmed, *Multisystem inflammatory syndrome in an adult following the SARS-CoV-2 vaccine (MIS-V)*. BMJ Case Reports CP, 2021. **14**(7): p. e243888.
211. Whittaker, E., et al., *Clinical characteristics of 58 children with a pediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with SARS-CoV-2*. Jama, 2020. **324**(3): p. 259-269.
212. Liao, B., et al., *Longitudinal clinical and radiographic evaluation reveals interleukin-6 as an indicator of persistent pulmonary injury in COVID-19*. International Journal of Medical Sciences, 2021. **18**(1): p. 29.
213. Raman, B., et al., *Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge*. EClinicalMedicine, 2021. **31**.
214. Townsend, L., et al., *Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection*. PloS one, 2020. **15**(11): p. e0240784.
215. Poyraz, B.Ç., et al., *Psychiatric morbidity and protracted symptoms after COVID-19*. Psychiatry research, 2021. **295**: p. 113604.
216. Halpin, S.J., et al., *Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation*. Journal of medical virology, 2021. **93**(2): p. 1013-1022.
217. Cirulli, E.T., et al., *Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population*. medrxiv, 2020: p. 2020.10. 07.20208702.
218. Miyazato, Y., et al. *Prolonged and late-onset symptoms of coronavirus disease 2019*. in *Open forum infectious diseases*. 2020. Oxford University Press US.

219. Valent, A., et al., *Three-month quality of life in survivors of ARDS due to COVID-19: A preliminary report from a French academic centre*. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*, 2020. **39**(6): p. 740-741.
220. Pitt, B., et al., *Repurposing low-dose naltrexone for the prevention and treatment of immunothrombosis in COVID-19*. *European Heart Journal-Cardiovascular Pharmacotherapy*, 2022. **8**(4): p. 402-405.
221. Jadhav, K. and P. Jariwala, *'Ivabradin' versus 'Carvedilol' in the management of Post-COVID-19 palpitation with sinus tachycardia*. *Indian Heart Journal*, 2020. **72**: p. S33.
222. Torjesen, I., *NICE backtracks on graded exercise therapy and CBT in draft revision to CFS guidance*. 2020, British Medical Journal Publishing Group.
223. Greenhalgh, T., M. Knight, M. Buxton, and L. Husain, *Management of post-acute covid-19 in primary care*. *bmj*, 2020. **370**.
224. Glynne, P., N. Tahmasebi, V. Gant, and R. Gupta, *Long COVID following mild SARS-CoV-2 infection: characteristic T cell alterations and response to antihistamines*. *Journal of Investigative Medicine*, 2022. **70**(1): p. 61-67.
225. Huang, L., et al., *1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study*. *The lancet*, 2021. **398**(10302): p. 747-758.
226. Blomberg, B., et al., *Long COVID in a prospective cohort of home-isolated patients*. *Nature medicine*, 2021. **27**(9): p. 1607-1613.
227. Munblit, D., et al., *Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19*. *Clinical & Experimental Allergy*, 2021. **51**(9): p. 1107-1120.
228. Bai, F., et al., *Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study*. *Clinical microbiology and infection*, 2022. **28**(4): p. 611. e9-611. e16.
229. Desgranges, F., et al., *Post-COVID-19 syndrome in outpatients: a cohort study*. *Journal of General Internal Medicine*, 2022. **37**(8): p. 1943-1952.
230. Tleyjeh, I.M., et al., *Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: A cohort study with 4 months median follow-up*. *PloS one*, 2021. **16**(12): p. e0260568.
231. Wahlgren, C., et al., *Two-year follow-up of patients with post-COVID-19 condition in Sweden: A prospective cohort study*. *The Lancet Regional Health–Europe*, 2023. **28**.

