İZMİR BAKIRÇAY ÜNİVERSİTESİ

LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON A.B.D.

COVID-19'UN TABURCULUK SONRASI FİZİKSEL DURUM, SOLUNUM FONKSİYONLARI, GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

MELİS YAYLA

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ARIBAŞ

Temmuz 2022

COVID-19'UN TABURCULUK SONRASI FİZİKSEL DURUM, SOLUNUM FONKSİYONLARI, GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Yüksek Lisans Tezi

Melis YAYLA İzmir 2022

COVID-19'UN TABURCULUK SONRASI FİZİKSEL DURUM, SOLUNUM FONKSİYONLARI, GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Melis YAYLA

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ARIBAŞ

İzmir
İzmir Bakırçay Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Temmuz 2022

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

İzmir Bakırçay Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim dalında öğrenim görmekte olan Melis Yayla'nın "COVID-19'un Taburculuk Sonrası Fiziksel Durum, Solunum Fonksiyonları, Günlük Yaşam Aktiviteleri ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri" başlıklı tezi 20/07/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek "İzmir Bakırçay Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği"nin ilgili maddeleri uyarınca, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Üyeleri	**Unvanı Adı Soyadı**	**İmza**
Üye (Tez Danışmanı)	Öğr. Üyesi Zeynep ARIBAŞ	
Üye	Prof. Dr. Ahmet Emin ERBAYCU	
Üye	Prof. Dr. Yeşim BAKAR	
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Melih ZEREN	
Üye	Dr. Öğr. Üyesi Yağmur TUĞRAL	

.....

(Unvanı, Adı ve SOYADI)

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

ÖZET

COVID-19'UN TABURCULUK SONRASI FİZİKSEL DURUM, SOLUNUM FONKSİYONLARI, GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Melis YAYLA

Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı
İzmir Bakırçay Üniversitesi, Lisansüstü Eğitim Enstitüsü, Haziran 2022
Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ARIBAŞ

Giriş-Amaç: Koronavirüs kaynaklı SARS, MERS salgınları mağdurlarında solunum fonksiyonları, fiziksel kapasitesi, günlük yaşam aktiviteleri ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin etkilendiği gösterilmiştir. COVID-19 tanı ve tedavisi alıp sağ kalanların uzun vadede sonuçları üzerine çalışmalar devam etmektedir. Çalışmamızın amacı, COVID-19'dan dolayı hospitalize olup taburcu edilen bireylerde, hastalığın solunum fonksiyonları, fiziksel kapasite, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kaliteleri üzerine etkisini araştırmaktır.

Gereç- Yöntem: COVID-19 nedeniyle hospitalize edilmiş ve taburculuk tarihi üzerinden en az 12 hafta geçmiş, 18-65 yaş arası 54 birey çalışmaya dahil edildi. Bireylerin fonksiyonel egzersiz kapasitesi; 6DYT, solunum fonksiyonları; spirometre ve CO difüzyon testi, Periferal kas kuvveti; Jamar el dinanometresi ve dijital dinamometre, solunum kas kuvveti; ağız basınç ölçüm cihazı, günlük yaşam aktiviteleri; Lawton Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri ölçeği ve yaşam kaliteleri; EuroQoL-5D-3L Ölçeği ile değerlendirildi.

Bulgular: Bireylerde en sık rastlanan komorbiditeler hipertansiyon (%27,8) ve diyabetes mellitus (%16,7) idi. Devam eden Post COVID-19 semptomları kadın ve düzenli egzersiz yapmayan bireylerde daha belirgindi ($p<0,05$). Solunum fonksiyonlarındaki en önemli değişiklik difüzyon kapasitesindeki ($DL_{(CO)}<\%80$) bozulma idi. Bireylerde BT bulgularında anormal görünümler devam etti. 6 Dakika Yürüme Testi mesafesinde düşüşe rastlanmadı. Periferik ve solunum kas kuvvetinde azalmalar bulundu. Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği, Post COVID-19 Fonksiyonel Durum Ölçeği, Yaşam Kalitesi incelendiğinde minimum düzeyde etkilendiği bulundu.

Sonuç: Taburculuk sonrası 12 haftaki kontrol sonuçlarına göre hospitalize edilmiş COVID-19'lu bireylerin büyük bir kısmında semptomlar devam etti. Devam eden semptomlar düzenli egzersiz yapanlarda ve erkeklerde daha az bulundu. Bireylerin solunum fonksiyonları, fiziksel fonksiyonları, yaşam kalitesi ve psikososyal durumlarının etkilendiği görüldü. Hastaların taburculuk sonrası izlenmesi, rehabilitasyona yönlendirilmesi ve daha uzun takipli çalışmaların yapılması önerilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Solunum Fonksiyonu; Fiziksel Kapasite; Egzersiz Kapasitesi, Periferal Kas Kuvveti; Fonksiyonel Durum.

ABSTRACT

THE EFFECTS OF COVID-19 ON POST DISCHARGE PHYSICAL STATUS, RESPIRATORY FUNCTIONS, ACTIVITIES OF DAILY LIFE AND QUALITY OF LIFE

Melis YAYLA

Departmant of Physiotherapy and Rehabilitation
İzmir Bakırçay University, Graduate Education Institute, June 2022
Supervisor: Asst. Prof. Dr. Zeynep ARIBAS

Introduction-Aim: It has been shown that respiratory functions, physical capacity, activities of daily living and health-related quality of life are affected in victims of coronavirus-induced SARS, MERS epidemics. Studies are continuing on the long-term consequences of those who have received the diagnosis and treatment of COVID-19. The aim of our study is to investigate the effects of the disease on respiratory functions, physical capacity, activities of daily living and quality of life in individuals hospitalized and discharged due to COVID-19.
Materials-Methods: 54 individuals aged between 18 and 65 who were hospitalized due to COVID-19 and at least 12 weeks after discharge were included in the study. The evaluation methods were: functional exercise capacity; 6MWT, respiratory functions; spirometry and CO diffusion test, peripheral muscle strength; Jamar handheld dynamometer and digital dynamometer, respiratory muscle strength; oral pressure measuring device, activities of daily living; Lawton Brody Instrumental Activities of Daily Living scale and quality of life; Evaluated with the EuroQoL-5D-3L Scale.
Results: The most common comorbidities were hypertension (27.8%) and diabetes mellitus (16.7%). Ongoing Post COVID-19 symptoms were more prominent in women and individuals who did not exercise regularly ($p<0.05$). The most important change in respiratory functions was deterioration in diffusing capacity ($DL(CO)<80\%$). Abnormal appearances in CT findings continued. No decrease in 6-Minute Walk Test distance was observed. Decreases in peripheral and respiratory muscle strength were found. Activities of Daily Living Scale, Post COVID-19 Functional Status Scale and Quality of Life were minimally affected.
Conclusion: According to the control results at 12 weeks after discharge, most of the patients with COVID-19 who were hospitalized continued to have symptoms. Ongoing symptoms were less common in regular exercisers and men. It was observed that respiratory functions, physical functions, quality of life and psychosocial status of individuals were affected. It is recommended to monitor the patients after discharge, to direct them to rehabilitation and to conduct studies with longer follow-ups.

Keywords: Respiratory Function; Physical Capacity; Exercise Capacity, Peripheral Muscle Strength; Functional Status.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitim sürecimin en başından beri bana pulmoner rehabilitasyon alanını sevdiren ve tecrübelerini paylaşan; zorlandığım süreçlerde desteğini yanımda hisssettiğim değerli tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Zeynep ARIBAŞ'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın yapılabilmesi için tüm olanakları sağlayan, kendileri ile çalışma fırsatı bulduğum için bana şanslı olduğumu hissettiren ve klinik tecrübelerini esirgemeyen Rektör Yardımcısı Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bölümleri Başkanı Prof. Dr. Ahmet Emin ERBAYCU'ya ve Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr. Öğr. Üyesi Aysu AYRANCI'ya katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Eğitim sürecimde bana emeği geçen ve mesleki gelişimime destek olan İzmir Bakırçay Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölüm Başkanı Prof. Dr. Yeşim BAKAR'a ve diğer tüm bölüm hocalarıma,

Çalışma alanını paylaşan ve çalışmanın istatistiksel analizdeki katkılarından dolayı Öğr. Gör. Alper TUĞRAL'a,

Çalışma sürecinde beni destekleyen, anlayış gösteren tüm çalışma arkadaşlarıma ve hastaların değerlendirilmesinde bana yardımcı olan göğüs hastalıkları bölüm hemşirelerine,

Beni yetiştiren, maddi manevi desteğini her zaman yanımda hissettiğim; kendileri gibi sağlık personeli olmamda büyük katkıları olan ve mesleği sevdiren annem Faize YAYLA'ya, babam İsmail YAYLA'ya; ablalık sevgisini her zaman yanımda hissettiğim Cemile ÇELİK'e, eniştem Mustafa ÇELİK ve yeğenim Emir Bartu ÇELİK'e,

Birlikte yüksek lisans eğitimine başlayıp yoldaş olan, hedeflerime ulaşmamda en büyük destekçim Murat KOCABIYIKOĞLU'na,

Tezime katkısı olan tüm katılımcılara teşekkür ederim.

Melis Yayla

.../.../20...

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın İzmir Bakırçay Üniversitesi tarafından kullanılan Turnitin bilimsel intihal tespit programıyla tarandığını ve hiçbir şekilde "intihal içermediğini" beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

.....

(İmza)

Melis YAYLA

İÇİNDEKİLER

Sayfa

BAŞLIK SAYFASI ……i
JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI …..……ii
ÖZET ..……...…….iii
ABSTRACT ……...…….iv
TEŞEKKÜR ...…….v
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ ……vi
İÇİNDEKİLER ....…….vii
TABLOLAR DİZİNİ ...……..ix
ŞEKİLLER DİZİNİ…….x
GÖRSELLER DİZİNİ ……..xi
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ ……...…xii

1. GİRİŞ.....1

2. GENEL BİLGİLER 3

2.1.Tanım ve Tarihçe.....3

2.2. Epidemiyoloji 3
2.2.1. Kontaminasyon 4

2.3. Patogenez.....4

2.4. Patoloji ve Patofizyoloji.....5

2.5. Klinik Bulgular ve Risk Faktörleri 6

2.6. Tanı ve Teşhis.....9

2.7. Önleme ve Tedavi 10

2.8. Post COVID-19 11

2.9. COVID-19 Komplikasyonları.....13
2.9.1. Pulmoner etkilenim 14
2.9.2. Kardiyovasküler etkilenim 14
2.9.3. Muskuloskeletal etkilenim 15
2.9.4. Nörolojik ve biyopsikososyal etkilenim 17

2.10. Post COVID-19 ve Pulmoner Rehabilitasyon 18

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....19

3.1. Demografik değerlendirme 19

3.2. Klinik değerlendirme.....20

3.2.1. Bilgisayarlı tomografi ve laboratuvar tetkikleri.....21

3.2.2. Solunum fonksiyonlarının ve difüzyon kapasitesinin değerlendirilmesi …..21

3.3. Fiziksel Durumun Değerlendirilmesi.....22

3.3.1. Fonksiyonel egzersiz kapasitesi 22

3.3.2. Alt ekstremite kuvvet ve enduransı.....22

3.4. Periferal kas kuvveti: 23

3.4.1. El kavrama kuvveti: 23

3.4.2. Quadriceps kas kuvveti:.....23

3.5. Solunum kas kuvveti.....23

3.6. Günlük Yaşam Aktivitelerinin Değerlendirilmesi.....24

3.7. Yaşam Kalitesinin Değerlendirmesi.....24

3.8. Fonksiyonel Durumun Değerlendirilmesi 25

3.9. Anksiyete, Depresyon ve Travmanın Değerlendirilmesi.....25

3.10. İstatistiksel Analiz.....26

4. BULGULAR.....27

5. TARTIŞMA 38

6. SONUÇLAR 44

6.1. Öneriler.....44

6.2. Çalışmanın Limitasyonları 45

KAYNAKÇA……..46

EKLER……..……..58

ÖZGEÇMİŞ……..……..69

TABLOLAR/ÇİZELGELER DİZİNİ

Tablo 2.1. Post-COVID sendromlu bireylerde en yaygın olarak görülen semptomlar….11
Tablo 3.1. Laboratuvar bulguları referans değerleri……21
Tablo 3.2. 40-80 yaş arası bireylerde 6DYT yürüme mesafesi referans değerleri……..22
Tablo 4.1: Bireylerin demografik ve klinik özellikleri……28
Tablo 4.2. Bireylerde var olan komorbiditeler…….28
Tablo 4.3. Bireylerin devam eden semptomları……..….29
Tablo 4.4. Ağrı Lokalizasyonu……..……..……....29
Tablo 4.5. Kadın ve erkek cinsiyetler arasında devam eden semptomların karşılaştırılması ……..……..……..……..……..29
Tablo 4.6. Düzenli egzersiz yapan ve yapmayanlar arasında devam eden semptomların karşılaştırılması ……..……..……..……..……...30
Tablo 4.7. YÇBT Bulguları ……..……..……30
Tablo 4.8. Hospitalizasyonun ilk günü ve kontrol randevusundaki laboratuvar bulgularının ortalamaları ve arasındaki farkın karşılaştırılması……31
Tablo 4.9. Laboratuvar sonuçları referans değerler dışında olan birey sayısının yüzdelik gösterimi……..……..……..……..…31
Tablo 1.10. SFT ve Difüzyon Testi Sonuçları……..……...32
Tablo 1.11. 6DYT Sonuçları……..……..……32
Tablo 4.12. Periferik Kas Testi ve Endurans Sonuçları……..…….…….33
Tablo 4.13. Solunum Kas Kuvveti Ölçüm Sonuçları……..…….33
Tablo 4.14. Post COVID-19 Fonksiyonel Durum Ölçeği (PCFS) ……..35
Tablo 4.15. Egzersiz, devam eden dispne, semptomlar, 6DYT sonuçları, endurans ve periferik kas ölçümü arasındaki korelasyon……..……...36
Tablo 4.16: SFT sonuçlarının, semptom, endurans, 6DYT mesafe ve EKK ile ilişkisi…37
Tablo 4.17: MIP, MEP sonuçlarının endurans, dispne, semptom, EKK, 6DYT mesafe ve yorgunluk……..……..……..……..…….37

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. SARS CoV2'nin ACE2 reseptörü aracılığı ile hücreye girişi ve hücre içinde çoğalması ……...5
Şekil 2.2. Viral döngü ve hastalık seyri …….…….6
Şekil 2.3. COVID-19 Semptomları ……...8
Şekil 2.4. Hospitalize olan ve olmayan bireylerde COVID-19'un devam eden semptomları ve görülme sıklığı ……...12
Şekil 2.5. COVID-19 sonrası gözlemlenen komplikasyonların gösterimi ……..13
Şekil 2.6. Kardiyak risk faktörleri ve komplikasyonları……..14
Şekil 2.7. COVID-19'da kas güçsüzlüğü ve egzersiz intoleransına neden olan etmenler……....16
Şekil 4.1. Çalışmanın Akış Şeması……..27
Şekil 4.2. Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Post-Travmatik Stres Ölçeği Sonuçları……34

SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

%	: Yüzde
±SS	: Standart Sapma
2019-nCov	: Yeni Koronavirüs
ACE_2	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
ARDS	: Akut solunum sıkıntısı sendromu
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CO	: Karbon Monoksit
COVID-19	: Koronavirüs Hastalığı-2019
CRP	: C-Reaktif Protein
DED	: Dijital El Dinamometresi
$DL_{(CO)}$	: Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ERS	: Avrupa Solunum Derneği
FEV1	: İlk Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Haci
FiO_2	: Solunan Havadaki Fraksiyone Oksijen
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasit
FVC	: Zorlu Vital Kapasite
EKK	: El Kavrama Kuvveti
HAD	: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği
HIV	: Human Immundeficiency Virus
HT	: Hipertansiyon
Hg	: Cıva
IV	: İnspiratuar Hacim
K_{CO}	: Alveolo-Kapiller Yeterlilik

MEP : Maksimal Ekspiratuar Basınç

MERS : Orta Doğu Solunum Sendromu

MIP : Maksimal İnspiratuar Basınç

MIS : Multisistem İnflamatuar Sendromu

N : Newton

PaO_2 : Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı

PCFS : Post COVID-19 Fonksiyonel Durum Ölçeği

PEF : Zirve Ekspiratuar Akım Hızı

PICS : Yoğun Bakım Sendromu

PTSB : Posttravmatik Stres Bozukluğu

PTSBÖ : Posttravmatik Stres Bozukluğu Ölçeği

QKK : Quadriceps Kas Kuvveti

RT-PCR : Revers Transkripsiyon-Polimeraz Zincir Reaksiyonu

RV : Rezidüel Hacim

SARS : Şiddetli Akut Solunum Sendromu

SFT : Solunum Fonksiyon Testi

SKK : Solunum Kas Kuvveti

SpO_2 : Oksijen Satürasyonu

TLC : Total Akciğer Hacmi

$TMPRSS_2$: Tip II Transmembran Serin Proteaz

TSSB : Travma Sonrası Stres Bozukluğu

VA : Alveolar Hacim

VC : Vital Kapasite

VTE : Venöz Tromboembolizm

YK : Yaşam Kalitesi

YBÜ : Yoğun Bakım Ünitesi

YÇBT : Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi

1. GİRİŞ

Çin'in Wuhan kentinde deniz ürünleri pazarı ile epidemiyolojik olarak bağlantılı olan, etiyolojisi bilinmeyen bir grup pnömoni vakaları bildirilmiş; Ocak 2020'de Çin sağlık otoriteleri bu vakaların yeni bir koronavirüs ile ilişkili olduğunu doğrulamıştır [1]. Bu yeni koronavirüs, 11 Şubat 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından SARS-CoV-2'nin etken olduğu "Koronavirüs Hastalığı 2019" (COVID - 19) olarak adlandırılmış ve 11 Mart 2020'de pandemi ilan edilmiştir [2].

.Koronavirüsler insanlarda yaygındır; solunumsal, enterik, hepatik ve nörolojik hastalıklara neden olmaktadırlar [3]. Şu ana kadar yedi tane koronavirüs tanımlanmış olup bunların üçü salgına neden olmuşlardır. 2002 yılında SARS-CoV kaynaklı şiddetli akut Solunum Sendromu (SARS) ve 2012 yılında MERS-CoV kaynaklı Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ortaya çıkmıştır. Yüksek derecede patojenik olan SARS-CoV ve MERS-CoV, insanlarda ciddi solunumsal problemlere neden olmuştur [4].

Aralık 2019'da Çin'de ortaya çıkan COVID-19, dünya çapında hızla yayılmış ve pandemiye neden olmuştur. Çok kısa sürede hem ülkelerin sağlık sistemlerinde hem de ekonomilerinde büyük bir etki yaratmıştır. Dünya Sağlık Örgütünün (DSÖ) açıkladığı Haziran 2022 tarihli dünya çapındaki son verilere göre 540 milyona yakın vaka ve 6,3 milyon ölüm bildirilmiştir ve artmaya da devam etmektedir [2].

COVID-19 başlangıcında en sık görülen semptomlar ateş, öksürük, yorgunluk ve dispne diğer semptomlar ise balgam çıkarma, hemoptizi, baş ağrısı, yaygın kas ağrısı, diyare ve lenfopeniyi içermektedir [5]. SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş çoğu insan hastalığı hafif ila orta şiddette atlatırken, yaşlı popülasyonda ve kardiyovasküler hastalık, diyabetes mellitus, kronik solunum hastalığı, kanser gibi altta yatan tıbbi sorunları olan bireylerde hastalığı şiddetli geçirme potansiyeli daha yüksektir [6].

SARS-CoV-2 milyonlarca kişiye bulaşmasına rağmen, virüsün akciğerlerde ve kalp gibi diğer hayati organlarda nasıl, ne zaman geliştiği ve diğer mikroorganizmalarla etkileşime girdiği henüz anlaşılamamıştır. SARS-CoV-2 primer olarak solunum ve kardiyovasküler sistemlerine saldırmaktadır. Daha sonra hızla gelişen pnömoni, ağır vakalarda ölümcül akut solunum sıkıntısı sendromuna (ARDS) ve çoklu organ yetmezliği sendromu ile seyredebilir. Solunum ve kalp yetmezliği komplikasyonları nedeniyle yoğun bakıma ve mekanik ventilatöre ihtiyaç duyan bireylerde mortalite oranı yüksek olduğu gösterilmiştir [7]. Akciğer virüsün zarar verdiği primer organ olmasına rağmen,

COVID-19 artık kalp, karaciğer ve böbrek gibi diğer organları da içeren sistemik bir hastalık olarak kabul edilmiştir [8].

COVID-19 gibi koronavirüs ailesinden olan SARS ve MERS salgınlarındaki mağdurlar ile yapılan takip çalışmalarına baktığımızda bireylerde fonksiyonel kısıtlılık, solunum fonksiyonları, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitelerinde farklı derecelerde etkilenme bildirilmiştir [9–11]. COVID-19'dan sağ kalanları nasıl etkileyeceği ve hastalığın kalıcı/progresif fiziksel, fonksiyonel, ruhsal ve mental bir sekele neden olup olmayacağı belirsizliğini korumaktadır. Literatürde COVID-19 nedeniyle hospitalize olmuş ve taburcu edilmiş bireyler ile ilgili prognostik durumu gösteren çalışmalar olmasına rağmen COVID-19'un etkilediği popülasyonu düşündüğümüzde yeterli değildir.

Bu çalışma ile COVID-19'dan sağ kalan bireylerde fiziksel durum, solunum fonksiyonları, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesindeki değişimleri raporlamak bu hastalığın bireylerin genel sağlık durumu üzerine etkisini belirlemek hedeflenmektedir. Ulaştığımız verilerin COVID-19'un etkilemiş olduğu bireylerin fiziksel, solunumsal, fonksiyonel ve ruhsal durumunu kapsayan sonuçlarını değerlendirmeye yardımcı olacağını, pulmoner rehabilitasyon (PR) ve diğer tedavilerin yönlendirilmesine katkıda bulunacağı düşünülmektedir.

Çalışmanın Hipotezleri:

Hipotez 1: COVID-19 nedeni ile hospitalize olmuş bireylerde taburcu olduktan sonra fonksiyonel egzersiz kapasitesi etkiler.

Hipotez 2: COVID-19 nedeni ile hospitalize olmuş bireylerde taburcu olduktan sonra solunum fonksiyonları etkiler.

Hipotez 3: COVID-19 nedeni ile hospitalize olmuş bireylerde taburcu olduktan sonra günlük yaşam aktiviteleri etkiler.

Hipotez 4: COVID-19 nedeni ile hospitalize olmuş bireylerde taburcu olduktan sonra yaşam kalitesi etkiler.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım ve Tarihçe

Aralık 2019'da Çin'in Wuhan şehrinin merkezi olduğu salgında, koronavirüs ailesine ait SARS-CoV-2 patojenine bağlı gelişen hastalık COVID-19 olarak tanımlanmıştır [1]. Koronavirüsler insanlarda ve bazı omurgalılarda yaygındır ve solunumsal, enterik, hepatik ve nörolojik hastalıklara neden olurlar [12]. İlk olarak 1965'te tanımlanmalarına rağmen, insan koronavirüsleri, küresel salgınlardaki rolleri nedeniyle son zamanlarda ün kazanmıştır [13, 14]. Şu ana kadar yedi tane koronavirüs tanımlanmış olup bunlardan üçü salgına neden olmuştur. 2002 yılında SARS-CoV kaynaklı SARS ve 2012 yılında MERS-CoV kaynaklı MERS ortaya çıkmıştır. Yüksek derecede patojenik olan SARS-CoV ve MERS-CoV, insanlarda ciddi solunumsal problemlere neden olurlar [15].

Haziran 2022 tarihli verilere göre; 540 milyona birey COVID-19 pandemisine neden olan virüse yakalandı. Aşılamanın başlaması ile hastalığın insidansı azalmaktadır ancak "Post COVID-19 durumu" olarak adlandırılan 3-4 haftadan daha uzun süre devam eden semptom ve komplikasyonların sonuçları belirsizliğini korumaktadır [16].

2.2. Epidemiyoloji

Son 20 yılda üç zoonotik kökenli coronavirüs (SARS-CoV, MERS-Cov ve SARS-CoV-2) insanları enfekte ederek salgınlara yol açmıştır. Bu üç virüs alt solunum yollarını etkileyebilmekte ve ARDS'ye neden olabilmektedir [17, 18].

