

'AYLA ÇULHA OKTAR'

'İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.'

'YÜKSEK LİSANS TEZİ'

'İSTANBUL-2023'

T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

UZUN COVID OLGULARININ ELEKTROFİZYOLOJİK
DEĞERLENDİRİLMESİ

AYLA ÇULHA OKTAR

DANIŞMAN
PROF. DR. ELİF KOCASOY ORHAN

SİNİRBİLİM ANABİLİM DALI
ELEKTRONÖROFİZYOLOJİ PROGRAMI

İSTANBUL-2023

İTHAF

Sevgili aileme ve biricik oğlum Kemal'e ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında desteğini hissettiren kıymetli hocam Elif Kocasoy Orhan’a,
Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans programındaki tüm değerli öğretim üyelerine,
Birlikte çalıştığımız sevgili arkadaşlarıma,
EMG ve EEG laboratuvarı çalışanlarına,
Tezimin oluşmasına katkıda bulunan tüm hastalarım,
Her zaman desteklerini hissettiğim sevgili aileme teşekkür ederim.



İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	ii
İTHAF.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ	viii
KISALTMALAR LİSTESİ	viii
ÖZET	x
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. COVID-19.....	3
2.1.1. Koronavirüsler	3
2.1.2. Koronavirüslerin Biyolojik Özellikleri	3
2.1.3. SARS-Cov-2'nin Tarihçesi ve Epidemiyolojisi	4
2.1.4. COVID-19 Patogenezi	5
2.1.5. COVID-19 Klinik Özellikleri ile Risk Faktörleri	6
2.1.6. COVID-19 Tanı	7
2.2. Uzun COVID	7
2.2.1. Uzun COVID Tanım	7
2.2.2. Uzun COVID İmmunopatogenezi	8
2.2.3. Uzun COVID Risk Faktörleri	9
2.2.4. Uzun COVID Semptomları	9
2.3. Uzun COVID ve Elektrofizyoloji	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	113
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	27
KAYNAKLAR	30
FORMLAR	37
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	42

ÖZGEÇMİŞ FORMU	43
----------------------	----



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilme kriterleri	13
Tablo 2: Dışlama kriterleri	13
Tablo 3: Olguların yaş dağılımı	16
Tablo 4: Olguların demografik özellikleri	17
Tablo 5: Olguların duysal ileti incelemeleri verileri	18
Tablo 6: Olguların F yanıt çalışmaları	20
Tablo 7: Olguların TLEMG sonuçları	24



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: Koronavirüsün virion yapısı	3
Şekil 2: Koronavirüs sınıflaması	4
Şekil 3: Uzun COVID nörolojik semptomları	10
Şekil 4: Semptomların dağılımı	16
Şekil 5: Olgu 13'ün normal medyan F yanıtı	21
Şekil 6: Olgu 12'nin normal ulnar F yanıtı	21
Şekil 7: Olgu 18'in normal tibial F yanıtı	22
Şekil 8: Olgu 17'nin uzun latanslı tibial F yanıtı	22
Şekil 9: Olgu 9'un normal SSR yanıtı.	23
Şekil 10: Olgu 4'ün SSR yanıtı	23
Şekil 11: Olgu 16'nın normal R-R interval değişkenliği	24
Şekil 12: Olgu 15, normal TLEMG	25
Şekil 13: Olgu 13, TLEMG, yüksek jitter	26

KISALTMALAR LİSTESİ

ADM: Abduktor digiti minimi

APB: Abduktor pollisis brevis

ACE-2: Anjiotensin dönüştürücü enzim 2

AH: Abduktor hallusis

CDC: Centers for disease control and prevention

COVID-19: Koronavirüs hastalığı

DM: Diyabetes mellitus

DSAP: Duysal sinir aksiyon potansiyeli

DSÖ: Dünya sağlık örgütü

EDB: Ekstansor digitorum brevis

EDC: Ekstansor digitorum komunis

EMG: Elektromiyografi

HL: Hiperlipidemi

HT: Hipertansiyon

ICTV: Uluslararası virüs taksonomisi sınıflandırması

MAS: Makrofaj aktivasyon sistemi

MERS-CoV: Ortadoğu respiratuvar sendromu corona virüs

MSS: Merkezi sinir sistemi

NCS: Sinir ileti çalışması

NICE: National institute for health and care excellence

PCR: Polimeraz zincir reaksiyonu

PSS: Periferik sinir sistemi

QEMG: Kantitatif elektromiyografi

RNA: Ribonükleik asit

RRIV: R-R İnterval Değişkenliği

SARS: Akut ağır solunum yolu yetersizliği sendromu

SARSCoV-2: Akut ağır solunum yetersizliği sendromu koronavirüsü 2

SSR: Sempatik deri yanıtı

TLEMG: Tek lif elektromiyografi

VKİ: Vücut kitle indeksi



ÖZET

Çulha Oktar A. (2023). Uzun COVID Olgularının Elektrofizyolojik Değerlendirilmesi. İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sinirbilim AD. Elektronörofizyoloji Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Amaç: Uzun COVID sendromunun temel olarak kas ve iskelet sistemi semptomları ile ilişkili olması nedeniyle bu olgulardaki elektrofizyolojik bulguların hastalara yaklaşım ve tedavi seçenekleri açısından bilgi sağlayacağı öngörülmektedir.

Yöntem: COVID takip polikliniğinde kaydı olan 124 hasta değerlendirilmiş, semptomları devam eden ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan olgular çalışmaya alınmıştır. Olguların demografik özellikleri, sistemik hastalıkları, akut enfeksiyon zamanı ve semptomların başlangıcı arasındaki süre sorgulanmıştır. Tüm hastalara duysal ve motor sinir ileti çalışmaları (NCS), F yanıt çalışmaları, otonom testler yapılmıştır. NCV’de patoloji saptanmayan ve incelemeyi kabul eden olgulara konsantrik iğne EMG ve tek lif EMG (TLEMG) incelemeleri de yapılmıştır.

Bulgular: Uzun COVID tanısı almış 24 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların 13’ü (%54,1) kadın, 11’i (%45,9) erkek, yaş ortalaması 51,9 idi. En sık bildirilen semptom yorgunluk ve ardından kas ve eklem ağrısıydı. Olguların 13’ünde semptomlar akut enfeksiyon ile eş zamanlı, 9’unda ilk 4 hafta ve 2’sinde ilk 6 ay içerisinde ortaya çıkmış ve devam etmekteydi. Elektrofizyolojik inceleme ile semptom başlangıç zamanı arasındaki süre dağılımı 8-44 ay arasındaydı. NCV’de 3 olguda duysal polinöropati ile uyumlu bulgular saptanmıştı. Tibial F yanıt latansı bir olguda uzundu. Otonom testlerden SSR, bir olguda alt ekstremitede alınamadı. Konsantrik iğne EMG’de 2 olguda miyopati ile uyumlu bulgular saptandı. TLEMG incelemelerinde 3 olgunun hem bireysel hem ortalama jitter değeri yüksek bulundu.

Sonuç: Uzun COVID tablosu dünya genelinde birçok kişiyi etkileyen, altta yatan mekanizmaların ve tedavilerin daha iyi anlaşılması gereken hem toplumsal hem de kişisel etkileri olan yaygın bir durumdur. Bu çalışmamızda uzun COVID semptomları olan olguları elektrofizyolojik incelemelerle değerlendirerek hastalığın patofizyolojisinin aydınlatılmasına katkı sağlamayı amaçladık. Spesifik bir patern saptanmamışsa da uzun COVID kliniğine sahip hastalarda nöromusküler sistemin etkilendiğine dair ipuçları dikkati çekmiştir.

Anahtar Kelimeler: Uzun COVID, Elektrofizyoloji, Tek lif EMG, Miyopati, Polinöropati



ABSTRACT

Çulha Otkar A. (2023). Electrophysiological Examination of Long COVID Cases. Istanbul University, Institute of Health Science, Department of Neuroscience. Master Thesis of Electroneurophysiology Programme. İstanbul.

Objective: Since the long COVID syndrome is mainly associated with musculoskeletal symptoms, it is predicted that the electrophysiological findings in these cases will provide information about the approach and treatment options of the patients.

Method: 124 patient registered in the COVID follow-up outpatient clinic were evaluated, and cases who meet the inclusion criteria with ongoing symptoms were included in the study. Demographic characteristics of the cases, systemic diseases, time of acute infection and the time between the onset symptoms were questioned. Sensory and motor nerve conduction studies (NCS), F response studies and autonomic tests were performed on all patients. Concentric needle EMG and single fiber EMG (SFEMG) examinations were also performed in cases who did not have pathology in NCV and gave consent.

Results: 24 cases diagnosed long COVID were included to the study. 13 (%54,1) of the cases were female, 11 (%45,9) were male, mean age was 51,9. The most frequently symptom was fatigue followed by muscle and joint pain. Symptoms were present in 13 of the cases concurrently with acute infection, in 9 of them in the first 4 week and in 2 of them within the first 6 months. The time distribution between the electrophysiological examination and the time of symptom onset ranged from 8 months to 44 months. In NCV studies, findings consistent with sensory polyneuropathy were found in 3 cases. Tibial F response latency was long in one case. From the autonomic tests, SSR could not be obtained in the lower extremity in one case. Concentric needle EMG revealed myopathy in 2 cases. In SFEMG examinations, both individual and mean jitter values of 3 cases were high.

Conclusion: Long COVID is a common condition with societal and personal implications that requires a better understanding of the underlying mechanisms and treatments to improve human health around the world. In this study we aimed to contribute the elucidation of the pathophysiology of the disease by evaluating the cases with long COVID symptoms by electrophysiological examination.

Keywords: Long COVID, Electrophysiology, SFEMG, Myopathy, Polyneuropathy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut ağır solunum yolu yetersizliği sendromu (SARS) koronavirüsü 2 (SARSCoV-2), diğer ismiyle koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), 2019 yılı Aralık ayında meydana gelmiştir ve dünya üzerinde yayılarak pandemiye neden olmuştur (Özdağ Acarlı ve ark. 2020). Enfekte hastalardan alınan bronkoalveoler lavaj örnekleri üzerinde yapılan genomik haritalama neticesinde; yarasa kökenli şiddetli akut respiratuar sendrom β -coronavirüs ile %85 genomik uygunluğu olan β -coronavirüs varyantı ortaya konuldu. Saptanan virüsün 2002'de Guangdong, Çin'de saptanan SARS-CoV (Şiddetli Akut Respiratuar Sendrom Corona Virüs) ile %79 oranında, 2012'de Suudi Arabistan'da saptanan MERS-CoV (Ortadoğu Respiratuar Sendromu Corona Virüs) ile %50 oranında genomik uyumluluk gösterdiği ortaya konmuştur (Lu ve ark. 2020). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) bu durumu koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) şeklinde adlandırmıştır.

COVID-19 enfeksiyonu ile enfekte olan kişilerde solunum sistemi dışında gastrointestinal sistem, üriner sistem, kardiyovasküler sistem ve sinir sistemi tutulumuna bağlı semptom ve bulgular görülebilmektedir. Yatarak tedavi gören COVID-19 tanılı 214 hastanın verilerinin retrospektif olarak incelendiği bir çalışmada 78 olguda nörolojik belirtilerin olduğu bildirilmiştir. Bu yayındaki nörolojik bulgular üç ana başlıkta irdelenmiştir:

1. Merkezi sinir sistemi (MSS) bulguları (en sık başağrısı olmak üzere yanı sıra, dizziness, kognitif bozukluk, ataksi, inme ve epileptik nöbet) 53 (%24,8) olguda,

2. Periferik sinir sistemi (PSS) bulguları (tat ve koku almada kayıp ve nöropatik ağrı) 19 (%8,9) olguda,

3. İskelet kası bulguları 23 (%10,7) olguda tespit edilmiştir (Mao ve ark. 2020).