232. Seeßle, J., et al., *Persistent symptoms in adult patients 1 year after coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective cohort study*. Clinical infectious diseases, 2022. **74**(7): p. 1191-1198.
233. Arutyunov, G., et al., *Clinical features of post-COVID-19 period. Results of the international register "Dynamic analysis of comorbidities in SARS-CoV-2 survivors (AKTIV SARS-CoV-2)". Data from 6-month follow-up*. Russian Journal of Cardiology, 2021. **26**(10): p. 4708.
234. Rezel-Potts, E., et al., *Cardiometabolic outcomes up to 12 months after COVID-19 infection. A matched cohort study in the UK*. PLoS medicine, 2022. **19**(7): p. e1004052.
235. Fleischer, M., et al., *Post-COVID-19 syndrome is rarely associated with damage of the nervous system: findings from a prospective observational cohort study in 171 patients*. Neurology and Therapy, 2022. **11**(4): p. 1637-1657.
236. Rass, V., et al., *Neurological outcomes 1 year after COVID-19 diagnosis: A prospective longitudinal cohort study*. European Journal of Neurology, 2022. **29**(6): p. 1685-1696.

8. EKLER

EK-1. ANKET FORMU

**ANKARA ŞEHİR HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ
COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASINDA KISA VE UZUN DÖNEMDE
ORTAYA ÇIKAN KRONİK HASTALIKLAR, KLİNİK SEMPTOM VE
BULGULAR
HASTA ANKET FORMU**

AD-SOYAD:

YAŞ:

CİNSİYET:

1-AŞAĞIDAKİ SEÇENEKLERDEN COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİRDİKTEN SONRA İLK ALTI AYDA DEVAM EDEN SEMPTOMLARI İŞARETLEYİNİZ

SEMPTOM	VAR	YOK
ÖKSÜRÜK		
NEFES DARLIĞI		
GÖĞÜS AĞRISI		
KALP ÇARPINTISI		
ATEŞ		
İŞTAHSIZLIK		
İSHAL		
KABIZLIK		
KİLO KAYBI		
UNUTKANLIK		
SAÇ DÖKÜLMESİ		
HALSİZLİK/YORGUNLUK		
KOKU KAYBI		
TAT KAYBI		
BAŞ AĞRISI		
BAŞ DÖNMESİ		
ANKSİYETE (KAYGILANMA)		
DEPRESİF DUYGU DURUM		
KAS AĞRISI		
SIRT/BEL AĞRISI		
MİDE AĞRISI		
DİĞER (YAZARAK BELİRTİNİZ)		

2-AŞAĞIDAKİ SEÇENEKLERDEN COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİRDİKTEN
ALTI AY SONRASINDA DA DEVAM EDEN SEMPTOMLARI
İŞARETLEYİNİZ

SEMPATOM	VAR	YOK
ÖKSÜRÜK		
NEFES DARLIĞI		
GÖĞÜS AĞRISI		
KALP ÇARPINTISI		
ATEŞ		
İŞTAHSIZLIK		
İSHAL		
KABIZLIK		
KİLO KAYBI		
UNUTKANLIK		
SAÇ DÖKÜLMESİ		
HALSİZLİK/YORGUNLUK		
KOKU KAYBI		
TAT KAYBI		
BAŞ AĞRISI		
BAŞ DÖNMESİ		
ANKSİYETE (KAYGILANMA)		
DEPRESİF DUYGU DURUM		
KAS AĞRISI		
SIRT/BEL AĞRISI		
MİDE AĞRISI		
DİĞER (YAZARAK BELİRTİNİZ)		

3-AŞAĞIDAKİ SEÇENEKLERDEN COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİRDİKTEN SONRA İLK ALTI AYDA TANI ALINAN KRONİK HASTALIKLARI İŞARETLEYİNİZ