Aralık 2019'un sonlarında Çin'deki birkaç yerel sağlık tesisi Wuhan'daki bir deniz ürünleri satış pazarıyla epidemiyolojik olarak bağlantılı, nedeni bilinmeyen pnömonili hastalar bildirdi [19]. Hastanelere başvuran bireylerde etiyolojik çalışmalar yapılmış, bu hastaların tıbbi geçmişi bir virüs salgını olasılığını arttırmıştır. Çinli araştırmacılar tarafından bu yeni virüs 2019 Yeni Coronavirüs (2019-nCov) olarak, Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi tarafından ise virüs SARS-CoV-2 ve hastalık COVID-19 olarak adlandırmıştır [20]. Aşılama çabalarına rağmen SARS-CoV-2, Delta, Omicron varyantları gibi daha kolay bulaşan yeni varyantların da etkisiyle yalnızca Türkiye'de Haziran 2022 tarihi itibariyle 15 milyondan fazla kişiyi enfekte etmiştir [21].

2.2.1. Kontaminasyon

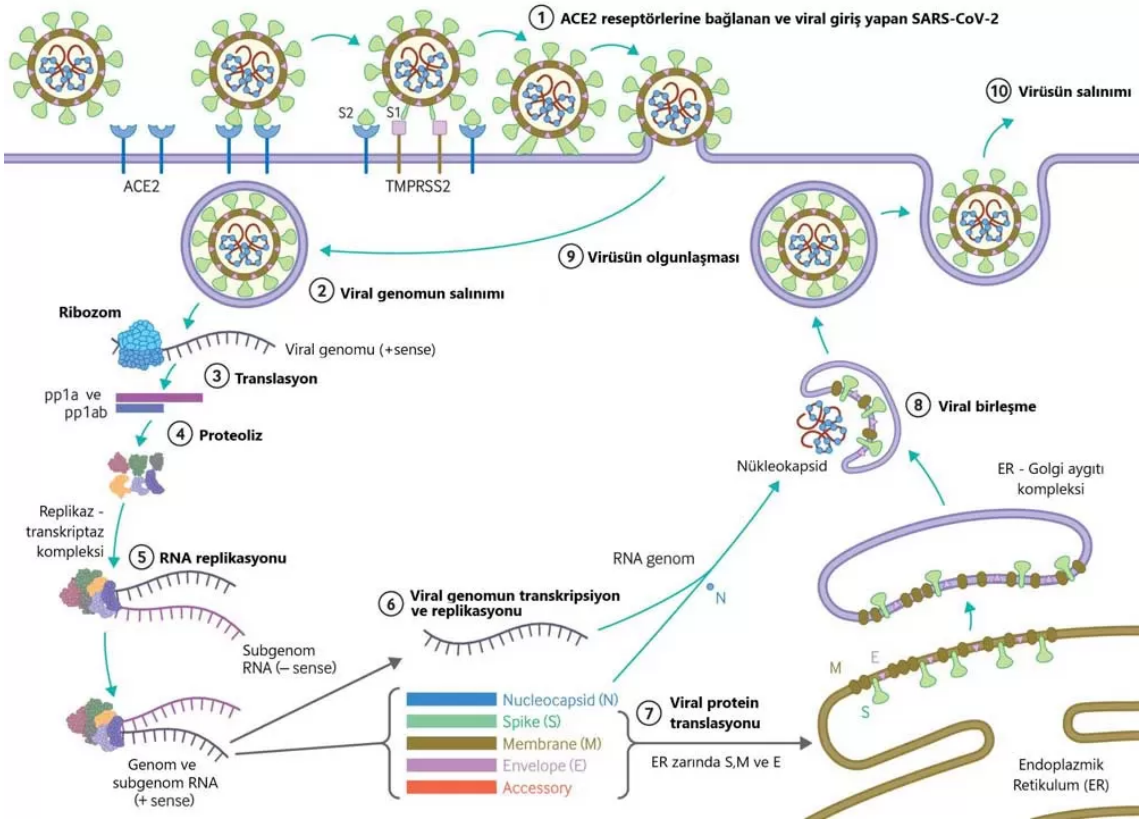
SARS-CoV-2 ile enfekte olan bir bireyin konuşma, öksürme ya da hapşırma sırasında ortaya çıkardığı damlacıklara maruz kalmak en yaygın bulaşma yolu olarak bilinmektedir. Bununla birlikte daha az oranda, kontamine olmuş yüzeylerden de bulaş gerçekleşebilir [22]. Şiddetli COVID-19 hastalarında viral yük daha yüksek ve daha uzun sürelidir [23]. Enfeksiyon asemptomatik, presemptomatik ve semptomatik taşıyıcılar tarafından yayılabilir. Presemptomatik bulaşmanın SARS-CoV-2'nin yayılmasına önemli bir etkisi olduğu düşünülmektedir [24]. Hastalığın en bulaşıcı olduğu zamanın ve kuluçka süresinin anlaşılması, COVID-19 pandemisini kontrol etmek için kritik öneme sahiptir. SARS-CoV-2 enfeksiyonun hastalığın ilk haftasında bulaşıcılığının en yüksek düzeyde olduğu dönem olması muhtemeldir. Bu durum erken dönemde izolasyonun önemini vurgulamaktadır [25, 26].

COVID-19 için ortalama kuluçka süresi (maruziyetten semptom başlangıcına kadar geçen süre) yaklaşık 5 (2-7) gündür ancak 14 güne kadar çıkabilir [27].

2.3. Patogenez

SARS-CoV-2 zarflı, tek sarmallı *Betacoronavirus* cinsine ait bir RNA virüsüdür [28]. SARS-CoV-2; spike (S) glikoproteini, küçük zarf (E) glikoproteini, membran (M) glikoproteini ve nükleokapsid (N) proteini ve çeşitli yardımcı proteinleri içeren dört ana yapısal proteinden oluşmaktadır [29].

Spike veya S glikoproteini, virüsün dış yüzeyinde bulunan bir transmembran proteinidir. S proteini, konak hücrenin, Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2 (ACE_2) reseptörüne bağlanır. Oluşan bu kompleks konağın tip II transmembran serin proteaz (TMPRSS-2) enzimi tarafından proteolitize uğratılarak, virüsün hücreye girişinin gerçekleştiği düşünülmektedir [30]. (Bkz. Şekil 2.1)

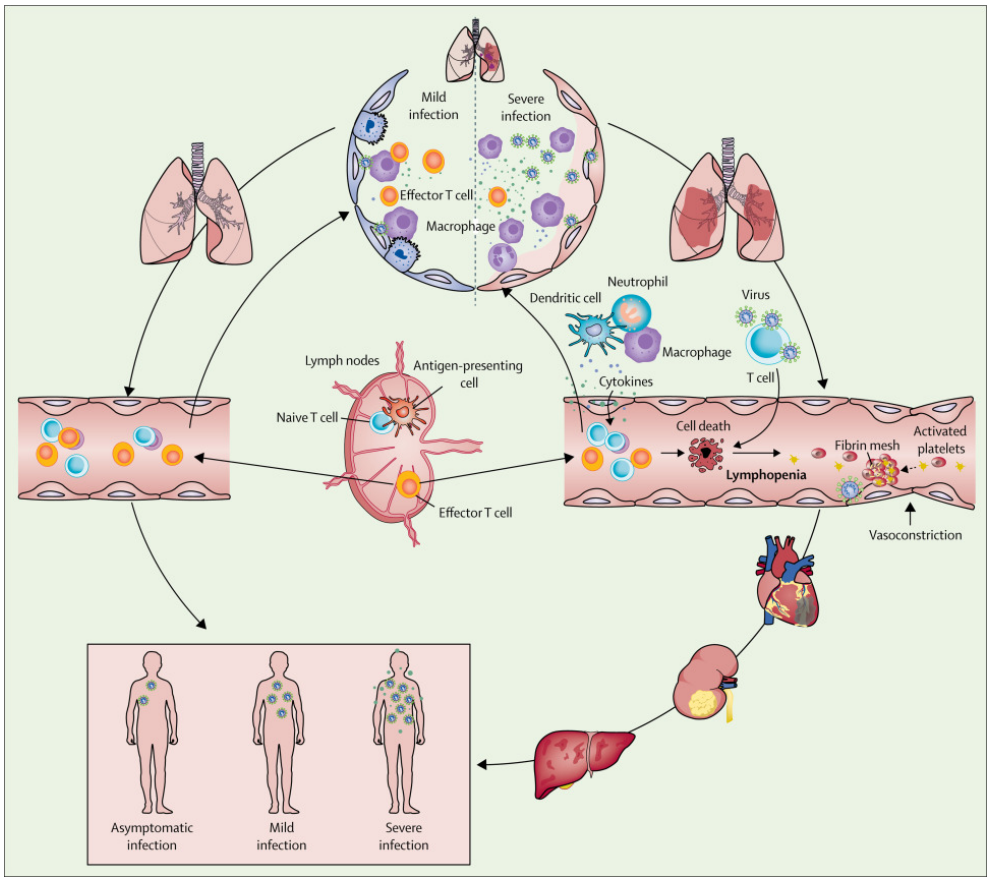


Şekil 2.1. SARS CoV2'nin ACE2 reseptörü aracılığı ile hücreye girişi ve hücre içinde çoğalması

2.4. Patoloji ve Patofizyoloji

SARS-CoV-2, solunum yolunun epitel hücrelerinde, endotel hücrelerde ve ayrıca birkaç başka hücre tipinde yüksek oranda eksprese edilen ACE_2'ye bağlanma yoluyla insan hücrelerini enfekte etmektedir [31]. ACE_2 ve $TMPRSS_2$ genleri/proteinleri insan dokularında geniş ölçüde eksprese edilmektedir; özellikle solunum, kalp, böbrek ve gastrointestinal sistem dokularında zenginleştirilmiştir. Bu durum, SARS-CoV-2'nin çeşitli hücre tiplerinde çoklu fizyolojik süreçlerle etkileşimini ve gözlemlenen klinik belirtilerin çeşitliliğini açıklamaktadır [32]. Virüs kendi genomunu kopyalarken, konağın bağışıklık sistemi aktive olmakta ve dendritik hücrelerin olgunlaşmasını takiben proinflamatuar sitokinlerin ve kemokinlerin üretimi ile inflamatuar süreci başlatmaktadır. Bununla birlikte, sürekli ve hızlı viral genom replikasyonu nedeniyle bağışıklık sistemi sürekli olarak aktive edilmektedir. Bu da kontrolsüz ve alevlenmiş bir yanıtla sonuçlanmaktadır (sitokin fırtınası) [33]. Grip gibi diğer solunum yolu viral hastalıklarına benzer şekilde, SARS-CoV-2 T lenfosit hücrelerini enfekte edip öldürdüğünde COVID-19'lu bireylerde lenfopeni meydana gelebilmektedir.

Enfeksiyonun sonraki aşamalarında viral replikasyon hızlandığında epitelyal-endotelyal bariyer bütünlüğü tehlikeye girmektedir. SARS-CoV-2, epitel hücrelerine ek olarak, pulmoner kapiller endotel hücrelerini enfekte ederek inflamatuar yanıtı başlatmakta, monosit ve nötrofil akışını tetiklemektedir. Otopsi çalışmaları, endotelite ek olarak hava boşluklarını infiltre eden mononükleer hücreler ve makrofajlar ile alveolar duvarın yaygın olarak kalınlaştığını göstermiştir [34]. (Bkz. Şekil 2.2)



Şekil 2.2. Viral döngü ve hastalık seyri

2.5. Klinik Bulgular ve Risk Faktörleri

Hastalığın en çarpıcı özelliği, asemptomatik durumdan kritik hastalığa kadar değişen heterojenliğidir [35]. Çin'de COVID-19'lu 44.672 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, hastaların %81'inde hafif, %14'ünde şiddetli ve %5'inde kritik belirtiler (solunum yetmezliği, septik şok ve/veya çoklu organ işlev bozukluğu) görülmüştür [5, 6]. Birleşik Krallık'ta COVID-19 ile hastaneye yatırılan 20.133 kişi üzerinde yapılan bir araştırmada,

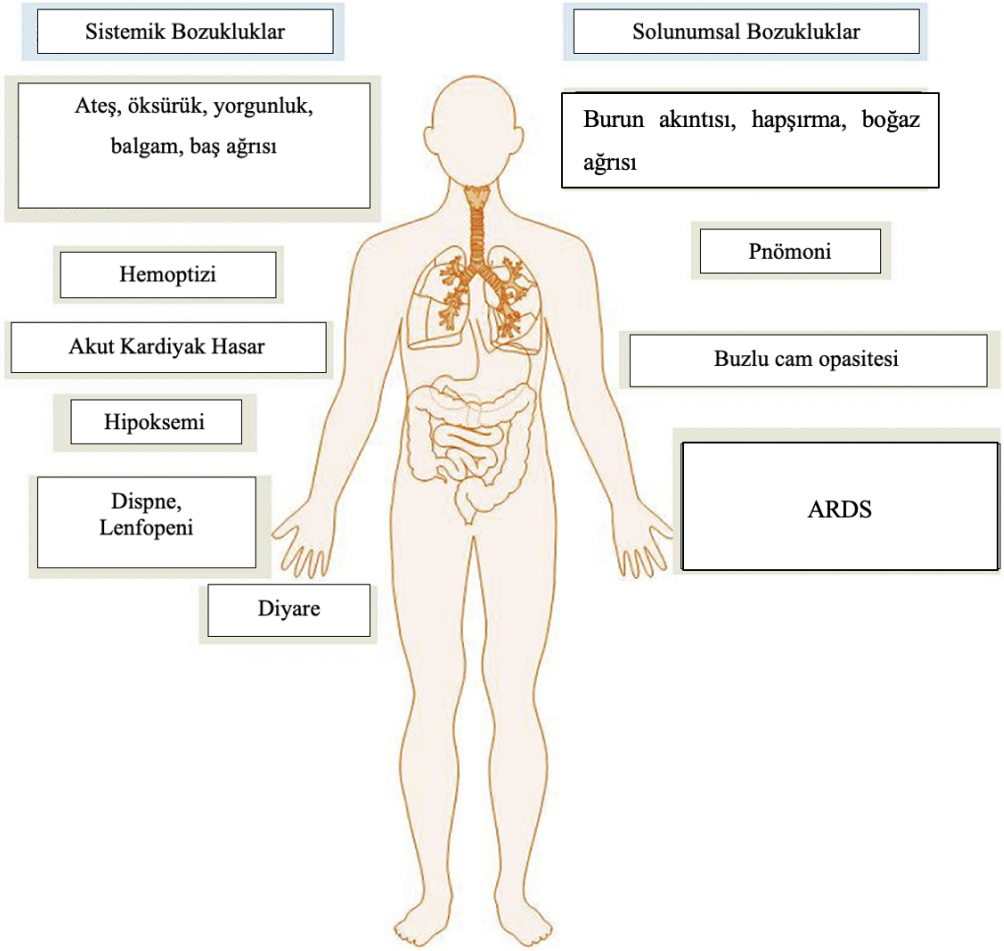
bireylerin %17,1'inde yüksek oranda hastaneye yatış gerektiği ve/veya yoğun bakım ünitelerine (YBÜ) kabul edildiği bildirilmiştir [36].

Hastalığın şiddetinin belirlenmesi için birçok kaynaktan sınıflandırma önerisi gelmiş ve hastalık asemptomatik durumdan kritik hastalık düzeyine kadar sınıflandırmıştır. Bu kaynaklardan Ulusal Sağlık Enstitüsünün COVID-19 kılavuzundaki sınıflandırması aşağıda verilmiştir:

- Asemptomatik veya Presemptomatik Enfeksiyon: RT-PCR (revers transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu) veya diğer SARS-CoV-2 testi pozitif çıkan, ancak COVID-19 ile uyumlu hiçbir semptomu olmayanlar
- Hafif Hastalık: COVID-19'un çeşitli belirti ve semptomlarından herhangi birine (örneğin ateş, öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı, bulantı, kusma, ishal, tat ve koku kaybı) sahip olan ancak dispne veya anormal göğüs görüntüleme sonuçları olmayanlar
- Orta Derecede Hastalık: Klinik değerlendirme veya görüntüleme sırasında alt solunum yolu hastalığı bulguları gösteren ve SpO_2 (oksijen satürasyonu) ≥%94 olanlar
- Şiddetli Hastalık: SpO_2 <%94, parsiyel arteriyel oksijen basıncı/ solunan havadaki fraksiyone oksijen oranı (PaO_2 /FiO_2) <300 mm Hg, solunum hızı>30 nefes/ dakika veya pulmoner infiltratlar>%50.
- Kritik Hastalık: Solunum yetmezliği, septik şok ve/veya çoklu organ disfonksiyonu olanlar [37]

COVID-19'un sık görülen semptomları yaş grubuna, komorbiditelere ve coğrafi bölgeye göre değişmekle birlikte; ateş, öksürük ve dispnedir [24]. Hospitalize olan hastalarda yaygın olarak görülen semptomlar ateş (%70-90), kuru öksürük (%60-86), dispne (%53-80), yorgunluk (%38), miyalji (%15-%44), bulantı/kusma veya ishal (%15-39), baş ağrısı, halsizlik (%25) ve burun akıntısıdır (%7) [24]. (Bkz. Şekil 2.3.)

İleri yaş, erkek cinsiyet, ırk ve komorbiditeler (HT, DM, kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kanser ve kronik karaciğer hastalığı dahil) kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir [38] [39].



Şekil 2.3. COVID-19 Semptomları

Hospitalize olan COVID - 19 hastalarında yaygın görülen komplikasyonlar pnömoni (%75), ARDS (%15), aspartat transaminaz (AST), alanin transaminaz (ALT) ve bilirubinde (%19) yükselmeler ile karakterize akut karaciğer hasarı, troponin yükselmesi (%7-17), akut kalp yetmezliği, aritmiler ve miyokardit dahil kardiyak hasar, venöz ve arteriyel tromboembolik olaylarla sonuçlanan protrombotik koagülopati (%10-25), akut böbrek hasarı (%9), bilinç bozukluğu (%8) ve akut serebrovasküler hastalık (%3) dahil nörolojik belirtiler ve şoktur (%6) [40–45].

2.6. Tanı ve Teşhis

Yeni başlayan ateş ve/veya solunum semptomları olan herkeste COVID-19 olasılığı düşünülmelidir. Klinik şüphesi olan hastalarda COVID-19 tanısı, nazofarenks ve orofarenksten alınan sürüntü örneklerinin RT-PCR testi, göğüs radyografisi ve laboratuvar sonuçları ile koyulmaktadır. COVID-19 teşhisi, dünya çapındaki vakaların tam olarak anlamak ve yayılmasını önlemek için erken teşhis önemlidir [46]

Solunum yolundan alınan, ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu tabanlı SARS-CoV-2 RNA tespiti, tanı için standart kabul edilmektedir. RT-PCR ile moleküler tespit şu anda kullanılan altın standart yöntem olmasına rağmen, ekipman pahalılığı, eğitimli personel ihtiyacı, yanlış pozitif/negatif sonuçlar ve daha fazla zaman alması gibi eksiklikler bu salgını kontrol altına alma çabasını azaltmaktadır. Bununla birlikte testin duyarlılığı, maruz kalınan viral yüke ve testin zamanlamasına göre değişmektedir [47].

COVID-19 ile en uyumlu laboratuvar bulguları lenfopeni, yüksek C reaktif protein ve yüksek eritrosit sedimantasyon hızıdır. Lenfopeni daha kötü bir prognozun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Artmış laktat dehidrojenaz, kreatin kinaz, aspartat amino transferaz ve alanin amino transferaz seviyeleri görülebilmektedir. Bazı hastalarda artmış D-dimer seviyeleri ve yüksek nötrofil-lenfosit oranı görülür. Protrombin zamanındaki artış ile ciddi vakalarda koagülasyon anormallikleri gözlemlenebilmektedir [48].

Akciğer röntgeni ve bilgisayarlı tomografi (BT), COVID-19 ile ilişkili pnömoniyi teşhis etmek için en güçlü radyolojik görüntüleme araçlarıdır. Bununla birlikte hastalığın ilerlemesinin izlenmesinde ve terapötik etkinliğin değerlendirilmesinde yararlıdır [89, 90]. Bazı durumlarda RT-PCR'den bildirilen yanlış negatif sonuçlar nedeniyle, BT taramasının COVID-19 teşhisi için RT-PCR'den daha duyarlı olduğu kanıtlanmıştır [49]. BT taraması, tipik olarak iki taraflı interstisyel buzlu cam opasiteleri ile karakterize edilen akciğer anormalliklerini daha iyi görselleştirmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Yüksek çözünürlüklü bir güce ve %95-100'lük bir duyarlılığa sahiptir, ancak en büyük sınırlaması, SARS-CoV dışındaki çeşitli etiyolojik ajanlarla ilişkili pulmoner anormalliklerin ayırt edilmesine izin vermeyen sınırlı özgüllüğüdür [50].

Sonuç olarak, radyolojik ve laboratuvar verilerinin yanı sıra tüm semptomların kapsamlı bir klinik muayenesi, COVID-19 enfeksiyonunun doğru bir şekilde teşhis edilmesine ve zamanında başarılı tedavi prosedürlerinin uygulanmasına yardımcı olur.

2.7. Önleme ve Tedavi

COVID-19 için spesifik antiviral tedavi olmadığı için mevcut olan ilaçlar kullanılmıştır [51]. İnfluenza (oseltamivir, favipavir, umifenovir), HIV (lopinavir, ritonavir, azvudine), hepatit (ribavirin, sofosbuvir), Ebola (remdesivir), herpes virüsü (penciclovir), antiviral ya da anti-inflamatuar özellikli antibiyotikler (azitromisin), anti-malaria içeren anti-parazitler (klorokin, hidroksiklorokin, ivermektin) ve anti-viral etkili histamine-2 reseptör antagonisti ilaçlar (famotidine) dahil olmak üzere birçok ilaç türü COVID-19 tedavisinde denenmiştir [52] COVID-19'da kullanılmakta olan medikal tedavilerin amacı virüsün hücre içine girişini engellemek, replikasyonunu inhibe etmek veya azaltmak, artmış inflamasyon yanıtını baskılamaktır. Bunun dışında enfekte olup iyileşen hastaların antikorlarını içeren plazma tedavisi seçenekler arasındadır.

Diğer salgın yaratan virüslerle karşılaştırıldığında, SARS-CoV-2'nin son derece bulaşıcı olması, klinik semptomlar gelişmeden önce bile kolayca bulaşması, önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Virüs tüm kıtalara yayılmış olmasına rağmen, sürü bağışıklığı için yeterli oran (~>%70) sağlanamamıştır. Bu nedenle etkili aşıların uygulanması oldukça önemlidir [52]. Pfizer-BioNTech, Sinovac, Turkovac, Moderna, Janssen, J&J, Sputnik V, Novavax ve Oxford / AstraZeneca geliştirilmiş aşı çeşitlerinden bazılarıdır.

Ülkemizdeki sağlık kuruluşlarında T.C. Sağlık Bakanlığı'nın erişkin hasta tedavisi kılavuzuna göre yol izlenmektedir. Buna göre;

- Komplike olmamış hasta; genel durumunu izlemesi ve bulgularında kötüleşme olması durumunda tekrar hastaneye tıbbi maske takarak gelmesi hakkında bilgilendirilerek hastane dışında izleme alınır.
- Pnömonili hastalar hafif-orta ve ağır seyirli olarak sınıflandırılmaktadır. Kan tetkiklerinde kötü prognostik ölçütü bulunmayan, solunum frekansı <24/dk, SpO_2 düzeyi>%93 olan, toraks görüntülemesinde bilateral yaygın (>50) tutulumu olmayanlar hastane dışında izolasyon önerisi ile; eve veya ilgili izolasyon alanlarına gönderilebilmektedir.
- Ağır pnömonili hastalar hastanede yatırılarak tedavi edilmektedir. Yoğun bakım kriterleri olanlar için yoğun bakım sorumlu hekimlerinden konsültasyon istenmesi önerilmektedir. Yoğun bakım ünitesine yatış kararı yoğun bakım sorumlusuyla birlikte verilmektedir [53]

2.8. Post COVID-19

COVID-19'dan sağ kalanların sayısı hızla artmaya devam etmektedir. Salgının ilk aşamalarında hastalığın genellikle kronik etkileri görmezden gelinerek COVID-19'un akut semptomlarına odaklanılmıştır. COVID-19'lu bireyler, enfeksiyon başlangıcından itibaren üç ay içinde, etkileri en az 2 ay sürebilen çok çeşitli semptomlara sahip olabilmektedir. Bu semptomlar kaybolabilmekte veya tekrar geri gelebilmektedir. Ayrıca, bazı bireyler için COVID-19 günlük yaşamı etkileyen kısıtlılıklarla sonuçlanabildiği düşünülmektedir.

Literatürde hastalığın akut faz sonrası dönemdeki semptomlarını tanımlamak için; Post COVID-19, Kronik COVID-19, Long COVID-19 ya da Post-Akut COVID-19 isimlendirmeleri kullanılmaktadır. Post COVID-19 durumunu yaşayan bireyler bazen kendilerini *"long-haulers"* olarak adlandırmaktadır [54]. Ekim 2021'de DSÖ tarafından uzun süreli semptomlar Post COVID-19 olarak kabul edilmiştir [55].