COVID-19 enfeksiyonunun klinik bulgularının ağırlığı asemptomatik olgulardan, yoğun bakım tedavisi gereken olgulara kadar değişkenlik göstermektedir. Pandeminin erken döneminde COVID-19 enfeksiyonunun akut bir tablo olduğu düşünülse de, zaman içerisinde uzun-COVID veya post-COVID kavramları ortaya çıkmıştır. Uzun-COVID'in farklı tanımlamaları yapılmış olsa da en yaygın kullanılan tanım ilk semptom başlangıcından sonra en az 3 ay süreyle devam eden semptomlar

bütünlüğüdür. COVID-19'un uzun dönem etkilerini daha çok yoğun bakımda tedavi gören olgularda beklenmesine rağmen, hastaneye yatırılmayan olgularda da gelişebildiği bilinmektedir (Yong 2021).

Bu çalışmada COVID-19 enfeksiyon tanısı PCR veya antikor testi ile doğrulanan ve başlıca kas-iskelet sistemi semptomları olup uzun COVID tanı kriterlerini karşılayan olguların elektrofizyolojik açıdan değerlendirilmesi planlanmıştır. Elde edilen sonuçların hastalığın patofizyolojisini aydınlatmasına katkı sağlaması beklenmektedir. Ayrıca elektrofizyolojik bulgular ışığında tanı alan hastaların tetkik ve tedavi seçenekleri gözden geçirilecektir.

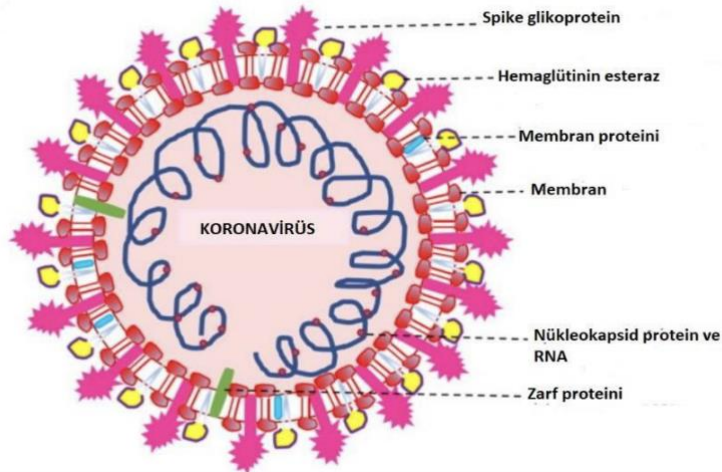


2. GENEL BİLGİLER

2.1 COVID-19

2.1.1. Koronavirüsler

Koronavirüsler, ribonükleik asit (RNA) virüsleridir ve yaklaşık 120 nm çapa sahip olup şekilleri küreye benzer yapıdadır. Helikal simetrik ve pozitif polariteli zarflı bir nükleokapsite sahiptir. Toplam 21-22 adet spike proteini bulunmaktadır. Bu proteinlerin taca benzetilmesi sebebiyle virüse Latince taç anlamına gelen ‘corona’ ismi verilmiştir (Malik 2020). Bu virüsler, yapısal olarak 4 adet proteinden oluşmaktadır. S (spike) proteinleri, koronavirüsler için karakteristik olan taca benzeyen görüntüyü oluşturan dış yüzeydeki sivri uçları oluşturmakta ve bu proteinler konakçı reseptörlere bağlanmada görev almaktadırlar. Virüse şekil veren protein M (transmembran) proteinidir ve membran eğriliğini arttırmakta, nükleokapside bağlanmakta görev almaktadır. E (zarf) proteini, viral patogeneze, virüsün salınmasında ve birleşmesinden sorumludur. Tüm koronavirüs ailesinin üyelerinde benzer yapıda olan N (nükleokapsid) proteini ise konağın viral enfeksiyona karşı hücrel yanıtında ve viral RNA’nın replikasyonunda rol oynar (Chen ve ark. 2020).



Şekil 1: Koronavirüsün virion yapısı (Boopathi ve ark. 2020).

2.1.2. Koronavirüslerin Biyolojik Özellikleri

Uluslararası Virüs Taksonomisi Sınıflandırması (ICTV)’na göre koronavirüsler, Nidovirales takımında yer almakta olup, Coronaviridae familyasının, Coronavirinae

alt familyasına aittir. Coronavirinae alt familyası da 4 cinse ayrılmaktadır. Bunlar Alfakoronavirüs, Betakoronavirüs, Gamakoronavirüs ve Deltakoronavirüstür. Alfakoronavirüs ve Betakoronavirüsler memelileri enfekte etmekte olup, Deltakoronavirüs ve Gamakoronavirüsler kuşları enfekte etmektedir (Li H. ve ark. 2020). SARS-CoV-2, Orthocoronavirinea alt familyasındandır (Şekil 2) (Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. 2020).

Order: <i>Nidovirales</i>				
Family: <i>Coronaviridae</i>				
Sub-family	Genus	Sub-genus	Species	Sub-species
Orthocoronaviridae	Alphacoronavirus	Duvinacoronavirus	HCoV-229	
		Setracovirus	HCoV-NL63	
	Betacoronavirus	Embecovirus	HCoV-HKU1	
			Betacoronavirus 1	HCoV-OC43
		Merbecovirus	MERS-CoV	
		Sarbecovirus	SARS-CoV	
			SARS-CoV2	
	Deltacoronavirus			
	Gammacoronavirus			

Şekil 2: Koronavirüs Sınıflaması (International Committee on taxonomy of viruses, 2020).

2.1.3. SARS-CoV-2 ‘nin Tarihçesi ve Epidemiyolojisi

Şimdiye kadar tespit edilmiş 7 adet insan koronavirüsü bulunmaktadır.

1. İnsan koronavirüsü 229E (HCoV-229E)
2. İnsan koronavirüsü OC43 (HCoV-OC43)
3. İnsan koronavirüsü NL63 (HCoV-NL63)
4. İnsan koronavirüsü HKU1 (HCoV-HKU1)
5. SARS koronavirüsü (SARS-CoV)
6. MERS koronavirüsü (MERS-CoV)
7. Yeni koronavirüs (SARS-CoV-2) (Cui ve ark. 2019).

Çin’de ortaya çıkan SARS pandemisi yaşadığımız yüzyılda ortaya çıkan ilk pandemidir ve ilk vaka Kasım 2002 tarihinde görülmüştür (Peiris ve ark. 2003). Bu hastalık 2003 yılının ortalarında 27 ülkeye yayılmış olup, 774 ölüm dahil olmak üzere bildirilen 8096 vakadan sonra daha fazla olgu bildirilmemiş ve pandeminin bittiği ilan edilmiştir (de Wit ve ark. 2016).

Suudi Arabistan’da, 2012 yılının ortalarında farklı bir tip, MERS-CoV insan balgamından izole edilmiştir. Tarihler 26 Nisan 2016’yı gösterdiğinde 27 ülkede 624 ölüm dahil olmak üzere 1728 teyit edilmiş MERS vakası bildirilmiştir (de Wit ark. 2016).

Çin’in Wuhan şehrinde, 2019 yılının Aralık ayında, pnömoni tanısı alan olgular bildirilmeye başlanmıştır. Ocak 2020’de bu olgulardan henüz bilinmeyen yeni bir tür ortaya konmuştur. Virüsün genetik yapısı belirlenmiş ve SARS-CoV virüsüne yakın özellikler taşıması nedeniyle ismi SARS-CoV-2 olarak bildirilmiştir. Neden olduğu hastalığa da COVID-19 ismi verilmiştir. DSÖ, 2020 yılının Mart ayında, COVID-19 pandemisini dünyaya duyurmuştur (Lu ve ark. 2020). Virüsün temel niteliği insanlarda, akciğerlerdeki hücreler ilk sırada olmak üzere, çeşitli organlarda bulunan anjiotensin dönüştürücü enzim-2 (ACE-2) reseptörü ile oldukça basit şekilde birleşebilmesidir (Andersen ve ark. 2020).

Ülkemizde de 3 Ocak 2020’den 26 Temmuz 2023’e kadar COVID-19 ile ilişkili olarak 17.004.677 vaka ve 101.419 ölüm bildirilmiştir (Organization of Wolrld Health, <https://covid19.who.int/region/euro/country/tr>).

2.1.4. COVID-19 Patogenezi

SARS-CoV-2 virüsünün her yaştaki kişileri etkileyebileceği bilinmekle birlikte 65 yaş üzerindeki bireylerde genç yaş grubuna göre daha şiddetli enfeksiyona neden olmaktadır. Bazı hastalarda COVID-19 daha hafif seyrederken bazı hastalarda daha ağır klinik bulgulara neden olabilmektedir. Bunu açıklayacak bir kanıt henüz bulunamamıştır; fakat virüse karşı hastanın verdiği immün cevabın önemli rol oynadığı öne sürülmektedir (İlhan 2020).

Yapılan çalışmalarda SARS-CoV-2’nin birbirinden farklı mekanizmalar ile hücre içine girebildiği tespit edilmiştir. Bu mekanizmalardan en önemli olduğu tahmin edilen ACE-2 reseptörleri aracılığı ve S proteini ile yapmış olduğu direkt membran füzyonudur. Bu füzyondan sonra S proteini plazma membranı ile birleşir. Ardından viral inklüzyon cisimcikleri halinde hücre içerisine giriş yapar. Ayrıca değişik endositoz aşamaları da gösterilmiştir. Bunlar clathrin ile ilişkili ve ilişkisiz olmak üzere iki çeşittir (Li ve ark. 2020).

ACE-2 reseptörleri insanlarda ve diğer memelilerde birçok organda saptanmıştır. Bunların başında akciğer gelmektedir. Ayrıca sinir hücrelerinde, endotel hücrelerinde, bağışıklık sistemi hücrelerinde, böbrek tubuler hücrelerinde, bağırsak mukoza hücrelerinde ve diğer birçok organa ait hücrelerde olduğu bildirilmiştir (Kuba ve ark. 2005, Zhao ve ark. 2020).

ACE-2 ekspresyonunun daha az bulunduğu yerlerde transmembran serin proteaz 2 ekspresyonunun viral girişe yardımcı olduğu düşünülmektedir. Yaygın olan bu ekspresyonun da COVID-19'a yakalanan hastalarda çoklu organ disfonksiyonuna neden olduğu sanılmaktadır (Zhang ve ark. 2020).

Endotel hücrelerinde bulunan ACE-2 reseptörü SARS-CoV-2 ile karşılaştıktan sonra hücre içinde viral inklüzyonlar gözlenebilir sonrasında bu sebepten; ödem, apoptosis, iskemi, hiperkoagülopati ve buna benzer birçok duruma yol açabilir. COVID-19 geçiren kimi kişilerde ortaya çıkan serebrovasküler hastalık ve yüksek tansiyon ataklarının bu durum ile ilişkisi olabilir (Magro ve ark. 2020).

Virüsün hücreye ulaşmasını takiben enfekte hücreleri makrofajlar ve dendritik hücreler fagosite eder ve oluşan antijen sunumu sonrasında T hücre cevabı başlar (Yuki ve ark. 2020). Yapılan çalışmalarda ağır hastalarda T lenfositlerin tüketilmesi sebebiyle lenfopeni geliştiği ve dolaşımda olan sitokin fırtınası özelliklerine sahip IL-6, TNF-a ve IFN- γ gibi proinflamatuvar sitokinlerde artış olduğu tespit edilmiştir (Zhou ve ark. 2020). Aşırı immün cevap bu sitokinler yardımıyla başlar ve sağlam monosit, nötrofil ve makrofajların da bölgeye intikal etmesiyle oluşur. Bu tabloya Makrofaj Aktivasyon Sendromu (MAS) denilir. Ölümcül olabileceği gibi bu tablonun çoklu organ yetmezliğine de sebebiyet verebileceği bilinmektedir (Zhang ve ark. 2020).

