



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER NAKLİ OLAN ÇOCUK HASTALARDA
COVID-19 PANDEMİ DÖNEMİNİN ETKİSİNİN
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat ERDAL

Antalya,2021



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER NAKLİ OLAN ÇOCUK HASTALARDA COVID-19
PANDEMİ DÖNEMİNİN ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Murat ERDAL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Reha ARTAN

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya,2021

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında çalışmalarına ışıık tutan, desteklerini esirgemeyen tez danışmanım, değerli hocam Prof. Dr. Reha ARTAN'a,

Uzmanlık eğitimim sürecinde tüm bilgilerini, deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocalarıma,

Her soruma cevap veren Uzm. Dr. Arzu ARAS'a ve Uzm. Dr Nurel İNAN'a,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi, uzman doktor, hemşire, yardımcı personel ve sekreter arkadaşlarıma,

Tezimin yazımına başlama ve sürdürme süresince desteğini yanımda hissettiğim değerli arkadaşım Dr. Tuğba LİMON'a,

Yazım sürecinde en çok vakit geçirdiğim yer olan Çocuk Gastroenteroloji Endoskopi Odasına,

Eğitim hayatım sürecinde desteklerini her zaman yanımda hissettiğim canım aileme, yol arkadaşım sevgili eşim Meryem'e ve biricik oğlum Gökarp'e teşekkür ederim.

Dr. Murat ERDAL

İÇİNDEKİLER

Sayfa

Simgeler ve kısaltmalar dizini	vi
Şekiller dizini	vii
Tablolar dizini	viii
Grafikler dizini	ix
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1 KORONA VİRÜS HASTALIĞI-2019 (COVID-19)	2
2.1.1 COVID-19 Virolojisi	2
2.1.2 COVID-19 Bulaşı	3
2.1.3 COVID-19 Klinik Bulgular	5
2.1.4. Hastalığın prezentasyonu	9
2.1.5 Çocuklarda COVID-19	14
2.1.6 Bağışıklığı Bozulmuş Popülasyonda COVID-19	15
2.1.7 COVID-19'da Tanı	16
2.2 PEDIATRİK KARACİĞER NAKLİ	19
2.2.1 Karaciğer nakli için endikasyonlar	20
2.2.2 İmmunosupresif Kullanımı	22
2.2.3 Komplikasyonlar	22
2.3 ÇOCUKLARDA ANKSİYETE ve SCARED ÖLÇEĞİ	24
3.GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Çalışmanın Örneklemi	24
3.2. Laboratuvar Değerlendirmesi	25
3.4. İstatistik Analiz	25
4.BULGULAR	25
5.TARTIŞMA	45
6.SONUÇ	62
7.ÖZET	65

8.ABSTRACT	66
9.KAYNAKLAR	69
10.EKLER	83



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

COVID-19	Koronavirüs Hastalığı 2019
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
SARS	Şiddetli Akut Solunum Sendromu
SARS-CoV-2	Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirüs 2
ARDS	Akut Respiratuvar Distress Sendromu
MERS	Orta Doğu Solunum Yetmezliği Virüsü
ACE-2	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim 2
IgM	İmmunoglobulin M
ARDS	Akut Solunum Yetmezliği Sendromu
BT	Bilgisayarlı Tomografi
AKS	Akut Koroner Sendrom
ABH	Akut Böbrek Hasarı
DIC	Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma
PT	Protrombin Zamanı
MIS	Multisistem İnflamatuvar Sendrom
RT-PCR	Ters Transkriptaz Polimeraz Zincir Reaksiyonu
LAMP	Döngü Aracılı İzotermal Amplifikasyon
NGS	Gelecek Nesil Dizileme
ELISA	Enzime Bağlı İmmun Sorbent

CLIA	Kemilümesans Enzim İmmunoanalizi
LFIA	Yanal Akış İmmunokromatografi Testi
IDSÄ	Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Toplumu
PFIC	İlerleyici Ailesel Karaciğer İçi Kolestaz
MSUD	Akçaağaç Şurubu Kokulu İdrar Hastalığı
PVT	Portal Ven Trombozu
SCARED	Çocukluk Çağı Kaygı Bozuklukları Özbildirim Ölçeğı
BMI	Body mass index- Vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Nükleik asit ve serum test yöntemlerinin şematik gösterimi	16
Şekil 2: Pediatrik karaciğer nakilleri arasında yaşa göre sağ kalım grafiği	19
Şekil 3: Pediatrik karaciğer nakilleri arasında tanıya göre sağ kalım grafiği	19



TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü Covid-19 Klinik Sınıflaması	6
Tablo 2 Ciddi Hastalık Riskini Arttıran Durum ve Bozukluklar	8
Tablo 3: COVID-19 Semptomları ve Sıklıkları	14
Tablo 4: Karaciğer nakli olan hastaların birincil tanı sıklıkları	20
Tablo 5: Sosyodemografik özellikler	26
Tablo 6: Tanılar	26
Tablo 7: Kullanılan ilaçlar	27
Tablo 8: Transplantasyon ilişkili komplikasyon	27
Tablo 9: Pandemi dönemi ile ilgili özellikler	28
Tablo 10: Temas ile ilgili özellikler	30
Tablo 11: Semptom ile ilgili özellikler	31
Tablo 12: Ölçeklerden alınan puanların dağılımı	33
Tablo 13: Pandemi dönemi öncesi ve sonrası poliklinik başvurusu, ilaç revizyonu ve rejeksiyon sıklığındaki değişimler	34
Tablo 14: Ekran maruziyeti ile BMI ilişkisi	35
Tablo 15: Yaşanılan bölgeye göre poliklinik başvurusu, ilaç revizyonu ve rejeksiyon sıklığı	36
Tablo 16: Takip süresi ile rejeksiyon sıklığı ve ilaç revizyonu arasındaki korelasyon	37

Tablo 17: Anksiyete skarlama ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon	38
Tablo 18: Cinsiyete göre yaygın kaygı bozukluğu, ayrılık kaygısı, sosyal kaygı ve panik bozukluk ölçeği puanlarının dağılımı	39
Tablo 19: Panik bozukluk ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon	39
Tablo 20: Yaygın kaygı bozukluğu ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon	40
Tablo 21: Ayrılık kaygısı ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon	41
Tablo 22: Sosyal kaygı ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon	41
Tablo 23: Okul korkusu ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon	42
Tablo 24: Bağımsız değişkenlere göre Anksiyete skarlama ölçeğinden alınan puanların dağılımı	42
Tablo 25: Bağımsız değişkenlere göre Okul korkusu ölçeğinden alınan puanların dağılımı	44
Tablo 26: Pediatrik solid organ transplantasyonu sonrası kullanılan immunsupresifler ve yan etkileri	48

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik

Sayfa

Grafik 1: Karaciğer nakli endikasyon sıklıkları

47

Grafik 2: Çalışmamızda karaciğer nakil endikasyon sıklıkları

47



1.GİRİŞ

Korona virüs hastalığı 2019(COVID-19) yılının Aralık ayında ilk kez Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış ve 2020 yılının Mart ayında Dünya Sağlık Örgütü(DSÖ) tarafından pandemi ilan edilmiştir(1). Ağustos 2021 itibarı ile tüm dünyada 209,876,613 vaka tespit edilmiş ve 4,400,284 kişinin ölümüne sebebiyet vermiştir(2). COVID-19 hastalığının kliniği, asemptomatik hastalıktan mekanik ventilasyon ihtiyacı görülen solunum yetmezliğine kadar değişim göstermektedir. İleri vakalarda çoklu organ yetmezliği, sepsis ve septik şok gibi ağır tablolar ölüme neden olmaktadır(3). Enfekte hastalarda öksürük, yüksek ateş, göğüs ağrısı, halsizlik, kas ağrısı ve ishal gibi klinik belirtiler görülmektedir(4). COVID-19 ile enfekte olan, çocuklar ve ergenler daha hafif belirtiler, daha az hastaneye yatış ve daha düşük ölüm oranı göstermektedir(5, 6). Ancak sağlık hizmetlerine erişimin kısıtlı olduğu bölgelerde, hastaların gerektiği gibi tedavi edilmesinde sıkıntı olmakta ve ölümler görülebilmektedir(7). Çocuklar ve gençler, gelişimsel olarak sürekli stres faktörlerinin etkisine karşı oldukça savunmasızdır ve bu nedenle, pandemi sırasında ve sonrasında ruh sağlıkları özel olarak ele alınmayı gerektirmektedir(8, 9). Depresyon ve anksiyete, çocuklarda ve gençlerde en sık görülen ruhsal bozukluklar arasındadır, önemli işlevsel bozukluk ve buna bağlı intihar riski vardır(10-12). Çin'de yapılan bir çalışmada COVID-19 ile ilişkili olarak bu bozukluklarda artış bildirilmiştir(13).

Pediyatrik karaciğer nakli çoğu büyük hacimli nakil merkezlerinde %85'in üzerinde sağ kalım oranı ile son 40 yılda önemli ölçüde gelişim göstermiştir(14). Genel olarak karaciğer nakli, doğal karaciğer hastalığından kaynaklanan ölüm riskinin nakil riskinden fazla olduğu durumlarda tercih edilmektedir. Çocuklarda karaciğer nakil endikasyonları, malign ve malign olmayan sebeplerden oluşmaktadır. Bunlar hepatoblastomdan akut karaciğer yetmezliğine değişen çok sayıda hastalığı içermektedir(15). Karaciğer nakli sonrası sağ kalım oranlarının artışı sonrasında yapılan araştırmalar, karaciğer naklinin çocukların ve ailelerin yaşam kalitesini arttırdığını göstermektedir(16, 17). Bununla birlikte organ nakli yapılan çocukların genel olarak ruh sağlığı ve uyum sorunları açısından yüksek risk altında olduğunu bildirilmiştir(18).

Yapılan bir çalışmada COVID-19 döneminde malnutrisyon prevalansının arttığı belirtilmiştir(19).

Bu çalışma COVID-19 pandemi döneminde karaciğer nakli nedeni ile Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Çocuk Gastroenteroloji-Hepatoloji ve Beslenme Polikliniği'nde izlenen hastalarda COVID-19'un neden olduğu etkilerin değerlendirilmesini, pandemi nedeni ile takip ve tedavilerinde ortaya çıkan aksamaları, anksiyeteyi saptamayı amaçlamaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KORONA VİRÜS HASTALIĞI-2019 (COVID-19)

Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaleti, Wuhan'da kaynağı bilinmeyen pnömonili bir grup hasta tespit edildi. Hastaların çoğu, Huanan Deniz Ürünleri Toptancı Pazarını ziyaret etme öyküsüne sahipti. 31 Aralık 2019'da Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi ve Wuhan şehri, sağlık yetkilileri, nedeni bilinmeyen pnömoni salgını bildirdi(20, 21). 7 Ocak 2020'de Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, pnömonili hastaların alt solunum yolu örneklerinden yeni bir koronavirüs tespit etti ve 11 Ocak'ta genomik diziyi açıkladı(22). Bu yeni koronavirüs daha sonra şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırıldı. Dünya Sağlık Örgütü (WHO), 2019 yılında tanımlanan SARS-CoV-2'nin nedeni olduğu bu enfeksiyona Coronavirus Hastalığı 2019 (COVID-19) adını verdi(23). COVID-19'un bulaşmasını durdurma çabalarına rağmen, enfeksiyon anakara Çin'e yayıldı ve Ocak 2020'de Tayland, Japonya ve Güney Kore'de vakalar bildirildi(24, 25). Bilinmeyen patojenin keşfedilmesinden bu yana üç aydan kısa bir süre içinde enfeksiyon en az 114 ülkeye yayıldı ve 4.000'den fazla ölüme neden oldu. 11 Mart'ta DSÖ, COVID-19 salgınının bir pandemi olduğunu duyurdu(26).

2.1.1 COVID-19 Virolojisi

Coronavirüsler, 80-220 nm çapında zarflı tek sarmallı RNA virüsleridir. Zarf, elektron mikroskobu altında güneşin koronasını andıran taç benzeri, 20 nm uzunluğunda sivri uçlara sahiptir ve bu nedenle koronavirüs adını almıştır. Şu anda bilinen RNA virüsleri arasında en büyük genomu taşır(27). Coronavirüsler, *Coronaviridae* ailesindeki *Coronavirinae* alt ailesinin üyeleridir. Bu alt aile dört cinse ayrılır: alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus ve

deltacoronavirus. Betacoronavirüs, HCoV OC43, HKU1, SARS-CoV ve MERS-CoV'u içerir.(28)

Genom analizi ve fizyolojik analizler sonucunda COVID-19 virüsü bir beta koronavirüs olarak bildirilmiştir. Ağır akut solunum yetmezliği sendromu (SARS) virüsüyle aynı alt genom grubunda olarak tanımlanmıştır. Uluslararası Koronavirüs Çalışma Grubu, virüsün SARS-CoV-2 olarak adlandırılmasını önermiştir (29). Orta doğu solunum yetmezliği virüsü (MERS), beta koronavirüs ailesine aittir ve SARS-CoV-2 ile ilişkili olabileceği belirtilmiştir. COVID-19 virüsünün RNA sekansına en çok benzeyen virüsler, yarasalarda bulunan koronavirüsleridir(30).

Virüs genom dizileme verilerine dayanarak, yarasaların SARS-CoV-2 rezervuarı olduğu varsayılıyor, ancak ara konaklar henüz bilinmiyor. Veriler, SARS-CoV'un at nalı yarasalardaki yarasalar koronavirüsünden misk kedileri veya diğer aracı hayvan konakçıları aracılığıyla evrimleştiğini göstermektedir. MERS-CoV ayrıca büyük hörgüçlü develerin ara konak olduğu bir yarasalar koronavirüsünden evrimleşmiştir(31-34)

SARS-CoV-2, konakçı tropizmini belirleyen “spike” proteinlerini konak hücre reseptörlerine bağlayarak konak hücreye girmektedir(35). Yapılan çalışmalar SARS-CoV-2'nin anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) bağlandığını göstermiştir(36).

SARS-CoV-2 ilk olarak bronkoalveolar lavaj örneğinden izole edildi ve virüsün RNA'sı nazofarengeal ve boğaz sürüntülerinin yanı sıra kan, dışkı, idrar ve tükürükte de saptanmıştır(37, 38).

2.1.2 COVID-19 Bulaşı

SARS-CoV-2 hem doğrudan yollarla (damlacık ve insandan insana bulaşma) hem de dolaylı temasla (kontamine nesneler ve hava yoluyla bulaşma) yayılabilir. Bu arada kişisel koruyucu ekipman da hava yoluyla bulaşan enfeksiyonların kaynağı olabilir(39). SARS-CoV-2'nin kişiden kişiye yayılmasının esas olarak bir hasta öksürdüğünde, hapşırdığında, hatta konuştuğunda veya şarkı söylediğinde solunum damlacıkları yoluyla gerçekleştiği varsayılmaktadır. Damlacıklar tipik olarak altı fitten (neredeyse iki metreden) fazla geçemez ve sınırlı bir süre havada kalır. Bununla birlikte, SARS-CoV-2, damlacıklarda (çapı beş mikrondan daha az) bozulmadan ve bulaşıcı kalır ve havada üç saate kadar askıda kalabilir(40). Bu nedenle hava yoluyla izolasyon, oda havalandırması

ve uygun dezenfektan uygulaması (özellikle tuvaletlerde) virüsün aerosol yayılımını kısıtlayabilir(41).

Bir kişi SARS-CoV-2 ile kontamine bir yüzeye dokunursa ve ardından eller gözler, burun veya ağız gibi mukoza zarlarıyla doğrudan temas ederse COVID-19 ortaya çıkabilir(42).

SARS-CoV-2'nin asemptomatik bireylerden (veya kuluçka dönemi içindeki bireylerden) herhangi bir radyolojik bulgu olmaksızın yayıldığı da bildirilmiştir. Bu nedenle, enfekte bireylerin tespiti için hızlı ve hassas tanı yöntemlerinde iyileştirmelere ihtiyaç vardır(43-45) .

Enfekte olmuş dört hastane personeli üzerinde yapılan bir çalışmada, her hastada en az iki test negatif olmasına rağmen, RT-PCR taburcu edildikten 5 ila 13 gün sonra hala pozitifdir(46). Ayrıca, dışkıdan bulaşma muhtemelen beş haftaya kadar ve solunum yolu testinin negatif çıkmasından ortalama 11.2 gün sonra meydana gelmektedir(47, 48).

Her ne kadar kan ve dışkı örneklerinde SARS-CoV-2 RNA keşfedilmiş olsa da ve bazı COVID-19 hastalarında canlı SARS-CoV-2 dışkıdan kültürlenmiş olsa da, DSÖ-Çin ortak raporuna göre fekal- oral bulaşma yolu, enfeksiyonun yayılmasında önemli bir faktör olarak görünmemektedir(49, 50).

COVID-19 hastalarının semen ve testis örnekleri üzerinde yapılan bir çalışma, SARS-CoV-2'nin cinsel temas yoluyla bulaşmayacağını belirtmiştir(51).

Hamile kadınların COVID-19'a yakalanma riski yüksek olduğundan, COVID-19'un olası dikey bulaşmasını araştırmak önemlidir. Etkilenmiş bir anneden doğan bebekten alınan kan, dışkı ve orofarenks numunesi için yapılan test sonuçları negatif olarak raporlanmıştır(52). Ancak son araştırmalar yeni doğan bebek kanında SARS-CoV-2'ye karşı immünoglobulin M (IgM) antikorlarının bulunduğunu göstermiştir; bu nedenle SARS-CoV-2'nin anneden fetüse olası geçişi dışlanamamıştır(53).