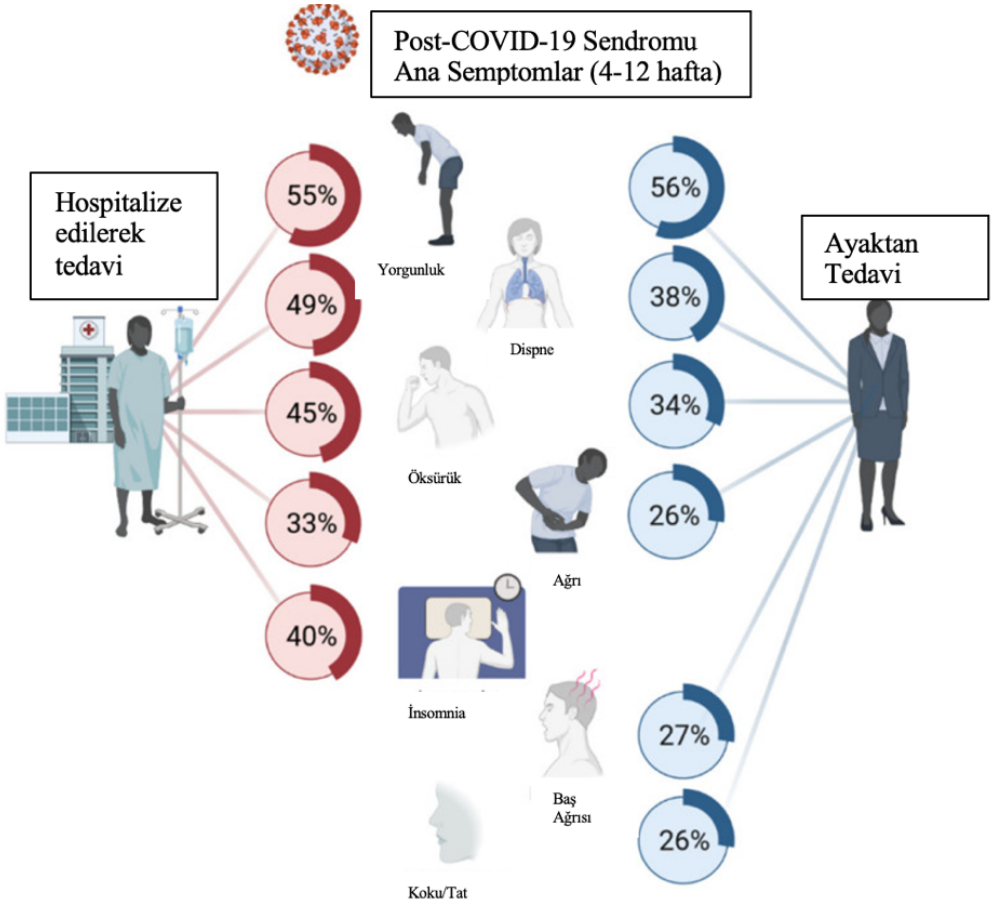
Post COVID-19, hastalığı ağır geçirmiş COVID-19 hastalığı olan kişilerde daha sık görülmüştür. Ancak SARS-CoV-2 bulaşmış kişiler, asemptomatik ya da hafif semptomlar gösterseler bile Post COVID-19'la karşı karşıya gelmiştir [56]. Tablo 2.1'de [57] Post COVID-19' da sık görülen bazı semptomlar, Şekil 2.4.' de ise hospitalize olan ve olmayan bireylerde devam eden semptom görülme sıklığı gösterilmiştir [58].

Tablo 2.1. Post-COVID sendromlu bireylerde en yaygın olarak görülen semptomlar

Genel Semptomlar	Respiratuar ve kardiyak	Nörolojik	Gastrointestinal	Diğer
Günlük yaşamı etkileyen yorgunluk veya halsizlik	Nefes darlığı veya dispne	Düşünme veya konsantre olma zorluğu	İshal	Eklem veya kas ağrısı
Fiziksel veya zihinsel efor sonrası yorgunluk	Öksürük	Baş ağrısı	Karın ağrısı	Deri döküntüleri
Ateş	Göğüs ağrısı	Uyku problemleri		Menstrüel döngülerdeki değişiklikler

Ortaya çıkan veriler, Post COVID-19 altında çoklu veya sinerjik mekanizmaların yatabileceğini düşündürmektedir. Bu mekanizmaların genetik faktörler, komorbiditeler nedeniyle oluşan organ hasarları, akut COVID-19'dan dolayı görülen organ yetmezliğinin kendisi, viral mekanizmalar ve kişinin bağışıklık tepkisi olduğu

düşünülmektedir. Ek olarak, bilinmeyen birtakım faktörler ve biyopsikososyal durumlar uzun süren semptomları ortaya çıkarabilmektedir [59].



Şekil 2.4. Hospitalize olan ve olmayan bireylerde COVID-19'un devam eden semptomları ve görülme sıklığı

Çalışmalar, ağır vakaların doğuştan gelen patolojik bağışıklık aktivasyonu ve bazen çoklu organ yetmezliğine neden olan ve bunun sonucunda semptomların kalıcılığına neden olabilen 'sitokin fırtınası' veya zayıf immün yanıt ile karakterize olduğunu göstermektedir [59]. İmmün sistemin yanıt verdiği anormal savunma mekanizması ayrıca vasküler endotelin fizyolojik fonksiyonlarını da etkiler ve COVID-19'daki başlıca tromboembolik yapıdaki birçok komplikasyonunun temelini oluşturur. [60] Buna göre, endotelyal inflamatuar mekanizmaların kalıcılığı, kronik semptomların ortaya çıkmasına aracılık edebilmektedir.

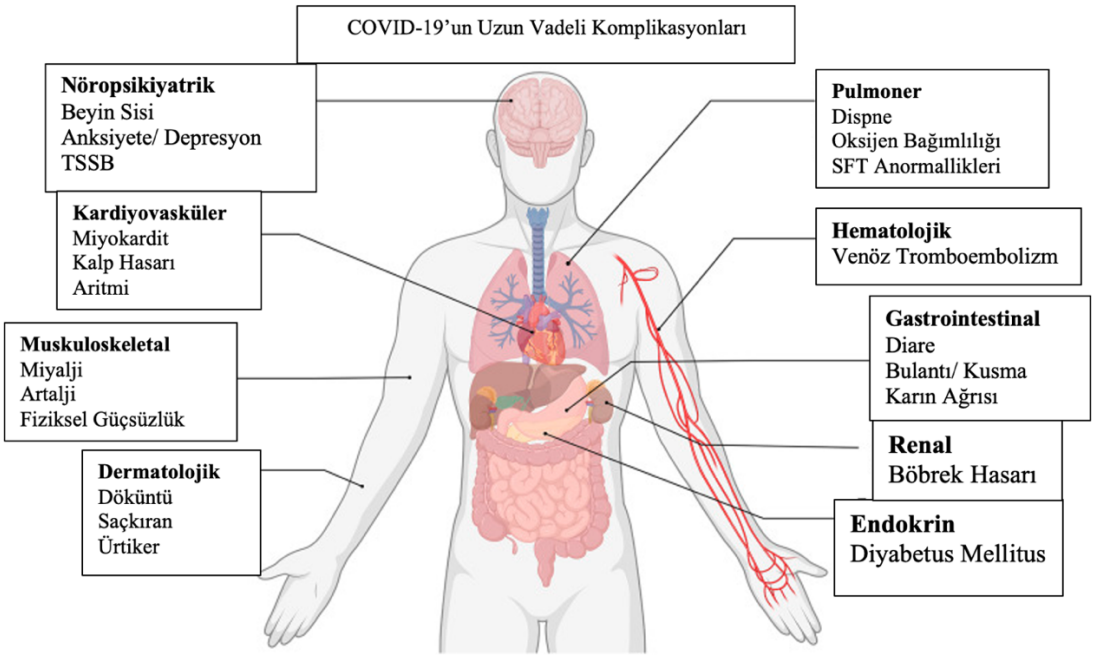
Yukarıda bahsedilen mekanizmalara göre Post COVID-19 durumu riski daha fazla olan bireyler:

- COVID-19' ağır hastalık tablosunda geçirenler, özellikle hospitalize olan ve yoğun bakım ihtiyacı olanlar, (Bkz. Şekil 2.5.)
- COVID-19 öncesinde komorbiditesi olanlar
- COVID-19 aşışı olmayanlar
- COVID-19 sürecinde veya sonrasında multisistem inflamatuar sendromu (MIS) yaşayanlar
- Sağlık hizmetlerinin yetersiz olduğu yerlerde yaşayanlar
- Herhangi bir engel durumu olan bireyler [57]

2.9. COVID-19 Komplikasyonları

COVID-19 sadece solunum sistemini değil aynı zamanda insan vücudundaki diğer sistemleri de etkileyen geniş ve değişken bir klinik seyre sahiptir. Hastalığın multisistemik etkilerinin olması uzun vadeli sağlık sorunları riskini arttırmaktadır.

COVID-19'un olası komplikasyonları; akciğer fibrozu, solunum fonksiyon testi (SFT) anormallikleri venöz tromboembolizm (VTE), arteriyel trombozlar, kardiyak tromboz ve inflamasyon, inme, "beyin sisi", dermatolojik komplikasyonlar ve travma sonrası stres bozukluğunu (TSSB) da içeren duygu durum bozukluklarıdır [61] (Bkz. Şekil 2.5.)



Şekil 2.5. COVID-19 sonrası gözlemlenen komplikasyonların gösterimi

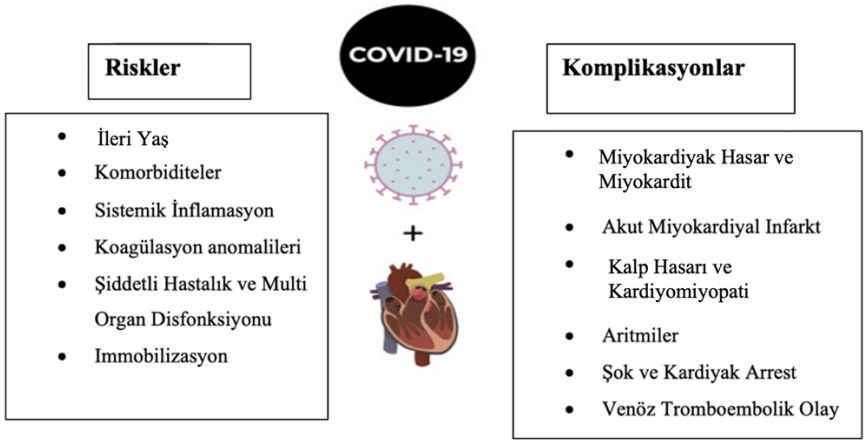
2.9.1. Pulmoner etkilenim

COVID-19'un en yaygın uzun vadeli komplikasyonlarından biri solunumsal tutulumdur. COVID-19'u takiben tanımlanan uzun vadeli pulmoner komplikasyonlar sadece uzamış mekanik ventilasyon, oksijen bağımlılığı, SFT anormallikleri ve fibrotik akciğer hastalığı ile sınırlı değildir. Semptomların başlangıcından iki ay kadar devam eden dispne, en yaygın pulmoner komplikasyonlardan biridir [62]. COVID-19 hastalarında ciddi akciğer tutulumu, kronik akciğer hastalığı olasılığını arttırabilmekte ve uzun vadeli komplikasyonlara yol açabilmektedir [61].

Akciğerlerin karbon monoksit difüzyon kapasitesinin ($DL_{(CO)}$) değişmesi ve restriktif paternler, uzun vadede COVID-19'dan sağ kalanlarda bulunan yaygın fonksiyonel bozukluklardandır [63]. Çalışmalar akciğerlerin; diffüz alveolar hasarı, hiyalin membran oluşumu, kapiller hasar ve hemoraj, alveolar septal fibröz proliferasyon ve pulmoner konsolidasyonu içeren farklı patofizyolojik olaylarla COVID-19 'dan en çok etkilenen organ olduğunu göstermektedir [64].

2.9.2. Kardiyovasküler etkilenim

Kritik COVID-19 olan hastalarda pnömoni, ARDS, multiorgan disfonksiyonu ve hemodinamik instabilitenin yanı sıra çeşitli kardiyovasküler komplikasyonlar görülmüştür [8, 65]. İleri yaş, komorbiteler, sistemik inflamasyon, koagülasyon anomalisi, şiddetli hastalık, çoklu organ bozukluğu ve immobil olmak kardiyovasküler komplikasyon gelişme riskini arttırmaktadır. Miyokardiyal hasar, miyokardit, akut miyokardiyal enfarktüs, kalp yetmezliği, kardiyomiyopati, aritmi, şok, kardiyak arrest ve venöz tromboembolizm sık görülen komplikasyonlardandır [66].



Şekil 2.6. Kardiyak risk faktörleri ve komplikasyonları

Şiddetli sistemik inflamasyon, aterosklerotik plakların parçalanmasını ve akut miyokardiyal enfarktüs riskini artırabilmektedir [67]. Yaygın enfeksiyon ve hiperkoagülasyon nedeniyle COVID-19 hastalarında akut miyokardiyal enfarktüs riski mevcuttur [68].

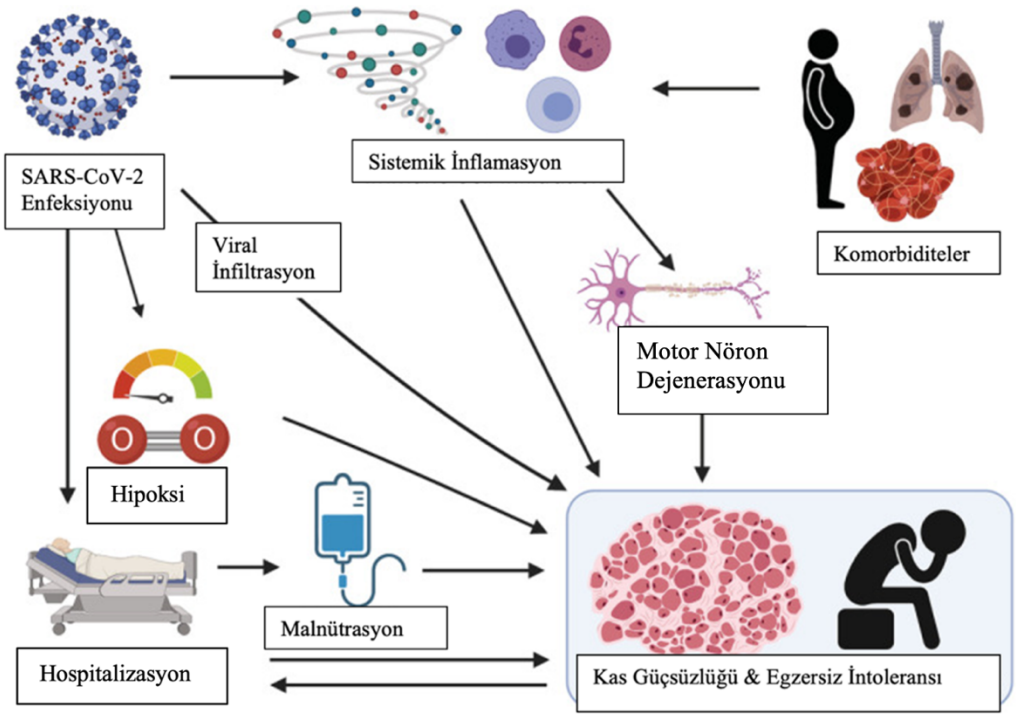
Akut kalp yetmezliği COVID-19'un ilk ortaya çıkan bulgularından olabilmektedir. Özellikle ARDS ve akut akciğer hasarı olan bireylerde sağ kalp yetmezliği de ortaya çıkabilmektedir [68]. COVID-19'lu hastalarda venöz tromboemboli riski artmıştır. Sistemik inflamasyon, anormal koagülasyon, çoklu organ yetmezliği ve kritik hastalıkların tümü, artan venöz tromboemboli riskinin potansiyel faktörleridir. Çalışmalar yüksek D-Dimer dahil olmak üzere COVID-19 hastalarında önemli koagülasyon anormallikleri olduğunu düşündürmektedir [69, 70]

2.9.3. Muskuloskeletal etkilenim

Muskuloskeletal sistem semptomları hem hastalık başlangıcında hem de kronik dönemde COVID-19'da en yaygın şikayetler arasındadır. ACE_2 reseptörleri iskelet kası ve sinovyal dokuda bulunur ve bu dokuların viral invazyonunun semptomlara katkıda bulunduğunu düşünülmektedir.

Sarkopeni; yaşlanma ya da başka faktörlerden dolayı iskelet kası fonksiyonunun, kuvvetinin ve kas kütlesinin azalması olarak tanımlanmıştır [71]. COVID-19 ile ilişkili olan inflamasyon, sarkopeni gelişme riskini arttırmaktadır. İnflamasyonla birlikte artan CRP, IL-6 ve TNF-alfa konsantrasyonu, sarkopeni ve zayıflığa neden olan belirteçlerdendir [72]. Klinik gözlemler, enfeksiyonun yaklaşık 2 hafta süren akut fazı sırasında, hastanın vücut ağırlığının %5-10'unu kaybetme riski altında olduğunu göstermektedir. Dehidrasyon ve kas kaybı muhtemelen buna en çok katkıda bulunsa da konu tam olarak açıklanmamıştır [73, 74]. Sarkopeni, hastaların hastanedeki prognozunu ve ayrıca COVID-19 sonrası fonksiyonel ve fiziksel bozulmaya karşı savunmasızlığı büyük ölçüde etkileyebilmektedir [72].

Sarkopeninin nedenlerinden en önemlileri, düşük fiziksel aktivite ve yatak istirahatidir. İmmobilizasyonun kas kesit alanı, hacmi ve kütlesinde önemli değişikliklere neden olduğu, metabolik disfonksiyona ve fonksiyonellikte bozulmaya yol açtığı gösterilmiştir [74]. (Bkz. Şekil 2.7.)



Şekil 2.7. COVID-19'da kas güçsüzlüğü ve egzersiz intoleransına neden olan etmenler

COVID-19 hospitalizasyonu sürecindeki immobilizasyon, fraktürler, kalp yetmezliği veya şiddetli pnömoni gibi diğer hastalıklardaki immobilizasyon sürecinden belirgin şekilde farklıdır. Hasta aşırı bir halsizlik halinde olabilmekte, uzun süre yüz üstü pozisyonda yüksek akımlı oksijen tedavisi görmüş veya yoğun bakımda uzun süre geçirmiş olabilmektedir. Ayrıca, kas zayıflığının yanı sıra yorgunluk, düşünme bozukluğu, yutma güçlüğü, anksiyete, depresyon ve uyku bozukluklarını da kapsayan yoğun bakım sonrası sendromu (PICS) ortaya çıkabilmektedir [75–77].

SARS-CoV-2 enfeksiyonunun patofizyolojik özelliği, hedef hücrenin yüzeyine tutunmak için ACE_2'yi kullanmasıdır. Solunum epitelinde, $TMPRSS_2$, S_2 spike domain ekspresyonunun kolaylaştırılmasından büyük ölçüde sorumludur. $TMPRRS_2$'nin daha düşük eksprese edildiği dokularda, fürin süreci fasilite etmektedir. Hem kalp hem de iskelet kası ACE_2'yi bol miktarda eksprese etmektedir. Bu, viral yayılım için furine bağımlı yol ile birlikte, COVID-19 sırasında tüm vücut iskelet kas sistemine katılım ve olası bir hasar için temel oluşturmaktadır [78, 79].

Akciğer tutulumunun sarkopeni gelişimine etkisi çok yönlüdür. SARS-CoV-2 enfeksiyonu, tip 2 pnömositler de dahil olmak üzere solunum epitel tutulumu ile başlamaktadır [80]. Bu dokular ACE_2'yi yüksek derecede bulundurmakta ve viral istilayı

kolaylaştıran $TMPRSS_2$'yi eksprese etmektedirler. Hızla ilerleyen akciğer tutulumu, akciğer BT'sinde yaygın buzlu cam infiltratlarıyla karakterize ve klinik olarak belirgin hipoksi ile ilişkili viral interstisyel pnömoniye neden olabilmektedir. Hastalığın radyolojik ciddiyetinin daha uzun hastanede kalış sürelerine dönüştüğü ve bunun da daha az fiziksel aktiviteye dönüşeceği gösterilmiştir [81]. Sarkopeni tüm vücudu etkileyen bir hastalıktır. Buna iyi bir örnek olarak diyafram ve interkostal kasların sarkopenik tutulumu solunum fonksiyonunda bir engele dönüşebilmektedir. Bu nedenle sarkopeni nedeniyle oluşan solunum yetmezliği COVID-19'un sonuçlarından biri olabilmektedir.

COVID-19 hastalarının tedavisinde kanıt desteği olmayan bir dizi ilaç kullanılmıştır. Bu ilaçlardan bazıları iskelet kası ile etkileşime girme potansiyeline sahiptir. Steroidler, oksijen tedavisi gerektiren ciddi hastalığı ve solunum yetmezliği olan hastalarda kullanılmıştır. Steroidlerin iskelet kasındaki protein dönüşümünü arttırdığı, böylece kas kütlesinin azalmasına ve doğrudan bir zayıflığa yol açtığı bilinmektedir [82, 83]. Hidrokortizon kullanımı ve yatak istirahati birlikte olduğunda kas kaybı artabilir [84]. Klorokin ve hidroksikolokin uzun süreli kullanımı, otoimmün romatolojik hastalığı olan hastalarda miyopati gelişimi ile ilişkilendirilebilmektedir [85].

COVID-19 hastalarında kullanılan oksijen, kanın oksijenasyonunu artırarak iskelet kaslarının mitokondrilerinde fizyolojik enerjik reaksiyonları teşvik etmektedir. Bakteriyel enfeksiyonu tedavi etmek için kullanılan antibiyotikler, sarkopeni riskini artırabilir veya antibiyotiğe bağlı anoreksiya, enfeksiyona bağlı ishale neden olarak sarkopeni riskini artırabilmektedir. Son olarak, yoğun bakım ünitesinde kullanılan sedatif etkili ilaçlar deliryumu teşvik edebilmektedir.

D vitamini eksikliği, özellikle şiddetli COVID-19 vakalarında prognostik bir öneme sahip olabilmektedir. D vitamininin bir dereceye kadar kas gücü kaybını iyileştirdiği gösterilmiştir. Etki, başlangıçtaki D vitamini eksikliği olan kişilerde daha büyük olmuştur. Bununla birlikte, D vitamini takviyesinin sarkopenik hastalar da dahil olmak üzere olumsuz bir sonuç riskini azaltıp azaltmayacağı henüz belirlenmemiştir [85].

2.9.4. Nörolojik ve biyopsikososyal etkilenim

COVID-19 atlatan bireylerin anksiyete, depresyon, uyku bozuklukları ve TSSB geliştirebileceği bilinmektedir. TSSB, bireyin sosyal, mesleki ve diğer temel işlevsellik alanlarında, aşırı stres veya önemli bir toplumsal olay sonrası ortaya çıkabilmektedir [86].

Hastalığı atlatan kişiler günlük hayatlarında düşük enerji, konsantrasyon sorunları, oryantasyon bozukluğu ve doğru kelimeleri bulmakta zorluk dahil olmak üzere 'beyin sisi' olarak isimlendirilen bilişsel aktivite kaybını bildirmişlerdir [86]. Buna paralel olarak vaka çalışmaları, COVID-19 hastalarının inme, ensefalopati, inflamatuar sendrom, mikro hemoraj ve otoimmün yanıtları içeren bir dizi nörolojik komplikasyon geliştirebileceğine dair kanıtlar sağlamıştır [65]. Şiddetli enfeksiyonu olanlarda akut serebrovasküler hastalıklar, bilinç bozukluğu ve iskelet kası hasarını içeren nörolojik tutulum daha fazladır. Klinik durumları kötüleşebilir ve bireylerde daha erken mortalite riski vardır [44].

2.10. Post COVID-19 ve Pulmoner Rehabilitasyon

Bugüne kadar, Post COVID-19 hastaların tedavisi için spesifik bir tedavi yoktur. Bazı vakalarda kendiliğinden iyileşmeler görülse de sendromun ne kadar ilerleyeceği ya da kalıcılığı bilinmediğinden multidisipliner ve bütüncül bir tedavi yaklaşımı gereklidir. Sistemik komplikasyonların varlığı (kalıcı organ hasarı veya PICS) ve belirli uzmanlara sevk ihtiyacı ekarte edildikten sonra; semptomatik tedavi, fiziksel ve zihinsel rehabilitasyona (yorgunluk yönetimi, solunum eğitimi veya psikolojik destek) odaklanılmalıdır [87]

PR, kronik solunum yolu hastalığı olan bireylerde kullanılan hastaların egzersiz kapasitesini, nefes darlığını, sağlık durumunu ve psikolojik iyi oluş halini optimize etmek için tasarlanmış tedavi stratejisi olarak kullanılmaktadır [88]. Hastaneden taburcu edilen bireylerin kronik süreç yönetiminde; devam eden oksijen gereksinimleri, rehabilitasyon ihtiyaçlarının belirlenmesi, disfonksiyonel solunumun yönetimi ve zihinsel sağlık değerlendirmesinde PR'ın önemli bir rol oynadığı vurgulanmıştır [89].