HASTALIK	VAR	YOK
ANEMİ (KANSIZLIK)		
HİPERTANSİYON		
DİYABETES MELLİTUS (ŞEKER HASTALIĞI)		
ASTİM/KOAH		
MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (KALP KRİZİ)		
MİYOKARDİT (KALP ENFEKSİYONU)		
KARDİYAK RİTİM BOZUKLUĞU		
PULMONER YETMEZLİK (EVDE SOLUNUM CİHAZINA BAĞLANMA)		
PULMONER EMBOLİ (AKCİĞERE PIHTI ATMASI)		
DERİN VEN TROMBOZU (BACAKLARA PIHTI ATMA)		
SEREBROVASKÜLER OLAY (İNME)		
AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ (ANİDEN ORTAYA ÇIKAN BÖBREK YETMEZLİĞİ)		
KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ (UZUN ZAMANDIR VAR OLAN BÖBREK YETMEZLİĞİ)		
NÖROPATİ (ELLERDE AYAKLARDA TANILI SİNİR HASARI)		
MULTİPLE SKLEROZ (MS)		
GUİLLAİN BARRE		
DİĞER (YAZARAK BELİRTİNİZ)		

4-AŞAĞIDAKİ SEÇENEKLERDEN COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİRDİKTEN SONRA ALTI AYI GEÇEN SÜREDE TANI ALINAN KRONİK HASTALIKLARI İŞARETLEYİNİZ

HASTALIK	VAR	YOK
ANEMİ (KANSIZLIK)		
HİPERTANSİYON		
DİYABETES MELLİTUS (ŞEKER HASTALIĞI)		
ASTİM/KOAH		
MİYOKARD İNFARKTÜSÜ (KALP KRİZİ)		
MİYOKARDİT (KALP ENFEKSİYONU)		
KARDİYAK RİTİM BOZUKLUĞU		
PULMONER YETMEZLİK (EVDE SOLUNUM CİHAZINA BAĞLANMA)		
PULMONER EMBOLİ (AKCİĞERE PIHTI ATMASI)		
DERİN VEN TROMBOZU (BACAKLARA PIHTI ATMA)		
SEREBROVASKÜLER OLAY (İNME)		
AKUT BÖBREK YETMEZLİĞİ (ANİDEN ORTAYA ÇIKAN BÖBREK YETMEZLİĞİ)		
KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ (UZUN ZAMANDIR VAR OLAN BÖBREK YETMEZLİĞİ)		
NÖROPATİ (ELLERDE AYAKLARDA TANILI SİNİR HASARI)		
MULTİPLE SKLEROZ (MS)		
GUİLLAİN BARRE		
DİĞER (YAZARAK BELİRTİNİZ)		

EK-2. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-23-3272 No’lu çalışma

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği’nde planlanan; Doç.Dr. İhsan ATEŞ’in sorumlu araştırmacısı olduğu “COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında Kısa ve Uzun Dönemde Ortaya Çıkan Kronik Hastalıklar, Klinik Semptom ve Bulgular ” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

01/02/2023

Prof. Dr. Fuat Emre Canpolat
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara

İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan
K.Çetindağ
G.Uzun

Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili:721197--721198

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında Kısa ve Uzun Dönemde Ortaya Çıkan Kronik Hastalıklar, Klinik Semptom ve Bulgular
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkurul2@saglikgov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. İhsan ATEŞ		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları Kliniği		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi		
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-		
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-		
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐	
		FAZ 2	☐	
		FAZ 3	☐	
		FAZ 4	☐	
		Gözlemsel ilaç çalışması	☐	
		Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐	
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐	
		İlaç dışı klinik araştırma	☐	
		Diğer ise belirtiniz: Anket Çalışması (Dr. Ecem ERDEMİR'in Tezi)		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐
				ULUSLARARASI ☐

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında Kısa ve Uzun Dönemde Ortaya Çıkan Kronik Hastalıklar, Klinik Semptom ve Bulgular
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:E2-23-3272	Tarih: 01/02/2023		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında Kısa ve Uzun Dönemde Ortaya Çıkan Kronik Hastalıklar, Klinik Semptom ve Bulgular
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Bedi DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (S.B.Ü)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi(YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Sag. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☐	E ☐	
Mühendis Merve ÖZYÜKSEL	Biyomedikal Mühendis	Türk Standartları Enstitüsü Direktifler Müdürlüğü	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	