2.1.5. COVID-19 Klinik Özellikleri ile Risk Faktörleri

Virüs ile enfekte olan kişilerde klinik seyir çok değişkendir. Klinik tablo asemptomatik olabileceği, hipoksik solunum yetmezliği, septik şok ve multiorgan yetmezliğine kadar geniş bir spektrumda görülebilir. Fazlaca bildirilen şikayet %82 oranında ateş olmakla birlikte, %61 oranında öksürük, %44 oranında yorgunluk ve %41 oranında nefes darlığı bu semptomları takip etmektedir. Bunların yanı sıra bulantı, kusma, ishal, miyalji, boğaz ağrısı da sık görülen semptomlar arasındadır (Siordia 2020).

Birçok yayında, tat ile koku kaybı da ön planda bildirilen semptomlar arasındadır (Lechien ve ark. 2020). Koku ile tat kaybı bildiren hastaların %89 oranında şikayetlerinin geri döndüğü ortaya konmuştur (Boscolo-Rizzo ve ark. 2020).

En sık orta yaş ve üzeri yetişkinlerde, genel olarak yaşlı ve beraberinde komorbiditeleri olan bireylerde kliniğin daha belirgin olduğu saptanmıştır (Chen ve ark. 2020). Çocuklar ile ergenlerde semptomatik enfeksiyon nispeten nadir görülmektedir. Bu yaş grubunda semptomlar genellikle hafiftir, ancak hastaların %2'sinden daha azında ciddi ve hatta ölümcül hastalık ortaya çıkabilir. Komorbiditeler, hastalığın şiddetini ve hastalığa bağlı mortaliteyi etkilemektedir (Harrison ve ark. 2020).

2.1.6. COVID-19 Tanı

Tanı için gold standart ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)'dur. Nazofarenksten alınan materyal incelenerek virüse ait RNA varlığı bakılır. Ayrıca alt solunum yolu örneklerinin daha tanısal olduğu bilinmektedir. Virüs gayta örneğinden de izole edilebilir, fakat idrardan izole edilememektedir (To ve ark. 2020).

Genelde uygulama kolaylığından dolayı tanıda nazofarengeal bölgeden numune alınması tavsiye edilmektedir. PCR testi negatif sonuçlanan kişilerde, klinik destekliyse testin bir süre sonra tekrarlanması önerilmektedir (Sethuraman ve ark. 2020).

Daha önce COVID-19 geçirmiş bireylerde, antijen-antikor testleri kullanılmaktadır. IgM antikorları hastalık başlangıcından 5 gün sonrasında ortaya çıkmaya başlar. Kliniğin 14-21. gününden itibaren IgM düzeyleri daha belirgin olur ve IgG cevabı da belirlemeye başlar (Guo ve ark. 2020). Daha şiddetli hastalıkta daha yüksek antikor titreleri beklenmektedir. DSÖ, antijen testlerinin sensitivite ve spesifitelerinin düşük olması nedeniyle tanıda kullanılmasını tavsiye etmemektedir (Organization of World Health. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases).

2.2. Uzun COVID

2.2.1. Uzun COVID Tanım

Uzun COVID, ilk kez Mayıs 2020'de, İtalya'nın Lombardiya bölgesinden, arkeolog Elisa Perego tarafından ortaya atılmış bir terimdir. Kişi Twitter'da hashtag paylaşarak tecrübe ettiği hastalık sürecini bildirmiştir (Callard ve Perego 2020). Bu terim sosyal platformlarda sıkça ortaya çıkmaya başlamıştır. Uzun COVID'in tanımı net değildir (Brodin 2021).

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) hastalık ile ilişkili bir rehber yayınlamıştır. Buna göre COVID-19 ilişkili klinikler 3 başlıkta ele alınmıştır;

1. Akut dönem: Semptomların başlangıcından sonraki ilk 30 günlük zaman dilimini kapsamaktadır.
2. Uzun Semptomatik Dönem: Enfeksiyon başlangıcından sonraki 1 ay ile 3 ay arasındaki dönemi kapsamaktadır.
3. Post COVID-19 Dönemi: Enfeksiyon başlangıcından 3 ay sonrasında sebat eden ve sebep olabilecek farklı durumların ortaya konmadığı dönemi kapsamaktadır.

Uzun COVID, 2. ve 3. dönemden oluşmaktadır. PCR negatifliği uzun COVID tanısını koyabilmek için gerekmektedir. Ayrıca var olan kliniğe sebep olabilecek farklı durumların bulunmaması şartı da aranmaktadır (COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19, NICE; 2020).

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)'a göre; uzun COVID, klinik başlangıcından 1 ay sonra meydana gelen bulgulardan oluşmaktadır (C. for D. C. and Prevention, Post-COVID Conditions, Centers for Disease Control and Prevention. pp. 1-2, 2021, (Online). Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>). CDC'ye göre de, tanıyı koyabilmek için sebep olabilecek farklı durumların olmaması ve PCR testinin de müspet olmaması gerekmektedir (Post COVID Conditions (e.g. LongCOVID). <https://www.idsociety.org/covid-19real-time-learning-network/disease-manifestations--complications/post-covid-syndrome/>).

Akut enfeksiyondan sonra %10-20 oranında 4 haftadan fazla sebat eden klinik tablolar izlenirken, %2,3 olguda 3 aydan fazla sebat eden klinik tablolar izlenmiştir (Sudre ve ark. 2021).

2.2.2. Uzun COVID İmmunopatogenezi

Uzun COVID, akut hastalık sonrası ortaya çıkan multisistem tutulumuna yol açabilen bir tablodur. Uzun COVID kliniğinin etyolojisinin ne olduğuna ilişkin net bir bilgi mevcut değildir (Greenhalgh ve ark. 2020). Akut enfeksiyondan sonra ortaya çıkan komplikasyonların kimlerde daha fazla görülebildiği, ne kadar süreceği, yaygınlığı, tetikleyicisinin ne olduğu henüz net olarak bilinmemektedir. Ayrıca uzun COVID immunopatogenezi ve tedavisinin ortaya konulması oldukça güçtür. Ortaya konulan bazı patofizyolojik mekanizmalar şunlardır;

- Virüsün bulaştığı dokuda direkt toksitesi
- Enfeksiyon sonrası devam etmekte olan hiperinflamasyon
- Virüs kaynaklı vasküler yaralanma ve iskemi ile bu durumun tetiklediği pıhtılaşma ve tromboz
- SARS-CoV-2'nin ACE-2 reseptörü bulunduran dokularda meydana getirdiği değişiklikler sonucu, ilişkili renin-anjiyotensin devresinin hasarlanması
- İmmün sistemin hiperaktivitesi
- Viral faktörler
- Genetik faktörler
- SARS-CoV-2'ye karşı yetersiz antikor yanıtını içerir (Nalbandian ve ark. 2021).

2.2.3. Uzun COVID Risk Faktörleri

Kadınlarda erkek hastalara göre daha fazla baş ağrısı, miyalji ve abdominal semptomlar mevcutken, anormal solunum ve bilişsel kusurlar daha az bildirilmiştir. Hastanede yatan hastalar ve yaşlı bireyler, hastaneye yatırılmamış hastalara veya daha genç bireylere göre bilişsel problemlere, anormal solunum ve yorgunluğa sahip olma olasılığının daha yüksek ve baş ağrısı ile miyaljiye sahip olma olasılığının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Uzun COVID özellikleri geliştirme riskinin COVID-19 aşısı olan ve olmayanlarda genel olarak çok benzer olduğu saptanmıştır. Aşı; anksiyete, depresyon, baş ağrısı, göğüs ağrısı, anormal solunum ve bilişsel semptomlar riskini azaltmamıştır (Astin ve ark. 2023). Schou TM ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastalığın şiddeti, semptomların süresi ve kadın cinsiyet uzun COVID gelişmesinde bildirilen risk faktörleridir (Schou ve ark. 2021).

2.2.4. Uzun COVID Semptomları

COVID-19, öncelikle bir akciğer hastalığı olarak düşünüldüyse de zaman içerisinde ekstrapulmoner tutulumların da olduğu görülmüştür. COVID-19'dan sağ kalanların zaman içerisinde sebat eden semptomlarının varlığı doğrultusunda uzun COVID tablosu tanınmaya başlamıştır. Yorgunluk ve konsantrasyon bozukluğu, hafıza kaybı gibi kognitif disfonksiyonlar uzun COVID'in en yaygın görülen nörolojik semptomları arasında yer alır (Şekil 3) (Zawilska ve Kuczyńska. 2022).



Şekil 3: Uzun COVID Nörolojik Semptomlar (Zawilska ve ark. 2022)

Nörolojik semptomlar ileri yaş, akut COVID-19 hastalığının şiddeti, uzun süreli hastane yatışı ve komorbid durumlar ile ilişkilendirilmiştir (Pilotto ve ark. 2021).

Yapılan bir meta analizde yorgunluk, nefes darlığı, miyalji ve uyku bozukluklarının 12 aydan daha uzun sürdüğü, öksürük, başağrısı, tat ve koku kaybının ise 6 ile 9 ay arasında devam ettiği bildirilmiştir (Alkodaymi ve ark. 2022).

Uzun COVID tanılı kişiler tarafından bildirilen semptomlar şunlardır;

- Aşırı yorgunluk
- Öksürük
- Kas ağrısı ve güçsüzlük
- Dikkat eksikliği gibi kognitif bozukluklar
- Uyku bozukluğu

- Baş ağrısı
- Eklem ağrısı
- Kol ve bacaklarda duysal yakınmalar
- İshal ve kusma
- Tat ve koku kaybı (Al-Aly ve ark. 2021).

2.3. Uzun COVID ve Elektrofizyoloji

SARS-CoV-2'nin neden olduğu COVID-19 pandemisinin üçüncü yılında patofizyolojisi ve sinir sistemi üzerindeki etkileri hakkındaki bilgiler artarak devam etmektedir. Klinik ve nörofizyolojik incelemeler, nöroanatomik lokalizasyonu değerlendirmek ve/veya nörolojik hastalık spektrumunu tanımlamak için yaygın olarak kullanılır (Haykal ve Menkes. 2022).

Sıklıkla belirtilen nörolojik semptom yorgunluk, miyalji, tat/koku kaybı ile baş ağrısıdır ve genellikle hafif seyirlidir (Misra ve ark. 2021). Akut enfeksiyondan haftalar veya aylar sonra nörolojik semptomların devam ettiği veya geliştiği bildirilmiştir. Bu semptomlar arasında en sık gözlenen baş ağrısı, yorgunluk, kalıcı tat/koku bozukluğu, kognitif bozukluklar, disotonomi ile periferik duysal yakınmalardır (Balcom ve ark. 2021).

Elektromiyografi (EMG), akut COVID sonrası kalıcı yorgunluk, miyalji, duysal yakınmalar, disotonomi gibi semptomları olan hastaları değerlendirmek için kullanılmaktadır. Agergaard ve arkadaşları duysal semptomu olan 20 olguyu sinir ileti incelemesi (NCS) ve kantitatif elektromiyografi (QEMG) ile değerlendirmiş, olguların hiçbirinde nöropati saptamamış, 11 olguda ise miyopatik değişiklikler tespit edildiğini bildirmiştir. Onbir olgunun tümünde yorgunluk not edilmiş olup bu olguların %73'ü miyaljiden yakınmıştır. Çalışma verilerine dayanarak miyopatinin uzun COVID sendromundaki yorgunluktan sorumlu olabileceği öne sürülmüştür (Agergaard ve ar. 2021).