Egzersiz eğitimi, eğitim ve davranış değişiklikleri içeren pulmoner rehabilitasyon (PR), COVID-19 hastalarının fiziksel ve psikolojik durumunu iyileştirebilir [90]. Ulusal dernekler tarafından COVID-19 rehabilitasyonu ile ilgili çeşitli klinik kılavuzlar yayınlandı [91, 92]. Bu kılavuzlar, COVID-19'un uzun vadedeki etkilerinin yönetimi için PR'ı tavsiye etmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız, COVID-19 nedeniyle hospitalize olup taburcu edilen 18-65 yaş aralığındaki bireylerde fiziksel durum, solunum fonksiyonları, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesindeki değişiklikleri araştırmak amacı ile planlandı. Çalışma İzmir Bakırçay Üniversitesi Çiğli Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalında yapıldı. Çalışmaya Haziran 2021 – Mayıs 2022 tarihleri arasında, RT-PCR testi pozitif/negatif, klinik ve radyolojik bulguları COVID-19 ile uyumlu COVID-19 tanısı alan ve tedavisi uygulanan bireyler çalışmaya dahil edildi.

Çalışma için Sağlık Bakanlığı'ndan (https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/ adresinden) ve İzmir Bakırçay Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulundan araştırmanın izni alındı. (Karar no: 306)

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- COVID-19 tanısı almış ve hospitalize olan bireyler
- Taburculuk tarihinden itibaren en az 12 hafta geçmiş olması
- 18-65 yaş aralığında olmak
- Çalışmaya katılmaya gönüllü olmak

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Temel kognitif yeterliliğe sahip olmayanlar
- Muskuloskeletal veya nörolojik herhangi bir fiziksel kısıtlılığı bulunanlar
- Katılım süre zarfında komplikasyon gelişen ve değerlendirme sonuçlarını etkileyecek ilaç kullanan hastalar

Dahil edilme kriterlerini karşılayan bireylere telefon numarası aracılığıyla ulaşıldı ve kontrol randevusu için davet edildi.

3.1. Demografik değerlendirme

Bireylerin COVID-19 tedavisi alınan dönemdeki hastane kayıtlarına ulaşılarak, demografik özellikleri ve geçmiş tıbbı öyküsü (ad soyad, yaş, cinsiyet, adres, telefon, boy, kilo, eğitim durumu, meslek, medeni durum, sahip olunan ek hastalıklar, düzenli kullandığı

ilaçlar, geçirilmiş operasyonlar, sigara öyküsü vb) kaydedildi. Özgeçmiş, soygeçmiş ve ek hastalıklar not edildi. Ek hastalıklar, ilaçlar, operasyonlar, hospitalizasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi, rehospitalizasyon nedeni hastane sisteminden doğrulandı. Sigara içme alışkanlığı var/yok/bırakmış/pasif, paket/yıl; alkol alışkanlığı var/yok/bırakmış, kadeh/yıl; egzersiz alışkanlığı var/yok, durasyon/frekans; ekranda geçirdiği süre ..sa..dk/gün olarak kaydedildi.

COVID-19 öyküsü (aşılanma durumu, başvuru tarihi, tanı tarihi, semptomları, kilo kaybı, hospitalizasyon süresi, var ise yoğun bakımda kalış süresi ve mekanik ventilasyon süresi, işe dönüş, rehospitalizasyon veya reenfeksiyon vb.) ve genel fizik muayene bulguları kendi bildirdiği durumlar da dahil olmak üzere tek tip bir form kullanılarak kaydedildi.

3.2. Klinik değerlendirme

COVID-19 ile ilişkili olduğu düşünülen devam eden semptomlar; öksürük, balgam, ateş, dispne, göğüs ağrısı, eklem ağrısı, baş ağrısı, yorgunluk, bilişsel işlev (unutkanlık), uykusuzluk, saç dökülmesi, tat-koku kaybı, horlama, inkontinans, *wheezing,* diyare olarak 16 alt başlıkta sorgulandı. Var ise her bir semptom için ayrıntılı hikaye alındı.

Devam eden öksürük için var/yok, tipi, durasyonu; balgam için var/yok, koku, renk, kıvam, miktar; dispne ve yorgunluk için var/yok, efor/istirahat, paroksismal nokturnal dispne/ortopne, modifiye edilmiş Medical Research Council ölçeği, ağrı için var/yok, lokalizasyonu, tipi, şiddeti ayrıntılı olarak sorgulandı.

Bireylerden kontrol randevusunda Göğüs Hastalıkları doktoru tarafından rutin olarak istenen BT, kan tetkikleri ve SFT sonuçları değerlendirmeye alındı.

3.2.1. Bilgisayarlı tomografi ve laboratuvar tetkikleri

BT görüntülemeleri uzman bir radyolog tarafından raporlandı. Sonuçlar her iki akciğer tutulumu var/yok ve akciğerde herhangi bir anormal görüntü var/yok şeklinde analiz edildi. Kan tetkik sonuçları hospitalizasyonun ilk günü ve kontrol randevusundaki laboratuvar değerler referans alındı. (Bkz. Tablo 3.1.)

Tablo 3.1. Laboratuvar bulguları referans değerleri

Tetkik/ Birim	Referans Değerler
HGB (g/dL)	11-18
WBC (x10^3/uL)	4.00-10.00
LYM (x10^3/uL)	24-44
PLT (x10^3/uL)	150-450
D-Dimer (ng/L)	0-550
Troponin (ng/L)	<14
Ferritin (ng/L)	30-400
Kreatinin (mg/L)	0,4-1.0
AST (IU/L)	0-32
ALT (IU/L)	0-33
CRP (mg/L)	0-5

HGB: Hemoglobin, WBC: Beyaz Kan Hücresi, LYM: Lenfositler, PLT: Trombosit, D-Dimer, AST: Aminotransferaz testi, ALT: Alanin Aminotransferaz, CRP: C-Reaktif Protein

3.2.2. Solunum fonksiyonlarının ve difüzyon kapasitesinin değerlendirilmesi

Bireylere Göğüs Hastalıkları Polikliniğindeki sorumlu hemşire tarafında SFT labarotuvarında standart bir solunum fonksiyon testi uygulaması yapıldı. Sorumlu hemşire N95 maske, koruyucu gözlük, eldiven ve önlük dahil olmak üzere kişisel koruyucu ekipman kullandı.

Spirometre ile ölçümde birey, ağızlık ile tidal volümde nefes alıp verdikten sonra derin bir inspuryum ve hızla derin bir ekspiryum yapması istendi. Minimum olan ekspiryum süresi 6 saniye kabul edildi.

Difüzyon kapasitesi ölçümünde test yapılan bireyden, rezidüel volüme kadar nefesini boşaltması istendi ardından cihazda bulunan gaz karışımını total akciğer kapasitesi kadar inspire etti ve 10 saniye nefes tuttu. Daha sonra maksimum ekspirasyon yaparak havayı boşalttı.

Vital Kapasite (VC), ilk saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC), FEV1 / FVC oranı, FEV1/VC oranı, zirve ekspiratuar akım hızı (PEF), karbon monoksit difüzyon kapasitesi $DL_{(CO)}$, alveolo-kapiller yeterlilik (K_{CO}), total akciğer hacmi (TLC), rezidüel hacim (RV), alveolar hacim (VA), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), inspiratuar hacim (IV), RV/TLC oranı ve FRC/ TLC oranı solunum parametreleri

olarak kullanıldı. SFT verileri American Toraks Derneği (ATS)/ Avrupa Solunum Derneği (ERS) kriterlerine göre; değerler ve beklenen yüzdeler olarak cihaz tarafından hesaplandı [93]. Beklenen değerin ≥%80 çıkması normal olarak kabul edildi.

3.3. Fiziksel Durumun Değerlendirilmesi

3.3.1. Fonksiyonel egzersiz kapasitesi

6DYT, orta-şiddetli pulmoner hastalığı olan hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitelerini objektif olarak değerlendirmek için kullanılan yaygın bir testtir. 6DYT pulmoner fonksiyon testinden farklı olarak kardiyovasküler hastalık, güçsüzlük, sarkopeni ve kanser dahil olmak üzere kronik solunum hastalığının sıklıkla birlikte bulunan ekstrapulmoner hastalık belirtilerini göstermektedir [21].

Çalışmamızda fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmek için 6DYT kullanıldı. Test protokolüne göre 30 metrelik düz bir koridor işaretlendi. İşaretler arasında mümkün olduğunca hızlı, ancak koşmadan 6 dakika boyunca yürümesi istendi. Her dakika sonunda kalan süre hatırlatması yapıldı ve ‘’iyi gidiyorsun’’ gibi geribildirimler verildi.

Bireylerin test öncesi, süresince ve test bitiminden 1 dakika sonra pulse oksimetre ile oksijen satürasyonu ve kalp hızı takip edildi. Yürüyüşün sonunda dispne, göğüs ağrısı, baş dönmesi veya bacak ağrısı semptomlardan herhangi birini yaşayıp yaşamadıkları soruldu. Dispne ve yorgunluk değerleri Modifiye Borg Ölçeği’ne göre kaydedildi. Bireylerin beklenen yürüme mesafe yüzdesi, sağlıklı bireylerde yapılan referans değerlere göre hesaplandı [95]. (Bkz. Tablo 3.2.)

Tablo 3.2. 40-80 yaş arası bireylerde 6DYT yürüme mesafesi referans değerleri

Cinsiyet	Beklenen mesafe
Kadın	6DYT mesafesi=[2.11*boy (cm)] -[2.29*kilo (kg)]-[5.78*yaş]+667 m.
Erkek	6DYT mesafesi=[7.57*boy (cm)]-[5.02*yaş]-[1.76*kilo (kg)]-309 m.

3.3.2. Alt ekstremite kuvvet ve enduransı

Alt ekstremite kuvvet ve enduransını ölçmek için 30 Saniye Otur Kalk Testi kullanıldı. Test oturma yüksekliği 44 cm civari, yaslanma yeri olan ve kollukları olmayan bir sandalye ile yapıldı. Sandalyenin hareket etmesini önlemek için duvara sabitlendi. Bireyden sandalyede oturma pozisyonunda iken kollarını gövdesinde çaprazlaması ve 30

saniye boyunca tekrarlı olarak tam oturma pozisyonundan tam ayağa kalkması istendi. Sonuçlar tekrar sayısı olarak kaydedildi. Referans değerler yaş aralıklarına göre hesaplandı [96, 97].

3.4. Periferal kas kuvveti:

3.4.1. El kavrama kuvveti:

EKK, COVID-19 pandemisinde nöromuskuloskeletal ve pulmoner sistemlerin değerlendirilmesi için basit, objektif bir araç olarak kullanabilir [91]. El kavrama kuvveti ölçümü için Jamar El Dinanometresi kullanıldı. Birey oturur pozisyonda ve dominant olmayan eli uyluk bölgesinde iken dominant üst ekstremite; omuz nötral pozisyon, dirsek 90° fleksiyon ve önkol pozisyonda değerlendirildi. Bireylere standart 'sık' sesli komutu verildiğinde yanıt olarak dinamometreyi maksimum güçle sıkmaları istendi ve her iki ekstremite için de üçer tekrarlı yapıldı. Ölçümler arasındaki dinlenme süresi en az 1 dakika idi. Analiz için en yüksek değerler kabul edilmiş olup referans değerler Amerikan El Terapistleri Derneği Kılavuzuna göre beklenen yüzdeler hesaplandı [98].

- El kavrama kuvveti (KgF): 62.68-0.5179*yaş+17.14*cinsiyet (erkek=1, kadın=0)

3.4.2. Quadriceps kas kuvveti:

Quadriceps kas kuvveti dijital el dinamometresi (DED) (Lafayette Company, Lafayette) kullanılarak ölçüldü. İzometrik kas gücünü değerlendirmek için DED güvenilirdir ve altın standart olan izokinetik dinamometre ile benzer sonuçlar vermektedir.

Birey oturur pozisyonda iken kollarını gövdesinde çaprazlaması ve yapabileceği maksimal diz ekstansiyonu yapması istendi. Altı saniyelik kontraksiyonun maksimum değeri kaydedilip yapılan analizlerde sağ ve sol taraf için üçer tekrarın ortalaması Newton (N) cinsinden kaydedildi.

3.5. Solunum kas kuvveti

Hava yolu direnci hakkında temel bilgiler sağlayan, solunum fonksiyonlarının ve akciğer obstrüksiyonun değerlendirilmesi için diğer bir önemli yöntem olan solunum kas kuvveti (SKK) ölçümü yapıldı. İnspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetleri, COSMED Pony Fx ağız içi basınç ölçer cihazla oturma pozisyonunda burun klipsi kullanılarak yapıldı.

Maksimal inspiratuar (MIP) ve ekspiratuar basınç (MEP), sırasıyla rezidüel hacimde maksimal inspirasyon ve toplam akciğer kapasitesinden maksimal ekspirasyon ile ölçüldü. Yapılan üç ölçümden en iyisi seçilip ölçülen en iyi iki değer kaydedildi. MIP ve MEP değerlerinin yaş ve cinsiyete göre normal değerleri referans alındı. Referans değerler Tablo 3.2'de gösterildi [99].

Tablo 3.2: MIP ve MEP sonuçları için referans değerler

	Yaş Aralığı	**Referans Eşitliği**
Erkek		
MIP (cmH_2O)	20-54 yaş	129- (yaş x 0.23)
	55-80 yaş	120- (yaş x 0.25)
MEP (cmH_2O)	20-54 yaş	229+ (yaş x 0.08)
	55-80 yaş	353 – (yaş x 2.33)
Kadın		
MIP (cmH_2O)	20-54 yaş	100- (yaş x 0.39)
	55-86 yaş	122- (yaş x 0.79)
MEP (cmH_2O)	20-54 yaş	158- (yaş x 0,39)
	55-86 yaş	210- (yaş x 1,14)

MIP: maksimum inspiratuar basınç, MEP maksimum ekspiratuar basınç

3.6. Günlük Yaşam Aktivitelerinin Değerlendirilmesi

Günlük Yaşam Aktiviteleri, Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği ile değerlendirildi. Ölçeğin alt boyutları; telefon kullanma, yemek hazırlama, alışveriş yapma, günlük ev işlerini yapma, çamaşır yıkama, yolculuk yapma, ilaçları kullanabilme ve para idaresi ile ilgili bilgileri içermektedir. Her madde, tamamen bağımsızdan tam bağımlıya kadar değişen dört yanıt aralığına sahiptir. Her bir yanıt için bağımsız ise 1, bağımsız dışında diğer yanıtlar için 0 olarak puanlandı. 8 yanıta göre; 0 (düşük fonksiyonellik, bağımlı) ila 8 (yüksek fonksiyonellik, bağımsız) arasında değişen puanlama sistemi kullanıldı. [100]

3.7. Yaşam Kalitesinin Değerlendirmesi

COVID-19 ile ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için EuroQol 5 boyut 3 seviye (EQ-5D-3L) ölçeği kullanıldı. EQ5D-3L indeksi ;mobilite, öz-bakım, olağan aktiviteler (örneğin, iş, çalışma, ev işi, aile veya boş zaman aktiviteleri), ağrı/rahatsızlık, anksiyete/depresyon alt başlıklarından oluşmaktadır. Yanıtlar; problem yok, biraz problem var ve majör problem olmak üzere 3 seçeneklidir. Genel sağlık durumunu belirlemek

amacıyla 0 ile 100 arası termometre benzeri olan ve ölçek üzerinde değer verilen görsel analog ölçekten oluşan ikinci bölüm olmak üzere toplam iki ana bölümden oluşmaktadır. Ölçeğin Türkiye için referans değerleri bulunmadığından Avrupa değerleri kullanıldı [101].

3.8. Fonksiyonel Durumun Değerlendirilmesi

Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından kullanılması önerilen fonksiyonel durum ölçeğidir. PCFS fonksiyonel limitasyonu; 0: limitasyon yok 1: ihmal edilebilir fonksiyonel limitasyon, 2: hafif derecede fonksiyonel limitasyon, 3: orta derecede fonksiyonel limitasyon 4: şiddetli fonksiyonel limitasyon 5: ölüm olarak tanımlar. COVID-19'un klinik ve radyolojik sunum açısından heterojenliği göz önüne alındığında, semptomların seyrini ve semptomların hastaların fonksiyonel durumu üzerindeki etkisini izlemek için kullanışlıdır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik ve güvenirlilik çalışması yapılan tek alt başlığı kullanıldı [102].

3.9. Anksiyete, Depresyon ve Travmanın Değerlendirilmesi

Bulaşıcı hastalıklarda izolasyon, uzun süreli hastanede kalış gibi faktörlerin hastanın psikososyal durumunu etkilediği bilinmektedir. Çalışmamızda Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması yapılmış olan Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD) ve Posttravmatik Stres Bozukluğu Ölçeği (PTSBÖ) kullanıldı [103, 104]. HAD, yedişer alt maddeden oluşan depresyon ve anksiyete belirtilerini değerlendiren 14 maddelik ölçektir. Her bir alt madde için 8-10 arası depresyon ve anksiyetenin sınırını belirlerken, 11-21 puan klinik olarak anlamlı durumu tanımlamak için kullanıldı [105]. PTSBÖ, 9 maddeden oluşan her soru için 0-4 arası puanlamaya göre en düşük 0, en yüksek 45 puan alınabilir. 24 puan üzerindeki toplam puan Travma Sonrası Stres Bozukluğu olarak tanımlandı [104].

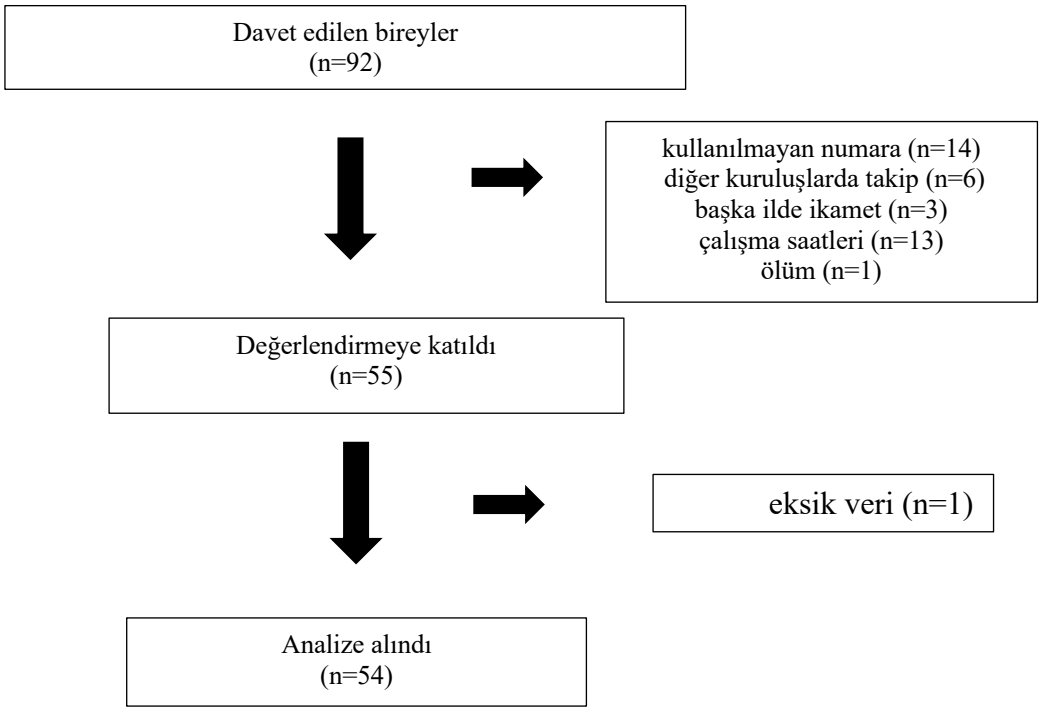
3.10. İstatistiksel Analiz

Bireylerin yaş, boy, kilo, cinsiyet gibi sosyodemografik tanımlayıcı istatistikleri ve klinik önem taşıyacak olan hospitalizasyon süresi, varolan diğer komorbiditeler gibi durumları sürekli değerlerde ortalama ve standart sapma, nominal (cinsiyet vs) değişkenleri sayı ve yüzdelik frekans olarak tanımlandı.

Araştırmadan elde edilen verilerin analizi Statistical Package for Social Sciences for Windows (SPSS) 22 programında gerçekleştirildi. Verilerin normal dağılıma uyup uymadığı Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Alt test analizlerinde cinsiyetler arası gibi bağımsız gruplarda Bağımsız örneklemlerde t-test ya da non-parametrik eşleniği olan Mann Whitney U test kullanıldı. İstatistiki anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlendi.

4. BULGULAR

Hastane sürecindeki kayıtlara ulaşılarak dahil edilme kriterlerine uygun bireyler belirlendi. Çalışmaya katılması için 92 birey davet edildi. 14 bireye iletişim bilgilerinden ulaşılamadı, 6 birey diğer kuruluşlarda takipte olması, 3 birey başka ilde ikamet ettiği, 13 birey çalışma saatleri ve 1 birey ölüm nedeniyle çıkarıldıktan sonra 55 birey çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılım göstermesine rağmen 1 birey çalışma verilerini tamamlamadığı için verilerden çıkarıldı. (Bkz. Şekil 4.1.)



Şekil 4.1. Çalışmanın Akış Şeması

Bireylerin demografik ve klinik özellikleri Tablo 4.1.'de gösterildi. Çalışmaya 32 erkek (%59,3), 22 kadın (%40,7) birey katılmış olup, bireylerin yaş ortalaması 50,92±8,6 yıl, VKİ ise 29,32±4,84 kg/m^2 olarak bulundu. Ortalama hospitalizasyon süreleri 9,46±4,92 gün, en az 2 en çok 20 gündü. Bireylerin %33,7'sinin sigara öyküsü, %24,1'nin alkol öyküsü varken %44,4'ü düzenli egzersiz alışkanlığı vardı.

Tablo 4.1: Bireylerin demografik ve klinik özellikleri

Özellikler	**Min-Maks**	**X±SS**
Yaş (yıl)	34-65	50.92±8.6
VKİ (kg/m^2)	20.20-42.04	29.32±4.84
HS (gün)	2-20	9.46±4.92
Özellikler	**n=54**	**%**
Cinsiyet	32 Erkek/22 Kadın	59.3/40.7
YBÜ (gün)	2	3.7
Sigara Öyküsü (var)	18	33.7
Alkol Öyküsü (var)	13	24.1
Egzersiz (var)	24	44.4

n: birey sayısı, % yüzde, min: minimum, maks: maksimum, X±SS: Ortalama±Standart Sapma, VKİ: Vücut kütle indeksi, HS: Hospitalizasyon Süresi, YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

Bireylerin %88,9'unda en az bir komorbidite vardı. En sık rastlanan komorbidite hipertansiyon (%27,8) olmakla birlikte, diyabetes mellitus (%16,7), kronik kalp hastalığı (%16,7) ve kronik diğer hastalıklar (%35,2) bulundu (Bkz. Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Bireylerde var olan komorbiditeler

Komorbiditeler	**n=54**	**%**
Komorbidite	48	88.9
HT	15	27.8
DM	9	16.7
KKH	9	16.7
KDH	19	35.2

n: birey sayısı, % yüzde, HT: hipertansiyon, DM: diyabetes mellitus, KKH: kronik kalp hastalığı, KDH: kronik diğer hastalıklar

En sık görülen devam etmekte olan semptomlar sırasıyla dispne (%63), ağrı (%44,4), yorgunluk (%38,9), uyku bozukluğu (%35,2), unutkanlık, bilinç bulanıklığı (%29,69), öksürük (9,3) ve balgamdı (%3,7). Ağrının lokalizasyonu eklem ağrısı (%29,6), baş ağrısı (%7,4) ve göğüs ağrısı (%7,4) olarak bildirildi. Bireylerden 42'sinde (%80,76) en az iki semptom devam etmekteydi (Bkz. Tablo 4.3., Tablo 4.4).

Tablo 4.3. Bireylerin devam eden semptomları

Semptomlar	n=54	%
Dispne	34	63
Ağrı	24	44,4
Yorgunluk	21	38,9
Uyku bozukluğu	19	35,2
Unutkanlık	16	29,6
Öksürük	5	9,3
Balgam	2	3,7

n: birey sayısı, % yüzde

Tablo 4.4. Ağrı Lokalizasyonu

Lokalizasyon	n=54	%
Eklem	16	29.6
Baş	4	7.4
Göğüs	4	7.4

n: birey sayısı, % yüzde

Devam eden semptomların cinsiyetler arası farklılığı incelendiğinde kadın cinsiyette dispne, ağrı, yorgunluk, uyku bozukluğu semptomları anlamlı olarak daha fazla bulundu (Bkz. Tablo 4.5.). ($p<0,05$).