*:Toplantıda Bulunma

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

EK-3. TEZ KONUSU ONAY FORMU

TEZ KONUSU ONAY FORMU (V.3)

Uzmanlık Öğrencisinin Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Ecem ERDEMİR
Uzmanlık Dalı:	İç Hastalıkları
Eğitim Kurumu:	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi:	20.12.2019
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi:	20.12.2023
Program Yöneticisinin Adı Soyadı:	Doç. Dr. İhsan Ateş
Tez Danışmanının Adı Soyadı: Telefon: E-Posta:	Doç. Dr. İhsan Ateş

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title)

COVID-19 Enfeksiyonu Sonrasında Kısa ve Uzun Dönemde Ortaya Çıkan Kronik Hastalıklar, Klinik Semptom ve Bulgular

1-Araştırma Sorusu (Research problem)

Covid enfeksiyonu geçiren hastalarda enfeksiyon sonrasında kalıcı olan semptomların ve yeni tanı alınan komorbid hastalıkların sıklığı nedir?

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale)

COVID-19'a neden olan virüs, akut üst solunum yolu enfeksiyonu etkeni olmakla birlikte yine alt solunum yollarını da etkileyerek şiddetli pnömonilere neden olabilir. Akciğer hasarının yanında çeşitli organ hasarlarına bağlı başka semptom ve hastalıklara da neden olabilir. Çeşitli tedavi yöntemleri ile hastalık geçirilse de birçok hastada çeşitli semptomların (yorgunluk, halsizlik, unutkanlık, tat koku değişikliği, baş ağrısı, baş dönmesi, öksürük, dispne, anjina, miyalji psikolojik belirtiler) kısa veya uzun dönemde kalıcı olduğu görülmüştür. Yine çoklu organ hasarına bağlı olduğu düşünülen Covid-19 enfeksiyonu sonrası hastalarda bir çok yeni tanı hastalıklar görülmektedir. (Hiperkoagülabilitateye bağlı pulmoner emboli, venöz tromboemboli, svo gibi ya da miyokard hasarına bağlı miyokard infarktüsü, verilen tedavilere de bağlı olabileceği düşünülen diyabetes mellitus gibi, aktif enfeksiyona bağlı oluşan sistemik hasar kaynaklı akut böbrek hasarı ya da yine sistemik yanıt kaynaklı nörolojik hastalıklar örnek olarak verilebilir.)

Yapılan araştırmalarda COVID-19 sırasında olan bir dizi faktöre bağlı bulgu ve semptomlar gözlenmiştir ancak COVID-19 sonrası kısa ve uzun dönemde hastalarda devam eden semptom ve yeni tanı komorbiditelerin sıklığı hala aydınlatılamamıştır. Bu çalışma COVID-19