Bocci ve arkadaşlarının yaptığı 12 olgudan oluşan bir çalışmada, otonom testlerden sempatik deri yanıtlarının 7 olguda alt ekstremitede, 4 olguda ise üst ekstremitede alınamadığı gösterilmiştir (Bocci ve ark. 2023).

Agergaard ve arkadaşlarının 2023 yılında 84 olgunun değerlendirildiği çalışmalarında, tek lif EMG (TLEMG) incelemesinde olguların %17'sinde tibialis anterior kasında ve %25'inde de ekstansör digitorum komunis (EDC) kasında ortalama jitter değerleri yüksek saptanmıştır (Agergaard ve ark. 2023).

Elektrofizyolojik alışmalar, hastaların semptomlarının objektif olarak değerlendirmesine olanak sağladığı için özellikle uzun COVID olgularının incelenmesinde önemli bir rol alır (Haykal ve Menkes. 2022).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, Haziran 2023 - Ekim 2023 tarihleri arasında üniversitemiz EMG Laboratuvarı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmamız üniversitemiz etik kurulunca onaylanmıştır (26/05/2023;1781745).

Çeşitli şikayetler nedeniyle elektromiyografi laboratuvarına yönlendirilen hastalar içerisinde uzun COVID-19 semptomları olanlardan çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayanların elektrofizyolojik verileri değerlendirildi. Ayrıca COVID-19 takip polikliniğinde kaydı olan 124 hastanın dosyaları incelenerek, telefon ile ulaşılan hastalar arasında semptomları devam eden ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayanlar çalışmaya davet edildi.

Tablo 1: Çalışmaya dahil edilme kriterleri

-
- Uzun COVID tanı kriterlerini karşılıyor olması
 - Çalışmaya katılmaya gönüllü olunması
 - 18 yaş ve üzerinde olunması
 - Elektrofizyolojik incelemeyi etkileyecek başka bir hastalığa sahip olmaması
 - Sağlıklı gönüllüler için herhangi bir nöromusküler hastalığı veya şikayeti olmaması
 - Sağlıklı gönüllüler için nörolojik muayenenin normal olması
-

Tablo 2: Dışlama kriterleri

-
- 18 yaşın altında olması
 - Çalışmaya gönüllü olmaması
 - Uzun COVID tanı kriterlerini karşılamaması
 - Elektrofizyolojik incelemeyi etkileyebilecek başka bir hastalığa sahip olması
 - Sağlıklı kontrollerin son 24 haftada geçirilmiş COVID-19 tanısı olması
 - Sağlıklı kontrollerin nörolojik muayenesinde patoloji saptanması
-

Çalışmaya kriterleri karşılayan 29 hasta davet edilmiş ancak 5 hasta incelemeye gelmediği için 24 hastanın elektrofizyolojik verileri değerlendirilebilmiştir. Tüm katılımcılardan gönüllü onam alındı. Olguların ilaç kullanımları, ek sistemik hastalıkları, sigara ve alkol kullanım durumları, COVID-19 enfeksiyon zamanı ve semptomların başlangıcı arasında geçen süre gibi demografik verileri sorgulandı. Kilo ve boy bilgileri öğrenilerek vücut kitle indeksleri (VKİ) hesaplandı. Olguların nörolojik muayeneleri yapıldı ve eşlik eden olası psikiyatrik komorbidite açısından depresyon ve anksiyete ölçekleri uygulandı.

Elektrofizyolojik incelemeler Keypoint EMG cihazında gerçekleştirildi.

Tüm hastalara duysal ve motor sinir ileti çalışmaları, F incelemeleri ve otonom testler yapıldı. Sinir ileti çalışmalarında patoloji saptanmayan ve incelemeyi kabul eden hastalara konsantrik iğne EMG ve TLEMG incelemeleri de uygulandı.

Duysal ileti incelemelerinde sağ medyan, ulnar, sural ve superfisyal peroneal duysal iletiler çalışıldı. Duysal sinir aksiyon potansiyeli (DSAP) amplitüdüleri ve ileti hızları değerlendirildi.

Motor ileti incelemelerinde sağ medyan, ulnar, tibial ve peroneal motor iletiler çalışıldı. Motor yanıtların amplitüdüleri, distal latansları ile ileti hızları değerlendirildi.

F yanıt çalışmasında sağ medyan, ulnar ve tibial F yanıtlar kaydedildi. Motor sinirin distal uyarım noktasından supramaksimal şiddette uyarı verilerek ardışık 20 kayıt alındı. F yanıtlarının latans ve persistansları değerlendirildi. Medyan ve ulnar sinir için F latansının 32 ms ve altında olması, tibial sinir için 56 ms ve altında olması normal olarak kabul edildi (Preston ve Shapiro. 2005).

Otonom testlerde sempatik deri yanıtları (SSR) ve R-R intervali değişkenliği (RRIV) değerlendirildi. SSR testinde kayıt elektrotları sağ el ayası ve ayak tabanına, referans elektrotlar sağ el ve ayak sırtına yerleştirildi. Elektrik uyarısı sol medyan sinir bilek seviyesine yerleştirilen bar elektrot ile 60 mA (0,2 msn uyarı süresi) uyarı şiddeti ile verildi. En az 2 yanıt kaydedildi.

R-R intervali değişkenliği istirahat ve hiperventilasyon sırasında olmak üzere 2 kez kaydedildi. Aktif elektrot sternum uç noktasının 4 cm proksimaline, kayıt elektrot ise V4 pozisyonuna yerleştirildi. Bir dakika süre ile hem istirahat hem de hiperventilasyon için 2’şer kez kayıt alındı.

Tek kullanımlık konsantrik iğne elektrotlar (37 mm x 0,46 mm – 26G) ile sağ üst ve alt ekstremite kasları değerlendirildi. Değerlendirilen kaslarda spontan faaliyet olup olmamasına bakıldı. MÜP konfigürasyonları değerlendirildi. Ayrıca motor ünitelerin kasıya katılımları ve interferrans paterni belirlendi.

TLEMG incelemesi sağ ekstansor digitorum komunis (EDC) kasında gerçekleştirildi. İstemli ve hafif – orta kası sırasında, konsantrik iğne (25 mm – 30 G) kullanıldı. Tek lif potansiyeli kabul kriterlerini karşılayan aynı motor üniteden kaynaklanan farklı iki kas lifinin aksiyon potansiyelleri, ardışık traseler halinde kaydedildi ve jitter analizi için kullanıldı. Tek lif potansiyeli kriteri olarak, şekli sabit, dar tabanlı, keskin yükselişli ve yüksek amplitüdü olmalarına dikkat edildi. Jitter analizi için minimum 20 adet bireysel jitter kaydedildi. Bireysel jitter kaydedilirken minimum 60 tane peş peşe trase kayıtlanmasına özen gösterildi. Yirmi jitterin %10’undan fazlasında yüksek bireysel jitter olması veya ortalama jitterin normalin üst limitinden yüksek olması patolojik olarak kabul edildi. Bireysel jitter için patolojik değer $\geq 43 \mu s$, ortalama jitter için de $\geq 30 \mu s$ olarak kabul edildi (Stalberg ve ark. 2016).

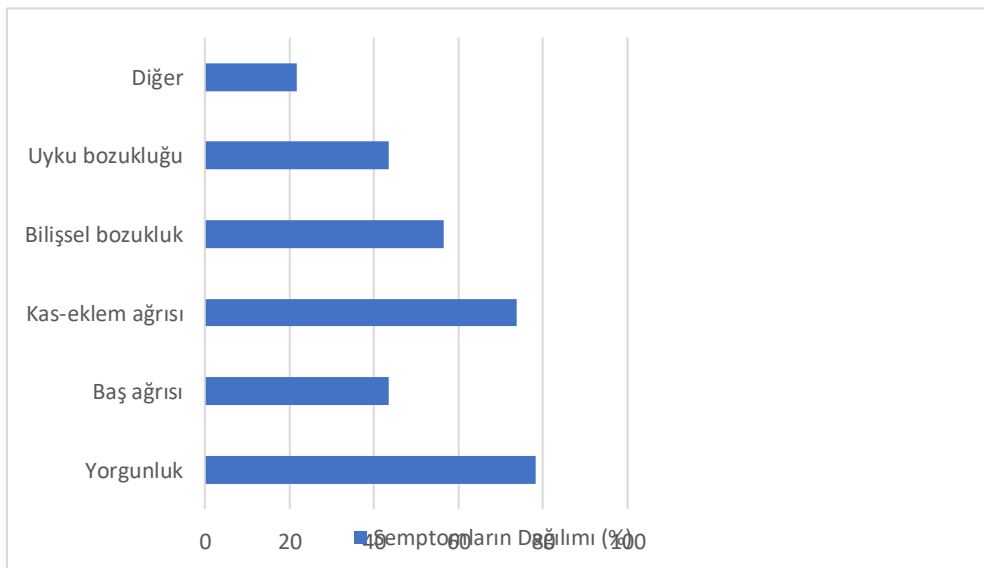
4. BULGULAR

Haziran – Ekim 2023 tarihleri arasında, üniversitemiz EMG laboratuvarında, uzun COVID tanısı almış 24 olgu onam alınarak çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların %54,1'i (n: 13) kadın, %45,9'u (n: 11) erkek, yaş ortalaması 51,9 idi (Tablo 3).

Tablo 3: Olguların yaş dağılımı

	Yaş ortalaması	Yaş aralığı
Kadın (n: 13)	50,2	22-73
Erkek (n:11)	53,9	37-79
Tüm hastalar (n: 24)	51,9	22-79

Semptomların dağılımına bakıldığında en sık bildirilen semptom yorgunluk ve ardından kas ve eklem ağrısı idi. Tek semptomu yorgunluk olan bir olgu vardı, diğer 23 olgunun tümü birden fazla semptomdan yakınmaktaydı. Bu sık bildirilen semptomlar dışında, 5 olgunun ikisinde duysal yakınmalar, birinde baş dönmesi, 1 olguda dengesizlik ve 1 olguda ayağa kalkınca baş dönmesi, göz kararması ve aşırı terleme şeklinde otonom disfonksiyon şeklinde semptomlar mevcuttu (Şekil 4).



Şekil 4: Semptomların dağılımı

Tablo 4’te hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ) ve komorbid durumları özetlenmiştir.

Tablo 4: Olguların demografik özellikleri

Olgu numarası	Cinsiyet	Yaş	VKİ	Komorbid durumlar
1	E	79	25	HT (hipertansiyon)
2	K	69	24,7	Esansiyel tremor
3	K	47	28,2	-
4	K	60	25,6	-
5	E	59	25,5	HT
6	E	46	15,4	FMF (Ailevi akdeni ateşi hastalığı)
7	K	43	24,4	Astım
8	K	43	24,5	-
9	K	47	31,6	Hipotiroidi
10	K	59	27,5	-
11	K	73	29,4	HT
12	E	46	27,8	Astım
13	E	57	33,3	-
14	K	56	35,4	HT
15	E	41	25,9	-
16	E	37	31,9	-
17	E	63	23,3	Akciğer sarkoidozu, HL (hiperlipidemi)
18	E	43	30,5	-

19	K	36	26	-
20	E	73	30	HT
21	K	67	31,2	HT
22	K	22	23,9	-
23	E	49	30,2	HL, Migren
24	K	31	27,1	-

Olguların 13'ünde uzun COVID semptomları akut COVID enfeksiyonu ile eş zamanlı başlamıştı. Dokuz olgunun semptomları ilk 4 hafta içerisinde ve 2 olgunun ise semptomları ilk 6 ay içerisinde ortaya çıkmış ve devam etmekteydi. Elektrofizyolojik inceleme ile semptom başlangıç zamanı arasındaki süre 8-44 ay arasında değişmekteydi.

Olguların hiçbirinde akut enfeksiyon döneminde hastane veya yoğun bakım ünitesinde yatış öyküsü yoktu.