Tablo 4.5. Kadın ve erkek cinsiyetler arasında devam eden semptomların karşılaştırılması

Semptomlar	Kadın (%)	Erkek (%)	Toplam (%)	X^2	p değeri
Dispne	33,3	29,6	63	5,436	0,017*
Ağrı	25,9	18,5	44,4	4,084	0,019*
Yorgunluk	25,9	13	38,9	0,035	0,002*
Uyku bozukluğu	24,1	11,1	35,2	1,965	0,002*
Unutkanlık	14,8	14,8	29,6	0,444	0,369

*$p<0,05$, X^2: Ki-kare testi

Düzenli egzersiz yapan bireylerde devam eden semptomlar incelendiğinde, dispnenin ve ağrının daha az görülmesi istatiksel olarak anlamlı bulundu (Bkz. Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Düzenli egzersiz yapan ve yapmayanlar arasında devam eden semptomların karşılaştırılması

Egzersiz	**Evet (%)**	**Hayır (%)**	X^2	**p değeri**
Dispne	20,4	42,6	5,436	0,020*
Ağrı	31,5	13	4,084	0,043*
Yorgunluk	16,7	22,2	0,035	0,851
Uyku Bozukluğu	11,1	24,1	1,965	0,161
Unutkanlık	11,1	18,5	0,444	0,505

*p<0,05, X^2: Ki-kare testi

Kontrol randevusundaki YÇBT sonuçlarına göre, 7 kişide (%13,7) patolojik görünüme rastlanmadı. Tutulumu olan 44 kişide ise 4 kişi (%7,4) tek taraflı tutulum, kalan 40 kişide (%74,1) bilateral tutulum devam etmekteydi. Tutulum tipleri Tablo 4.7.'de gösterildi.

Tablo 4.7. YÇBT Bulguları

YÇBT	**Var**	**Yok**
Tutulum	44 (%81,5)	7 (%13,7)
Pulmoner		
Buzlu cam	17 (%31,5)	34 (%66,7)
Nodül	18 (%33,3)	33 (%61,1)
Mozaik perfüzyon	12 (%22,2)	39 (%72,2)
Amfizem	9 (%16,7)	42 (%77,8)
Kardiyak		
Kardiomegali	7 (%13)	44 (%81,5)
Aort Anevrizması	18 (%33,3)	33 (%61,1)

YÇBT: Yüksek Çözünürlüklü Bilgisayarlı Tomografi, %: yüzde

Hospitalizasyonun ilk günü ve kontrol randevusundaki laboratuvar bulgularının ortalamaları ve arasındaki farkın karşılaştırılması Tablo 4.8.'de gösterildi. Hospitalizasyonun ilk günü ile kontrol randevusu arasındaki fark karşılaştırıldığında HGB, LYM, D-Dimer, Ferritin, AST, ALT ve CRP değerleri istatiksel olarak anlamlı farklı bulundu.

Tablo 4.8. Hospitalizasyonun ilk günü ve kontrol randevusundaki laboratuvar bulgularının ortalamaları ve arasındaki farkın karşılaştırılması

	Hospitalize (n=54)	**Kontrol (n=54)**	**p**
HGB (g/dL)	12,79±1,85	13,47±1,75	p<0,05
WBC (x10^3/uL)	7,32±3,59	7,47±4,48	0,853
LYM (x10^3/uL)	18,90±12	31,65±8,39	p<0,05
PLT (x10^3/uL)	236,66±116	260,55±55,19	0,144
D-Dimer (ng/L)	1199±988,97	571,20±764,30	p<0,05
Troponin (ng/L)	5,29±3,16	8,77±15,53	0,071
Ferritin (ng/L)	500,51±440,29	104,43±109,57	p<0,05
Kreatinin (mg/L)	1,02±0,93	0,87±0,52	0,052
AST (IU/L)	33,84±23,77	18,09±6,28	p<0,05
ALT (IU/L)	32,08±33,19	20,26±10,40	p<0,05
CRP (mg/L)	94,78±79,68	3,78±4,20	p<0,05

%: yüzde, HGB: Hemoglobin, WBC: Beyaz Kan Hücresi, LYM: Lenfositler, PLT: Trombosit, D-Dimer, AST: Aminotransferaz testi, ALT: Alanin Aminotransferaz, CRP: C-Reaktif Protein

Hospitalize olunan dönemdeki ve kontrol randevusundaki laboratuvar sonuçları referans değerler dışında bulunan birey sayısının yüzdesi Tablo 4.9'da gösterildi.

Tablo 4.9. Laboratuvar sonuçları referans değerler dışında olan birey sayısının yüzdelik gösterimi

	Hospitalize (n=54)	**Kontrol (n=54)**
HGB (g/dL)	8 (%16)	5 (%9,5)
WBC (x10^3/uL)	17 (%32,3)	5 (%9,5)
LYM (x10^3/uL)	33 (%62,7)	13 (%24,7)
PLT (x10^3/uL)	12 (%22,8)	1 (%1,9)
D-Dimer (ng/L)	36 (%68,4)	11 (%20,9)
Troponin (ng/L)	49 (%93,1)	3 (%5,7)
Ferritin (ng/L)	24 (%45)	15 (%28,5)
Kreatinin (mg/L)	14 (%26,6)	8 (%15,2)
AST (IU/L)	17 (%32,3)	2 (%3,8)
ALT (IU/L)	11 (%20,9)	5 (%9,5)
CRP (mg/L)	51 (%94,3)	10 (%11,9)

%: yüzde, HGB: Hemoglobin, WBC: Beyaz Kan Hücresi, LYM: Lenfositler, PLT: Trombosit, D-Dimer, AST: Aminotransferaz testi, ALT: Alanin Aminotransferaz, CRP: C-Reaktif Protein

Bireylerin beklenen SFT ve difüzyon ölçümü değerleri hesaplandığında en fazla etkilenme $DL_{(CO)}$ yüzdesinde görüldü. $K_{(CO)}$ değerleri ve FRC değerleri 76,06±20,89 olarak beklenen sınırın altında bulundu.

Tablo 4.10. SFT ve Difüzyon Testi Sonuçları

	Min- Max (n=54)	X±SS (n=54)
FVC (L)	1,83-5,69	3,49±0,80
FVC (%)	64-124	92.89±13,42
FEV_1 (L)	1,66-4,79	3,03±0,70
FEV_1 (%)	4,64-131	95.35±19.25
VC (L)	2,10-5,75	3,62-0,95
VC (%)	65-138	94,16- 17,40
FEV1/FVC	80-129	107,38±9,13
FEV1/VC	80-129	104,11±9,12
PEF (%)	51-131	86,40±20,69
TLC (%)	65-125	86,63±12,15
$DL_{(CO)}$ (%)	4,53-104	61,84±17,40
$K_{(CO)}$ (%)	39-111	76,17±15,90
FRC (%)	43-126	76,06±20,89
VA (%)	64-127	86,34±13,19
RV (%)	53-157	91,84±18,27
VI (%)	54-119	87,60±15,78
RV/TLC (%)	67-146	86,80±22,61
FRC/TLC (%)	53-147	85,60±22,62

FVC: zorlu vital kapasite, FEV1: ilk saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim, VC: Vital Kapasite, zirve ekspiratuar akım hızı (PEF), TLC: total akciğer hacmi, $DL_{(CO)}$: karbon monoksit difüzyon kapasitesi, K_{CO}: alveolo-kapiller yeterlilik, FRC: fonksiyonel rezidüel kapasite, rezidüel hacim (RV), alveolar hacim (VA), inspiratuar hacim (IV)

Bireylerin 6DYT sonuçlarına göre; kalp hızı değerleri başlangıçta 80,83±11,37 atım/dk, bitişte 156,25±18,20 atım/dk idi. Zirve kalp hızı yüzdeleri hesaplandığında test sonrasında bireyler %68±10 ulaştı. Test sırasında ve sonrasında bireylerde herhangi bir desatürasyona rastlanmadı. Modifiye Borg Skalasına göre değerlendirilen dispne ve yorgunluk değerleri tabloda verildi. Bireylerin hesaplanan beklenen 6DYT mesafesi % 103,61±15,33 bulundu.

Tablo 4.11. 6DYT Sonuçları

		Min-Maks	X±SS
Kalp Hızı (atım/dk.)	Başlangıç	56-111	80,83±11,37
	Bitiş	76-156	156,25±18,20
Zirve Kalp Hızı (%)	Başlangıç	35-64	47±0,6
	Bitiş	47-101	68±10
SpO_2 (%)	Başlangıç	92-99	97,14±1,29
	Bitiş	92-99	96,57±1,62
Dispne (M. Borg)	Başlangıç	0-2	0,11±0,35
	Bitiş	0-2	0,51±0,62
Yorgunluk (M. Borg)	Başlangıç	0-3	0,16±0,90
	Bitiş	0-3	0,64±0,48
Mesafe (m.)		401.84-637.23	528,90±53,64
Mesafe (bekl. %)		63.83-131.5	103,61±15,33

maks: maksimum, X±SS: Ortalama±Standart Sapma, SpO_2: Oksijen Satürasyonu,

Bireylerin periferik kas kuvveti sonuçlarına göre; ortalama EKK 29,73±10,10 KgF, ortalama QKK 140,36±36,67 N bulundu. Endurans ve alt ekstremite kas kuvvetini yansıtan 30 Saniye Otur-Kalk testi sonuçlarına göre bireylerin ortalama değeri 15,39±4,32 idi. (Bkz. Tablo 4.12)

Tablo 4.12. Periferik Kas Testi ve Endurans Sonuçları

	Min-Maks	**X±SS**
EKK (KgF)	7,83-60,67	29,73±10,10
EKK (bekl. %)	20,72-108,11	62,67±15,17
QKK (N)	83,95-273,85	140,36±36,67
Otur-Kalk Testi (tekrar sayısı)	8-29	15,39±4,32

maks: maksimum, X±SS: Ortalama±Standart Sapma, EKK: El kavrama kuvveti, QKK: Kuadriceps kas kuvveti

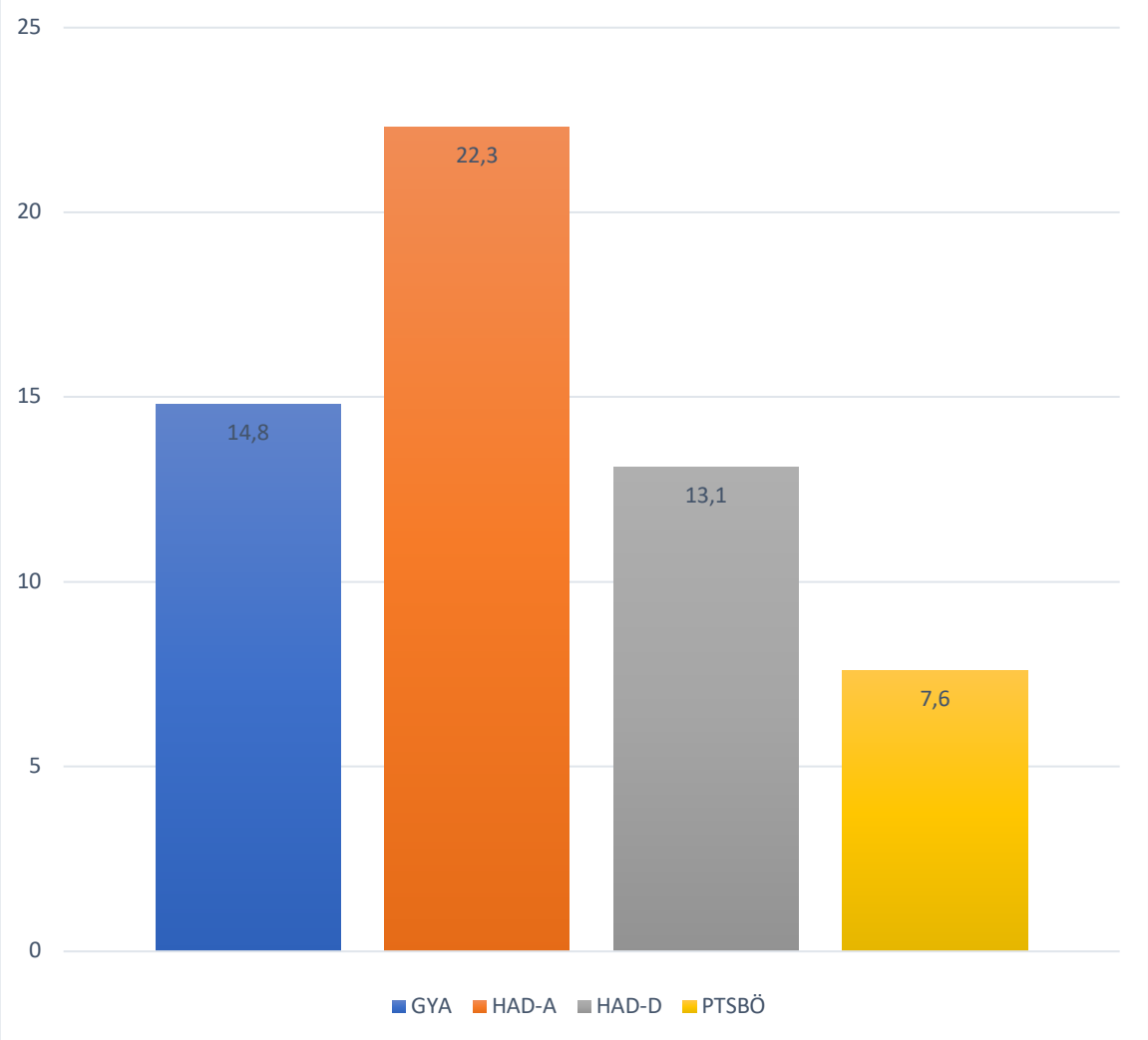
Bireylerin SKK sonuçlarına göre beklenen MIP değerleri 68,41±22 cmH_2O, beklenen MEP değerleri ise 38,14±12,51 cmH_2O bulundu. (Bkz. Tablo 4.13)

Tablo 4.13. Solunum Kas Kuvveti Ölçüm Sonuçları

	Min-Maks	**X±SS**
MIP (cmH_2O)	26-134	67,80±23,75
Beklenen MIP %	32,77-129,76	68,41±22
MEP (cmH_2O)	31-156	73,55±29,16
Beklenen MEP %	15,57-71,59	38,14±12,51

maks: maksimum, X±SS: Ortalama±Standart Sapma, MIP: Maksimal İnspiratuar Basınç, MEP: Maksimal Ekspiratuar Basınç

Bireylere uygulanan Lawton-Brody Enstrümental Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Post-Travmatik Stres Bozukluğu Ölçeği, EQ-5D-3L Yaşam Kalitesi Ölçeği Sonuçları Şekil 4.2.'de gösterildi. Bireylerin GYA puanlamalarına göre %14,8'i hafif düzeyde fonksiyonel kayıp gösterdi. Hastalık sonrası anksiyeteden 12 (%22,3) ve depresyondan 7 (13,1) birey etkilendi. Yaşam kalitesi görsel analog ölçeği sonuçlarına göre ise 0-100 değer aralığındaki puanlamaya göre ortalama 79,70±18,41 cm bulundu. EQ-5D-3L total indeks puanı ortalama 0,119±0,13 bulundu.



GYA: Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği, HAD-(A-D): Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, PTSBÖ: Post-Travmatik Stres Ölçeği

Şekil 4.2. Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, Post-Travmatik Stres Ölçeği Sonuçları

Bireylerin Post COVID-19 Fonksiyonel Ölçeği'ne göre sonuçları Tablo 4.14'te verildi. Buna göre fonksiyonel durumu ihmal edilebilir düzeyde etkilenen bireyler %33,8, hafif düzeyde etkilenenler ise %31,5 bulundu. Bireylerin %27,8'inde ise fonksiyonel durum etkilenimi olmadığını bildirdi.

Tablo 4.14. Post COVID-19 Fonksiyonel Durum Ölçeği (PCFS)

Etkilenim Düzeyi	**n=54**	**(%)**
Yok	15	27,8
İhmal Edilebilir	18	33,8
Hafif	17	31,5
Orta	4	7,4
Ağır	0	0
Ölüm	0	0

n: birey sayısı, % yüzde

Egzersiz, devam eden dispne, semptomlar, 6DYT sonuçları, endurans ve periferik kas ölçümü arasındaki ilişkiler korelasyon katsayılarıyla birlikte Tablo 4.15'te gösterildi. Egzersiz ile dispne, semptomlar, 6DYT yorgunluk arasında negatif; 6DYT mesafe arasında pozitif korelasyon bulundu. Dispne ile egzersiz, 6DYT mesafesi, 6DYT mesafesi, EKK arasında negatif; semptom arasında pozitif korelasyon bulundu. Semptomlar ile 6DYT mesafesi ve egzersiz arasında negatif korelasyon bulundu. 6DYT mesafesi ile 6DYT yorgunluk, dispne ve semptomlar arasında negatif; endurans, EKK ve QKK arasında pozitif korelasyon bulundu. 6DYT yorgunluk ile EKK ve QKK arasında negatif korelasyon bulundu. EKK ile QKK ve endurans arasında pozitif korelasyon bulundu.

Tablo 4.15. Egzersiz, devam eden dispne, semptomlar, 6DYT sonuçları, endurans ve periferik kas ölçümü arasındaki korelasyon

n=54	Egzersiz Alışkanlığı	Dispne	Semptomlar	6DYT Mesafe	6DYT Yorgunluk	Endurans	EKK	QKK
Egzersiz alışkanlığı	-	-0,317*	-0,406**	0,331*	-0,312*	0,153	0,078	0,242
Dispne	-	-	0,684**	-0,416**	0,252	-0,300*	-0,386**	-0,192
Semptomlar	-	-	-	-0,312*	0,143	-0,154	-0,161	-0,092
6DYT Mesafe	-	-	-	-	-0,549**	0,668**	0,668**	0,668**
6DYT Yorgunluk	-	-	-	-	-	-0,241	-0,371**	-0,357**
Endurans	-	-	-	-	-	-	0,551**	0,040
EKK	-	-	-	-	-	-	-	0,373**

6DYT: 6 Dakika Yürüme testi, ** p<0,001, *p<0,05, Spearman's rho testi

Bireylerde en çok etkilenen solunum parametresi olan $DL_{(CO)}$ ile endurans, 6DYT mesafesi ve EKK arasında pozitif korelasyon bulundu. PEF yüzdesi ile endurans, 6DYT mesafesi, EKK arasında pozitif korelasyon bulundu. $K_{(CO)}$ ile EKK arasında pozitif korelasyon bulundu (Bkz. Tablo 4.16).

Tablo 4.16: SFT sonuçları, semptom, endurans, 6DYT mesafe ve EKK ile arasındaki korelasyon

	Endurans	**6DYT Mesafe**	**EKK**
FVC (%)	0,142	0,113	0,124
FEV1 (%)	0,218	0,084	0,068
VC (%)	0,268	0,091	0,028
PEF (%)	0,428**	0,495**	0,457**
TLC	0,256	0,230	0,063
$DL_{(CO)}$	0,429**	0,332*	0,342*
$K_{(CO)}$	0,248	0,185	0,315*
FRC	0,112	0,128	-0,060
VA	0,253	0,225	0,064

FVC: zorlu vital kapasite, FEV1: ilk saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim, VC: Vital Kapasite, zirve ekspiratuar akım hızı (PEF), TLC: total akciğer hacmi, $DL_{(CO)}$: karbon monoksit difüzyon kapasitesi, $K_{CO:}$ alveolo-kapiller yeterlilik, FRC: fonksiyonel rezidüel kapasite, alveolar hacim (VA), 6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi, EKK: El Kavrama Kuvveti, ** p<0,001, *p<0,05, Spearman's rho testi

Bireylerin MIP ve MEP değerleri endurans, dispne, semptom, 6DYT ve EKK ile korelasyonu Tablo 4.17'de gösterildi. Buna göre dispne, semptom ve 6DYT yorgunluk ile MIP, MEP arasında negatif korelasyon bulundu. Endurans, 6DYT mesafe ile MIP, MEP arasında pozitif korelasyon bulundu (Bkz. Tablo 4.17).

Tablo 4.17: MIP, MEP sonuçlarının endurans, dispne, semptom, EKK, 6DYT mesafe ve yorgunluk

	Endurans	**Dispne**	**Semptom**	**6DYT Mesafe**	**6DYT Yorgunluk**	**EKK**
MIP	.592**	-.383**	-.267	.602**	-.346*	.468**
MEP	.468**	-.437**	-.394**	.609**	-.373**	.585**

MIP: Maksimal İnspiratuar Basınç, MEP: Maksimal Ekspiratuar Basınç, 6DYT: 6 Dakika Yürüme Testi, ** p<0,001, *p<0,05, Spearman's rho testi

5. TARTIŞMA

Bu çalışma COVID-19 tanısı ile hospitalize edilmiş taburcu edilen bireylerde fiziksel durum, solunum fonksiyonları, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesindeki değişimleri raporlamak ve hastalığın bireylerin genel sağlık durumu üzerine etkisini göstermek amacıyla yapıldı. Ulaştığımız veriler ile COVID-19'un etkilemiş olduğu bireylerin solunumsal, fiziksel, fonksiyonel, ruhsal ve mental durumunu kapsayan sonuçlar değerlendirildi.

Çalışmaya 32 erkek (%59,3), 22 kadın (%40,7) birey katılmış olup, bireylerin yaş ortalaması 50,92±8,6 yıldır. COVID-19'u daha ağır geçirmeye sebep olan majör risk faktörleri arasında yaş, erkek cinsiyet, obezite, sigara kullanımı ve hipertansiyon, tip 2 diabetes mellitus ve diğerleri gibi eşlik eden kronik durumlar yer almaktadır. Pandeminin ilk dönemlerinde hastalığın daha çok bu risk grubunu etkilediği düşünülse de virüsün yayılmasıyla birlikte genç-orta yaş grubunda bile ağır seyredebilmektedir [1, 5, 6, 106].

Literatürdeki hospitalize olan bireylerdeki çalışmalarda yatış süreleri ve YBÜ gereksiniminde heterojen bir dağılım göze çarpmaktadır. Japonya'da 227 sağlık kuruluşundan elde edilen 2638 bireyin verilerinin incelendiği çalışmada ciddi solunum desteği gerektirmeyen hospitalize bireylerin %3,4'ü YBÜ ihtiyacı olduğu, bu bireylerin ortalama hospitalizasyon süresinin 14 (9-22) gün olduğu bildirildi [107]. Blanco ve ark. [108] İspanya'da yaptığı çalışmada ise hafif orta düzeyde pnömonisi olan bireylerin ortalama hospitalizasyon süreleri 8 gün olarak bulunmuştur [108]. Benzer popülasyonda yaptığımız çalışmamızın sonuçlarına göre 54 bireyin %3,7'si YBÜ ihtiyacı olmuş ve tüm bireylerin ortalama hospitalizasyon süresi 9,46±4,92 gün olarak belirlendi. Hospitalizasyon süresi ve YBÜ gereksinimindeki farklılığın sebebi yaş, komorbidite ve hastalık şiddeti ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalar obez bireylerin daha yüksek hospitalizasyon oranları, YBÜ ihtiyacı ve daha yüksek mortalite riskini de içeren solunum yolu virüsü enfeksiyonuna, daha yüksek hastalık şiddetine ve enfeksiyon sonrası komplikasyon duyarlı olduklarını gösterdi. Obezite, bağışıklık sistemi fonksiyonlarını ve konak savunma mekanizmalarını olumsuz yönde etkileyen, yüksek oranda enfeksiyöz komplikasyonlara ve aşı başarısızlığına neden olmaktadır [109]. Pandemide COVID-19 hastaları arasında yüksek oranlarda obez ve ciddi obez oranlarının yüksek olduğu bildirildi. New York'ta hospitalize edilmiş 5700 hastada obezite yüzdesi (%41,7) diyabet yüzdesine (%33,8) göre

daha yüksek bulundu [38]. Buna ek olarak Amerika'da yapılan çalışmalarda obez VKİ'si 30 kg/m^2'den yüksek olan bireylerde COVID-19'a bağlı YBÜ ihtiyacının da daha fazla olduğu gösterildi. Obez bireylerde YBÜ ihtiyacı oranının obez olmayanlara göre daha fazla olduğunu gösteren İngiltere, Fransa ve Çin'de de çalışmalar vardır [109]. Çalışmamızın bireylerinin %40'ını obezdi ancak sadece %3,7'si YBÜ ihtiyacı vardı. YBÜ ihtiyacımızın düşük yüzdede olması popülasyonumuzun hafif orta COVID-19 etkilenimi olan bireylerin çoğunlukta olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Huang ve ark'nın. [110] COVID-19 nedeniyle hospitalize edilenlerin 6 ay sonraki takibinde hiç sigara kullanmamış bireyler %92 olarak bulunmuştur [110]. Aynı şekilde 5700 vakadan oluşan Richardson ve ark. çalışmasının sonuçlarında da hiç sigara kullanmamış bireyler %84,4' tür [111]. Çalışmamızda da hiç sigara içmeyenlerin oranı %66,3'tir. Sigara öyküsü olanlarda devam eden semptomlarla ilişkini araştırdığımızda anlamlı bir sonuç bulamadık. Bunun nedeni hastalığa neden olan birçok faktörün etkili olması olabilmektedir.

COVID-19 geçirmiş bireylerde komorbiditeleri inceleyen Richardson ve ark. [38] çalışmasında en sık görülen komorbiditeler HT (%56,6), DM (%33,8), kronik solunum hastalığı (%17,3) ve KKH (%18) gösterildi. Ghons ve ark. [112] yaptığı 1137 vakadan oluşan çalışmalarında HT %38, DM %19 ve KKH %18 olduğu gösterildi. Örneklemimizdeki bireylerin %88,9'unda en az bir eşlik eden kronik hastalık saptandı. Çalışmamız da dahil olmak üzere pek çok çalışmada HT (%27,8) ve DM (%16,7) en sık rastlanan komorbiditelerdir [89, 110, 112–114].

Pandeminin ilk dönemlerinde, hafif COVID-19 vakalarının iyileşme süresinin 1-2 hafta olduğu düşünülmekteydi. Ancak, birçok hastada semptomların haftalarca sürdüğü görülmüş Post-COVID-19 durumu ortaya çıktı. COVID-19 sonrasında semptomların ne kadar süre devam ettiği ya da tekrarladığı henüz netlik kazanmadı [115, 116]. Çalışmamızda da bireylerin devam eden klinik semptomları detaylı olarak sorgulandığında en sık rastlananlar dispne (%63), ağrı (%44,4), yorgunluk (%38,9), uyku bozukluğu (%35,2), unutkanlık-bilinç bulanıklığı (%29,69) olarak bulundu. Dispne ile en sık rastlanan semptomlardan olan ağrı en çok eklemlerde (%29,6) tarif edilmektedir. Devam eden semptomların cinsiyetler arası farklılığı incelendiğinde, kadınlarda unutkanlık-bilinç bulanıklığı dışındaki tüm semptomlar erkeklerden daha sık görüldü. Takip çalışmaları incelendiğinde hastalık şiddeti ile Post COVID-19 ve semptomlarının prevalansı önemli ölçüde ilişkili bulunmadı [117][118, 119].

Çalışmamızda egzersiz alışkanlığının COVID-19 atlatan bireylerde olup olmadığı sorgulandı. Egzersiz alışkanlığı olan (%44,4) ve olmayan bireylerin devam eden semptomları karşılaştırıldığında, düzenli egzersiz yapanlarda dispne ve ağrı daha az görüldü. Devam eden semptomların bireylerin egzersiz alışkanlığı ilişkisi incelendiğinde egzersiz alışkanlığı olmayanlarda semptomların daha fazla görüldüğü bulundu. Literatür incelendiğinde egzersiz alışkanlığı ve Post COVID-19 arasındaki ilişkiyi ortaya koyan çalışma sınırlıdır. Pandeminin halen devam ettiği göz önüne alındığında egzersiz alışkanlığının önemi bir kez daha anlaşılmaktadır.

İnflamatuar sürecin belirteçlerinden olan CRP, COVID-19 nedeniyle hospitalize olanlarda takip edildi. Mandal ve arkadaşlarının yaptığı Post COVID-19 çalışmasında; D-Dimer yüksekliği, lenfopeni ve CRP yüksekliğinin devam ettiği bulundu [120]. Kritik hastalık grubunu içeren bir çalışmada yüksek CRP düzeylerine bağlı olan kalıcı sistemik inflamasyon, taburcu olduktan sonraki 3 ayda COVID-19'dan sağ kalanların en az %25'inde tanımlandı [121]. Çalışmamız kritik hasta grubu yoğunluğunda olmamasına rağmen CRP düzeylerinin yüksekliği bireylerin %11,9'unda devam etmekle birlikte D-Dimer (%20,9), lenfopeni (%24,7), kreatinin (%15,2) ve ferritin (%28,5) değerlerinde referans değer dışı sonuçlar bulundu.

Bazı durumlarda ilk semptomların yerini akciğer veya kalp hasarı gibi uzun vadeli komplikasyonlar aldı [122]. Pandeminin başından beri SARS-CoV-2'nin akciğer üzerine etkileri, hasarın progresyonu ve kalıcılığı merak edilmektedir. COVID-19'dan sağ kalanlar, komorbidite risk faktörüyle ilişkili olduğu bilinen restriktif bir pulmoner patern gösterebilmektedir [123]. En belirgin bozulma hastaların difüzyon kapasitelerinde gösterildi [63]. COVID-19 hastalarının otopsilerinde alveolar yapıda farklı derecelerde hasar ve pulmoner interstisyel fibrozis gözlendi. Akciğerlerdeki patolojik değişiklikleri bozulmuş difüzyon kapasitesi açıklayabilmektedir.

COVID-19 ile ilgili akciğer fonksiyonuna ilişkin ilk raporlar, etkilenen bireylerde restriktif, kalıcı olabilen ve hastalık şiddetiyle ilgili olmayan küçük hava yolu bozukluğuna yol açtığını gösterdi [124]. İngiliz Toraks Derneği (BTS) kılavuzu, COVID-19'da özellikle interstisyel bir hastalığı olduğundan şüphelenilen hastaların takibinde taburcu olduktan 12 hafta sonra SFT'lerin ve BT bulgularının değerlendirilmesini önermektedir [89]. Pnömoni teşhisi için rutin bir görüntüleme aracı olan radyolojik

inceleme COVID-19'dan etkilenen hastaların erken teşhis ve tedavisinde büyük önem taşımaktadır. T.C Sağlık Bakanlığı BT'yi tanıda zorunlu tutmuş olması bireylerin akut ve Post COVID-19 dönemindeki sonuçlarının karşılaştırılmasına imkân verdi.

COVID-19 hastalarının BT görüntülemelerini sunan bir meta-analizde; bireylerin çoğunda bilateral tutulumla birlikte, en yaygın anormal görünümler buzlu cam opasitesi, konsolidasyon, interlobüler septal kalınlaşma, plevral kalınlaşma ve hava bronkogramlarıdır. Radyoloji bulguları pulmoner fonksiyon kapasitesiyle birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir [125, 126]. Yapılan çalışmalara paralel olarak BT bulgularında her iki akciğer tutulumu devam etmekle birlikte en yaygın görünüm buzlu cam opasitesi olarak gözlemlendi.

Çalışmamızda SFT uygularken, aktif viral dönem bulguları ile karıştırılmaması için, kılavuzların önerdiği süre olan 12 hafta dikkate alındı [89]. SFT sonuçlarına göre bireyler dinamik akciğer hacimlerinde normal değerlere yakın bulunduğu halde statik hacimlerde ve difüzyon kapasitesindeki devam eden bozulmalar gözlendi. Difüzyon testi sonuçlarımız dikkate alındığında COVID-19'dan sağ kalanların akut faz sonrası akciğer fonksiyonları ve rehabilitasyon ihtiyaçları konusunda tarama yapılması önerilmektedir.

COVID-19 sonrası fonksiyonel kapasiteyi 6DYT ile değerlendiren Cortes-Telles ve ark. [115] ortalama 450 m olarak bulmuşlardır. COVID-19 sonrası düşük sağlık algısını inceleyen Townsend ve ark. [127] ortalama 6DYT mesafesini 460 m olarak belirtmiş ve hastalık şiddeti ile ilişkili olmadığını bildirdiler. Çalışmamızda 6DYT mesafesi ortalama 528,90 m bulundu. Beklenen değerler hesaplandığında bireylerin ortalama yürüme mesafesi ortalama %102'dir.

Egzersiz alışkanlığı ile 6DYT mesafesi ve yorgunluk arasındaki ilişki egzersizin ve fiziksel aktivite alışkanlığının COVID-19'daki fiziksel durumu belirlemede göz önüne alınması gerektiğini gösterdi. Ayrıca en sık görülen semptom olan dispnenin fonksiyonel egzersiz kapasitesi, endurans ve EKK ile korele olduğu gösterildi.

EKK, sarkopeni ve kırılganlıkta fiziksel fonksiyonun ana bileşenlerindendir [128]. Pandemi süresince uygulanan sosyal izolasyon ve kapanmalar sonucunda oluşan fiziksel aktivitedeki azalma sağlıklı popülasyonda bile fonksiyonel kapasiteyi ve muskuloskeletal sistemi olumsuz etkiledi [76]. Çalışmamızda EKK'nin dispne, yorgunluk, 6DYT mesafesi ve $DL_{(CO)}$ arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı. Ayrıca QKK ile 6DYT mesafesi, yorgunluk ve EKK arasında arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı.

İskelet kaslarının etkilendiği durumlarda özellikle dispne ve yorgunluğunda eşlik ettiği durumlarda solunum kaslarının da etkilendiği düşünülmektedir. COVID-19 sonrası birçok kişi, özellikle nefes darlığı olmak üzere uzun süreli semptomlar yaşamaktadır. İskelet kaslarının da etkilendiği COVID-19 atlatan bireylerde SKK'yi değerlendiren sınırlı sayıda çalışma vardır [129, 130]. Çalışmamızdaki bireylerin SKK beklenen değerlerin altındadır. Bireylerin MIP değerleri ile endurans, dispne, 6DYT mesafesi, yorgunluk ve EKK arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Ayrıca MEP değerleri ile endurans, dispne, semptom, 6DYT mesafesi, yorgunluk ve EKK arasında anlamlı bir ilişki bulundu. Bu sonuçlar ışığında özellikle semptomatik olan hastalarda SKK'nin değerlendirilmesi düşülmelidir.

COVID-19'la ilgili çalışmalarda da sıkça kullanılmış olan Lawton-Brody Enstrümental GYA ölçeğine göre bireylerimizin %14,8'inde hafif düzeyde fonksiyonel kayıp görüldü. Weihe ve ark. [131] Danimarka'da YBÜ'de yatan COVID-19 hastalarının 6 ay sonraki takibi sonucunda GYA puanları yüksek bulundu. Qin ve ark. yaptığı COVID-19 sonrası taburculuğundan 30 gün sonra yapılan enstrümental GYA değerlendirmesi sonuçlarına göre bireylerin %11'i hafif düzeyde fonksiyonel kayıp bildirdiler [117].

Anksiyete, depresyon, PTSB, hafıza ve dikkat bozuklukları hastalığın uzun sürdüğü ve ağır seyrettiği bireylerde yaygındır [132]. Ancak Anaya ve ark. [133] post COVID-19'un psikolojik semptomlarını inceleyen çalışmalarında semptomlar hastalığın şiddetinden bağımsız bulundu. Çalışmamızda HAD ve PTSB ölçekleri sonuçlarına göre anksiyete %22,3 düzeyde en sık görülen semptomdur.

Vakaların %69,7'sinin şiddetli COVID-19 hastalarının oluşturduğu Todt ve ark. çalışmasından bireylerin 3 ay sonraki EQ-5D-3L puanlamaları sonucunda yaşam kalitesinin etkilendiğini gösterdiler [134]. Çalışmamızda bireylerin EQ-5D-3L görsel analog ölçeği sonuçları fazla etkilenmediği bulundu.

Kütükçü ve ark. [102] yaptığı PCFS ölçeği geçerlilik ve güvenilirlik çalışmasında PCFS'ye göre COVID-19 sonrası bireylerin %43'ü herhangi bir fonksiyonel kısıtlama bildirmezken, %31'inde ihmal edilebilir, %20'sinde hafif ve bireylerin %6'sında orta düzeyde fonksiyonel kısıtlılık bildirdiler. Hospitalize olan COVID-19'lu bireylerin oluşturduğu çalışmamızda fonksiyonel durumu ihmal edilebilir düzeyde etkilenen bireyler %33,8, hafif düzeyde etkilenenler ise %31,5, orta düzeyde etkilenen %7,4 bulunmuşken bireylerin %27,8'inde ise fonksiyonel durum etkilenimi görülmedi.

COVID-19’la ilgili çalışmalar etkilenen bireylerin sayısını ve/veya sıklığını, riskli grupları, semptomların mekanizmasını ve günlük yaşam aktiviteleri nasıl kısıtladığı araştırmaya devam etmektedir. Salman ve ark. [135] COVID-19'dan sağ kalanlar için olağan fiziksel aktiviteye dönüş için bir protokol önermektedir. Hospitalizasyon sonrası fiziksel aktivitelerine nasıl ve ne zaman başlamaları gerektiği konusunda soru işaretleri vardır. Kalıcı semptomları veya komplikasyon geliştirenlerin, fiziksel aktivitelerine dönmeden önce doktor ve fizyoterapistlerine danışmaları önerilmektedir.

6. SONUÇLAR

COVID-19'un fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmamızda:

1. En sık rastlanan komorbiditeler literatürle uyumlu olarak HT ve DM bulundu.
2. Devam eden semptomlar genel olarak kadınlarda daha belirgindi.
3. Egzersiz alışkanlığı olan bireylerde devam eden semptomlar daha hafifti.
4. Bireylerin BT sonuçlarına göre literatürle uyumlu olarak en sık bilateral tutulum ve buzlu cam opasitesi gözlemlendi.
5. SFT sonuçlarına göre en çok etkilenen parametre difüzyon kapasitesiydi.
6. 6DYT mesafesinde öngörülen düşüş bulunmadı.
7. Periferik ve solunum kas kuvvetinde azalmalar görüldü.
8. Bireylerde GYA, PCFS, EQ-5D-3L ölçeği sonuçları incelendiğinde fonksiyonel etkilenim ve yaşam kalitesi minumum düzeyde etkilendiği bulundu.

6.1. Öneriler

Çalışmamızın sonuçlarına göre COVID-19 şiddetin bağımsız olarak devam eden semptomların hastalarda çeşitlilik gösterdiği görüldü. Bireylerin fonksiyonel kapasitesi minimal etkilenmesine rağmen hem solunum hem periferik kas kuvvetinde azalmalar dikkat çekti. Özellikle radyolojik bulgularında devam edebildiği göze alındığında bu hastaların takip edilmesi önerilmektedir. İlerleyen dönemlerdeki buna bağlı sekellerin önlenmesi açısından gerekli olan tıbbi bakım ve rehabilitasyon uygulamalarının yapılması önerilmektedir. Komplikasyonların kontrol altına alınması açısından egzersiz alışkanlığının önemi, pandeminin henüz sonlanmadığı düşünüldüğünde, bireylere önemi vurgulanmalıdır.

6.2. Çalışmanın Limitasyonları

- Pandeminin hala devam ediyor olması
- Aşılama çalışmalarıyla ve varyantlarla birlikte COVID-19 seyrinin değişmesi
- Sağlıklı grupla karşılaştırma yapılamaması
- Daha hassas veya hastalığa özgü ölçeklerin olmaması

KAYNAKÇA

[1] Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P, Zhan F, Ma X, Wang D, Xu W, Wu G, Gao GF, Tan W (2020) A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. New England Journal of Medicine 382:727–733. https://doi.org/10.1056/NEJMOA2001017/SUPPL_FILE/NEJMOA2001017_DISCLOSURES.PDF

[2] WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. https://covid19.who.int/. Accessed 24 Dec 2021

[3] de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ (2016) SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. Nature Publishing Group. https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.81

[4] Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses | Elsevier Enhanced Reader. https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0966842X16000718?token=37C45EA5C34C996DAA7A1041BC49C7374C64A6AFAE1ED3B027601650C10E0AFC5659516CA33C20CE736B32D69092C256&originRegion=eu-west-1&originCreation=20211224215533. Accessed 25 Dec 2021

[5] Rothan HA, Byrareddy SN (2020) The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Journal of Autoimmunity 109:102433. https://doi.org/10.1016/J.JAUT.2020.102433

[6] Team TNCPERE (2020) The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) — China, 2020. China CDC Weekly 2:113

[7] Geng YJ, Wei ZY, Qian HY, Huang J, Lodato R, Castriotta RJ (2020) Pathophysiological characteristics and therapeutic approaches for pulmonary injury and cardiovascular complications of coronavirus disease 2019. Cardiovascular Pathology 47:107228. https://doi.org/10.1016/J.CARPATH.2020.107228

[8] Li X, Wang L, Yan S, Yang F, Xiang L, Zhu J, Shen B, Gong Z (2020) Clinical characteristics of 25 death cases with COVID-19: A retrospective review of medical records in a single medical center, Wuhan, China. International Journal of Infectious Diseases 94:128–132. https://doi.org/10.1016/J.IJID.2020.03.053

[9] Hui DS, Joynt GM, Wong KT, Gomersall CD, Li TS, Antonio G, Ko FW, Chan MC, Chan P, Tong MW, Rainer TH, Ahuja AT, Cockram CS (2005) Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. Thorax 60:401–409. https://doi.org/10.1136/thx.2004.030205

[10] Hui DS, Wong KT, Ko FW, Tam LS, Chan DP, Woo J, Sung JJY (2005) The 1-Year Impact of Severe Acute Respiratory Syndrome on Pulmonary Function, Exercise Capacity, and Quality of Life in a Cohort of Survivors. CHEST 128:2247–2261. https://doi.org/10.1378/CHEST.128.4.2247

[11] Batawi S, Tarazan N, Al-Raddadi R, al Qasim E, Sindi A, Johni S al, Al-Hameed FM, Arabi YM, Uyeki TM, Alraddadi BM Quality of life reported by survivors after hospitalization for Middle East respiratory syndrome (MERS). https://doi.org/10.1186/s12955-019-1165-2

[12] Weiss SR, Leibowitz JL (2011) Coronavirus Pathogenesis. Advances in Virus Research 81:85. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2

[13] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, Spitters C, Ericson K, Wilkerson S, Tural A, Diaz G, Cohn A, Fox L, Patel A, Gerber SI, Kim L, Tong S, Lu X, Lindstrom S, Pallansch MA, Weldon WC, Biggs HM, Uyeki TM, Pillai SK (2020) First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. New England Journal of Medicine 382:929–936. https://doi.org/10.1056/NEJMOA2001191/SUPPL_FILE/NEJMOA2001191_DISCLOSURES.PDF

[14] Kahn JS, McIntosh K (2005) Discussion. Pediatric Infectious Disease Journal 24:. https://doi.org/10.1097/01.INF.0000188166.17324.60

[15] Forni D, Cagliani R, Clerici M, Sironi M (2017) Molecular Evolution of Human Coronavirus Genomes. Trends Microbiol 25:35–48. https://doi.org/10.1016/J.TIM.2016.09.001

[16] Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan M v., McGroder C, Stevens JS, Cook JR, Nordvig AS, Shalev D, Sehrawat TS, Ahluwalia N, Bikdeli B, Dietz D, Der-Nigoghossian C, Liyanage-Don N, Rosner GF, Bernstein EJ, Mohan S, Beckley AA, Seres DS, Choueiri TK, Uriel N, Ausiello JC, Accili D, Freedberg DE, Baldwin M, Schwartz A, Brodie D, Garcia CK, Elkind MSV, Connors JM, Bilezikian JP, Landry DW, Wan EY (2021) Post-acute COVID-19 syndrome. Nature Medicine 2021 27:4 27:601–615. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z

[17] Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM (2012) Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. N Engl J Med 367:1814–1820. https://doi.org/10.1056/NEJMOA1211721

[18] Kuiken T, Fouchier RAM, Schutten M, Rimmelzwaan GF, van Amerongen G, van Riel D, Laman JD, de Jong T, van Doornum G, Lim W, Ling AE, Chan PKS, Tam JS, Zambon MC, Gopal R, Drosten C, van der Werf S, Escriou N, Manuguerra JC, Stöhr K, Peiris JSM, Osterhaus ADME (2003) Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome. Lancet 362:263–270. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)13967-0

[19] Bogoch II, Watts A, Thomas-Bachli A, Huber C, Kraemer MUG, Khan K (2020) Pneumonia of unknown aetiology in Wuhan, China: potential for international spread via commercial air travel. Journal of Travel Medicine 27:1–3. https://doi.org/10.1093/JTM/TAAA008

[20] Cui J, Li F, Shi ZL (2018) Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nature Reviews Microbiology 2018 17:3 17:181–192. https://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9

[21] Covid19. https://covid19.saglik.gov.tr/. Accessed 10 Jun 2022

[22] Ganyani T, Kremer C, Chen D, Torneri A, Faes C, Wallinga J, Hens N (2020) Estimating the generation interval for coronavirus disease (COVID-19) based on symptom onset data, March 2020. Eurosurveillance 25:2000257. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.17.2000257/CITE/PLAINTEXT

[23] Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, Peiris M, Poon LLM, Zhang W (2020) Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. The Lancet Infectious Diseases 20:656–657. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30232-2/ATTACHMENT/DF71461B-5162-4D38-B720-BDE0BC05F42C/MMC1.PDF

[24] Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC (2020) Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. JAMA 324:782–793. https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.12839

[25] Wang Y, Tian H, Zhang L, Zhang M, Guo D, Wu W, Zhang X, Kan GL, Jia L, Huo D, Liu B, Wang X, Sun Y, Wang Q, Yang P, Macintyre CR (2020) Reduction of secondary transmission of SARS-CoV-2 in households by face mask use, disinfection and social distancing: a cohort study in Beijing, China. BMJ Global Health 5:e002794. https://doi.org/10.1136/BMJGH-2020-002794

[26] Cheng HY, Jian SW, Liu DP, Ng TC, Huang WT, Lin HH (2020) Contact Tracing Assessment of COVID-19 Transmission Dynamics in Taiwan and Risk at Different Exposure Periods Before and After Symptom Onset. JAMA Internal Medicine 180:1156–1163. https://doi.org/10.1001/JAMAINTERNMED.2020.2020

[27] Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, Liu L, Shan H, Lei C, Hui DSC, Du B, Li L, Zeng G, Yuen K-Y, Chen R, Tang C, Wang T, Chen P, Xiang J, Li S, Wang J, Liang Z, Peng Y, Wei L, Liu Y, Hu Y, Peng P, Wang J, Liu J, Chen Z, Li G, Zheng Z, Qiu S, Luo J, Ye C, Zhu S, Zhong N (2020) Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine 382:1708–1720. https://doi.org/10.1056/NEJMOA2002032/SUPPL_FILE/NEJMOA2002032_DISCLOSURES.PDF

[28] Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, Haagmans BL, Lauber C, Leontovich AM, Neuman BW, Penzar D, Perlman S, M Poon LL, Samborskiy D v, Sidorov IA, Sola I, Ziebuhr J The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z

[29] Araf Y, Nairita &, Faruqui A, Anwar S, Hosen MJ SARS-CoV-2: a new dimension to our understanding of coronaviruses. https://doi.org/10.1007/s10123-020-00152-y/Published

[30] Jain J, Gaur S, Chaudhary Y, Kaul R The molecular biology of intracellular events during Coronavirus infection cycle. VirusDisease 31:. https://doi.org/10.1007/s13337-020-00591-1

[31] Lukassen S, Chua RL, Trefzer T, Kahn NC, Schneider MA, Muley T, Winter H, Meister M, Veith C, Boots AW, Hennig BP, Kreuter M, Conrad C, Eils R (2020) SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 are primarily expressed in bronchial transient secretory cells. EMBO J 39:. https://doi.org/10.15252/EMBJ.20105114

[32] Gkogkou E, Barnasas G, Vougas K, Trougakos IP (2020) Expression profiling meta-analysis of ACE2 and TMPRSS2, the putative anti-inflammatory receptor and priming protease of SARS-CoV-2 in human cells, and identification of putative modulators. Redox Biol 36:. https://doi.org/10.1016/J.REDOX.2020.101615

[33] Channappanavar R, Perlman S (2017) Pathogenic human coronavirus infections: causes and consequences of cytokine storm and immunopathology. Semin Immunopathol 39:529–539. https://doi.org/10.1007/S00281-017-0629-X

[34] Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, Liu S, Zhao P, Liu H, Zhu L, Tai Y, Bai C, Gao T, Song J, Xia P, Dong J, Zhao J, Wang FS (2020) Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. The Lancet Respiratory Medicine 8:420–422. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30076-X

[35] Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, Cereda D, Coluccello A, Foti G, Fumagalli R, Iotti G, Latronico N, Lorini L, Merler S, Natalini G, Piatti A, Ranieri MV, Scandroglio AM, Storti E, Cecconi M, Pesenti

A (2020) Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. JAMA - Journal of the American Medical Association 323:1574–1581. https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.5394

[36] Docherty AB, Harrison EM, Green CA, Hardwick HE, Pius R, Norman L, Holden KA, Read JM, Dondelinger F, Carson G, Merson L, Lee J, Plotkin D, Sigfrid L, Halpin S, Jackson C, Gamble C, Horby PW, Nguyen-Van-Tam JS, Ho A, Russell CD, Dunning J, Openshaw PJM, Baillie JK, Semple MG (2020) Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. BMJ 369:. https://doi.org/10.1136/BMJ.M1985

[37] Clinical Spectrum | COVID-19 Treatment Guidelines. https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/overview/clinical-spectrum/. Accessed 10 Jun 2022

[38] Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, York Richardson N, Zucker B (2020) Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA 323:2052–2059. https://doi.org/10.1001/jama.2020.6775

[39] Torres Acosta MA, Singer BD (2020) Pathogenesis of COVID-19-induced ARDS: implications for an ageing population. European Respiratory Journal 56:. https://doi.org/10.1183/13993003.02049-2020

[40] Mao R, Qiu Y, He JS, Tan JY, Li XH, Liang J, Shen J, Zhu LR, Chen Y, Iacucci M, Ng SC, Ghosh S, Chen MH (2020) Manifestations and prognosis of gastrointestinal and liver involvement in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. The Lancet Gastroenterology and Hepatology 5:667–678. https://doi.org/10.1016/S2468-1253(20)30126-6

[41] Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH (2020) Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. The Lancet Haematology 7:e438–e440. https://doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30145-9

[42] Chen YT, Shao SC, Hsu CK, Wu IW, Hung MJ, Chen YC (2020) Incidence of acute kidney injury in COVID-19 infection: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 24:. https://doi.org/10.1186/S13054-020-03009-Y

[43] Middeldorp S, Coppens M, van Haaps TF, Foppen M, Vlaar AP, Müller MCA, Bouman CCS, Beenen LFM, Kootte RS, Heijmans J, Smits LP, Bonta PI, van Es N (2020) Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. J Thromb Haemost 18:1995–2002. https://doi.org/10.1111/JTH.14888

[44] Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, Chang J, Hong C, Zhou Y, Wang D, Miao X, Li Y, Hu B (2020) Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. JAMA Neurol 77:683–690. https://doi.org/10.1001/JAMANEUROL.2020.1127

[45] Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M (2020) Cardiovascular complications in COVID-19. Am J Emerg Med 38:1504–1507. https://doi.org/10.1016/J.AJEM.2020.04.048

[46] Zhang JC, Wang S bin, Xue YD (2020) Fecal specimen diagnosis 2019 novel coronavirus–infected pneumonia. Journal of Medical Virology 92:680–682. https://doi.org/10.1002/JMV.25742

[47] Bulilete O, Lorente P, Leiva A, Carandell E, Oliver A, Rojo E, Pericas P, Llobera J (2021) Panbio™ rapid antigen test for SARS-CoV-2 has acceptable accuracy in

symptomatic patients in primary health care. Journal of Infection 82:391–398. https://doi.org/10.1016/J.JINF.2021.02.014

[48] Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, Alvarado-Arnez LE, Bonilla-Aldana DK, Franco-Paredes C, Henao-Martinez AF, Paniz-Mondolfi A, Lagos-Grisales GJ, Ramírez-Vallejo E, Suárez JA, Zambrano LI, Villamil-Gómez WE, Balbin-Ramon GJ, Rabaan AA, Harapan H, Dhama K, Nishiura H, Kataoka H, Ahmad T, Sah R (2020) Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Medicine and Infectious Disease 34:101623. https://doi.org/10.1016/J.TMAID.2020.101623

[49] Long C, Xu H, Shen Q, Zhang X, Fan B, Wang C, Zeng B, Li Z, Li X, Li H (2020) Diagnosis of the Coronavirus disease (COVID-19): rRT-PCR or CT? https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2020.108961

[50] Sharma A, Balda S, Apreja M, Kataria K, Capalash N, Sharma P (2021) COVID-19 Diagnosis: Current and Future Techniques. International Journal of Biological Macromolecules 193:1835–1844. https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2021.11.016

[51] Kaddoura M, AlIbrahim M, Hijazi G, Soudani N, Audi A, Alkalamouni H, Haddad S, Eid A, Zaraket H (2020) COVID-19 Therapeutic Options Under Investigation. Frontiers in Pharmacology 11:1196. https://doi.org/10.3389/FPHAR.2020.01196/BIBTEX

[52] Triggle CR, Bansal D, Ding H, Islam MM, Farag EABA, Hadi HA, Sultan AA (2021) A Comprehensive Review of Viral Characteristics, Transmission, Pathophysiology, Immune Response, and Management of SARS-CoV-2 and COVID-19 as a Basis for Controlling the Pandemic. Frontiers in Immunology 12:338. https://doi.org/10.3389/FIMMU.2021.631139/BIBTEX

[53] Danışma B, Çalışması K ERİŞKİN HASTA TEDAVİSİ

[54] Coronavirus disease (COVID-19): Post COVID-19 condition. https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-post-covid-19-condition. Accessed 7 Jun 2022

[55] Harari S, Ripamonti L, Marveggio P, Mannucci PM (2022) Long COVID: A patient perspective. European Journal of Internal Medicine 95:104–105. https://doi.org/10.1016/J.EJIM.2021.10.023

[56] Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, Asensio S, Sanchez R, Ruiz-Torregrosa P, Galan I, Scholz A, Amo A, González-delaAleja P, Boix V, Gil J (2021) Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. Journal of Infection 82:378–383. https://doi.org/10.1016/J.JINF.2021.01.004

[57] Long COVID or Post-COVID Conditions | CDC. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects/index.html. Accessed 9 Jun 2022

[58] Jimeno-Almazán A, Pallarés JG, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Franco-López F, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ, Bernal-Morel E, Courel-Ibáñez J (2021) Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. International Journal of Environmental Research and Public Health 18:. https://doi.org/10.3390/IJERPH18105329

[59] Sokolowska M, Lukasik ZM, Agache I, Akdis CA, Akdis D, Akdis M, Barcik W, Brough HA, Eiwegger T, Eljaszewicz A, Eyerich S, Feleszko W, Gomez-Casado C, Hoffmann-Sommergruber K, Janda J, Jiménez-Saiz R, Jutel M, Knol EF,

Kortekaas Krohn I, Kothari A, Makowska J, Moniuszko M, Morita H, O'Mahony L, Nadeau K, Ozdemir C, Pali-Schöll I, Palomares O, Papaleo F, Prunicki M, Schmidt-Weber CB, Sediva A, Schwarze J, Shamji MH, Tramper-Stranders GA, van de Veen W, Untersmayr E (2020) Immunology of COVID-19: Mechanisms, clinical outcome, diagnostics, and perspectives-A report of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI). Allergy 75:2445–2476. https://doi.org/10.1111/ALL.14462

[60] Jin Y, Ji W, Yang H, Chen S, Zhang W, Duan G (2020) Endothelial activation and dysfunction in COVID-19: from basic mechanisms to potential therapeutic approaches. Signal Transduct Target Ther 5:. https://doi.org/10.1038/S41392-020-00454-7

[61] SeyedAlinaghi SA, Afsahi AM, MohsseniPour M, Behnezhad F, Salehi MA, Barzegary A, Mirzapour P, Mehraeen E, Dadras O (2021) Late Complications of COVID-19; a Systematic Review of Current Evidence. Archives of Academic Emergency Medicine 9:e14. https://doi.org/10.22037/AAEM.V9I1.1058

[62] Desai AD, Lavelle M, Boursiquot BC, Wan EY (2022) Long-term complications of COVID-19. American Journal of Physiology - Cell Physiology 322:C1. https://doi.org/10.1152/AJPCELL.00375.2021

[63] Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppo H, Vilaró J (2021) Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Pulmonology 27:328–337. https://doi.org/10.1016/J.PULMOE.2020.10.013

[64] Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P, Lei C, Chen R, Zhong N, Li S (2020) Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. European Respiratory Journal 55:. https://doi.org/10.1183/13993003.01217-2020

[65] Wu Z, McGoogan JM (2020) Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA 323:1239–1242. https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.2648

[66] Long B, Brady WJ, Koyfman A, Gottlieb M (2020) Cardiovascular complications in COVID-19. The American Journal of Emergency Medicine 38:1504–1507. https://doi.org/10.1016/J.AJEM.2020.04.048

[67] Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z (2020) Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiology 5:811–818. https://doi.org/10.1001/JAMACARDIO.2020.1017

[68] Driggin E, Madhavan M v., Bikdeli B, Chuich T, Laracy J, Biondi-Zoccai G, Brown TS, der Nigoghossian C, Zidar DA, Haythe J, Brodie D, Beckman JA, Kirtane AJ, Stone GW, Krumholz HM, Parikh SA (2020) Cardiovascular Considerations for Patients, Health Care Workers, and Health Systems During the COVID-19 Pandemic. J Am Coll Cardiol 75:2352–2371. https://doi.org/10.1016/J.JACC.2020.03.031

[69] Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S (2020) COVID-19 Complicated by Acute Pulmonary Embolism. Radiology: Cardiothoracic Imaging 2:. https://doi.org/10.1148/RYCT.2020200067

[70] Danzi GB, Loffi M, Galeazzi G, Gherbesi E (2020) Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association? European Heart Journal 41:1858–1858. https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAA254

[71] Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M, Bautmans I, Baeyens JP, Cesari M, Cherubini A, Kanis J, Maggio M, Martin F, Michel JP, Pitkala K, Reginster JY, Rizzoli R, Sánchez-Rodríguez D, Schols J (2019) Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. Age and Ageing 48:16–31. https://doi.org/10.1093/AGEING/AFY169

[72] Saloner B, Parish K, Julie Ward MA, Grace DiLaura R, Sharon Dolovich J (2020) Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA 324:603–605. https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.12603

[73] Piotrowicz K, Gąsowski J, Michel JP, Veronese N (2021) Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management. Aging Clinical and Experimental Research 2021 33:10 33:2887–2898. https://doi.org/10.1007/S40520-021-01942-8

[74] Morley JE, Kalantar-Zadeh K, Anker SD (2020) COVID-19: a major cause of cachexia and sarcopenia? Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 11:863. https://doi.org/10.1002/JCSM.12589

[75] Mayer KP, Thompson Bastin ML, Montgomery-Yates AA, Pastva AM, Dupont-Versteegden EE, Parry SM, Morris PE (2020) Acute skeletal muscle wasting and dysfunction predict physical disability at hospital discharge in patients with critical illness. Critical Care 24:1–12. https://doi.org/10.1186/S13054-020-03355-X/TABLES/4

[76] Kirwan R, McCullough D, Butler T, Perez de Heredia F, Davies IG, Stewart C (2020) Sarcopenia during COVID-19 lockdown restrictions: long-term health effects of short-term muscle loss. GeroScience 2020 42:6 42:1547–1578. https://doi.org/10.1007/S11357-020-00272-3

[77] Morley JE, Kalantar-Zadeh K, Anker SD (2020) COVID-19: a major cause of cachexia and sarcopenia? https://doi.org/10.1002/jcsm.12589

[78] Ferrandi PJ, Alway SE, Mohamed JS (2020) The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies. Journal of Applied Physiology 129:864–867. https://doi.org/10.1152/JAPPLPHYSIOL.00321.2020/ASSET/IMAGES/LARGE/ZDG0082034620001.JPEG

[79] Bourgonje AR, Abdulle AE, Timens W, Hillebrands JL, Navis GJ, Gordijn SJ, Bolling MC, Dijkstra G, Voors AA, Osterhaus ADME, van der Voort PHJ, Mulder DJ, van Goor H (2020) Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2), SARS-CoV-2 and the pathophysiology of coronavirus disease 2019 (COVID-19). J Pathol 251:228–248. https://doi.org/10.1002/PATH.5471

[80] Bahat G (2020) COVID-19 and the Renin Angiotensin System: Implications for the Older Adults. The journal of nutrition, health & aging 2020 24:7 24:699–704. https://doi.org/10.1007/S12603-020-1403-7

[81] Ufuk F, Demirci M, Sagtas E, Akbudak IH, Ugurlu E, Sari T (2020) The prognostic value of pneumonia severity score and pectoralis muscle Area on chest CT in adult COVID-19 patients. European Journal of Radiology 131:109271. https://doi.org/10.1016/J.EJRAD.2020.109271

[82] Castillero E, Alamdari N, Aversa Z, Gurav A, Hasselgren PO (2013) PPARβ/δ regulates glucocorticoid- and sepsis-induced FOXO1 activation and muscle wasting. PLoS One 8:. https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0059726

[83] Schakman O, Kalista S, Barbé C, Loumaye A, Thissen JP (2013) Glucocorticoid-induced skeletal muscle atrophy. Int J Biochem Cell Biol 45:2163–2172. https://doi.org/10.1016/J.BIOCEL.2013.05.036

[84] Paddon-Jones D, Sheffield-Moore M, Cree MG, Hewlings SJ, Aarsland A, Wolfe RR, Ferrando AA (2006) Atrophy and impaired muscle protein synthesis during prolonged inactivity and stress. J Clin Endocrinol Metab 91:4836–4841. https://doi.org/10.1210/JC.2006-0651

[85] Carvalho AA de S (2020) Side Effects of Chloroquine and Hydroxychloroquine on Skeletal Muscle: a Narrative Review. Curr Pharmacol Rep 6:364–372. https://doi.org/10.1007/S40495-020-00243-4

[86] Hampshire A, Trender W, Chamberlain SR, Jolly AE, Grant JE, Patrick F, Mazibuko N, Williams SC, Barnby JM, Hellyer P, Mehta MA (2021) Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. eClinicalMedicine 39:101044. https://doi.org/10.1016/J.ECLINM.2021.101044/ATTACHMENT/0675FA72-7493-4A17-AA19-4AD85BEB1BF0/MMC2.DOCX

[87. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T (2020) COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society- and American Thoracic Society-coordinated international task force. The European Respiratory Journal 56:. https://doi.org/10.1183/13993003.02197-2020

[88] Bolton CE, Bevan-Smith EF, Blakey JD, Crowe P, Elkin SL, Garrod R, Greening NJ, Heslop K, Hull JH, Man WDC, Morgan MD, Proud D, Roberts CM, Sewell L, Singh SJ, Walker PP, Walmsley S (2013) British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults: accredited by NICE. Thorax 68:ii1–ii30. https://doi.org/10.1136/THORAXJNL-2013-203808

[89] George PM, Barratt SL, Condliffe R, Desai SR, Devaraj A, Forrest I, Gibbons MA, Hart N, Jenkins RG, McAuley DF, Patel B v., Thwaite E, Spencer LG (2020) Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. Thorax 75:1009–1016. https://doi.org/10.1136/THORAXJNL-2020-215314

[90] Sanchez-Ramirez DC, Normand K, Yang Z, Torres-Castro R (2021) Long-Term Impact of COVID-19: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. Biomedicines 9:. https://doi.org/10.3390/BIOMEDICINES9080900

[91] Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T (2020) COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society- and American Thoracic Society-coordinated international task force. The European Respiratory Journal 56:. https://doi.org/10.1183/13993003.02197-2020

[92] Türk Toraks Derneği Pulmoner Rehabilitasyon ve Kronik Bakım Çalışma Grubu Durum

[93] Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, Kaminsky DA, McCarthy K, McCormack MC, Miller MR, Oropez CE, Rosenfeld M, Stanojevic S, Swanney MP, Thompson BR (2019) Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. https://doi.org/101164/rccm201908-1590ST 200:E70–E88. https://doi.org/10.1164/RCCM.201908-1590ST

[94] Agarwala P, Salzman SH (2020) Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. CHEST 157:603–611. https://doi.org/10.1016/J.CHEST.2019.10.014

[95] Enrichi PL, Sherrill DL (1998) Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med 158:1384–1387. https://doi.org/10.1164/AJRCCM.158.5.9710086
[96] Rikli RE, Jones CJ (1999) Functional Fitness Normative Scores for Community-Residing Older Adults, Ages 60-94. Journal of Aging and Physical Activity 7:162–181. https://doi.org/10.1123/JAPA.7.2.162
[97] Bisca GW, Morita AA, Hernandes NA, Probst VS, Pitta F (2015) Simple Lower Limb Functional Tests in Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation 96:2221–2230. https://doi.org/10.1016/J.APMR.2015.07.017
[98] Fess EE. (1992) Grip Strength. American Society of Hand Therapists, 2nd ed.:
[99] Black LF, Hyatt RE (1969) Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. American Review of Respiratory Disease 99:696–702. https://doi.org/10.1164/ARRD.1969.99.5.696
[100] Lawton MP BEM (1969) Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. Gerontologist 9:179–186
[101] Greiner W, Weijnen T, Nieuwenhuizen M, Oppe S, Badia X, Busschbach J, Buxton M, Dolan P, Kind P, Krabbe P, Ohinmaa A, Parkin D, Roset M, Sintonen H, Tsuchiya A, de Charro F (2003) A single European currency for EQ-5D health states: Results from a six-country study. European Journal of Health Economics 4:222–231. https://doi.org/10.1007/S10198-003-0182-5/TABLES/6
[102] Çalik Kütükcü E, Çakmak A, Kinaci E, Uyaroğlu OA, Vardar Yağli N, Sain Güven G, Sağlam M, Özişik L, Çalik Başaran N, İnal İnce D (2021) Reliability and validity of the turkish version of post-COVID-19 functional status scale. Turkish Journal of Medical Sciences 51:2304–2310. https://doi.org/10.3906/SAG-2105-125
[103] Aydemir Ö Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği. Türk Psikiyatri Dergisi 8:280–7
[104] Evren C, Dalbudak E, Aydemir O, Koroglu E, Evren B, Ozen S, Senol Coskun K (2016) Psychometric Properties of the Turkish PTSD-Short Scale in a Sample of Undergraduate Students. Klinik Psikofarmakoloji Bulteni-Bulletin of Clinical Psychopharmacology 26:215–328. https://doi.org/10.5455/bcp.20151205113132
[105] Zigmond AS, Snaith RP (1983) The Hospital Anxiety and Depression Scale. Acta Psychiatrica Scandinavica 67:361–370. https://doi.org/10.1111/J.1600-0447.1983.TB09716.X
[106] Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B (2020) Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet 395:497–506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5
[107] Matsunaga N, Hayakawa K, Terada M, Ohtsu H, Asai Y, Tsuzuki S, Suzuki S, Toyoda A, Suzuki K, Endo M, Fujii N, Suzuki M, Saito S, Uemura Y, Shibata T, Kondo M, Izumi K, Terada-Hirashima J, Mikami A, Sugiura W, Ohmagari N (2021) Clinical Epidemiology of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Japan: Report of the COVID-19 Registry Japan. Clinical Infectious Diseases 73:e3677–e3689. https://doi.org/10.1093/CID/CIAA1470
[108] Blanco JR, Cobos-Ceballos MJ, Navarro F, Sanjoaquin I, Arnaiz de las Revillas F, Bernal E, Buzon-Martin L, Viribay M, Romero L, Espejo-Perez S, Valencia B, Ibañez D, Ferrer-Pargada D, Malia D, Gutierrez-Herrero FG, Olalla J, Jurado-

Gamez B, Ugedo J (2021) Pulmonary long-term consequences of COVID-19 infections after hospital discharge. Clinical Microbiology and Infection 27:892–896. https://doi.org/10.1016/J.CMI.2021.02.019/ATTACHMENT/B3EDEBF0-8B0D-420E-BE91-772F3762BF9E/MMC1.DOCX

[109] Zhou Y, Chi J, Lv W, Wang Y (2021) Obesity and diabetes as high-risk factors for severe coronavirus disease 2019 (Covid-19). Diabetes/Metabolism Research and Reviews 37:. https://doi.org/10.1002/DMRR.3377

[110] Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B (2021) 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. The Lancet 397:220–232. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8

[111] Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, Barnaby DP, Becker LB, Chelico JD, Cohen SL, Cookingham J, Coppa K, Diefenbach MA, Dominello AJ, Duer-Hefele J, Falzon L, Gitlin J, Hajizadeh N, Harvin TG, Hirschwerk DA, Kim EJ, Kozel ZM, Marrast LM, Mogavero JN, Osorio GA, Qiu M, Zanos TP (2020) Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA 323:2052–2059. https://doi.org/10.1001/JAMA.2020.6775

[112] Ghosn J, Piroth L, Epaulard O, le Turnier P, Mentré F, Bachelet D, Laouénan C (2021) Persistent COVID-19 symptoms are highly prevalent 6 months after hospitalization: results from a large prospective cohort. Clinical Microbiology and Infection 27:1041.e1-1041.e4. https://doi.org/10.1016/J.CMI.2021.03.012/ATTACHMENT/A7317B9B-B123-48A7-ACB8-ADDADEF9BB15/MMC1.DOCX

[113] Ordinola Navarro A, Cervantes-Bojalil J, Cobos Quevedo O de J, Avila Martínez A, Hernández-Jiménez CA, Pérez Álvarez E, González Gil A, Peralta Amaro AL, Vera-Lastra O, Lopez Luis BA (2021) Decreased quality of life and spirometric alterations even after mild-moderate COVID-19. Respiratory Medicine 181:106391. https://doi.org/10.1016/J.RMED.2021.106391

[114] Chevinsky JR, Tao G, Lavery AM, Kukielka EA, Click ES, Malec D, Kompaniyets L, Bruce BB, Yusuf H, Goodman AB, Dixon MG, Nakao JH, Datta SD, MacKenzie WR, Kadri SS, Saydah S, Giovanni JE, Gundlapalli A v. (2021) Late Conditions Diagnosed 1–4 Months Following an Initial Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Encounter: A Matched-Cohort Study Using Inpatient and Outpatient Administrative Data—United States, 1 March–30 June 2020. Clinical Infectious Diseases 73:S5–S16. https://doi.org/10.1093/CID/CIAB338

[115] Cortés-Telles A, López-Romero S, Figueroa-Hurtado E, Pou-Aguilar YN, Wong AW, Milne KM, Ryerson CJ, Guenette JA (2021) Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. Respiratory Physiology & Neurobiology 288:103644. https://doi.org/10.1016/J.RESP.2021.103644

[116] Karaarslan F, Güneri FD, Kardeş S (2022) Long COVID: rheumatologic/musculoskeletal symptoms in hospitalized COVID-19 survivors at 3 and 6 months. Clinical Rheumatology 41:289–296. https://doi.org/10.1007/S10067-021-05942-X/TABLES/6

[117] Qin ES, Gold LS, Hough CL, Katz PP, Bunnell AE, Wysham KD, Andrews JS (2022) Patient-reported functional outcomes 30 days after hospitalization for COVID-19. PM&R 14:173–182. https://doi.org/10.1002/PMRJ.12716
[118] Wu Q, Zhong L, Li H, Guo J, Li Y, Hou X, Yang F, Xie Y, Li L, Xing Z (2021) A Follow-Up Study of Lung Function and Chest Computed Tomography at 6 Months after Discharge in Patients with Coronavirus Disease 2019. Can Respir J 2021:. https://doi.org/10.1155/2021/6692409
[119] Xiong Q, Xu M, Li J, Liu Y, Zhang J, Xu Y, Dong W (2021) Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. Clin Microbiol Infect 27:89–95. https://doi.org/10.1016/J.CMI.2020.09.023
[120] Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denneny EK, Hare SS, Heightman M, Hillman TE, Jacob J, Jarvis HC, Lipman MCI, Naidu SB, Nair A, Porter JC, Tomlinson GS, Hurst JR (2020) 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. Thorax 76:396–398. https://doi.org/10.1136/THORAXJNL-2020-215818
[121] Griffith DM, Lewis S, Rossi AG, Rennie J, Salisbury L, Merriweather JL, Templeton K, Walsh TS (2016) Systemic inflammation after critical illness: relationship with physical recovery and exploration of potential mechanisms. Thorax 71:820–829. https://doi.org/10.1136/THORAXJNL-2015-208114
[122] Filatov A, Sharma P, Hindi F, Espinosa PS (2020) Neurological Complications of Coronavirus Disease (COVID-19): Encephalopathy. Cureus 12:. https://doi.org/10.7759/CUREUS.7352
[123] Fumagalli A, Misuraca C, Bianchi A, Borsa N, Limonta S, Maggiolini S, Bonardi DR, Corsonello A, di Rosa M, Soraci L, Lattanzio F, Colombo D (2021) Pulmonary function in patients surviving to COVID-19 pneumonia. Infection 49:153–157. https://doi.org/10.1007/S15010-020-01474-9/FIGURES/1
[124] You J, Zhang L, Ni-jia-Ti M yi di li, Zhang J, Hu F, Chen L, Dong Y, Yang K, Zhang B, Zhang S (2020) Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. Journal of Infection 81:e150–e152. https://doi.org/10.1016/J.JINF.2020.06.003
[125] Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J (2020) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal of the American College of Radiology 17:701–709. https://doi.org/10.1016/J.JACR.2020.03.006
[126] Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, Fan Y, Zheng C (2020) Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. The Lancet Infectious Diseases 20:425–434. https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4
[127] Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer AH, O'Kelly B, Hynes JP, Mooney A, Dunne J, Cheallaigh CN, O'Farrelly C, Bourke NM, Conlon N, Martin-Loeches I, Bergin C, Nadarajan P, Bannan C (2021) Persistent poor health after covid-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. Ann Am Thorac Soc 18:997–1003. https://doi.org/10.1513/ANNALSATS.202009-1175OC/SUPPL_FILE/DISCLOSURES.PDF
[128] Kara Ö, Kara M, Akın ME, Özçakar L (2021) Grip strength as a predictor of disease severity in hospitalized COVID-19 patients. Heart & Lung: The Journal of