geçirmiş hastalarda kısa dönem (ilk 6 ay) ve uzun dönemde (6 ay sonrasında) görülen semptomlar, bulgular ve yeni tanı alınan hastalıklarının sıklığı ile ilgili veriler sunacaktır.
3-Araştırma amacı (Objectives) Covid19 enfeksiyonu geçiren hastalarda kalıcı olan semptom ve tanı alınan hastalıkların kısa ve uzun dönemde sıklığının belirlenmesi amaçlanmıştır.
4-Hipotez (Hypothesis) Covid19 enfeksiyonu geçiren hastalarda birçok semptom kalıcı olabilmektedir ve çeşitli nedenlerle enfeksiyon sonrası kişilerde çeşitli komorbid hastalıklara tanı konulmaktadır.
5-Araştırma türü/tasarım (Study Design) Kesitsel Anket Çalışması
6- Araştırma yeri (Study Setting/ Location) Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
7- Araştırmaya katılanlar/denekler (Study Population) Araştırmaya katılanlar Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine başvurmuş 18 yaşını geçen Covid19 enfeksiyonu geçirmiş bireylerdir. Hastalara ayaktan anket çalışması yapılacaktır.
8- Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome) Araştırmanın birincil sonuç değişkeni hastaların Covid 19 enfeksiyonu geçirdikten sonraki kısa ve uzun dönemde aldığı yeni komorbid hastalıkların tesbitidir. İkincil sonuç değişkeni hastalarda enfeksiyon sonrası kısa ve uzun dönemde kalıcı semptomların sıklığıdır.
9- Araştırma Süreçleri (Study procedures) Çalışmaya etik kurul onayı alındıktan sonra başlanacak olup Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğine başvuran 18 yaş üzeri Covid19 enfeksiyonu geçirmiş hastalara Dr Ecem Erdemir tarafından hazırlanan anket çalışması yapılacaktır.
10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power) Çalışma kesitsel anket çalışması olup istatistiksel güç analizi yapılmamıştır. Çalışmaya en az 1800 (+/- %10) hastanın dahil edilmesi hedeflenmiştir.
11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods) SPSS (Statistical Program for Social Sciences) versiyon 21.0 for Windows ile; Kolmogorov-Smirnov test Student T-test veya 3 ve daha fazla grup için ANOVA test Chi-square ve Fisher's Exact Chi-Square test Stepwise logistic regression ve multivariable linear regression analizi Repeated measure ANOVA ROC Curve analizi

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations)

Araştırma Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama ilkelerine uygun olarak gerçekleştirilecek ve araştırma etik kuralları ile çelişmeyecektir.

13- Anahtar kelimeler (Key words)

Koronavirüs, Koronavirüs enfeksiyonu, Akciğer Hastalığı

Tez konusu onay formu açıklamalar:

*Araştırma/Tez Konusu (Study Title): Araştırmayı yeterince tanımlayıcı olmalı. Yapılacak çalışmanın tanımlayıcı özellikleri yer almalıdır.

1-Araştırma sorusu (Research problem): Araştırmanın yapılmasına neden olacak soru cümlesi yazılmalıdır. Sorular “neden ve nasıl” içermelidir, hedefe odaklanmış ve özgün olmalıdır. Soru basit bir evet/hayır ile açıklanamamalıdır.

2-Arka Plan ve Gerekçe (Background/rationale): Araştırma sorusuna yönelik özet literatür bilgisi ve bu araştırmanın yapılmasını haklı kılacak gerekçe yazılmalıdır.

3-Araştırma amacı (Objectives): Spesifik amaçlar ve hedefler belirlenmelidir. Bunlar tanımlama, karşılaştırma, uyum/benzerlik kontrolü yapmak, ilişkileri açıklamak veya benzeri amaçlar olabilir. Amaçlar bu gibi kelimelerle bitirilmelidir.

4-Hipotez (Hypothesis): Araştırma sorusuna varsayım önermesidir. Araştırmada doğruluğu test edilecektir. Bir varsayım içermeli, probleme çözüm önermeli, deney ve gözlemlere sınanmaya açık olmalı, eldeki verilerle uyumlu ve bunları açıklayıcı olmalıdır. Yeni gerçeklerin ön görüşüne olanak sağlamalıdır.

5-Araştırma türü/tasarım (Study Design): Gözlemsel/deneysel, tanımlayıcı/analitik, vaka serisi/kohort/olgu-kontrol/kesitsel, kontrollü/kontrolsüz, randomize/randomize olmayan, prospektif/retrospektif vb. araştırma türü tanımlanmalıdır.

6- Çalışmanın yeri (Study Setting/ Location): Araştırmanın yapıldığı yer yazılmalıdır. Hastane tabanlı/toplum tabanlı, tek merkez/çok merkez, laboratuvar çalışması gibi.