Sinir ileti incelemelerinde 3 olguda (8, 20 ve 21 numaralı olgular) duysal polinöroapti ile uyumlu bulgular saptandı (Tablo 5).

Tablo 5: Olguların duysal ileti incelemeleri verileri

Olgu numarası	Medyan		Ulnar		Sural		Superfisyal peroneal	
	Amplitüd (mikroV)	İleti hızı (m/s)	Amplitüd (mikroV)	İleti hızı (m/s)	Amplitüd (mikroV)	İleti hızı (m/s)	Amplitüd (mikroV)	İleti hızı (m/s)
1	19,4	61,4	13,4	57,5	9,5	50	1,4	66,7
2	23,7	53	11,3	51	11,4	48	5,2	48
3	19,2	63	12,8	55	21,7	62	20,9	54
4	17,8	63	8,5	44	11,2	49	7,4	44
5	23,9	57	10,1	59	9,8	52	3,8	40
6	20,8	59,6	20	54,5	21,9	53,8	18,9	54,1

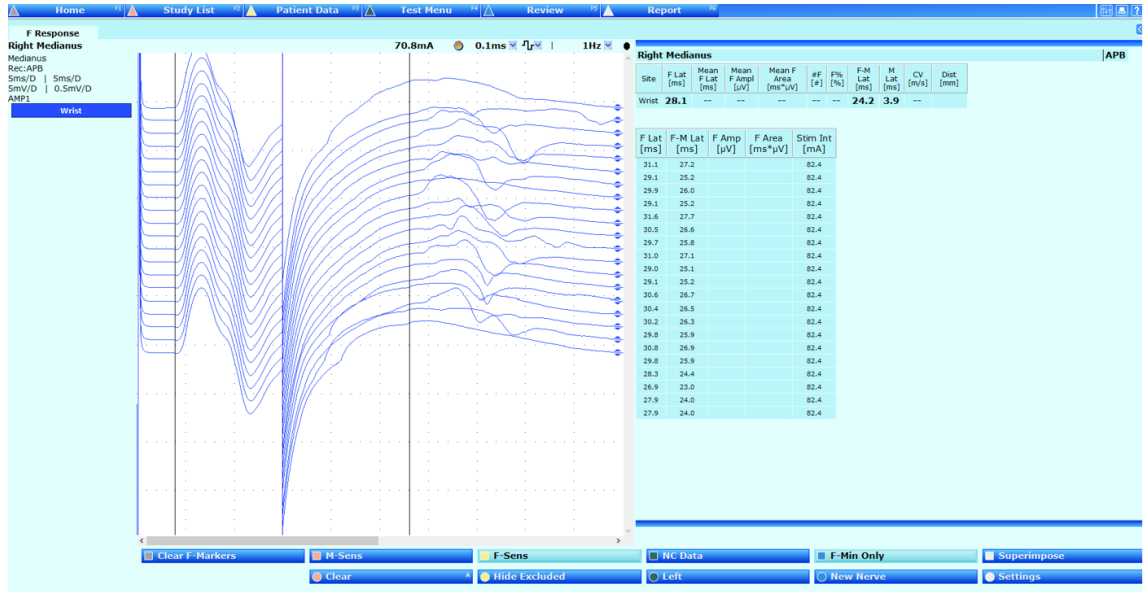
7	16,1	64	15,6	59,2	12,2	51,7	6,7	54,5
8	17	50	14,6	44,8	2,2	37	NR	NR
9	17,4	61,2	16,6	56,5	10,7	44,7	6,4	51,1
10	20,9	67,4	19,5	61,3	12,9	58,6	16,7	52,4
11	26,2	59,4	13	61,6	17	54,5	8	50,6
12	18,9	54,8	13	55,9	13,7	59,1	6,7	51,1
13	14,3	52,9	11,7	58,5	12,4	52	6,5	47,2
14	19,5	56,3	15,6	64,1	21,1	56,7	19,1	54,1
15	11,9	63,8	13	67,1	14,1	52,4	7,7	38,1
16	26,5	56,9	15,3	50,3	20,5	48,6	12,6	42,4
17	23,6	62,5	15,3	55,9	12,8	51,7	7,4	52,9
18	23,6	63,8	15,7	55,9	20,3	55,1	10	56,3
19	32,9	52,4	22,9	58,5	20,5	48,6	12,6	57,7
20	13,6	58,3	11,3	55,6	8,6	42	4,9	45,8
21	5,5	52	7,1	50	3,8	46	NR	NR
22	47,6	65,6	30,3	67,6	24,5	59,1	8,1	44,3
23	37,2	67,8	21,1	70,4	17,1	53,4	10,2	56,3
24	26,4	56,5	28,7	60,2	24,3	56	16,8	55,8

Tüm olguların motor ileti incelemeleri normaldi. Medyan, ulnar ve tibial F yanıt çalışmalarının dağılımı da Tablo 6’da özetlenmiştir (Tablo 6, Şekil 5-7). Bir olguda (17 numaralı olgu) Tibial F yanıt latansının uzun olduğu dikkati çekti.

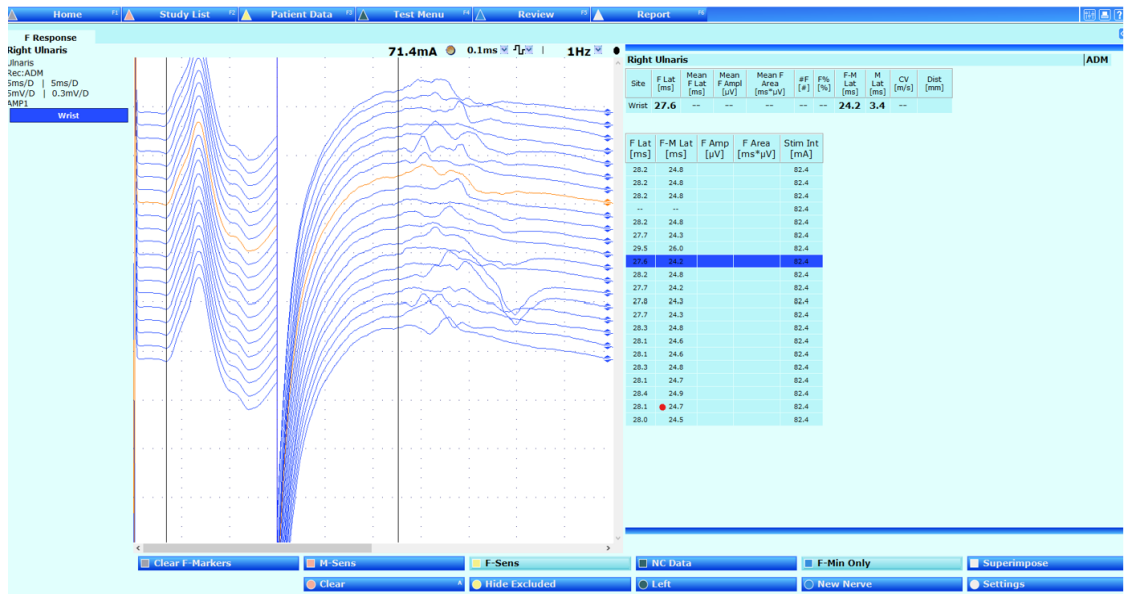
Tablo 6: Olguların F yanıt çalışmaları

Olgu numarası	Medyan		Ulnar		Tibial	
	Minimum F latansı (m/s)	Persistans (%)	Minimum F latansı (m/s)	Persistans (%)	Minimum F latansı (m/s)	Persistans (%)
1	26	100	26,85	100	47,05	100
2	21,7	100	23,2	100	43,8	100
3	21,3	100	23,3	100	39,2	100
4	21,7	100	24,3	100	42	100
5	25,3	100	25,6	100	45,4	100
6	26,9	100	27,9	100	50	100
7	25,3	100	24,3	100	48	100
8	24,8	100	27,7	100	54,2	100
9	24	100	24	100	47	100
10	22,8	100	23,3	100	45,7	100
11	24,1	100	24,8	100	43,8	100
12	27	100	27,6	100	49,1	100
13	28,1	100	27,5	100	46,8	100
14	26,1	100	27,1	100	51,3	100
15	21,5	100	23,3	100	44,1	100
16	28,3	100	29,9	100	48,8	100
17	28,6	100	30,2	100	62,2	100
18	26,6	100	26,3	100	47,8	100
19	23,8	100	23,3	100	44,8	100
20	27,1	100	28,5	100	50,5	100

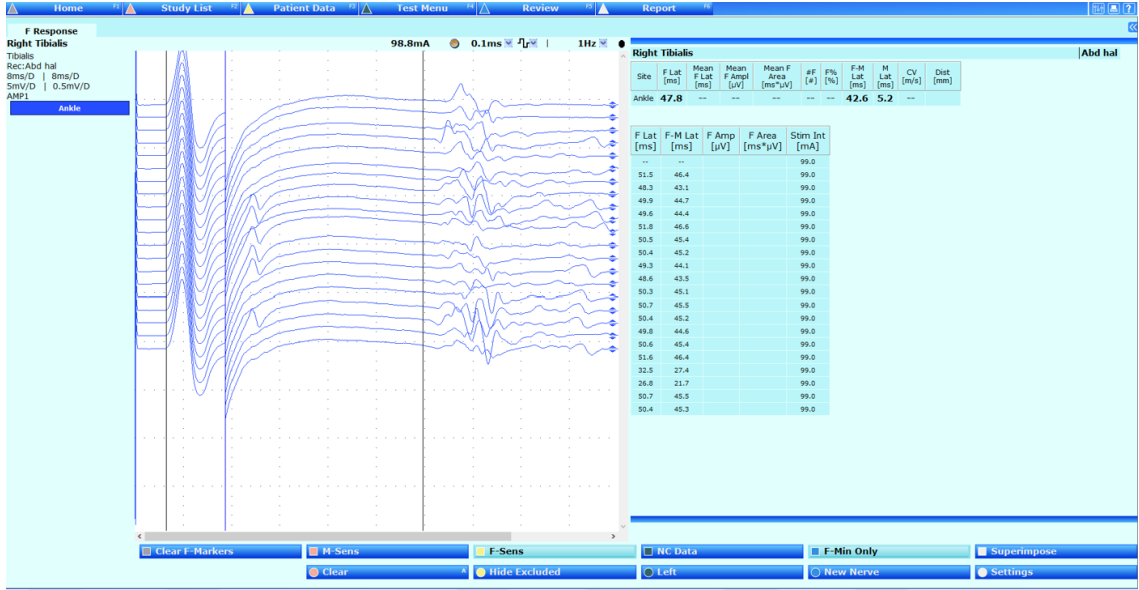
21	26	100	26,2	100	46,1	100
22	23,9	100	23,4	100	35,5	100
23	25,7	100	26,5	100	48	100
24	23,6	100	24,8	100	43,4	100



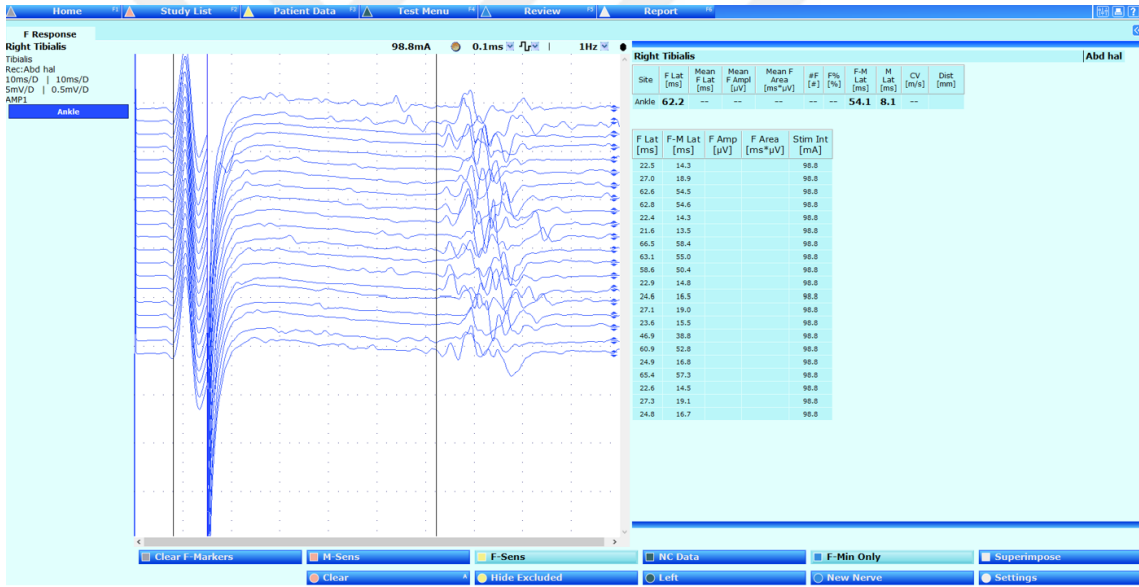
Şekil 5: Olgu 13'ün normal medyan F yanıtı



Şekil 6: Olgu 12'nin normal ulnar F yanıtı.

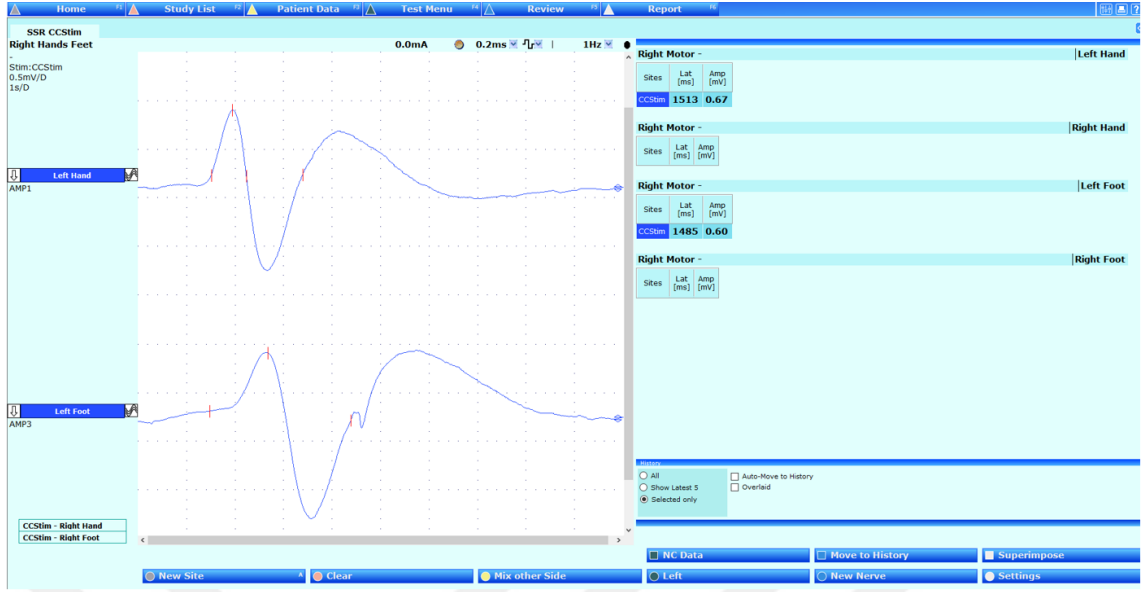


Şekil 7: Olgu 18'in normal tibial F yanıtı.

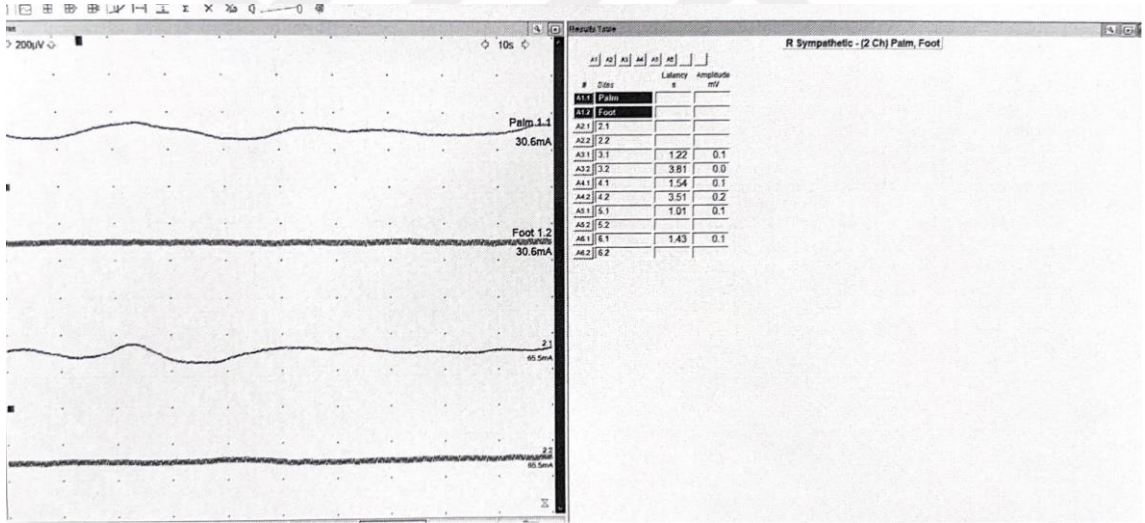


Şekil 8: Olgu 17'nin uzun latanslı tibial F yanıtı.

Otonom testlerden SSR, bir olguda (4 numaralı olgu) alt ekstremitede kaydedilemedi (Şekil 9–10). R-R interval değişkenliği tüm olgularda yaşlarına göre değerlendirildiğinde normal sınırlar içerisindeydi (Şekil 11).



Şekil 9: Olgu 9'un normal SSR yanıtı.



Şekil 10: Olgu 4'ün SSR yanıtı. (Üst ekstremitelerde kaydedilebilirken, altta kaydedilememiştir. İnceleme iki kez tekrarlanmıştır).



Şekil 11: Olgu 16'nın normal R-R interval değişkenliği.

Konsantrik iğne elektromiyografisinde 2 olguda kısa süreli, düşük genlikli ve polifazik motor ünite potansiyelleri görülmüş olup miyopati lehine değerlendirilmiştir. Hiçbir olguda patolojik spontan aktivite görülmemiştir.

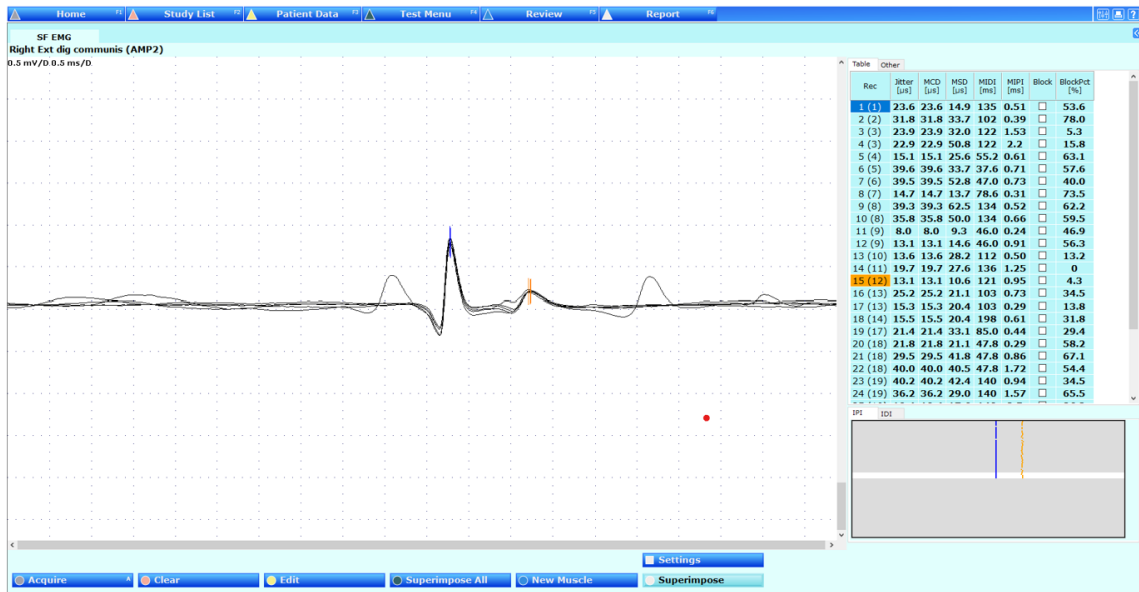
Ondokuz olguya TLEMG incelemesi yapılmıştır (Tablo 7).

Tablo 7: Olguların TLEMG sonuçları

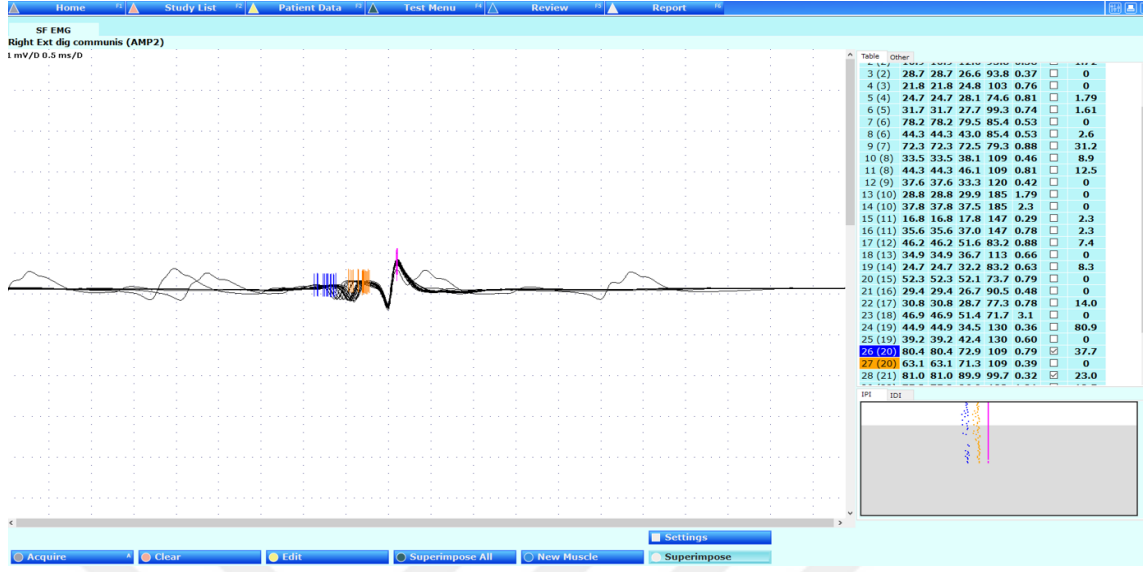
Olgu numarası	Jitter (min - max)	Ortalama jitter
3	13,7 - 37,2	21,6
4	12 - 41	28
5	18 - 41	30
6	11,7 - 38,1	21,1
7	10,7 - 52,7	26,6
8	14,3 - 41	24,9
9	10,1 - 40,5	24,6
10	6,3 - 68,8	27,8
11	11,2 - 55,9	30,1

13	10,9 – 80,4	41,5
14	9,5 – 49,8	30
15	8 – 40,2	24,9
16	5,6 - 83	23,5
17	19,1 – 69,8	36,4
18	8,3 – 40,5	26,1
19	8,8 – 40,6	20,9
22	18,3 - 44,7	26,6
23	16,4 – 41,8	30
24	8-35,8	21,8

TLEMG incelemelerinde 3 olgunun hem bireysel jitter değerleri hem de ortalama jitter değerinin yüksek olduğu görüldü (11, 13 ve 17 numaralı olgular). Diğer olgular arasında 7, 10, 14 ve 16 numaralı olguların yüksek bireysel jitter değerleri olmakla birlikte bu oran %10'u aşmıyordu ve bu olguların ortalama jitter değeri de normaldi (Şekil 12-13).



Şekil 12: Olgu 15, normal TLEMG.



Şekil 13: Olgu 13, TLEMG, yüksek jitter.

5. TARTIŞMA

COVID-19 virüsünün yol açtığı koronavirüs enfeksiyonu dünyada ilk kez Aralık 2019'da bildirilmiştir. Virüs kısa süre içerisinde bütün dünyaya yayılarak pandemiye neden olmuştur (Zhu ve ark. 2020).

Uzun COVID, COVID-19 enfeksiyonundan iyileşmiş ancak hastalığın etkilerinin devam ettiği kişilerde, hastalıkla ilişkisini ortaya koymak için kullanılan terimdir. Yapılan çalışmalar, COVID-19 enfeksiyonu ile enfekte olmuş kişilerde birçok organ veya sistemde kalıcı hasar olduğunu göstermiştir (Ackermann ve ark. 2020).

Bu çalışmadaki amacımız, COVID-19 enfeksiyonu ile eş zamanlı veya ilişkili zaman diliminde başlayan ve devam eden nörolojik semptomları olan olguları elektrofizyolojik incelemeler ile değerlendirip, altta yatan olası nedenleri ve patofizyolojiyi ortaya koyabilmektir.

COVID-19 enfeksiyonunu hafif geçirmiş 26 olgulu bir çalışmada enfeksiyon başlangıcından 6 hafta sonrasında, olguların %96,2'sinde en az bir semptom ve %69,2'sinde 4 veya daha fazla semptom olduğu ortaya konmuştur (Cellai ve O'Keefe. 2020). Bizim katılımcılarımızın sadece 1'i yorgunluk şeklinde tek semptom bildirirken diğer 23 olgunun birden fazla semptomu vardı. Literatür ile uyumlu şekilde bizim çalışmada da en sık bildirilen nörolojik semptom yorgunluk idi (Zawilska ve Kuczyńska. 2022).

Uzun COVID gelişme riskinin hastalığı ağır geçiren ve hastane ve/veya yoğun bakım ünitesinde yatışı olan olgularda görüldüğü bildirilse de bizim çalışmamıza katılan olgulardan sadece 1'inin hastane yatışı bulunmaktaydı ve bu olgunun elektrofizyolojik incelemeleri normal saptanmıştı (Schou ve ark. 2021).

Sinir ileti çalışmalarında 3 olguda duysal polinöropati saptanmıştı. Bu olguların laboratuvar tetkiklerine bakıldığında iki olguda diabetes mellitus (DM) ile uyumlu bulgular saptanmış, bir olguda (8 numaralı olgu) polinöropatiye sebep olabilecek herhangi bir başka patoloji gösterilememişti. Duysal polinöropati saptanan ve DM tanısı almayan olgu, yorgunluk ve gezici duysal semptomlardan yakınmaktaydı. Literatür gözden geçirildiğinde uzun COVID ile ilişkili polinöropatiye rastlanmamıştır. Sekiz numaralı olgunun detaylı laboratuvar araştırmasında herhangi bir patolojiye

ratlanmaması ve semptomlarının polinöropati ile uyumlu olması nedeniyle bu tablonun uzun COVID ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Olgu serimizde yalnızca bir hastada klinik ve elektrofizyolojik olarak polinöropatinin gösterilmesine rağmen, bu veriler olası patofizyolojik mekanizmalar için şimdilik bir ipucu sağlamamıştır.

Bocci ve arkadaşlarının yaptığı 12 olgulu bir çalışmada, otonom testlerden SSR yanıtlarının 7 olguda alt ekstremitede, 4 olguda ise üst ekstremitede alınamadığını gösterilmiştir (Bocci ve ark. 2023). Olgularımızdan sadece birinde alt ekstremitede SSR yanıtı alınamamış olup diğer 22 olguda SSR yanıtları üst ve alt ekstremitelerde elde edilebilmiştir.

Konsantrik iğne elektromiyografisi incelemelerinde iki olguda miyopati ile uyumlu bulgular elde edilmiştir. Bu iki olgudan biri akciğer sarkoidozu nedeniyle yakın tarihte steroid tedavisi almıştı ve bu olgudaki iğne EMG bulgularının steroid ile ilişkili olabileceği kanaatine varılmıştır. Diğer olgunun ise bilinen sistemik bir hastalığı yoktu, bakılan kreatin kinaz değeri normal idi ve tek semptomu yorgunluk idi. Agergaard ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 20 olgunun 11'inde miyopatik değişiklikler tespit edilmiş ve onbir olgunun tümünde yorgunluk mevcutken %73'ünde miyalji de bildirilmiştir. Bu verilere dayanarak miyopatinin uzun COVID sendromundaki yorgunluktan sorumlu olabileceği öne sürülmüştür (Agergaard ve ark. 2021). Bu literatür ışığında 24 olgulu çalışmamızdaki tek olguda miyopati saptanması iki olasılığı akla getirmiştir. İlki hastanın henüz tanı almamış bir kas hastalığına sahip olabileceğini, diğeri ise uzun COVID ile ilişkili bir miyopati tablosunun gelişmiş olabileceğidir.

Agergaard ve arkadaşlarının 2023 yılında 83 olgunun dahil edildiği çalışmalarıda, TLEMG incelemesinde olguların %17'sinde tibialis anterior kasında ve %25'inde EDC kasında ortalama jitter değerlerini yüksek saptamıştır (Agergaard ve ark. 2023). Çalışmamıza katılan hastalardan 19'unun EDC kasında TLEMG incelemesi yapılmış ve 3 olguda nöromusküler kavşak işlev kusuru saptanmıştır. Bu 3 olgunun da ortak semptomu yorgunluk idi ve semptomları akut enfeksiyon ile eş zamanlı başlamıştı. Bu olguların hem bireysel hem de ortalama jitter değerleri yüksekti. İleri tetkikleri de yapılabilen bu olguların asetilkolin reseptör antikorları negatif ve timus patolojisine rastlanmamıştı. Bu durumda 3 olasılıktan bahsedilebilir. Bunlardan ilki altta yatan ve tanı almamış bir nöromusküler kavşak hastalığının varlığı, ikincisi gelişmekte olan bir kavşak kusurunun bu araştırma sırasında saptanmış olabileceği ve üçüncü

olarak uzun COVID ile ilişkili bir kavşak patolojisinin söz konusu olabileceğidir. Bildirilen semptomun ortak olması ve COVID-19 enfeksiyonu ile zamansal ilişkisi doğrultusunda üçüncü olasılık ön plana geçmiştir.

Uzun COVID tablosu dünya genelinde insan sağlığını etkileyen ve henüz altta yatan mekanizmaların ve tedavileri henüz iyi bilinmeyen toplumsal ve kişisel etkileri olan yaygın bir durum olarak ele alınmaktadır. Solunum, otonomik ve kardiyovasküler sistemlerdeki patofizyolojik değişikliklerin anlaşılması, tanıya yardımcı olmanın yanı sıra altta yatan fonksiyonel değişikliklerinin ortaya konması tedavi seçeneklerinin sunulması açısından da önemlidir (Astin ve ark. 2023). Elektrofizyolojik incelemeler uzun COVID olgularının anlaşılmasında, patofizyolojisinin aydınlatılmasında muhtemelen hastalığın doğası gereği bazı yetersizlikler içermektedir. Tanımlanmasının ve tanınmasının zor olması, heterojen tutulum paternleri ve elektrofizyolojik bulgularının geniş hasta gruplarında değerlendirilememiş olması hastalığın doğasının anlaşılmasını güçleştirmektedir. Biz bu çalışmada uzun COVID semptomları olan olguların detaylı elektrofizyolojik incelemeleri ile semptomların nedenlerini anlamaya çalıştık. Böylece altta yatan olası patofizyolojik mekanizmaların aydınlatılabileceğini düşündük.

Uzun COVID semptomları olan hastaların elektrofizyolojik açıdan çok detaylı olarak değerlendirildiği bu çalışmamızda hastaların heterojen şikayetlere sahip olması, semptom başlangıcı ile elektrofizyolojik incelemeler arasındaki sürenin uzun olması ve elektrofizyolojik değerlendirme dışında bazı hastalarda diğer tetkiklerin (kas biyopsisi, antikor testleri, genetik testler gibi) tamamlanamamış olması çalışmamızın sınırlılıkları arasında sayılabilir. Sonuç olarak ağır ya da hafif COVID-19 enfeksiyonu geçiren ve non spesifik gibi görünse de şikayetleri devam eden kişilerin uzun süreli takibi ve ayrıntılı elektrofizyolojik incelemelerinin yapılması hastalığın doğasının anlaşılmasına yardımcı olacaktır. Bunun için çok merkezli ve çok sayıda değişik semptomu olan hastanın incelenebileceği çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

Ackermann, M., Verleden, S.E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F. ve ark. (2020). Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med.*; 9;383(2):120-128.

Agergaard, J., Leth, S., Pedersen, T.H., Harbo, T., Blicher, J.U., Karlsson, P. ve ark. (2021). Myopathic changes in patients with long-term fatigue after COVID-19. *Clin Neurophysiol*; 132(8):1974-1981.

Agergaard, J., Yamin Ali Khan, B., Engell-Sørensen, T., Schiøttz-Christensen, B., Østergaard, L., Hejbøl, E.K., Schrøder, H.D. ve ark. (2023). MULTICOV Consortium. Myopathy as a cause of Long COVID fatigue: Evidence from quantitative and single fiber EMG and muscle histopathology. *Clin Neurophysiol*; 148:65-75.

Al-Aly, Z., Xie, Y. ve Bowe, B. (2021). High-dimensional characterization of post-acute sequelae of COVID-19. *Nature*; 594(7862):259-264.

Alkodaymi, M.S., Omrani, O.A., Fawzy, N.A., Shaar, B.A., Almamlouk, R., Riaz, M. ve ark. (2022). Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*; 28(5):657-666.

Andersen, K.G., Rambaut, A., Lipkin, W.I., Holmes, E.C. ve Garry, R.F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nat Med*; 26(4):450-452.

Astin, R., Banerjee, A., Baker, M.R., Dani, M., Ford, E., Hull, J.H. ve ark. (2023). Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery. *Exp Physiol*; 108(1):12-27.

Balcom, E.F., Nath, A. ve Power, C. (2021). Acute and chronic neurological disorders in COVID-19: potential mechanisms of disease. *Brain*; 31;144(12):3576-3588.

Bocci, T., Bertini, A., Campiglio, L., Botta, S., Libelli, G., Guidetti, M. ve ark. (2023). Not myopathic, but autonomic changes in patients with long-COVID syndrome: a case series. *Neurol Sci*; 44(4):1147-1153.

Boopathi, S., Poma, A.B. ve Kolandaivel, P. (2021). Novel 2019 coronavirus structure, mechanism of action, antiviral drug promises and rule out against its treatment. *J Biomol Struct Dyn*; 39(9):3409-3418.

Boscolo-Rizzo, P., Borsetto, D., Fabbris, C., Spinato, G., Frezza, D., Menegaldo, A. ve ark. (2020). Evolution of Altered Sense of Smell or Taste in Patients With Mildly Symptomatic COVID-19. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.*; 1;146(8):729-732.

Brodin, P. (2021). Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med.*; 27(1):28-33.

Callard, F., ve Perego, E. (2021). How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med.*; 268:113426.

Cellai, M. ve O'Keefe, J.B. (2020). Characterization of Prolonged COVID-19 Symptoms in an Outpatient Telemedicine Clinic. *Open Forum Infect Dis.*; 12;7(10):ofaa420.

C. for D. C.and Prevention, Post-COVID Conditions, Centers for Disease Control and Prevention. pp. 1-2, 2021, (Online). Available: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>).

Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y. ve ark. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*; 15;395(10223):507-513.

Chen, Y., Liu, Q. ve Guo, D. (2020). Emerging coronaviruses: Genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol.*; 92(4):418-423.

Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2.(2020). *Nat Microbiol.*; 5(4):536-544.

COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19, NICE; 2020.

Cui, J., Li, F. ve Shi, Z.L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.*; 17(3):181-192.

de Wit, E., van Doremalen, N., Falzarano, D. ve Munster, V.J. (2016). SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol.*; 14(8):523-34.

Greenhalgh, T., Knight, M., A'Court, C., Buxton, M. ve Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*; 11;370:m3026.

Guo, L., Ren, L., Yang, S., Xiao, M., Chang, D., Yang, F. ve ark. (2020). Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin Infect Dis.*; 28;71(15):778-785.

Harrison, S.L., Fazio-Eynullayeva, E., Lane, D.A., Underhill, P. ve Lip, G.Y.H. (2020). Comorbidities associated with mortality in 31,461 adults with COVID-19 in the United States: A federated electronic medical record analysis. *PLoS Med.*; 10;17(9):e1003321.

Haykal, M.A. ve Menkes, D.L. (2023). The clinical neurophysiology of COVID-19-direct infection, long-term sequelae and para-immunization responses: A literature review. *Clin Neurophysiol Pract.*; 8:3-11.

İlhan, A.Ş. (2020). Sars-Cov-2 Ve COVID-19 Patogenezi. *Gazi Sağlık Bilimleri Dergisi*: 78-87.

Kuba, K., Imai, Y., Rao, S., Gao, H., Guo, F., Guan, B. ve ark. (2005). A crucial role of angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) in SARS coronavirus-induced lung injury. *Nat Med.*; 11(8):875-9.

Li, H., Liu, S.M., Yu, X.H., Tang, S.L. ve Tang, C.K. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19): current status and future perspectives. *Int J Antimicrob Agents.*; 55(5):105951.

Li, X., Geng, M., Peng, Y., Meng, L. ve Lu, S. (2020). Molecular immune pathogenesis and diagnosis of COVID-19. *J Pharm Anal.*; 10(2):102-108.

Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H. ve ark. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.*; 22;395(10224):565-574.

Magro, C., Mulvey, J.J., Berlin, D., Nuovo, G., Salvatore, S., Harp, J. ve ark. (2020). Complement associated microvascular injury and thrombosis in the pathogenesis of severe COVID-19 infection: A report of five cases. *Transl Res.*; 220:1-13.

Malik, Y.A. (2020). Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. *Malays J Pathol.*; 42(1):3-11.

Mao, L., Jin, H., Wang, M., Hu, Y., Chen, S., He, Q. ve ark. (2020). Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.*; 1;77(6):683-690.

Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M.V., McGroder, C., Stevens, J.S. ve ark. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.*; 27(4):601-615.

Organization of Wolrld Health, (<https://covid19.who.int/region/euro/country/tr>).

Organization of World Health, Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases.

Özdağ Acarli, A.N., Samanci, B., Ekizoğlu, E., Çakar, A., Şirin, N.G., Gündüz, T. ve ark. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From the Point of View of

Neurologists: Observation of Neurological Findings and Symptoms During the Combat Against a Pandemic. *Noro Psikiyatr Ars.*; 1;57(2):154-159.

Peiris, J.S., Yuen, K.Y., Osterhaus, A.D. ve Stöhr, K. (2003). The severe acute respiratory syndrome. *N Engl J Med.*; 18;349(25):2431-41.

Pilotto, A., Cristillo, V., Cotti Piccinelli, S., Zoppi, N., Bonzi, G., Sattin, D. ve ark. (2021). Long-term neurological manifestations of COVID-19: prevalence and predictive factors. *Neurol Sci.*;42(12):4903-4907.

Post COVID Conditions (e.g.LongCOVID). <https://www.idsociety.org/covid-19real-time-learning-network/disease-manifestations--complications/post-covid-syndrome/>).

Preston, D.C. ve Shapiro, B.E. (2005). *Electromyography and Neuromuscular Disorders*. 3.ed. Elsevier. 36-46.

Schou, T.M., Joca, S., Wegener, G. ve Bay-Richter, C. (2021). Psychiatric and neuropsychiatric sequelae of COVID-19 - A systematic review. *Brain Behav Immun.*; 97:328-348.

Sethuraman, N., Jeremiah, S.S. ve Ryo, A. (2020). Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*; 9;323(22):2249-2251.

Siordia, J.A.Jr. (2020). Epidemiology and clinical features of COVID-19: A review of current literature. *J Clin Virol.*; 127:104357.

Stålberg, E., Sanders, D.B., Ali, S., Cooray, G., Leonardis, L., Löseth, S. ve ark. (2016). Reference values for jitter recorded by concentric needle electrodes in healthy controls: A multicenter study. *Muscle Nerve*; 53(3):351-62.

Sudre, C.H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M.S., Penfold, R.S., Bowyer, R.C. ve ark. (2021). Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med.*; 27(4):626-631.

To, K.K., Tsang, O.T., Leung, W.S., Tam, A.R., Wu, T.C., Lung, D.C. ve ark. (2020). Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.*; 20(5):565-574.

Yong, S.J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis.*; 53(10):737-754.

Yuki, K., Fujiogi, M. ve Koutsogiannaki, S. (2020). COVID-19 pathophysiology: A review. *Clin Immunol.*; 215:108427.

Zawilska, J.B. ve Kuczyńska, K. (2022). Psychiatric and neurological complications of long COVID. *J Psychiatr Res.*; 156:349-360.

Zhang, H., Penninger, J.M., Li, Y., Zhong, N. ve Slutsky, A.S. (2020). Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med.*; 46(4):586-590.

Zhang, W., Zhao, Y., Zhang, F., Wang, Q., Li, T., Liu, Z. ve ark. (2020). 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. *Clin Immunol.*; 214:108393.

Zhao, Y., Zhao, Z., Wang, Y., Zhou, Y., Ma, Y. ve Zuo, W. (2020). Single-Cell RNA Expression Profiling of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med.*;1;202(5):756-759.

Zhou, Y., Fu, B., Zheng, X., Wang, D., Zhao, C., Qi, Y. ve ark. (2020). Pathogenic T-cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storms in severe COVID-19 patients. *Natl Sci Rev.*;7(6):998-1002.

Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J. ve ark. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. : 382(8): 727-733.



FORMLAR**Aydınlatılmış Onam Formu****İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ, İSTANBUL TIP
NÖRÖLOJİ ANABİLİM
AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU**

Uzun-COVID Olgularının Elektrofizyolojik Açıdan İncelenmesi

Sayın hastamız, lütfen bu belgeyi dikkatlice okuyunuz.

Tıbbi durumunuz ile ilgili size önerilen işlem/tedaviler hakkında bilgi sahibi olmak en doğal hakkınızdır.

Bu açıklamaların amacı sağlığınız ile ilgili konularda sizi bilgilendirmek ve bu sürece sizi daha bilinçli bir biçimde ortak etmektir.

Burada belirtilenlerden başka sorularınız varsa bunları cevaplamak görevimizdir. Bizler size yardım için buradayız.

Kliniğimiz İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi Nöroloji Ana Bilim dalı dahilinde Prof. Dr. Elif Kocasoy Orhan ve Dr. Ayla Çulha Oktar tarafından Uzun-COVID olgularının elektrofizyolojik açıdan değerlendirilmesi amacıyla bir çalışma gerçekleştirilmektedir. Bu çalışmanın 3 ay sürmesi ve 38 katılımcının dahil edilmesi beklenmektedir. Çalışma sonucunda elde edilen veriler hastalığın daha iyi anlaşılmasına katkıda bulunacaktır.

Araştırma esnasında herhangi bir tedavi uygulanmayacak veya mevcut tedavinizde değişiklik yapılmayacaktır.

Bu çalışma kapsamında EMG (elektromiyografi) laboratuvarımıza yönlendirilen uzun-COVID semptomları olan hastalara elektrofizyoloji inceleme yapılması planlanmaktadır.

Kayıtların tümü, üniversitemiz dahilinde değerlendirilecek olup, yurt dışına veya başka bir merkeze herhangi bir veri gönderilmeyecektir.

Araştırma katılımcıları bir riske maruz kalmayacaktır.

Araştırma sonucunda, hastanın yararına ve zararına olabilecek sonuçlara ulaşılması durumunda; hastalar bu konuda en kısa zamanda bilgilendirilecektir.

Kişi istediği zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilir.

İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, Etik Kurul, Kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Bu formun imzalanmasıyla söz konusu erişime izin vermiş olacaksınız. Ancak ilgili mevzuat gereğince sizin kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtlarınız gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.

Araştırma esnasında sizden hiç bir ücret alınmayacak, size de herhangi bir ücret ödenmeyecektir.

Araştırma esnasında bağlı bulunduğunuz sosyal güvenlik kurumundan (SGK) ek bir ücret talep edilmeyecektir.

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.

Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

Hastanın

Kanuni Yeterliliği Olmayan Hastalar İçin Veli / Vasinin

Ad-Soyadı:

Adı-Soyadı:

Kabul Tarihi:

Kabul Tarihi:

İmza:

İmza:

Tarih:

HASTADAN SORUMLU HEKİMİN KAŞE VE İMZASI

Hasta Takip Formu

KATILIMCI DEĞERLENDİRME FORMU

Tarih:

Katılımcı: Sağlıklı ☐ Hasta ☐

Adı-soyadı:

Cinsiyet: K ☐ E ☐

Doğum tarihi ve yaşı:

Boy:cm

Kilo:kg

BMI:

Mesleği:

Telefon 1:

Telefon 2:

Öğretim Düzeyi: İlk ☐ Orta ☐ Lise ☐ Üniversite ☐ Yüksek lisans ☐

COVID-19 enfeksiyonu geçirdiniz mi? Evet ☐ Hayır ☐

Evet ise ne zaman?:

Tanı nasıl kondu?: PCR ☐ Antikor testi ☐

Yoğun bakım yatışı: Evet ☐ Hayır ☐

Tıbbi özgeçmişi (hastalıkları, kullandığı ilaçlar):

Alışkanlıkları (sigara, alkol, diğer):

Şikayeti:

Şikayetiniz ne zaman başladı? (COVID-19 enfeksiyonu sırasında mı veya ne kadar süre sonra):

Aşağıdaki semptomlardan birine sahipseniz belirtiniz (Uzun-COVID kriterleri)

Aşırı yorgunluk: Evet ☐ Hayır ☐

Baş ağrısı: Evet ☐ Hayır ☐

Kas-eklem ağrısı: Evet ☐ Hayır ☐

Bilişsel bozukluk: Evet ☐ Hayır ☐

Uyku problemi: Evet ☐ Hayır ☐

Diğer (beliriniz):.....

Nörolojik muayene:

Beck Anksiyete Ölçeği:

8-15 puan (hafif): 16-25 puan (orta): 26-63 puan (ciddi):

Beck Depresyon Ölçeği:

10-16 puan (hafif): 17-29 puan (orta): 30-63 puan (şiddetli):

Laboratuvar tetkikleri:

Çalışmamıza vakit ayırıp katıldığınız için teşekkür ederiz.



UZUN COVID OLGULARININ ELEKTROFİZYOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ-2

ORJİNALLIK RAPORU

% 7	% 7	% 2	% 4
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 2
2	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	acikerisim.erbakan.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	acikerisim.sakarya.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
6	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov İnternet Kaynağı	<% 1
7	books.ersjournals.com İnternet Kaynağı	<% 1
8	www.utsakcongress.com İnternet Kaynağı	<% 1
9	abakus.inonu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1