Cardiopulmonary and Acute Care 50:743–747. https://doi.org/10.1016/J.HRTLNG.2021.06.005

[129] Costa KV da, Souza ITC de, Felix JV dos S, Brandão CBF, Fernandes VM de S, Favero ABL, Gouveia ML de A, Lima DT de, Lima JH de M, Pedrosa R, Onofre T, Brito GEG de, França EET de (2022) Efficacy of a rehabilitation protocol on pulmonary and respiratory muscle function and ultrasound evaluation of diaphragm and quadriceps femoris in patients with post-COVID-19 syndrome: a series of cases. Monaldi Archives for Chest Disease. https://doi.org/10.4081/monaldi.2022.2206

[130] Hennigs JK, Huwe M, Hennigs A, Oqueka T, Simon M, Harbaum L, Körbelin J, Schmiedel S, Schulze zur Wiesch J, Addo MM, Kluge S, Klose H (2022) Respiratory muscle dysfunction in long-COVID patients. Infection 1:1–7. https://doi.org/10.1007/S15010-022-01840-9/FIGURES/1

[131] Weihe S, Mortensen CB, Haase N, Andersen LPK, Mohr T, Siegel H, Ibsen M, Jørgensen VRL, Buck DL, Pedersen HBS, Pedersen HP, Iversen S, Ribergaard N, Rasmussen BS, Winding R, Espelund US, Bundgaard H, Sølling CG, Christensen S, Garcia RS, Brøchner AC, Michelsen J, Michagin G, Kirkegaard L, Perner A, Mathiesen O, Poulsen LM (2022) Long term cognitive and functional status in Danish ICU patients with COVID-19. Acta Anaesthesiol Scand. https://doi.org/10.1111/AAS.14108

[132] Hosey MM, Needham DM (2020) Survivorship after COVID-19 ICU stay. Nature Reviews Disease Primers 2020 6:1 6:1–2. https://doi.org/10.1038/s41572-020-0201-1

[133] Anaya JM, Rojas M, Salinas ML, Rodríguez Y, Roa G, Lozano M, Rodríguez-Jiménez M, Montoya N, Zapata E, Monsalve DM, Acosta-Ampudia Y, Ramírez-Santana C (2021) Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. Autoimmunity Reviews 20:102947. https://doi.org/10.1016/J.AUTREV.2021.102947

[134] Todt BC, Szlejf C, Duim E, Linhares AOM, Kogiso D, Varela G, Campos BA, Mara C, Fonseca B, Polesso LE, Bordon INS, Cabral BT, Amorim VLP, Piza FMT, Degani-Costa H (2021) Clinical outcomes and quality of life of COVID-19 survivors: A follow-up of 3 months post hospital discharge. Respiratory Medicine 184:106453. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106453

[135] Salman D, Vishnubala D, le Feuvre P, Beaney T, Korgaonkar J, Majeed A, McGregor AH (2021) Returning to physical activity after covid-19. BMJ 372:. https://doi.org/10.1136/BMJ.M4721

EKLER

EK-1. Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmaları Etik Kurulu

BAKIRÇAY ÜNİVERSİTESİ

T.C
İZMİR BAKIRÇAY ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

KARAR

	AÇIK ADRESİ	Gazi Mustafa Kemal Mah. Kaynaklar Cad. Seyrek MENEMEN /İZMİR
	TELEFON	0232 493 00 00-11126
	FAKS	0232 844 71 22
SORUMLU ARAŞTIRMACI	Dr.Öğr. Üyesi Zeynep ARIBAŞ	
YARDIMCI ARAŞTIRMACILAR	Fzt.Melis YAYLA, Dr.Öğr. Üyesi Aysu AYRANCI, Prof.Dr.Ahmet Emin ERBAYCU	
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	COVİD-19'un Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi, Solunum Fonksiyonları, Günlük Yaşam Aktiviteleri ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması	
KARAR	**Karar No:306**	**Araştırma No:286** / **Tarih:17.06.2021**
	Dr.Öğr. Üyesi Zeynep ARIBAŞ'ın sorumlu araştırmacı olduğu "COVİD-19'un Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi, Solunum Fonksiyonları, Günlük Yaşam Aktiviteleri ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması" başlıklı araştırmanın etik açıdan **UYGUN** olduğuna oy birliği ile karar verildi.	
ETİK KURUL DAYANAKLARI	İyi Klinik Uygulamaları (IKU) Kılavuzu ve bununla ilgili Avrupa Birliği Direktifleri, Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi, İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin Onaylanmasının Uygun Bulunduğuna Dair Kanun, Hasta Hakları Yönetmeliği, Türk Ceza Kanunu, Sağlık Hizmetleri Temel Kanunu, Yükseköğretim Kanunu, Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, Tıbbi Deontoloji Tüzüğü, Türk Tabipler Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları, Yükseköğretim Kurulu'nun Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi	

Etik Kurul Üyeleri Unvanı/Adı/Soyadı	**Uzmanlık Alanı**	**Araştırma ile ilişki**		**Katılım**		**İmza**
		E	H	E	H	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK **Etik Kurul Başkanı**	Farmakoloji	☐	X	X	☐	
Doç. Dr. Nazan KILIÇ AKÇA **Üye**	İç Hastalıkları Hemşireliği	☐	X	X	☐	
Dr. Öğr. Üyesi Kadirhan ÖZDEMİR **Üye**	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	☐	X	☐	X	
Dr. Öğr. Üyesi Tuğba YILMAZ **Üye**	Klinik Psikoloji	☐	X	X	☐	
Dr. Öğr. Üyesi Seda ÇETİNKAYA KARABEKİR **Üye**	Histoloji ve Embriyoloji	☐	X	X	☐	

EK-2. Değerlendirme Formu

Tarih:____/____/_____

COVID-19 HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

Ad Soyad:	**Cinsiyet:**
Doğum Tarihi:	**Adres:**
Boy/Kilo:	**VKİ:**
Meslek:	**Eğitim durumu:**
Medeni hali:	**Telefon:**
Protokol No:	**Oda No:**

HİKÂYE

Bulaş tarihi:	
İnkübasyon süresi:	
Semptomlar:	
-Devam eden sempt:	
-Aktif viral dönem sempt:	
Başvuru Tarihi:	Yatış Tarihi:
Hospitalizasyon Süresi:	YBÜ Süresi:
MV Süresi:	Taburculuk Tarihi:
İşe Dönüş:	Rehospitalizasyon:
Uygulanan Tedavi:	Aşı:

ÖZGEÇMİŞ

……
……
……
……
……
……

SOYGEÇMİŞ:

……
……
……
……
……
……
……

MEDİKASYON:

Tipi	Miktarı	Frekansı
Geçmiş:		
Şimdiki:		

ALIŞKANLIKLAR:

Sigara:	Evet□	Hayır □	Bırakmış □	Pasif □	…paket/yıl
Alkol:	Evet□	Hayır □	Bırakmış □		…kadeh/hafta…yıl
Egzersiz:	Evet□	Hayır □	Frekans:	Durasyon:	
Ekran Süresi:	...sa ....dk /gün				

PULMONER SEMPTOMLAR:

Öksürük:

Başlangıç: Var □ Yok □ Prodüktif □ Nonprodüktif □ Hemoptizi □
Frekans: Durasyon:

Balgam:

Başlangıç: Var □ Yok □
Miktar: Kıvam: Renk: Koku:

Dispne:

Başlangıç: Var □ Yok □ Efor □ İstirahat □
Ortopne □ PND □
MMRC skoru: …/4

Ağrı:

Başlangıç: Var □ Yok □ Lokalizsyn: Tipi: Şiddeti:

Diğer:

Başlangıç:

Ateş □	Yorgunluk □	Diare □
Tat-koku kaybı□	Bilinç bulanıklığı □	Horlama □
İnkontinans □	Wheezing□	Diğer: uyku bozukluğu,terleme,…

FİZYOTERAPİ DEĞERLENDİRMESİ:

FONKSİYONEL EGZERSİZ KAPASİTESİ DEĞERLENDİRİLMESİ			
6 DK YT	**Test Öncesi**	**Test Sonrası**	**Toparlanma**
KH (atım/dk)			
SKB/DKB (mmHg)			
SF (soluk/dk)			
O2 Satürasyonu			
Dispne			
Yorgunluk			
Mesafe/süre (m/dk)			
Tur Sayısı	1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20		
Durma sayısı	1-2-3-4-5-6-7-8-9-10		

-Ek semptomlar:

-Test öncesi ilaç kullanımı:

-Yürüme yardımcısı:

-Ek oksijen desteği:

ENDURANS VE ALT EKSTREMİTENİN FONKSİYONEL DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ:	
	Tekrar Sayısı
Hastanın 30 Saniyede Kalkış Sayısı:	

PERİFERAL KAS KUVVETİ DEĞERLENİRMESİ:						
	Sol			**Sağ**		
QKK						
EKK						

MIP ve MEP ÖLÇÜMLERİ			
MIP			
MEP			

SOLUNUM FONKSİYON TESTİ VE DİFÜZYON KAPASİTESİ ÖLÇÜMLERİ:			
FVC (L)		**TLC**	
FVC (%)		**$DL_{(CO)}$**	
FEV_1 (L)		**$K_{(CO)}$**	
FEV_1 (%)		**FRC**	
VC		**VA**	
VC (%)		**RV**	
FEV1/FVC		**VI**	
FEV1/VC		**RV/TLC**	
PEF (%)		**FRC/TLC**	

LABAROTUAR BULGULARI:

HGB (g/dL)		Ferritin (ng/L)	
WBC (x10^3/uL)		Kreatinin (mg/L)	
LYM (x10^3/uL)		AST (IU/L)	
PLT (x10^3/uL)		ALT (IU/L)	
D-Dimer (ng/L)		CRP (mg/L)	
Troponin (ng/L)			

GÜNLÜK YAŞAM AKTİVİTELERİ, YAŞAM KALİTESİ ve COVID-19 SONRASI FONKSİYONEL DURUM SKALASI	
Günlük Yaşam Aktiviteleri Skoru:	
Yaşam Kalitesi Skoru:	
COVID-19 Sonrası Fonks. Durum Skoru:	

ANKSIYETE, DEPRESYONUN VE TRAVMA DEGERLENDIRILMESI:	
Anksiyete Ölçeği Skoru:	
Depresyon Ölçeği Skoru:	
Post-travmatik Ölçek Skor:	

RADYOLOJİ DEĞERLENDİRMESİ	
Tutulum Tipi:	
Bulgular:	
Skor:	

EK-3. Lawton-Brody Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği

Lawton & Brody Enstrümantal Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği

Instrumental Activities of Daily Living (IADL)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Hastaya en çok uyan yanıtı işaretleyin. Formu hastanın kendisinden, yakınlarından ya da hastaya ait yakın tarihli kayıtlardan yararlanarak doldurabilirsiniz.

A Telefonu kullanabilme;

- ❑1 Telefonu rahatlıkla kullanabilir
- ❑1 Birkaç iyi bilinen numarayı çevirebilir
- ❑1 Telefona cevap verir, ancak arayamaz
- ❑0 Telefonu hiç kullanamaz

B Alışveriş;

- ❑1 Tüm alışverişini bağımsız olarak kendisi yapar
- ❑0 Küçük alışverişlerini kendisi yapar
- ❑0 Tüm alışverişlerinde yardıma ihtiyaç duyar
- ❑0 Alışveriş yapamaz

C Yemek hazırlama;

- ❑1 Yeteri kadar yemeği planlar, hazırlar ve servis edebilir
- ❑0 Kullanılacak malzeme sağlanırsa yeteri kadar yemek hazırlayabilir
- ❑0 Hazır yemeği ısıtır ve sunar veya yemek hazırlar ancak yeterli diyeti sağlayamaz
- ❑0 Yemeklerin hazırlanması ve servis edilmesine ihtiyacı vardır

D Ev temizliği;

- ❑1 Yalnız başına veya nadir destekle evin üstesinden gelir
- ❑1 Bulaşık yıkama, yatak yapma gibi günlük hafif işleri yapabilir
- ❑1 Günlük hafif işleri yapar ancak yeterli temizliği sağlayamaz
- ❑0 Tüm ev idame işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir

E Çamaşır;

- ❑1 Kişisel çamaşırını tamamen kendisi yıkar
- ❑1 Çorap, mendil gibi küçük malzemeleri yıkayabilir
- ❑0 Tüm çamaşır işi başkaları tarafından halledilmek zorundadır

F Yolculuk;

- ❑1 Toplu taşım araçlarından bağımsız olarak faydalanır veya kendi arabasını kullanır
- ❑1 Taksiye biner, toplu taşım araçlarını kullanamaz
- ❑1 Başkalarının yardımı ile toplu taşım araçlarından faydalanabilir
- ❑0 Yolculuğu başkalarının yardımı ile taksi veya otomobille sınırlıdır
- ❑0 Yolculuk yapamaz

G İlaçlarını kullanabilme sorumluluğu;

- ❑1 İlaçlarını zamanında ve belirtilen dozda alabilir
- ❑0 İlaçları önceden farklı dozlarda hazırlanırsa düzenli kullanabilir
- ❑0 İlaçlarını kendi başına düzenli kullanamaz

H Mali işler;

- ❑1 Bağımsız olarak tüm mali işlerinin üstesinden gelebilir
- ❑1 Günlük mali işlerini halleder ancak büyük mali işlerde ve banka işlerinde yardıma ihtiyaç gösterir.
- ❑0 Mali işlerini takip edemez

Skorlama: Hasta her A-H arasındaki sorulardan; bir harf için 1 puan ile puanlandırılır. Skor aralığı 0-8'dir. Düşük skor daha fazla bağımlılık anlamına gelir.

Toplam Puan: _____

Lawton MP, Brody EM Gerontologist. 1969;9(3):179-186.

ftronline
www.ftronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

EK-4. EQ-5D-3L Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği

EQ-5D-3L Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği

(1990 EuroQol Group EQ-5D-3L)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Size en çok uyan ifadeye çarpı işareti koyun

A - Hareket	
❑1	Yürürken, hiç bir güçlük çekmiyorum
❑2	Yürürken bazı güçlüklerim oluyor
❑3	Yatalağım
B - Öz-bakım	
❑1	Kendime bakmakta güçlük çekmiyorum
❑2	Kendi kendime yıkanırken veya giyinirken bazı güçlüklerim oluyor
❑3	Kendi kendime yıkanacak veya giyinebilecek durumda değilim
C - Olağan aktiviteler (örneğin, iş, ders çalışma, ev işleri, aile içi veya boş zaman faaliyetleri)	
❑1	Olağan işlerimi yaparken herhangi bir güçlük çekmiyorum
❑2	Olağan işlerimi yaparken bazı güçlüklerim oluyor
❑3	Olağan işlerimi yapabilecek durumda değilim.
D - Ağrı / rahatsızlık	
❑1	Ağrı veya rahatsızlığım yok
❑2	Orta derecede ağrı veya rahatsızlarım var
❑3	Aşırı derecede ağrı veya rahatsızlarım var
E - Anksiyete/Depresyon	
❑1	Endişeli veya moral bozukluğu içinde değilim
❑2	Orta derecede endişeliyim veya moralim bozuk
❑3	Aşırı derecede endişeliyim veya moralim çok bozuk

1990 EuroQol Group EQ-5D™

Bugünkü sağlık durumunuzu bize kolayca belirtmeniz için hemen aşağıya termometreye benzer bir ölçek çizdik. Sağlık durumunuz mükemmel ise 100'ü çok çok kötü ise de 0'ı işaretleyecek şekilde bugünkü sağlık durumunuzun nasıl olduğunu belirtecek şekilde çizgi çizmenizi istiyoruz.



Toplam Puan: _____

ftronline
www.ftronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Salbaş 2016

EK-5. COVID-19 Sonrası Fonksiyonel Durum Ölçeği Türkçe Çevirisi

COVID-19 Sonrası Fonksiyonel Durum Ölçeği (PCFS) Türkçe Çevirisi

PCFS ölçek derecesi		Tanım
0	Fonksiyonel kısıtlılık yok	Semptomlar, ağrı, depresyon veya kaygı yok.
1	İhmal edilebilir fonksiyonel kısıtlılık	Bazı semptomlara, ağrıya, depresyona veya kaygıya rağmen evde veya işte tüm rutin görev/aktiviteler aynı şiddette sürdürülebilir.
2	Hafif fonksiyonel kısıtlılık	Evde veya işyerinde rutin görev/aktiviteler daha düşük bir şiddet seviyesinde gerçekleştirilir veya semptomlar, ağrı, depresyon veya kaygı nedeniyle bazen önlenir.
3	Orta derecede fonksiyonel kısıtlılık	Evde veya işteki olağan görevler / aktiviteler semptomlar, ağrı, depresyon veya kaygı nedeniyle yapısal olarak değiştirilmiştir (azaltılmıştır).
4	Şiddetli fonksiyonel kısıtlılık	Semptomlar, ağrı, depresyon veya kaygı nedeni ile günlük yaşam aktivitelerinde yardım gerekir: hemşirelik bakımı ve ilgisi gereklidir.
D	Ölüm	-

EK-6. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

(Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS))

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Her maddeyi okuyun ve son birkaç gününüzü göz önünde bulundurarak nasıl hissettiğinizi en iyi ifade eden yanıtın yanındaki kutuyu işaretleyin. Yanıtınız için çok düşünmeyin, aklınıza ilk gelen yanıt en doğrusu olacaktır.

1. Kendimi gergin "patlayacak gibi" hissediyorum.
   - ☐ 3 Çoğu zaman
   - ☐ 2 Birçok zaman
   - ☐ 1 Zaman zaman, bazen
   - ☐ 0 Hiçbir zaman

2. Eskiden zevk aldığım şeylerden hala zevk alıyorum.
   - ☐ 0 Aynı eskisi kadar
   - ☐ 1 Pek eskisi kadar değil
   - ☐ 2 Yalnızca biraz eskisi kadar
   - ☐ 3 Hiçbir zaman

3. Sanki kötü bir şey olacakmış gibi bir korkuya kapılıyorum.
   - ☐ 3 Kesinlikle öyle ve oldukça da şiddetli
   - ☐ 2 Evet, ama çok da şiddetli değil
   - ☐ 1 Biraz, ama beni pek endişelendirmiyor
   - ☐ 0 Hayır, hiç de öyle değil

4. Gülebiliyorum ve olayların komik tarafını görebiliyorum.
   - ☐ 0 Her zaman olduğu kadar
   - ☐ 1 Şimdi pek o kadar değil
   - ☐ 2 Kesinlikle o kadar değil
   - ☐ 3 Artık hiç değil

5. Aklımdan endişe verici düşünceler geçiyor.
   - ☐ 3 Çoğu zaman
   - ☐ 2 Birçok zaman
   - ☐ 1 Zaman zaman, çok sık değil
   - ☐ 0 Yalnızca bazen

6. Kendimi neşeli hissediyorum.
   - ☐ 3 Hiçbir zaman
   - ☐ 2 Sık değil
   - ☐ 1 Bazen
   - ☐ 0 Çoğu zaman

7. Rahat rahat oturabiliyorum ve kendimi rahat hissediyorum.
   - ☐ 0 Kesinlikle
   - ☐ 1 Genellikle
   - ☐ 2 Sık değil
   - ☐ 3 Hiçbir zaman

8. Kendimi sanki durgunlaşmış gibi hissediyorum.
   - ☐ 3 Hemen hemen her zaman
   - ☐ 2 Çok sık
   - ☐ 1 Bazen
   - ☐ 0 Hiçbir zaman

Acta psychiatr. scand. 1983: 67: 361-370 A. S. Zigmond and R. P. Snaith

9. Sanki içim pır pır ediyormuş gibi bir tedirginliğe kapılıyorum.
   - ☐ 0 Hiçbir zaman
   - ☐ 1 Bazen
   - ☐ 2 Oldukça sık
   - ☐ 3 Çok sık

10. Dış görünüşüme ilgimi kaybettim.
    - ☐ 3 Kesinlikle
    - ☐ 2 Gerektiği kadar özen göstermiyorum
    - ☐ 1 Pek o kadar özen göstermeyebilirim
    - ☐ 0 Her zamanki kadar özen gösteriyorum

11. Kendimi sanki hep bir şey yapmak zorundaymışım gibi huzursuz hissediyorum.
    - ☐ 3 Gerçekten de çok fazla
    - ☐ 2 Oldukça fazla
    - ☐ 1 Çok fazla değil
    - ☐ 0 Hiç değil

12. Olacakları zevkle bekliyorum.
    - ☐ 0 Her zaman olduğu kadar
    - ☐ 1 Her zamankinden biraz daha az
    - ☐ 2 Her zamankinden kesinlikle daha az
    - ☐ 3 Hemen hemen hiç

13. Aniden panik duygusuna kapılıyorum.
    - ☐ 3 Gerçekten de çok sık
    - ☐ 2 Oldukça sık
    - ☐ 1 Çok sık değil
    - ☐ 0 Hiçbir zaman

14. İyi bir kitap, televizyon ya da radyo programından zevk alabiliyorum.
    - ☐ 0 Sıklıkla
    - ☐ 1 Bazen
    - ☐ 2 Pek sık değil
    - ☐ 3 Çok seyrek

Mavi renkli kutu içinde şıkları olan sorular anksiyete, turuncu renkli altı çizgili şıkları olan sorular depresyon skorlarını verir.

0-7 puan: normal ||| 8-10puan: sınırda ||| 11ve üstü anormal

Toplam Puan: Depresyon _____ Anksiyete _____

www.ftronline.com

Tasarım ve düzenleme: Dr. Ender Saltaş 2018

EK-7. Travma Sonrası Stres Bozukluğu Kısa Ölçeği

TRAVMA SONRASI STRES BOZUKLUĞU KISA ÖLÇEĞİ					
Aşırı şiddetli olay ya da yaşantı sonrasında ortaya çıkan ya da daha da kötüleşen aşağıdaki her bir sorun GEÇTİĞİMİZ YEDİ (7) GÜN içinde sizi ne kadar rahatsız etti? Lütfen aşağıdaki maddeleri okuyunuz ve size uygun olacak şekilde işaretleyiniz.					
	Hiç	**Biraz**	**Orta**	**Oldukça**	**Aşırı**
1. Aniden geçmişte yaşanan stresli yaşantıyı tekrar şu an yeniden yaşanıyormuş gibi davrandığın ya da hissettiğin, geçmişi gösteren sahnelerin (flashback) olması (örneğin, stresli yaşantının bir parçasını görerek, duyarak, koku alarak veya fiziksel olarak hissederek stresli olayı yeniden yaşama)					
2. Bir şey size stres veren deneyiminizi hatırlattığında kendinizi duygusal olarak oldukça kötü hissetme					
3. Size stres veren deneyimi hatırlatan düşünce, his veya fiziksel duyumlardan kaçınmaya çalışma					
4. Bu stresli olayın yaşanmasının sizin ya da bir başkasının (size doğrudan olarak zarar vermemiş birisi) yanlış bir şey yapmasından ya da engellemek için mümkün olan her şeyi yapmadığınızdan ya da sizinle ilgili bir şey yüzünden olduğunu düşünme					
5. Stresli bir yaşantıdan sonra çok olumsuz bir duygusal durumda olma (örneğin, çok fazla endişe, öfke, suçluluk, utanç veya korku yaşıyordunuz)					
6. Geçmişte yapmaktan keyif aldığınız aktivitelerden, yaşadığınız bu stresli olaydan sonra ilginizi kaybetme					
7. Diken üzerinde olma, alarmda olma ya da sürekli tehlike için tetikte olma					
8. Beklenmedik bir gürültü duyduğunuzda ürkek hissetme ya da kolayca irkilme					
9. Başka insanlara bağırıp çağıracak, kavga edecek ya da bir şeylere zarar verecek kadar sinirli ya da öfkeli olma					

EK-8. Özgeçmiş Örneği

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler	
Adı Soyadı	Melis Yayla
E-Posta	melisyayla@gmail.com

Eğitim	
Lisans	2014-2018, İstanbul Biruni Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü

Yayın Listesi	
Makale	
Bildiri	YAYLA M., ARIBAŞ Z,. ERBAYCU A.E., AYRANCI A,. COVID-19'un Fonksiyonel Egzersiz Kapasitesi, Solunum Fonksiyonları, Günlük Yaşam Aktiviteleri Ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması. 15-17 Aralık 2021, Çevrimiçi Kongresi
Bilimsel Faaliyetler	2021, Kongre Bildirisi, Gazi Uluslararası Sağlık Bilimleri Kongresi, Çevrimiçi Kongre
Ödüller	