7-Çalışmaya katılanlar/denekler (Study Population): Üzerinde araştırma yapılacak deney ve kontrol gruplarının özellikleri, nereden bulunacakları, nasıl seçilecekleri belirtilmelidir. Gruplar yapılacak grupların eşleştirilme ve seçim kriterlerini belirtiniz. Keza dahil edilme ve hariç tutulma kriterleri yazılmalıdır.

8-Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç değişkenleri (Primary and Secondary Outcome): Birincil sonuç değişkeni araştırma sorusuna cevap aranılacak, sonuç göstergesidir/ölçüttür. Bu aynı zamanda örnek/popülasyon büyüklüğü, güç hesabı ve hipotezi test etmede kullanılacaktır. Bir adet veya en fazla iki adet önceden belirlenmiş olmalıdır. Birincil sonuç değişkeni çeşitli şekillerde ölçülebilir. Örnek: iki seçenekli değişken (caesarean/no caesarean, blood loss ≥ 500 mL/blood loss < 500 mL); sürekli değişken (e.g. weight - kg, blood loss - mL); skor (pain - mild, moderate, severe); olayın ortaya çıkışı (survival), and sayılar (number of infections, number of events occurring). Daha sonra ikincil sonuç değişkenleri yazılmalıdır. İkincil sonuç değişkeni, birincil sonuç değişkenleri içinde gruplanmış unsurlardan biri olabilir ya da tamamlayıcı bilgi sağlayabilecek bir başka değişken olabilir.

9-Araştırma Süreçleri (Study procedures): Araştırmanın nasıl olacağı, aşama aşama belirtilmelidir. Katılımcıların çalışmaya alınma yöntemi, grupların oluşturulması, randomizasyon yapıp yapılmayacağı, randomizasyon yapılacak ise detaylı açıklaması yazılmalıdır. Katılımcılara/deneklere hangi müdahalelerin, incelemelerin ve testlerin yapılacağı, tam anlaşılır detayda belirtilmelidir. Araştırmanın birincil ve ikincil sonuç

değişkenlerini ölçmek için hangi araçların (anket formları, tıbbi cihazlar, göstergeler, skalalar, vb.) kullanılacağı açık bir şekilde belirtilmeli ve bu araçların geçerliliği (validity) hakkında bilgi verilmelidir.

10-Örnek büyüklüğü ve istatistiksel güç (Sample size and statistical power): Araştırmada örnek büyüklüğü hesaplanmalıdır. Örnek büyüklüğü, kabul edilen bir istatistiksel güçte, hipotezin test edilmesi için gerekli asgari sayıdır.

11- İstatistiksel yöntemler (Statistical methods): Araştırma sorusu cevaplandırılmalı, hipotez test edilmeli ve değerlendirmeler için kullanılacak istatistiksel yöntemler belirtilmelidir.

12-Etik Öngörü (Ethical Considerations): Araştırmanın Helsinki deklarasyonu, İyi Klinik Uygulama (Good Clinical Practice) ilkelerine uygunluğu ve denek araştırma etik kuralları ile çelişmeyeceği belirtilmelidir.

13- Anahtar kelimeler (Key words): MesH (Medical Subject Heading) uyumlu olmalıdır. En az 3, en fazla 5 kelimeden oluşmalıdır.

Tez Danışmanı
Doç.Dr.İhsan Ateş

Klinik Eğitim Sorumlusu
Doç. Dr. İhsan Ateş

ÖZGEÇMİŞ

1-Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : Ecem ERDEMİR

Doğum Yeri ve Tarihi :

Uyruğu : T.C.

Medeni Durum : Bekar

İletişim Adresi ve Telefonu :

E-posta :

Yabancı dili : İngilizce, Almanca

2-Eğitimi

Denizli Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Yüksek Lisans 2019

3-Ünvanları

Tıp Doktoru

4-Mesleki Deneyimi

2019-Balıkesir Bigadiç Devlet Hastanesi Pratisyen Hekim

2019-Halen Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

5-Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar