



**COVID-19 TEDAVİLERİNİN UZUN DÖNEM ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ VE POST-COVID SENDROMU İLE İLİŞKİSİ**

Yüksek Lisans Tezi

Özgenur GERİDÖNMEZ

Eskişehir 2023

**COVID-19 TEDAVİLERİNİN UZUN DÖNEM ETKİLERİNİN
İNCELENMESİ VE POST-COVID SENDROMU İLE İLİŞKİSİ**

Özgenur GERİDÖNMEZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Haydar BAĞDATLI

**Eskişehir
Anadolu Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Temmuz 2023**

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Özgenur Geridönmez'in "COVID-19 Tedavilerinin Uzun Dönem Etkilerinin İncelenmesi ve Post-COVID Sendromu ile İlişkisi başlıklı tezi 05/07/2023 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek "Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği"nin ilgili maddeleri uyarınca, Klinik Eczacılık Anabilim dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

	<u>Ünvanı Adı Soyadı</u>
<u>İmza</u>	
Üye (Tez Danışmanı) :	Dr. Öğr. Üyesi Haydar BAĞDATLI
Üye :	Doç. Dr. Abdikarim Mohamed ABDİ
Üye :	Prof. Dr. Yusuf ÖZTÜRK

Prof. Dr. Gülşen AKALIN ÇİFTÇİ

Enstitü Müdürü

ÖZET

COVID-19 TEDAVİLERİNİN UZUN DÖNEM ETKİLERİNİN İNCELENMESİ VE POST-COVID SENDROMU İLE İLİŞKİSİ

Özgenur GERİDÖNMEZ

Klinik Eczacılık Anabilim Dalı
Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temmuz 2023

Danışman: Dr. Öğr. Üyesi Haydar BAĞDATLI

Akut solunum sendromu virüsü-2 (SARS-CoV-2) tarafından meydana gelen koronavirüs hastalığının (COVID-19) akut döneminde, hastalarda başta ateş ve öksürük olmak üzere çeşitli semptomlar meydana gelmiştir. Bu süreci ayaktan atlatabilenler olduğu gibi bazı hastalar COVID-19 nedeniyle hastanede tedavi görmüştür. COVID-19 dönemi sonrasında post-COVID-19 sendromu olarak adlandırılabilen ve hastalığı atlattığı kişilerin devam eden ya da yeni meydana gelen bazı semptomlar yaşayabildiği gözlenmiştir. Bu çalışmaya 01.09.2021 ile 31.03.2022 tarihleri arasında, bir devlet hastanesinin ilgili servislerinde en az bir gece yatışı sonrası taburcu olan, 118 COVID-19 hastası ve 47 pnömoni hastası olmak üzere toplamda 165 hasta dahil edilmiştir. Araştırma kapsamında çalışmaya dahil edilen kişilere hastanede uygulanan ilaç tedavileri incelenmiş, hastane yatışlarından yaklaşık 10 ay sonra telefon aracılığıyla ulaşılmış ve çalışma öncesinde belirlenen bazı semptomları yaşayıp yaşamadıkları sorgulanmıştır. Bunun sonucunda COVID-19 tanılı hastalarda, pnömoni tanılı hastalara göre taburculuk sonrasındaki süreçte tat veya koku kaybı ve saç dökülmesi semptomlarının daha fazla; nefes darlığı ve göğüs ağrısı semptomlarının ise daha az gözleendiği tespit edilmiştir. Bu dördü dışında kalan semptomlarda ise her iki grupta da benzer sonuçlar gözlenmiş olduğundan dolayı post-COVID-19 semptomu olarak düşünülen semptomların aslında hastalığın kendisinden değil neden olduğu pnömoniden kaynaklanabileceği düşünülebilir. Ayrıca hastane yatış sürecinde parasetamol ve nonsteroidal antiinflatuar ilaçları kullananlarda tat veya koku kaybı semptomu yaşanma ihtimalinin daha yüksek olabileceği çalışmamızca gözlenmiş olup, ilaçlar ile semptomlar arasındaki ilişkinin incelenmesi ve yorumlanabilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Sözcükler: COVID-19, post-COVID-19, pnömoni

ABSTRACT

ANALYSIS OF THE LONG-TERM EFFECTS OF COVID-19 TREATMENTS AND ITS RELATIONSHIP WITH POST-COVID SYNDROME

Özgenur GERİDÖNMEZ

Department of Clinical Pharmacy
Anadolu University, Graduate School of Health Sciences, July 2023

Supervisor: Asst. Prof. Dr. Haydar BAĞDATLI

During the acute period of the Coronavirus pandemic, which was caused by acute respiratory syndrome virus-2, patients suffered from various symptoms; primarily fever and cough. Although some patients were lucky to be mildly affected by the disease, other were hospitalized due to serious infections and symptoms. It was also observed that those recovered from the disease and discharged from the hospitals suffered from similar symptoms later on, which can also be called post-COVID-19 syndrome. This study included 165 patients, including 118 COVID-19 patients and 47 pneumonia patients, who were discharged after at least one overnight stay in the related services of a public hospital between 01.09.2021 and 31.03.2022. Within the scope of the study, the drug treatments applied to the patients were examined and they were accessed through phone calls 10 months after they were discharged from the hospital and asked whether they had similar symptoms or not. The results of the study revealed that the patients diagnosed with COVID-19 suffered from the symptoms such as loss of taste or smell as well as hair loss more frequently than those diagnosed with pneumonia but suffered from shortness of breath and chest pain less frequently. Since the rest of the symptoms other than these four symptoms mentioned above did not significantly differ between the patients diagnosed with COVID-19 and pneumonia, it can be concluded that the symptoms that are thought to be the symptoms of COVID-19 are in fact due to pneumonia rather than COVID-19 disease. In addition, the study found that loss of taste or smell symptoms was likely to be observed more in the patients who used paracetamol and non-steroidal anti-inflammatory drugs during hospital treatment and there is growing need to conduct further studies to explore and scrutinize the relationship drugs and symptoms as well.

Key Words: COVID-19, post-COVID-19, pneumoniae

TEŞEKKÜR

Öncelikle yüksek lisans eğitimim ve tez sürecim boyunca verdiği destek için sevgili danışman hocam **Dr. Öğr. Üyesi Haydar BAĞDATLI'ya**,

Anadolu Üniversitesi'nde Klinik Eczacılık Anabilim Dalı'nın açılmasına öncü olan, bizlere her daim bilgi birikimi ve deneyimlerini aktaran değerli anabilim dalı başkanımız **Prof. Dr. Yusuf ÖZTÜRK'e**,

Her türlü bilgisini ve manevi desteğini benimle paylaşan, her zaman yanımda olan ve hayatımda bir hocadan fazlası olmuş sevgili hocam **Dr. Öğr. Üyesi Kamer TECEN YÜCEL'e**,

Düştüğümde devam etmemi sağlayan, benzer yollardan yürüdüğümüz ve zorlu zamanlarda da mutlu zamanlarda da birlikte devam edebildiğimiz, birbirimizi hep desteklediğimiz, başta canım arkadaşım **Arş. Gör. Cevşen YAZICI** olmak üzere tüm **farmakoloji ekibine** ve sevgili oda arkadaşım **Arş. Gör. Kübra ÖĞÜT'e**,

Fiziki olarak yanımda olamasalar da bir telefon uzağımda olan ve her daim bana destek olan **tüm dostlarıma**,

Tüm hayatımda ve eğitim yolculuğumda olduğu gibi yüksek lisans sürecimde de yapabileceğime inanan, inandıran, destek olan ve beni bu şekilde yetiştiren **anneme, babama ve kardeşime**,

Yıllardır her anımda yanımda olan, tüm stresimi çeken ve beni her koşulda desteklemeye çalışan sevgilim **Caner ŞİMŞİR'e**,

Yaşadığım tüm umutsuzluklara rağmen içimdeki devam etme gücünü bulup bu tezi ve yüksek lisans sürecimi bitirebildiğim, seçtiğim bu yolda ilerleyebildiğim için **kendime**,

Ve en önemlisi, kurduğu cumhuriyet ve ideoloji ile bir kadın olarak tek başıma ayakta durabilmemi, okuyabilmemi, üretebilmemi ve bu cümleleri yazabilmemi sağlayan **Mustafa Kemal ATATÜRK'e**,

En içten teşekkürlerimi sunuyorum.

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 Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı”yla 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.

Özgenur GERİDÖNMEZ

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	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	xiii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Koronavirüs Hastalığı	3
2.1.1. Koronavirüsler, virüs yapısı ve tarihi.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji ve patogenezi	4
2.1.3. Semptomlar, komplikasyonlar	6
2.1.4. Tanı.....	8
2.1.5. Tedavi.....	10
2.1.5.1. Antiviraller	11
2.1.5.1.1. Klorokin/Hidroksiklorokin	11
2.1.5.1.2. Favipiravir	11
2.1.5.1.3. Remdesivir	12
2.1.5.1.4. Molnupiravir	12
2.1.5.1.5. Nirmatrevir	12
2.1.5.1.6. Lopinavir/Ritonavir	13
2.1.5.1.7. Oseltamivir	13
2.1.5.2. Antisitokin ve antiinflamatuvar ilaçlar	13
2.1.5.2.1. Konvalesan (İmmün) Plazma	13

2.1.5.2.2. İnterlökin-6 (IL-6) İnhibitörleri	14
2.1.5.2.3. İnterlökin-1 (IL-1) Reseptör antagonistleri	15
2.1.5.2.4. Janus Kinaz İnhibitörleri.....	15
2.1.5.2.5. Granülosit-Makrofaj uyarıcı faktör (GM-CSF) İnhibitörleri	16
2.1.5.2.6. Kortikosteroidler.....	16
2.1.5.2.7. İntravenöz immünoglobulin (IVIG)	17
2.1.5.3. Diğer.....	17
2.1.5.3.1. İvermektin.....	17
2.1.5.3.2. Azitromisin	17
2.1.5.3.3. Takviyeler	18
2.1.5.3.4. Diğer Tedaviler.....	18
2.1.6. Kılavuz Önerileri.....	19
2.1.6.1. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı COVID-19 tedavi kılavuzu.....	19
2.1.6.2. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri COVID-19 rehberi.....	20
2.1.7. COVID-19 aşılama.....	21
2.2. Post-COVID-19.....	23
2.2.1. Post-COVID-19 tanım.....	23
2.2.2. Post-COVID-19 semptomlar	24
2.2.3. Post-COVID-19 epidemiyoloji.....	25
2.2.4. Post-COVID-19 patofizyolojisi ve yönetimi	25
2.3. Pnömoni.....	26
2.3.1. Pnömoni tanımı ve epidemiyolojisi.....	26
2.3.2. Pnömoni tanısı.....	27
2.3.3. Pnömoni tedavi ve aşılama.....	29
3. MATERYAL VE METOT	31
3.1. Verilerin Analizi.....	34
4. BULGULAR	36

5. TARTIŞMA	68
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	80
KAYNAKÇA	81
EKLER	
ÖZGEÇMİŞ	



TABLÖLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 2.1. PSI (Pnömoni Ağırlık İndeksi) Hesaplama birinci aşama	28
Tablo 2.2. PSI Hesaplama ikinci aşama	29
Tablo 4.1. Demografik veriler	37
Tablo 4.2. Katılımcıların Kronik Hastalıkları	38
Tablo 4.3. İlaçlar Tablosu	41
Tablo 4.3. (devamı) İlaçlar Tablosu	42
Tablo 4.4. COVID-19 ve Pnömoni Hastalarının Semptom Gösterme Durumları....	43
Tablo 4.5. COVID-19 ve Pnömoni Hastalarının Semptomlarının Arasındaki Farklılığın Analizi.....	45
Tablo 4.6. Antiviraller ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi	47
Tablo 4.7. Salbutamol ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi	48
Tablo 4.8. İpratropium Bromür ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi	49
Tablo 4.9. Budesonid ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi	50
Tablo 4.10. Parasetamol ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi	51
Tablo 4.11. Nonsteroidal Antiinflatuar İlaçlar (NSAİİ) ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi.....	52
Tablo 4.12. Mukolitik ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi.....	53
Tablo 4.13. Antitüssif ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi.....	54
Tablo 4.14. Gargara/Boğaz Spreyi ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi ...	55

Tablo 4.15. Sefalosporin ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi	56
Tablo 4.16. Florokinolon ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi.....	57
Tablo 4.17. Deksametazon ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi	58
Tablo 4.18. Enoksaparin ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi.....	59
Tablo 4.19. ASA/Klopidogrel ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi	60
Tablo 4.20. Rivaroksaban ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi.....	61
Tablo 4.21. Oral Antidiyabetikler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi ...	62
Tablo 4.22. Diüretikler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi	63
Tablo 4.23. Kalsiyum Kanal Blokörleri ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi.....	64
Tablo 4.24. Beta Blokörler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi.....	65
Tablo 4.25. Tiroid İlaçları ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi	66
Tablo 4.26. Anksiyolitik/Antidepresanlar ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi.....	67
Tablo 4.27. Antihistaminikler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi.....	68

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2.1. Koronavirüs yapısal gösterimi.....	3
Şekil 3.1. Dahil edilme ve dışlanma kriterleri	33



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACE2	: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2
AIDS	: Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu
ARDS	: Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
BL	: Beta Laktam
BLİ	: Beta Laktam İnhibitörü
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CDC	:Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention)
COVID-19	: Koronavirüs Hastalığı
CRP	: C-reaktif Protein
DMAH	: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
FDA	:Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration)
GM-CSF	: Granülosit-makrofaj Koloni Uyarıcı Faktör
IVIG	: İntravenöz İmmünoglobulin
JAK	: Janus Kinaz
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
MAS	: Makrofaj Aktivasyon Sendromu
MERS	: Orta Doğu Solunum Sendromu

MRI	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NAAT	: Nükleik Asit Amplifikasyon Testi
NICE	:İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (National Institute for Health and Care Excellence)
NIH	:Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri (U.S. National Institutes of Health)
NSAİİ	: Steroid Olmayan Antiinflatuar İlaçlar
PASC	: SARS-CoV-2 Enfeksiyonuna Bağlı Akut Sonrası Sekeller
post-COVID-19	: COVID-19 Sonrası Sendrom
PSI	: Pnömoni Ağırlık İndeksi
RNA	: Ribonükleik Asit
RT-PCR	: Ters Transkripsiyon-polimeraz Zincir Reaksiyonu
SARS	: Şiddetli Akut Solunum Sendromu
SARS-CoV-2	: Akut Solunum Sendromu Koronavirüsü-2
T.C.	: Türkiye Cumhuriyeti
TİTCK	: Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu
TMPRSS2	: Tip2 Transmembran Serin Proteazı
TNF	: Tümör Nekroz Faktör
TUBİTAK	: Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu
TÜİK	: Türkiye İstatistik Kurumu
VLP	: Virüs Benzeri Protein
VTE	: Venöz Tromboembolizm

1. GİRİŞ

İlk olarak 2019 yılında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan, yeni izole edilmiş bir koronavirüs (yeni koronavirüs, nCoV) türü tanımlanmıştır. Sonraki süreçte akut solunum sendromu koronavirüsü-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılan virüsün neden olduğu hastalık, bilinen adıyla koronavirüs hastalığı (COVID-19), 2020 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir [1], [2]. Ülkemizde görülen ilk vaka 11 Mart 2020'de saptanmıştır [3]. Hastalıkta en sık görülen semptomlar ateş, öksürük, halsizlik, tat ve koku kaybı olmakla birlikte boğaz ağrısı, baş ağrısı, diyare, ciltte kızarıklık, gözlerde iritasyon gibi daha az yaygın semptomlar da eşlik edebilmektedir. Nefes darlığı, konuşma veya hareketlilik kaybı, konfüzyon ve göğüs ağrısı gibi semptomlar ise COVID-19'un ciddi semptomları olarak belirtilmektedir [1]. Solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, kas ve iskelet sistemi, nörolojik veya psikiyatrik sistemleri etkileyebilen bu belirtilerin COVID-19'u atlatmış kişilerde bir süre daha etkisini göstermeye devam ettiği veya yeniden ortaya çıktığı gözlenmiştir [4]. Literatürde çeşitli isimlerde yer almakta olan bu durum, çalışmamız süresince COVID-19 sonrası sendrom olarak ifade edilen post-COVID-19 sendromu olarak adlandırılacaktır. COVID-19 döneminde ve sonrasında gözlenen semptomlar, pnömoni gibi solunum sistemi enfeksiyonlarında gözlenen semptomlar ile oldukça benzerdir. Genellikle bakteri veya virüs gibi patojenlerden kaynaklanan bu enfeksiyonlar toplum sağlığında oldukça önemli bir yere sahiptir. Pnömoni, özellikle yaşlılar gibi riskli gruplarda en sık gözlenen enfeksiyonlardan olup hastalık nedeni ölümlerde de üst sıralarda yer almaktadır [5]. COVID-19 döneminde hastalarda virüse veya kişinin immün sistemine yönelik birçok ilacın yeniden konumlandırma ile kullanımı önerilmiş, çeşitli bilimsel çalışmalar yapılmış ve süreç boyunca öneriler sürekli güncellenmiştir [6]. Ayrıca hem SARS-CoV-2 enfeksiyonuna hem de COVID-19 hastalarının basit veya ciddi semptomlarına yönelik de çeşitli tedavi yönetim algoritmaları geliştirilmiş, kılavuzlar ortaya sunulmuştur [7].

Bu tez çalışmasında post-COVID-19 gözlenme durumunu, yaşanan semptomları ve sıklığını tespit etmek; COVID-19 nedeniyle hastanede bulundukları süreçte bu hastalara uygulanan ilaç tedavileri ile post-COVID-19 sendromunun ilişkisinin incelenmesi hedeflenmiştir. Literatürde post-COVID-19 ve yaşanabilecek semptomlar üzerine çeşitli çalışmalar yapılmıştır [8]–[12]. Ancak bu çalışmalar yalnızca COVID-19 tanımlı hastaları kapsamaktadır. COVID-19 tanımlı hastaların genellikle COVID-19

kaynaklı pnömoniden dolayı hastane yatışı da bulunmaktadır. Bizler bu çalışmada COVID-19 dışı sebeplerden kaynaklanan pnömoni durumlarında da post-COVID-19 semptomlarına benzer semptomların gözlenip g zlenemeyeceğini, her iki grupta da hastane yatışında kullanılan ilaç tedavilerini de içerecek şekilde incelemek istedik. Bu hedef doğrultusunda COVID-19 tanısı ile hastanede yatan hastalar ile COVID-19 tanısı bulunmayıp pnömoni nedeni ile hastane yatışı olan hastalar ele alınarak karşılaştırılmış ve değerlendirilmiştir.

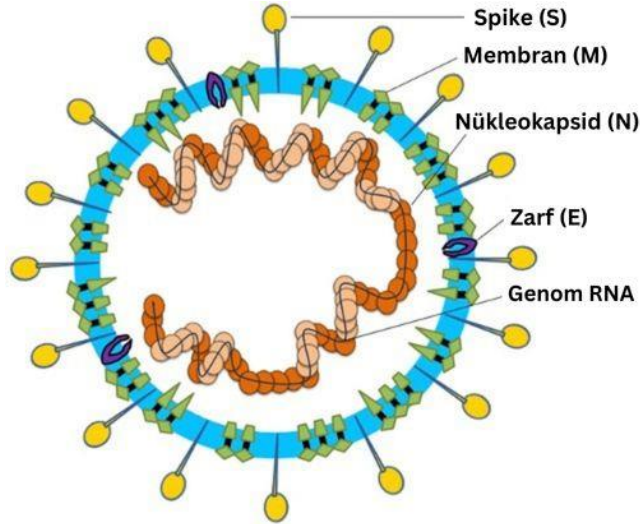


2. GENEL BİLGİLER

2.1. Koronavirüs Hastalığı

2.1.1. Koronavirüsler, virüs yapısı ve tarihi

Koronavirüslerin ismi elektron mikroskopunda incelendiğinde yüzeylerinde gözlemlenen taç benzeri ve “spike” olarak adlandırılan sivri çıkıntılardan yola çıkılarak Latince taç anlamına gelen “crown” kelimesinden köken almaktadır. Dış zara ve pozitif sarmallı ribonükleik aside (RNA) ve bilinen en büyük viral genomu sahip RNA virüsleridir [13]. Virion, genomik RNA ve fosforile nükleokapsid (N) proteininden oluşan nükleokapside sahiptir. Bu nükleokapsid fosfolipid çift katmanlarının içine gömülü ve iki farklı tip spike (S) proteini ile kaplıdır. Membran (M) proteini (Tip III transmembran glikoprotein) ve zarf (Envelope; E) proteini ise virüsün zarfındaki S proteinleri arasında yer almaktadır (Şekil 1) [14]. Koronavirüsler, Nidoviraller takımı, Coronaviridae familyası ve Coronavirinae altfamilyasının üyesidir. Genomik yapısına göre Alfa, Beta, Gamma ve Delta koronavirüsler olmak üzere 4 gruptan oluşmaktadır [15].



Şekil 2.1. Koronavirüs yapısal gösterimi [14]

İnsanların solunum yolunu hedef alarak hafif veya şiddetli solunum sistemi enfeksiyonuna yol açabilen koronavirüsler geçmiş dönemlerde de sağlık problemlerine yol açmıştır [16]. Son yıllarda Şiddetli Akut Solunum Sendromu (Severe Acute Respiratory Syndrome; SARS) ve Orta Doğu Solunum Sendromu

(Middle East Respiratory Syndrom; MERS) olmak üzere iki farklı koronavirüs salgını meydana gelmiştir. SARS salgını 2003 yılının şubat ayında Çin’de ortaya çıkmış ve 4 ülkeye yayılmıştır. Hava yoluyla veya virüs bulaşmış kişinin dokunduğu yüzeylerden yayılabilen SARS’ın DSÖ verilerine göre vaka ölüm oranı yaklaşık %3 olarak bildirilmiştir [17]. 2012 yılında ise enfekte develerden insanlara bulaştığı tespit edilen MERS-CoV salgını meydana gelmiş olup 858 kişinin (yaklaşık %35) ölümüne yol açmıştır [17]. 2019 yılında, ilk vakası Çin’in Wuhan kentinde ortaya çıkmış olan koronavirüs salgını COVID-19 olarak adlandırılmaktadır. COVID-19’a neden olan virüs ise yapısal benzerliğinden dolayı SARS-CoV-2 olarak adlandırılmaktadır [18]. Hastalık başlangıcından ölüme kadar olan zaman yaklaşık 16 gün olarak tespit edilmiş olup ölen hastaların yaşının kurtulanlara göre daha yüksek olduğu ve hipertansiyon gibi kardiyovasküler komorbiditeleri olan kişilerin de yine ölen hastalarda kurtulanlara göre daha fazla olduğu gözlenmiştir [19].

Diğer virüsler gibi SARS-CoV-2 de çeşitli mutasyonlara uğramış ve farklı varyantlar oluşturmuştur. Ancak bu değişimler virüsün yayılması, hastalığın şiddeti, ilaçların ve aşıların etkinliği gibi birtakım faktörler üzerinde etkili olabilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından alfa, beta, gama, delta, epsilon, eta, iota, kappa, N/A, omicron, zeta ve mu olarak Yunan harfleri ile isimlendirmiş olan bu varyantların arasındaki benzerlik ve farklılıkları tanımlamak için bilim insanları çalışmalar yapmakta ve çeşitli sınıflandırma sistemleri kullanmaktadırlar [20][21]. Belirlenen varyantlar ilgi varyantları, endişe varyantları, yüksek sonuç varyantları ve izlenen varyantlar olmak üzere sınıflandırılmaktadır [21].

2.1.2. Epidemiyoloji ve patogenezi

Nisan 2023 itibariyle COVID-19 kaynaklı olarak dünya genelinde 762.201.169 vaka, 6.893.190 ölüm; Türkiye’de ise 170.004.677 vaka ve 101.419 ölüm gözlenmiştir [22] Ülkemizde Türkiye İstatistik Kurumu (TÜİK) 2021 verilerine göre COVID-19 nedenli ölümlerin 4. Sırada yer aldığı görülmekte, 2020 yılında %4,4 olan diğer nedenlere göre ölüm oranı 2021’de %11,5’ çıkmıştır. COVID-19 kaynaklı ölümler yaş gruplarına göre incelendiğinde ise 2020 yılında en yüksek ölüm gözüken yaş grubu 65-74, 2021 yılında ise 75-84 arası olduğu belirtilmiştir [23]. COVID-19’un birçok canlı hayvan satılan pazarı olan Wuhan kentinde ortaya çıkması ve çok sayıda kişinin enfekte olmasına dayanılarak hayvan kökenli bir yayılım olduğu düşünülmüştür.

Genom analizi sonucunda ise yarasa kaynaklı SARS benzeri koronavirüse %88 benzerlik gösterdiği gözlenmiştir. Ancak hayvan pazarında bulunmadığı halde gözlenen hastalık vakaları, insan-insan arası bulaşı destekler nitelikte olmuştur [24].

Koronavirüs'ün insanlarda enfeksiyon oluşturmaları ve patogenezi açısından ilk önemli basamak konak hücre reseptörüne bağlanmasıdır. Viral partikül, yapısal spike (S) proteini tarafından konakçı hücrenin yüzeyine bağlanmakta ve sonrasında viral zar ile konak hücrenin zarı arasındaki füzyon süreci, konak hücre reseptörüne bağlandığında tetiklenmektedir. Konak hücre reseptörleri SARS-CoV-2 için anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) ve tip2 transmembran serin proteazı (TMPRSS2) olarak bilinmektedir. Füzyon sonucunda konakçı hücre proteazları tarafından spike glikoproteininin bölünmesi ve hücreye virüsün girişi gerçekleşmiş olur [25]. Hücre içine giriş sonrası RNA'nın translasyonu ile replikaz-transkriptaz kompleksini kodlayan viral poliproteinler sentezlenmektedir. Sonrasında RNA'ya bağlı RNA polimeraz aracılığı ile RNA sentezi gerçekleşmektedir. RNA sentezini takiben yapısal proteinler oluşturulur ve yeni viral molekülün yapısının tamamlanması ve salınması ile virüsün yaşam döngüsü gerçekleşmektedir [26]. Virüsün replikasyonu ve salıverilmesi, konakçı hücrenin piropitoz geçirmesine ve hasarla ilişkili moleküller olan ATP, nükleik asit ve oligomerlerin salınmasına neden olmaktadır. Bu moleküller komşu hücrenin epitel hücreleri, endotel hücreleri ve alveolar makrofajları tarafından tanınmaktadır. Bu durum pro-inflamatuar stokinlerin ve kemokinlerin oluşumunu tetiklemektedir. Sonrasında monositler, makrofajlar ve T hücreleri de bu bölgeye çekilerek inflamasyon artmakta, bir pro-inflamatuar feed-back mekanizması oluşmaktadır. Sağlıklı bir immün yanıtta virüse özgü T hücreleri enfeksiyon bölgesine ulaşmakta ve virüs yayılmadan enfekte hücreler ortadan kaldırılabilir. Ancak sorunlu bir bağışıklık yanıtı, akciğerlerde immün hücrelerin daha fazla birikmesine yol açarak pro-inflamatuar sitokinlerin aşırı üretilmesine ve sitokin sendromu oluşmasına neden olabilmektedir. Bu durum akciğerlere zarar verebilmekle beraber çoklu organ hasarına yol açabilmektedir [27].

Şiddetli COVID-19 için riski yüksek olan durumlar incelendiğinde en güçlü risk faktörü olarak yaş, sonrasında ise altta yatan bazı tıbbi durumlara veya risk faktörlerine sahip olmak ve aşılanmamış olmak yer almaktadır. Bahsedilen risk faktörleri ve durumlar; astım, kanser, serebrovasküler hastalık, kronik böbrek hastalığı, kronik akciğer hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, kistik fibrozis, diyabet, Down sendromu dahil engellilik durumu, kalp hastalıkları (kalp yetmezliği, koroner

arter hastalığı gibi), Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu (Acquired Immune Deficiency Syndrome, AIDS), mental sağlık bozuklukları (şizofreni veya depresyon dahil durum bozuklukları), nörolojik durumlar, obezite (Beden Kitle İndeksi $\geq 30 \text{ kg/m}^2$), fiziksel inaktivite, gebelik, primer immün yetmezlik, sigara içmek, solid organ veya kan kök hücre nakli, tüberküloz, kortikosteroid veya başka immünosupresif ilaç kullanımıdır [28].

2.1.3. Semptomlar, komplikasyonlar

COVID-19'un ortalama 5.68 günlük bir kuluçka süresi bulunmakta olduğu gözlenmiştir [29]. Ayrıca COVID-19 hastalarında pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve şok gibi birtakım komplikasyonlar da gözlemlenebilmektedir [30]. Hastaların birçoğunda hipertansiyon başta olmak üzere diyabet ve koroner kalp hastalığı gibi komorbiditeler bulunmaktadır [31]. Genellikle ateş, öksürük ve halsizlik gibi spesifik olmayan belirtiler ile başlamakta ancak sonrasında solunum sistemi, gastrointestinal sistem, kas-iskelet sistemi ve nörolojik sistem dahil birçok sistem dahil olmaktadır. En yaygın semptomlar ateş ve öksürük olup nefes darlığı, halsizlik, balgam üretimi gibi semptomlar da sıklıkla görülmektedir [31]–[33]. Hastaların göğüs bilgisayarlı tomografisi (BT) incelendiğinde ise bilateral buzlu cam görüntüleri gözlenmektedir [30][33]. COVID-19 hastalarında görülen belirtiler ve BT'de gözlenen buzlu cam görüntüleri daha önceki betakoronavirüsler ile benzerlik göstermekle birlikte COVID-19'un farklı olarak üst solunum yolunda olduğu gibi alt solunum yolunu da hedefleyerek boğaz ağrısı, rinore, hapşırtma gibi semptomların gözlemlendiği bildirilmiştir. Ayrıca SARS ve MERS'te az bildirildiği halde COVID-19 hastalarında sıklıkla ishal gibi bağırsak sorunları gözlemlendiği belirtilmektedir [24], [34].

COVID-19 kişilerde test pozitifliği olmasına rağmen herhangi bir belirti göstermeyen, asemptomatik şekilde gözlemlendiği gibi çeşitli şiddetlerle izlenebilmektedir. Hastada yalnızca ateş, öksürük, halsizlik, BT'de buzlu cam görüntüsü, pnömoni olmayan veya hafif pnömoni gözlenen durumlar hafif; dispne, oksijen saturasyonu ≤ 93 , solunum sayısı $\geq 30/\text{dk}$, 24-48 saat içinde arteriyel oksijenin kısmi basıncının solunan oksijen fraksiyonuna oranı ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 300 ve/veya akciğer infiltratları > 50 ve YBÜ ihtiyacı durumlarında ciddi; ARDS, solunum yetmezliği, septik şok ve/veya çoklu organ disfonksiyonu veya yetmezliği, düzeltilmesi zor metabolik asidoz ve pıhtılaşma disfonksiyonu durumlarında ise ise

kritik olarak gruplandırılabilir [35], [36]. Ayrıca yapılan çalışmada yüksek yaş, 1 µg/mL'den büyük d-dimer seviyesi ve yüksek SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skorunun ölüm oranını artırdığı gözlenmiştir [31].

COVID-19, hem pulmoner hem de sistemik inflamasyona neden olarak yüksek risk altındaki hastalarda çoklu organ disfonksiyonuna yol açabilmektedir. Akut solunum sıkıntısı sendromu ve solunum yetmezliği, sepsis, akut kalp hasarı ve kalp yetmezliği, aritmi [33], alkaloz, hiperkalemi, akut böbrek yetmezliği ve hipoksik ensefalopati bu durumda gözlenen en yaygın komplikasyonlardır [19], [31]. Bu komplikasyonların en sık gözlenenlerinden biri olan ARDS, kardiyojenik olmayan pulmoner ödem nedeniyle şiddetli hipoksemi ile bilateral göğüs radyografik opaklıkları ile karakterize akut bir solunum yolu hastalığıdır [37]. Berlin tanımına göre bilinen bir klinik durumdan veya yeni veya kötüleşen solunum semptomlarından sonraki 1 hafta içerisinde ortaya çıkan, göğüs radyografisinde bilateral opaklıklar gözlemlenen, kalp yetmezliği veya aşırı sıvı yüklemesi ile tam olarak açıklanamayan solunum yetmezliği ve hafif, şiddetli, ciddi şeklinde 3 farklı seviyede gruplanmış oksijenasyon durumu ile tanımlanmaktadır [38]. COVID-19 ilişkili ARDS'nin ana nedeni alveolar epitel hücrelerinin hasar görmesi olarak gözlenmekle beraber entotel hücre hasarının daha az olduğu ve daha az eksüdasyon yapıldığı tespit edilmektedir. Ayrıca Berlin tanımından farklı olarak COVID-19 ilişkili ARDS, 8-12 günlük bir başlangıç süresi göstermektedir [39]. Yüksek yaş (≥ 65 yaş), yüksek ateş (≥ 39 C°), komorbiditeler (Diyabet, Hipertansiyon), nötrofili, lenfositopeni ve bazı laboratuvar bulgularının yüksekliği (AST, LDH, C-reaktif protein, PT, D-dimer gibi) gibi faktörlerin COVID-19 hastalarında ARDS gelişme riski ile ilişkili olduğu gözlenmiştir [40].

Ateş ve solunum yolu enfeksiyonu bulgularıyla izlenen ağır solunum yolu enfeksiyonu yani pnömonisi olan hastalarda solunum sayısı ≥ 30 /dk ve/veya ağır solunum sıkıntısı (dispne/ekstra solunum kaslarının kullanımı) ve/veya oda havasında oksijen saturasyonu ≤ 90 (oksijen alan hastalarda $PaO_2/FiO_2 < 300$) ise toraks BT planlanması önerilmekte olup izlenecek görüntülerden bilaterallobüler tarzda, periferik yerleşimli, yaygın yamalı buzlu cam opasitelerinin COVID-19 pnömonisinin karakteristik BT bulguları olduğu belirtilmektedir [7], [41]. COVID-19 hastalarında ölüm ve ARDS gibi durumlara aşırı proinflamatuvar sitokinlerin tetiklediği hemofagosititik lenfositiozis, yani sitokin fırtınasının sebep olduğu düşünülmektedir. Sitokin fırtınası, sürekli ateş, sitopeni, ferritin yüksekliği ve akciğer tutulumu ile

kendisini göstermektedir. En önemli sitokinlerden biri IL-6 olarak tespit edilmiştir [42].

Hastalarda tedaviye rağmen makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) geliştiğini tespit etmek için birtakım bulgular tanımlanmıştır. Devam eden dirençli ateş, devamlı yüksek seyreden veya artmaya devam eden C-reaktif protein (CRP), normal sınırların üzerinde olan ve artmaya devam eden ferritin (>700 mcg/L), D-dimer yüksekliği, lenfopeni, trombositopeni, nötrofilil ve karaciğer fonksiyon testlerinde (ALT, AST, LDH) bozulma bu bulgulardandır [43].

COVID-19 hastalarında çoğunluğu pulmoner embolizm olmak üzere iskemik inme, akut koroner sendrom veya miyokard infarktüsü gibi tromboembolik olayların meydana geldiği görülmektedir [44], [45]. COVID-19 pnömonili kritik hastalarda trombotik komplikasyonlar görülme ihtimali daha yüksektir [45]. Genellikle semptomatik olarak gözlenen venöz tromboembolizm (VTE) riskinin özellikle yoğun bakım hastalarında daha yüksek olduğu ve VTE'nin ölüm ile ilişkili olduğu düşünülmektedir [46]. Virüsün ACE2'ye bağlanması ile ve/veya doğrudan endotel hasarı ilişkili, sepsiste gözlenen vasküler mikrotrombotik hastalık ilişkili (kompleman aktivasyonu ile endotel hasarı ve inflamatuvar ve mikrotrombotik yolak aktivasyonu) ve hareketsizlik/hastanede yatış ile ilişkili hastalarda gelişen staz ilişkili etki mekanizmalara tromboza yol açabileceği düşünülen mekanizmalar olarak tanımlanmaktadır [43].

2.1.4. Tanı

SARS-CoV-2 RNA'sını saptamak için yaygın olarak bir nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) olan ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) teknolojisi kullanılmaktadır. Virüse hassas ve spesifik olan bu testler kişinin üst solunum yollarından (nazofaringeal, nazal, alınan örnek ile virüsün RNAsını saptamaktadır ancak viral yükü tahmin etmek için doğrulanmamıştır. Amerika Birleşik Devletleri (ABD) Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), antikorları saptayan serolojik testlerin değil SARS-CoV-2'yi saptayan viral testlerin kullanılmasını önermektedir. Çünkü kişide antikor cevabı belirli bir süre sonra başlamakta olduğu için serolojik testler mevcut enfeksiyonu erken dönemde tespit edememektedir [47]. Viral nükleik asitlerin tespit edilebilmesi için klinik olarak maruziyet sonrası 5 günlük bir süreç olabilmektedir ve

eğer virüsün genomunun bu test ile değerlendirilen kısmında bir mutasyon meydana geldiyse yanlış negatif sonuçlar oluşabilmektedir [48]. Ayrıca PCR testine göre daha ucuz ve hızlı sonuçlar verebilen, evde kişinin kendisinin de uygulayabildiği ancak daha az hassas olan SARS-CoV-2 antijen testleri de bulunmaktadır. Asemptomatik kişilerde SARS-CoV-2 enfeksiyonunu tespit etmek veya dışlamak amacıyla ve daha önce enfeksiyonu olduğu bilinen kişinin hala bulaşıcı olup olmadığını belirlemek için kullanılabilmektedir [48].

Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) PCR negatifliği olan hastaların triyajına destek olmak için uygulanması önerilen bir tanısal yaklaşımdır. Hafif bulguları olan ama hastalık ilerlemesi için risk faktörü bulunmayan kişiler, COVID-19 pozitifler ve COVID-19 negatif olup hafif bulgusu olan hastalarda BT görüntülenme genellikle önerilmemiştir [3]. Ancak bazı çalışmalarda göğüs BT'nin duyarlılığının RT-PCR testine göre daha yüksek olduğunu belirtmektedir. Bu nedenle PT-PCR testinin olası yanlış saptamaların önlenmesi adına sonucu negatif olan ancak COVID-19 ile uyumlu klinik ve epidemiyolojik özellikleri olan şüpheli hastalarda tanının göğüs BT ile desteklenmesi önerilmiştir [49].

Sağlık Bakanlığı kılavuzuna göre olası vaka tanımı: (1) ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri ve klinik tablonun başka bir neden veya hastalık ile açıklanamaması ve semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisi ya da yakından temas ettiği kişilerin hastalık açısından yüksek riskli bölgede bulunma öyküsü veya (2) ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri ve semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakalı kişi ile temas etmesi veya (3) ateş ve ağır solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularından en az biri (öksürük ve solunum sıkıntısı) ve hastanede yatış gerekliliği varlığı ve klinik tablonun başka bir neden ya da hastalık ile açıklanamaması veya (4) ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az ikisinin bir arada olması ve bu durumun başka neden ya da hastalık ile açıklanamaması olarak tanımlanmıştır. Olası vaka tanımına uyan ve moleküler yöntemlerle SARS-CoV-2 saptanan olgular ise kesin vaka olarak tanımlanmaktadır [3]. Sağlık Bakanlığı kılavuzu önerilerine göre hafif-orta seyirli pnömonisi olan, $SpO_2 \leq \%93$ ve solunum dakika sayısı ≥ 24 olanların veya kan tetkiklerinde kötü prognostik sonuçları (örneğin $CRP > 10 \text{ mg/L}$ x normal değerin üst

sınıdı veya ferritin >500ng/mL veya D-dimer >1000ng/mL vb.) olanların; ağır pnömonisi olanların (solunum sıkıntısı, akciğer görüntülemesinde bilateral yaygın tutulum, solunum sayısı ≥ 30 , SpO₂ $\leq$ %90, bilinç değişikliği); hipotansiyon; sepsis veya septik şok; miyokardit; aritmi; akut koroner sendrom ve akut böbrek hasarı olan hastaların hastaneye yatırılarak izlenmesi önerilmektedir [50].

2.1.5. Tedavi

Salgının başlangıcından itibaren ülkemizde ve başta Avrupa ve ABD olmak üzere dünyadaki diğer ülkelerde COVID-19'a karşı etkili olabilecek birçok tedavi denenmiş ve ilaç araştırmaları yürütülmüş olup günümüzde bazı araştırmalar halen sürdürülmektedir [6]. Ancak bu gibi yeni ortaya çıkan enfeksiyon ile salgın durumunda hastalığın tedavisi için yeni ilaç moleküllerinin keşfedilmesi için ve uygun terapötik ve farmakolojik hedeflerin belirlenebilmesi için yeterli süre bulunmamaktadır [51]. Bu nedenle zaman ve maliyet durumu düşünülerek öncelikle antiviral olarak, insanlarda başka hastalıkların tedavisi için ruhsatlandırılmış, bu endikasyonlarda yaygın bir şekilde kullanılmış, güvenli olduğu gösterilmiş olan hidroksiklorokin, favipiravir, remdesivir, lopinavir-ritonavir gibi ilaçlar yeniden konumlandırılarak önerilmiş ve kullanılmıştır [51].

Genel olarak virüsün yaşam döngüsünü veya viral giriş-çıkışı hedefleyen, bağışıklık sistemini düzenleyen tedavi yaklaşımları olmakla beraber COVID-19 tedavisinde önerilen ilaçlar incelendiğinde temel olarak 4 amaca yönelik olduğu gözlenmektedir. Bu amaçlar;

- Virüsün hücre içine girişini engellemek,
- Virüsün replikasyonunu azaltmak veya inhibe etmek,
- COVID-19'un neden olduğu artmış ve kontrol edilemeyen inflamasyon yanıtı baskılamak,
- COVID-19'u atlatarak hayatta kalan hastalardan elde edilen virüse karşı antikor barındıran immün plazma tedavileri ile virüsün nötralizasyonunu sağlamaktadır [42].

COVID-19'a yönelik tedavi yaklaşımlarını virüsü hedef alan ve konakçıyı hedef alan tedaviler olarak iki ana grup içerisinde incelemek de mümkündür. Virüsü

hedef alan tedaviler; RNA polimeraz inhibitörleri (favipiravir, remdesivir), proteaz inhibitörleri (lopinavir/ritonavir, nilmatrevir), nükleosid ve nükleotid revers transkriptaz inhibitörleri (molnupiravir), girişi ve kapsidin soyulmasını (uncoating) inhibe edenler (amantadin, klorokin/hidroksiklorokin) ve viral salınımı inhibe edenler (oseltamivir) olarak sınıflandırılmaktadır. Konakçı hedefli tedaviler ise immünomodülatörler (Kortikosteroidler, immün plazma tedavisi), Janus Kinaz inhibitörleri (Baricitinib, Ruksolitinib, Tofacitinib), IL-1 inhibitörleri (Anakirna), IL-6 inhibiötrleri (Tocilizumab, Sarilumab) olarak gruplandırılabilir [52][53].

2.1.5.1. Antiviraller

2.1.5.1.1. Klorokin/Hidroksiklorokin

Uzun yıllardır romatoid artrit, sistemik lupus eritematozus gibi bazı romatizmal hastalıkların ve antimalaryal olarak sıtmanın tedavisinde kullanılmakta olan hidroksiklorokin ve ona hem farmokokinetik açıdan hem de etki açısından oldukça benzer olan öncül maddesi klorokinin antiviral etkinliği de bulunmaktadır [54]. İki ilaç da etkisini virüsün hücreye girişini ve sonraki aşamaları inhibe ederek göstermektedir [42]. COVID-19 tedavisi için hidroksiklorokin için en uygun doz rejiminin günde iki kez 400mg'lık yükleme dozu sonrasında izleyen günlerde günde 2 defa 200mg olduğu önerilmektedir [26], [55] SARS-CoV-2'nin proteaz enzimine olan afinitesinden dolayı hidroksiklorokin, klorokine karşı daha etkili olduğu düşünülmekle beraber COVID-19 tedavisinde kullanımı ile ilişkin birçok araştırma çalışması yapılmış ve hidroksiklorokin salgının ilk dönemlerinde ülkemiz de dahil bazı tedavi kılavuzlarında kullanım önerileri arasında yer almıştır [54]. Ancak ilerleyen araştırmalarda COVID-19 enfeksiyonunun tedavisi için etkisi olmadığı anlaşılmıştır [56]. Ayrıca hastalarda uzamış QT aralığı ile ilişkilendirilerek olası kardiyak yan etki artışı ve etkinliğinin yeterli seviyede olmaması sebebiyle hidroksiklorokin veya klorokin COVID-19 tedavisinde kullanımı önerilmemektedir [57].

2.1.5.1.2. Favipiravir

Favipiravir, Japonya'da influenzaya karşı kullanılmaya başlanmış olan ve RNA virüslerine etkili olduğu gösterilmiş olan bir pürin analogu antiviral ilaçtır [42]. RNA bağımlı RNA polimeraz enzimi için bir substrat görevi görmekte ve aktivitesini inhibe ederek viral protein sentezinin sona ermesine yol açmaktadır. Ayrıca viral RNA'nın

sarmalına katılarak daha fazla uzamayı engelleme görevi de bulunmaktadır [58]. COVID-19 tedavisinde favipiravir kullanımı için araştırma çalışmaları yürütülmüş, standart destekleyici bakımın yanında tek başına favipiravir tedavisinin hafif ile orta derecedeki hastaların iyileşme süresini azalttığı tespit edilmiştir [59]. Oral olarak ve ayaktan tedavide uygulanabilmesi adına avantajlı olan favipiravir, hafif ile orta dereceli semptomatik COVID-19 hastası erişkinlerde tedavi dozu oral yoldan ilk gün günde 2 defa 1800mg veya 1600mg, sonraki günler yine günde 2 defa 800mg veya 600mg olmak üzere en fazla 14 güne kadar kullanım önerilmektedir [58]. Ülkemizde ilk gün günde 2 defa 1600mg, sonraki günler yine günde 2 defa 600mg olmak üzere 5 gün kullanımı önerilmiştir [55].

2.1.5.1.3. Remdesivir

Remdesivir, başlangıçta ebola virüsü için geliştirilmiş olan hücre içinde adenozin trifosfat analoguna metabolize olarak viral RNA polimerazı inhibe ederek etki gösteren nükleotid analogudur [42]. Hafif ve orta şiddetli COVID-19 tedavisi için önerilen tedavi dozu intavenöz yolla ilk gün 200mg/gün, takip eden günlerde ise 100mg/gün olmak üzere 10 gün süre ile tedavi planlanmaktadır [42]. Yapılan bazı çalışmalarda COVID-19 ile hastaneye yatırılan ve alt solunum yolu enfeksiyonu kanıtı olan yetişkinlerde iyileşme süresini kısaltmada plaseboda üstün olduğu ortaya çıkmıştır [60]. Orta ila şiddetli COVID-19 hastalarında tüm nedenlere bağlı ölümler üzerinde etkisi yok veya çok az olmakla beraber hafif ila orta şiddetteki hastalarda hastane yatış oranlarında azalma sağladığı gözlenmiştir [61].

2.1.5.1.4. Molnupiravir

Molnupiravir, bir ribonükleosit analogunun ön ilacı olup düşük sitotoksisite ve yüksek direnç sahip virüslerin çoğalmasını önlemektedir [53]. Hafif ila orta derecede COVID-19'lu ancak hastaneye yatırılmamış ve aşılanmamış kişilerde hastaneye yatış veya ölüm riskini azalttığı tespit edilmiş, çeşitli SARS-CoV-2 varyantlarına (delta, gama, mu) karşı aktif olduğu ve antiviral etkinliği gözlemlendiği tespit edilmiştir [52], [62]. İngiltere ve Amerika'da hafif veya orta şiddette COVID-19 hastalığı olan yetişkinlerde acil kullanım onayı alan molnupiravirin tedavi için önerilen doz 5 gün boyunca oral yoldan günde 2 defa 800mg'dır [62]. Molnupiravire karşı bildirilen en yaygın advers ilaç reaksiyonu ise ishal, mide bulantısı ve baş dönmesidir [63].

2.1.5.1.5. Nirmatrevlir

Ritonavir ile güçlendirilmiş olan nirmatrevlir, piyasa ismi ile Paxlovid, ayakta tedavi gören yüksek riskli ve aşılanmış COVID-19 hastalarında oral yolla kullanımı önerilmiş ilaçlardandır. Omicron varyantı sürecince yapılan çalışmada ciddi COVID-19 ve COVID kaynaklı ölüm riskini azaltmada etkili olduğu öne sürülmüştür [64].

2.1.5.1.6. Lopinavir/Ritonavir

Lopinavir/Ritonavir kombinasyonu 2000 yılında HIV hastalarının tedavisi için antiretroviral ajan olarak onaylanmıştır. Lopinavir, konakçı proteazları tarafından insan vücudunda hızla bozulabildiği için sitokrom P450 enzimini inhibe ederek lopinavirin daha uzun süre aktif kalmasını sağlayan başka bir proteaz inhibitörü olan ritonavir ile kombine olarak verilmektedir [51]. Koronavirüsün poliprotein oluşumu için kilit bir enzim olan proteaz enzimi üzerinde etkili olan bu kombinasyonun daha önce SARS-CoV ve MERS-CoV üzerinde etkili olduğuna dair in-vitro ve klinik çalışmalar bulunmaktadır [65]. Ülkemizde COVID-19 tedavisinde kullanım için önerilen lopinavir 200mg/ritonavir 50mg tabletin tedavi dozu 10-14 günlük süreyle oral yoldan günde 2 defa ikişer tablet olarak belirtilmiştir [55]. Çeşitli kılavuzlarda dönemsel olarak kullanımı önerilse de yapılan araştırmalarda COVID-19'a karşı anlamlı bir etki gözlenmediği ortaya çıkmıştır [52], [66].

2.1.5.1.7. Oseltamivir

Oseltamivir, viral partiküllerin hücreden salınmasını bloke ederek yayılımını engelleyen ve influenza A ve B'nin tedavisi ve önlenmesinde kullanılmakta olan bir nörominidaz inhibitörüdür. COVID-19 tedavisinde kullanımı tartışılmış ve SARS-CoV-2 tanımlanmadan önceki süreçte ampirik tedavi olarak kullanılmıştır. Ancak birebir COVID-19'a yönelik bir tedavi önerisi bulunmamakla beraber yalnızca influenza şüphesi olan veya influenzanın eşlik ettiği durumlarda kullanılması önerilmiştir. Influenza ihtimali dışlandığında, tedavide yeri bulunmamaktadır [26], [42]. Influenzanın dışlanamadığı veya pozitiflik gösterdiği durumlarda 5 günlük süre ile günde 2 kez 75mg dozda oral yoldan kullanımı önerilmiştir [55].

2.1.5.2. Antisitokin ve antiinflamatuvar ilaçlar

2.1.5.2.1. Konvalesan (İmmün) plazma

Konvalesan Plazma tedavisi uzun yıllardır kızamık, suçiçeği, MERS ve SARS gibi enfeksiyon hastalıklarının tedavisinde kullanılmakta olan bir yöntem olup daha önce enfekte olmuş ancak iyileşmiş hastaların antikorlarını içeren plazmanın, yeni COVID-19 olmuş hastalara uygulanmasını içeren immünoterapi yöntemidir [42]. Teorik olarak bu tedavinin faydaları vireminin pik yaptığı ve birincil yanıtın gerçekleşmediği ilk 7 ila 10 gün içerisinde gerçekleşebilmektedir [26]. Konvalesan plazma tedavisinin COVID-19 üzerindeki etkisi net olmamakla birlikte yapılan bazı çalışmalarda konvalesan plazma uygulanan ciddi COVID-19 hastalarında anlamlı olarak istatistiksel bir fark gözlenmediği belirtilmiştir [52]. Ancak bağışıklık sistemi baskılanmış hasta grupları gibi kendi antikor yanıtını oluşturmamayan hastalar için uygun bir tedavi yöntemi olduğu düşünülmektedir. Pandeminin ilk süreçlerinde yaygın olarak kullanılmış olan bu pasif bağışıklama yöntemi, ilerleyen süreçlerde aşılarda geliştirilmesi ve monoklonal antikor tedavilerinin kullanılması ile geri plana atılan bir uygulama olmuştur [67].

2.1.5.2.2. İnterlökin-6 (IL-6) inhibitörleri

COVID-19 ile indüklenen sitokin fırtınasının önemli sitokinlerinden IL-6 reseptör antagonistlerinin tedavide kullanımı düşünülmüştür. Romatoid artrit ve sitokin salın sendromunu tedavi etmek için onaylanmış bir IL-6 inhibitörü olan tosilizumab'ın akut faz reaktanlarını düşürerek hastaları stabilize etmesi ve COVID-19' hastalarında ortaya çıkan proinflamatuvar sitokinleri azaltmak için IL-6'yı inhibe ederek sitokin fırtınasının tedavisinde etkili olduğu gözlenmiştir [42], [53]. Yani bu ilaç virüse etki etmemekte, ancak konağın sitokin tepkisini azaltmaya yardımcı olmaktadır [51]. Glukokortikoid tedaviye yanıt alınamayan veya hızlı ilerleyen makrofaj aktivasyonu sendromu bulguları olan hastalarda kullanımı önerilen tosilizumab'ın dozu 8 mg/kg (en fazla 800 mg) olarak uygulanabilmektedir. Tek seferde intravenöz yol ile 400 mg veya 800mg olarak belirtilmekte olup ilk dozun 400mg yapıldığı takdirde hastadaki değişimlerin izlenerek gerekli görülürse ilk dozu izleyen 12-24 saat içerisinde 200-400 mg'lık bir doz tekrarının uygulanabileceği belirtilmiştir [43]. İlaç uygulanan hastalarda kayda değer olarak gözlenen en önemli yan etkisi karaciğer toksisitesi olup cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, dislipidemi,

geçici nötropeni, baş ağrısı, bulantı ve grip benzeri semptomlar ise gözlemlenen diğer advers reaksiyonlar olarak belirtilmektedir [51]. Romatoid artrit tedavisinde kullanımı onaylanmış başka bir IL-6 reseptör blokörü olan sarilizumab da yine hastane yatışı olan şiddetli COVID-19 hastalarında kullanımı araştırılmış olan ilaçlardandır [26]. Yoğun bakım ünitelerinde organ desteği almakta olan kritik COVID-19'lu hastalarda IL-6 inhibitörlerinden olan tosilizumab ve sarilumab ile tedavi sonucunda sağkalım dahil olmak üzere olumlu sonuçlar elde edilmiştir [68].

2.1.5.2.3. İnterlökin-1 (IL-1) reseptör antagonisti

Anakirna, daha önce MAS tedavisinde etkili olduğu gözlenen ve COVID-19'a bağlı sitokin fırtınasında kullanımı düşünülmüş olan bir IL-1 reseptör antagonistidir. Hastanın durumuna ve hastalığın şiddetine göre günde bir veya iki defa deri altı enfeksiyon yolu ile 100mg dozunda uygulanması, çok şiddetli bulgular olduğu durumda ise 6 saatte bir 200mg intravenöz olarak uygulamaya kadar çıkabileceği belirtilmiştir [43], [69].

2.1.5.2.4. Janus Kinaz inhibitörleri

COVID-19'da kullanılması önerilen diğer immünomodülatörlerden farklı olarak Janus Kinaz (JAK) inhibitörlerinin hem antienflamatuar hem de antiviral etkileri bulunmaktadır. Virüs kaynaklı bağışıklık aktivasyonunu ve enflamasyon sinyalini inhibe etmeleri sayesinde bazı Janus Kinaz inhibitörlerinin (Baricitinib, Ruksolitinib, Tofacitinib gibi) COVID-19lu hastane yatışı olan hastalarda olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir [52]. COVID-19 kaynaklı ölüm riskinde, mekanik ventilasyonda veya ekstrakorporeal membran oksijenasyonunun başlamasında önemli bir azalmaya yol açtıkları tespit edilmiştir [70]. Sitokin ve büyüme faktörü reseptör stimülasyonunu bloke ederek bağışıklık hücre fonksiyonunu azaltan bir JAK1/JAK2 inhibitörü olan baricitinib ve JAK1 ve JAK3'ü inhibe ederek IL-2, IL-4, IL-6 ve IL-7 gibi enflamatuar sitokinleri inhibe etmekte olan tofacitinib, daha önce oral yoldan romatoid artrit hastalarında kullanılan ilaçlar olup COVID-19 hastalarında da kullanımı önerilmiştir [52]. Miyelofibrozis, polistemi vera gibi hastalıklarda sitokin üretimini baskılama işlevi olan JAK1 ve JAK2 proteinkinaz inhibitörü Ruksolitinib ile yapılan çalışmalarda COVID-19 inflamasyonunu azalttığı, karaciğer ve hematopoetik

sistem üzerinde toksisitesi olmasına rağmen kısa süreli dozlamada herhangi bir majör advers olay gözlenmediği belirtilmiştir [51].

2.1.5.2.5. *Granülosit-Makrofaj uyarıcı faktör (GM-CSF) inhibitörleri*

Granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), çeşitli bağışıklık aracılı hastalıklarda merkezi bir rol oynayan bir miyelopoetik büyüme faktörü ve pro-inflamatuar sitokindir. GM-CSF'nin, COVID-19 pnömonisinde akciğer inflamasyonunda önemli bir rolü olduğuna inanılmaktadır. Lenzilumab ve mavrilimumab gibi GM-CSF inhibitörlerinin COVID-19 tedavisinde kullanımına yönelik olumlu veya olumsuz net veriler olmamakta beraber klinik çalışmalar yapılmaktadır [48].

2.1.5.2.6. *Kortikosteroidler*

Güçlü antiinflamatuvar ilaçlardan olan kortikosteroidler, düşük dozda uygulandığında uzun bir sitokin yanıtı önleyerek pnömonide pulmoner ve sistemik inflamasyonun çözümünü hızlandırmakta ve olası bir COVID-19 komplikasyonu olan sepsisin yol açabileceği immün yanıtı iyileştirmede yardımcı olabilmektedir [69]. Kortikosteroidlerin anti-inflamatuar özellikleri sayesinde sistemik inflamasyonu en aza indirmeye, akciğerlerde sıvı tutulumunu azaltmaya ve alveolar hasarı önlemeye yardımcı olabilmekte ve böylece hipoksiyi iyileştirerek solunum yetmezliği riskini azaltmaya yardımcı olması beklenmektedir [53]. Metilprednizolon tedavisinin ARDS gelişen hastalarda faydalı olabileceği düşünülmüştür [40]. COVID-19 hastalarında yalnızca mekanik ventilasyondaki ARDS olgularında 1-2mg/kg/gün dozunda ve 5 ila 7 gün boyunca metilprednizolon tedavisi önerilmiştir [55]. Ayrıca COVID-19 pnömonisinde oksijen ve mekanik ventilasyon ihtiyacı geliştiren hastalarda günde 6 mg deksametazon veya eş değeri kortikosteroid (30-40 mg metilprednizolon, prednizolon veya prednizon) tedavisi başlanması ve 10 günlük süre uygulanması önerilmiştir [41].

Influenza A gibi virüslerin ölüm oranını düşürmesi ile ilişkili deksametazon gibi kortikosteroidlerin, bazı raporlarda hastane yatışı olan ve solunum desteği almakta olan COVID-19 hastalarında mortaliteyi azalttığı gözlenmiştir [71]. Ancak COVID-19 tedavisindeki rolü tartışmalıdır. KOAH alevlenmeleri veya dirençli şok gibi endikasyonlarda olmadığı sürece kullanımı önerilmemektedir [26].

2.1.5.2.7. İntervenöz immünoglobulin (IVIG)

Sitokin fırtınasının tedavisinde antiinflamatuvar ve immünomodülatör etkileri nedeniyle yüksek dozlarda kullanımı önerilen IVIG için COVID-19’da kullanıma dair net bir veri olmasa da çeşitli kılavuzlarda önerilmiştir. Genel olarak erişkin hastalarda immünoglobulin düzeyi takibiyle beraber 5 gün boyunca 20gr/gün olarak kullanımı belirtilmektedir. Önerilen tedavi dozu toplamda 2g/kg olacak şekilde 2 gün (1 g/kg/gün) veya 5 gün (0,4 g/kg/gün) içerisinde verilmesidir [43][69].

2.1.5.3. Diğer

2.1.5.3.1. İvermektin

Ivermektin, çeşitli antihelmintik aktivitelere sahip olan bir makrosiklik lakton olup antiviral etkisi de bulunmaktadır. İn-vitro çalışmalarda SARS-CoV-2 replikasyonunu inhibe ettiği, bazı klinik çalışmalarda ise hastane yatışı olan hastalarda ölüm oranlarını düşürdüğü gözlenmiştir [53]. Ancak ivermektin ile ilişkili yanıtıcı bilgiler olduğuna dair tartışmalar bulunmaktadır [72].

2.1.5.3.2. Azitromisin

Azitromisin, çeşitli bakteriyel hastalıklarda kullanılan makrolid grubu bir antibiyotiktir. Azitromisinin antimikrobiyal etkisinin yanında antiviral ve immünomodülatör aktiviteler de gösterebileceği belirtilmiştir. Bundan dolayı genellikle hidrosiklorokin ile kombine halinde kullanımı önerilmiş ve COVID-19 tedavisi için çeşitli çalışmalar içerisinde yer almıştır [73]. COVID-19 tedavisinde uygun görülen dozu oral yoldan ilk gün 1 kez 500mg tablet, takip eden 4 günlük süreçte ise yine günde 1 kez 250mg tablet olarak belirtilmiştir [55]. Ancak yapılan araştırmalarda azitromisinin hidrosiklorokin içeren veya içermeyen tedavi sürecinde COVID-19 hastalarında mortaliteyi, mekanik ventilasyon gereksinimini, aritmiyi ve QT uzamasını azaltma durumu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Antibakteriyel dirençe karşı tehdit oluşturmaması açısından COVID-19 tedavi protokollerinde yer almaması önerilmiştir [74].

2.1.5.3.3. Takviyeler

Vitamin C, Vitamin D ve çinko gibi bazı ilaç dışı takviyelerin COVID-19 durumunda kullanılması da tartışılmıştır. Ancak bu takviyelerin tedavide kullanılıp kullanılmayacağına dair yeterli veri bulunmamaktadır [48].

2.1.5.3.4. Diğer tedaviler

Sayılan ilaçların dışında virüsün kendisine veya konakçının immün sistemine etkisi olan çeşitli ilaçlar denenmiştir. Ayrıca bu tedavilerin yanısıra COVID-19 hastalarında gelişebilen komplikasyonlara yönelik tedaviler de uygulanmaktadır. Örneğin COVID-19 hastalarında VTE gibi çeşitli tromboembolik olaylar meydana geldiği gözlemlendiğinden dolayı bu olası komplikasyonlara yönelik, kontrendike olmadığı sürece, hastalara tromboprofilaksi uygulanması önerilmiştir [69]. Sağlık Bakanlığı rehberinde de tanı konulmasıyla birlikte koagülopati araştırılması gerektiği, 100mg/gün dozunda aspirin uygulanmasının akciğer hasarının ilerlemesini azaltmak üzerine etkisi olabileceğinden bahsedilmiştir. Dipridamol ilacının antiviral yükü azaltma, antiagregan ve antiinflamatuvar etkisi için de günde 2 defa 75mg tablet formunun hastalığın ilk döneminde kullanılabileceği belirtilmektedir [43]. Ayrıca hastaneye yatırılan tüm COVID-19 hastalarında aktif kanama ve trombositopeni olmadığı sürece tromboz profilaksisi için öncelikli olarak günde 1 kez düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH, enoksaparin 4000 anti-Xa IU/0,4 mL) veya alternatif olarak günde 3 kez standart heparin (25000U/5mL) önerilmektedir. Öncesinde heparin ilişkili trombositopeni veya tromboz öyküsü olanlarda DMAH yerine bir faktör Xa inhibitörü olan fondaparinux önerilmiştir. Tedavi dozunda antikoagülan ise şu durumlarda önerilmektedir: (1) Tromboembolik bir komplikasyon saptanması, (2) yüksek olasılıkla tromboembolik komplikasyon olduğu düşünülmesine rağmen görüntüleme yapılamadığı için net tanı konulamaması ve (3) standart antikoagülasyona rağmen yineleyen tromboz durumlarında doz artışı önerilmektedir. Taburculuk durumunda ise düşük kanama riski ve yüksek VTE riski olan hastalarda enoksaparin, rivaroksaban, betriksaban veya bazı gruplarda aspirin ile antikoagülasyon profilaksisi önerilmektedir [43].

2.1.6. Kılavuz önerileri

2.1.6.1. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı COVID-19 tedavi kılavuzu

Ülkemizde konuyla ilgili önerilerde olan değişikliklerde devamlı güncellenen “Türkiye’de COVID-19 için erişkin hastalarda yönetim ve tedavi rehberi”, Sağlık Bakanlığı’nın ilgili internet sitesinde (covid19.saglik.gov.tr) bulunmaktadır. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı erişkin tedavi kılavuzları incelendiğinde 2020 yılında yayınlanmış ilk kılavuzda [75] hastalığın klinik şiddetine bakılmaksızın birincil tedavi olarak ateşi olan kesin tanı COVID-19 hastalarında oseltamivir ve hidroksiklorokin tablet; pnömonisi olan olası/kesin olgularda ise bu kombinasyona ek olarak hekim kararına göre azitromisin eklenebileceği belirtilmiştir. İlk tedaviye yanıt vermeyen ağır seyirli olgularda ise favipiravir veya lopinavir/ritonavir önerilmiştir. Kortikosteroid tedavisinin ise sadece mekanik ventilasyondaki akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olgularında kullanılabileceği belirtilmiştir. Yatış endikasyonu olan hastalarda da azitromisinin tedaviye eklenebileceği yönünde öneriler eklenmiştir. Bir sonraki yayınlanan kılavuzda ise ayaktan asemptomatik kesin tanı COVID-19 olgularında, komplike olmayan veya hafif pnömonisi olan olası/kesin COVID-19 olgularında 5 gün süreyle hidroksiklorokin kullanımı önerilmiştir. Yatış endikasyonu olan olgularda ise hidroksiklorokine ek olarak azitromisin tedavisinin eklenebileceği; ağır pnömonili veya ağırlaşan durumlarda da favipiravir’in tedaviye eklenebileceği belirtilmiştir [55]. Sonrasında güncellenen kılavuzda ayaktan tedavi ve yatış endikasyonlu olgular için hidroksiklorokin ve/veya favipiravir kullanımı önerilmiştir [7]. Mayıs 2021 kılavuzunda ayaktan ve yatış endikasyonu olan tüm grup hastalarda favipiravir önerilmektedir [76]. Aralık 2021’de güncellenen kılavuza göre daha önce yeniden konumlandırılan veya çalışmaları yapılan ilaçların yeterince etkili olmadıklarının anlaşıldığından bahsedilmektedir. İlaç tedavilerine ilişkin klinik araştırma sonuçlarını aktaran bu kılavuzda tedavi için net bir algoritma verilmemiş olup hastanın değerlendirilerek hekimin uygun görmesi halinde favipiravir kullanılabileceğinden bahsedilmektedir [50]. En güncel kılavuza bakıldığında ise PCR sonucu pozitif olan, hafif-orta seyirli, semptomları başlayalı en fazla 5 gün olan ve ağır COVID-19’a ilerleme açısından yüksek riskli bazı erişkin hastalarda (örneğin 65 yaş ve üzeri, primer immün yetmezliği olanlar, son 1 yılda kemoterapi almış solid veya hematolojik kanser hastaları, son 6 ayda radyoterapi almış kişiler, solid organ nakli yapılmış kişiler, kemik iliği nakli yapılmış kişiler, AIDS hastaları, down sendromu

olanlar, diyalize giren kronik böbrek yetersizliği hastaları, morbid obez hastalar, inme geçirmiş kişiler, miyokard infarktüsü geçirmiş hastalar ve otoimmün, inflamatuvar veya malign hastalıkları nedeniyle 1 aydan uzun süredir 20mg prednizolon veya eşdeğeri glukokortikoid kullanmakta olan kişiler gibi) aşılama durumuna bakılmaksızın molnupiravir önerilmektedir [77].

T.C. Sağlık Bakanlığı “Ağır Pnömoni, ARDS, Sepsis ve Şok Yönetimi” Bilimsel Danışma Kurulu Çalışmasına göre bahsedilen tedavilerin yanında ağır solunum yolu enfeksiyonu, ARDS, hipoksemi veya şok tablosu olan hastalarda 5L/dk nazal veya standart yüz maskesi ile oksijen tedavisi başlanması ve hedef oksijen satürasyonunu >%90-92 (gebelerde %92-95) olacak şekilde titre edilmesi önerilmektedir. Ayrıca laboratuvar ve klinik değerlendirmeler sonucu sepsis olduğu düşünülen hastalarda hastaneye kabul sonrasındaki ilk saat içerisinde ampirik olarak antimikrobiyal tedavinin başlanması önerilmektedir [41].

T.C. Sağlık Bakanlığı “Antisitokin-Antiinflamatuvar Tedaviler, Koagülopati Yönetimi” Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması incelendiğinde solunum sıkıntısı nedeniyle oksijen tedavisi desteği ihtiyacı olan hastalarda glukokortikoid kullanımı önerilmektedir. Ancak glukokortikoid tedavisine cevap vermeyerek inflamasyonu devam edenlerde veya hızlı ilerleyen ciddi MAS tablolarında anti-sitokin ilaçların (tosilizumab, anakirna) kullanılması, anti-sitokinlerin de yetersiz kaldığı durumlarda ise Januz Kinaz İnhibitörleri (ruksolinitib ve diğerleri) kullanımı önerilmektedir. Hastane yatışı olan COVID-19 hastalarında tromboza karşı profilaksi ve antikoagülasyon tedavisi için öncelikli olarak düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) olan enoksaparin önerilmektedir [43].

2.1.6.2. Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri COVID-19 rehberi

Amerika Birleşik Devletleri’nde uygulanan tedaviler için Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık Enstitüleri (U.S. National Institutes of Health, NIH), güncel COVID-19 tedavi rehberlerine ulaşmamızı sağlamaktadır ([covid19treatmentguidelines.nih.gov](https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov)). İlk yayınlanan NIH COVID-19 tedavi rehberine göre asemptomatik izlenen hastalarda herhangi bir spesifik tedavinin önerilmediği, diğer durumlarda ise herhangi bir antiviral veya immünomodülatörün kullanılıp kullanılmayacağına dair yeterli bir delil olmadığı ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (Food and Drug Administration, FDA)’nin COVID-19 tedavisi için henüz

onaylanmış bir ilaç olmadığı belirtilmektedir [36]. Antiviral olarak remdesivir, klorokin veya hidroksiklorokin; immün bazlı terapilerde ise konvalesent plazma, hiperimmünglobulin veya IL-6 ve IL-1 inhibitörlerinin kullanımı için olumlu veya olumsuz yeterli veri olmadığından bahsedilmektedir. Ancak olası negatif etkilerinden dolayı hidroksiklorokin ve azitromisin kombinasyonunun, lopinavir/ritonavir veya diğer HIV protez inhibitörlerinin, interferonların ve Janus Kinaz İnhibitörlerinin (örneğin baricitinib) klinik çalışma için olmadığı sürece kullanılmasını önermemektedir [36]. Bir sonraki güncellemelerde COVID-19 hastalarında antitrombotik terapi, akut böbrek hastalığı ve renal replasman terapisi, mezenkimal kök hücreler, Adjuvan tedavi (vitamin/mineral takviyeleri), organ transplantasyonlu hastalar, HIV virüslü hastalar, influenza ile koenfeksiyon durumu gibi durumlarla ilişkili başlıklar açılmıştır. Ayrıca COVID-19 tedavisi için acil kullanım onayı ile kullanılabilecek ve sonrasında FDA onayı alan ilaçlar ile ilgili bilgilendirme yapılmakta, devam etmekte olan veya sonuçlanan klinik çalışmalarla ilgili güncellemeler paylaşılmaktadır [78]. Zaman içerisinde, remdesivir, klorokin ve hidroksiklorokin, ivermektin, molnupiravir, Paxlovid (nilmatrelvir+ritonavir) gibi antiviral ilaçlar, kortikosteroidler, vitamin ve mineral takviyeleri, interlökin-6 inhibitörleri, konvalesent plazma, bamlanivimab, casirivimab+imdevimab kombinasyonu, baricitinib, tosilizumab veya sarilimumab, sotrovimab, tiksafevimab+cilgavimab kombinasyonu, bebtelovimab kolşisin, fluvoksamin gibi FDA'nın acil durum kullanımı onayı verdiği veya COVID-19 tedavisinde kullanımı ile ilgili onay almış veya klinik çalışmalarının sonucunda kullanımları bazı durumlarda kullanımı önerilen veya önerilmeyen ilaçlar ile ilgili bilgilendirme yapmakta ve kılavuz bu bilgiler ışığında güncellenmektedir [78].

2.1.7. COVID-19 aşılama

COVID-19'un yayılmasını azaltmak için fiziksel mesafe, maske kullanımı, uzaktan çalışma, izolasyonlar ve karantinalar dahil olmak üzere çeşitli ilaç dışı önlemler uygulanmıştır [79]. Ancak virüsün etkisinin tüm dünyaya yayılması ve pandemi ilan edilmesi sonucunda var olan aciliyet durumundan dolayı, insanların virüse karşı savunma kazanmasını ve yaygınlaşmasını önleyebilmek adına birçok aşı çalışması başlatılmıştır. Olumlu sonuçlar veren ve onay alan bazı aşılar ülkelerde uygulanmıştır [80]. Haziran 2023 Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya çapında en az 1 doz ile

aşılanmış olan 5.556.831.365 kişi bulunmakta olup 5.114.642.207 kişinin ise tamamen aşılanmış olduğu gözlenmektedir [22]. Ülkemizde ise en az bir doz aşı uygulanan 57.958.182 kişi olduğu görülmektedir [81].

Dünya Sağlık Örgütü'nün global COVID-19 hedeflerinde ilk olarak mortalite ve morbiditeyi azaltmak, sağlık sistemlerini korumak ve mevcut aşılarda sosyo-ekonomik aktiviteye devam edebilmek için ivmeyi sürdürmek ve artırmak; sonrasında ise sağlam ve geniş çapta koruyucu bağışıklık elde etmek ve bulaşı azaltmak için geliştirilmiş aşılarda gelişimini ve aşılara erişimi hızlandırmak olarak belirlenmiştir [82]. Güncel olarak 2023 yılının mart ayında klinik geliştirme aşamasında 183, pre-klinik geliştirme aşamasında ise 199 aşı adayı bulunmaktadır [83]. Geliştirilen ve geliştirilmekte olan COVID-19 aşılarda baktığımızda aşı tasarımları için temel olarak 3 büyük aşı teknolojisi platformunun kullanıldığı görülmektedir: tüm virüs yaklaşımı, nükleik asit yaklaşımı ve subünit yaklaşım. Tüm virüs odaklı olan yaklaşımlar inaktif aşılarda ve viral vektör aşılarda içermektedir. İnaktif COVID-19 aşılarda kimyasal, radyasyon veya yüksek sıcaklık gibi yöntemlerle öldürülerek inaktive edilmiş SARS-CoV-2 suşlarını içeren aşılardır. Sinopharm, Bharat Biotech ve Sinovac (Coronavac) aşılarda inaktif COVID-19 aşılarda örnek olarak verilebilmektedir [79]. Viral vektör aşılarda, hedef virüsün genetik materyalini, proteinlerini içeren bir adenovirüs kullanarak insan vücuduna taşımaktadır [79]. Virüsün S proteinini kodlayarak bağışıklık sisteminin SARS-CoV-2 ile karşılaştığında savaşmasına teşvik eden yüzey S (spike) proteinini üretmesini hedefleyen bu aşılarda Janssen (Johnson&Johnson) ve Oxford/AstraZeneca ve Sputnik V (Gamaleya) örnek verilebilmektedir [80]. Nükleik asit yaklaşımları ise hücrelere virüsün tamamını değil, hedef antijeni ve proteinlerini kodlayan mRNA veya DNA gibi genetik materyaller kullanılmaktadır [79]. Pfizer (BioNTech) ve Moderna şirketleri tarafından geliştirilen ve virüsün S proteinine karşı etki gösteren aşılarda mRNA aşılarda örnek olarak verilebilir [80]. Subunit (alt birim) aşılarda ise insan bağışıklık sistemini uyarak SARS-CoV-2'nin saflaştırılmış antijenlerini içermektedir [79]. Virüsün çeşitli varyantlarına karşı şiddetli COVID-19, hastaneye yatış ve ölümü önleme konusunda aşılarda güvenli ve etkili bir yöntem olduğu görülmektedir. Nadir görülen yan etkilerine rağmen COVID-19 aşılarda faydalarının risklerine karşı ağır basmaktadır [84].

Türkiye'de de COVID-19'a yönelik çeşitli aşı çalışmaları yapılmıştır: Türkiye Sağlık Enstitülerinin yürüttüğü inaktif aşı ERUCOV-VAC, Türkiye Bilimsel ve Teknolojik Araştırma Kurumu (TUBİTAK)'ın yürüttüğü virüs benzeri protein (VLP)

tipi aşı VLP Vaccine Alpha Variant ve SARS-CoV-2 VLP Vaccine, yine TUBİTAK'ın yürüttüğü inaktif aşı Adjuvanted Inactivated Vaccine ve Koçak Farma'nın yürüttüğü inaktif aşı Koçak-19 İnaktif Adjuvanlı COVID-19 Vaccine bunlara örnek olarak verilebilir [85]. Ülkemizde ilk olarak Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK) tarafından 13 Ocak 2021 tarihinde Sinovac (CoronaVac) aşısı için acil kullanım olayı verilmiştir [86]. Sonrasında mRNA aşısı olan Pfizer (BioNTech) aşısı ve son olarak yerli aşı olan TURKOVAC için acil kullanım onayı verilmiştir [87]. Aşı uygulanmasında 1. aşamada sırasıyla sağlık kurumunda çalışanlar, yaşlı, engelli, koruma evleri gibi yerlerde kalanlar ve çalışanlar, 65 yaş üstü bireyler; 2. aşamada hizmetin sürülmesi için öncelikli sektörler (Milli Savunma Bakanlığı, İçişleri bakanlığı, kritik görevdeki kişiler, zabıta, adalet bakanlığı, cezaevleri, eğitim sektörü, gıda sektörü, taşımacılık sektörü) ve 50-64 yaş arası bireyler; 3. Aşamada ise kronik hastalığı olan kişiler ve diğer gruplara yaş sırasına göre aşılanma uygulanmıştır [88].

2.2. Post-COVID-19

2.2.1. Post-COVID-19 tanım

Bu çalışmada kullanılacak ismiyle Post-COVID, COVID-19 enfeksiyonu sonrasındaki (4 hafta veya sonrası) süreçte kişide mevcut olabilen fiziksel, sosyal ve psikolojik bazı sağlık sorunlarını tanımlamakta olup literatürde birçok farklı isimle bulunabilmektedir. Bu terimler uzamış COVID (Long COVID), akut sonrası COVID-19 (Post-acute COVID-19), COVID'in uzun vadeli etkileri (Long-term effects of COVID), Kronik COVID (Chronic COVID), uzun mesafeli COVID (Long-haul COVID), geç sekel (Late sequelae) ve SARS-CoV-2 enfeksiyonunun akut sonrası sekelleri (Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, PASC) olarak sıralanmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde CDC, COVID sonrası durumlar anlamına gelen "Post-COVID Conditions" şemsiye terimini kullanmaktadır [89]. İngiltere Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü (National Institute for Health and Care Excellence, NICE) COVID-19'un uzun vadeli etkilerini yönetme kılavuzuna göre 4 haftaya kadar süren COVID-19 belirti ve semptomları akut COVID-19; 4. haftadan 12. haftaya kadar süren belirti ve semptomları ise devam eden semptomatik COVID-19; 12 haftadan fazla süredir gözlemleniyor ise post-COVID-19 sendromu olarak adlandırılmaktadır. Bu semptomların nedeni başka bir şekilde açıklanamamaktadır. Aynı kılavuzda uzamış COVID (Long COVID) teriminin hem

devam eden semptomatik COVID-19 (4-12 hafta arası) hem de Post-COVID-19 (12 hafta veya fazla)'u kapsadığı belirtilmiştir. COVID-19'un uzun vadeli etkilerinin belirlenmesi, değerlendirilmesi ve yönetilmesini kapsayan bu kılavuz sürekli güncellenmektedir [90].

2.2.2. Post-COVID-19 semptomlar

Post-COVID-19 sendromu temel olarak kas-iskelet sistemi, akciğer, sindirim ve depresyon dahil nörolojik tutulum ile karakterizedir, akut hastalığın şiddetinden ve hümorale yanıtı bağımsızdır. Ayrıca COVID-19'a neden olan SARS-CoV-2 için uzun süreli bağışıklığın bireyler arası değişken olduğu görülmüştür [8]. Post-COVID-19'un organ sistemlerine göre belirtileri incelendiğinde halsizlik, ateş, ağrı gibi genel belirtiler; nefes darlığı (dispne), öksürük gibi pulmoner sistem; tromboembolik olaylar gibi hematolojik sistem; göğüs sıkışması, göğüs ağrısı, ritim bozukluğu gibi kardiyovasküler sistem; bilişsel bozukluk ("beyin sisi", konsantrasyon kaybı ve hafıza sorunları), baş ağrısı, uyku bozukluğu, periferik nöropatik semptomlar, baş dönmesi, deliryum, hareketlilik bozukluğu, görme bozukluğu gibi nörolojik sistem; depresyon, anksiyete ve travma sonrası stres bozukluğu semptomları gibi psikiyatrik belirtiler; kas ve iskelet ağrısı gibi kas-iskelet sistemi; kulak ağrısı, kulak çınlaması, boğaz ağrısı, baş dönmesi, urun tıkanıklığı, tat ve koku kaybı gibi kulak burun boğaz semptomları; renal sistem; yeni veya kötüleşen diyabet mellitus, subakut tiroid ve kemik demineralizasyonu gibi endokrin sistem sekelleri, deri ve saç dökülmeleri gibi dermatolojik semptomlar; abdominal ağrı, bulantı ve kusma, diyare, kilo kaybı ve iştah azalması gibi gastrointestinal ve hepatobilier sistemlerde semptomlar gözlemlenebileceği belirtilmektedir [90] [91]. Halsizlik, COVID-19 sonrası vakalarda bildirilen en yaygın semptomdur ve bunu nefes darlığı takip etmektedir. Ayrıca mental problemler, göğüs ağrısı, tat ve koku kaybı gibi bazı semptomlar da gözlenmektedir [92].

Konuyla ilgili bir online anket çalışması sonucunda toplanan veriler incelendiğinde 29 farklı semptom listelenmiştir. Hasta başına ortalama 6 semptom tespit edilmiş olup en sık görülen semptomlar arasında halsizlik ve dispne bulunmaktadır [93]. Birleşik Krallık'ta iki merkezde yapılan retrospektif, gözlemsel bir kohort çalışmasında anketler, organa özgü ölçümler, biyokimyasal ve manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile semptomları değerlendirilmesi amaçlanmıştır. COVID-19 geçirmiş 18 yaş üstü 201 kişi ile yapılan bu çalışmada bireylerin %42'sinde

10 veya daha fazla semptom olduğu, %60'ında ise şiddetli post-COVID-19 sendromu olduğu belirtilmiştir. En sık belirtilen semptomlar ise sırasıyla halsizlik, kas ağrısı, nefes darlığı ve baş ağrısıdır. Ayrıca kalp, akciğer, böbrek, karaciğer, pankreas ve dalakta tek veya çoklu organ organ yetmezlikleri de gözlenmiştir [94]. Yapılan başka bir kohort çalışmasında ise COVID-19 nedeniyle hastane yatışı gereken hastalar 6 ay süreyle izlenmiş ve sıklıkla efor sırasında dispne, miyalji asteni, saç dökülmesi ve uyku bozuklukları gibi belirtiler bildirilmiştir. Genel olarak kişilerde yaşam kalitesinin düştüğü gözlemlenen bu çalışmada yoğun bakım ünitesine yatış gerektiren hastaların genel serviste yatanlara göre daha düşük yaşam kalitesi bildirdiği belirtilmiştir [95].

2.2.3. Post-COVID-19 epidemiyoloji

Post-COVID-19'un ne kadar yaygın olduğu net bir şekilde bilinmemektedir ancak COVID-19 geçirmiş kişilerin 4'te birinde pozitif test sonucunun ardından 4-5 hafta boyunca semptomların devam etmekte olduğu ve yaklaşık 10'da birinin de 12 hafta sonrasında semptomlar yaşamakta olduğu gözlenmektedir. Konuyla ilgili birçok cevapsız soru göz önüne alındığında yapılacak araştırmalar yüksek bir önem arz etmektedir [96]. Post-COVID-19'a yönelik dijital bir epidemiyoloji çalışmasında katılımcıların %60'ında hafif COVID-19'dan sonra 24 aya kadar SARS-CoV-2 enfeksiyonuna bağlı akut sonrası sekellerin (PASC) devam ettiği gözlemlenmiştir [97]. Bir başka çalışmada COVID-19 tanısı almış ancak hastane yatışı olmayan hastalarda telefon görüşmeleri sonrası %39 oranında akut süreçten sonra kalıcı semptomlar, %8'inde ise ciddi kalıcı semptomlar bildirilmiştir [98]. COVID-19 dönemi sonrası taburcu olanlarda, genel popülasyondaki benzer bireylere kıyasla mortalite, yeniden hastaneye başvuru ve çoklu organ işlev bozukluğu riskinde artış tespit edilmiştir. COVID-19'un sağlık sistemi ve bireyler üzerindeki uzun dönem etkileri netleşmeye başlasa da organlar üzerindeki etkilerinin incelenmesi gerekmekte olduğu belirtilmektedir [99].

2.2.4. Post-COVID-19 patofizyolojisi ve yönetimi

Post-COVID-19'un olası patofizyolojisi için çeşitli mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu potansiyel mekanizmalar; virüse özgü patofizyolojik değişiklikler, akut enfeksiyona yanıt olarak gelişen immünolojik sapmalar ve enflamatuvar hasar ve kritik dönem sonrası hastalığın beklenen sekelleri şeklinde belirtilmektedir. Ayrıca

akut COVID-19 geçirmiş kişilerin bakteriyel, fungal veya diğeri patojenler ile ikincil bir enfeksiyon riski altında olabileceği düşünölse de post-COVID-19'un kalıcı ve uzun süreli sekellerini bu ikincil enfeksiyonlarla açıklanamamaktadır [91]. Bu durumun uzun vadeli doku hasarı (kalp, beyin, akciğeri gibi), kalıcı bir kronik inflamatuvar süreç ve otoimmünite (veya immün düzensizlik) gibi durumlar tarafından tetiklenebildiği de öngörülmektedir. Konu ile ilgili yayınlanmış derleme çalışmalarına göre Post-COVID-19 gözlenen hastaların üçte birinden fazlasında önceden var olan komorbiditeler bulunduğu belirtilmektedir. Ayrıca yine bu durumla ilişkili risk faktörlerinin arasında kadın cinsiyet, erken gözlenen dispne, psikiyatrik bozukluk öyküsü ve spesifik bazı biyomarkerlar (örn. D-dimer, CRP ve lenfosit sayısı) sayılabilmektedir ancak net bir tanım yapabilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu görölmektedir [100]. Schultheib ve arkadaşlarının bir çalışmasında biyobelirteç analizi yapılmış ve SARS-CoV-2 enfeksiyonuna bağlı akut sonrası sekellerin otoantikorlarla ilişkili olmadığı, ancak plazma sitokin analizi sonucu tespit edilen aşırı aktive edilmiş monositlerden veya makrofajlardan potansiyel olarak salgılanan yüksek IL-1b, IL-6 ve Tümör Nekroz Faktör (TNF) seviyeleri ile ilişki olduğunu ortaya koyulmuştur [97]. Post-COVID-19'un oksidatif stres ve inflamatuvar durum ile ilişkili olası mekanizmasından dolayı farmakolojik tedavi olarak steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçların (NSAİİ), kortikosteroidlerin ve koenzim-Q10 gibi antioksidanların kullanımı önerilebileceği belirtilmektedir [4].

2.3. Pnömoni

2.3.1. Pnömoni tanımı ve epidemiyolojisi

Solunum sistemi enfeksiyonları, çeşitli virüs ve bakteriler gibi patojenlerin neden olduğu grip, farenjit, pnömoni, tüberküloz gibi hastalıklardır. COVID-19 enfeksiyonunda gözlenen çeşitli semptomlar, bu hastalıklarda gözlenen semptomlara benzerlik göstermektedir. Solunum sistemi enfeksiyonları çeşitli nedenlerde ve farklı şiddetlerde görülebilmektedir [101]. Ancak pnömoniler özellikle riskli gruplarda yüksek oranda morbidite ve mortaliteye neden olan enfeksiyonların önemli bir çeşididir. Örneğın TÜİK'in yayınladığı verilere göre ölkemizde 2021 yılında gözlenen ölüm nedenlerinde dolaşım sistemi hastalıkları ve iyi veya kötü huylu tümörlerin ardından solunum sistemi hastalıkları 3. Sırada gözlenmektedir [23]. Sıklıkla karşılaşılan pnömoni, solunum yollarını ve alveolleri etkileyen yaygın bir akut

solunum yolu enfeksiyonudur. Pnömoniye bakteriler, solunum sistemi virüsleri ve mantarlar gibi birçok mikroorganizma sebep olabilmektedir. Toplum kökenli pnömoninin en sık sebebi ise *Streptococcus pneumoniae* olarak bilinmektedir [102]. Hastanede gelişen pnömonilerde ise temel etken genellikle hastanın kendi endojen florasındaki mikroorganizmalardır. Bu mikroorganizmalar yatış sırasında hastanın orofarenksinde olabileceği gibi yatış sonrası dirençli hastane bakterilerinin kolonize olması sonucu da etkileyebilmektedir [103]. Akciğer parankim dokusunun inflamasyonu ve enfeksiyonu olarak tanımlanan pnömoni farklı yaklaşımlara göre sınıflandırılmaktadır. Etiyolojik nedenlere göre enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz; anatomik yerleşime göre lobar, interstisyel ve bronkopnömoni (lobüler); klinik tabloya göre tipik ve atipik, ağırlık durumuna göre hafif ve ağır; ampirik tedavi yaklaşımına göre ise toplum kökenli, hastane kökenli, sağlık bakımı ile ilişkili, ventilatör ilişkili, immün sistemi baskılanmış hastada pnömoni ve aspirasyon pnömonisi olarak sınıflandırılmaktadır [104].

2.3.2. Pnömoni tanısı

Son zamanlarda hastane yatış öyküsü olmayan veya bakım evinde kalmayan kişilerde gelişen pnömoni toplum kaynaklı pnömonidir. Tanısında TNF alfa, IL-1, IL-6, IL-8 ve IL-10 gibi çeşitli sitokinler, serbest kortizol ve proatriyal natriüretik peptid, vazopressin ve proadrenomedullin gibi prehormonlar olmak üzere enfeksiyon belirteçleri araştırılmaktadır. Toplum kaynaklı pnömoi tanısı alan hastalarının pnömoni şiddetinin değerlendirilmesi için ülkemizde en sık CURB-65 ve PSI (Pnömoni severity index=pnömoni ağırlık indeksi) gibi skor sistemleri kullanılmaktadır. Bu skor sistemlerinden CURB-65 daha spesifik olup mortalite açısından yüksek riskli kişileri daha iyi belirlemekte, PSI ise oldukça duyarlı olup düşük riskli hastaları daha iyi tanımlamaktadır [104]. CURB-65 skoru konfüzyon (Confusion), üre (Urea, >7mmol/L), solunum hızı (Respiratory rate, ≥ 30 /dk), kan basıncı (Blood pressure, sistolik basınç <90mm Hg, diastolik basınç ≤ 60 mm Hg) kriterlerinin İngilizce baş harfleri ve yaş (Age, ≥ 65 yaş) kriterinin 65 sayısının birleşmesi ile isimlendirilmiştir. Her bir kriterin varlığı 1 puan olarak hesaplanmakla birlikte CURB-65 skoru 0 veya 1 ise mortalite riski düşük olup ayaktan tedavi edilebileceği; skor 2 ise orta riskli olarak hastanede yatışının değerlendirilebileceği; 3 ve üzeri skorlarda ise mortalite yüksek risk olarak belirtilip kişinin hastanede izlenmesi

gerektiği belirtilmektedir [105]. Pnömoni Ağırlık İndeksi (PSI) birden fazla aşama ile risk sınıflandırması yapmaktadır. Birinci aşamada yaş (>50), bilinç bozukluğu, nabız ($\geq 125/\text{dk}$), solunum hızı (> 30/dk), sistolik kan basıncı (<90 mmHg) ve kanser, konjektif kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalık, böbrek hastalığı, karaciğer hastalığı öyküsü şeklinde belirtilen kriterlerin herhangi biri kişide yoksa sınıf I olarak değerlendirilmekte ancak herhangi biri varsa 2. Aşamaya geçilmesi gerekmektedir. İkinci aşamada ise demografik bulgular, eşlik eden hastalıklar, klinik bulgular, laboratuvar ve radyoloji bulguları çeşitli puanlarla puanlandırılmaktadır. Bu puanlar göre 70 puan ve altında alanların risk sınıfı II, 71-90 puan arasındakilerin III, 91-130 puan arasındakilerin IV ve 130 puanın üzerinde alanların risk sınıfı V olarak belirlenmektedir [106].

Tablo 2.1. *PSI (Pnömoni Ağırlık İndeksi) Hesaplama birinci aşama*

PSI birinci aşama	
Demografik bulgular	Yaş >50
Hastalık öyküsü	Kanser Karaciğer Hastalığı Konjektif Kalp Yetmezliği Serebrovasküler Hastalık Böbrek Hastalığı
Fiziki Muayene Bulguları	Mental durumda değişiklik (Bilinç Bozukluğu) Solunum hızı $\geq 30/\text{dk}$ Sistolik kan basıncı <90mmHg Nabız $\geq 125/\text{dk}$

Hiçbiri yok ise Risk sınıfı I, Herhangi biri varsa 2. Aşamaya geçilir.

Tablo 2.2. PSI Hesaplama 2. Aşama

PSI ikinci aşama		
Demografik bulgular	Yaş	Her yıl için +1 puan (Kadınlarda -10 puan)
Eşlik eden hastalıklar	Bakımevinde Kalma	+10 puan
	Kanser	+10 puan
	Karaciğer Hastalığı	+10 puan
	Konjektif Kalp Yetmezliği	+10 puan
	Serebrovasküler Hastalık	+10 puan
	Böbrek Hastalığı	+10 puan
Fiziki Muayene Bulguları	Mental durumda değişiklik	+20 puan
	Solunum hızı ≥ 30 /dk	+20 puan
	Sistolik kan basıncı < 90 mmHg	+20 puan
	Vücut sıcaklığı $< 35^{\circ}\text{C}$ veya $\geq 40^{\circ}\text{C}$	+15 puan
	Nabız ≥ 125 /dk	+10 puan
	Arteriyal pH $< 7,35$	+30 puan
Laboratuvar ve Radyolojik Bulgular	Kan üre azotu ≥ 30 mg/dL	+20 puan
	Sodyum < 130 mmol/L	+20 puan
	Glukoz ≥ 250 mg/dL	+10 puan
	Hematokrit $< \%30$	+10 puan
	PaO ₂ < 60 mmHg	+10 puan
	Preval sıvı	+10 puan

Risk sınıflandırması: < 70 puan risk sınıfı II, 71-90 puan risk sınıfı III, 91-130 puan risk sınıfı IV ve > 130 puan risk sınıfı V

2.3.3. Pnömoni tedavi ve aşılama

Türk Toraks Derneği'nin "Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaşısı Raporu" önerilerine göre CURB-65 ve PSI skorlarına göre hastalık yönetimi ve tedavi kararı verilmektedir. Bu kılavuza göre CURB-65 skoru: 0-1 ya da $\text{PSI} \leq 90$ olduğu durumda ayaktan tedavi verilmektedir. Eğer hastanın kronik hastalığı yok ise tipik pnömonide amoksisilin, atipik pnömonide amoksisilin+makrolid ve son 3 ayda beta-laktam grubu antibiyotik kullanım öyküsü varsa bir solunum kinolonu; kronik hastalığı var ise --2 veya 3. Kuşak oral sefalosporin ya da Beta-laktam grubu antibiyotik (BL)+beta-laktam inhibitörü (BLİ)+makrolid kullanımı ancak son 3 ayda beta laktam grubu antibiyotik kullanım öyküsü varsa solunum kinolonu kullanımı önerilmektedir. CURB-65 skoru ≥ 2 ya da $\text{PSI} \geq 91$ ya da hızlı ilerleyen pnömoni ya da oksijen saturasyonu ($\text{SpO}_2 < \%92$) ya da oral alım sorunu, tedavi uyumsuzluğu, madde

kullanımı, mental hastalık, bilişsel veya fonksiyonel kayıp veya sosyal durum sorunu olan hastalarda hastanede tedavi uygulanmaktadır. Son 3 ayda hastane yatışı ya da antibiyotik kullanımı veya son 6 ay içerisinde bir solunum örneğinde dirençli bir bakteri üremesi durumu antibiyotik direnci için risk faktörleridir. Eğer hastada risk faktörü varsa anti-psödomonas antibiyotiği başlanması önerilmektedir. Risk faktörü olmayan hastalarda ise servise yatanlarda 3. Kuşak anti-psödomonas olmayan sefalosporin (seftriakson, sefotaksim) +makrolid veya BL+BLİ+makrolid veya monoterapi olarak solunum kinolonu; yoğun bakıma yatanlarda ise 3. Kuşak anti-psödomonas olmayan sefalosporin (seftriakson, sefotaksim) +makrolid veya BL+BLİ+makrolid veya 3. Kuşak anti-psödomonas olmayan sefalosporin (seftriakson, sefotaksim+solunum kinolonu veya BL+BLİ+solunum kinolonu) önerilmektedir. Bu önerilerde bahsedilen solunum kinolonları gram (+) koklara karşı etkili olan gemifloksasin, levofloksasin ve moksifloksasindir [107].

Hastanede gelişen pnömonilerde ise Stafilokokus aureus, Psödomonas aeruginosa ve diğer Gram – basilleri kapsayan bir ampirik tedavi yaklaşımı önerilmekte olup çok ilaca direnç için risk faktörü olmayan olgularda seftazidim, sefepim, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam, imipenem ve meropenem önerilmektedir. Direnç riski olan ve/veya yüksek mortalite riski bulunan olgularda ise imipenem, meropenem, piperasilin-tazobaktam, sefoperazon-sulbaktam ile siprofloksasin, levofloksasin, amikasin kombine tedavileri önerilmektedir [103].

Ayrıca pnömokokların yol açabileceği enfeksiyondan korunmak için uygulanabilecek polisakkarit ve konjuge olmak üzere iki pnömokok aşısı bulunmaktadır. Ülkemizde erişkin bağışıklama amacıyla riskli hasta grubu olarak belirtilen 65 yaş ve üzeri sağlıklı bireyler ve herhangi bir yaştaki diyabet hastaları, kronik akciğer hastaları, kronik kalp hastalarında öncelikle konjuge pnömokok aşısı; en az bir yıl sonra ise polisakkarit aşısı önerilmektedir. Bağışıklık sistemi zayıf olan yüksek riskli hasta gruplarında (immünsupresif hastalar, koklear implantlar, beyin-omurilik sıvısı kaçıkları, AIDS) iki aşı arasındaki süre 8 haftaya inmektedir [108].

3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma bir devlet hastanesinde (Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi) gözlemsel ve retrospektif olarak yürütülmüştür. Çalışmanın yürütülebilmesi için öncesinde Anadolu Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (EK 1).

Çalışma kapsamında Eskişehir Yunus Emre Devlet hastanesinde, 01.09.2021 ile 31.03.2022 tarihleri arasında, COVID-19 hastaları için ayrılan enfeksiyon servisinde ve pnömoni hastalarının bulunduğu göğüs hastalıkları servisinde en az 1 gece yatışı olan ve artık yatarak tedavi edilmesine gerek kalmayıp 01.04.2022 tarihinden önce taburcu edilmiş hastalar araştırılmıştır. Dahil edilen hastalardan belirtilen tarihlerde COVID-19 için ayrılan enfeksiyon servisinde tedavi görmüş olanlar ve pnömoni kaynaklı solunum yolu enfeksiyonu sebebiyle göğüs hastalıkları servisinde tedavi görmüş olanlar gruplandırılmıştır.

Çalışmaya dahil edilmesi uygun görülen hastalar Kişisel Verilerin Korunması Kanunu (KVKK) uyarınca hastane telefonu üzerinden iletişime geçilmiştir. Hastalara çalışmanın amacı kısaca anlatılarak çalışmaya dahil edilebilmeleri için sözlü onay alınmıştır. Gönüllü olarak çalışmaya katılmak istemeyen kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir. Ayrıca gebelerde tedavi uygulamasının diğer hasta gruplarıyla farklı olma ihtimalinden dolayı ve benzer şekilde tedavisini yarım bırakan/tedaviyi reddeden kişiler de diğer hastalar ile farklılık göstermemesi adına çalışmadan dışlanmışlardır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Çalışmaya katılmaya gönüllü olarak onay verenler,
- 18 yaş ve üzeri hastalar,
- Telefon ile iletişim kurabilen kişiler,
- COVID-19 hastaları (Enfeksiyon Hastalıkları servisi) için epikrizlerinde COVID-19 pozitifliği belirtilen ve tanılarında COVID-19 olan hastalar,
- Pnömoni hastaları (Göğüs Hastalıkları Servisi) için epikrizlerinde pnömoni tanısı olan hastalar.

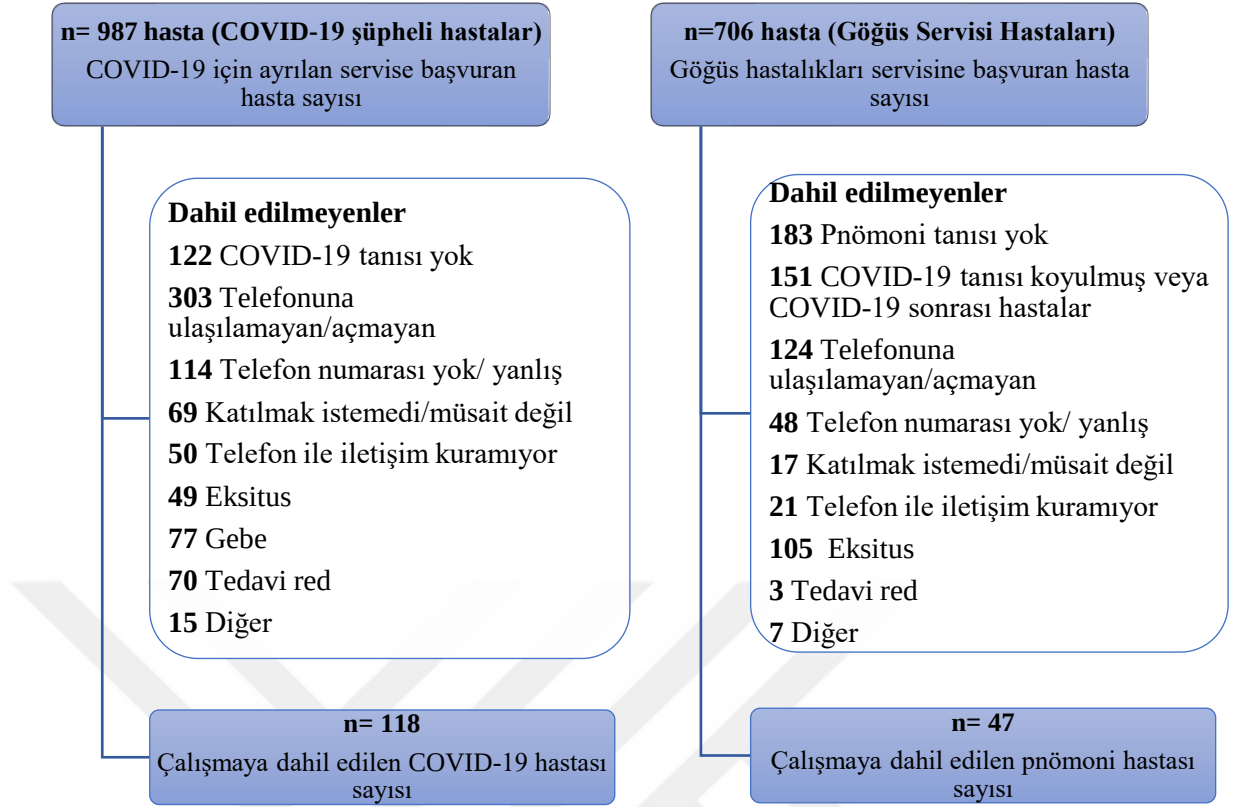
Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler ve müsaitliği olmayanlar,

- Hastane sisteminde kayıtlı telefon numarası olmayan/yanlış olan/ulaşılamayan/telefonu açmayanlar,
- Telefon ile iletişim kuramayan/ anlaşılamayan kişiler,
- Gebeler,
- Eksitus olmuş kişiler (İyileşerek taburcu olamamış veya taburculuk sonrası dönemde eksitus olmuş kişiler)
- Tedavisi yarım kalan/ tedavi red formu ile hastaneden ayrılanlar,
- Pnömoni veya COVID-19 tanısı olmayan ve serviste farklı bir tanıdan dolayı tedavi gören hastalar,
- Pnömoni hastaları için servise yatış öncesinde COVID-19 atlatmış olanlar,
- Servise birden fazla yatmış ve tekrarlayan isimler.

Araştırma kapsamında dahil edilen hastalar bir klinik eczacı tarafından aranmış ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalara daha öncesinde hazırlanan görüşme formundaki sorular (EK-2) yöneltmiştir. Görüşme sorularına verilen cevaplar kaydedilmiştir. Aynı hastalara hastane yatış süresince uygulanan ilaç tedavileri hasta dosyalarından ve hastane bilgi yönetim sisteminden (FONET Hastane Bilgi Yönetim Sistemi®) alınmış ve kaydedilmiştir.

Hastane arşiv kayıtları incelendiğinde tekrarlayan isimlerin dışlandığı ve belirtilen tarih aralığında hastane yatışı olan COVID-19 hastaları (Enfeksiyon servisi) için 987 hasta, Pnömoni hastaları (göğüs servisi) için 706 hasta belirlenmiştir. Dışlama kriterlerinde COVID-19 hastaları ve Pnömoni hastaları için sırasıyla çalışmaya katılmayan veya müsait olmayan 69/17 hasta; telefonunu açmayan veya ulaşılamayan 303/124 hasta; telefon numarası yanlış olan veya olmayan 114/48 hasta; telefon ile iletişim kurulamayan 50/21 hasta; eksitus olan 49/105 hasta; çalışmaya dahil edilmesi için uygun tanı kriterleri bulunmayan 122/183 hasta; tedavisi yarım kalan veya tedavi red formu ile hastaneden ayrılan 70/3 hasta ve diğer sebeplerden dahil edilemeyen 15/7 hasta bulunmaktadır. Ayrıca COVID-19 hastaları için 77 gebe hasta; pnömoni hastaları için ise epikrizinde yatış öncesi veya sırasında COVID-19 pozitifliği gözlemlenen 151 hasta çalışmadan dışlanmıştır. Sonuç olarak çalışmaya COVID-19 grubundan 118, Pnömoni grubundan ise 47 hasta dahil edilmiştir.



Şekil 3.1. Dahil edilme ve dışlanma kriterleri

Görüşme sorularına verilen cevaplar, hasta dosyaları, epikrizleri ve hastane bilgi yönetim sistemi kullanılarak çalışmaya dahil edilen hastaların verileri toplanmıştır. Hastaların yaşı, cinsiyeti, sigara kullanım durumu, COVID-19 aşısı yaptırıp yaptırmama durumu, hastanede kalış süresi (gün), hastanın var olan kronik hastalıkları, düzenli ilaç kullanımının var olup olmaması not alınmıştır. Hastalarla gerçekleştirilen telefon görüşmesi sırasında; belirtilen tarihlerdeki hastane yatışları öncesinde olmayıp hastaneden taburcu olduktan sonraki süreçte ve telefon görüşmesinin yapıldığı tarihte bazı semptomların gözlemlenip gözlemlenmediği sorgulanmıştır.

Bu semptomlar şunlardır:

- Halsizlik/yorgunluk,
- Baş ağrısı,
- Kas ağrısı,
- Hırıltılı solunum,
- Burun akıntısı,
- Öksürük,

- Nefes darlığı (dispne),
- Göğüs ağrısı,
- Kalp çarpıntısı,
- Konsantrasyon zorluğu/ odaklanmada güçlük,
- Uyku bozukluğu (az veya çok uyuma),
- Saç dökülmesi,
- Tat veya koku kaybı,
- Kaşıntı,
- İshal (Diyare),
- Kabızlık (Konstipasyon),
- Bulantı veya kusma,
- Ateşli hissetmek,
- Kilo kaybı,
- Kilo artışı,
- Yeni başlayan görme problemi/ göz ile ilgili problem,
- Diğer

Çalışmamızda hastalara belirtilen 21 semptomu yaşıyıp yaşamadığı sorgulanmış olup tamamı hastaların kendi beyanlarına dayanmaktadır. Bu semptomları doğrulayacak herhangi bir ölçüm veya test kullanılmamıştır.

Bunun yanında çalışmaya dahil edilen hastalara hastane yatış süresi boyunca hastanede uygulanan ilaç tedavileri; COVID-19'a yönelik ilaçlar, inhalerler, analjezik veya antipiretikler, gastrointestinal sistem veya öksürük için kullanılan ilaçlar, antibiyotikler, kortikosteroidler, tromboprofilaksi için kullanılan ilaçlar, diyabet veya hipertansiyon gibi kronik hastalıklarda kullanılan ilaçlar ve diğer ilaçlar olmak üzere gruplandırılmış ve kaydedilmiştir.

3.1. Verilerin Analizi

Çalışmada toplam 165 katılımcı bulunmaktadır. Hastanede yattıkları süreçte 118 katılımcı COVID-19 tanılı, 47 katılımcı ise Pnömoni tanılıdır. Veriler, bilgisayar ortamında SPSS istatistikleri (IBM Corp. Released 2022. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 29.0. Armonk, NY: IBM Corp) kullanılarak analiz edilmiştir. Elde

edilen verilerin 2 grup arasındaki farklılıkları istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır. Değişkenler; sürekli değişkenler için ortalama değere, kategorik değişkenler için en yaygın kategorilere atfedilmiştir. Gruplar arası farklılıklar; kategorik değişkenler için uygun olduğunda Fisher Exact testi ve Ki-Kare testi kullanılarak analiz edilmiştir. Yüzde (%) ve frekans (N) değerleri ile gösterilmiştir. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ olarak ayarlandı. Tüm testler iki uçluydu.



4. BULGULAR

Çalışmada toplam 165 katılımcı bulunmaktadır. Hastane yatışı sürecinde 118 katılımcıda COVID-19, 47 katılımcıda ise Pnömoni tanısı bulunmaktadır. Tablo 4.1’de katılımcılara ait demografik bilgilere yer verilmiştir. Katılımcıların %60,6’sı, COVID-19 hastalarının %57,6’sı, pnömoni hastalarının %68,1’i erkektir. COVID-19 hastalarının %73,7’sinin, pnömoni hastalarının %76,6’sının tüm katılımcıların ise %74,5’inin kronik hastalığı bulunmaktadır. Tüm katılımcıların %24,6’sı sigara kullanmaktadır. COVID-19 hastaları içerisinde sigara içen bireylerin oranı %15,3 iken pnömoni hastalarında bu oran %31,9’dur. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,016$). Pnömoni hastaları içerisinde sigara içen birey oranı daha fazladır. COVID-19 aşısı olan bireylerin oranı tüm katılımcılarda %89,2’dir. COVID-19 hastalarının COVID-19 aşısını olma oranı %80,5 iken pnömoni hastalarında bu oran %97,9’dur. Fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p=0,003$). Pnömoni hastalarının aşılanma oranı daha yüksektir. COVID-19 hastalarının %66,1’i düzenli olarak ilaç kullanıyorken pnömoni hastalarının %72,3’ü düzenli olarak ilaç kullanmaktadır. COVID-19 hastalarının yaş ortalama $\pm$ standart sapma değeri $59,07 \pm 13,17$, pnömoni hastaları yaş ortalama $\pm$ standart sapma değeri $64,83 \pm 11,69$ iken toplam yaş ortalama $\pm$ standart sapma değeri $60,71 \pm 12,99$ ’dur. COVID-19 hastaları, pnömoni hastalarına göre daha genç yaştadır ($p=0,010$). COVID-19 hastaları hastanede kalış süresi (gün) ortalama $\pm$ standart sapma değeri $11,12 \pm 5,50$, pnömoni hastaları hastanede kalış süresi (gün) ortalama $\pm$ standart sapma değeri $11,38 \pm 4,91$ iken toplam hastanede kalış süresi (gün) ortalama $\pm$ standart sapma değeri $11,19 \pm 5,32$ ’dir. Ayrıca hastaların hastane yatışından telefon görüşmesine kadar geçen süreler de değerlendirilmiştir. COVID-19 hastalarında bu sürenin ortalama $\pm$ standart sapma değeri $10,46 \pm 0,79$ ve pnömoni hastalarında bu ortalama $\pm$ standart sapma değeri $10,40 \pm 0,85$ iken toplamda bu sayı $10,44 \pm 0,81$ olarak gözlenmiştir. Yaklaşık olarak hastalara telefon ile 10 ay sonra ulaşılmıştır. (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Demografik Veriler

		COVID-19 N=118 N (%)	Pnömoni N=47 N (%)	Toplam N=165 N (%)	P
Cinsiyet	Erkek	68 (57,6)	32 (68,1)	100 (60,6)	0,215
	Kadın	50 (42,4)	15 (31,9)	65 (39,4)	
Kronik Hastalık		87 (73,7)	36 (76,6)	13 (74,5)	0,703
Sigara Kullanımı		18 (15,3)	15 (31,9)	33 (24,6)	0,016
COVID-19 Aşısı		95 (80,5)	46 (97,9)	141 (89,2)	0,003
Düzenli ilaç kullanımı		78 (66,1)	34 (72,3)	112 (69,2)	0,178
		Ortalama ± Standart Sapma	Ortalama± Standart Sapma	Ortalama ± Standart Sapma	P
Yaş		59,07 ± 13,17	64,83 ± 11,69	60,71 ± 12,99	0,010
Hastanede Kalış Süresi (gün)		11,12 ± 5,50	11,38 ± 4,91	11,19 ± 5,32	0,774
Hastane Yatışından Telefon Görüşmesine Kadar Geçen Süre (ay)		10,46 ± 0,79	10,40 ± 0,85	10,44 ± 0,81	0,703

Katılımcıların var olan kronik hastalıkları da incelenmiştir. En sık gözlenen kronik hastalık hipertansiyon olup tüm katılımcıların %36,05'inde, COVID-19 hastalarının %38,1'inde, pnömoni hastalarının ise %34'ünde bulunmaktadır. Diyabet ise COVID-19 hastalarının %34,7'sinde, pnömoni hastalarının %23,4'ünde, tüm katılımcıların %29,05'inde bulunmaktadır. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), toplam %24,7 oranında gözlenmekte olup COVID-19 hastalarının %6,8'inde, pnömoni hastalarının ise %42,6'sında bulunmaktadır. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Pnömoni hastalarında KOAH hastalığının eşlik etme oranı COVID-19 hastalarına oranla oldukça yüksektir. COVID-19 hastalarının %15,3'ü, pnömoni hastalarının %4,3'ü, toplamın %9,8'i astım hastasıdır. Kardiyovasküler hastalıklar (kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, kalp ameliyatı öyküsü gibi), COVID-19 hastalarında %16,9 oranında iken pnömoni hastalarında %19,1'dir. Katılımcıların genelinde ise bu oran %17,6 olarak gözlenmektedir. COVID-19 hastalarında bronşit gibi akciğer hastalığı gözlenme oranı %5,1 iken pnömoni hastalarında %8,5 toplamda ise %6,8'dir. Kanseri hastalığı bulunan COVID-19'lu hasta oranı %5,1, pnömoni hasta oranı %4,3 ve toplamda %4,7'dir. Böbrek

hastalığı tüm katılımcıların %7,2'sinde, COVID-19 hastalarının 5,9'unda ve pnömoni hastalarının %8,5'inde bulunmaktadır. Tiroit hastalığı ve dislipidemi gibi bazı hastalıklar, pnömonisi olan katılımcılarda gözlenmemiştir. Tiroit hastalığı bulunan COVID-19 hastası oranı %5,1 ve dislipidemisi bulunan COVID-19 hastası oranı ise %3,4'tür (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Katılımcıların Kronik Hastalıkları

	COVID-19 N=118 N (%)	Pnömoni N=47 N (%)	Toplam N=165 N (%)	P
Diyabetes Mellitus	41 (34,7)	11 (23,4)	52 (31,5)	0,157
Hipertansiyon	45 (38,1)	16 (34,0)	61 (36,9)	0,623
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	8 (6,8)	20 (42,6)	28 (16,9)	<,001
Astım	18 (15,3)	2 (4,3)	20 (12,1)	0,064
Kardiyovasküler Hastalıklar	20 (16,9)	9 (19,1)	29 (17,6)	0,450
Bronşit	6 (5,1)	4 (8,5)	10 (6,1)	0,473
Kanser	6 (5,1)	2 (4,3)	8 (4,8)	0,823
Böbrek Hastalığı	7 (5,9)	4 (8,5)	11 (6,7)	0,511
Tiroit Bez Bozuklukları	6 (5,1)	Yok	6 (3,6)	
Dislipidemi	4 (3,4)	Yok	4 (2,4)	
Diğer	24 (20,3)	12 (25,0)	36 (21)	

Çalışmaya dahil edilen hastalara hastane yatış süresince uygulanan tedaviler incelenmiştir. Antiviraller (favipiravir) 31 (%26,3) COVID-19 hastasında kullanılmıştır. Pnömoni hastalarında kullanımı yoktur ($p<0,001$). İnhaler olarak hastalarda salbutamol, ipratropium bromür veya budesonid kullanımı gözlenmiştir. Salbutamolü COVID-19 hastalarının %23,7'si, pnömoni hastalarının %72,3'ü kullanmakta olup pnömoni hastalarında daha sık kullanılmıştır ($p<0,001$). İpratropium bromür COVID-19 hastalarının %8,5'inde, pnömoni hastalarının %25,5'inde kullanılmıştır. Pnömoni hastalarında kullanımı COVID-19 hastalarına göre daha fazladır ($p=0,004$). Budesonid ise COVID-19 hastalarının %39,8'inde kullanılırken pnömoni hastalarının %78,7'sinde kullanılmıştır. Pnömoni hastalarında budesonid kullanımı da COVID-19 hastalarına göre fazladır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,001$). Parasetamol COVID-19 hastalarının %87,3'ünde, pnömoni hastalarının %51,1'inde kullanılmış olup COVID-19 hastalarında kullanımı daha fazla

bulunmuştur ($p<0,001$). Hastalarımızda nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) olarak etodolak etken maddeli ilaçlar kullanılmıştır. COVID-19 hastalarının %26,3'ünde, pnömoni hastalarının %14,9'unda kullanılmıştır. Proton pompası inhibitörleri (PPI) ise COVID-19 hastalarının %97,5'inde, pnömoni hastalarının %95,7'sinde kullanılmış olup hastalarda PPI olarak pantoprazol etken maddesi kullanılmıştır. Famotidin ilacı, H₂ reseptör antagonisti olarak kullanılan etken maddedir. COVID-19 hastalarında %11,9 oranında, pnömoni hastalarında ise %38,3 oranında kullanılmıştır. Pnömoni hastalarında kullanımı daha fazladır ($p<0,001$). Antiasit olarak hastalarda Sodyum Aljinat/Potasyum Bikarbonat kombinasyonu kullanımı gözlenmiştir. Bu oran COVID-19 hastalarında %1,7 iken pnömoni hastalarında %10,6'dır. Pnömoni hastalarında kullanımı daha fazladır ($p=0,021$). Antiemetik olarak metoklopromit etken maddesi COVID-19 hastalarında %9,3 oranında, pnömoni hastalarında ise %2,1 oranında kullanılmıştır. Konsitipasyon için laktütoz ve sennozid A/bisakodil ilaçları kullanılmış olup yalnızca COVID-19 hastalarının %4,2'sinde tespit edilmiştir. Diyare için difenoksilat hidroklorür/atropin sülfat kombinasyonu kullanılmış olup COVID-19 hastalarının %1,7'sinde gözlenmiştir. Pnömoni hastalarında kullanımı görülmemektedir. Mukolitik (asetilsistein) COVID-19 hastalarının %5,1'inde, pnömoni hastalarının %36,2'sinde kullanılmıştır. Pnömoni hastalarında kullanımı daha çoktur ($p<0,001$). Antitüssif olarak ise oksalamin fosfat şurup kullanımı gözlemlenmiştir. COVID-19 hastalarının %41,5'inde ve pnömoni hastalarının %23,4'ünde kullanılmıştır. COVID-19 hastalarında kullanımı pnömoni hastalarına göre daha fazladır ($p=0,029$). Gargara ve boğaz spreyleri ise COVID-19 hastalarının %6,8'inde ve pnömoni hastalarının ise %8,5'inde kullanılmıştır. Sefalosporin grubu antibiyotik olarak sefoperazon kullanımı gözlenmiştir. COVID-19 hastalarının %33,9'unda ve pnömoni hastalarının %53,2'sinde kullanılmıştır. Pnömoni hastalarında kullanımı COVID-19 hastalarına göre daha fazladır ($p=0,022$). Florokinolon grubu antibiyotik olarak moksifloksasin etken maddesi, COVID-19 hastalarının %64,4'ünde ve pnömoni hastalarının %85,1'inde kullanılmıştır. Pnömoni hastalarında COVID-19 hastalarına göre daha yüksek oranda kullanılmıştır ($p=0,009$). Penisilin grubu antibiyotik olarak piperasilin-tazobaktam ve amoksisilin kullanımları gözlenmiştir. COVID-19 hastalarının %16,1'inde ve pnömoni hastalarının %29,8'inde kullanılmıştır. Pnömoni hastalarında daha fazla kullanılmıştır ($p=0,047$). Glikopeptit grubu antibiyotik olarak teikoplanin etken maddesi kullanılmıştır. COVID-19 hastalarının %2,5'inde ve pnömoni

hastalarının %6,4'ünde kullanımı gözlenmiştir. Karbapenemlerden meropenem kullanımı gözlenmiş olup COVID-19 hastalarının %5,9'unda ve pnömoni hastalarının %4,3'ünde kullanılmıştır. Metronidazol ise COVID-19 hastalarının %1,7'sinde ve pnömoni hastalarının %2,1'inde kullanılmıştır. Kortikosteroidlerden metilprednizolon COVID-19 hastalarının %51,7'sinde ve pnömoni hastalarının %72,3'ünde gözlenmekte ($p=0,015$) iken deksametazon sadece COVID-19 hastalarının %44,9'unda kullanılmıştır ($p<0,001$). Enoksaparin ilacı COVID-19 hastalarının %94,1'inde ve pnömoni hastalarının %80,9'unda kullanılmıştır ($p=0,010$). Asetilsalisilik asit ve klopidoğrel ise COVID-19 hastalarının %17,8'inde ve pnömoni hastalarının %14,9'unda kullanılmıştır. Rivaroksaban ilacı COVID-19 hastalarının %1,7'sinde ve pnömoni hastalarının %2,1'inde kullanılmıştır. Varfarin kullanımına pnömoni hastalarında rastlanılmazken COVID-19 hastalarının %2,5'inde gözlenmiştir. İnsülin kullanımı olan COVID-19 hastaları %28 ve pnömoni hastaları %23,4 oranındadır. Oral antidiyabetiklerden metformin, glizlazid, sitagliptin, dapagliflozin gibi ilaçların kullanımına rastlanmıştır. COVID-19 hastalarının %18,6'sında oral antidiyabetik kullanılmışken pnömoni hastalarının %6,4'ünde kullanılmıştır. Diüretik olarak furosemid, hidroklorotiyazid ve spinorolakton kullanımına rastlanmıştır. COVID-19 hastalarının %12,7 ve pnömoni hastalarında %26,2 oranında kullanılmıştır. Pnömoni hastalarında diüretik kullanımı daha fazladır ($p<0,001$). Kalsiyum kanal blokörü grubundan amlodipin ilacı COVID-19 hastalarında %8,5 oranında ve pnömoni hastalarında ise %17,0 oranında kullanılmıştır. Metoprolol, bisoprolol ve karvedilol gibi çeşitli beta blokörler COVID-19 hastalarında %7,6 oranında ve pnömoni hastalarında %14,9 oranında kullanılmıştır. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokörleri gibi ilaçları içeren kombine antihipertansif ilaçlar COVID-19 hastalarında %12,7 oranında ve pnömoni hastalarında %12,8 oranında kullanılmıştır. Levotiroksin sodyum içerikli tiroid ilaçları COVID-19 hastalarının %2,5'inde ve pnömoni hastalarının %8,5'inde kullanılmıştır. Antipsikotik ilaçlar arasında olan ketiapin, haloperidol gibi ilaçlar kullanılmıştır. COVID-19 hastalarının %2,5'inde ve pnömoni hastalarının %10,6'sında kullanılmıştır. Pnömoni hastalarında daha fazla kullanılmıştır ($p=0,043$). Anksiyolitik/antidepresan grubundan alprazolam ve mirtazapin gibi ilaçlar, COVID-19 hastalarının %3,4'ünde ve pnömoni hastalarının %10,6'sında kullanılmıştır. Gabapentin ve pregabalın gibi antikonvülzanlar yalnızca COVID-19 hastalarının %3,4'ünde kullanılmıştır. Hiyosin-N-bütıl bromür ilacı ise COVID-19 hastalarının

%1,7'sinde ve pnömoni hastalarının %4,3'ünde kullanılmıştır. Setirizin, desloratadin gibi antihistaminikler de yalnızca COVID-19 hastalarının %9,3'ünde kullanılmış olup pnömoni hastalarında kullanılmamıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,035). (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. İlaçlar Tablosu

	COVID-19 N=118 N (%)	Pnömoni N=47 N (%)	Toplam N=165 N (%)	P
Antiviral	31 (26,3)	0 (0,00)	31 (18,8)	<,001
Salbutamol	28 (23,7)	34 (72,3)	62 (37,6)	<,001
İpratropium Bromür	10 (8,5)	12 (25,5)	22 (13,3)	,004
Budesonid	47 (39,8)	37 (78,7)	84 (50,9)	<,001
Parasetamol	103 (87,3)	24 (51,1)	127 (77,0)	<,001
Nonsteroidal Antiinflatuar İlaçlar	31 (26,3)	7 (14,9)	38 (23,0)	,117
Proton Pompası İnhibitörleri	115 (97,5)	45 (95,7)	160 (97,0)	,624
H2 Reseptör Antagonistleri	14 (11,9)	18 (38,3)	32 (19,4)	<,001
Antiasit	2 (1,7)	5 (10,6)	7 (4,2)	,021
Antiemetik	11 (9,3)	1 (2,1)	12 (7,3)	,182
Konsitipasyon İlaçları	5 (4,2)	0 (0,0)	5 (3,0)	,323
Diyare İlaçları	2 (1,7)	0 (0,0)	2 (1,2)	1,00
Mukolitik	6 (5,1)	17 (36,2)	23 (13,9)	<,001
Antitüssif	49 (41,5)	11 (23,4)	60 (36,4)	,029
Gargara / Boğaz Spreyi	8 (6,8)	4 (8,5)	12 (7,3)	,743
Sefalosporinler	40 (33,9)	25 (53,2)	65 (39,4)	,022
Florokinolonlar	76 (64,4)	40 (85,1)	116 (70,3)	,009
Penisilinler	19 (16,1)	14 (29,8)	33 (20,0)	,047
Glikopeptit Grubu Antibiyotikler	3 (2,5)	3 (6,4)	6 (3,6)	,354
Karbapenemler	7 (5,9)	2 (4,3)	9 (5,5)	1,00
Metronidazol	2 (1,7)	1 (2,1)	3 (1,8)	1,00
Metilprednizolon	61 (51,7)	34 (72,3)	95 (57,6)	,015
Deksametazon	53 (44,9)	0 (0,00)	53 (32,1)	<,001

Tablo 4.4.(devamı) İlaçlar Tablosu

	COVID-19 N=118 N (%)	Pnömoni N=47 N (%)	Toplam N=165 N (%)	P
Enoksaparin	111 (94,1)	38 (80,9)	149 (90,3)	,010
Asetilsalisilik Asit / Klopidoğrel	21 (17,8)	7 (14,9)	28 (17,0)	,654
Rivaroksaban	2 (1,7)	1 (2,1)	3 (1,8)	1,00
Varfarin	3 (2,5)	0 (0,0)	3 (1,8)	,559
İnsülin	33 (28,0)	11 (23,4)	44 (26,7)	,550
Oral Antidiyabetik	22 (18,6)	3 (6,4)	25 (15,2)	,055
Diüretik	15 (12,7)	17 (26,2)	32 (19,4)	<,001
Kalsiyum Kanal Blokörü	10 (8,5)	8 (17,0)	18 (10,9)	,112
Beta Blokör	9 (7,6)	7 (14,9)	16 (9,7)	,155
Kombine Antihipertansif	15 (12,7)	6 (12,8)	21 (12,7)	,992
Tiroid İlacı	3 (2,5)	4 (8,5)	7 (4,2)	,103
Antipsikotikler	3 (2,5)	5 (10,6)	8 (4,8)	,043
Anksiyolitikler / Antidepresanlar	9 (7,6)	5 (10,6)	14 (8,5)	,531
Antikonvülzanlar	4 (3,4)	0 (0,0)	4 (2,4)	,579
Hiyosin-N-Bütıl Bromür	2 (1,7)	2 (4,3)	4 (2,4)	,321
Antihistaminikler	11 (9,3)	0 (0,0)	11 (6,7)	,035
Diğer	41 (34,7)	15 (31,9)	56 (33,9)	

Katılımcılarla yapılan görüşme sırasında, taburculuktan sonra ortaya çıkan veya hala var olan semptomları sorgulanmıştır. Bunun sonucunda tüm katılımcıların %95,2'si en az 1 semptom göstermiştir. Yani hastaların toplamda %4,8'i (n=8) hiçbir semptom göstermemiştir. COVID-19 hastaları içerisinde semptom göstermeyen hasta oranı %5,1 (n=6) iken pnömoni hastaları içerisinde semptom göstermeyen hasta oranı %4,3'tür (n=2). Toplamda 1-3 arasında semptomu olan %28,8 COVID-19 hastası, %12,8 pnömoni hastası ve toplamda %24,2 hasta bulunmaktadır. Semptom sayısı 4-6 arasında olan COVID-19 hastalarının oranı %24,6 iken pnömoni hastalarının oranı %40,4 ve toplamda %29,1'dir. Yedi veya daha fazla semptom gözlenme oranları ise COVID-19 hastalarında %41,5 iken pnömonide %42,6 ve toplamda %41,8 oranındadır. Hastalarda gözlemlenen semptom sayısı kıyaslandığında ise COVID-19 hastaları semptomlarının ortalama $\pm$ standart sapma değeri $6,39 \pm 3,65$, pnömoni

hastaları semptomlarının ortalama $\pm$ standart sapma değeri $5,08 \pm 3,88$ iken toplam semptomlarının ortalama $\pm$ standart sapma değeri $6,02 \pm 3,75$ 'tir. COVID-19 hastalarında daha fazla semptom gözlenmiştir ($p=0,042$) (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. COVID-19 ve Pnömoni Hastalarının Semptom Gösterme Durumları

		COVID-19 N=118 N (%)	Pnömoni N=47 N (%)	Toplam N=165 N (%)	P
Semptom	Hiçbir semptom yok	6 (5,1)	2 (4,3)	8 (4,8)	1,00
	1-3 arasında	34 (28,8)	6 (12,8)	40 (24,2)	0,049
	4-6 arasında	29 (24,6)	19 (40,4)	48 (29,1)	0,067
	7 ve daha fazlası	49 (41,5)	20 (42,6)	69 (41,8)	0,956
		Ortalama$\pm$ Standart Sapma	Ortalama$\pm$ Standart Sapma	Ortalama$\pm$ Standart Sapma	p
Toplam Semptom Sayısı		$6,39 \pm 3,65$	$5,08 \pm 3,88$	$6,02 \pm 3,75$	0,042

Tüm katılımcılarda en sık gözlenen semptom %60,6 oranında halsizlik olarak tespit edilmiştir. COVID-19 hastalarının %59,3'ünde halsizlik bulunuyorken, pnömoni hastalarının %63,8'inde halsizlik bulunmaktadır. Baş ağrısı COVID-19 hastalarının %23,7'sinde, pnömoni hastalarının %25,5'inde, tüm hastaların %24,2'sinde görülmüştür. Kas ağrısı COVID-19 hastalarının %44,1'inde, pnömoni hastalarının %59,6'sında, tüm hastaların %48,5'inde görülmüştür. Hırıltılı solunum COVID-19 hastalarının %33,9'unda, pnömoni hastalarının %42,6'sında, tüm hastaların %36,4'ünde görülmüştür. Burun akıntısı COVID-19 hastalarının %28'inde, pnömoni hastalarının %14,9'unda, tüm hastaların %24,2'sinde görülmüştür. Öksürük COVID-19 hastalarının %33,1'inde, pnömoni hastalarının %36,2'sinde, tüm hastaların %33,9'unda görülmüştür. Nefes darlığı tüm hastaların %50,3'ünde görülürken COVID-19 hastalarının %43,2'sinde, pnömoni hastalarının %68,1'inde görülmüştür. Göğüs ağrısı COVID-19 hastalarının %9,3'ünde, pnömoni hastalarının %29,8'inde, tüm hastaların %15,2'sinde görülmüştür. Kalp çarpıntısı COVID-19 hastalarının %21,2'sinde, pnömoni hastalarının %27,7'sinde ve tüm hastaların %23'ünde görülmüştür. Konsantrasyon bozukluğu COVID-19 hastalarının %31,4'ünde, pnömoni hastalarının %27,7'sinde, tüm hastaların %30,3'ünde görülmüştür. Uyku bozukluğu COVID-19 hastalarının %40,7'sinde, pnömoni

hastalarının %48,9'unda, tüm hastaların %43'ünde görülmüştür. Saç dökülmesi COVID-19 hastalarının %36,4'ünde, pnömoni hastalarının %17'sinde, tüm hastaların %30,9'unda görülmüştür. Tat ve koku kaybı COVID-19 hastalarının %35,6'sında, pnömoni hastalarının %8,5'inde, tüm hastaların %27,9'unda görülmüştür. Kaşıntı COVID-19 hastalarının %23,7'sinde, pnömoni hastalarının %25,5'inde, tüm hastaların %24,2'sinde görülmüştür. Diyare COVID-19 hastalarının %14,4'ünde, pnömoni hastalarının %23,4'ünde, tüm hastaların %17'sinde görülmüştür. Konsitipasyon COVID-19 hastalarının %25,4'ünde, pnömoni hastalarının %31,9'unda ve tüm hastaların %27,3'ünde görülmüştür. Bulantı kusma COVID-19 hastalarının %10,2'sinde, pnömoni hastalarının %4,3'ünde ve tüm hastaların %8,5'inde görülmüştür. Ateşli hissetmek, yani hastanın vücut sıcaklığını yüksek olarak hissetmesi durumu, COVID-19 hastalarının %7,6'sında, pnömoni hastalarının %10,6'sında, tüm hastaların %8,5'inde görülmüştür. Kilo kaybı COVID-19 hastalarının %33,9'unda, pnömoni hastalarının %25,5'inde ve tüm hastaların %31,5'inde görülmüştür. Kilo artışı ise COVID-19 hastalarının %8,5'inde, pnömoni hastalarının %12,8'inde ve tüm hastaların %9,7'sinde gözlenmiştir. Görme problemi olduğunu bildiren kişiler COVID-19 hastalarının %13,6'sını, pnömoni hastalarının %17'sini ve tüm hastaların %14,5'ini oluşturmaktadır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. COVID-19 ve Pnömoni Hastalarının Semptomları Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 N=118 N (%)	Pnömoni N=47 N (%)	Toplam N=165 N (%)	P
Halsizlik	70 (59,3)	30 (63,8)	100 (60,6)	0,593
Baş Ağrısı	28 (23,7)	12 (25,5)	40 (24,2)	0,807
Kas Ağrısı	52 (44,1)	28 (59,6)	80 (48,5)	0,072
Hırıltılı Solunum	40 (33,9)	20 (42,6)	60 (36,4)	0,297
Burun Akıntısı	33 (28,0)	7 (14,9)	40 (24,2)	0,077
Öksürük	39 (33,1)	17 (36,2)	56 (33,9)	0,703
Nefes Darlığı	51 (43,2)	32 (68,1)	83 (50,3)	0,004
Göğüs Ağrısı	11 (9,3)	14 (29,8)	25 (15,2)	<0,001
Kalp Çarpıntısı	25 (21,2)	13 (27,7)	38 (23,0)	0,373
Konsantrasyon Bozukluğu	37 (31,4)	13 (27,7)	50 (30,3)	0,641
Uyku Bozukluğu	48 (40,7)	23 (48,9)	71 (43,0)	0,334
Saç Dökülmesi	43 (36,4)	8 (17,0)	51 (30,9)	0,015
Tat veya Koku Kaybı	42 (35,6)	4 (8,5)	46 (27,9)	<0,001
Kaşıntı	28 (23,7)	12 (25,5)	40 (24,2)	0,807
Diyare	17 (14,4)	11 (23,4)	28 (17,0)	0,165
Konstipasyon	30 (25,4)	15 (31,9)	45 (27,3)	0,398
Bulantı Kusma	12 (10,2)	2 (4,3)	14 (8,5)	0,354
Ateşli Hissetmek	9 (7,6)	5 (10,6)	14 (8,5)	0,544
Kilo Kaybı	40 (33,9)	12 (25,5)	52 (31,5)	0,296
Kilo Artışı	10 (8,5)	6 (12,8)	16 (9,7)	0,400
Görme Problemi	16 (13,6)	8 (17,0)	24 (14,5)	0,569
Diğer	18 (15,3)	3 (6,4)	21 (12,7)	

Çalışmaya dahil edilen katılımcılara hastanede uygulanan ilaçlar ile gözlemlenen semptomlar arasındaki ilişkiler incelenmiştir. Semptom gözlenen hastaların ilaç kullanıp kullanmama durumlarına göre yüzdeleri ve anlamlılıkları aşağıdaki tablolarda açıklanmıştır. Anlamlı bir bağımlılık saptanan durumlar aşağıda belirtilirken anlamlı bir bağımlılık saptanamayan ilaçlara ilişkin tablolar tezin son kısmına eklenmiştir (EK-3).

Tablo 4.6’da çeşitli semptomlar gözlenen hastaların antiviral kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Antiviral kullanan hastaların %32,3’ü nefes darlığı yaşıyorken kullanmayanların %54,5’i nefes darlığı yaşamıştır. İlaç kullanmayanlarda nefes darlığı semptomu gözlenme oranı daha yüksek bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,026$). Antiviral kullanıp tat veya koku kaybı yaşayanlar ise %48,4 oranındayken kullanmayanlarda bu oran %23,1’dir. İlaç kullananlarda tat veya koku kaybı daha sık gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,005$).

Tablo 4.6. *Antiviraller ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Antiviral				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	31	18,8	134	81,2	
Halsizlik	21	67,7	79	59,0	,367
Baş Ağrısı	10	32,3	30	22,4	,248
Kas Ağrısı	15	48,4	65	48,5	,990
Hırıltılı Solunum	8	25,8	52	38,8	,175
Burun Akıntısı	10	32,3	30	22,4	,248
Öksürük	11	35,5	45	33,6	,840
Nefes Darlığı	10	32,3	73	54,5	,026
Göğüs Ağrısı	4	12,9	21	15,7	1,00
Kalp Çarpıntısı	11	35,5	27	20,1	,068
Konsantrasyon Bozukluğu	11	35,5	39	29,1	,486
Uyku Bozukluğu	10	32,3	61	45,5	,179
Saç Dökülmesi	10	32,3	41	30,6	,857
Tat Koku Kaybı	15	48,4	31	23,1	,005
Kaşıntı	10	32,3	30	22,4	,248
Diyare	5	16,1	23	17,2	1,00
Konstipasyon	11	35,5	34	25,4	,255
Bulantı Kusma	3	9,7	11	8,2	,728
Ateşli Hissetmek	1	3,2	13	9,7	,472
Kilo Kaybı	9	29,0	43	32,1	,741
Kilo Artışı	1	3,2	15	11,2	,311
Görme Problemi	3	9,7	21	15,7	,573
Diğer	8	25,8	13	9,7	

Tablo 4.7’de çeşitli semptomlar gözlenen hastaların salbutamol kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Salbutamol kullanan hastaların %46,8’inde öksürük semptomu görülürken, salbutamol kullanmayan hastaların %26,2’sinde görülmüştür. Salbutamol kullanan hastalarda öksürük daha sık gözlenmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,007$). Salbutamol kullanan hastaların %64,5’inde nefes darlığı görülürken, salbutamol kullanmayan hastaların %41,7’sinde görülmüştür. Salbutamol kullanan hastalarda nefes darlığı daha sık gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,005$). Ayrıca salbutamol kullanan hastaların %16,1’i ateşi olduğunu hissederken, salbutamol

kullanmayan hastaların %3,9’unda bu his gözlenmiştir. Salbutamol kullanan hastalarda ateşi olduğunu hissedenler daha yüksek bulunmuş olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,009).

Tablo 4.7. *Salbutamol ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Salbutamol				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	62	37,6	103	62,4	
Halsizlik	36	58,1	64	62,1	,604
Baş Ağrısı	15	24,2	25	24,3	,991
Kas Ağrısı	33	53,2	47	45,6	,344
Hırıltılı Solunum	26	41,9	34	33,0	,248
Burun Akıntısı	16	25,8	24	23,3	,716
Öksürük	29	46,8	27	26,2	,007
Nefes Darlığı	40	64,5	43	41,7	,005
Göğüs Ağrısı	12	19,4	13	12,6	,243
Kalp Çarpıntısı	15	24,2	23	22,3	,783
Konsantrasyon Bozukluğu	19	30,6	31	30,1	,941
Uyku Bozukluğu	28	45,2	43	41,7	,668
Saç Dökülmesi	17	27,4	34	33,0	,452
Tat Koku Kaybı	17	27,4	29	28,2	,919
Kaşıntı	13	21,0	27	26,2	,446
Diyare	13	21,0	15	14,6	,288
Konstipasyon	18	29,0	27	26,2	,694
Bulantı Kusma	7	11,3	7	6,8	,316
Ateşli Hissetmek	10	16,1	4	3,9	,009
Kilo Kaybı	20	32,2	32	31,1	,873
Kilo Artışı	7	11,3	9	8,7	,592
Görme Problemi	9	14,5	15	14,6	,993
Diğer	6	9,7	15	14,6	

Tablo 4.8’de çeşitli semptomlar gözlenen hastaların ipratropium bromür kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. İpratropium bromür kullanan hastaların %81,8’inde halsizlik semptomu görülürken, ipratropium bromür kullanmayan hastaların %57,3’ünde halsizlik görülmüştür. İpratropium bromür kullanan hastalarda halsizlik daha sık gözlenmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,029). İpratropium bromür kullanan hastaların %40,9’unda kalp çarpıntısı görülürken, ipratropium bromür kullanmayan hastaların %20,3’ünde

görülmüştür. İpratropium bromür kullanan hastalarda kalp çarpıntısı da daha sık gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,032$).

Tablo 4.8. *İpratropium Bromür ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	İpratropium Bromür				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	22	13,3	143	86,7	
Halsizlik	18	81,8	82	57,3	,029
Baş Ağrısı	4	18,2	36	25,2	,599
Kas Ağrısı	14	63,6	66	46,2	,127
Hırıltılı Solunum	12	54,5	48	33,6	,057
Burun Akıntısı	3	13,6	37	25,9	,289
Öksürük	7	31,8	49	34,3	,821
Nefes Darlığı	14	68,2	68	47,6	,072
Göğüs Ağrısı	6	27,3	19	13,3	,089
Kalp Çarpıntısı	9	40,9	29	20,3	,032
Konsantrasyon Bozukluğu	7	31,8	43	30,1	,868
Uyku Bozukluğu	11	50,0	60	42,0	,478
Saç Dökülmesi	4	18,2	47	32,9	,218
Tat Koku Kaybı	3	13,6	43	30,1	,110
Kaşıntı	8	36,4	32	22,4	,154
Diyare	3	13,6	25	17,5	1,00
Konstipasyon	9	40,9	36	25,2	,123
Bulantı Kusma	2	9,1	12	8,4	1,00
Ateşli Hissetmek	2	9,1	12	8,4	1,00
Kilo Kaybı	8	36,4	44	30,8	,599
Kilo Artışı	3	13,6	13	9,1	,451
Görme Problemi	3	13,6	21	14,7	1,00
Diğer	1	4,5	20	14,0	

Tablo 4.9’da çeşitli semptomlar gözlenen hastaların budesonid kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Budesonid kullanan hastaların %45,2’sinde hırıltılı solunum semptomu görülürken, budesonid kullanmayan hastaların %27,2’sinde görülmüştür. Budesonid kullanan hastalarda hırıltılı solunum daha sık gözlenmiştir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,016$). Budesonid kullanan hastaların %60,7’sinde nefes darlığı görülürken, budesonid kullanmayan hastaların %39,5’inde görülmüştür. Budesonid kullanan hastalarda nefes darlığı daha sık gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$). Ayrıca

budesonid kullanan hastaların %13,1’inde ateşi olma hissi görülürken, budesonid kullanmayan hastaların %3,7’sinde görülmüştür. Salbutamol kullanan hastalarda ateşi olduğunu hissedenlerin oranı daha yüksek bulunmuş olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,048).

Tablo 4.9. *Budesonid ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Budesonid				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	84	50,9	81	49,1	
Halsizlik	53	63,1	47	58,0	,505
Baş Ağrısı	21	25,0	19	23,5	,817
Kas Ağrısı	45	53,6	35	43,2	,183
Hırıltılı Solunum	38	45,2	22	27,2	,016
Burun Akıntısı	19	22,6	21	25,9	,620
Öksürük	32	38,1	24	29,6	,251
Nefes Darlığı	51	60,7	32	39,5	,006
Göğüs Ağrısı	16	19,0	9	11,1	,155
Kalp Çarpıntısı	20	23,8	18	22,2	,809
Konsantrasyon Bozukluğu	26	31,0	24	29,6	,853
Uyku Bozukluğu	41	48,8	30	37,0	,127
Saç Dökülmesi	22	26,2	29	35,8	,182
Tat Koku Kaybı	25	29,8	21	25,9	,583
Kaşıntı	23	27,4	17	21,0	,338
Diyare	17	20,2	11	13,6	,255
Konstipasyon	26	31,0	19	23,5	,280
Bulantı Kusma	8	9,5	6	7,4	,626
Ateşli Hissetmek	11	13,1	3	3,7	,048
Kilo Kaybı	24	28,6	28	34,6	,407
Kilo Artışı	11	13,1	5	6,2	,133
Görme Problemi	13	15,5	11	13,6	,730
Diğer	8	9,5	13	16,0	

Tablo 4.10’da çeşitli semptomlar gözlenen hastaların parasetamol kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Parasetamol kullanan hastaların %32,3’ünde tat koku kaybı görülürken parasetamol kullanmayan hastaların %13,2’sinde tat koku kaybı gözlenmiştir. Parasetamol kullananlarda semptom gözlenme oranının fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,021). Parasetamol kullanan hastaların %22,0’sinde konstipasyon görülürken parasetamol kullanmayan hastaların

%44,7'sinde konstipasyon gözlemlenmiştir. Parasetamol kullanmayan hastalarda konsitipasyon daha sık gözlenmiştir. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,006). Ayrıca parasetamol kullanan hastaların %11,0'inde ateşi olduğunu hissetme görülürken parasetamol kullanmayan hastalarda bu durum gözlemlenmemiştir. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,032).

Tablo 4.10. Parasetamol ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Parasetamol				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	127	77,0	38	23,0	
Halsizlik	77	60,6	23	60,5	,991
Baş Ağrısı	34	26,8	6	15,8	,166
Kas Ağrısı	61	48,0	19	50,0	,831
Hırıltılı Solunum	48	37,8	12	31,6	,485
Burun Akıntısı	32	25,2	8	21,1	,601
Öksürük	45	35,4	11	28,9	,459
Nefes Darlığı	63	49,6	20	52,6	,743
Göğüs Ağrısı	17	13,4	8	21,1	,248
Kalp Çarpıntısı	27	21,3	11	28,9	,323
Konsantrasyon Bozukluğu	41	32,3	9	23,7	,312
Uyku Bozukluğu	53	41,7	18	47,4	,538
Saç Dökülmesi	42	33,1	9	23,7	,272
Tat Koku Kaybı	41	32,3	5	13,2	,021
Kaşıntı	33	26,0	7	18,4	,340
Diyare	20	15,7	8	21,1	,445
Konstipasyon	28	22,0	17	44,7	,006
Bulantı Kusma	11	8,7	3	7,9	1,00
Ateşli Hissetmek	14	11,0	0	0,00	,032
Kilo Kaybı	43	33,9	9	23,7	,236
Kilo Artışı	11	8,7	5	13,2	,411
Görme Problemi	17	13,4	7	18,4	,440
Diğer	19	15,0	2	5,3	

Tablo 4.11'de çeşitli semptomlar gözlenen hastaların nonsteroidal antiinflatuar ilaç (NSAİİ) kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. NSAİİ kullanan hastaların %44,7'sinde tat koku kaybı görülürken NSAİİ kullanmayan hastaların %22,8'inde görülmüştür. İlacı kullananlarda tat veya koku kaybı görülme oranının daha yüksek bulunması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,008).

Tablo 4.11. Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar (NSAİİ) ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	NSAİİ				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	38	23,0	127	77,0	
Halsizlik	23	60,5	77	60,6	,991
Baş Ağrısı	12	31,6	28	22,0	,229
Kas Ağrısı	18	47,4	62	48,8	,875
Hırıltılı Solunum	17	44,7	43	33,9	,221
Burun Akıntısı	13	34,2	27	21,3	,102
Öksürük	14	36,8	42	33,1	,667
Nefes Darlığı	21	55,3	62	48,8	,486
Göğüs Ağrısı	7	18,4	18	14,2	,522
Kalp Çarpıntısı	8	21,1	30	23,6	,741
Konsantrasyon Bozukluğu	14	36,8	36	28,3	,317
Uyku Bozukluğu	17	44,7	54	42,5	,809
Saç Dökülmesi	12	31,6	39	30,7	,919
Tat Koku Kaybı	17	44,7	29	22,8	,008
Kaşıntı	7	18,4	33	26,0	,340
Diyare	8	21,1	20	15,8	,445
Konstipasyon	13	34,2	32	25,2	,274
Bulantı Kusma	5	13,2	9	7,1	,239
Ateşli Hissetmek	3	7,9	11	8,7	1,00
Kilo Kaybı	12	31,6	40	31,5	,992
Kilo Artışı	5	13,2	11	8,7	,411
Görme Problemi	5	13,2	19	15,0	,782
Diğer	7	18,4	14	11,0	

Tablo 4.12’de çeşitli semptomlar gözlenen hastaların mukolitik ilaç kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir Mukolitik ilacı kullanan hastaların %69,6’sında kas ağrısı görülürken mukolitik ilacı kullanmayanların %45,1’inde kas ağrısı görülmüştür. Mukolitik kullananlarda daha yüksek oranda kas ağrısı gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,029).

Tablo 4.12. Mukolitik İlaç ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Mukolitik				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	23	86,1	142	13,9	
Halsizlik	17	73,9	83	58,5	,159
Baş Ağrısı	6	26,1	34	23,9	,824
Kas Ağrısı	16	69,6	64	45,1	,029
Hırıltılı Solunum	8	34,8	52	36,6	,865
Burun Akıntısı	4	17,4	36	25,4	,600
Öksürük	9	39,1	47	33,1	,571
Nefes Darlığı	15	65,2	68	47,9	,123
Göğüs Ağrısı	5	21,7	20	14,1	,342
Kalp Çarpıntısı	4	17,4	34	23,9	,601
Konsantrasyon Bozukluğu	5	21,7	45	31,7	,335
Uyku Bozukluğu	8	34,8	63	44,4	,389
Saç Dökülmesi	5	21,7	46	32,4	,305
Tat Koku Kaybı	4	17,4	42	29,6	,317
Kaşıntı	7	30,4	33	23,2	,455
Diyare	7	30,4	21	14,8	,064
Konstipasyon	5	21,7	40	28,2	,521
Bulantı Kusma	1	4,3	13	9,2	,695
Ateşli Hissetmek	3	13,0	11	7,7	,417
Kilo Kaybı	7	30,4	45	31,7	,904
Kilo Artışı	3	13,0	13	9,2	,471
Görme Problemi	5	21,7	19	13,4	,292
Diğer	0	0,00	21	14,8	

Tablo 4.13'te çeşitli semptomlar gözlenen hastaların antitüssif şurup kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Antitüssif şurup kullanan hastaların %41,7'sinde baş ağrısı görülürken antitüssif şurup kullanmayanların %14,3'ünde baş ağrısı görülmüştür. Antitüssif şurup kullananlarda baş ağrısının daha fazla oranda gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$). Antitüssif kullanan hastaların %15'inde ise burun akıntısı görülürken antitüssif kullanmayan hastaların %18,1'inde burun akıntısı görülmüştür. İlaç kullananlarda burun akıntısı semptomu gözlenme oranının ilaç kullanmayanlardan daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,015$). Ayrıca antitüssif kullananlarda bulantı kusma gözlenme oranı

%15,0 olarak bulunmuş olup kullanmayanlarda bu oran %4,8'dir. Kullananlarda bulantı kusma gözlenme oranının daha fazla olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,023).

Tablo 4.13. Antitüssif ile Semptom Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Antitüssif				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	60	36,4	105	63,6	
Halsizlik	39	65,0	61	58,1	,383
Baş Ağrısı	25	41,7	15	14,3	<,001
Kas Ağrısı	33	55,0	47	44,8	,206
Hırıltılı Solunum	22	36,7	38	36,2	,951
Burun Akıntısı	21	35,0	19	18,1	,015
Öksürük	25	41,7	31	29,5	,113
Nefes Darlığı	31	51,7	52	49,5	,791
Göğüs Ağrısı	10	16,7	15	14,3	,682
Kalp Çarpıntısı	15	25,0	23	21,9	,650
Konsantrasyon Bozukluğu	21	35,0	29	27,6	,321
Uyku Bozukluğu	21	35,0	50	47,6	,115
Saç Dökülmesi	17	28,3	34	32,4	,588
Tat Koku Kaybı	21	35,0	25	23,8	,123
Kaşıntı	19	31,7	21	20,0	,093
Diyare	12	20,016	16	15,2	,433
Konstipasyon	21	35,0	24	22,9	,092
Bulantı Kusma	9	15,0	5	4,8	,023
Ateşli Hissetmek	3	5,0	11	10,5	,262
Kilo Kaybı	19	31,7	33	31,4	,975
Kilo Artışı	7	11,7	9	8,6	,518
Görme Problemi	7	11,7	17	16,2	,428
Diğer	11	18,3	10	9,5	

Tablo 4.14'te çeşitli semptomlar gözlenen hastaların gargara veya boğaz spreyi kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Gargara/boğaz spreyi kullanan hastaların %50,00'sinde kalp çarpıntısı görülürken gargara/boğaz spreyi kullanmayan hastaların %20,9'unda kalp çarpıntısı görülmüştür. İlacı kullananlarda kalp çarpıntısı oranının yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,021).

Tablo 4.14. Gargara/ Boğaz Spreyi ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Gargara/ Boğaz Spreyi				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	12	7,3	153	92,7	
Halsizlik	10	83,3	90	58,8	,094
Baş Ağrısı	3	25,0	37	24,2	1,00
Kas Ağrısı	7	58,3	73	47,7	,478
Hırıltılı Solunum	5	41,7	55	35,9	,692
Burun Akıntısı	3	25,0	37	24,2	1,00
Öksürük	5	41,7	51	33,3	,557
Nefes Darlığı	8	66,7	75	49,0	,239
Göğüs Ağrısı	2	16,7	23	15,0	1,00
Kalp Çarpıntısı	6	50,00	32	20,9	,021
Konsantrasyon Bozukluğu	1	8,3	49	32,0	,109
Uyku Bozukluğu	3	33,3	67	43,8	,557
Saç Dökülmesi	3	25,0	48	31,4	,756
Tat Koku Kaybı	3	25,0	43	28,1	1,00
Kaşıntı	2	16,7	38	24,8	,732
Diyare	1	8,3	27	17,6	,693
Konstipasyon	5	41,7	40	26,1	,245
Bulantı Kusma	1	8,3	13	8,5	1,00
Ateşli Hissetmek	2	16,7	12	7,8	,270
Kilo Kaybı	4	33,3	48	31,4	1,00
Kilo Artışı	1	8,3	15	9,8	1,00
Görme Problemi	2	16,7	22	14,4	,687
Diğer	0	0,00	21	13,7	

Tablo 4.15’te çeşitli semptomlar gözlenen hastaların sefalosporin grubu antibiyotik kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Sefalosporin kullanan hastaların %70,8’inde halsizlik görülürken, sefalosporin kullanmayan hastaların %54,0’ünde halsizlik görülmüştür. Sefalosporin kullananlarda halsizliğin kullanmayanlara göre daha yüksek oranda gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,031). Ayrıca sefalosporin kullananın %35,4’ünde baş ağrısı semptomu, sefalosporin kullanmayanların ise %17,0’sinde baş ağrısı görülmüştür. İlaç kullananlarda baş ağrısının daha yüksek oranda gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,007).

Tablo 4.15. Sefalosporin ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Sefalosporin				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	65	39,4	100	60,6	
Halsizlik	46	70,8	54	54,0	,031
Baş Ağrısı	23	35,4	17	17,0	,007
Kas Ağrısı	35	53,8	45	45,0	,267
Hırıltılı Solunum	28	43,1	32	32,0	,148
Burun Akıntısı	17	26,2	23	23,0	,644
Öksürük	25	38,5	31	31,0	,323
Nefes Darlığı	37	56,9	46	46,0	,170
Göğüs Ağrısı	12	18,5	13	13,0	,339
Kalp Çarpıntısı	16	24,6	22	22,0	,697
Konsantrasyon Bozukluğu	23	35,4	27	27,0	,252
Uyku Bozukluğu	27	41,5	44	44,0	,755
Saç Dökülmesi	16	24,6	35	35,0	,158
Tat Koku Kaybı	17	26,2	29	29,0	,690
Kaşıntı	16	24,6	24	24,0	,928
Diyare	11	16,9	17	17,0	,990
Konstipasyon	21	32,3	24	24,0	,242
Bulantı Kusma	7	10,8	7	7,0	,396
Ateşli Hissetmek	7	10,8	7	7,0	,396
Kilo Kaybı	24	36,9	28	28,0	,228
Kilo Artışı	8	12,3	8	8,0	,361
Görme Problemi	6	9,2	18	18,0	,118
Diğer	6	9,2	15	15,0	

Tablo 4.16’da çeşitli semptomlar gözlenen hastaların florokinolon grubu antibiyotik kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Hastalarda florokinolon kullananlarda öksürük semptomu gözlenme oranı %38,8 iken kullanmayanlarda bu oran %22,4’tür. Kullananlarda daha yüksek oranda öksürük gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,043$). Florokinolon kullanan hastaların %25,0’inde saç dökülmesi gözlenmişken kullanmayanlarda %44,9 oranında gözlenmiştir. Florokinolon kullanmayanlarda saç dökülmesi gözlenme oranı kullananlara göre daha yüksek bulunmuştur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,011$).

Tablo 4.16. Florokinolon ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Florokinolon				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	116	70,3	49	29,7	
Halsizlik	70	60,3	30	61,2	,916
Baş Ağrısı	28	24,1	12	24,5	,962
Kas Ağrısı	58	50,0	22	44,9	,549
Hırıltılı Solunum	43	37,1	17	34,7	,772
Burun Akıntısı	27	23,3	13	26,5	,656
Öksürük	45	38,8	11	22,4	,043
Nefes Darlığı	59	50,9	24	49,0	,825
Göğüs Ağrısı	21	18,1	4	8,2	,153
Kalp Çarpıntısı	26	22,4	12	24,5	,772
Konsantrasyon Bozukluğu	36	31,0	14	28,6	,753
Uyku Bozukluğu	53	45,7	18	36,7	,288
Saç Dökülmesi	29	25,0	22	44,9	,011
Tat Koku Kaybı	34	29,3	12	24,5	,528
Kaşıntı	32	27,6	8	16,3	,123
Diyare	23	19,8	5	10,2	,132
Konstipasyon	34	29,3	11	22,4	,366
Bulantı Kusma	11	9,5	3	6,1	,559
Ateşli Hissetmek	9	7,8	5	10,2	,606
Kilo Kaybı	34	29,3	18	36,7	,348
Kilo Artışı	14	12,1	2	4,1	,153
Görme Problemi	15	12,9	9	18,4	,365
Diğer	15	12,9	6	12,2	

Tablo 4.17’de çeşitli semptomlar gözlenen hastaların deksametazon kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Deksametazon kullanan hastaların %35,8’inde baş ağrısı görülürken, deksametazon kullanmayanların %18,8’inde baş ağrısı görülmüştür. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,017). Deksametazon kullanan hastaların %37,7’sinde burun akıntısı görülürken, deksametazon kullanmayanların %17,9’unda burun akıntısı görülmüştür. İlacı kullananlarda daha fazla burun akıntısı gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,005). Deksametazon kullanan hastaların %47,2’sinde öksürük görülürken, deksametazon kullanmayanların %27,2’sinde öksürük görülmüştür. İlacı kullananlarda daha fazla öksürük gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,014). Deksametazon kullanan hastaların %45,3’ünde konsantrasyon bozukluğu görülürken, deksametazon kullanmayanların

%23,2'sinde konsantrasyon bozukluğu görülmüştür. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,004). Deksametazon kullanan hastalarının %54,7'sinde uyku bozukluğu görülürken, deksametazon kullanmayan hastaların %37,5'inde uyku bozukluğu görülmüştür. İlacı kullananlarda daha fazla oranda uyku bozukluğu gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,037).

Tablo 4.17. Deksametazon ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Deksametazon				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	53	32,1	112	67,9	
Halsizlik	34	64,2	66	58,9	,521
Baş Ağrısı	19	35,8	21	18,8	,017
Kas Ağrısı	29	54,7	51	45,5	,271
Hırıltılı Solunum	22	41,5	38	33,9	,345
Burun Akıntısı	20	37,7	20	17,9	,005
Öksürük	25	47,2	31	27,2	,014
Nefes Darlığı	27	50,9	56	50,0	,910
Göğüs Ağrısı	6	11,3	19	17,0	,345
Kalp Çarpıntısı	11	20,8	27	24,1	,633
Konsantrasyon Bozukluğu	24	45,3	26	23,2	,004
Uyku Bozukluğu	29	54,7	42	37,5	,037
Saç Dökülmesi	17	32,1	34	30,4	,824
Tat Koku Kaybı	21	39,6	25	22,3	,021
Kaşıntı	16	30,2	24	21,4	,220
Diyare	8	15,1	20	17,9	,659
Konstipasyon	13	24,5	32	28,6	,586
Bulantı Kusma	6	11,3	8	7,1	,369
Ateşli Hissetmek	4	7,6	10	8,9	1,00
Kilo Kaybı	14	26,4	38	33,9	,332
Kilo Artışı	7	13,2	9	8,0	,295
Görme Problemi	6	11,3	18	16,1	,419
Diğer	9	17,0	12	10,7	

Tablo 4.18'de çeşitli semptomlar gözlenen hastaların enoksaparin kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Enoksaparin kullanan hastaların %45,6'sında kas ağrısı gözlenmiş olup kullanmayanlarda bu oran %75,0'tir. Kullanmayanlarda daha yüksek oranda gözlenmiş olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,026). Enoksaparin kullanan hastalarının %33,6'sında hırıltılı solunum görülürken,

enoksaparin kullanmayanların %62,5'inde hırıltılı solunum görülmüştür. Kullanmayanlarda hırıltılı solunum daha sık gözlenmiştir. İstatistiksel olarak bu fark anlamlıdır (p=0,022). Enoksaparin kullanan hastaların %24,8'inde konstipasyon görülürken, kullanmayan hastaların %%50'sinde konstipasyon görülmüştür. Kullanmayanlarda konsitipasyon daha çok gözlenmiş ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,032).

Tablo 4.18. Enoksaparin ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Enoksaparin				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	149	90,3	16	9,7	
Halsizlik	90	60,4	10	62,5	,870
Baş Ağrısı	37	24,8	3	18,8	,763
Kas Ağrısı	68	45,6	12	75,0	,026
Hırıltılı Solunum	50	33,6	10	62,5	,022
Burun Akıntısı	34	22,8	6	37,5	,193
Öksürük	52	34,9	4	25,0	,581
Nefes Darlığı	73	49,0	10	62,5	,305
Göğüs Ağrısı	20	13,45	5	31,3	,059
Kalp Çarpıntısı	32	21,5	6	37,5	,148
Konsantrasyon Bozukluğu	45	30,2	5	31,3	,931
Uyku Bozukluğu	62	41,6	9	56,3	,261
Saç Dökülmesi	47	31,5	4	25,0	,778
Tat Koku Kaybı	43	28,9	3	18,8	,560
Kaşıntı	36	24,2	4	25,0	1,00
Diyare	25	16,8	3	18,8	,727
Konstipasyon	37	24,8	8	50,0	,032
Bulantı Kusma	13	8,7	1	6,3	1,00
Ateşli Hissetmek	13	8,7	1	6,3	1,00
Kilo Kaybı	48	32,2	4	25,0	,778
Kilo Artışı	15	10,1	1	6,3	1,00
Görme Problemi	20	13,4	4	25,0	,256
Diğer	18	12,1	3	18,8	

Tablo 4.19'da çeşitli semptomlar gözlenen hastaların asetilsalisilik asit (ASA) veya klopidoğrel kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. ASA veya klopidoğrel kullanan hastaların %3,6'sında diyare gözlenirken kullanmayanlarda bu oran %19,7'dir. Kullanmayanlarda diyare gözlenme oranının yüksek olması istatistiksel olarak

anlamlıdır (p=0,50). ASA veya klopidoğrel kullananların %50,0'sinde kilo kaybı gözlenirken kullanmayanlarda bu oran %17,7'dir. İlacı kullananlarda kilo kaybı gözlenme oranı daha yüksektir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,021).

Tablo 4.19. ASA/ Klopidoğrel ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	ASA/ Klopidoğrel				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	28	17,0	137	83,0	
Halsizlik	20	71,4	80	58,4	,198
Baş Ağrısı	5	17,9	35	25,5	,387
Kas Ağrısı	17	60,7	63	46,0	,155
Hırıltılı Solunum	12	42,9	48	35,0	,433
Burun Akıntısı	5	17,9	35	25,5	,387
Öksürük	8	28,6	48	35,0	,510
Nefes Darlığı	17	60,7	66	48,2	,227
Göğüs Ağrısı	6	21,4	19	13,9	,309
Kalp Çarpıntısı	8	28,6	30	21,9	,445
Konsantrasyon Bozukluğu	10	35,7	40	29,2	,494
Uyku Bozukluğu	12	42,9	59	43,1	,984
Saç Dökülmesi	6	21,4	45	32,8	,234
Tat Koku Kaybı	4	14,3	42	30,7	,105
Kaşıntı	8	28,6	32	23,4	,557
Diyare	1	3,6	27	19,7	,050
Konstipasyon	7	25,0	38	27,7	,767
Bulantı Kusma	4	14,3	10	7,3	,261
Ateşli Hissetmek	2	7,1	12	8,8	1,00
Kilo Kaybı	14	50,0	38	17,7	,021
Kilo Artışı	1	3,6	15	10,9	,313
Görme Problemi	6	21,4	18	13,1	,257
Diğer	6	21,4	15	10,9	

Tablo 4.20'de çeşitli semptomlar gözlenen hastaların rivaroksaban kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Rivaroksaban kullanan üç hasta olup tamamı (%100,0) kilo kaybı yaşadığını belirtmiştir. Rivaroksaban kullanmayanların %30,2'sinde kilo kaybı gözlenmiştir. Rivaroksaban kullananlarda kilo kaybı gözlenme oranının kullananlara göre daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,030).

Tablo 4.20. Rivaroksaban ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Rivaroksaban				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	3	1,8	162	98,2	
Halsizlik	2	66,7	98	60,5	1,00
Baş Ağrısı	0	0,00	40	24,7	1,00
Kas Ağrısı	2	66,7	78	48,1	,611
Hırıltılı Solunum	1	33,3	59	36,4	1,00
Burun Akıntısı	1	33,3	39	24,1	,568
Öksürük	2	66,7	54	33,3	,266
Nefes Darlığı	2	66,7	81	50,0	1,00
Göğüs Ağrısı	1	33,3	24	14,8	,391
Kalp Çarpıntısı	2	66,7	36	22,2	,133
Konsantrasyon Bozukluğu	0	0,00	50	30,9	,554
Uyku Bozukluğu	2	66,7	69	42,6	,578
Saç Dökülmesi	2	66,7	49	30,2	,226
Tat Koku Kaybı	1	33,3	45	27,8	1,00
Kaşıntı	1	33,3	39	24,1	,568
Diyare	0	0,00	28	17,3	1,00
Konstipasyon	0	0,00	45	27,8	,563
Bulantı Kusma	0	0,00	14	8,6	1,00
Ateşli Hissetmek	0	0,00	14	8,6	1,00
Kilo Kaybı	3	100,0	49	30,2	,030
Kilo Artışı	0	0,00	16	9,9	1,00
Görme Problemi	1	33,3	23	14,2	,378
Diğer	2	66,7	19	11,7	

Tablo 4.21’de çeşitli semptomlar gözlenen hastaların oral antidiyabetik kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Oral antidiyabetik kullananların %80,0’inde halsizlik gözlenirken kullanmayanların %57,1’inde halsizlik gözlenmiştir. İlaç kullananlarda halsizlik gözlenenlerin oranının yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,031). Oral antidiyabetik kullanan hastaların %8,0’inde baş ağrısı görülürken oral antidiyabetik kullananların %27,1’inde baş ağrısı gözlenmiştir. Oral antidiyabetik kullanmayanlarda baş ağrısı gözlenme oranının daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,43). Ayrıca oral antidiyabetik kullanan hastaların %60,0’ında öksürük görülürken oral antidiyabetik kullanmayanların %29,3’ünde öksürük görülmüştür. Oral antidiyabetik kullananlarda öksürük gözlenme oranının daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,003).

Tablo 4.21. Oral Antidiyabetikler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19				
	Oral Antidiyabetik				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	25	15,2	140	84,8	
Halsizlik	20	80,0	80	57,1	,031
Baş Ağrısı	2	8,0	38	27,1	,043
Kas Ağrısı	10	40,0	70	50,0	,357
Hırıltılı Solunum	11	44,0	49	35,0	,389
Burun Akıntısı	6	24,0	34	24,3	,976
Öksürük	15	60,0	41	29,3	,003
Nefes Darlığı	13	52,0	70	50,0	,854
Göğüs Ağrısı	2	8,0	23	16,4	,374
Kalp Çarpıntısı	5	20,0	33	23,6	,696
Konsantrasyon Bozukluğu	7	28,0	43	30,7	,786
Uyku Bozukluğu	12	48,0	59	42,1	,586
Saç Dökülmesi	9	36,0	42	30,0	,550
Tat Koku Kaybı	8	32,0	38	27,1	,618
Kaşıntı	6	24,0	34	24,3	,976
Diyare	3	12,0	25	17,9	,576
Konstipasyon	8	32,0	37	26,4	,565
Bulantı Kusma	2	8,0	12	8,6	1,00
Ateşli Hissetmek	2	8,0	12	8,6	1,00
Kilo Kaybı	10	40,0	42	30,0	,322
Kilo Artışı	2	8,0	14	10,0	1,00
Görme Problemi	3	12,0	21	15,0	1,00
Diğer	4	16	17	12,1	

Tablo 4.22’de çeşitli semptomlar gözlenen hastaların diüretik kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir Diüretik kullanan hastaların %53,1’inde öksürük semptomu görülürken diüretik kullanmayanların %29,3’ünde öksürük görülmüştür. Diüretik kullananlarda öksürük semptomu gözlenenlerin kullanmayanlara göre daha yüksek oranda olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,011$). Ancak diüretik kullananların %12,5’inde saç dökülmesi gözlenirken kullanmayanlarda saç dökülmesi gözlenenlerin oranı %35,3’tür. Diüretik kullanmayanlarda saç dökülmesi daha fazla gözlenmiştir. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,011$).

Tablo 4.22. Diüretik ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Diüretik				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	32	19,4	133	80,6	
Halsizlik	21	65,6	79	59,4	,518
Baş Ağrısı	5	15,6	35	26,3	,205
Kas Ağrısı	17	53,1	63	47,4	,559
Hırıltılı Solunum	13	40,6	47	35,3	,577
Burun Akıntısı	4	12,5	36	27,1	,108
Öksürük	17	53,1	39	29,3	,011
Nefes Darlığı	20	62,5	63	47,4	,124
Göğüs Ağrısı	6	18,8	19	14,3	,527
Kalp Çarpıntısı	10	31,3	28	21,1	,219
Konsantrasyon Bozukluğu	10	31,3	40	30,1	,897
Uyku Bozukluğu	13	40,6	58	43,6	,760
Saç Dökülmesi	4	12,5	47	35,3	,011
Tat Koku Kaybı	9	28,1	37	27,8	,972
Kaşıntı	6	18,8	34	25,6	,419
Diyare	6	18,8	22	16,5	,765
Konstipasyon	6	18,8	29	29,3	,228
Bulantı Kusma	2	6,3	12	9,0	1,00
Ateşli Hissetmek	2	6,3	12	9,0	1,00
Kilo Kaybı	7	21,9	45	33,8	,191
Kilo Artışı	4	12,5	12	9,0	,517
Görme Problemi	8	25,0	16	12,0	,062
Diğer	2	6,3	19	14,3	

Tablo 4.23'te çeşitli semptomlar gözlenen hastaların kalsiyum kanal blokörü (KKB) kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Kalsiyum kanal blokörü kullananların %5,6'sında tat veya koku kaybı gözlenmişken KKB kullanmayanların %30,6'sında tat veya koku kaybı gözlenmiştir. Kalsiyum kanal blokörü kullanmayanlarda tat veya koku kaybının daha yüksek oranda gözlenmesi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,026).

Tablo 4.23. Kalsiyum Kanal Blokörleri ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	KKB				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	18	10,9	147	89,1	
Halsizlik	11	61,1	89	60,5	,963
Baş Ağrısı	2	11,1	38	25,9	,246
Kas Ağrısı	7	38,9	73	49,7	,388
Hırıltılı Solunum	6	33,3	54	36,7	,777
Burun Akıntısı	3	16,7	37	25,2	,566
Öksürük	6	33,3	50	34,0	,954
Nefes Darlığı	9	50,0	74	50,3	,978
Göğüs Ağrısı	2	11,1	23	15,6	1,00
Kalp Çarpıntısı	4	22,2	34	23,1	1,00
Konsantrasyon Bozukluğu	6	33,3	44	29,9	,767
Uyku Bozukluğu	5	27,8	66	44,9	,166
Saç Dökülmesi	5	27,8	46	31,3	,761
Tat Koku Kaybı	1	5,6	45	30,6	,026
Kaşıntı	4	22,2	36	24,5	1,00
Diyare	2	11,1	26	17,7	,741
Konstipasyon	3	16,7	42	28,6	,403
Bulantı Kusma	2	11,1	12	8,2	,653
Ateşli Hissetmek	2	11,1	12	8,2	,653
Kilo Kaybı	7	38,9	45	30,6	,476
Kilo Artışı	4	22,2	12	8,2	,078
Görme Problemi	3	16,7	21	14,3	,729
Diğer	0	0,0	21	14,3	

Tablo 4.24'te çeşitli semptomlar gözlenen hastaların beta blokör kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Beta blokör kullanan hastaların hiçbirinde baş ağrısı gözlenmezken beta blokör kullananlarda bu oran %26,8'dir. Beta blokör kullanmayanlarda baş ağrısı gözlenme oranının yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,013). Ayrıca beta blokör kullananların %43,8'inde kalp çarpıntısı gözlenmişken beta blokör kullanmayanların %20,8'inde kalp çarpıntısı gözlenmiştir. Beta blokör kullananlarda kalp çarpıntısı gözlenme oranının yüksek olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,038).

Tablo 4.24. Beta Blokörler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Beta Blokör				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	16	9,7	149	90,3	
Halsizlik	12	75,0	88	59,1	,215
Baş Ağrısı	0	0,00	40	26,8	,013
Kas Ağrısı	6	37,5	74	49,7	,355
Hırıltılı Solunum	5	31,3	55	36,9	,655
Burun Akıntısı	3	18,8	37	24,8	,763
Öksürük	4	25,0	52	34,9	,581
Nefes Darlığı	9	56,3	74	49,7	,617
Göğüs Ağrısı	3	18,8	22	14,8	,713
Kalp Çarpıntısı	7	43,8	31	20,8	,038
Konsantrasyon Bozukluğu	3	18,8	47	31,5	,396
Uyku Bozukluğu	6	37,5	65	43,6	,638
Saç Dökülmesi	3	18,8	48	32,2	,395
Tat Koku Kaybı	3	18,8	43	28,9	,560
Kaşıntı	5	31,3	35	23,5	,491
Diyare	2	12,5	26	17,4	1,00
Konstipasyon	4	25,0	41	27,5	1,00
Bulantı Kusma	0	0,00	14	9,4	,365
Ateşli Hissetmek	1	6,3	13	8,7	1,00
Kilo Kaybı	6	37,5	46	30,9	,588
Kilo Artışı	0	0,00	16	10,7	,370
Görme Problemi	4	25,0	20	13,4	,256
Diğer	2	12,5	19	12,8	

Tablo 4.25’te çeşitli semptomlar gözlenen hastaların tiroid ilacı kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Tiroid ilacı kullanan hastaların %57,1’inde kalp çarpıntısı görülürken tiroid ilacı kullanmayan hastaların %21,5’inde kalp çarpıntısı görülmüştür. Tiroid ilacı kullananlarda daha yüksek oranda kalp çarpıntısı gözlenmiş olması istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,050).

Tablo 4.25. Tiroid İlaçları ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Tiroid İlacı				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	7	4,2	158	95,8	
Halsizlik	6	85,7	94	59,5	,165
Baş Ağrısı	0	0,00	40	25,3	,197
Kas Ağrısı	5	71,4	75	47,5	,215
Hırıltılı Solunum	3	42,9	57	36,1	,706
Burun Akıntısı	2	28,6	38	24,1	,677
Öksürük	3	42,9	53	33,5	,690
Nefes Darlığı	3	42,9	80	50,6	,720
Göğüs Ağrısı	2	28,6	23	14,6	,287
Kalp Çarpıntısı	4	57,1	34	21,5	,050
Konsantrasyon Bozukluğu	0	0,00	50	31,6	,103
Uyku Bozukluğu	4	57,1	67	42,4	,465
Saç Dökülmesi	2	28,6	49	31,0	1,00
Tat Koku Kaybı	2	28,6	44	27,8	1,00
Kaşıntı	3	42,9	37	23,4	,362
Diyare	2	28,6	26	16,5	,339
Konstipasyon	2	28,6	43	27,2	1,00
Bulantı Kusma	0	0,00	14	8,9	1,00
Ateşli Hissetmek	0	0,00	14	8,9	1,00
Kilo Kaybı	2	28,6	50	31,6	1,00
Kilo Artışı	2	28,6	14	8,9	,139
Görme Problemi	1	14,3	23	14,6	1,00
Diğer	1	14,3	20	12,7	

Tablo 4.26’da çeşitli semptomlar gözlenen hastaların anksiyolitik veya antidepresan grubu ilaçları kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Anksiyolitik/ antidepresan kullanan hastaların %50’sinde burun akıntısı gözlenirken kullanmayanların %21,9’unda burun akıntısı gözlenmiştir. İlaç kullananlarda burun akıntısı daha yüksek oranda gözlenmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,019).

Tablo 4.26. Anksiyolitik/ Antidepresanlar ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Anksiyolitik/ Antidepresan				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	14	8,5	151	91,5	
Halsizlik	8	57,1	92	60,9	,782
Baş Ağrısı	5	35,7	35	23,2	,295
Kas Ağrısı	9	64,3	71	47,0	,216
Hırıltılı Solunum	4	28,6	56	37,1	,772
Burun Akıntısı	7	50,0	33	21,9	,019
Öksürük	5	35,7	51	33,8	,883
Nefes Darlığı	6	42,9	77	51,0	,560
Göğüs Ağrısı	3	21,4	22	14,6	,448
Kalp Çarpıntısı	5	35,7	33	21,9	,239
Konsantrasyon Bozukluğu	5	35,7	45	29,8	,645
Uyku Bozukluğu	8	57,1	63	41,7	,265
Saç Dökülmesi	2	14,3	49	32,5	,230
Tat Koku Kaybı	4	28,6	42	27,8	1,00
Kaşıntı	5	35,7	35	23,2	,295
Diyare	5	35,7	23	15,2	,051
Konstipasyon	6	42,9	39	25,8	,171
Bulantı Kusma	2	14,3	12	7,9	,337
Ateşli Hissetmek	2	14,3	12	7,9	,337
Kilo Kaybı	3	21,4	49	32,5	,552
Kilo Artışı	1	7,1	15	9,9	1,00
Görme Problemi	1	7,1	23	15,2	,695
Diğer	1	7,1	20	13,2	

Tablo 4.27’de çeşitli semptomlar gözlenen hastaların antihistaminik kullanıp kullanmama durumlarına göre ilişkisi incelenmiştir. Antihistaminikleri kullanan hastaların %72,7’sinde hırıltılı solunum gözlenirken kullanmayanların %33,8’inde hırıltılı solunum gözlenmiştir. İlaçları kullananlarda hırıltılı solunum gözlenme oranı daha yüksek bulunmuş olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,009$). Ayrıca antihistaminikleri kullanmış olan hastaların %63,6’sında kaşıntı semptomu gözlenirken kullanmayanların %21,4’ünde kaşıntı gözlenmiştir. İlaç kullanan grupta kaşıntı semptomum daha yüksek oranda olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,002$).

Tablo 4.27. Antihistaminikler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Antihistaminikler				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	11	6,7	154	93,3	
Halsizlik	7	63,6	93	60,4	,831
Baş Ağrısı	4	36,4	36	23,4	,465
Kas Ağrısı	8	72,7	72	46,8	,096
Hırıltılı Solunum	8	72,7	52	33,8	,009
Burun Akıntısı	5	45,5	35	22,7	,089
Öksürük	3	27,3	53	34,4	,751
Nefes Darlığı	5	45,5	78	50,6	,739
Göğüs Ağrısı	2	18,2	23	14,9	,674
Kalp Çarpıntısı	4	36,4	34	22,1	,279
Konsantrasyon Bozukluğu	5	45,5	45	29,2	,258
Uyku Bozukluğu	7	63,6	64	41,6	,153
Saç Dökülmesi	5	45,5	46	29,9	,280
Tat Koku Kaybı	6	54,5	40	26,0	,074
Kaşıntı	7	63,6	33	21,4	,002
Diyare	3	27,3	25	16,2	,400
Konstipasyon	4	36,4	41	26,6	,493
Bulantı Kusma	2	18,2	12	7,8	,236
Ateşli Hissetmek	1	9,1	13	8,4	1,00
Kilo Kaybı	5	45,5	47	30,5	,303
Kilo Artışı	1	9,1	15	9,7	1,00
Görme Problemi	0	0,00	24	15,6	,369
Diğer	2	18,2	19	12,3	

5. TARTIŞMA

Bizim çalışmamız konusunda ve bu yöntemle yapılmış ilk çalışmalardan birisidir. Literetür taramamıza göre daha öncesinde post-COVID-19 ve pnömoni sonrası yaşananları kıyaslayan bir çalışma olmadığı gibi Glick ve arkadaşlarının çalışması [109] dışında pnömoni sonrası durumu benzer şekilde araştıran bir çalışma bulunamamıştır. Bu çalışmada 2017-2018 yılları arasında Japonya’da toplum kökenli pnömoni tanısı koyulan 405 hasta dahil edilmiş olup bu hastalarda kaliteye ayarlı yaşam yılı (Quality Adjusted Life Years, QALY) hesaplanmıştır [109]. Bahsedilen çalışma dışında pnömoni sonrası hastaların semptomları ile ilişkili kıyaslama yapılabilecek yeterli kaynak bulunamamıştır.

Bizim çalışmamızda 118’i COVID-19 tanısıyla hastanede yatmış, 47’si ise pnömoni tanısıyla hastanede yatmış olmak üzere toplamda 165 katılımcı dahil edilmiştir. Toplam katılımcıların %60,6’sı (COVID-19 hastalarının %57,6’sı, pnömoni hastalarının ise %68,1’i) erkektir. Katılımcıların yaş ortalaması $60,71 \pm 12,99$ şeklinde olup pnömoni nedeniyle yatışı olan hastaların yaş ortalaması COVID-19 nedeniyle yatan hastalara göre daha yüksek olarak gözlenmiştir. Hastaların hastaneye yatışlarından yaşadıkları semptomların sorgulanması için telefon görüşmesi yapılana kadarki geçen süre ise yaklaşık olarak 10 aydır. Yapılan benzer çalışmalar incelendiğinde Huang ve arkadaşları tarafından yapılan bir kohort çalışmasında 2020 yılında hastanede yatışı olan doğrulanmış COVID-19 hastaları incelenmiştir. Dahil edilen hastalarda semptomların değerlendirilmesi ve yaşam kalitesinin belirlenmesi için çeşitli anket çalışmaları, fiziki muayene, yürüme testi ve kan testleri yapılmıştır. Dahil edilenlerin ortalama yaşı 57 olan 1733 hastanın %52’si erkektir. Semptomların başlangıcından sonra ortalama takip süresi 186 gün yani yaklaşık 6 aydır [10]. Ayoubkhani ve arkadaşları tarafından İngiltere’de retrospektif kohort çalışması yapılmıştır. Çalışmaya toplamda 47.780 hasta dahil edilmiştir. Yaş ortalaması $64,5 \pm 19,2$ olan hastaların %54,9’u erkektir [99]. Türkiye’de Özyürek ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada COVID-19 teşhisi koyulan ve sonrasındaki 1. ayda kontrol için göğüs hastalıkları servisine başvuran 315 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen erkekler %49,8 oranında olup yaş ortalaması $47,9 \pm 14,8$ şeklindedir [11]. Türkiye’de yapılan bir başka çalışmada Kayaaslan ve arkadaşları en az 3 ay önce COVID-19 geçirmiş hastaların mevcut hastalıkları ve kalıcı semptomları hakkında bilgi almak için bir anket tasarlamış ve hastalarla iletişime geçmiştir. Toplamda 1007 hasta çalışmaya dahil edilmiş olup yaş ortalaması $45 \pm 16,4$, hastaların %54,4’ü

erkektir. Bizim çalışmamızda COVID-19 hastalarının yaş ortalaması $59,07 \pm 13,17$ olarak bulunmuştur. Türkiye’de yapılan çalışmalarda dahil edilen hastaların yaş ortalamaları bizim çalışmamıza oranla daha düşük bulunmuş olup diğer örnek verilen çalışmalardaki hastaların yaş ortalamaları bizim çalışmamızdaki hastaların yaş ortalamasına daha yakındır. Bu durum Türkiye’de yapılan çalışmalara dahil edilen hastaların hastane yatışı olan hastalarla sınırlı olmaması, ayaktan COVID-19 tanısı almış hastaların da dahil edilmesinden kaynaklı olabilir. Özyürek ve arkadaşlarının çalışmasında dahil edilen ayaktan hastaların oranı %70,2’dir [11]. Tüm çalışmalardaki kadın ve erkek sayısı bizim çalışmamıza benzer şekilde hemen hemen eşit orandadır. Hastalarla aktif hastalıkları sonrasında iletişime geçilen süre ise oldukça değişken olup bahsedilen çalışmalara kıyasla bizim çalışmamızdaki süre daha uzundur.

Glick ve arkadaşlarının daha önce bahsedilen pnömoni tanılı hastalar üzerindeki çalışmasında hastaların %58,5’i erkek olup yaş ortalaması $77,9 \pm 14,3$ ’tür [109]. Bizim çalışmamızdaki pnömoni teşhisi olan hastalarının yaş ortalaması ise $64,83 \pm 11,69$ şeklinde olup hastaların %68’i erkektir. Pnömoni kaynaklı hastane yatışı olan hastalar COVID-19 hastalarına göre daha yaşlı bulunmuştur. Ancak bahsedilen çalışmaya göre bizim hastaların yaş ortalaması daha düşük kalmaktadır. Yaş ortalamasının farklılığı bizim çalışmamızda eksitus gibi sebeplerden dolayı dışlanan hastalardan kaynaklanabilir.

Çalışmamızda pnömoni kaynaklı hastane yatışı olan hastaların sigara kullanımının, COVID-19 kaynaklı hastane yatışı olanlardaki sigara kullanımına göre daha fazla olduğunu belirtmiştir. Benzer çalışmalara bakıldığında Türkiye’de yapılan Özyürek ve arkadaşlarının daha önce bahsedilen çalışmasında sigara içenlerin oranı %20,6’dır [11]. Bizim çalışmamıza yakın oranda gözlenmektedir. Huang ve arkadaşlarının çalışmasında sigara içenlerin oranı %6 [10], Ayoubkhani ve arkadaşlarının çalışmasında ise %8,4 [99] olup bizim çalışmamıza göre daha az sigara içen kişi bulunmaktadır. Pnömoni hakkında Glick ve arkadaşlarının çalışmasında sigara içme oranı sorgulanmamıştır [109].

Çalışmamızda ayrıca katılımcıların COVID-19 aşısı ile aşılama durumları da sorgulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre pnömoni hastalarının (%97,9) COVID-19 hastalarına (%80,5) göre aşılama oranlarının daha yüksek olduğu gözlenmiştir. Fakat hastaların aşılama verilerine erişimimiz olmadığından dolayı hastaların hastaneye yatıştan önce mi sonra mı aşılandıkları ve aşılarının tüm dozlarının tamamlanıp tamamlanmadığı bilinmemektedir. Yalnızca, COVID-19 kaynaklı hastane yatışı olanların %19,5’inin hiç aşı olmamış olduğu tespit edilmiştir. Larijani ve arkadaşlarının

çalışmasında çalışmaya katılanların %90,2'sinin aşılandığı görülmektedir. Bu oran bizim çalışmadakinden fazladır ancak bu çalışmadaki COVID-19 tanılı kişilerin büyük çoğunluğu (%93,7) ayaktan tedavi görmüş, hastaneye yatırılmamıştır [12].

Özyürek ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların %42,2'sinin en az bir kronik hastalığı bulunmaktadır. En sık gözlenen kronik hastalık hipertansiyon (%21,8) olup bunun diyabet (%18,7) ve koroner arter hastalığı (%11,2) takip etmektedir [11]. Kayaaslan ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaların %39,0'unun en az bir kronik hastalığı bulunmaktadır. En sık gözlemlenen kronik hastalık hipertansiyon (%20,3) olup bunu diyabet (%15,4) ve koroner arter hastalığı (%7) takip etmektedir [9]. Bizim çalışmamızda da dahil edilen hastaların komorbiditeleri incelendiğinde Türkiye'deki diğer çalışmalara benzer sonuçlara rastlanmıştır. COVID-19 hastalarının %73,7'si, pnömoni hastalarının %76,6'sı, toplamın ise %74,5'i en az 1 kronik hastalığa sahiptir. Dahil edilen hastaların toplamında en sık gözlenen %36,05 oranında hipertansiyon olup %29,05 ile diyabet ikinci sırada yer almaktadır. COVID-19 hastaları özelinde de sonuç benzer şekilde olup en sık hipertansiyon (%38,1), ikinci sırada diyabet (%34,7) ve üçüncü sırada koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler hastalıklar (%14,4) takip etmektedir. Glick ve arkadaşlarının daha önce bahsedilen çalışmasında hastaların kronik hastalıkları incelendiğinde en yüksek oranda diyabet mellitus (%21,5), KOAH (%20,7) ve konjektif kalp yetmezliği gözlenmiştir [109]. Bizim çalışmamızdaki pnömoni hasta grubunda ise bu sıralama KOAH (%42,6), hipertansiyon (%34,0) ve diyabet (%23,4) olarak görülmektedir. Çalışmamızda pnömoni hastalarında KOAH görülme oranı COVID-19 hastalarına göre daha yüksek bulunmuştur. Türkiye'de yapılan çalışmalarda da bizim çalışmamızda olduğu gibi KOAH'ı olan COVID-19 hastalarının oranı düşük bulunmuştur. Kayaaslan ve arkadaşlarının çalışmasında KOAH'ı olan %5 [9], Özyürek ve arkadaşlarının çalışmasında ise KOAH olan %9 oranında kişi bulunmaktadır [11]. Glick ve arkadaşlarının pnömoni hastaları üzerindeki çalışmasında [109] gözlenen KOAH'a sahip olma oranı (%20,7) bizim çalışmamızdaki sonuçtan yüzde olarak uzak olsa da pnömoni hastalarında COVID-19 hastalarına göre KOAH gözlenme oranının daha yüksek olması durumu bizim çalışmamızdakiyle benzerlik göstermektedir.

Çalışmamızda hastane yatış sürecinde uygulanan ilaçlarda antiviral olarak favipiravir, yalnızca COVID-19 grubunda (%26,3) kullanılmış olup pnömoni grubunda kullanımı yoktur ($p<0,001$). Pnömoni yatışı olan antiviral tedavisi kullanılmamıştır. Benzer şekilde deksametazon ($p<0,001$) ilacının da pnömoni hastalarında kullanımı olmayıp yalnızca

COVID-19 hastalarında kullanımı gözlenmiştir. Sağlık Bakanlığı kılavuzunda da favipiravir ilacı önerilmiş ve ülkemizde kullanılmıştır [50]. Son güncelleme ile artık COVID-19 hastalarında rutin olarak kullanılan bir ilaç olmasa da çalışmamıza dahil edilen hastaların yatışı olduğu süreçte aktif olan kılavuzda halen kullanımı önerilmekteydi [77]. Salbutamol, ipratropium bromür, budesonid etken maddeli inhalerler, H2 reseptör antagonisti ilaçlar, antiasitler, mukolitikler (asetilsistein) gibi semptomlara yönelik ilaçlar ve sefalosporinler, florokinolonlar, penisilinler gibi antibiyotikler, kortikosteroidlerden metilprednizolon, diüretikler ve antipsikotikler pnömoni hastalarında COVID-19 hastalarına göre daha yüksek bir oranda kullanılmıştır. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak parasetamol, antitüssifler (öksürük şurubu), enoksaparin ve oral antidiyabetik ilaçlar ise COVID-19 hastalarında pnömoni hastalarına göre daha sık kullanılmıştır. Yapılan çalışmalar incelendiğinde Huang ve arkadaşlarının çalışmasında COVID-19 hastalarına hastane yatış süresi boyunca uygulanan ilaç tedavileri arasında antibiyotikler (%77), antiviraller (%54; en sık arbidol (umifenovir, %48), ardından lopinavir-ritonavir (%14) ve diğer antiviraller olarak yer almaktadır), kortikosteroidler (%23) ve intravenöz immünoglobulin (IVIG, %20) ise takip eden ilaçlar içerisinde yer almaktadır [10]. Türkiye’de yapılan Özyürek ve arkadaşlarının çalışmasında ise dahil edilen hastalarda favipiravir ve/veya hidroksiklorokin tedavisine ek olarak 47 hasta ampirik antibiyotik (%14,9), 33 hasta kortikosteroid (%10,4) tedavisi ve 23 hasta (%7) hem antibiyotik hem kortikosteroid tedavisi almakta olduğu gözlenmiştir. Hastaların %37,7’sinin ise profilaktik olarak enoksaparin tedavisi alma olduğu belirtilmiştir [11]. COVID-19 pandemisi sürecinde her ülkenin farklı tedavi stratejileri olduğu gibi yeni çalışma sonuçları yayınlandıkça zamana göre de güncellenmektedir. Bu nedenle özellikle Türkiye’de yapılmış olan çalışmalarda benzer ilaç kullanımlarına rastlamak olasıdır. Ancak genel olarak COVID-19 tedavi stratejileri veya hasta semptomlarından dolayı parasetamol, antitüssif ve enoksaparin gibi ilaçların COVID-19 hastalarında daha fazla oranda kullanılması beklenen bir durumdur. Ayrıca pnömoni hastalarının tedavi sürecinde özellikle antibiyotiklerin COVID-19 hastalarına göre daha fazla kullanılması da bu ilaçların pnömoni tedavisinde kullanımları olduğundan dolayı beklenen bir sonuçtur. Salbutamol, ipratropium bromür, budesonid ve mukolitik ilaçlarının pnömoni grubunda daha sık gözlenmesi bu gruptaki hastaların yüksek oranda KOAH’a sahip olmasından kaynaklı olabilir [110]. Proton pompa inhibitörleri hemen hemen hastanede yatışı olan tüm hastalarda kullanılmıştır. Antiasitler

ve H2 reseptör antagonistlerinin ise pnömoni hastalarında daha fazla kullanıldığı gözlenmiş olması, hastaların beyan etmediği başka bir rahatsızlığından veya kişiye özel durumlardan kaynaklanıyor olabilir. Antitüssiflerin COVID-19 Sağlık Bakanlığı tedavi kılavuzunda direkt olarak önerisi bulunmamaktadır [50] ancak hastaların yaşamış olabileceği öksürük semptomlarına karşı bir tedavi yürütülmüş olabilir. Hastaların var olan diğer kronik hastalıkları, hastaların kişisel beyanlarına dayandığından dolayı diğer ilaçlar için benzer yorumu yapmak mümkün olamayabilir.

Çalışmamızda dahil edilen hastalarda gözlenen semptomlar incelendiğinde COVID-19 hastalarının %94,9'unda, sorgulanan 21 semptomdan en az birinin gözlemlendiği tespit edilmiştir. Her iki grupta da hastaların büyük çoğunluğunun 7'den fazla semptom yaşadığı (toplamda %41,8) gözlenmiştir. COVID-19 hastalarında gözlenen toplam semptom sayısının, pnömoni hastalarında gözlenen semptom sayısına göre daha fazla olduğu görülmüştür. Huang ve arkadaşlarının çalışmasına [10] göre COVID-19 geçiren katılımcıların %76'sının sorgulanan 16 semptomdan en az birini yaşadığı gözlemlenmiş iken Kayaaslan ve arkadaşlarının çalışmasına göre katılımcıların yaklaşık yarısında (%47,5) kalıcı semptomlar bulunduğu ve semptomları olan hastaların yarısından fazlasında üç veya daha fazla semptom olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada semptomlar sistemlere göre çeşitli gruplara ayrılmış olup yaklaşık 23 semptom sorgulanmıştır [9]. Larijani ve arkadaşlarının bir çalışmasında COVID-19 sonrası hastaların %64,2'sinde sorgulanan 39 semptom arasından en az 1 semptom gözlemlendiği görülmektedir [12]. Bizim çalışmamızdaki hastalarda diğer çalışmalardakilerle kıyaslandığında semptom gözlenme oranı daha yüksek bulunmuştur. Sorgulanan semptom sayısı ise çeşitlilik göstermekte olup bizim çalışmamızdakine göre daha çok semptom sorgulayanlar olduğu gibi daha az sorgulayanlar da bulunmaktadır.

Çalışmamızda en sık gözlemlenen semptom, COVID-19 hastalarında da pnömoni hastalarında da sırasıyla %59,3 ve %63,8 oranları ile halsizliktir. Kas ağrısı (COVID-19 hastalarında %44,1; pnömoni hastalarında %48,5) ve nefes darlığı (COVID-19 hastalarında %43,2 ve pnömoni hastalarında %50,3) semptomları ise sık gözlenen diğer semptomlardır. COVID-19 hastaları özelinde olası post-COVID-19 semptomlarını değerlendirdiğimizde halsizlik, kas ağrısı ve nefes darlığını sırasıyla uyku bozukluğu (40,7), saç dökülmesi (%36,4), tat veya koku kaybı (%35,6), hırıltılı solunum (%33,9), öksürük (%33,1) ve konsantrasyon bozukluğu (%31,4) takip etmektedir. Konu hakkında yapılan çalışmalar incelenmiştir ve çalışmamızdakine benzer semptomların yakın

oranlarda gözleendiği görülmüştür. Örneğin Huang ve arkadaşlarının çalışmasına göre en sık gözlemlenen semptomlar halsizlik/kas güçsüzlüğü (%63) ve uyku bozuklukları (%26) olarak tespit edilmiştir. Saç dökülmesi (%22) ve koku kaybı (%11) takip eden belirtilerdir. Ağrı ve huzursuzluk %27 ve anksiyete ve depresyon oranı ise %23 olarak gözlenmiştir. Genel olarak hastaların semptom başlangıcından 6 ay sonra hastaların en az bir semptomu, özellikle de yorgunluk veya kas güçsüzlüğü, uyku bozukluğu ve anksiyete veya depresyonu olabileceği tespit edilmiştir [10]. Özyürek ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların 1. Ayında en sık gözlenen semptomlar öksürük, dispne, güçsüzlük ve miyalji olarak tespit edilmiştir [11]. Kayaaslan ve arkadaşlarının çalışmasında semptomlar görülme sıklığına göre genel belirtiler, solunum sistemi, nöropsikiyatrik sistem, dermatolojik sistem, kardiyovasküler sistem, kulak-burun-boğaz ve gastrointestinal sistem olarak ayrılmıştır. En sık gözlenen semptomlar halsizlik (%24,3), dispne (%20,5), saç dökülmesi (%16,5) ve konsantrasyon veya hafıza bozukluğu (%16,2) olarak bulunmuştur [9]. Larijani ve ark. tarafından İran’da yapılan bir prospektif çalışmada ise öncesinde PCR testi ile COVID-19 tanısı koyulmuş 254 kişi araştırılmıştır. Bu hastalar arasında, akut sonrası COVID-19 sürecinde en sık gözlenen semptomlar nörolojik sekeller (%91,6) olarak bulunmuştur [12].

Bizim çalışmamızda ayrıca iki grubun semptom gözlenme durumları kıyaslanmıştır. Saç dökülmesi ($p=0,015$) ve tat veya koku kaybı ($p<0,001$) semptomlarının COVID-19 hastalarında gözlenme oranı, pnömoni hastalarına göre daha fazla bulunmuş olup istatistiksel olarak da anlamlı gözlenmiştir. Nefes darlığı ($p=0,004$) ve göğüs ağrısı ($p<0,001$) semptomlarının ise pnömoni hastalarında gözlenme oranları COVID-19 hastalarındakine göre daha yüksek bulunmuştur. Pnömoninin olası ağır etkilerinden dolayı COVID-19 hastalarına göre bu semptomların gözlenmesi mümkün olabilmektedir. Yapılan araştırmalarda COVID-19 salgınının yoğun olduğu süreçlerde özellikle artan telogen effluvium (saç dökülmesi) tanısı nedeni ile hastalığın buna yol açabileceği düşünülmüştür. Bu durumun mekanizması net olarak anlaşılmasa da enfekte olan monosit ve makrofajların proinflamatuvar sitokin üretebileceği belirtilmiştir [111]. Yıldırım ve arkadaşları tarafından, monositlerin kıl folikülleri üzerindeki rollerinin COVID-19 kaynaklı saç dökülmesinden sorumlu olabileceği düşünülmüştür [111]. Aksoy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise COVID-19 geçirenlerin yaklaşık dörtte birinde telogen effluvium yaşandığı ve şiddetli COVID-19 yaşayan hastaların bu duruma daha yatkın olduğu gözlenmiştir [112]. Her iki çalışmada da saç dökülmesi şikayetiyle

başvuran hastaların COVID-19 öyküsünün sorgulanması önerilmiştir. Müller-Ramos ve arkadaşlarının Brezilya’da yürüttüğü bir elektronik anket çalışmasında ise akut COVID-19 dönemini takip eden 3 aylık döneme ilişkin sorular yer almaktadır. Çalışmaya göre katılımcıların %86’sı (n=5062) en az bir adet COVID-19 sonrası semptom bildirmiştir ve en sık raporlanan semptom saç dökülmesi (%48; n=2800) olarak bildirilmiştir [113]. Bizim çalışmamızda en sık bildirilen semptom olmasa da bazı semptomlara kıyasla yüksek bir oranda saç dökülmesi olduğu tespit edilmiş ve pnömoni hastalarındakine göre anlamlı bir oranda fazlalık gözlemlendiği için bu çalışma destekler niteliktedir. COVID-19’a bağlı tat veya koku kaybının patolojik mekanizması net değildir ancak yapılan bir araştırma sonucunda büyük olasılıkla olfaktör nöron yaralanmalarına yol açan nöronal olmayan olfaktör epitel hücrelerinin birincil enfeksiyonu nedeniyle olabileceği belirtilmiştir [114]. Nehme ve arkadaşları bizim çalışmamıza benzer olarak COVID-19 test pozitifliğinden sonraki süreçte hastalarla telefon görüşmesi gerçekleştirilmiş ve hastalara 7 ila 9 ay sonrasındaki semptomları sorgulamıştır. Hastaların semptomları incelendiğinde en sık gözlenen semptom halsizlik (%20,7) olup tat veya koku kaybı (%16,8) ise ikinci sırada yer almaktadır [115]. Tat ve koku kaybı ve COVID-19 ile ilgili yapılan çok merkezli bir çalışmada ise hastane yatışı olan COVID-19 hastalarının tat veya koku kaybının değerlendirildiği 3 farklı zaman aralığı belirlenmiştir (hastaneye kabul, 6-10 ay sonra ve 11-15 ay sonra). Çalışmanın sonucu post-COVID tat veya koku kaybının ilerleyen zaman ile iyileşmeye meyilli olduğunu ortaya koymuştur [116]. Bu çalışmalar da bizim çalışmamızda anlamlı şekilde COVID-19 hastalarında pnömoni hastalarına göre daha fazla oranda gözlenen tat veya koku kaybı semptomlarını destekler niteliktedir. Bu semptomlar dışında her iki grupta da gözlenen semptomlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bunun sebebi COVID-19 nedenli hastane yatışı olanların pnömoni grubundaki hastalar gibi hastalığı ağır geçirdiği, her iki grubun da farklı kaynaklı da olsa pnömoni yaşadığı ve benzer semptomları halen sürdürdüğünü öngörmek mümkün olabilir. Saç dökülmesi ve tat veya koku kaybı semptomları diğer çalışmalarda da gözlemlendiği üzere COVID-19’a spesifik bazı semptomlar olup pnömoni hastalarına göre daha sık gözlenmesi anlamlı olabilir.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların hastanede yatış süreçlerinde kullanılan ilaçlar ile bu kişilerde gözlenen semptomların ilişkileri incelenmiştir. Çalışmamızda antiviral (favipiravir) kullanımı olan hastalarda tat veya koku kaybı gözlenme oranları kullanmayanlara göre daha yüksek iken nefes darlığı semptomu ise favipiravir

kullanmayanlarda daha yüksek oranda gözlenmiştir. Bu farklar çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı gözlenmiş olup araştırmalarımız sonucu direkt olarak favipiravir kaynaklı tat veya koku kaybı gibi semptomların yaşanabileceğine dair bir çalışma bulunmamıştır. Çalışmamızda COVID-19 grubunda pnömoni grubuna göre tat veya koku kaybı gözlenme oranı anlamlı olarak yüksek bulunmuştur; favipiravir ilacı da yalnızca COVID-19 hasta grubunda kullanılmış olup pnömoni grubunda kullanımı yoktur. Tat koku kaybının favipiravir kullanımına bağlı olarak yüksek oranda gözlenmesinin sebebi bu fark göze önüne alınarak post-COVID-19 semptomu şeklinde yorumlanabileceği gibi antivirallerin (favipiravir) uzun dönemli etkisi de olabilir. Bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Benzer şekilde nefes darlığı semptomunun da pnömoni hastalarında COVID-19 hastalarına göre görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Dolayısıyla antiviral (favipiravir) kullanılmayan grupta (çoğunluğu pnömoni hastaları grubunu içeren) nefes darlığının daha sık gözlenmiş olması bu şekilde yorumlanabilir.

Çalışmamızda salbutamol inhaler kullananlarda öksürük ve nefes darlığı semptomlarının gözlenme oranı salbutamol kullanmayanlara göre daha fazla bulunmuştur. Salbutamol ilacının bu semptomlara yol açabileceğine dair bir kanıt bulunamamıştır. Ancak salbutamol ilacı kullanımı pnömoni hasta grubunda COVID-19 hasta grubuna göre daha fazlaydı ve benzer şekilde bu grupta KOAH'ı olan hastalar yoğunluğu da fazlaydı. Bu nedenle semptomların gözlenme durumu ilaca değil, hastaların var olan kronik hastalıklarına bağlı da gözlenmiş olabilir.

İpratropium bromür etken maddeli inhaler kullananlarda ise halsizlik ve kalp çarpıntısı semptomları gözlenme oranı ilaç kullanmayanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. İpratropin bromür kullananlarda bu semptomların uzun süreli olarak yaşandığını gösteren herhangi bir çalışma bulunamamıştır. İpratropium bromür antikolinergik etkili bir ilaç olduğundan dolayı kalp çarpıntısına yol açabileceği şeklinde yorumlanabilir ancak konu hakkında yeterli çalışma bulunmamakla birlikte hastaların halen bu ilaçları kullanıp kullanmadığı bilinmemekte olduğundan dolayı uzun süreli bir etki olup olamayacağı konusunda detaylı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızda inhale budesonid kullanımı olanlarda hırıltılı solunum ve nefes darlığı semptomları budesonid kullanmayanlara göre anlamlı olarak fazla gözlenmiştir. Budesonid ile ilişkili hırıltılı solunum veya nefes darlığı yaşanmasına dair net bir çalışma bulunamamakta olup benzer şekilde inhale budesonid kullanımı da bu semptomların gözlenmesi de pnömoni grubunda daha fazladır. Bu bağlamda semptomların ilaca bağlı

değil, pnömoni sonrası yaşanabilecek semptomlardan dolayı olabileceği şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda parasetamol ve NSAİİ ilaç grubunu kullanan hastalarda ortak olarak tat veya koku kaybı gözlemlenmiştir. İlaçlar hem COVID-19 grubunda hem pnömoni grubunda kullanılmıştır. Parasetamol ve NSAİİ'ler de COX üzerinden etkili ilaçlar olup bu mekanizmanın tat veya koku kaybına yol açma ihtimali üzerine ileri araştırmalara ihtiyaç vardır. Kalsiyum kanal blokörlerinde ise tat veya koku kaybı semptomu üzerinde ters bir etki gözlenmiştir. İlacı kullananlarda kullanmayanlara göre az oranda tat veya koku kaybı gözlenmiştir. Kalsiyum kanal blokörlerinin bu yönde koruyucu bir etkiye sahip olup olmadığı üzerine ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızdaki hastalarda öksürük semptomu florokinolon kullanan grupta kullanmayan gruba göre daha fazla gözlenmiştir. Ayrıca florokinolon kullanımı olmayan hasta grubunda saç dökülmesi gözlenme oranı ilaç kullananlara göre daha fazladır. Saç dökülmesi semptomu, florokinolon kullanan grupta daha az gözlenmiştir. Ancak saç dökülmesinin de florokinolon kullanımı ile desteklenebileceği bir çalışma bulunamamıştır. Florokinolon grubu genellikle pnömoni grubunda kullanılmış olup COVID-19 grubunda kullanımı göre daha azdır. Saç dökülmesi de daha önce belirtildiği gibi post-COVID nedenli bir semptom olarak yorumlanabilir. Bu durumda florokinolon kullanmayan grupta, dolayısıyla çoğunluğu pnömoni hastalarını içeren bir grupta görece daha az saç dökülmesi gözlenmesi bu bağlamda yorumlanabilmektedir.

Daha önce bahsedilen Özyürek ve arkadaşlarının COVID-19 hastalarında yaptığı çalışmada kortikosteroid kullanımı olan hastalarda 1 ayın sonunda en az bir semptomun varlığı gözlenmiştir [11]. Çalışmamızda deksametazon ilacı kullanan grupta kullanmayanlara göre baş ağrısı, burun akıntısı, öksürük, konsantrasyon bozukluğu ve uyku bozukluğu semptomlarının deksametazon kullanmayan gruba göre daha yüksek oranda kullanıldığı gözlenmiştir. Bir vaka raporuna göre deksametazon kullanımı olan hastanın uykusuzluk (insomnia) problemi yaşadığı gözlenmiştir [117]. Başka bir çalışmada ise beyin metaztazlı hastalarda steroid kullanımı ve yan etkilerin incelenmesi amaçlanmıştır. En sık bildirilen yan etkiler ve steroidle ilişkili olduğu tespit edilenler iştah artışı veya kilo artışı, uykusuzluk, gastrointestinal semptomlar ve kas güçlüğü olarak tespit edilmiştir [118]. Benzer hasta grupları olmasalar da steroid kullanımı ortak noktasından çıkarak bizim çalışmamızda gözlenen uyku bozukluğu semptomunu destekleyebilir. Ancak bu çalışmalarda gözlenen etkiler ilaçların aktif kullanımı sürecinde

gözlenen etkilerdir. Bizim çalışmamızda hastaların bu ilaçları halen kullanıp kullanmadığı bilinmemektedir. Sağlık Bakanlığı'nın bir COVID-19 rehberinde, COVID-19'a yönelik destek tedavileri arasında yalnızca mekanik ventilasyondaki ARDS olgularında kortikosteroid kullanımı önerilmiştir. Aynı kılavuzda COVID-19 hastalarında rutin olarak steroid tedavisi kullanımı önerilmemekte olup ancak eşlik eden komorbid hastalıklar veya diğer nedenler doğrultusunda önerilmektedir [55]. Ancak çalışmamızda tespit edilen semptomların direkt olarak deksametazon kaynaklı olabileceğine kesin bir kanıt bulunmamaktadır. Ancak hastane yatış sürecinde deksametazon gibi kortikosteroid ile tedavi edilen hastalar genellikle COVID-19 akut dönemini görece daha ağır geçirmiş hastalar olma ihtimalleri yüksektir. Tedavi protokollerinde oksijen ihtiyacı olan hastalara deksametazon önerilmiştir [71]. Bu bağlamda, kortikosteroid kaynaklı olarak değil ancak görece daha ciddi akut COVID-19 hastalığı yaşayanların sonrasında post-COVID-19 semptomlarını yaşama ihtimalinin da daha yüksek olabileceğini öngörmek mümkün olabilir.

Genel olarak hastaların yaşadıklarını belirttikleri semptomlar ve hastanede kullanılan ilaçları incelediğimizde hastalarda gözlenmiş olan semptomların ilaçlarla ilişkisi net bir şekilde anlamlandırılmayabilmektedir. Bu durum hastalarla, hastane tedavilerinden uzun bir süre sonra (yaklaşık 10 ay) iletişime geçilmesi ile ilişkili olabilir. Bu ilaçların belirtilen semptomlar ile ilişkisi olduğu literatürdeki kaynaklarda gözlemlense dahi çalışmamızdaki hastaların, onlarla iletişime geçildiği dönemde halen bu ilaçları kullanıp kullanmadıkları bilinmemektedir. Bu ilaçlar yalnızca hastanede yatışı oldukları süreçte kullanıldığı tespit edilen ilaçlardır. Gözlemlenen semptomlar hastaların onlarla iletişime geçildiği dönemde yaşadıkları akut farklı bir durumdan, kullandıkları başka bir ilaç veya tedaviden kaynaklanabileceği gibi post-COVID-19 veya pnömoni sonrası belirtiler olarak da adlandırılabilir. Ancak bizim çalışmamız sınırları içerisinde bunu netleştirmek mümkün değildir.

Bu çalışmanın bazı sınırlamaları vardır. Çalışma, tek merkezli olarak yürütülmüştür ve hasta sayısı sınırlıdır. Çalışmadaki yetersiz ekipten dolayı çeşitli dönemlerde telefon araması yapılamamış olup hastalara yalnızca yaklaşık 10 aylık bir süreç sonrası ulaşılabilmiştir. COVID-19 hastalarının hastane yatışlarında ek olarak bakteriyel pnömoni yaşayıp yaşamadığını doğrulanamamıştır. Benzer şekilde pnömoni grubunun da tespit edilememiş COVID-19 hastalarını içerebilmesi mümkündür. Ayrıca çalışmada elde edilen verilerin birçoğu, hastaların kendi beyanlarına dayanmaktadır. Hastaların

yaşadıklarını söyledikleri semptomları algılama ve ifade etmeleri farklılık gösterebilmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sigara kullanan kişiler veya KOAH'ı olan kişilerin pnömoni teşhisiyle hastaneye yatma ihtimali COVID-19 nedeni yatışı olmasına göre daha yüksek olabilir.

COVID-19 sonrası semptomlar hakkında yapılan çeşitli araştırmalardan farklı olarak, bu çalışma ilk defa bu semptomların COVID-19'un kendisiyle ilişkili olmayabileceğini kanıtlamış olabilir. Hastane yatışı olan COVID-19 tanılı hastaların diğer kaynaklı pnömoni hastalarına göre taburculuk sonrası süreçte nefes darlığı ve göğüs ağrısı semptomlarının gözlenme riski daha düşük olabilir. COVID-19 kaynaklı hastane yatışı olan hastalarda ise saç dökülmesi ve tat veya koku kaybı semptomlarının gözlenme ihtimali daha yüksek olabilir. Bu semptomlar dışında post-COVID-19 semptomu olarak düşünülen semptomlar aslında pnömoni sonrası semptomlar olabilir.

Parasetamol veya NSAİİ kullanımı olan, hastane yatışlı COVID-19 veya pnömoni hastalarında tat veya koku kaybı geliştirme riski daha yüksek olabilir. Bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- [1] WHO. (2023). Coronavirus disease (COVID-19). Presented at the International Conference on Emerging Infectious Diseases, <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (Erişim tarihi: 09 Nisan 2023).
- [2] WHO. (2020). Novel Coronavirus – China. Presented at the Disease Outbreak News, <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2020-DON233> (Erişim tarihi: 09.04.2023).
- [3] T.C. Sağlık Bakanlığı Bilimsel Danışma Kurulu alışması. (2020). *COVID-19 (SARS-CoV-2 enfeksiyonu) Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tanı*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı.
- [4] Akbarialiabad, H., Taghrir, M. H., Abdollahi, A., Ghahramani, N., Kumar, M., Paydar, S., Razani, B., Mwangi, J., Asadi-Pooya, A. A., Malekmakan, L., & Bastani, B. (2021). Long COVID, a comprehensive systematic scoping review. *Infection*, 49(6), 1163-1186.
- [5] World Health Organization. Pneumonia. https://www.who.int/health-topics/pneumonia#tab=tab_1. (Erişim tarihi: 10.04.2023).
- [6] U.S. National Library of Medicine (NIH). “COVID-10 Drug Studies Clinicaltrials.gov”. [https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=EXPAND\[Term\]+COVER\[FullMatch\]+AREA\[InterventionType\]+%22Drug%22](https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=EXPAND[Term]+COVER[FullMatch]+AREA[InterventionType]+%22Drug%22). (Erişim tarihi: 16.04.2023).
- [7] Bilimsel Danışma Kurulu alışması. (09.10.2020). COVID-19 (SARS-Cov2 Enfeksiyonu) *Erişkin Hasta Tedavisi*. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı. <https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/covid-19rehberieriskinhastatedavisipdf.pdf> (Erişim tarihi: 15.04.2023)
- [8] Anaya, J.-M., Rojas, M., Salinas, M. L., Rodrıguez, Y., Roa, G., Lozano, M., Rodrıguez-Jimenez, M., Montoya, N., Zapata, E., Post-COVID study group, Monsalve, D. M., Acosta-Ampudia, Y., Ramırez-Santana, C. (2021). Post-COVID syndrome. A case series and comprehensive review. *Autoimmun Rev*, 20(11), 102947.
- [9] Kayaaslan, B., Eser, F., Kalem, A. K., Kaya, G., Kaplan, B., Kacar, D., Hasanoglu, I., Coskun, B., Guner, R. (2021). Post-COVID syndrome: A single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. *J Med Virol*, 93(12), 6566-6574.
- [10] 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. *Lancet*, 397(10270), 220-232.
- [11] Akinci Ozyurek, B., Sahin Ozdemirel, T., Akkurt, E. S., Yenibertiz, D., Saymaz, Z. T., Bykyaylacı zden, S., Eroğlu, Z. (2021). What are the factors that affect post COVID 1st month's continuing symptoms? *Int J Clin Pract*, 75(11), e14778.
- [12] Larijani, M. S., Ashrafian, F., Bagheri Amiri, F., Banifazl, M., Bavand, A., Karami, A., Asgari Shokooh, F., Ramezani, A. (2022). Characterization of long COVID-19 manifestations and its associated factors: A prospective cohort study from Iran. *Microb Pathog*, 169, 105618.

- [13] Umakanthan, S., Sahu, P., Ranade, A. V., Bukelo, M. M., Rao, J. S., Abrahao-Machado, L. F., Dahal, S., Kumar, H., Kv, D. (2020). Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgrad Med J*, 96(1142), 753-758.
- [14] Li, G., Fan, Y., Lai, Y., Han, T., Li, Z., Zhou, P., Pan, P., Wang, W., Hu, D., Liu, X., Zhang, Q., Wu, J. (2020). Coronavirus infections and immune responses. *J Med Virol*, 92(4), 424-432.
- [15] Cui, J., Li, F., Shi, Z. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*, 17(3), 181-192.
- [16] Singhal, T. (2020). A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *Indian J Pediatr*, 87(4), 281-286.
- [17] World Health Organization. (2021). Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). https://www.who.int/health-topics/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers#tab=tab_3. (Erişim tarihi: 23.03.2023)
- [18] Rabaan, A. A., Al-Ahmed, S. H., Haque, S., Sah, R., Tiwari, R., Malik, Y. S., Dhama, K., Yattoo, M. I., Bonilla-Aldana, D. K., Rodriguez-Morales, A. J. (2020). SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. *Infez Med*, 28(2), 174-184.
- [19] Chen, T., Wu, D., Chen, H., Yan, W., Yang, D., Chen, G., Ma, K., Xu, D., Yu, H., Wang, H., Wang, T., Guo, W., Chen, J., Ding, C., Zhang, X., Huang, J., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., Ning, Q. (2020). Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*, 368, m1091.
- [20] Dünya Sağlık Örgütü (WHO). Tracking SARS-CoV-2 variants. Erişim adresi: <https://www.who.int/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants> (Erişim tarihi: 24.03.2023).
- [21] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). SARS-CoV-2 Variant Classifications and Definitions, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/variants/variant-classifications.html> (Erişim tarihi: 24.03.2023)
- [22] Dünya Sağlık Örgütü (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data, <https://covid19.who.int/> (Erişim tarihi: 29.03.2023).
- [23] Türkiye İstatistik Kurumu. Ölüm ve Ölüm Nedeni İstatistikleri 2021, <https://data.tuik.gov.tr/Bulten/Index?p=Olum-ve-Olum-Nedeni-Istatistikleri-2021-45715>, (Erişim tarihi: 30.03.2023).
- [24] Rothan, H. A. ve Byrareddy, S. N. (2020). The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun*, 109, 102433.
- [25] Kirtipal, N., Bharadwaj, S., ve Kang, S. G. (2020). From SARS to SARS-CoV-2, insights on structure, pathogenicity and immunity aspects of pandemic human coronaviruses. *Infect Genet Evol*, 85, 104502. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104502.
- [26] Sanders, J. M., Monogue, M. L., Jodlowski, T. Z., & Cutrell, J. B. (2020). Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *JAMA*, 323(18), 1824-1836. doi: 10.1001/jama.2020.6019.
- [27] Tay, M. Z., Poh, C. M., Rénia, L., MacAry, P. A., & Ng, L. F. P. (2020). The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*, 20(6), 363-374.
- [28] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Underlying Medical Conditions Associated with Higher Risk for Severe COVID-19: Information for Healthcare Professionals, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/underlyingconditions.html>. (Erişim tarihi: 27.03.2023).

- [29] Khalili, M., Karamouzian, M., Nasiri, N., Javadi, S., Mirzazadeh, A., & Sharifi, H. (2020). Epidemiological characteristics of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Infect*, 148(e130).
- [30] Guan, W.-J., Ni, Z.-Y., Hu, Y., Liang, W.-H., Ou, C.-Q., He, J.-X., Liu, L., Shan, H., Lei, C.-L., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L.-J., Zeng, G., Yuen, K.-Y., Chen, R.-C., Tang, C.-L., Wang, T., Chen, P.-Y., Xiang, J., Li, S.-Y., Wang, J.-L., Liang, Z.-J., Peng, Y.-X., Wei, L., Liu, Y., Hu, Y.-H., Peng, P., Wang, J.-M., Liu, J.-Y., Chen, Z., Li, G., Zheng, Z.-J., Qiu, S.-Q., Luo, J., Ye, C.-J., Zhu, S.-Y., & Zhong, N.-S. (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708-1720.
- [31] Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., & Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The Lancet*, 395(10229), 1054-1062.
- [32] Wu, Y.-C., Chen, C.-S., & Chan, Y.-J. (2020). The outbreak of COVID-19: An overview. *Journal of the Chinese Medical Association*, 83(3), 217-220.
- [33] Wang, D., Hu, B., Hu, C., Zhu, F., Liu, X., Zhang, J., Wang, B., Xiang, H., Cheng, Z., Xiong, Y., Zhao, Y., Li, Y., Wang, X., & Peng, Z. (2020). Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*, 323(11), 1061-1069
- [34] 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. *Lancet*, 395(10223), 497-506.
- [35] Wang, M., Zhao, R., Gao, L., Gao, X., Wang, D., & Cao, J. (2020). SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Front Cell Infect Microbiol*, 10, 587269.
- [36] COVID-19 Treatment Guidelines Panel. (21.04.2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. NIH, <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/about-the-guidelines/guidelines-archive/> (Erişim tarihi: 27.03.2023)
- [37] Meyer, N.J., Gattinoni, L. ve Calfee, C.S. (2021). Acute respiratory distress syndrome. *Lancet*, 398(10300), 622-637.
- [38] ARDS Definition Task Force; Ranieri, V.M., Rubenfeld, G.D., Thompson, B.T., Ferguson, N.D., Caldwell, E., Fan, E., Camporota, L., Slutsky, A.S. (2012). Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*, 307(23), 2526-2533.
- [39] X. Li ve X. Ma. (2020). Acute respiratory failure in COVID-19: is it 'typical' ARDS?. *Crit Care*, 24(1), 198.
- [40] Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, Huang H, Zhang L, Zhou X, Du C, Zhang Y, Song J, Wang S, Chao Y, Yang Z, Xu J, Zhou X, Chen D, Xiong W, Xu L, Zhou F, Jiang J, Bai C, Zheng J, Song Y. (2020). Risk Factors Associated With Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients With Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*, 180(7), 934-943.
- [41] Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. (Mayıs 2021). Ağır Pnömoni, ARDS, Sepsis ve Septik Şok Yönetimi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66340/agir-pnomoni-ards-sepsis-ve-septik-sok-yonetimi.html> (Erişim tarihi: 30.03.2023)

- [43] Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. (27.05.2021). Ağır Pnömoni, ARDS, Sepsis ve Septik Şok Yönetimi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66341/antisitokin-antiinflamatuvar-tedaviler-koagulopati-yonetimi.html> (Erişim tarihi: 30.03.2023)
- [44] Lodigiani, C., Iapichino, G., Carenzo, L., Cecconi, M., Ferrazzi, P., Sebastian, T., Kucher, N., Studt, J.D., Sacco, C., Bertuzzi, A., Sandri, M.T., Barco, S.; Humanitas COVID-19 Task Force. (2020). Venous and arterial thromboembolic complications in COVID-19 patients admitted to an academic hospital in Milan, Italy. *Thromb Res*, 191, 9-14.
- [45] Klok, F.A., Kruip, M.J.H.A., van der Meer, N.J.M., Arbous, M.S., Gommers, D., Kant, K.M., Kaptein, F.H.J., van Paassen, J., Stals, M.A.M., Huisman, M.V., Endeman, H. (2020). Confirmation of the high cumulative incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19: An updated analysis. *Thromb Res*, 191, 148-150.
- [46] Middeldorp, S., Coppens, M., van Haaps, T.F., Foppen, M., Vlaar, A.P., Müller, M.C.A., Bouman, C.C.S., Beenen, L.F.M., Kootte, R.S., Heijmans, J., Smits, L.P., Bonta, P.I., van Es, N. (2020). Incidence of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*, 18(8), 1995-2002.
- [47] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diagnosis Clinical Care Considerations, <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/clinical-considerations-diagnosis.html> (Erişim tarihi: 28.03.2023)
- [48] National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines, <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (Erişim tarihi: 28.03.2023).
- [49] Fang, Y., Zhang, H., Xie, J., Lin, M., Ying, L., Pang, P., Ji, W. (2020). Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*, 296(2), E115-E117.
- [50] Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması (20.12.2021). COVID-19 (SARS-Cov2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı, <https://toraks.org.tr/files/mf/site/covid-19-eriskin-hasta-tedavisi-d46c6293.pdf> (Erişim tarihi: 28.03.2023)
- [51] Singh, T. U., Parida, S., Lingaraju, M. C., Kesavan, M., Kumar, D., Singh, R. K. (2020). Drug repurposing approach to fight COVID-19. *Pharmacol Rep*, 72(6), 1479-1508.
- [52] Yuan, Y., Jiao, B., Qu, L., Yang, D., Liu, R. (2023). The development of COVID-19 treatment. *Front Immunol*, 14, 1125246.
- [53] Basu, D., Chavda, V. P. ve Mehta, A. A. (2022). Therapeutics for COVID-19 and post COVID-19 complications: An update. *Curr Res Pharmacol Drug Discov*, 3, 100086.
- [54] Tecen-Yücel, K., Kara, E., Demirkan, K., Ünal, S. (2020). COVID-19 Tedavisinde Hidroksiklorokin Kullanımı. *FLORA*, 25(3), 283-291.
- [55] Bilim Kurulu Çalışması. (02.04.2020). COVID-19 (SARS-Cov2 Enfeksiyonu) Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı, <https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/COVID19-%20HastaYonetimi-Tedavisi.pdf?1> (Erişim tarihi: 29.03.2023)
- [56] Self, W. H., Semler, M. W., Leither, L. M., Casey, J. D., Angus, D. C., Brower, R. G., ... Diercks, D. (2020). Effect of Hydroxychloroquine on Clinical Status at 14 Days in Hospitalized Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 324(21), 2165-2176.

- [57] Deng, J., Zhou, F., Heybati, K., Ali, S., Zuo, Q. K., Hou, W., Dhivagaran, T., Ramaraju, H. B., Chang, O., Wong, C. Y., & Silver, Z. (2021). Efficacy of chloroquine and hydroxychloroquine for the treatment of hospitalized COVID-19 patients: a meta-analysis. *Future Virol.*
- [58] Agrawal, U., Raju, R. ve Udwadia, Z. F. (2020). Favipiravir: A new and emerging antiviral option in COVID-19. *Med J Armed Forces India*, 76(4), 370-376.
- [59] Udwadia, Z. F., Singh, P., Barkate, H., Patil, S., Rangwala, S., Pendse, A., Kadam, J., Wu, W., Caracta, C. F., Tandon, M. (2021). Efficacy and safety of favipiravir, an oral RNA-dependent RNA polymerase inhibitor, in mild-to-moderate COVID-19: A randomized, comparative, open-label, multicenter, phase 3 clinical trial. *Int J Infect Dis*, 103, 62-71.
- [60] Beigel, J. H., Tomashek, K. M., Dodd, L. E., Mehta, A. K., Zingman, B. S., Kalil, A. C., Hohmann, E., Chu, H. Y., Luetkemeyer, A., Kline, S., Lopez de Castilla, D., Finberg, R. W., Dierberg, K., Tapson, V., Hsieh, L., Patterson, T. F., Paredes, R., Sweeney, D. A., Short, W. R., Touloumi, G., Lye, D. C., Ohmagari, N., Oh, M. D., Ruiz-Palacios, G. M., Benfield, T., Fätkenheuer, G., Kortepeter, M. G., Atmar, R. L., Creech, C. B., Lundgren, J., Babiker, A. G., Pett, S., Neaton, J. D., Burgess, T. H., Bonnett, T., Green, M., Makowski, M., Osinusi, A., Nayak, S., & Lane, H. C. (2020). Remdesivir for the Treatment of Covid-19 - Final Report. *N Engl J Med*, 383(19), 1813-1826.
- [61] Allen, R., Turner, M. ve deSouza, I. S. (2022). Remdesivir for the Treatment of COVID-19. *Am Fam Physician*, 105(2), 131-132.
- [62] Bernal, A. J., Silva, M. M. G. d., Musungaie, D. B., Kovalchuk, E., Gonzalez, A., Reyes, V. D., Martín-Quirós, A., Caraco, Y., Williams-Diaz, A., Brown, M. L., Du, J., Pedley, A., Assaid, C., Strizki, J., Grobler, J. A., Shamsuddin, H. H., Tipping, R., Wan, H., Paschke, A., Butterson, J. R., Johnson, M. G., De Anda, C., MOVE-OUT Study Group (2022). Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients. *N Engl J Med*, 386(6), 509-520.
- [63] Kimata, M., Watanabe, A., Yanagida, Y., Kinoshita, D., Maekawa, S. (2023). Safety and Effectiveness of Molnupiravir (LAGEVRIO®) Capsules in Japanese Patients with COVID-19: Interim Report of Post-marketing Surveillance in Japan. *Infect Dis Ther*, 12(4), 1119-1136.
- [64] Najjar-Debbiny, R., Gronich, N., Weber, G., Khoury, J., Amar, M., Stein, N., Goldstein, L. H., Saliba, W. (2023). Effectiveness of Paxlovid in Reducing Severe Coronavirus Disease 2019 and Mortality in High-Risk Patients. *Clin Infect Dis*, 76(3), e342-e349.
- [65] Gök, S., Bahçecioğlu, Ö.F. ve Arısoy, S. (2021) Current Treatment Approaches for COVID-19'in Adults. *J Lit Pharm Sci*. 10(1):98-108
- [66] Cao, B., Wang, Y., Wen, D., Liu, W., Wang, J., Fan, G., Ruan, L., Song, B., Cai, Y., Wei, M., Li, X., Xia, J., Chen, N., Xiang, J., Yu, T., Bai, T., Xie, X., Zhang, L., Li, C., Yuan, Y., Chen, H., Li, H., Huang, H., Tu, S., Gong, F., Liu, Y., Wei, Y., Dong, C., Zhou, F., Gu, X., Xu, J., Liu, Z., Zhang, Y., Li, H., Shang, L., Wang, K., Li, K., Zhou, X., Dong, X., Qu, Z., Lu, S., Hu, X., Ruan, S., Luo, S., Wu, J., Peng, L., Cheng, F., Pan, L., Zou, J., Jia, C., Wang, J., Liu, X., Wang, S., Wu, X., Ge, Q., He, J., Zhan, H., Qiu, F., Guo, L., Huang, C., Jaki, T., Hayden, F. G., Horby, P. W., Zhang, D., Wang, C. (2020). A Trial of Lopinavir-Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. *N Engl J Med*, 382(19), 1787-1799.

- [67] Kandula, U. R., Tuji, T. S., Gudeta, D. B., Bulbula, K. L., Mohammad, A. A., Wari, K. D., Abbas, A. (2023). Effectiveness of COVID-19 Convalescent Plasma (CCP) During the Pandemic Era: A Literature Review. *J Blood Med*, 14, 159-187.
- [68] REMAP-CAP Investigators; Gordon, A. C., Mouncey, P. R., Al-Beidh, F., Rowan, K. M., Nichol, A. D., Arabi, Y. M., Annane, D., Beane, A., van Bentum-Puijk, W., Berry, L. R., Bhimani, Z., Bonten, M. J. M., Bradbury, C. A., Brunkhorst, F. M., Buzgau, A., Cheng, A. C., Detry, M. A., Duffy, E. J., Estcourt, L. J., Fitzgerald, M., Goossens, H., Haniffa, R., Higgins, A. M., Hills, T. E., Horvat, C. M., Lamontagne, F., Lawler, P. R., Leavis, H. L., Linstrum, K. M., Litton, E., Lorenzi, E., Marshall, J. C., Mayr, F. B., McAuley, D. F., McGlothlin, A., McGuinness, S. P., McVerry, B. J., Montgomery, S. K., Morpeth, S. C., Murthy, S., Orr, K., Parke, R. L., Parker, J. C., Patanwala, A. E., Pettilä, V., Rademaker, E., Santos, M. S., Saunders, C. T., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Sligl, W. I., Turgeon, A. F., Turner, A. M., van de Veerdonk, F. L., Zarychanski, R., Green, C., Lewis, R. J., Angus, D. C., McArthur, C. J., Berry, S., Webb, S. A., Derde, L. P. G. (2021). Interleukin-6 Receptor Antagonists in Critically Ill Patients with Covid-19. *N Engl J Med*, 384(16), 1491-1502.
- [69] Sürmelioglu, N. ve Demirkan, K. (2020). COVID-19 Tedavisinde Kullanılan İlaçlar ve Akılcı İlaç Kullanımı. *Archives Medical Review Journal*, 29(Özel Sayı 1), 44-53
- [70] Patoulis, D., Doumas, M., Papadopoulos, C., Karagiannis, A. (2021). Janus kinase inhibitors and major COVID-19 outcomes: time to forget the two faces of Janus! A meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rheumatol*, 40(11), 4671-4674.
- [71] RECOVERY Collaborative Group; Horby, P., Lim, W. S., Emberson, J. R., Mafham, M., Bell, J. L., Linsell, L., Staplin, N., Brightling, C., Ustianowski, A., Elmahi, E., Prudon, B., Green, C., Felton, T., Chadwick, D., Rege, K., Fegan, C., Chappell, L. C., Faust, S. N., Jaki, T., Jeffery, K., Montgomery, A., Rowan, K., Juszczak, E., Baillie, J. K., Haynes, R., Landray, M. J. (2021). Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med*, 384(8), 693-704.
- [72] Shafiee, A., Teymouri Athar, M. M. ve Mozhgani, S.-H. (2023). A twisting tale of misinformation: should ivermectin be approved as a treatment for COVID-19 disease? *Future Virol*.
- [73] Echeverría-Esnal, D., Martin-Ontiyuelo, C., Navarrete-Rouco, M. E., De-Antonio Cuscó, M., Ferrández, O., Horcajada, J. P., Grau, S. (2021). Azithromycin in the treatment of COVID-19: a review. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 19(2), 147-163.
- [74] Yousafzai, A. D. K., Bangash, A. H., Asghar, S. Y., Abbas, S. M. M., Khawaja, H. F., Zehra, S., Khan, A. U., Kamil, M., Ayesha, N., Khan, A. K., Mohsin, R., Ahmed, O., Fatima, A., Ali, A., Badar, A. U., Abbasi, M. N., Ashraf, M., Shah, A. H., Iqbal, T. (2023). Clinical efficacy of Azithromycin for COVID-19 management: A systematic meta-analysis of meta-analyses. *Heart Lung*, 60, 127-132.
- [75] Bilim Kurulu Çalışması. (23.03.2020). COVID-19 (SARS-Cov2 Enfeksiyonu) Rehberi. T.C. Sağlık Bakanlığı, <https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/Saglik-Bakanligi-COVID-19-rehberi-23032020.pdf> (Erişim tarihi: 29.03.2023)
- [76] Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması. (07.05.2021). COVID-19 (SARS-Cov2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı. <https://www.ekmud.org.tr/files/uploads/files/covid->

- [19%20%20eriskin%20hasta%20yonetimi%20ve%20tedavi%20rehberi%2C%2007_05_2021.pdf](#) (Erişim tarihi: 29.03.2023)
- [77] Bilimsel Danışma Kurulu alışması. (Nisan 2022). COVID-19 (SARS-Cov2 Enfeksiyonu) Erişkin Hasta Tedavisi. Ankara, T.C. Sağlık Bakanlığı. <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66926/eriskin-hasta-tedavisi.html> (Erişim tarihi: 29.03.2023)
- [78] COVID-19 Treatment Guidelines Panel. (06.03.2023). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. NIH, <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/about-the-guidelines/guidelines-archive/> (Erişim tarihi: 27.03.2023)
- [79] Hadj Hassine, I. (2022). Covid-19 vaccines and variants of concern: A review. *Rev Med Virol*, 32(4), e2313.
- [80] Francis, A. I., Ghany, S., Gilkes, T., & Umakanthan, S. (2022). Review of COVID-19 vaccine subtypes, efficacy and geographical distributions. *Postgrad Med J*, 98(1159), 389-394.
- [81] T.C. Sağlık Bakanlığı. (2023). Gnlk Aşı Verileri. *COVID-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu*, <https://covid19asi.saglik.gov.tr/> (Erişim tarihi: 01.06.2023).
- [82] World Health Organization. (2022). Global Covid-19 Vaccination Strategy in a Changing World July 2022 update. <https://www.who.int/publications/m/item/global-covid-19-vaccination-strategy-in-a-changing-world--july-2022-update> . (Erişim tarihi: 29.03.2023)i
- [83] Dünya Sağlık rgt (WHO). (2023). COVID-19 vaccine tracker and landscape, <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines> (Erişim tarihi: 01.06.2023).
- [84] Fiolet, T., Kherabi, Y., MacDonald, C.-J., Ghosn, J., Peiffer-Smadja, N. (2022). Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clin Microbiol Infect*, 28(2), 202-221.
- [85] Dayan, S. (2021). COVID-19 ve Aşı. *Dicle Tıp Dergisi*, 98-113. doi: 10.5798/DICLETIP.1005040.
- [86] Türkiye İla ve Tıbbi Cihaz Kurumu (TİTCK). (13.01.2021). Haber. <https://www.titck.gov.tr/haber/kamuoyunun-dikkatine-13012021185623> (Erişim tarihi: 29.03.2023).
- [87] T.C. Sağlık Bakanlığı. (22.12.2021). Bakan Koca, TURKOVAC'ın Acil Kullanım Onayı Aldığını Açıkladı. <https://www.saglik.gov.tr/TR,86920/bakan-koca-turkovacin-acil-kullanım-onayı-aldığını-acıkladı.html> (Erişim tarihi: 30.03.2023).
- [88] T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Aşısı Bilgilendirme Platformu. COVID-19 Aşısı Ulusal Uygulama Stratejisi. <https://covid19asi.saglik.gov.tr/TR-77706/covid-19-asisi-ulusal-uygulama-stratejisi.html> (Erişim tarihi: 29.03.2023).
- [89] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (16.12.2022). Post-COVID Conditions: Information for Healthcare Providers, *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-care/post-covid-conditions.html#print> (Erişim tarihi: 02.04.2023).
- [90] National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) and Royal College of General Practitioners (RCGP) (03.11.2022). COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE, <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188/resources/covid19-rapid-guideline-managing-the-longterm-effects-of-covid19-pdf-51035515742>

- [91] Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehwat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., Seres, D. S., Choueiri, T. K., Uriel, N., Ausiello, J. C., Accili, D., Freedberg, D. E., Baldwin, M., Schwartz, A., Brodie, D., Garcia, C. K., Elkind, M. S. V., Connors, J. M., Bilezikian, J. P., Landry, D. W., & Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*, 27(4), 601-615.
- [92] Pavli, A., Theodoridou, M. ve Maltezou, H. C. (2021). Post-COVID Syndrome: Incidence, Clinical Spectrum, and Challenges for Primary Healthcare Professionals. *Arch Med Res*, 52(6), 575-581.
- [93] Goërtz, Y. M. J., Van Herck, M., Delbressine, J. M., Vaes, A. W., Meys, R., Machado, F. V. C., Houben-Wilke, S., Burtin, C., Posthuma, R., Franssen, F. M. E., van Loon, N., Hajian, B., Spies, Y., Vijlbrief, H., van 't Hul, A. J., Janssen, D. J. A., Spruit, M. A. (2020). Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome? *ERJ Open Res*, 6(4), 00542-2020.
- [94] Dennis, A., Wamil, M., Alberts, J., Oben, J., Cuthbertson, D. J., Wootton, D., Crooks, M., Gabbay, M., Brady, M., Hishmeh, L., Attree, E., Heightman, M., Banerjee, R., Banerjee, A., COVERSCAN study investigators. (2021). Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*, 11(3), e048391.
- [95] Taboada, M., Rodríguez, N., Diaz-Vieito, M., Domínguez, M. J., Casal, A., Riveiro, V., Cariñena, A., Moreno, E., Pose, A., Valdés, L., Alvarez, J., Seoane-Pillado, T. (2022). Quality of life and persistent symptoms after hospitalization for COVID-19. A prospective observational study comparing ICU with non-ICU patients. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)*, 69(6), 326-335.
- [96] Rajan, S., Khunti, K., Alwan, N., Stevens, C., Greenhalg, T., MacDermott, N., Sagan, A., McKee, M. (2021). In the wake of pandemic, Preparing for Long COVID. Denmark: World Health Organization.
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339629/Policy-brief-39-1997-8073-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> (Erişim tarihi: 30.03.2023)
- [97] Schultheiß, C., Willscher, E., Paschold, L., Gottschick, C., Klee, B., Henkes, S.-S., Bosurgi, L., Dutzmann, J., Sedding, D., Frese, T., Girndt, M., Höll, J. I., Gekle, M., Mikolajczyk, R., Binder, M. (2022). The IL-1 β , IL-6, and TNF cytokine triad is associated with post-acute sequelae of COVID-19. *Cell Rep Med*, 3(6), 100663.
- [98] Petersen, M. S., Kristiansen, M. F., Hanusson, K. D., Foldbo, B. M., Danielsen, M. E., Steig, B. Á., Gaini, S., Strøm, M., Weihe, P. (2022). Prevalence of long COVID in a national cohort: longitudinal measures from disease onset until 8 months' follow-up. *Int J Infect Dis*, 122, 437-441.
- [99] Ayoubkhani, D., Khunti, K., Nafilyan, V., Maddox, T., Humberstone, B., Diamond, I., Banerjee, A. (2021). Post-covid syndrome in individuals admitted to hospital with covid-19: retrospective cohort study. *BMJ*, 372, n693.
- [100] Yong, S. J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*, 53(10), 737-754.
- [101] McChlery, S., Ramage, G. ve Bagg, J. (2009). Respiratory tract infections and pneumonia. *Periodontol 2000*, 49(1), 151-165.

- [102] A Torres, A., Cilloniz, C., Niederman, M. S., Menéndez, R., Chalmers, J. D., Wunderink, R. G., van der Poll, T. (2021). Pneumonia. *Nat Rev Dis Primers*, 7(1), 25.
- [103] Türk Toraks Derneği. (2018). Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Hastanede Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu 2018. İstanbul: Türk Toraks Derneği.
https://toraks.org.tr/site/sf/books/pre_migration/4500cdf26926c6f5cc9f197b8f8dfa92639c96046aff8b9866b60be3e001a366.pdf
- [104] Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği. (2017). *Pnömoni*. TÜSAD Eğitim Kitapları Serisi
- [105] Lim, W. S., van der Eerden, M. M., Laing, R., Boersma, W. G., Karalus, N., Town, G. I., Lewis, S. A., Macfarlane, J. T. (2003). Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax*, 58(5), 377-382.
- [106] Fine, M. J., Auble, T. E., Yealy, D. M., Hanusa, B. H., Weissfeld, L. A., Singer, D. E., Coley, C. M., Marrie, T. J., Kapoor, W. N. (1997). A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *N Engl J Med*, 336(4), 243-250.
- [107] Türk Toraks Derneği (2021). Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoniler Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu.
<https://www.toraks.org.tr/site/sf/books/2022/12/7f996a9b650d792ae0096c78c08245664f5e4c2749be689f3470a2c881242b37.pdf>
- [108] Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği Erişkin Bağışıklama Çalışma Grubu. (2019). Erişkin Bağışıklama Rehberi.
<https://www.ekmud.org.tr/rehberler/1-ekmud-rehberleri>
- [109] Glick, H. A., Miyazaki, T., Hirano, K., Gonzalez, E., Jodar, L., Gessner, B. D., Isturiz, R. E., Arguedas, A., Kohno, S., & Suaya, J. A. (2021). One-Year Quality of Life Post-Pneumonia Diagnosis in Japanese Adults. *Clinical Infectious Diseases*, 73(2), 283-290
- [110] Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Global Strategy for the Diagnosis. (2023). Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2023 Report) <https://goldcopd.org/2023-gold-report-2/> (Erişim tarihi: 13.06.2023)
- [111] Koç Yıldırım, S., Erbağcı, E., & Demirel Ögüt, N. (2022). Evaluation of patients with telogen effluvium during the pandemic: May the monocytes be responsible for post COVID-19 telogen effluvium? *Journal of Cosmetic Dermatology*, 21(5), 1809-1815.
- [112] Aksoy, H., Yıldırım, U. M., Ergen, P., & Gürel, M. S. (2021). COVID-19 induced telogen effluvium. *Dermatologic Therapy*, 34(6), e15175. doi: 10.1111/dth.15175.
- [113] Müller-Ramos, P., Ianhez, M., de Castro, C. C. S., Talhari, C., Criado, P. R., & Miot, H. A. (2022). Post-COVID-19 hair loss: prevalence and associated factors among 5,891 patients. *Int J Dermatol*, 61(5), e162-e164.
- [114] Kanjanaumporn, J., Aeumjaturapat, S., Snidvongs, K., Seresirikachorn, K., & Chusakul, S. (2020). Smell and taste dysfunction in patients with SARS-CoV-2 infection: A review of epidemiology, pathogenesis, prognosis, and treatment options. *Asian Pac J Allergy and Immunol*, 38(2), 69-77.
- [115] Nehme, M., Braillard, O., Chappuis, F., Courvoisier, D. S., Guessous, I., & CoviCare Study Team. (2021). Prevalence of Symptoms More Than Seven Months

- After Diagnosis of Symptomatic COVID-19 in an Outpatient Setting. *Ann Intern Med*, 174(9), 1252-1260.
- [116] Fernández-de-Las-Peñas, C., Martín-Guerrero, J. D., Navarro-Pardo, E., Cancela-Cilleruelo, I., Moro-López-Menchero, P., Pellicer-Valero, O. J. (2022). Exploring Trajectory Curves from Loss of Smell and Taste in Previously Hospitalized COVID-19 Survivors: the LONG-COVID-EXP-CM Multicenter Study. *J Gen Intern Med*, 37(7), 1821-1823.
- [117] Vyvey, M. (2010). Steroids as pain relief adjuvants. *Canadian Family Physician*, 56(12), 1295-1297.
- [118] Sturdza, A., Millar, B. A., Bana, N., Laperriere, N., Pond, G., Wong, R. K. S., & Bezjak, A. (2008). The use and toxicity of steroids in the management of patients with brain metastases. *Support Care Cancer*, 16(9), 1041-1048.



EKLER
EK-1



EK-2

GÖRÜŞME FORMU

İsim Soyisim:

Görüşme Tarihi:

Merhaba ben eczacı Özgenur Geridönmez. Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Klinik Eczacılık Anabilim Dalında yüksek lisans öğrencisiyim. COVID-19 sonrası gözlemlenen belirtilerin saptanması ve hastane yatış süresi boyunca hastalara uygulanan ilaç tedavilerinin uzun süreli etkilerini inceleyebilmek için yüksek lisans tezim kapsamında bir araştırma yürütmekteyim.

Bu araştırma için 01/09/2021 ile 28/02/2022 tarihleri arasında en az 1 gece solunum sistemi enfeksiyonu nedeniyle hastanelerin bu hastalıklarla ilişkili servislerine veya COVID-19 nedeniyle hastanelerin COVID için ayrılmış servislerine yatırılmış ve artık yatarak tedavi görmesine gerek kalmayıp 01/04/2022 tarihinden önce taburcu olmuş 18 yaş ve üzeri hastalar ile görüşme yapmaktayım. Yaptığım görüşmelerde verilen bilgiler sadece bu araştırma için kullanılacaktır ve kişisel verileriniz, kişisel verilerin korunması kanunu uyarınca gizli tutulacaktır. Görüşmenin yaklaşık olarak 5-10 dakika arası süreceğini tahmin etmekteyim. Çalışmaya katılmayı kabul ettiğiniz takdirde; belirtilen tarihlerde hastanede yattığınız süreçte sizlere uygulanan tedavileri tespit etmek amacıyla hastane dosyanız incelenecek ve sizlere soracağım sorulara vereceğiniz cevaplar not alınarak araştırmada veri olarak kullanılacaktır.

Bu araştırmaya katılmayı kabul ettiğiniz için şimdiden çok teşekkür ederim. Görüşmeye başlamadan önce sormak istediğiniz bir soru varsa memnuniyetle yanıtlayabilirim. Şimdi izin verirseniz sorulara başlamak isterim.

- 1) Kronik bir hastalığınız var mı?
- 2) Düzenli olarak kullandığınız ilaçlar neler?
- 3) Sigara kullanıyor musunuz?
- 4) Son 6 ay içerisinde COVID-19 PCR test pozitifliğiniz var mı?
- 5) COVID-19 aşınız var mıydı? Hangi aşıları oldunuz?
- 6) Birazdan sizlere soracağım semptomlardan şu an veya hastaneden taburcu olduktan sonra yaşadığınız varsa lütfen söyleyiniz.

(Bu belirtiler hastaneye yatış sürecinde başlamış ve hala devam eden belirtiler olabildiği gibi taburculuk sonrasında ilk defa ortaya çıkmış veya tekrarlamış belirtiler de olabilir)

- Halsizlik
- Baş ağrısı
- Kas ağrısı
- Hırıltılı solunum
- Burun akıntısı
- Öksürük
- Nefes darlığı
- Göğüs ağrısı
- Kalp çarpıntısı
- Konsantrasyon zorluğu
- Uykusuzluk veya aşırı uyuma

- Depresyon
- Anksiyete
- Sa dökülmesi
- Tat/Koku kaybı
- Kaşıntı
- İshal
- Kabızlık
- Bulantı/Kusma
- Ateş
- Diğer (Lütfen belirtiniz)

- 7) Bu saydıklarım dışında dikkatinizi çeken, bahsetmek istediğiniz bir belirti veya farklı bir durum var mı?
- 8) Bu bahsettiğimiz belirtilerden dolayı bir sağlık kuruluşuna başvurdunuz mu? Başvurduysanız size bir tanı konuldu mu? Bu sebeple herhangi bir ilaç kullandınız mı veya kullanıyor musunuz?

EK-3

Analiz sonucu elde edilen diğer tablolar sıralanmıştır.

Tablo 1. *Antiemetik İlaç ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Antiemetik				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	12	7,3	153	92,7	
Halsizlik	4	33,3	96	62,7	,064
Baş Ağrısı	1	8,3	39	25,5	,297
Kas Ağrısı	3	25,0	77	50,3	,133
Hırıltılı Solunum	5	41,7	55	35,9	,692
Burun Akıntısı	2	16,7	38	24,8	,732
Öksürük	3	25,0	53	34,6	,753
Nefes Darlığı	4	33,3	79	51,6	,247
Göğüs Ağrısı	0	0,00	25	16,3	,216
Kalp Çarpıntısı	3	25,0	35	22,9	1,00
Konsantrasyon Bozukluğu	3	25,0	47	30,7	1,00
Uyku Bozukluğu	5	41,7	66	43,1	1,00
Saç Dökülmesi	2	16,7	49	32,0	,346
Tat Koku Kaybı	6	50,0	40	26,1	,076
Kaşıntı	4	33,3	36	23,5	,487
Diyare	3	25,0	25	16,3	,430
Konstipasyon	2	16,7	43	28,1	,515
Bulantı Kusma	0	0,00	14	9,2	,602
Ateşli Hissetmek	1	8,3	13	8,5	1,00
Kilo Kaybı	3	25,0	49	32,0	,755
Kilo Artışı	3	25,0	13	8,5	,096
Görme Problemi	1	8,3	23	15,0	1,00
Diğer	2	16,7	19	12,4	

Tablo 2. Proton Pompası inhibitörleri ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	PPI				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	160	97,0	5	3,0	
Halsizlik	98	61,3	2	40,0	,383
Baş Ağrısı	40	25,0	0	0,0	,337
Kas Ağrısı	77	48,1	3	60,0	,674
Hırıltılı Solunum	60	37,5	0	0,0	,160
Burun Akıntısı	40	25,0	0	0,0	,337
Öksürük	56	35,0	0	0,0	,168
Nefes Darlığı	82	51,3	1	20,0	,210
Göğüs Ağrısı	24	15,0	1	20,0	,565
Kalp Çarpıntısı	38	23,8	0	0,0	,590
Konsantrasyon Bozukluğu	49	30,6	1	20,0	1,00
Uyku Bozukluğu	69	43,1	2	40,0	1,00
Saç Dökülmesi	51	31,9	0	0,0	,325
Tat Koku Kaybı	46	28,8	0	0,0	,323
Kaşıntı	38	23,8	2	40,0	,596
Diyare	28	17,5	0	0,0	,590
Konstipasyon	44	27,5	1	20,0	1,00
Bulantı Kusma	14	8,8	0	0,0	1,00
Ateşli Hissetmek	14	8,8	0	0,0	1,00
Kilo Kaybı	50	31,3	2	40,0	,651
Kilo Artışı	16	10,0	0	0,0	1,00
Görme Problemi	24	15,0	0	0,0	1,00
Diğer	20	12,5	1	20,0	

Tablo 3. H2 Reseptör Antagonistleri ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	H2 Reseptör antagonistleri				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	32	19,4	133	80,6	
Halsizlik	23	71,9	77	57,9	,146
Baş Ağrısı	11	34,4	29	21,8	,136
Kas Ağrısı	20	62,5	60	45,1	,077
Hırıltılı Solunum	13	40,6	47	35,3	,577
Burun Akıntısı	5	15,6	35	26,3	,205
Öksürük	12	37,5	44	33,1	,636
Nefes Darlığı	17	53,1	66	49,6	,722
Göğüs Ağrısı	8	25,0	17	12,8	,084
Kalp Çarpıntısı	7	21,9	31	23,3	,863
Konsantrasyon Bozukluğu	9	28,1	41	30,8	,765
Uyku Bozukluğu	14	43,8	57	42,9	,927
Saç Dökülmesi	6	18,8	45	33,8	,097
Tat Koku Kaybı	8	25,0	38	28,6	,827
Kaşıntı	10	31,3	30	22,6	,303
Diyare	5	15,6	23	17,3	,821
Konstipasyon	7	21,9	38	28,6	,445
Bulantı Kusma	2	6,3	12	9,0	1,00
Ateşli Hissetmek	4	12,5	10	7,5	,364
Kilo Kaybı	9	28,1	43	32,3	,646
Kilo Artışı	3	9,4	13	9,8	,945
Görme Problemi	7	21,9	17	12,8	,190
Diğer	4	12,5	17	12,8	

Tablo 4. *Antiasitler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

COVID-19 + Pnömoni					
	Antiasitler				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	7	4,2	158	95,8	
Halsizlik	3	42,9	97	61,4	,435
Baş Ağrısı	1	14,3	39	24,7	1,00
Kas Ağrısı	2	28,6	78	49,4	,445
Hırıltılı Solunum	3	42,9	57	36,1	,706
Burun Akıntısı	1	14,3	39	24,7	1,00
Öksürük	3	42,9	53	33,5	,690
Nefes Darlığı	2	28,6	81	51,3	,277
Göğüs Ağrısı	2	28,6	23	14,6	,287
Kalp Çarpıntısı	3	42,9	35	22,2	,200
Konsantrasyon Bozukluğu	3	42,9	47	29,7	,434
Uyku Bozukluğu	3	42,9	68	43,0	1,00
Saç Dökülmesi	1	14,3	50	31,6	,438
Tat Koku Kaybı	2	28,6	44	27,8	1,00
Kaşıntı	1	14,3	39	24,7	1,00
Diyare	2	38,6	26	16,5	,339
Konstipasyon	1	14,3	44	27,8	,675
Bulantı Kusma	1	14,3	13	8,2	,469
Ateşli Hissetmek	0	0,0	14	8,9	1,00
Kilo Kaybı	3	42,9	49	31,0	,679
Kilo Artışı	2	28,6	14	8,9	,139
Görme Problemi	1	14,3	23	14,6	1,00
Diğer	1	14,3	20	12,7	

Tablo 5. *Konstipasyon İlaçları ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Konstipasyon İlaçları				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	5	3,0	160	97,0	
Halsizlik	2	40,0	98	61,3	,383
Baş Ağrısı	1	20,0	39	24,4	1,00
Kas Ağrısı	2	40,0	78	48,8	1,00
Hırıltılı Solunum	1	20,0	59	36,9	,654
Burun Akıntısı	1	20,0	39	24,4	1,00
Öksürük	3	60,0	53	33,1	,338
Nefes Darlığı	3	60,0	80	50,0	1,00
Göğüs Ağrısı	0	0,0	25	15,6	1,00
Kalp Çarpıntısı	2	40,0	36	22,5	,325
Konsantrasyon Bozukluğu	2	40,0	48	30,0	,639
Uyku Bozukluğu	3	60,0	68	42,5	,653
Saç Dökülmesi	3	60,0	48	30,0	,172
Tat Koku Kaybı	2	40,0	44	27,5	,619
Kaşıntı	1	20,0	39	24,4	1,00
Diyare	0	0,0	28	17,5	,590
Konstipasyon	1	20,0	44	27,5	1,00
Bulantı Kusma	2	40,0	12	7,5	,058
Ateşli Hissetmek	1	20,0	13	8,1	,362
Kilo Kaybı	1	20,0	51	31,9	1,00
Kilo Artışı	1	20,0	15	9,4	,403
Görme Problemi	2	40,0	22	13,8	,154
Diğer	2	40,0	19	11,9	

Tablo 6. Diyare İlaçları ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Diyare ilacı				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	2	1,2	163	98,8	
Halsizlik	1	50,0	99	60,7	1,00
Baş Ağrısı	1	50,0	39	23,9	,427
Kas Ağrısı	0	0,0	80	49,1	,497
Hırıltılı Solunum	0	0,0	60	36,8	,534
Burun Akıntısı	1	50,0	39	23,9	,427
Öksürük	0	0,0	56	34,4	,549
Nefes Darlığı	1	50,0	82	50,3	1,00
Göğüs Ağrısı	0	0,0	25	15,3	1,00
Kalp Çarpıntısı	0	0,0	38	23,3	1,00
Konsantrasyon Bozukluğu	1	50,0	49	30,1	,516
Uyku Bozukluğu	1	50,0	70	42,9	1,00
Saç Dökülmesi	0	0,0	51	31,3	1,00
Tat Koku Kaybı	0	0,0	46	28,2	1,00
Kaşıntı	0	0,00	40	24,5	1,00
Diyare	1	50,0	27	16,6	,311
Konstipasyon	0	0,0	45	27,6	1,00
Bulantı Kusma	0	0,0	14	8,6	1,00
Ateşli Hissetmek	0	0,0	14	8,6	1,00
Kilo Kaybı	0	0,0	52	31,9	1,00
Kilo Artışı	0	0,0	16	9,8	1,00
Görme Problemi	0	0,0	24	14,7	1,00
Diğer	0	0,0	21	12,9	

Tablo 7. Teikoplanin ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Teikoplanin				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	6	3,6	159	96,4	
Halsizlik	4	66,7	96	60,4	1,00
Baş Ağrısı	0	0,0	40	25,2	,337
Kas Ağrısı	2	33,3	78	49,1	,683
Hırıltılı Solunum	3	50,0	57	35,8	,669
Burun Akıntısı	1	16,7	39	24,5	1,00
Öksürük	2	33,3	54	34,0	1,00
Nefes Darlığı	3	50,0	80	50,3	1,00
Göğüs Ağrısı	2	33,3	23	14,5	,225
Kalp Çarpıntısı	1	16,7	37	23,3	1,00
Konsantrasyon Bozukluğu	1	16,7	49	30,8	,669
Uyku Bozukluğu	4	66,7	67	42,1	,404
Saç Dökülmesi	0	0,0	51	32,1	,178
Tat Koku Kaybı	1	16,7	45	28,3	1,00
Kaşıntı	1	16,7	39	1,00	1,00
Diyare	1	16,7	27	17,0	1,00
Konstipasyon	1	16,7	44	27,7	1,00
Bulantı Kusma	1	16,7	13	8,2	,418
Ateşli Hissetmek	1	16,7	13	8,2	,418
Kilo Kaybı	3	50,0	49	30,8	,381
Kilo Artışı	0	0,0	16	10,1	1,00
Görme Problemi	1	16,7	23	14,5	1,00
Diğer	0	0,0	21	13,2	

Tablo 8. Penisilinler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	Penisilinler				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	33	20,0	132	80,0	
Halsizlik	17	52,5	83	62,9	,232
Baş Ağrısı	6	18,2	34	25,8	,364
Kas Ağrısı	16	48,5	64	48,5	1,00
Hırıltılı Solunum	13	39,4	47	35,6	,686
Burun Akıntısı	4	12,1	36	27,3	,074
Öksürük	9	27,3	47	35,6	,366
Nefes Darlığı	17	51,5	66	50,0	,876
Göğüs Ağrısı	7	21,2	18	13,6	,278
Kalp Çarpıntısı	11	33,3	27	20,5	,116
Konsantrasyon Bozukluğu	7	21,2	43	32,6	,204
Uyku Bozukluğu	14	42,4	57	43,2	,937
Saç Dökülmesi	9	27,3	42	31,8	,613
Tat Koku Kaybı	6	18,2	40	30,3	,165
Kaşıntı	10	30,3	30	22,7	,364
Diyare	5	15,2	23	17,4	,756
Konstipasyon	8	24,2	37	28,0	,662
Bulantı Kusma	2	6,1	12	9,1	,738
Ateşli Hissetmek	2	6,1	12	9,1	,732
Kilo Kaybı	11	33,3	41	31,1	,802
Kilo Artışı	3	9,1	13	9,8	1,00
Görme Problemi	8	24,2	16	12,1	,077
Diğer	5	15,2	16	12,1	

Tablo 9. *Karbapenemler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Karbapenemler				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	9	5,5	156	94,5	
Halsizlik	7	77,8	93	59,6	,278
Baş Ağrısı	0	0,0	40	25,6	,115
Kas Ağrısı	2	22,2	78	50,0	,169
Hırıltılı Solunum	3	33,3	57	36,5	1,00
Burun Akıntısı	3	33,3	37	23,7	,513
Öksürük	3	33,3	53	34,0	1,00
Nefes Darlığı	3	33,3	80	51,3	,328
Göğüs Ağrısı	1	11,1	24	15,3	1,00
Kalp Çarpıntısı	2	22,2	36	23,1	1,00
Konsantrasyon Bozukluğu	2	22,2	48	30,8	,724
Uyku Bozukluğu	5	55,6	66	42,3	,435
Saç Dökülmesi	2	22,2	49	31,4	,722
Tat Koku Kaybı	2	22,2	44	28,2	1,00
Kaşıntı	0	0,0	40	25,6	,115
Diyare	2	22,2	26	16,7	,650
Konstipasyon	2	22,2	43	27,6	1,00
Bulantı Kusma	1	11,1	13	8,3	,559
Ateşli Hissetmek	2	22,2	12	7,7	,171
Kilo Kaybı	4	44,4	48	30,8	,465
Kilo Artışı	0	0,0	16	10,3	,602
Görme Problemi	1	11,1	23	14,7	1,00
Diğer	1	11,1	20	12,8	

Tablo 10. *Metronidazol ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Metronidazol				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	62		103		
Halsizlik	36	58,1	64	62,1	,604
Baş Ağrısı	15	24,2	25	24,3	,991
Kas Ağrısı	33	53,2	47	45,6	,344
Hırıltılı Solunum	26	41,9	34	33,0	,248
Burun Akıntısı	16	25,8	24	23,3	,716
Öksürük	29	46,8	27	26,2	,007
Nefes Darlığı	40	64,5	43	41,7	,005
Göğüs Ağrısı	12	19,4	13	12,6	,243
Kalp Çarpıntısı	15	24,2	23	22,3	,783
Konsantrasyon Bozukluğu	19	30,6	31	30,1	,941
Uyku Bozukluğu	28	45,2	43	41,7	,668
Saç Dökülmesi	17	27,4	34	33,0	,452
Tat Koku Kaybı	17	27,4	29	28,2	,919
Kaşıntı	13	21,0	27	26,2	,446
Diyare	13	21,0	15	14,6	,288
Konstipasyon	18	29,0	27	26,2	,694
Bulantı Kusma	7	11,3	7	6,8	,316
Ateşli Hissetmek	10	16,1	4	3,9	,009
Kilo Kaybı	20	32,2	32	31,1	,873
Kilo Artışı	7	11,3	9	8,7	,592
Görme Problemi	9	14,5	15	14,6	,993
Diğer	6	9,7	15	14,6	

Tablo 11. *Metilprednizolon ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	METİLPREDNİZOLON				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	3	1,8	162	98,2	
Halsizlik	3	100,0	97	59,9	,279
Baş Ağrısı	0	0,0	40	24,7	1,00
Kas Ağrısı	2	66,7	78	48,1	,611
Hırıltılı Solunum	2	66,7	58	35,8	,299
Burun Akıntısı	0	0,0	40	24,7	1,00
Öksürük	1	33,3	55	34,0	1,00
Nefes Darlığı	0	0,0	83	51,2	,120
Göğüs Ağrısı	0	0,0	25	15,4	1,00
Kalp Çarpıntısı	2	66,7	36	22,2	,133
Konsantrasyon Bozukluğu	0	0,0	50	30,9	,554
Uyku Bozukluğu	1	33,3	70	43,2	1,00
Saç Dökülmesi	1	33,3	50	30,9	1,00
Tat Koku Kaybı	1	33,3	45	27,8	1,00
Kaşıntı	1	33,3	39	24,1	,568
Diyare	1	33,3	27	16,7	,430
Konstipasyon	1	33,3	44	27,2	1,00
Bulantı Kusma	0	0,0	14	8,6	1,00
Ateşli Hissetmek	0	0,0	14	8,6	1,00
Kilo Kaybı	1	33,3	51	31,5	1,00
Kilo Artışı	1	33,3	15	9,3	,256
Görme Problemi	0	0,0	24	14,8	1,00
Diğer	0	0,0	21	13,0	

Tablo 12. *Varfarin ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Varfarin				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	3	1,8	162	98,2	
Halsizlik	2	66,7	98	60,5	1,00
Baş Ağrısı	0	0,0	40	24,7	1,00
Kas Ağrısı	0	0,0	80	49,4	,246
Hırıltılı Solunum	1	33,3	59	36,4	1,00
Burun Akıntısı	0	0,0	40	24,7	1,00
Öksürük	0	0,0	56	34,6	,552
Nefes Darlığı	1	33,3	82	50,6	,620
Göğüs Ağrısı	0	0,0	25	15,4	1,00
Kalp Çarpıntısı	0	0,0	38	23,5	1,00
Konsantrasyon Bozukluğu	1	33,3	49	30,2	1,00
Uyku Bozukluğu	0	0,0	71	43,8	,260
Saç Dökülmesi	0	0,0	51	31,5	,553
Tat Koku Kaybı	0	0,0	46	28,4	,561
Kaşıntı	0	0,0	40	24,7	1,00
Diyare	0	0,0	28	17,3	1,00
Konstipasyon	0	0,0	45	27,8	,563
Bulantı Kusma	1	33,3	13	8,0	,235
Ateşli Hissetmek	1	33,3	13	8,0	,235
Kilo Kaybı	2	66,7	50	30,9	,234
Kilo Artışı	0	0,0	16	9,9	1,00
Görme Problemi	0	0,0	24	14,8	1,00
Diğer	0	0,0	21	13,0	

Tablo 13. İnsülin ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi

	COVID-19 + Pnömoni				
	İnsülin				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	44	26,7	121	73,3	
Halsizlik	29	65,9	71	58,7	,401
Baş Ağrısı	9	20,5	31	25,6	,544
Kas Ağrısı	20	45,5	60	49,6	,725
Hırıltılı Solunum	17	38,6	43	35,5	,714
Burun Akıntısı	12	27,3	28	23,1	,584
Öksürük	19	43,2	37	30,6	,131
Nefes Darlığı	17	38,6	66	54,5	,071
Göğüs Ağrısı	5	11,4	20	16,5	,413
Kalp Çarpıntısı	8	18,2	30	24,8	,372
Konsantrasyon Bozukluğu	16	36,4	34	28,1	,307
Uyku Bozukluğu	19	43,2	52	43,0	,981
Saç Dökülmesi	9	20,5	42	34,7	,080
Tat Koku Kaybı	15	34,1	31	25,6	,283
Kaşıntı	13	29,5	27	22,3	,338
Diyare	9	20,5	19	15,7	,472
Konstipasyon	13	29,5	32	26,4	,693
Bulantı Kusma	3	6,8	11	9,1	,762
Ateşli Hissetmek	4	9,1	10	8,3	1,00
Kilo Kaybı	16	36,4	36	29,8	,419
Kilo Artışı	4	9,1	12	9,9	1,00
Görme Problemi	8	18,2	16	13,2	,424
Diğer	6	13,6	15	12,4	

Tablo 14. *Antipsikotik ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Antipsikotik				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	8	4,8	157	95,2	
Halsizlik	5	62,5	95	60,5	,911
Baş Ağrısı	2	25,0	38	24,2	1,00
Kas Ağrısı	6	75,0	74	47,1	,124
Hırıltılı Solunum	2	25,0	58	36,9	,712
Burun Akıntısı	2	25,0	38	24,2	1,00
Öksürük	3	37,5	53	33,8	1,00
Nefes Darlığı	3	37,5	80	51,0	,496
Göğüs Ağrısı	2	25,0	23	14,6	,348
Kalp Çarpıntısı	2	25,0	36	22,9	1,00
Konsantrasyon Bozukluğu	2	25,0	48	30,6	1,00
Uyku Bozukluğu	4	50,0	67	42,7	,726
Saç Dökülmesi	2	25,0	49	31,2	1,00
Tat Koku Kaybı	0	0,0	46	29,3	,107
Kaşıntı	1	12,5	39	24,8	,681
Diyare	1	12,5	27	17,2	1,00
Konstipasyon	1	12,5	44	28,0	,449
Bulantı Kusma	0	0,0	14	8,9	1,00
Ateşli Hissetmek	1	12,5	13	8,3	,516
Kilo Kaybı	2	25,0	50	31,8	1,00
Kilo Artışı	1	12,5	15	9,6	,566
Görme Problemi	2	15,0	22	14,0	,329
Diğer	1	12,5	20	12,7	

Tablo 15. *Antikonvülzan ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Antikonvülzan				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	4	2,4	161	97,6	
Halsizlik	3	75,0	97	60,2	1,00
Baş Ağrısı	0	0,0	40	24,8	,573
Kas Ağrısı	2	50,0	78	48,4	1,00
Hırıltılı Solunum	3	75,0	57	35,4	,137
Burun Akıntısı	2	50,0	38	23,6	,248
Öksürük	2	50,0	54	33,5	,605
Nefes Darlığı	1	25,0	82	50,9	,367
Göğüs Ağrısı	1	25,0	24	14,9	,485
Kalp Çarpıntısı	0	0,0	38	23,6	,575
Konsantrasyon Bozukluğu	2	50,0	48	29,8	,585
Uyku Bozukluğu	3	75,0	68	42,2	,316
Saç Dökülmesi	1	25,0	50	31,1	1,00
Tat Koku Kaybı	2	50,0	44	27,3	,310
Kaşıntı	2	50,0	38	23,6	,248
Diyare	2	50,0	26	16,1	,134
Konstipasyon	2	50,0	43	26,7	,300
Bulantı Kusma	0	0,0	14	8,7	1,00
Ateşli Hissetmek	0	0,0	14	8,7	1,00
Kilo Kaybı	2	50,0	50	31,1	,591
Kilo Artışı	0	0,0	16	9,9	1,00
Görme Problemi	1	25,0	23	14,3	,470
Diğer	0	0,0	21	13,0	

Tablo 16. *Hiyosin-N-Butil Bromür ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Hiyosin N Bütıl Bromür				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	4	2,4	161	97,6	
Halsizlik	3	75,0	97	60,2	1,00
Baş Ağrısı	0	0,0	40	24,8	,573
Kas Ağrısı	2	50,0	78	48,4	1,00
Hırıltılı Solunum	0	0,0	60	37,3	,298
Burun Akıntısı	0	0,0	40	24,8	,573
Öksürük	1	25,0	55	34,2	1,00
Nefes Darlığı	2	50,0	81	50,3	1,00
Göğüs Ağrısı	1	25,0	24	14,9	,485
Kalp Çarpıntısı	1	25,0	37	23,0	1,00
Konsantrasyon Bozukluğu	1	25,0	49	30,4	1,00
Uyku Bozukluğu	1	25,0	70	43,5	,635
Saç Dökülmesi	1	25,0	50	31,1	1,00
Tat Koku Kaybı	0	0,0	46	28,6	,577
Kaşıntı	0	0,0	40	24,8	,573
Diyare	1	25,0	27	16,8	,528
Konstipasyon	2	50,0	43	26,7	,300
Bulantı Kusma	0	0,0	14	8,7	1,00
Ateşli Hissetmek	0	0,0	14	8,7	1,00
Kilo Kaybı	1	25,0	51	31,7	1,00
Kilo Artışı	0	0,0	16	9,9	1,00
Görme Problemi	1	25,0	23	14,3	,470
Diğer	0	0,0	21	13,0	

Tablo 17. *Kombine Antihipertansifler ile Semptomlar Arasındaki Farklılığın Analizi*

	COVID-19 + Pnömoni				
	Kombine Antihipertansif				p
	Kullanan	%	Kullanmayan	%	
	21	12,7	144	87,3	
Halsizlik	16	76,2	84	58,3	,118
Baş Ağrısı	2	9,5	38	26,4	,108
Kas Ağrısı	12	57,1	68	47,2	,395
Hırıltılı Solunum	9	42,9	51	35,4	,508
Burun Akıntısı	2	9,5	38	26,4	,108
Öksürük	10	47,6	46	31,9	,156
Nefes Darlığı	14	66,7	69	47,9	,108
Göğüs Ağrısı	4	19,0	21	14,6	,530
Kalp Çarpıntısı	6	28,6	32	22,2	,519
Konsantrasyon Bozukluğu	7	33,3	43	29,9	,746
Uyku Bozukluğu	9	42,9	62	43,1	1,00
Saç Dökülmesi	5	23,8	46	31,9	,451
Tat Koku Kaybı	5	23,8	41	28,5	,656
Kaşıntı	7	33,3	33	22,9	,298
Diyare	2	9,5	26	18,1	,534
Konstipasyon	7	33,3	38	26,4	,504
Bulantı Kusma	2	9,5	12	8,3	,694
Ateşli Hissetmek	1	4,8	13	9,0	1,00
Kilo Kaybı	8	38,1	44	30,6	,484
Kilo Artışı	2	9,5	14	9,7	1,00
Görme Problemi	3	14,3	21	14,6	1,00
Diğer	2	9,5	19	13,2	

ÖZGEÇMİŞ

Adı-Soyadı : Özgenur GERİDÖNMEZ

Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim ve Mesleki Geçmişi:

- Lisans: 2020, Hacettepe Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi
- Lise: 2015, Eskişehir Anadolu Lisesi
- İlk ve Orta Öğretim: 2011, Eskişehir Ticaret Odası İlköğretim Okulu
- 2022-halen, Araştırma Görevlisi, Anadolu Üniversitesi Eczacılık Fakültesi

Yayınları ve Bilimsel Faaliyetleri:

- 2022, Poster, Geridönmez, Ö., Tecen-Yücel, K., Öztürk, Y., Bağdatlı, H. COVID-19 Tedavi Kılavuzlarının Karşılaştırılması, 8. Ulusal Hastane ve Kurum Eczacıları Kongresi, Antalya.
- 2023, Poster, Geridönmez, Ö., Tecen-Yücel, K., Olgen, U. Comparison Of Online Drug Interaction Programs In Terms Of Drug-Drug Interactions Identified In A Palliative Care Clinic, International Multidisciplinary Symposium on Drug Research and Development (DRD) 2023, İzmir.
- 2023, Sözlü Sunum, Geridönmez, Ö., Tecen-Yücel, K., Olgen, U. Nazogastrik Tüp ile Beslenen Hastada İlaç Uygulama Hataları: Bir Olgu Raporu, 3. Olgularla Klinik Eczacılık Çalıştayı, Online.

Mesleki Birlik/Dernek/Kuruluş Üyelikleri:

- 2020, Eskişehir Eczacı Odası, Eskişehir.
- 2022, Tüm Kamu Eczacıları Derneği, Ankara.
- 2022, Klinik Eczacılık Derneği, İstanbul.