SARS-CoV-2'nin Huanan deniz ürünleri pazarında enfekte hayvanlardan (misk kedisi, yılan veya diğer türler) insanlara bulaşıp bulaşmadığı bilinmemekle birlikte, hayvandan insana bulaşma olasılığı yüksektir(54). Gelincikler, kediler, köpekler ve diğer evcil hayvanlar SARS-CoV-2'ye duyarlıdır. Kedilerin SARS-CoV-2 ile enfekte olabileceği

ve onu diğer kedilere bulaştırabileceği gösterilmiştir. Yine de kedilerin virüsü sahiplerine bulaştırıp bulaştıramayacağı henüz belli değildir(55).

Virüsün bulaşması önceki pandemilerde görüldenden daha karmaşık olabilir. Virüs oldukça bulaşıcıdır ve başarılı bir tedavisi veya aşısı yoktur. Ayrıca, nispeten uzun bir kuluçka dönemi, asemptomatik hastaların varlığı ve iyileşmeden sonra devam eden viral bulaşma, Çin hükümetinin uyguladığı gibi tüm toplumu karantinaya alarak ev karantinasının önemini vurgulamaktadır(56).

2.1.3 COVID-19 Klinik Bulgular

COVID-19 hastalığının klinik dağılımı, asemptomatik hastalıktan mekanik ventilasyon ihtiyacı duyulan solunum yetmezliğine kadar değişkenlik gösterebilmektedir. Şiddetli vakalarda çoklu organ yetmezliği, sepsis, septik şok gibi ağır tablolar ölüme neden olmaktadır(3).

Çin Halk Cumhuriyeti Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nden yayınlanan bir raporda hastalığın klinik tabloları üç grup olarak incelenmiştir. Hafif hastalık, pnömoni görülmeyen veya hafif pnömoni görülen vakalar şeklinde tanımlanmaktadır. Toplam vakaların %81'ini hafif vakalar oluşturmaktadır. Ciddi hastalık; solunum sıkıntısı, solunum hızının dakikada 30'un üstünde olduğu, oksijen saturasyonunun %93'ün altında olduğu, akciğer infiltrasyonlarının 24-48 saat içinde akciğer alanının %50'sinden daha fazlasını kapladığı tablo olarak tanımlanmaktadır. Bu hastalar ise toplam vakaların %14'ünü oluşturmaktadır. Kritik hastalık, mekanik ventilasyon gereken solunum yetmezliği veya çoklu organ yetmezliği ile gelen hastaları tanımlamaktadır. Bu hastalar da toplam vakaların %5'ini oluşturmaktadır(3) .

Yapılan bazı araştırmalar hastaların %70'inin hastalığı çok hafif semptomlarla geçirdiğini, geri kalan %30'nun ateş, öksürük ile başlayıp solunum yetmezliğine ilerlediğini ve hastalarda yoğun bakım ihtiyacı olduğunu göstermiştir. Bazı hastalarda hastalığın ilk haftasında ani gelişen solunum yetmezliği kliniği olduğu da raporlanmaktadır (3).

Asemptomatik Enfeksiyon

Asemptomatik olguların kesin sayıları bilinmemekle birlikte, yapılan birkaç çalışma, yaygın olduklarını göstermektedir(57). Vakaların %30 kadarının asemptomatik

hastalardan oluştuğunu belirtilmiştir(58). Fakat asemptomatik hastalığın tanımı henüz net olarak yapılmamıştır. Bazı araştırmalarda asemptomatik hastalarda da klinik anormallikler olabileceği bildirilmiştir(59, 60).

Asemptomatik 24 hasta ile yapılan bir çalışmada, tomografi sonuçlarına göre, 12 hastada akciğerde tipik pnömonik infiltrasyon bulguları görülmüştür. Bu hastaların hiçbirisi pnömoni semptomu göstermeden hastalığı geçirmişlerdir. Ancak bu hastalarla teması bulunan başka bireylerde hastalık semptomları görüldüğü tespit edilmiştir(61). Yine yapılan başka bir araştırmada 55 asemptomatik hasta değerlendirilmiş ve bu hastaların 37'sinin tomografisinde pnömoni ile uyumlu bulgular gözlenmiştir. Bu hastalar içerisinde iki hastada hafif ateş gözlenmiş, diğer hastalar herhangi bir semptom göstermeden hastalığı atlattırlardır(62).

Semptomatik Hastalık

Dünya Sağlık Örgütü'nün klinik sınıflamasına göre COVID-19 hastalığı; hafif hastalık, pnömoni, ciddi pnömoni, akut solunum sıkıntısı sendromu, sepsis ve septik şoka kadar gidebilen bir dağılımda karşımıza çıkmaktadır(63).

TABLO 1: Dünya Sağlık Örgütü Covid-19 Klinik Sınıflaması(63)	
1.Hafif hastalık	Hastalarda komplike olmayan üst solunum yolu viral enfeksiyonuna ateş, yorgunluk, öksürük (balgam üretimi ile veya balgamsız), anoreksiya, hâlsizlik, kas ağrısı, boğaz ağrısı, nefes darlığı, burun tıkanıklığı eşlik edebilir. Nadiren, hastalar ishal, bulantı ve kusma ile de başvurabilirler. Yaşlılar ve immün baskılı kişilerde atipik semptomlar olabilir. Gebelikteki fizyolojik değişikliklerle veya gebeliğin dispne, ateş, gastrointestinal semptom veya yorgunluk gibi olumsuz etkileri COVID-19 semptomları ile çakışabilir
2. Pnömoni	Yetişkinlerde ciddi bulguları veya oksijen destek tedavisi gereksinimi olmaksızın pnömoni. Çocuklarda ciddi olmayan pnömoni; öksürük veya solunum sıkıntısı ve hızlı solunum
3.Ciddi pnömoni	Ergen veya yetişkinde ateş veya solunum yolu enfeksiyonundan şüphelenilmesi ve eşlik eden bir bulgunun olması: solunum hızı >30/dk; ciddi respiratuvar distres; veya oda havasında SpO2 ≤%93. Çocukta öksürük veya solunum sıkıntısının yanı sıra eşlik eden bir bulgunun olması: Santral siyanoz veya SpO2<%92.
4.Akut solunum sıkıntısı sendromu	Başlangıç: Bir hafta içinde bilinen bir klinik durumda, yeni veya kötüleşen respiratuvar semptomlar. Akciğer görüntülemesi (radyografi, bilgisayarlı tomografi veya akciğer ultrasonu): bilateral volüm yüküyle açıklanamayacak opasiteler, lobar veya akciğer kollapsı, veya nodüller. Pulmoner infiltratlar: Kardiyak yetmezlik veya sıvı yüklenmesi ile tam olarak açıklanamayacak respiratuvar yetmezlik. Bilinen bir risk faktörü olmaması durumunda infiltratların/ödem hidrostatik nedenlerini

	dışlamak için objektif değerlendirme (örneğin; ekokardiyografi) gereklidir. Yetişkinlerde oksijen yetmezliği: - Hafif ARDS: $200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ (PEEP veya CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ile veya ventilatörde değilken) - Orta ARDS: $100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$ (PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ile veya ventilatörde değilken) - Ciddi ARDS: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$ (PEEP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ ile veya ventilatörde değilken) - PaO_2 ölçülemiyorsa, $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 315$ ARDS düşündürür (ventilatörde olmayan hastalar dâhil olmak üzere). Çocuklarda oksijen yetmezliği: Not: $\text{OI} = \text{Oksijenizasyon indeksi}$ ve $\text{OSI} = \text{SpO}_2$ kullanarak oksijenizasyon indeksi. Mümkünse PaO_2-temelli metrik kullan. PaO_2 kullanılamıyorsa, OSI veya $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2$ oranını hesaplamak için $\text{SpO}_2 \leq \%97$ sağlayacak şekilde FiO_2'den ayr: - BPAP veya CPAP $\geq 5 \text{ cm H}_2\text{O}$ tam yüz maskesi ile: $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$ veya $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \leq 264$ - Hafif ARDS (invaziv ventilatörde): $4 \leq \text{OI} < 8$ veya $5 \leq \text{OSI} < 7,5$ - Orta ARDS (invaziv ventilatörde): $8 \leq \text{OI} < 16$ veya $7,5 \leq \text{OSI} < 12,3$ - Ciddi ARDS (invaziv ventilatörde): $\text{OI} \geq 16$ veya $\text{OSI} \geq 12,3$.
5. Sepsis	Yetişkinler: şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyona karşı disregülatuar konak yanıtının neden olduğu hayatı tehdit eden organ disfonksiyonu. Organ disfonksiyonu belirtileri şunlardır: Mental durumda değişiklik, zor veya hızlı nefes alma, düşük oksijen satürasyonu, azalmış idrar çıkışı, hızlı kalp hızı, zayıf nabız, soğuk ekstremiteler veya düşük kan basıncı, cilt beneklenmesi veya koagülopati laboratuvar kanıtları, trombositopeni, asidoz, yüksek laktat veya hiperbilirubinemi. Çocuklar: şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyon ve biri anormal sıcaklık veya beyaz kan hücresi sayımı olması gereken ≥ 2 yaşa dayalı sistemik inflamatuvar yanıt sendromu kriteri.
6. Septik şok	Yetişkinler: volüm resüsitasyonuna rağmen devam eden hipotansiyon, vazopresörlerin ortalama arteriyel basınç $\geq 65 \text{ mmHg}$ ve serum laktat seviyesini $>2 \text{ mmol/L}$ tutmasını gerektirir. Çocuklar: Hipotansiyon (sistolik kan basıncı yaş için normalin 2SD altında) veya aşağıdakilerden iki veya üçü: Mental durum değişikliği; taşikardi veya bradikardi (bebeklerde kalp hızı 160/dak ve çocuklarda kalp hızı 150/dak); uzamış kapiller dolum ($>2 \text{ sn}$) veya zayıf darbe; takipne; benekli veya soğuk cilt veya peteşiyal veya purpurik döküntü; artan laktat; oligüri; hipertermi veya hipotermi

44.500 COVID-19 vakası üzerinde yapılan bir çalışmada hastaların %81'inde hafif hastalık, %14'ünde ciddi hastalık, %5'inde kritik hastalık görüldüğü rapor edilmiştir. Ölüm oranı %2.3 olarak bildirilmiştir(64-66). Toplam ölüm oranı ülkelere göre ve ülkelerdeki coğrafi dağılıma göre değişiklik gösterebilmektedir. Bir araştırmaya göre ölüm oranı Wuhan kentinde %5.8 olarak tespit edilmiş, Çin Halk Cumhuriyeti'nin tamamında ise %0.7 olarak bulunmuştur. Ölümün birçoğu komorbid bir hastalıkla veya ileri yaş ile ilişkili bulunmuştur (67, 68). İtalya'da yapılan bir çalışmada bütün COVID-19 hastalarının yüzde %12'sinin yoğun bakıma yatışının yapıldığı görülmüş ve mortalite oranı %7.2 olarak tespit edilmiştir, öte yandan Güney Kore'de bu %0.9 olarak hesaplanmıştır. Bu farkın

hastaların yaş ortalamasındaki farklılıklardan kaynaklanabileceği düşünülmektedir, İtalya’da yaş ortalaması 64, Güney Kore’de 40 olarak hesaplanmıştır(57). Hesaplanan ölüm hızları, vaka ölüm hızıdır ve yalnızca belgelenmiş hastalarda ölüm hızlarını göstermektedir. Ayrıca SARS-COV-2 kaynaklı enfeksiyonların bir kısmı asemptomatik seyrettiği ve belgelenemediği için mortalite hızının daha düşük olduğu düşünülmektedir, yapılan bazı analizlerde mortalite hızı %0.5 ve %1 olarak hesaplanmıştır (69).

Ciddi Hastalığa Neden Olan Risk Faktörleri

Şiddetli pnömoni veya ölüm risk faktörleri arasında 60 yaş ve üzeri ve hipertansiyon, diabetes mellitus, kardiyovasküler hastalık, kronik akciğer hastalığı veya malignite gibi tıbbi komorbiditeler yer almaktadır(70).

Wuhan’da bir grup araştırmacı hastaneye yatırılan 138 hastayı pnömoni şiddetine göre analiz etmiştir. Pnömonili 138 hastadan 36’sının yoğun bakıma ihtiyacı olduğu, yoğun bakım grubunun ortalama yaşının 66 ve diğer grubun yaş ortalamasının 51 olduğu görülmüştür. Yoğun bakım grubunun, hipertansiyon ve diabetes mellitus dahil olmak üzere altta yatan hastalığı olma oranı daha yüksek tespit edilmiştir. Semptomların başlangıcından dispneye kadar geçen medyan süre 5 gün ve akut solunum sıkıntısı sendromuna kadar olan süre ise 8 gün olarak görülmüştür(71).

Tablo 2 Ciddi Hastalık Riskini Arttıran Durum ve Bozukluklar(72)
Kanser
Kronik böbrek yetmezliği
Kronik akciğer hastalıkları
Demans ve diğer nörolojik durumlar
Organ nakline bağlı immun supresyon
Down sendromu
HIV enfeksiyonu
Bağışıklık sisteminin baskılandığı durumlar
Karaciğer hastalığı
Obezite
Gebelik
Orak hücre hastalığı veya talasemi
Sigara kullanımı(aktif veya eski)
İnme veya serebrovasküler olaylar
Ciddi kardiyak hastalıkları
Orak hücreli anemi
Tip 1 veya 2 diyabetes mellitus
Madde kullanım bozuklukları

İtalya’da yapılan bir araştırmada ölen hastaların ortalama 2,7 komorbid hastalığı olduğu bildirilmiştir(73). Amerika Birleşik Devletleri’nde yapılan başka bir çalışmada COVID-19’a bağlı mortalite oranı komorbid hastalığı olanlarda 12 kat fazla tespit edilmiştir(74).

Bazı demografik ve genetik özelliklere sahip bireylerin ağır hastalık geçirme riskinin daha yüksek olduğu düşünülmektedir. Erkek cinsiyet, A kan grubu, siyahi, hispanik ve Güney Asya ırkı bireylerde ciddi hastalık geçirme riski daha yüksek olarak bulunmuştur(75, 76)

İnkübasyon Dönemi

181 hastanın değerlendirildiği Çin’de yapılan bir çalışmada vakaların %2.5’inin ilk 2.2 gün içinde semptom gösterdiği, vakaların %97.5’inin ilk 11.5 gün içinde semptom gösterdiği gösterilmiştir. İnkübasyon süresi median değeri 5.1 olarak hesaplanmıştır(77).

2.1.4. Hastalığın prezentasyonu

Solunum sistemi bulguları

DSÖ ve Çin ortak raporuna göre 55.924 laboratuvarında doğrulanmış COVID-19 vakasında ateş (%87.9), kuru öksürük (%67.7), yorgunluk (%38.1), balgam üretimi (%33.4), nefes almada zorluk (%18,6), boğaz ağrısı (%13,9), titreme (%11,4), burun tıkanıklığı (%4,8) ve hemoptizi (%0,9) görülmüştür(78).

Bazı hastalar septik şokla birlikte hızla akut akciğer hasarına ve ARDS'ye ilerleyebilir. İlk semptomların başlangıcı ile dispne gelişimi, hastaneye yatış ve ARDS arasındaki medyan aralık sırasıyla 5, 7 ve 8 gün olarak belirtilmiştir(79). COVID-19'lu bazı hastalarda oksijen doygunluğu %50 veya %60'a kadar düşerek kandaki oksijen saturasyonu ($\leq$ %93) azaldığı belirlenmiştir(80). Oksijen tedavisi denemesi, yüzüstü pozisyon verme, yüksek akışlı sürekli pozitif hava yolu basıncı, geri solumasız maske ve antikoagülasyon denemesi bu hastaları yönetmek için sıklıkla kullanılmaktadır(81).

Bilgisayarlı tomografi (BT) taramasında COVID-19'lu 975 hasta arasında en sık görülen radyolojik anormallik buzlu cam opasitesi (%56.4) ve iki taraflı yama şeklinde gölgelenme (%51.8) şeklinde tespit edilmiştir(82). 2.814 hastanın bilimsel bir incelemesi, COVID-19 hastalarında en yaygın BT bulgusunun buzlu cam opasitesi ve ardından

konsolidasyon olduğunu göstermiştir. Ancak bulgular farklı hastalarda ve hastalıkların çeşitli evrelerinde değişiklik gösterebilmektedir. Diğer BT bulguları arasında interlobüler septal kalınlaşma, retiküler patern, vb. sayılabilir. Bazı çalışmalarda hava bronkogramı, bronşiyal duvar kalınlaşması, nodül, plevral efüzyon ve lenfadenopati gibi atipik bulgular da kaydedilmiştir(83). Bir çalışma, hafif hastalıkları olan 877 hasta ve ağır hastalıkları olan 173 hasta arasında, sırasıyla hastaların %17.9'unda ve %2.9'unda saptanabilir herhangi bir radyolojik anormallik olmadığını göstermiştir (82).

Kulak, Burun ve Boğaz bulguları

KBB belirtileri, COVID-19'da hekimlerin en sık karşılaştığı semptomlardan biridir. Bazı COVID-19 hastalarında tuhaf bir klinik görünüm olarak duyu, tat (disguzi) ve koku kaybı (anosmi) bozulması görülmektedir. Koku alma bozukluğu için anket yapılan 1.627 katılımcı ile 10 çalışmanın ve tat alma semptomları için incelenen 1.390 katılımcı ile 9 çalışmanın sistematik bir incelemesi ve meta-analizi, COVID-19 hastaları arasında bu semptomların sırasıyla %52.73 ve %43.93'ünde semptomların bulunduğunu göstermiştir. Bu klinik özellikler, genellikle hastalığın erken evrelerinde ortaya çıkabilmektedir(84). Ayrıca hastalarda kulak burun boğaz fonksiyon bozuklukları arasında boğaz ağrısı, burun akıntısı, burun tıkanıklığı, bademcik ödemi ve büyümüş servikal lenf düğümleri sık görülmektedir(85). 1.099 COVID-19 hastasını kapsayan geniş bir gözlemsel çalışma, 23 hastada (%2.1) bademciklerde şişme, 19 hastada (%1.7) boğaz ağrısı ve iki hastada (%0.2) büyümüş lenf düğümleri olduğunu bildirdi(82).

Kardiyovasküler sistem bulguları

COVID-19'lu hastada kardiyak semptomlar, hipoksi ve solunum yetmezliğine bağlı kardiyak zorlanma, SARS-CoV-2'nin kalbe doğrudan etkisi veya inflamasyon ve sitokin fırtınasına sekonder, metabolik düzensizlikler, plak yırtılması ve trombüs ile koroner arter tıkanması nedeniyle ortaya çıkabilir(86, 87). Yoğun bakıma yatış ihtiyacı, non-invaziv ventilasyon (%46.3'e karşı %3.9) ve invaziv mekanik ventilasyon (%22'ye karşı %4.2), kardiyak rahatsızlığı olan hastalarda kardiyak tutulumu olmayanlara göre daha yüksektir (%51,2'ye karşı %4,5), ve hastane mortalitesi daha yüksektir(88). Hipertansiyon, akut ve fulminan miyokardit, ventriküler aritmiler, atriyal fibrilasyon, stres kardiyomiyopatisi, hipotansiyon ve kalp yetmezliği, akut koroner sendrom (AKS) ile ST yükselmesi veya depresyonu bildirilmiştir(89). Akut hastalıktan kurtulan hastalarda, miyokardiyal skar

sonucu aritmiler geliştiği gösterilmiştir(89). Bazı hastalarda ateşin eşlik etmediği göğüs ağrısı veya sıkışma ve çarpıntı gibi kardiyak semptomlar ilk başvuru anında gözlenmiştir(90).

Gastrointestinal sistem bulguları

Yetişkinlerde ve çocuklarda en sık görülen gastrointestinal semptom ishal iken, kusma çocuklarda daha yaygın bulunmuştur(91). COVID-19 hastalarının başlangıçta ve hastalığın ilerlemesi sırasında ateş veya solunum semptomları gelişmeden yalnızca gastrointestinal semptomlarla başvurduğu birkaç örnek olmuştur(92). 204 hastadan oluşan bir kohortta, hastaların %50,5'inde bir tür bağırsak semptomları ve bunların %5.8'inde sadece bağırsak semptomları, kalan hastalarda ise daha sonra solunum semptomları gelişmiştir. Bunlar arasında en yaygın semptomlar anoreksi (%78.64), dehidratasyon olmayan ishal (%34), kusma (%3.9) ve karın ağrısı (%1.94) olarak bildirilmiştir(93). Gastrointestinal semptomları olan hastalarda karaciğer hasarına işaret eden AST ve ALT yükselmeye eğilim göstermektedir(93).

Böbrek bulguları

COVID-19 hastalarında böbrek bulguları, SARS-CoV-2 virüsü tarafından podositlerin ve proksimal tübüler hücrelerin doğrudan invazyonu, podositlerin vakuolizasyonu ve ayrılmasına neden olan sekonder endotelial disfonksiyon ve akut proksimal tübüler disfonksiyon nedeniyle ortaya çıkabilir(94). Ayrıca hipoksi, sitokin fırtınası, rabdomiyoliz, nefrotoksik ilaçlar böbrek hasarını şiddetlendirebilir(95). İlk raporlara göre, hastanede yatan COVID-19 hastaları arasında Akut Böbrek Hasarı (ABH) prevalansı %0,5 ila %29 arasında değişmektedir. 701 hasta, proteinüri (% 43.9), hematüri (% 26.7), kreatinin artışı (% 14.4), yükselmiş kan üre nitrojeni (% 13.1), ve düşük glomerüler filtrasyon hızı (≤ 60 mL / dakika / $1,73$ m²) (%13.1) hastaneye yatış sırasında mevcuttu ve %5.1'inde hastalık sırasında ABH gelişti. ABH, başlangıçta böbrek yetmezliği olanlarda daha yaygındı(96). Böbrek yetmezliği gelişen hastalar, hastane içinde daha yüksek mortaliteye sahip olma eğilimindedir. Vurgulanması gereken bir diğer nokta, böbrek nakli alıcılarında COVID-19'un sunumudur. İmmüsupresyona bağlı olarak, bu hastalarda genel popülasyona kıyasla hızlı klinik düşüş ve yüksek mortalite ile mekanik ventilasyon gereksinimi ile başvuruda düşük ateş olması muhtemeldir(97).

Nörolojik bulgular

COVID-19'lu hastaların çoğu, hastalık seyri sırasında solunum semptomları ile birlikte nörolojik semptomlar geliştirir(98). Bazı hasta serilerinde hipoksik iskemik ensefalopati ile birlikte nörolojik özelliklerin prevalansı %6 ile %36 arasında değişmektedir(99). Nörolojik semptomlar, hastalığın seyrinde erken (ortalama 1-2 gün) ortaya çıkma eğilimindedir ve en yaygın nörolojik özellikler baş ağrısı, konfüzyon, deliryum, anosmi veya hipozmi, disguzi veya mental durum değişikliği, ataksi ve nöbetlerdir(100). COVID-19 ile başvuran hastalar arasında, venöz tromboembolizm için profilaksi almasına rağmen iskemik inme prevalansı %2,5 ila %5 arasında değişmektedir. Yerleşik kardiyovasküler risk faktörlerine yatkın olan hastaların daha ciddi hastalıkları olması muhtemeldir. Diğer sunumlar arasında viral ensefalit, akut nekrotizan ensefalopati, enfeksiyöz toksik ensefalopati, menenjit, Guillain Barre Sendromu, Miller Fisher sendromu bulunur(101).

Oküler bulgular

Oküler belirtiler konjonktival enjeksiyondan açık konjonktivit'e kadar değişebilir. 38 hastadan oluşan bir Çin kohortunda, %31.6'sında esas olarak konjonktivitten oluşan oküler semptomlar bulunurken, şiddetli COVID-19 hastaları arasında konjonktival hiperemi, gözde yabancı cisim hissi, kemoz, yırtılma veya epifora daha yaygın tespit edilmiştir. Bunlar arasında SARS-CoV-2, hastaların %5,2'sinde konjonktival ve nazofaringeal sürüntüde gösterilebilir, bu da viral bulaşma için potansiyel bir yol olduğunu göstermektedir(102).

Cilt bulguları

Diğer viral enfeksiyonlara benzer şekilde, SARS-CoV-2 de çeşitli dermatolojik bulgular bildirilmiştir. İtalya'dan 88 hasta üzerinde yapılan bir çalışma, hastaların yaklaşık %20,4'ünde bir tür cilt belirtileri olduğunu ve %44.4'ünün hastalığın başlangıcında ve hastalık süresinde gelişen bulgular olduğunu göstermiştir(103). Makülopapüler ekzantem (%36.1), papüloveziküler döküntü (%34.7), ağrılı akral kırmızı mor papüller (%15.3), ürtiker (%9.7), livedo reticularis (%2.8) ve peteşi (%1.4) görülmüştür(104). İspanya'da 375 COVID-19 vakası üzerinde yapılan bir araştırma, hastalarda beş farklı kutanöz belirti paterni tanımlanmıştır. Bunlar: vezikül veya püstüllü akral eritem alanları (%19), veziküler döküntüler (%9), ürtiker lezyonları (19). %), makülopapüler döküntüler (%47) ve livedo

veya nekroz (%6) olarak belirlenmiştir(105). Hastaların çoğunda gövdede, bazılarında el ve ayaklarda lezyonlar görülmüştür. Çocuklarda eritema multiforme ve Kawasaki Hastalığı ile ilişkili COVID-19 vaka raporları vardır(106, 107). Deri tutulumunun arkasındaki patogenezi, küçük damar vaskülit, yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) gibi trombotik olaylar, hiyalin trombüs oluşumu, akral iskemi veya diğer viral hastalıklar gibi virüsün doğrudan etkisi ile açıklanan bazı özelliklerle belirsizliğini korumaktadır(108).

Kas ve iskelet sistemi bulguları

Çin'den gelen ilk rapor, 55.924 COVID-19 hastasının %14.8'inde miyalji veya artralji olduğunu ortaya koymuştur. Bir çalışma, 12.046 hastanın %25.6'sında yorgunluğun ve %15,5'inde miyalji ve/veya artraljinin tanımlandığını ve çoğu hastanın hastalığın başlangıcından itibaren semptomlar bildirdiğini bildirmektedir(109). COVID-19 hastalığı sırasında, özellikle ciddi hastalıkları ve çoklu organ yetmezliği olan hastalarda belirgin şekilde yüksek kreatinin kinaz ile miyozit ve rabdomiyolizin ortaya çıkabileceğini gösteren raporlar vardır. Ek olarak, bazı hastalarda rabdomiyoliz, tipik solunum semptomları olmaksızın COVID-19 hastalığının ilk bulgusu olarak belgelenmiştir(110, 111).

Hematolojik bulgular

COVID-19 sistemik inflamasyona ve bazen de sitokin fırtınasına neden olan sistemik bir hastalıktır. Erken hastalık sırasında, özellikle sitokin fırtınaları ve şiddetli hastalığı olanlarda, hastalık ilerledikçe belirgin lenfopeni ile normal veya azalmış lökosit ve lenfosit sayıları belgelenmiştir. 1.099 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, lenfopeni, trombositopeni ve lökopeni sırasıyla %83.2, %36.2 ve %33.7'de mevcut ve bulgular şiddetli hastalıkları olanlarda daha belirgin olarak saptanmıştır(82). Benzer şekilde trombositopeni, hafif ve orta dereceli olguların (%31.6) aksine ağır olgularda (%57.7) daha yaygın olarak bulunmuştur (82). Lenfopeni ayrıca yoğun bakım ünitesine kabul için artan gereklilik ve ARDS riski ile bağlantılı tespit edilmiştir(112).

Ayrıca pıhtılaşma anormallliği, trombositopeni, uzamış protrombin zamanı (PT), düşük serum fibrinojen seviyesi ve D-dimer yüksekliği şeklinde kendini gösterebilir ve bu değişiklikler ciddi hastalıkları olanlarda daha belirgin olmakla birlikte, yaygın damar içi pıhtılaşmasını (DIC) düşündürmektedir(113). Şiddetli hastalık, artan ALT, bilirubin, serum üre, kreatinin ve düşük serum albümin ile bağlantılıdır (114). 1.426 hasta üzerinde

yapılan bir araştırma, şiddetli COVID-19'lu hastalarda Interleukin-6'nın (IL-6) şiddetli olmayan COVID-19'dan daha fazla yükseldiğini göstermiştir(115).

Endokrin sistem bulguları

Mevcut literatürden, diyabetes mellitusun COVID-19 hastalığı için önemli bir risk faktörü olduğuna ve ciddi hastalık gelişme riskinin artmasıyla ilişkili olduğuna şüphe yoktur. Ek olarak, SARS-CoV-2 enfeksiyonuna bağlı subakut tiroidit vaka raporları vardır(116, 117). Avrupa Endokrinoloji Derneği'nden yayınlanan açıklamaya göre, primer adrenal yetmezliği ve konjenital adrenal hiperplazisi olan hastalar, teorik olarak daha yüksek komplikasyon riski ve sonuçta mortalite ile enfeksiyona karşı daha fazla duyarlılığa sahip olabilir, ancak bunu destekleyecek mevcut kanıt yoktur. Bu hastalarda klinik enfeksiyon şüphesi varsa, steroid dozunun iki katına çıkarılması gerekmektedir(118).

Tablo 3: COVID-19 Semptomları ve Sıklıkları(119)	
Ateş	%43
Öksürük	%50
Dispne	%29
Koku alamama(Anosmi)	%10
Tat alamama (Ageuzi)	%10
Boğaz kuruluğu	%20
Miyalji	%36
Baş ağrısı	%34
Rinore	%10
Bulantı-Kusma	%12
Diyare	%19

2.1.5 Çocuklarda COVID-19

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından yayınlanan 72.314 vakalık bir vaka serisi, toplam hastaların %0.9'unun 0-9 yaş arasında olduğunu ve toplam hastaların %1.2'sinin 10 ile 19 yaş arasında olduğunu bildirmiştir(120). Çocuklarda en sık görülen semptomlar ateş, (%59), öksürük (%46), birkaç vakada (%12) gastrointestinal semptomlardır ve bazı vakalarda (%26) başlangıçta düzensiz konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleri ile spesifik semptomlar göstermemiştir(121). Akral döküntüler, purpurik ve eritema multiforme benzeri lezyonların, esas olarak asemptomatik veya hafif hastalığı olan çocuklarda ve genç erişkin hastalarda daha yaygın olduğu bulunmuştur (122).

Multisistem inflamatuvar sendrom (MIS), çocuklarda görülen COVID-19'un bir başka korkulan komplikasyonudur. Abrams ve ark. 440 çocukta MIS bildiren 8 çalışmanın klinik kanıtlarını sistematik olarak özetledi. Hastaların ortanca yaşı 7,3 ile 10 yıl arasında değişmekteydi ve tüm hastaların %59'u erkekti. Hastaların büyük bir kısmında gastrointestinal semptomlar (%87), ardından mukokutanöz semptomlar (%73) ve kardiyovasküler semptomlar (%71) bulunurken, daha az hasta solunum (%47), nörolojik (%22) ve kas-iskelet sistemi (%21) semptomları bildirdi. Hastaların %50'sinde ferritin ve d-dimer ve hastaların en az %75'inde C-reaktif protein, interlökin-6 ve fibrinojen yükselmiştir. Ek olarak, kardiyovasküler tutulumu olan çocukların %100'ünde, troponin gibi yüksek kardiyak hasar belirteçleri bildirilmiştir(123).

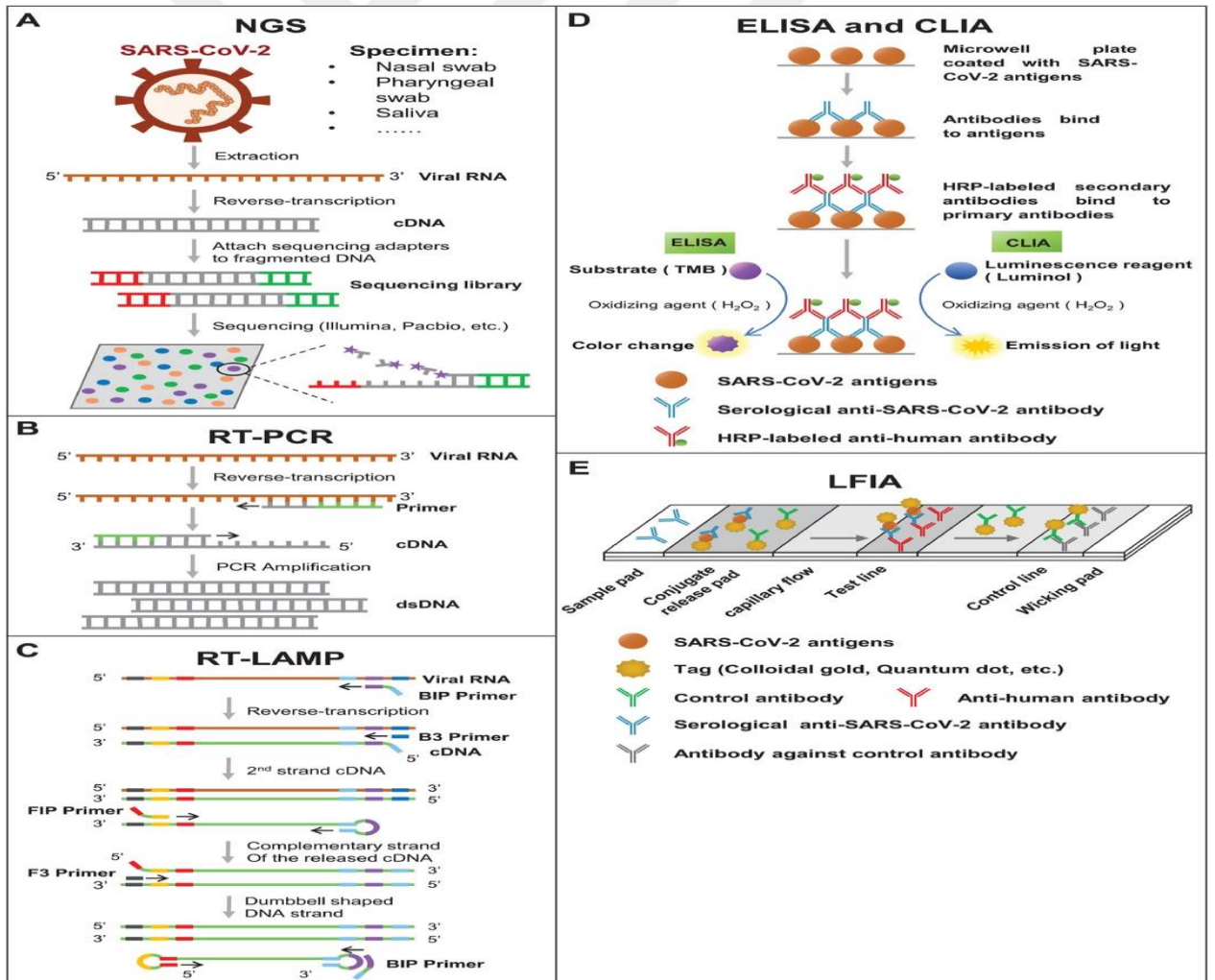
2.1.6 Bağışıklığı Bozulmuş Popülasyonda COVID-19

Bozulmuş bağışıklık tepkileri nedeniyle, COVID-19 enfeksiyonu olan bağışıklığı baskılanmış hastaların, normal popülasyonlara kıyasla hastalığın ciddi formlarını ve koenfeksiyonları geliştirme riskinin daha yüksek olması şaşırtıcı değildir. Bununla birlikte, bağışıklık yetersizliği olan hastalar COVID-19'un neden olduğu sitokin fırtınası sendromunun komplikasyonlarını daha hafif bir şekilde geçirdiği gösterilmiştir(124). Minotti ve ark. yakın zamanda, transplantasyon ve immün yetmezlik ile birlikte çoğunlukla kanserle başvuran 110 hastayla yapılan 16 çalışmayı içeren sistematik bir derleme yayınladı. 110 hastanın 72'si (%65,5) yoğun bakıma alınmadan iyileşirken 23'ü (%20,9) öldü(124). Öte yandan, Gao ve ark. 4.007 hasta ile ilgili sekiz çalışma üzerinde bir meta-analiz gerçekleştirdi. Çalışma, immünosupresyon ve immün yetmezliğin, istatistiksel olarak anlamlı olmayan ciddi COVID-19 hastalığı riski artışı ile ilişkili olduğunu göstermiştir(125). Ek olarak, Mirzaei ve ark. COVID-19 ile birlikte enfekte olan 252 HIV pozitif hastanın klinik kanıtlarını özetlemiştir. Klinik görünüm genel popülasyondan farklı değildi. Ancak 252 hastanın 204'ü (%80,9) erkekti. 165 hastada (%74,0) ateş, 130 hastada (%58,3) öksürük, 44 hastada (%19,7) baş ağrısı, 33 hastada artralji ve miyalji (%14,8) yanı sıra 223 hastada COVID-19 semptomları, 29 (%13,0) hastada gastrointestinal semptomlar ve 18 (%8,1) hastada boğaz ağrısı görülmüştür. Ölüm sayısı ise 36 (%14,3) olarak hesaplanmıştır(126).

2.1.7 COVID-19’da Tanı

COVID-19 teşhisini diğer solunum yolları enfeksiyonlarından ayırt edici bir muayene bulgusu veya semptom bulunmamaktadır. Bu sebeple ayırıcı tanısı yalnızca COVID-19’a spesifik testler kullanılarak yapılabilmektedir. Ancak hastalığın tanısında klinik şüphe uyandırabilecek bazı bulgular, araştırmalarda bildirilmiştir. Özellikle semptomların ilk başladığı hafta içinde gelişen yeni solunum sıkıntısı COVID-19 açısından şüphe uyandırmalıdır(127). Bir çalışmada ilk şikayeti koku duyusu kaybı ve kas ağrısı olan hastalarda daha yüksek oranda pozitiflik saptandığı görülmüştür(127). Ancak kesin tanı için her zaman mikrobiyolojik testler kullanılmaktadır. DSÖ yayınladığı rehberlerde, eğer test imkanı yeterliyse şüphelenilen bütün vakalara test yapılmasını önermektedir (128, 129).

Moleküler tetkikler



Şekil 1: Nükleik asit ve serum test yöntemlerinin şematik gösterimi. Paneller (A-E) sırasıyla NGS, RT-PCR, RT-LAMP, ELISA, CLIA ve LFIA'nın test ilkeleridir(130).

9 Haziran 2020 itibarı ile COVID-19 enfeksiyonunun invitro tanısı için yaklaşık 200 test tanımlanmıştır. Bunlardan bazıları: yeni nesil dizileme(Next-generation sequencing), ters transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu(RT-PCT) ve döngü aracılı izotermal amplifikasyon (LAMP) yöntemleridir.

Gelecek nesil dizileme (NGS), binlerce ila milyarlarca DNA parçasının aynı anda dizilenmesini sağlayan ve tamamen farklı organizmaların genetik materyalini tanımlayabilen bir genomik teknolojidir(131). SARS-CoV-2, ilk olarak beş COVID-19 hastasında bilinmeyen bir virüs olarak izole edildi ve ardından metagenomik NGS (mNGS) kullanılarak iki COVID-19 hastasında tanımlandı(132).

RT-PCR kullanılarak viral RNA, tamamlayıcı DNA'ya ters olarak kopyalanabilir ve bu, daha sonra ilgilenilen DNA dizisini çevreleyen yönlendirilmiş primerler kullanılarak amplifiye edilir. RT-PCR hızlıdır, ancak aynı zamanda yüksek özgüllüğe ve basit kantifikasyona sahiptir; SARS-CoV-2 tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir(133, 134). Kısaca, boğaz arkası veya burun boşluğundan sürüntü alınır, tükürük de kullanılabilir. RNA ekstrakte edilir ve ardından RT-PCR gerçekleştirilir. Padhye ve arkadaşları, 601 COVID-19 pozitif ve 413 sağlıklı kontrol dahil olmak üzere 1014 hastadaki verilerle RT-PCR'nin performansını değerlendirdi. RT-PCR saptamasının duyarlılığı ve özgüllüğünün sırasıyla 0.777 (%95 güven aralığı (CI): 0.715-0.849) ve 0.988 (%95 GA: 0.933-1.000) olduğu bildirilmiştir(135). Viral kopyalar amplifiye edilemeyecek kadar düşükse, RT-PCR testi ile yanlış negatifler meydana gelebilir. Viral kopya bireylere, numune türüne (yani burun, boğaz veya balgam) ve enfeksiyondan sonraki günlere göre değişir(136, 137).

RT-PCR ile karşılaştırıldığında, RT-LAMP bir PCR makinesi gerektirmez ve bu nedenle tahlil hızlı ve ucuzdur. Kısaca, primerler, ters transkriptaz, DNA polimeraz ve bir pH indikatör boyası, ekstrakte edilmiş örnek RNA ile karıştırılır ve daha sonra 60 dakika boyunca 65°C'ye ısıtılır(138). RT-PCR'den farklı olarak RT-LAMP, yüksek özgüllüğe sahip olduğu, gerçekleştirilmesi basit, uygun maliyetli ve yalnızca bir ısıtma bloğu gerektirdiği için yerinde tespit için uygundur(139, 140). Jiang ve arkadaşları SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan ve olmayan 47 ve 213 hastada yaptıkları araştırmada %91.4 duyarlılık ve %99.50 özgüllük elde etmiştir(139).

İmmünolojik Tetkikler

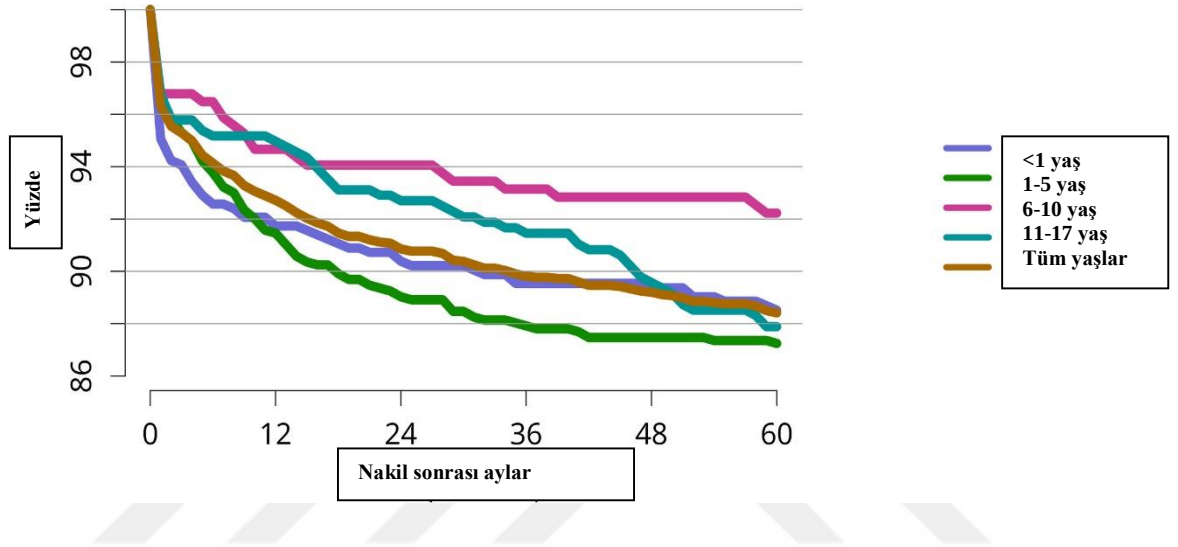
SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısında serolojik testler de kullanılabilir. SARS-CoV-2 antijenlerine karşı oluşan serum IgM ve IgG tespit edilebilmektedir. Fakat bu testler sadece kişinin SARS-Cov-2 enfeksiyonu geçirip geçirmediğini göstermektedir. Son araştırmalar, SARS-CoV-2 IgM antikorlarının semptom başlangıcından yaklaşık 7 gün sonra başladığını ve 28. günde zirveye ulaştığını, IgG'nin ise enfeksiyondan yaklaşık 10 gün sonra başladığını ve 49. günde pik yaptığını göstermektedir(141). Ayrıca, şiddetli semptomları olan COVID-19 hastalarında IgM ve IgG antikorlarının ekspresyonu, daha hafif semptomları olan hastalara göre daha yüksektir ($P < .05$). Düşük antikor yanıtları olan COVID-19 hastaları, daha güçlü antikor yanıtları olan hastalardan daha yüksek viral klirens oranına sahip olma eğilimindedir ($P = .011$).(142, 143). 190'dan fazla COVID-19 seroloji testi, sertifikasyon kuruluşları tarafından onaylanmıştır. Bu testler, enzime bağlı immün sorbent testini (ELISA), kemilüminesans enzim immünoanalizini (CLIA) ve yanak akış immünokromatografik testini (LFIA) içerir(144).

Çocuklarda Covid Tedavisi

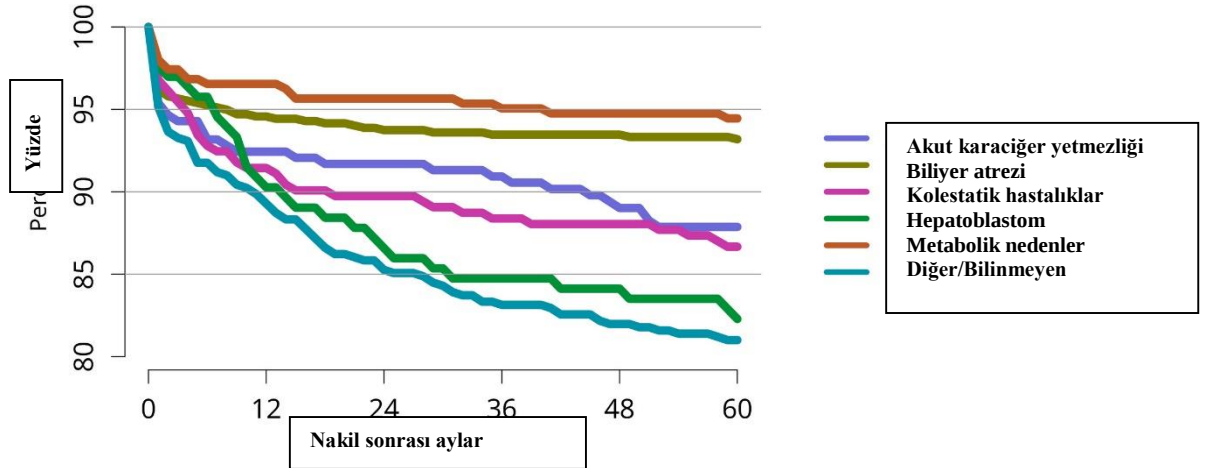
Pediyatrik hastalarda SARS-CoV-2 için etkili tedavi stratejilerine ilişkin sınırlı veri mevcuttur. Ulusal Sağlık Enstitüleri ve Amerika Enfeksiyon Hastalıkları Toplumu (IDSA) ağırlıklı olarak erişkin tedavilerine ilişkin çalışmalarda bulunmuşlardır(145-147). Şu anda pediyatrik hastalarda COVID-19 tedavisi için FDA onaylı terapötik ajanlar bulunmamakla birlikte, hem remdesivir hem de plazma tedavisi, acil kullanım izniyle elde edilebiliyor. Yakın tarihli bir rapora göre, ek oksijene ihtiyaç duyan pediyatrik hastalar için tercihen ileriye dönük bir klinik araştırma açısından 5 günlük remdesivir uygulanmasını önermektedir (146). Ulusal Sağlık Enstitüleri ciddi hastalığı olan pediyatrik hastalar için remdesivirin düşünülmesini önerir ve hem IDSA hem de NIH, hipoksemisi olan yetişkin hastalarda deksametazon ve remdesivir'i desteklemektedir(148). Antiviraller (favipiravir) ve immünomodülatör ajanlar (tocilizumab, IL-1 inhibitörleri, Janus kinaz inhibitörleri ve kompleman inhibitörleri) dahil olmak üzere birkaç ek tedavi araştırılmaktadır, ancak çalışmaların çoğu yetişkin hastalara odaklanmaktadır ve pediyatrik solid organ nakli alıcılarını içermemektedir(149).

2.2 PEDIATRİK KARACİĞER NAKLİ

Pediatric karaciğer nakli, çoğu büyük hacimli pediatric nakil merkezinde %85'in üzerinde uzun vadeli sağkalım oranları ile son 40 yılda önemli ölçüde gelişmiştir(14). Karaciğer nakli alıcısının bakımı, multidisipliner bir ekip kullanılarak optimize edilir. Klinik çabalar, mortaliteyi önlemekten, kronik böbrek hastalığı veya nakil sonrası lenfoproliferatif hastalık gibi immünosupresif rejimle ilişkili morbiditeyi iyileştirmeye kaymıştır(150).



Şekil 2: Pediatric karaciğer nakilleri arasında yaşa göre sağ kalım grafiği 2009-2013(150)



Şekil 3: Pediatric karaciğer nakilleri arasında tanıya göre sağ kalım grafiği 2009-2013(150)

2.2.1 Karaciğer nakli için endikasyonlar

Genel olarak, karaciğer nakli, doğal karaciğer hastalığından kaynaklanan ölüm riskinin genel transplantasyon riskinden fazla olduğu durumlarda endikedir. Çocuklarda karaciğer nakli endikasyonları, yine tipik olarak bimodal dağılıma sahip olan malign ve malign olmayan durumlardan oluşur. Bunlar şunları içerir: (1) ekstrahepatik kolestaz (örneğin, biliyer atrezi); (2) intrahepatik kolestaz (örneğin, progresif ailesel intrahepatik kolestaz , Alagille sendromu , sklerozan kolanjit); (3) metabolik bozukluklar (örneğin, üre döngüsü kusurları , Wilson hastalığı , tirozinemi, alfa-1 antitripsin eksikliği); (4) akut karaciğer yetmezliği ; ve (5) birincil karaciğer malignitesi(15).

Biliyer atrezi, karaciğer transplantasyonu için en yaygın endikasyondur (%38.5), bunu metabolik hastalık (%19.1), tümörler (%11.7) ve fulminan karaciğer yetmezliği (%11.5) izlemektedir(151).

Tablo 4: Karaciğer nakli olan hastaların birincil tanı sıklıkları(152).

Birincil tanı sıklığı	N = 1911 (%)
Kolestatik nedenler	904 (47.3)
Biliyer atrezi	733 (38.4)
Alagille sendromu	78 (4.1)
TPN kaynaklı kolestaz	6 (0.3)
Yenidoğan hepatiti	15 (0.7)
PFIC 1	12 (0,6)
PFIC2	28 (1.5)
PFIC3	15 (0.7)
Diğer biliyer/kolestatik durumlar	17 (0.9)
Metabolik hastalık	364 (19.0)
Alfa-1 antitripsin	58 (3.0)
Wilson hastalığı	12 (0,6)
Tirozinemi	5 (0.3)
Birincil hiperoksalüri	11 (0,6)
Kistik fibroz	23 (1.2)
Crigler-Najjar	13 (0.7)
Glikojen depo hastalığı	20 (1.0)
Üre döngüsü bozukluğu	113 (5.9)

Akçaağaç şurubu idrar hastalığı	48 (2,5)
Organik asidemi	33 (1.7)
Ailesel hiperkolesterolemi	14 (0.7)
Niemann-Pick C.	2 (0,1)
Diğer metabolik hastalıklar	12 (0,6)
Tümör	223 (11.7)
Hepatoblastom	175 (9.2)
Hepatosellüler kanser	24 (1.3)
Diğer tümörler	24 (1.3)
Fulminan karaciğer yetmezliği	219 (11.5)
Belirsiz	140 (7.3)
Hepatit a	2 (0,1)
Hepatit B	1 (0,1)
Hepatit C	1 (0,1)
Herpes simpleks	2 (0,1)
Diğer virüsler	5 (0.3)
Otoimmün hepatit	17 (0.9)
Parasetamol: asetaminofen	7 (0,4)
Wilson hastalığı	10 (0,5)
İlaç kaynaklı	10 (0,5)
Gestasyonel alloimmün karaciğer hastalığı	7 (0,4)
Hemofagositik sendrom	4 (0.2)
Diğer karaciğer yetmezliği	13 (0.7)
Siroz	132 (6.9)
Otoimmün hepatit	35 (1.8)
Primer sklerozan kolanjit	49 (2.6)
Hepatit B	1 (0,1)
Diğer siroz	47 (2,5)
Başka	61 (3.2)
Bud Chiari	2 (0,1)
Abernethy malformasyonu	8 (0,4)
Konjenital hepatik fibrosis/Caroli	14 (0.7)
Koledok kisti	10 (0,5)
Başka	27 (1.4)
Eksik	7 (0,4)

2.2.2 İmmunosupresif Kullanımı

İmmunosupresif kullanımı nakil sonrası akut veya kronik rejeksiyon riskini en aza indirmek için kritiktir. Klasik olarak, immunosupresyon, indüksiyon (nakil sırasında) ve idame rejimlerini içerir. Kalsinörin inhibitörleri idamede kullanılan baskın immün süpresif ajanlardır. Bunların %90'ı tacrolimus ve %10'u siklosporindir. Anti-metabolit maddeler gibi mikofenolat veya azatioprin, alıcıların yaklaşık %35'inde kullanılmaktadır. Steroidlerin kronik kullanımı son birkaç on yılda önemli ölçüde azaldı; bununla birlikte, alıcıların yaklaşık %60'ı nakilden bir yıl sonra steroid almaktadır(153).

2.2.3 Komplikasyonlar

Primer Greft Disfonksiyonu

Primer greft işlevsizliği genellikle erken şiddetli ve kalıcı yüksek transaminaz seviyeleri (AST, ALT > 1500-2000) ve hiperbilirubinemi olarak kendini gösteren hepatik sentetik işlev ve metabolizma kaybı ile tanımlanır ve kendini gösterir(154) .

Vasküler Komplikasyonlar

Nakli takiben gelişen hepatik arter trombozu , yaklaşık %8'lik bir insidans ile pediatrik popülasyonda en sık görülen vasküler olaydır. Bu komplikasyona katkıda bulunan faktörler arasında alıcı yaşı, anastomoz anatomisi, portal hiper-perfüzyon, doku reddi, alıcı hipotansiyonu ve hiper pıhtılaşma durumu bulunmaktadır(155). Portal ven trombozu (PVT) vakaların %5-10'unda meydana gelir ve biliyer atrezi gibi hipoplastik portal venleri olan çocuklarda görülme olasılığı daha yüksektir. PVT asit artışına, serum trombosit sayısında düşüşe veya gastrointestinal kanamaya neden olabilir(155).

Safra Komplikasyonları

Pediatrik transplant popülasyonunda biliyer rekonstrüksiyon sonrası komplikasyon insidansı yaklaşık %10'dur(155, 156). Erken ve geç komplikasyonlar suboptimal arteriyel

akımla veya rekonstrüksiyonla ilgili teknik sorunlarla ilgili olabilir. Safra kaçakları nakilden sonra erken ortaya çıkar ve anastomoz seviyesindeki kaçakla veya bölünmüş bir greftin kesilmiş yüzeyindeki safra kanallarından sızıntıdan kaynaklanabilir(156) .

Doku Reddi(Akut ve Kronik)

Karaciğer naklinden sonraki ilk birkaç yıl içinde alıcıların %60'ında akut hücresel ret ile karşılaşılır. Reddin kesin tanısı için, genellikle perkütan olarak yapılan karaciğer biyopsisi gereklidir. Hem akut hem de kronik allogreft reddi endotelialit, portal triadın lenfositler tarafından infiltrasyonu ve hepatosit hasarını gösterebilir(157). Bazı serilerde kronik doku reddi insidansı %10 kadar yüksektir. Kronik doku reddi genellikle karaciğerde yavaş ilerleyen hasar olarak kendini gösterir ve sonuçta siroz ve küçük safra kanalı kaybı ile sonuçlanır(155).

Enfeksiyonlar

İmmünoşüpresif indüksiyon rejimlerini takiben, karaciğer nakli alıcısı enfeksiyona oldukça duyarlıdır. Tipik olarak, bu hastalar tekrarlanan ve uzun süreli hastane yatışları yoluyla çoklu ilaca dirençli organizmalara maruz kalmış ve hemodinamik izleme için santral venöz ve arteriyel hatların yerleştirilmesine tabi tutulmuştur . Bu enfeksiyonlar, geniş spektrumlu antibiyotik ihtiyacını dengeleme ve dirençli organizmaların insidansını azaltmak için bu ajanlara sürekli maruz kalmayı sınırlama konusunda özel bir zorluk teşkil etmektedir(158).

Maligniteler

Malignitelerin gelişimi, pediatrik alıcıda kronik immünoşüpresyonun uzun vadeli bir komplikasyonudur. Nakil sonrası lenfoproliferatif bozukluk genellikle en yaygın olanıdır ve bu popülasyondaki malignitelerin >%50'sini temsil eder. Pediatrik transplantasyon sonrası hastada kutanöz tümörler ikinci en sık görülen malignitedir(156, 159)

2.3 ÇOCUKLARDA ANKSİYETE ve SCARED ÖLÇEĞİ

Anksiyete bozuklukları, %5.7 ila %17.7 arasındaki yaygınlık oranlarıyla çocuklar ve ergenler arasında en yaygın psikopatoloji kategorilerinden biridir(160). Çocukluk çağı kaygı bozuklukları, düşük benlik saygısı, zayıf sosyal ilişkiler ve düşük akademik performans gibi psikososyal zorluklarla ilişkili oldukları için oldukça önemlidir(161, 162). Bununla birlikte, endişeli çocuklar, diğer patolojileri olan çocuklara göre daha az belirgin sorunlara neden olduklarından, bu bozukluklar sıklıkla tanınmaz ve teşhis edilmez(163). Ayrıca, çocukluktaki anksiyete bozuklukları, yetişkinlikteki anksiyete bozukluklarını öngörmektedir ve depresyon veya dışa yönelim bozuklukları gibi diğer bozuklukların gelişmesi için güçlü risk altındadır(164, 165).

SCARED, çocuklarda anksiyete bozukluklarını değerlendirmek için en yaygın kullanılan anketlerden biridir(166). Çocukluk çağı kaygı bozukluklarını tarama amacıyla Birmaher ve arkadaşları tarafından geliştirilen ölçeğin ebeveyn ve çocuk formu mevcuttur. Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği Çakmakçı(2004) tarafından tanımlanmıştır(167). Ölçek, 41 maddeden oluşmakta ve çocuklara her bir semptomun sıklığı üçlü bir ölçekte sorulmaktadır: 0 (neredeyse hiç), 1 (bazen), 2 (sık sık). Testten toplam 82 puan alınmakta ve 25 puan ve üzeri riskli grup olarak değerlendirilmektedir(166).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Örneklemi

Çalışmamıza Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hepatoloji-Gastroenteroloji ve Beslenme Polikliniği'nde takip edilen Mart 2020'den en az üç ay önce karaciğer nakli olmuş ve pandemi süresi boyunca poliklinik takiplerine devam etmiş olan 0-18 yaş grubundaki 86 hastadan çalışmaya katılmak isteyen 69 hasta dahil edilmiştir.

Çalışma materyali dört bölümden oluşmaktadır. İlk bölüm araştırmacı tarafından oluşturulan tamamlayıcı bilgi formu, ikinci kısımda sağlık bakanlığı tarafından oluşturulmuş olan COVID-19 temas formu, üçüncü kısımda COVID-19 semptom formu ve dördüncü kısımda Çocukluk Çağı Anksiyete Ölçeği (SCARED) formu kullanılmıştır. Tanımlayıcı bilgi formunda hastaların isim, soy isim, yaş, yaşadığı bölge, tanı tarihi, nakil tarihi, kullanılan ilaç, boy, kilo, vücut kitle indeksi değişimleri, rejeksiyon atak sıklıkları, ilaç

revizyon ihtiyaçları ve pandemi dönemi klinik izlem ile ilgili bilgiler sorgulanmıştır. COVID-19 temas formu ve COVID-19 semptom formu sağlık bakanlığının nerileri doğrultusunda oluşturulmuştur. Çocukluk ağı anksiyete leği için 41 soru bulunmaktadır. Form sekiz yaşından küçük çocuklar için aile formu ve sekiz yaşından büyükler için ocuk formu olmak üzere iki aşamalıdır. Her soru 0,1 ve 2 puan ile puanlanmaktadır ve testten alınabilecek en yüksek puan 82'dir.

3.2. Laboratuvar Değerlendirmesi

Çalışmamızda herhangi bir laboratuvar tetkiki değerlendirilmemiştir.

3.4. İstatistik Analiz

Veriler IBM SPSS Statistics 18  Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımını kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile sürekli değişkenler ortalama, standart sapma, en kk ve en büyük değerleriyle sunulmuştur. Parametrik test varsayımlarını sağlanmadığı için iki grup ortalama karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi, ikiden fazla grup ortalama karşılaştırmalarında Kruskal Wallis testi, tekrarlayan ölçümlerin analizinde ise Wilcoxon Signed Rank test uygulanmıştır. Ayrıca sürekli değişkenler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile incelenmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 69 hastanın 36'sı (%52,2) erkek, 33' (%47,8) kızıdır. Hastaların yaş ortalamaları $10,69 \pm 4,77$ yıl, ortanca yaş 10,33, en kk yaş 2,12, en büyük yaş 18,59 yıl olmuştur. Hastaların takip süreleri ortalama $70,97 \pm 40,91$ ay, ortanca takip süresi 70,26, en kısa takip süresi 13,57, en uzun takip süresi 216,97 ay olmuştur. Hastaların tanı ile nakil arasında geçen süre ortalama $34,79 \pm 43,34$ ay, ortanca süre 11,06 ay, en kk süre 1 gün, en büyük süre 172,97 ay olarak hesaplanmıştır. Kardeş sayıları analiz edildiğinde hiç kardeşi olmayan 36 kişi (%52,2), 1 kardeşi olan 23 kişi (%33,3), 2 kardeşi

olan 9 kişi (%13,0) ve 3 kardeşi olan 1 kişi (%1,4) olduğu gör÷lmektedir. Hastaların 53'÷ (%76,8) kentte, 16'sı (%23,2) kırdı yaşamaktadır (Tablo 1).

Tablo 5: Sosyodemografik özellikler

Değişken (n:69)	n / Ort±sd	% / Ortanca (min-maks)
Cinsiyet		
Erkek	36	52,2
Kız	33	47,8
Yaş (yıl)	10,69±4,77	10,33 (2,12-18,59)
Takip süresi (ay)	70,97±40,91	70,26 (13,57-216,97)
Nakil-tanı süresi (ay)	34,79±43,34	11,06 (0-172,97)
Kardeş sayısı		
0	36	52,2
1	23	33,3
2	9	13,0
3	1	1,4
Yaşanılan yer		
Kır	16	23,2
Kent	53	76,8

Tablo 6'da hastaların tanıları gösterilmiştir. En çok gör÷len tanıları sırası ile biliyer atrezi, ilerleyici ailesel karaciğer içi kolestaz (PFIC), akçaağaç şurubu kokulu idrar hastalığı (MSUD), hepatoblastom, glikojen depo hastalığı, Wilson hastalığı, portal ven trombozu, mantar zehirlenmesi, fulminan hepatit, Byler hastalığı, Crigler Najjar hastalığı, Caroli hastalığı, primer hiperoksalüri, ailyal hiperkolesterolemi, kriptojenik siroz, otoimmün hepatit, kistik fibrozis, biliyer siroz, neonatal hepatit, neonatal sklerozan kolanjit, neonatal hemokromatozis, Allagile sendromu şeklindedir (Tablo 6).

Tablo 6: Tanılar

Değişken (n:69)	n	%
Biliyer Atrezi	13	18,8
İlerleyici ailesel karaciğer içi kolestaz (PFIC)	9	13,0
Akçaağaç şurubu kokulu idrar hastalığı (MSUD)	8	11,6
Hepatoblastom	5	7,2
Wilson Hastalığı	4	5,8
Glikojen Depo	4	5,8
Portal Ven Trombozu	3	4,3

Mantar Zehirlenmesi	2	2,9
Fulminan Hepatit	2	2,9
Byler	2	2,9
Crigler Najjar	2	2,9
Caroli Hastalığı	2	2,9
Primer Hiperoksalüri	2	2,9
Familyal Hiperkolesterolemi	2	2,9
Kriptojenik Siroz	2	2,9
Otoimmün Hepatit	1	1,4
Kistik Fibrozis	1	1,4
Biliyer Siroz	1	1,4
Neonatal Hepatit	1	1,4
Neonatal sklerozan kolanjit	1	1,4
Neonatal Hemokromatozis	1	1,4
Allagille sendromu	1	1,4

Hastaların en sık kullandıkları ilaç tacrolimus (%85,5) olmuştur. Bunun dışında everolimus (%5,8), tacrolimus ve mikofenolat mofetil (%7,2), siklosporin (%1,4) de kullanılan ilaçlardandır (Tablo 3).

Tablo 7: Kullanılan ilaçlar

Değişken (n:69)	n	%
Tacrolimus	59	85,5
Everolimus	4	5,8
Tacrolimus/mikofenolat mofetil	5	7,2
Siklosporin	1	1,4

Toplam 14 kişide (%20,3) transplantasyon ilişkili komplikasyon görülür iken, 55 kişide (%79,7) görülmemiştir (Tablo 4).

Tablo 8: Transplantasyon ilişkili komplikasyon

Değişken (n:69)	n	%
Yok	55	79,7
Var	14	20,3

Tablo 9’da hastaların pandemi ile ilgili özelliklere verdikleri yanıtlar sunulmuştur. Pandemi döneminde 7 kişinin (%10,1) rutin poliklinik kontrolleri yapılmamıştır. Takip eden doktor ile iletişim kurmakta zorluk yaşayan, akut bir neden ile hastaneye başvuran,

kullandığı ilacı temin etmekte zorluk yaşayan, doktor kararı ile tedavisi ertelenen kimse olmamıştır. Hastaların %84,1'inin pandemi döneminde beslenme düzeni değişmemiş, %7,2'si daha düzenli beslendiğini belirtmiş, %4,3'ünün azalmış, %4,3'ünün atıştırmalık tüketimi şeklinde değişim olmuştur. 36 hasta (%52,2) grip aşısını olmuştur. Hastaların 28'i (%40,6) okula gitmemektedir. 28 hasta (%40,6) okul başarısında azalma olduğunu, 9 hasta (%13,0) okul başarısının değişmediğini ve 4 hasta (%5,8) ise okul başarısının arttığını belirtmiştir. Evde spor yapan 8 hasta (%11,6) bulunmaktadır. Hastaların ekran maruziyet süreleri sorgulandığında “0-2 saat” yanıtını veren 11 kişi (%15,9), “2-4 saat” yanıtını veren 6 kişi (%8,7), “4-6 saat” yanıtını veren 28 kişi (%40,6), “6 saatten uzun” yanıtını veren 24 kişi (%34,8) olmuştur. Pandemi döneminde 24 kişi (%34,8) ekran maruziyet süresinin değişmediğini belirtirken, 45 kişi (%65,2) bu sürenin arttığını belirtmiştir. Araştırmanın yapıldığı dönemde 30 hasta (%43,5) COVID-19 aşısı olmayı düşünmekte, 39 hasta (%56,5) düşünmemektedir (Tablo 8).

Tablo 9: Pandemi dönemi ile ilgili özellikler

Değişken (n:69)		n	%
Rutin poliklinik kontrolleri	Yapılmadı	7	10,1
	Yapıldı	62	89,9
Takip eden doktor ile iletişim kurmakta zorluk	Hayır	69	100,0
	Evet	0	0,0
Akut bir neden ile hastaneye başvuru	Hayır	69	100,0
	Evet	0	0,0
Kullandığı ilacı temin etmekte zorluk	Hayır	69	100,0
	Evet	0	0,0
Doktor kararı ile tedavi ertelenmesi	Hayır	69	100,0
	Evet	0	0,0
Beslenme düzeni değişikliği	Değişmedi	58	84,1
	Azaldı	3	4,3
	Daha düzenli beslendi	5	7,2
	Atıştırmalık tüketimi	3	4,3
Grip aşısı	Olmadı	33	47,8
	Oldu	36	52,2
Okul başarısındaki değişim	Okula gitmiyor	28	40,6
	Azaldı	28	40,6
	Arttı	4	5,8
	Değişmedi	9	13,0

Evde spor yapma durumu	Hayır	61	88,4
	Evet	8	11,6
Ekran maruziyet süresi değişimi	Arttı	45	65,2
	Değişmedi	24	34,8
Ekran maruziyet süresi	0-2 saat	11	15,9
	2-4 saat	6	8,7
	4-6 saat	28	40,6
	6 saatten uzun	24	34,8
COVID-19 aşısı olmayı düşünme	Hayır	39	56,5
	Evet	30	43,5

Tablo 10’da temas ile ilgili özellikler sunulmuştur. Aynı hane içerisinde COVID-19 tanısı alan birey olan 14 kişi (%20,3) bulunmaktadır. Aynı hane içerisinde pandemi döneminde solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye yatan birey olan, aynı hane içerisinde ateşi ve öksürüğü olan ya da ateşli veya ateşsiz solunum sıkıntısı şikâyeti olan birey olan, kesin veya olası bir vakaya yönelik koruyucu önlemleri almadan doğrudan bakım sağlayan COVID-19 ile enfekte sağlık çalışanları ile çalışma veya COVID-19 ile enfekte hasta ziyareti gibi sağlık merkezi ilişkili maruziyeti olan, COVID-19 hastası ile aynı sınıfı paylaşan, COVID-19 hastasıyla aynı kapalı ortamda bir metreden yakın ve 15 dakika veya uzun süre bir arada kalan, COVID-19 hastası ile aynı uçakta seyahat etmiş olan, COVID-19 hastası ile aynı ofiste çalışan kimse bulunmamaktadır. COVID-19 hastası ile yurttan veya otelde aynı odayı paylaşan bir kişi (%1,4) olmuştur. COVID-19 hastası ile direkt temas eden iki kişi (%2,9) olmuştur. COVID-19 hastasının salgıları ile korumasız temas eden bir kişi (%1,4) olmuştur. COVID-19 hastası ile bir metreden daha yakın mesafede 15 dakikadan uzun süreyle yüz yüze kalan dört kişi (%5,8) olmuştur. COVID-19 hastası ile aynı evde yaşayan 14 kişi (%20,3) olmuştur (Tablo 9).

Tablo 10: Temas ile ilgili özellikler

Değişken (n:69)		n	%
Aynı hane içerisinde COVID-19 tanısı alan birey varlığı	Yok	55	79,7
	Var	14	20,3
Aynı hane içerisinde pandemi döneminde solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye yatan birey varlığı	Yok	69	100,0

	Var	0	0,0
Aynı hane içerisinde ateşi ve öksürüğü olan ya da ateşli veya ateşsiz solunum sıkıntısı şikâyeti olan birey varlığı	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Kesin veya olası bir vakaya yönelik koruyucu önlemleri almadan doğrudan bakım sağlayan COVID-19 ile enfekte sağlık çalışanları ile çalışma veya COVID-19 ile enfekte hasta ziyareti gibi sağlık merkezi ilişkili maruziyet	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
COVID-19 hastası ile aynı sınıfı paylaşma	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
COVID-19 hastası ile yurttan veya otelde aynı odayı paylaşma	Yok	68	98,6
	Var	1	1,4
COVID-19 hastası ile direk temas	Yok	67	97,1
	Var	2	2,9
COVID-19 hastasının salgıları ile korumasız temas	Yok	68	98,6
	Var	1	1,4
COVID-19 hastası ile bir metreden daha yakın mesafede 15 dakikadan uzun süreyle yüz yüze kalma	Yok	65	94,2
	Var	4	5,8
COVID-19 hastasıyla aynı kapalı ortamda bir metreden yakın ve 15 dakika veya uzun süre bir arada kalma	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
COVID-19 hastası ile aynı uçakta seyahat	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
COVID-19 hastası ile aynı evde yaşama	Yok	55	79,7
	Var	14	20,3
COVID-19 hastası ile aynı ofiste çalışma	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0

Tablo 11’de hastalarda görülen semptomlar sunulmuştur. Bir kişide ateş (%1,4) gözlenirken, öksürük, solunum sıkıntısı, yutma güçlüğü, halsizlik, kırgınlık, artralji, miyalji, baş ağrısı, burun akıntısı, anosmi, tat bozukluğu, vücutta döküntü, ishal, kusma, GİS semptomları gözlenen hasta olmamıştır. Dokuz kişide (%13,0) seyahat öyküsü, altı kişide (%8,7) toplu taşıma kullanımı, bir kişide (%1,4) tatil amaçlı otel veya benzeri alanda bulunma, iki kişide (%2,9) düğün veya benzeri organizasyona katılma durumu olmuştur. Toplamda 65 kişi (%94,2) izolasyon kurallarına dikkat ettiklerini belirtmişlerdir. Bir kişiye (%1,4) radyolojik görüntüleme, dört kişiye (%5,8) COVID-19 PCR yöntemi ile araştırma yapılmıştır. Birinci derece akraba, aynı ev içerisinde yaşayan bireylerde veya yakın komşularda COVID-19 enfeksiyon olan 10 kişi (%14,5), birinci derece akrabalarına veya aynı evde yaşayan birine COVID-19 PCR yöntemi ile araştırma yapılan 12 (%17,4) kişi bulunmaktadır (Tablo 10).

Tablo 11: Semptom ile ilgili özellikler

Değişken (n:69)		n	%
Ateş	Yok	68	98,6
	Var	1	1,4
Öksürük	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Solunum sıkıntısı	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Yutma güçlüğü	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Halsizlik, kırgınlık	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Artralji, miyalji	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Baş ağrısı	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Burun akıntısı	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Anosmi	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Tat bozukluğu	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Vücutta döküntü	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
İshal	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0

Kusma	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
GİS semptomları	Yok	69	100,0
	Var	0	0,0
Seyahat öyküsü	Yok	60	87,0
	Var	9	13,0
Toplu taşıma kullanımı	Yok	63	91,3
	Var	6	8,7
İzolasyon kurallarına dikkat etme	Yok	4	5,8
	Var	65	94,2
Tatil amaçlı otel veya benzeri alanda bulunma	Yok	68	98,6
	Var	1	1,4
Düğün veya benzeri organizasyona katılma	Yok	67	97,1
	Var	2	2,9
Radyolojik görüntüleme	Yapılmadı	68	98,6
	Yapıldı	1	1,4
Birinci derece akraba, aynı ev içerisinde yaşayan bireylerde veya yakın komşularda COVID-19 enfeksiyon varlığı	Yok	59	85,5
	Var	10	14,5
COVID-19 PCR yöntemi ile araştırma	Yapılmadı	65	94,2
	Yapıldı	4	5,8
Birinci derece akrabalarına veya aynı evde yaşayan birine COVID-19 PCR yöntemi ile araştırma yapılması	Yok	57	82,6
	Var	12	17,4

Hastalara uygulanan ölçeklerin puanları tablo 12 ile gösterilmiştir. Anksiyete skorlama ölçeği puanı ortalama $9,85 \pm 6,61$, panik bozukluk ölçeği ortalama $4,21 \pm 3,19$, yaygın kaygı bozukluğu ölçeği ortalama $1,18 \pm 1,36$, ayrılık kaygısı ölçeği $2,23 \pm 1,86$, sosyal kaygı ölçeği $1,66 \pm 1,48$, okul korkusu ölçeği $0,55 \pm 1,03$ olarak hesaplanmıştır (Tablo 8).

Tablo 12: Ölçeklerden alınan puanların dağılımı

Değişken (n:69)	Ortalama	sd	Ortanca	Min- maks
Anksiyete skorlama ölçeği	9,85	6,61	9	0-32
Panik bozukluk ölçeği	4,21	3,19	4	0-14
Yaygın kaygı bozukluğu ölçeği	1,18	1,36	1	0-6
Ayrılık kaygısı ölçeği	2,23	1,86	2	0-7
Sosyal kaygı ölçeği	1,66	1,48	2	0-5
Okul korkusu ölçeği	0,55	1,03	0	0-6

Hastaların nakil sonrası izlemleri ile ilgili bazı bağımsız değişkenlerdeki pandemi dönemi öncesi ve sırasındaki değişimler analiz edilmiş ve bulgular tablo 12 ile gösterilmiştir. Poliklinik başvuru sayısı pandemi dönemi öncesinde ortalama $7,97 \pm 6,15$, pandemi döneminde $5,34 \pm 7,31$ 'dir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Pandemi döneminde hastaların poliklinik başvuru sayılarında anlamlı düzeyde bir azalma olmuştur ($p < 0,05$). İlaç revizyon ihtiyacı pandemi dönemi öncesinde ortalama $1,78 \pm 2,31$, pandemi döneminde $0,97 \pm 1,69$ 'dur ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Pandemi döneminde hastaların ilaç revizyon ihtiyacında anlamlı düzeyde bir azalma olmuştur. Vücut kitle indeksi pandemi dönemi öncesinde ortalama $18,34 \pm 3,41$, pandemi döneminde $19,92 \pm 4,29$ 'dur ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Pandemi döneminde hastaların vücut kitle indeksi ölçümlerinde anlamlı düzeyde bir artış olmuştur ($p < 0,001$). Rejeksiyon sıklıkları pandemi dönemi öncesinde ortalama $0,38 \pm 1,00$, pandemi döneminde $0,23 \pm 0,81$ 'dir, bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p = 0,164$) (Tablo 13).

Tablo 13: Pandemi dönemi öncesi ve sırası poliklinik başvurusu, ilaç revizyonu ve rejeksiyon sıklığındaki değişimler

Değ işken		Pandemi öncesi		Pandemi dönemi		p
		Ort ±sd	Or tanca (min- maks)	Ort ±sd	Or tanca (min- maks)	
Poli klinik başvuru sayısı/yıl	9	7,97 ±6,15	4 (2-24)	5,34 ±7,31	4 (1-48)	< 0,001
İlaç revizyon ihtiyacı	9	1,78 ±2,31	1 (0-12)	0,97 ±1,69	0 (0-12)	< 0,001
Reje ksiyon sıklıkları (atak/yıl)	8	0,38 ±1,00	0 (0-5)	0,23 ±0,81	0 (0-6)	0, 164
BMI (kg/m ²)	9	18,3 4±3,41	17, 65 (12,93- 30,06)	19,9 2±4,29	19, 44 (14,03- 36,12)	< 0,001

Wilcoxon Signed Ranks Test

Hastaların ekran maruziyet sürelerine göre vücut kitle indeksleri pandemi öncesi ve pandemi döneminde ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Pandemi öncesi dönemde ekran maruziyet süresi “0-2 saat” olanların vücut kitle indeksleri $16,62 \pm 2,17 \text{ kg/m}^2$, “2-4 saat” olanların $18,38 \pm 2,58 \text{ kg/m}^2$, “4-6 saat” olanların $17,96 \pm 2,76 \text{ kg/m}^2$, “6 saatten uzun” olanların ise $19,56 \pm 4,34 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplanmıştır. Ekran maruziyet süresi 6 saatten uzun olan hastaların vücut kitle indeksleri daha yüksek ölçülmüştür ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,312$). Pandemi döneminde ekran maruziyet süresi “0-2 saat” olanların vücut kitle indeksleri $17,32 \pm 2,32 \text{ kg/m}^2$, “2-4 saat” olanların $20,36 \pm 3,79 \text{ kg/m}^2$, “4-6 saat” olanların $19,51 \pm 3,42 \text{ kg/m}^2$, “6 saatten uzun” olanların ise $21,47 \pm 5,41 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplanmıştır. Yine benzer olarak ekran maruziyet süresi 6 saatten uzun olan hastaların vücut kitle indeksleri daha yüksek ölçülmüştür ancak bu farklar da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p>0,05$) (Tablo 14).

Tablo 14: Ekran maruziyeti ile Vücut Kitle İndeksi ilişkisi

Ekran maruziyeti süresi (n:69)	Pandemi öncesi BMI		p
	Ort±sd	Ortanca (min-maks)	
0-2 saat	16,62±2,17	16,21 (14,20-21,72)	0,312
2-4 saat	18,38±2,58	17,09 (16,05-22,21)	
4-6 saat	17,96±2,76	17,59 (14,26-24,99)	
6 saatten uzun	19,56±4,34	18,76 (12,93-30,06)	
Ekran maruziyeti süresi (n:69)	Pandemi dönemi BMI		p
	Ort±sd	Ortanca (min-maks)	
0-2 saat	17,32±2,32	16,55 (14,18-21,25)	0,315
2-4 saat	20,36±3,79	20,23 (14,50-25,33)	
4-6 saat	19,51±3,42	19,21 (14,03-29,75)	
6 saatten uzun	21,47±5,41	21,01 (14,26-36,12)	

Kruskal Wallis testi

Pandemi dönemi öncesinde poliklinik başvuru sayısı kırdaki yaşayanlarda ortalama yıllık 10,50±7,53, kentte yaşayanlarda yıllık 7,20±5,53'tür; ilaç revizyon ihtiyacı kırdaki yaşayanlarda ortalama 2,18±2,45, kentte yaşayanlarda 1,66±2,27'dir; rejeksiyon sıklıkları kırdaki yaşayanlarda ortalama 0,33±0,69, kentte yaşayanlarda 0,40±1,08'dir. Pandemi döneminde poliklinik başvuru sayısı kırdaki yaşayanlarda ortalama 5,12±3,82, kentte yaşayanlarda 5,41±8,10'dur; ilaç revizyon ihtiyacı kırdaki yaşayanlarda ortalama 0,87±0,95, kentte yaşayanlarda 1,00±1,87'dir; rejeksiyon sıklıkları kırdaki yaşayanlarda yılda ortalama 0,12±0,34, kentte yaşayanlarda 0,26±0,90'dır. Tüm bu değişimler istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15: Yaşanılan bölgeye göre poliklinik başvurusu, ilaç revizyonu ve rejeksiyon sıklığı

Değişken	Yaşanılan bölge; kır		Yaşanılan bölge; kent		p
	Ort± sd	Orta nca (min- maks)	Ort±s d	Orta nca (min- maks)	
Pandemi öncesi					
Poliklinik başvuru sayısı/yıl (n:69)	10,50±7,53	9 (4-24)	7,20±5,53	4 (2-24)	0,053
İlaç revizyon ihtiyacı (n:69)	2,18±2,45	2 (0-8)	1,66±2,27	1 (0-12)	0,412
Rejeksiyo n sıklıkları (atak/yıl) (n:68)	0,33±0,69	0 (0-2)	0,40±1,08	0 (0-5)	0,668
Pandemi dönemi					
Poliklinik başvuru sayısı/yıl (n:69)	5,12±3,82	4 (1-12)	5,41±8,10	3 (1-48)	0,340
İlaç revizyon ihtiyacı (n:69)	0,87±0,95	1 (0-3)	1,00±1,87	0 (0-12)	0,654
Rejeksiyo n sıklıkları (atak/yıl) (n:68)	0,12±0,34	0 (0-1)	0,26±0,90	0 (0-6)	0,742

Mann Whitney U testi

Hastaların takip süreleri ile rejeksiyon sıklığı ve ilaç revizyon ihtiyacı arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile analiz edilmiş ve bulgular tablo 12 ile gösterilmiştir. Pandemi dönemi öncesi rejeksiyon sıklığı ile takip süresi arasında ters yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Pandemi dönemi öncesi takip süresi kısaltıkça rejeksiyon sıklığı azalmakta idi ($r:-0,266$; $p=0,028$). Pandemi dönemi öncesi ilaç revizyon

ihtiyacı ile takip süresi arasında ters yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Pandemi dönemi öncesi takip süresi kısaltıldıkça ilaç revizyon ihtiyacı artmıştı ($r:-0,348$; $p=0,003$). Pandemi döneminde ilaç revizyon ihtiyacı ile takip süresi arasında ters yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Pandemi dönemi sırasında rejeksiyon sıklığı ile takip süresi arasında bir korelasyon bulunmamıştır (Tablo 16).

Tablo 16: Takip süresi ile rejeksiyon sıklığı ve ilaç revizyonu arasındaki korelasyon

Değişken	Takip süresi (ay)	
	r	p değeri
Pandemi dönemi öncesi rejeksiyon sıklığı	- 0,266	0,028
Pandemi dönemi sırası rejeksiyon sıklığı	- 0,198	0,106
Pandemi dönemi öncesi ilaç revizyon ihtiyacı	- 0,348	0,003
Pandemi dönemi sırası ilaç revizyon ihtiyacı	- 0,348	0,003

Spearman korelasyon testi

Tablo 17’de anksiyete skorum ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon sonuçları gösterilmiştir. Anksiyete skorum ölçeğinden alınan puanlar yaş, takip süresi, pandemi öncesi ve sırası poliklinik başvuru sayısı, pandemi öncesi ve sırası rejeksiyon sıklığı ile aynı yönde, pandemi öncesi ve sırası vücut kitle indeksi ile ters yönde değişmektedir. Ancak analiz sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 17).

Tablo 17: Anksiyete skorlama ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon

Değişken	Anksiyete skorlama ölçeği	
	R	p değeri
Yaş	0,098	0,422
Takip süresi	0,042	0,729
Pandemi öncesi poliklinik başvuru sayısı	0,033	0,787
Pandemi sırası poliklinik başvuru sayısı	0,048	0,694
Pandemi öncesi rejeksiyon sıklığı	0,183	0,134
Pandemi sırası rejeksiyon sıklığı	0,013	0,919
Pandemi öncesi vücut kitle indeksi	-0,099	0,416
Pandemi sırası vücut kitle indeksi	-0,208	0,086

Spearman korelasyon testi

Yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanlar cinsiyete göre analiz edildiğinde erkeklerin $1,25 \pm 1,29$, kızların $1,12 \pm 1,45$ puan aldığı görülmektedir. Bu analiz istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p:0,438$). Ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar cinsiyete göre analiz edildiğinde erkeklerin $2,44 \pm 1,88$, kızların $2,00 \pm 1,83$ puan aldığı görülmektedir. Sonuçlar kızlar ve erkekler için benzer olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p:0,306$). Sosyal kaygı ölçeğinden alınan puanlar cinsiyete göre analiz edildiğinde erkekler $1,69 \pm 1,43$, kızlar ise $1,63 \pm 1,55$ puan almışlardır. Bu analiz de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p:0,728$). Panik bozukluk ölçeğinden alınan puanlar cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkekler $4,69 \pm 3,28$ ve kızlar $3,69 \pm 3,05$ puan almışlardır. Erkeklerin puanları kızlara göre daha yüksek olsa da bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p:0,210$). (Tablo 18)

Tablo 18: Cinsiyete göre yaygın kaygı bozukluğu, ayrılık kaygısı, sosyal kaygı ve panik bozukluk ölçeği puanlarının dağılımı

Değişken	Cinsiyet				p değeri
	Erkek (n:36)		Kız (n:33)		
	Ort±sd	Ortanca (min-maks)	Ort±sd	Ortanca (min-maks)	
Yaygın kaygı bozukluğu	1,25±1,29	1 (0-5)	1,12±1,45	1 (0-6)	0,438
Ayrılık kaygısı	2,44±1,88	2 (0-7)	2,00±1,83	2 (0-6)	0,306
Sosyal kaygı	1,69±1,43	1(0-5)	1,63±1,55	1(0-6)	0,728
Panik bozukluk	4,69±3,28	3(0-8)	3,69±3,05	3(0-6)	0,210

Panik bozukluk ölçeğinden alınan puanlar, takip süresi, pandemi öncesi ve dönemi poliklinik başvuru sayısı, pandemi öncesi ve sonrası rejeksiyon sıklığı ile aynı yönde, yaş ve pandemi öncesi ve sonrası vücut kitle indeksi ile ters yönde değişmektedir. Ancak analiz sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 19).

Tablo 19: Panik bozukluk ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon

Değişken	Panik bozukluk ölçeği	
	r	p değeri
Yaş	-0,008	0,950
Takip süresi	0,139	0,256
Pandemi öncesi poliklinik başvuru sayısı	0,088	0,470
Pandemi dönemi poliklinik başvuru sayısı	0,066	0,591
Pandemi öncesi rejeksiyon sıklığı	0,202	0,098
Pandemi dönemi rejeksiyon sıklığı	0,049	0,692
Pandemi öncesi BMI	-0,101	0,407
Pandemi dönemi BMI	-0,228	0,059

Spearman korelasyon testi

Yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanlar ile yaş arasında aynı yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Yaş arttıkça yaygın kaygı bozukluğu

ölçeğinden alınan puanlar da artmaktadır ($r:0,278$; $p:0,021$). Yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanlar ile takip süresi arasında aynı yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Takip süresi arttıkça yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanlar da artmaktadır ($r:0,399$; $p:0,001$). Yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanlar ile pandemi dönemi poliklinik başvuru sayısı arasında ters yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Pandemi dönemi poliklinik başvuru sayısı arttıkça yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanlar azalmaktadır ($r:-0,237$; $p:0,050$). Diğer bağımsız değişkenler ile yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanlar arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir (Tablo 20).

Tablo 20: Yaygın kaygı bozukluğu ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon

Değişken	Yaygın kaygı bozukluğu ölçeği	
	r	p değeri
Yaş	0,278	0,021
Takip süresi	0,399	0,001
Pandemi öncesi poliklinik başvuru sayısı	-0,148	0,223
Pandemi dönemi poliklinik başvuru sayısı	-0,237	0,050
Pandemi öncesi rejeksiyon sıklığı	0,034	0,784
Pandemi dönemi rejeksiyon sıklığı	-0,215	0,079
Pandemi öncesi BMI	0,080	0,514
Pandemi dönemi BMI	0,027	0,823

Spearman korelasyon testi

Ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar ile takip süresi arasında ters yönde düşük düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Takip süresi uzadıkça ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar azalmaktadır ($r:-0,243$; $p:0,044$). Ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar ile pandemi sonrası BMI arasında ters yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. BMI arttıkça ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar azalmaktadır ($r:-0,324$; $p:0,007$). Diğer bağımsız değişkenler ile ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir (Tablo 21).

Tablo 21: Ayrılık kaygısı ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon

Değişken	Ayrılık kaygısı ölçeği	
	r	p değeri
Yaş	-0,226	0,061
Takip süresi	-0,243	0,044
Pandemi öncesi poliklinik başvuru sayısı	0,080	0,516
Pandemi dönemi poliklinik başvuru sayısı	0,158	0,195
Pandemi öncesi rejeksiyon sıklığı	0,096	0,434
Pandemi dönemi rejeksiyon sıklığı	0,051	0,678
Pandemi öncesi vücut kitle indeksi	-0,209	0,085
Pandemi dönemi vücut kitle indeksi	-0,324	0,007

Spearman korelasyon testi

Sosyal kaygı ölçeğinden alınan puanlar ile yaş arasında aynı yönde orta düzeyde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Yaş arttıkça sosyal kaygı ölçeğinden alınan puanlar da artmaktadır ($r:0,377$; $p:0,001$). Diğer bağımsız değişkenler ile ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmemiştir (Tablo 22).

Tablo 22: Sosyal kaygı ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon

Değişken	Sosyal kaygı ölçeği	
	r	p değeri
Yaş	0,377	0,001
Takip süresi	-0,018	0,883
Pandemi öncesi poliklinik başvuru sayısı	-0,114	0,353
Pandemi dönemi poliklinik başvuru sayısı	-0,098	0,424
Pandemi öncesi rejeksiyon sıklığı	0,068	0,584
Pandemi dönemi rejeksiyon sıklığı	0,070	0,572
Pandemi öncesi vücut kitle indeksi	0,097	0,430
Pandemi dönemi vücut kitle indeksi	0,083	0,500

Spearman korelasyon testi

Okul korkusu ölçeğinden alınan puanlar yaş, pandemi döneminde poliklinik başvuru sayısı, pandemi öncesi ve sonrası rejeksiyon sıklığı ile aynı yönde; takip süresi, pandemi öncesi poliklinik başvuru sayısı, pandemi öncesi ve sonrası BMI ile ters yönde değişmektedir. Ancak analiz sonuçları istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 23).

Tablo 23: Okul korkusu ölçeği ile bağımsız değişkenler arasındaki korelasyon

Değişken	Okul korkusu ölçeği	
	r	p değeri
Yaş	0,102	0,404
Takip süresi	-0,037	0,766
Pandemi öncesi poliklinik başvuru sayısı	-0,114	0,350
Pandemi dönemi poliklinik başvuru sayısı	0,055	0,655
Pandemi öncesi rejeksiyon sıklığı	0,197	0,107
Pandemi dönemi rejeksiyon sıklığı	0,016	0,895
Pandemi öncesi vücut kitle indeksi	-0,162	0,185
Pandemi dönemi vücut kitle indeksi	-0,162	0,182

Spearman korelasyon testi

Anksiyete skarlama ölçeğinden alınan puanlar cinsiyete göre analiz edildiğinde erkeklerin $10,80 \pm 6,97$, kızların $8,81 \pm 6,14$ puan aldığı görülmektedir. Erkekler kızlara göre daha yüksek puan almışlardır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p=0,184$). Anksiyete skarlama ölçeğinden alınan puanlar, okul başarısındaki değişime göre analiz edildiğinde, okul başarısında azalma olanların en yüksek, okul başarısında artma olanların en düşük puanı aldıkları görülmüştür ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir ($p>0,05$). Evde spor yapanlar yapmayanlara göre, kırdaki yaşayanlar kentte yaşayanlara göre, kardeşi olmayanlar olanlara göre, beslenme düzeni değişmeyenler değişenlere göre, ekran maruziyet süresi 6 saatten uzun olanlar daha kısa olanlara göre, aynı hane içerisinde COVID-19 tanısı alan birey olmayanlar olanlara göre daha yüksek puan almışlardır ancak bu farklar da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (Tablo 24).

Tablo 24: Bağımsız değişkenlere göre Anksiyete skarlama ölçeğinden alınan puanların dağılımı

Değişken	Anksiyete skarlama ölçeği		p değeri
	Ort±sd	Ortanca (min-maks)	
Cinsiyet			
Erkek	10,80±6,97	10 (1-32)	0,184
Kız	8,81±6,14	8 (0-25)	-
Okul başarısındaki değişim			
Okula gitmiyor	9,07±5,44	7,5 (1-24)	0,779
Azaldı	10,82±7,27	10 (0-32)	-

Arttı	7,5±7,72	7 (0-16)	-
Değişmedi	10,33±7,88	8 (1-25)	-
Evde spor yapma durumu			
Hayır	9,72±6,70	9 (0-32)	0,388
Evet	10,87±6,19	10,5 (0-19)	-
Yaşanılan yer			
Kır	10,43±7,66	10 (0-32)	0,732
Kent	9,67±6,33	9 (0-28)	-
Beslenme düzeni değişikliği			
Değişmedi	10,46±6,85	9,5 (0-32)	0,161
Azaldı	6,00±4,35	8 (1-9)	-
Düzenli beslendi	8,80±3,83	8 (4-14)	-
Atıştırmalık tüketimi	3,66±2,51	4 (1-6)	-
Kardeş sayısı			
0	10,13±7,15	9 (0-32)	0,795
1	6,88±5,18	8 (2-19)	-
2	3,66±8,38	9 (0-28)	-
3	-	-	-
Ekran maruziyet süresi			
0-2 saat	6,45±2,87	7 (1-109)	0,204
2-4 saat	7,33±4,54	6 (2-15)	-
4-6 saat	10,53±6,42	11 (0-28)	-
6 saatten uzun	11,25±7,94	9,5 (1-32)	-
Aynı hane içerisinde COVID-19 tanısı alan birey varlığı			
Yok	10,38±6,25	10 (0-28)	0,068
Var	7,78±7,97	7 (0-32)	-

Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri

Okul korkusu ölçeğinden alınan puanlar cinsiyete göre analiz edildiğinde, erkeklerin 0,72±1,32, kızların 0,36±0,54 puan aldığı görülmektedir. Erkekler kızlara göre daha yüksek puan almışlardır ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,478). Okul korkusu ölçeğinden alınan puanlar, okul başarısındaki değişime göre analiz edildiğinde okul başarısında azalma olanların en yüksek, artma olanların en düşük puanı aldıkları görülmüştür ancak bu farklar da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,89). Evde spor yapmayanlar yapanlara göre, kırdaki yaşayanlar kentte yaşayanlara göre, iki kardeşi olanlar diğerlerine göre, beslenme düzeni değişmeyenler değişenlere göre, ekran maruziyet süresi 4-6 saat olanlar diğerlerine göre, aynı hane içerisinde COVID-19

tanısı alan birey olmayanlar olanlara göre daha yüksek puan almışlardır ancak bu farklar da istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (Tablo 25).

Tablo 25: Bağımsız değişkenlere göre Okul korkusu ölçeğinden alınan puanların dağılımı

Değişken	Okul korkusu ölçeği		p değeri
	Ort±sd	Ortanca (min-maks)	
Cinsiyet			
Erkek	0,72±1,32	0 (0-6)	0,478
Kız	0,36±0,54	0 (0-2)	-
Okul başarısındaki değişim			
Okula gitmiyor	0,28±0,65	0 (0-3)	0,089
Azaldı	0,89±1,37	1 (0-6)	-
Arttı	0,25±0,50	0 (0-1)	-
Değişmedi	0,44±0,72	0 (0-2)	-
Evde spor yapma durumu			
Hayır	0,59±1,08	0 (0-6)	0,425
Evet	0,25±0,46	0 (0-1)	-
Yaşanılan yer			
Kır	0,87±1,70	0 (0-6)	0,737
Kent	0,45±0,72	0 (0-3)	-
Beslenme düzeni değişikliği			
Değişmedi	0,62±1,10	0 (0-6)	0,376
Azaldı	0,33±0,57	0 (0-1)	-
Düzenli beslendi	-	-	-
Atıştırmalık tüketimi	0,33±0,57	0 (0-1)	-
Kardeş sayısı			
0	0,47±0,90	0 (0-4)	0,208
1	0,43±0,50	0 (0-1)	-
2	0,55±1,01	0 (0-3)	-
3	-	-	-
Ekran maruziyet süresi			
0-2 saat	-	-	0,054
2-4 saat	0,33±0,51	0 (0-1)	-
4-6 saat	0,78±1,31	0 (0-6)	-
6 saatten uzun	0,58±0,92	0 (0-4)	-
Aynı hane içerisinde COVID-19 tanısı alan birey varlığı			
Yok	0,58±1,03	0 (0-6)	0,248
Var	0,42±1,08	0 (0-4)	-

Mann Whitney U ve Kruskal Wallis testleri

5.TARTIŞMA

Pediatric grupta en çok yapılan organ nakilleri böbrek, karaciğer, kalp ve bağırsak naklini kapsamaktadır(151, 168-170). Amerika’da yapılan bir çalışmada 2003 yılında 2220 herhangi bir organ nakli bekleyen çocuk içerisinde en çok sayıyı 922 hasta ile karaciğer nakli bekleyen çocuklar oluşturmaktadır(171). Ülkemizde yapılan bir çalışmada en sık organ naklinin böbrek nakli olduğu ve bunu karaciğer naklinin izlediği gösterilmiştir(172). Çocuklarda karaciğer nakli, komorbid durumların eşlik edebildiği, yoğun immun süpresif kullanımı ve uzun dönem takip gerektiren bir durumdur. Uzun dönemde hastaları ve ailelerini psikolojik açıdan etkilemektedir(173).

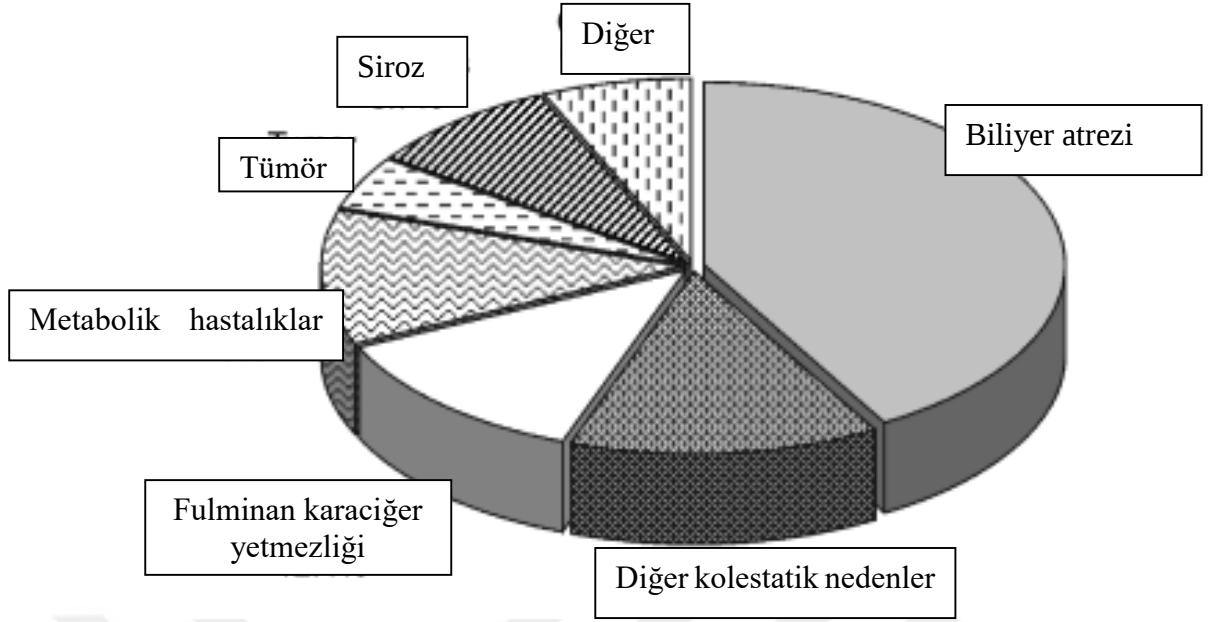
COVID-19; Mart 2020’den itibaren tüm dünyayı etkileyen bir halk sağlığı problemi haline gelmiştir. Enfeksiyonun çok hızlı şekilde yayılması ve immunsupresif hastalarda mortal seyretmesi ve ayrıca karantina dönemleri nedeni ile çocuklarda kaygı düzeyini etkileyebilir. Beslenme alışkanlıklarının değişimine, hastane kontrollerinde azalmaya ve doku rejeksiyonuna neden olabilir.

Bu çalışmada karaciğer nakli olan 69 çocuk hastanın pandemi sürecinde beslenme alışkanlıklarının değişimi, hastane kontrollerindeki aksama düzeyi, ilaç kullanımındaki düzensizlikler ve bu düzensizliklerin yol açtığı rejeksiyon durumları, pandemi sürecinin neden olduğu anksiyete ve tüm bu değerlendirmelerin birbirleri ile korelasyonu araştırılmıştır.

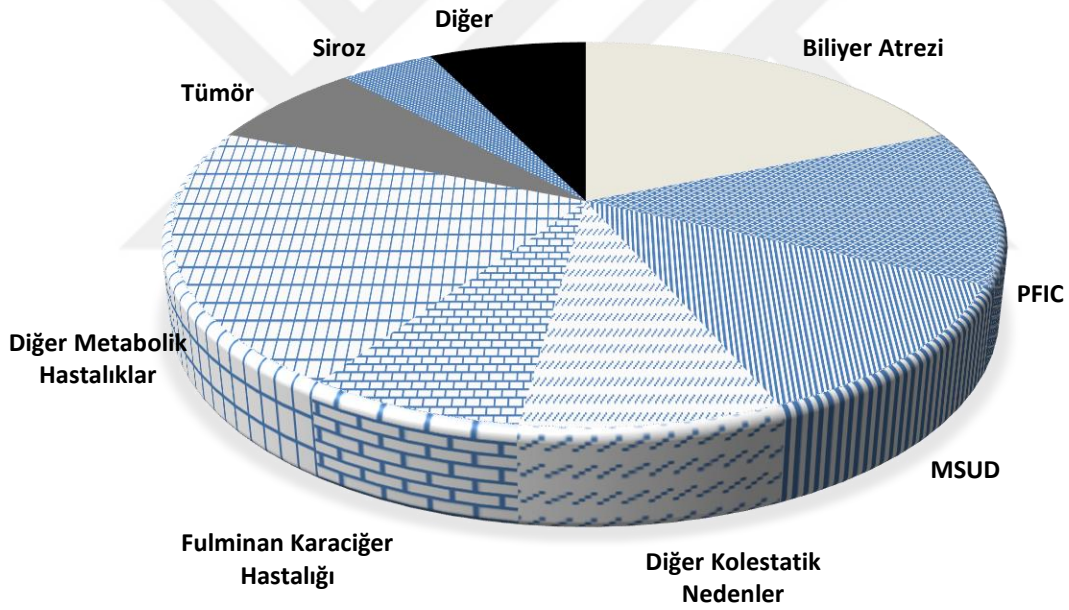
Çalışmamızda karaciğer nakli olan 0-18 yaş arası 69 hasta değerlendirilmiştir. Hastaların %52,2’si erkek ve %47,8’i kız idi. Bu bulgular Pediatric Karaciğer Transplantasyonu Derneğinin 2011 ve 2018 yılları arasında incelediği karaciğer nakli olan 1911 hasta ile yapılan bir çalışmada hastaların %50,5’i kız ve %49,5’i erkek olacak şekilde tespit edilmiştir(152). Amerika ve Kanada’da karaciğer nakli olan 1187 hastada yapılan başka bir çalışmada hastaların %53,9’u kız ve %45,9’u erkek olarak belirlenmiştir(151). Pittsburg Çocuk hastanesinde 1981 ile 1998 yılları arasında karaciğer nakli yapılan 808 çocuk hastanın değerlendirildiği çalışmada hastaların %50,2’si kız ve %49,8’i erkek olarak belirtilmiştir. Ortalama yaş $5,3 \pm 4,9$ yıl ve ortalama takip süresi $12,2 \pm 3,9$ yıl olduğu tespit

edilmiştir(174). Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $10,69 \pm 4,77$ yıl ve ortalama takip süresi $5,91 \pm 3,40$ yıldır.

Çocuklarda karaciğer nakil endikasyonları çok geniş bir dağılım göstermektedir. Bu dağılım; kolestatik karaciğer hastalıkları, sirozsuz metabolik bozukluklar, sirozlu metabolik bozukluklar, akut karaciğer yetmezliği, birincil karaciğer tümörleri ve diğer(Budd-Chiari sendromu, Kriptojenik karaciğer sirozu) olmak üzere altı ana başlık altında toplanmaktadır(15). Belçika’da 1999 yılında yapılan bir çalışmada 146 hasta içerisinde en sık karaciğer nakli endikasyonunun 97 hasta ile biliyer atrezi olduğu gösterilmiştir(173). Pediatrik karaciğer transplantasyonu derneğinin 2011-2018 yılları arasında incelediği 1911 hastada en sık endikasyonun 733 hasta (%38,4) ile biliyer atrezi olduğu görülmektedir, bunu %9,2 ile hepatoblastom ve %7,3 ile sebebi belirlenemeyen fulminan karaciğer yetmezliği izlemektedir(152). 1187 hastanın değerlendirildiği Amerika ve Kanada kaynaklı bir çalışmada ilk sırada %41,6 ile biliyer atrezi, ikinci sırada diğer kolestatik hastalıklar ve üçüncü sırada fulminan karaciğer yetmezliği şeklinde belirtilmiştir(151).(Grafik:1) Çalışmamızda sıklığı daha az olmakla birlikte benzer şekilde en sık neden 13 hasta(%18,8) ile biliyer atrezi iken diğer çalışmalardan farklı olarak ikinci sırada 9 hasta(%13) ile ilerleyici ailesel karaciğer içi kolestaz ve üçüncü sırada 8 hasta(%11,6) ile Akça ağaç şurubu kokulu idrar hastalığı bulunmakta idi. Çalışmamızda ikinci ve üçüncü sıradaki endikasyonların değişimi vaka sayısının kısıtlılığı ve ülkemizde akraba evlilikleri nedeni ile metabolik hastalıkların daha sık görülmesi ile açıklanabilir.



Grafik 1: Karaciğer nakli endikasyon sıklıkları (151)



Grafik 2: Çalışmamızda karaciğer nakli endikasyon sıklıkları

Canlı verici ve kadavradan olan karaciğer nakli sonrasında nakledilen organın hem kısa hem de uzun süreli reddini önlemek için immünosupresyona ihtiyaç duyulur. Bu nedenle tüm hastalar, transplantasyon sonrası erken dönem protokolleri ve uzun süreli bakım tedavisi protokollerinden oluşan standart immünosupresyon protokollerine göre tedavi edilir.

Yetişkin karaciğer naklinde olduğu gibi, kalsinörin inhibitörlerinin 1980'lerin başında piyasaya sürülmesi, pediatrik transplant alıcıları için de uzun süreli sağkalıma yol açtı ve bugüne kadar immünosupresyon protokollerinin bel kemiği olmaya devam etti(175, 176). Nakil sonrası erken dönem immünolojik reaksiyonlar için en yüksek riskin olduğu zamandır ve bu nedenle bu dönemde en yüksek immünosupresyon gerekir. Çoğu protokol, özellikle pediatrik transplant popülasyonunda (Basiliximab® ve Daclizumab®) interlökin-2 reseptör antikörlerinin hakim olduğu indüksiyon tedavisinden oluşur ve idame tedavisi olarak kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleri (siklosporin A veya takrolimus) ile birleştirilir(177-182). Mikofenolat mofetil ve rapamisin inhibitörleri (sirolimus ve everolimus) de pediatrik solid organ naklinde idame tedavisinde tercih edilebilir(183-187). Birinci karaciğer nakli yapılan 1092 hastanın takip edildiği çalışmada, çocukların %33'ünün siklosporin bazlı bir tedavi rejimi ile takip edildiği %55'inin ise takrolimus ile takip edildiği belirtilmiştir. Hastaların %5'inin ise tek başına steroid veya steroid ile antikör indüksiyon tedavisi ve azotiyopürin veya mikofenolat mofetil kombinasyonu ile takip edilmiştir(151). Bizim çalışmamızda da kalsinörin inhibitörlerinden özellikle tacrolimus immünosupresif tedavinin temelini oluşturmaktaydı. Hastaların %85,5'i takrolimus kullanmaktaydı. Bunun dışında bazı hastalarda görülen yan etkiler ve ilaca yanıtızlık nedeni ile takrolimus- mikofenolat mofetil kombinasyonu, everolimus ve siklosporin de hastaların aldığı tedaviler arasındaydı.

İmmüsupresif	Yaygın yan etkiler	Muhtemel mekanizma
Tümü	Enfeksiyon Malignitesi	Bağıışıklık sisteminin aşırı baskılanması
Glukokortikoidler	Cushingoid görünüm ve sıvı tutma; kemik hastalığı; şeker hastalığı; dislipidemiler; katarakt; hipertansiyon; bozulmuş yara iyileşmesi; büyüme bozukluğu	Adrenal steroid "aşırı aktivite"

İmmunsupresif	Yaygın yan etkiler	Muhtemel mekanizma
Kalsinörin inhibitörleri (Genel)	Nefrotoksisite; şeker hastalığı; hipertansiyon; nörotoksisite; dislipidemiler	Kalsinörin fosfataz aktivitesinin inhibisyonu ve fizyolojik süreçlerin modülasyonu, örneğin insülin geninin transkripsiyonu
	Tek başına siklosporin	dişeti hiperplazisi; hirsutizm; kolestaz
	Tek başına takrolimus	kolestatik sendrom
Mikofenolat	Miyelosupresyon Gastrointestinal rahatsızlıklar	Anti-proliferatif toksik glukuronid metaboliti
Azatiyoprin	Miyelosupresyon Hepatik nodüler hiperplazi ve portal skleroz	anti-proliferatif
Sirolimus ve everolimus	Dislipidemiler; bozulmuş yara iyileşmesi; periferik ödem ve dermatit; ağız ülserleri; proteinüri	mTOR/aşağı akış olaylarının inhibisyonu
IL-2 reseptör antikoru	Anafilaksi	Kendinden olmayan antikora karşı aşırı duyarlılık
FK778	Anemi	anti-proliferatif

İmmunsupresif	Yaygın yan etkiler	Muhtemel mekanizma
720	Bradikardi; lenfopeni	?

Tablo 26: Pediatrik solid organ transplantasyonu sonrası kullanılan immunsupresifler ve yan etkileri(188).

Çalışmamızda pandemi döneminde 7 hastanın (%10,1) rutin poliklinik kontrolleri yapılamamıştır. Hastaların aileleri ile yapılan telekonferanslar neticesinde bu durumun COVID-19 ile enfekte olmaktan duyulan endişeye bağlı olduğu tespit edilmiştir. Telekonferans ile iletişim kurulan hastaların hastanemize ulaşım imkanlarının kısıtlı olması ve toplu taşıma kullanmak zorunda olmaları nedeni ile riskli ortamlarda bulunmak istemedikleri görülmüştür.

Takip eden doktor ile iletişim kurmakta zorluk yaşayan, akut bir neden ile hastaneye başvuran, kullandığı ilacı temin etmekte zorluk yaşayan hastamız olmamıştır. Pandemi sürecinde gerek hastanemiz ve gerekse şahsi telefonlar ile verilen telekonferanslar neticesinde hastaların yönlendirmeleri yapılmış ve ihtiyaç duydukları immunsupresif tedavileri reçete edilmiştir. Tele tıp kullanımının pandemi döneminde etkin olduğu, Amerika’da yapılan pediatrik gastroenteroloji hastalarına yönelik bir çalışmada gösterilmiştir(189).

Kronik karaciğer hastalığı olan hastaların yarısından fazlası kötü beslenmeden muzdariptir(190). Metabolik gereksinimleri artmış, emilim bozukluğu ve değişen besin kullanımıyla birlikte alımları azalmıştır, bunların tümü beslenme taleplerine ayak uydurmayı zorlaştırmaktadır(191). Kişisel karantina, sosyal mesafe ve toplum karantinası gibi COVID-19 müdahale önlemleri, sağlıksız beslenme ve fiziksel aktivite gibi temel risk faktörlerinin kötü yönetilmesine yol açabilir(192). Ek olarak, güvensiz ekonomik koşullar, kısıtlı seyahat ve sağlık hizmetlerine erişim, gecikmiş aşı programları ve eğitim tesislerinin kapatılması, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde küçük çocuklar için kötü sağlık koşullarını daha da kötüleştiriyor(193). Dünya Sağlık Örgütü karantina döneminde “sağlıklı yiyecek tüketimi arttırılmalı, aşırı işlenmiş yiyeceklerden kaçınılmalı, ev yapımı yiyecekler arttırılmalı” şeklinde önerilerde bulunmuştur(194).

Çalışmamızda hastaların %84,1'inin beslenme düzeni değişmemiş, %7,2'si daha düzenli beslenmeye başlamış, %4,3'ünün beslenmesinde azalma olmuş ve %4,3'ünün atıştırmalık tüketiminde artış olmuştur. Hastaların büyük çoğunluğunun beslenme düzeninin değişmemesi ve %7,2'sinin düzenli beslenmeye başlaması karantina döneminde aileleri ile birlikte olmaları, ev dışında geçen sürenin azalması, evde düzenli şekilde yemek pişirilmesi ile açıklanabilir. Ülkemizde 309 çocuğun değerlendirildiği bir çalışmada pandemi sürecinde, çocukların %23,3'ünün beslenme alışkanlıklarında değişiklik olmazken, %23,3'ü daha sağlıklı beslenmeye başlamış, %49,2'sinin beslenme miktarında artış olmuş ve %37,5'inin abur cubur tüketiminde artış olmuştur(195).

Hastalarımızın 36'sı(%52,2) grip aşısı olmuştur. Yapılan görüşmelerde aşı olmayan hastaların aynı dönemde ülkemizde grip aşısı temininde zorluklar olması nedeni ile aşı olmadığı tespit edilmiştir.

Çalışmamızda hastaların 28'i okul çağı yaşında olmamaları nedeni ile okula gitmemektedir. Hastaların 28'inin(%40,6) okul başarısında azalma olduğu, 9 (%13,0)hastanın okul başarısında değişme olmadığı ve 4(%5,8) hastanın okul başarısında artış olduğu görülmüştür. Ülkemizde yapılan benzer bir çalışmada, çocukların %14,4'ü uzaktan eğitimden verim aldığını ve %47,2'si eğitimin pandemi döneminde verimsiz olduğunu belirtmiştir(195). Bu durum ülkemizde uzaktan eğitime erişimin zorluğu, okul ortamının evde oluşturulamaması ile ilgili olabilir.

Fiziksel aktivite ile koroner arter hastalığı, diyabet, obezite dışında ruh sağlığı üzerine de olumlu etkiler alınabilmektedir. Düzenli fiziksel aktivite yapan insanlarda depresyon, kaygı, yorgunluk ve bilişsel fonksiyonlarda bozulma daha az görülmüştür(196). Bununla birlikte fiziksel aktivite ile bağışıklık sisteminde de iyileşme sağlandığı gösterilmiştir(197). Bu etkileri nedeni ile insanlara karantina döneminde evde düzenli egzersiz önerilmektedir(198). Çin'de yapılan bir anket çalışmasında 2-6. Sınıflara giden 1264 çocuk değerlendirilmiş ve bunların %41,8'inin evde egzersiz yaptığı tespit edilmiştir(199). Güney Kore'de 27 -31 Mart 2020 arasında 49 ebeveyn ile yapılan bir ankette 46'sı(%94) çocuklarının oyun ve spor tesislerini kullanımlarının azaldığını belirtmiştir(200). Başka bir çalışma, Kanada'da doğuştan kalp hastalığı olan 109 çocukta adım sayısı değişikliklerini araştırdı ve toplam adımların 2020'nin Mart ayı sonunda ve

Nisan başında 2019'daki aynı zamana göre %21-24 azaldığını gösterdi(201). Çalışmamızda pandemi döneminde, evde egzersiz yapan sadece 8 hasta(%11,6) bulunmaktadır. Hastalarımızda egzersiz oranının bu kadar düşük olması sosyal ortamdan uzaklaşma, ekran süresinde artış, egzersiz için yeterli alanın sağlanamamış olması gibi nedenlere bağlı olabilir.

COVID-19'un başlangıcından önce bile, küçük çocuklar günde ortalama 2 saat süre ile ekran izliyordu; bu süre için, 2 ila 4 yaş arası çocuklarda hem Amerika hem de Kanada'nın tavsiye ettiği günde 1 saat ve daha küçük çocuklar için ekranlardan kaçınma idi(202). Pandemi döneminde uygulanan karantina önlemleri, sosyal hayatın kısıtlanması nedeni ile ekran maruziyeti artmıştır. Google üzerinden yapılan bir anket çalışmasında COVID-19 krizi öncesine kıyasla, 15-49 yaş arası Kanadalılar 29 Mart ile 3 Nisan 2020 arasında TV izleyerek geçirilen sürenin %66 ve video oyunları oynayarak geçirdikleri sürenin %35 arttığını bildirmiştir(200). Türkiye'nin batı, doğu ve orta Anadolu bölgelerinde rastgele seçilmiş üç okulda 6-13 yaş arası çocuğu olan 1115 ebeveyne 15-31 Mayıs 2020 arasında uygulanan bir ankette, ailelerin %71,7'sinin çocuklarının ekran sürelerinde günde $6,42 \pm 3,07$ saat artış olduğu ortaya çıkmıştır(203). Hollanda'da yapılan bir çalışmada, çocukların hem okul ile ilgili olarak hem de okul dışı ekran sürelerinin pandemi dönemi öncesine göre arttığı bildirilmiştir(204). Çalışmamızda hastaların ekran maruziyeti sorgulandığında "0-2 saat" yanıtını veren 11 kişi(%15,9), "2-4 saat" yanıtını veren 6 kişi (%8,7), "4-6 saat" yanıtını veren 28 kişi (%40,6), "6 saatten uzun" yanıtını veren 24 kişi (%34,8) bulunmaktaydı. 24 hasta (%34,8) ekran maruziyet süresinin değişmediğini belirtirken, 45 hasta (%65,2) bu sürenin arttığını belirtmiştir.

Araştırmanın yapıldığı dönemde, hastaların %43,5'i COVID-19 aşısı olmayı düşünmekte ancak %56,5'i düşünmemekteydi. Bu durum anket çalışmasının yapıldığı dönemde aşılarda yeni çıkmış olması ve aşılarda etkinlik ve yan etkileri açısından sınırlı veri olması ile ilgilidir.

Hastalarımıza yaptığımız COVID-19 temas sorgulamasında aynı hane içerisinde COVID-19 tanısı almış birey olan 14 kişi(%20,3) bulunmaktaydı. Bu hastalardan COVID-19 hastası ile yurttan veya otelde aynı odayı paylaşan bir kişi (%1,4), direkt teması bulunan 2 kişi(%2,9), COVID-19 hastasının salgıları ile korumasız temas eden bir kişi(%1,4), bir

metreden daha yakın mesafede 15 dakikadan uzun süre ile yüz yüze kalan dört kişi(%5,8) olmuştur. Ancak hastalara yapılan semptom sorgulamasında yalnızca bir hastanın (%1,4) ateşi olmuş ve bunun dışında herhangi bir semptom gözlenmemiştir. Bu durum COVID-19 enfeksiyonu sonrası görülen sitokin fırtınası sendromunun bağışıklığın baskılanması nedeni ile oluşmayabileceği ve hastalığın ölümcül komplikasyonlarından hastaları koruyabileceği şeklinde açıklanabilir(124). Bazı çalışmalar, kronik bağışıklık baskılanmasının en şiddetli COVID-19 formlarına karşı koruyucu bir etki gösterebileceğini ve bağışıklık baskılanmasının tamamen geri çekilmesinin yararlı olmayabileceğini düşündürmektedir(205). Carbajo-Lozoya 2012 ve Tanaka 2013 tarafından hazırlanan raporlar, siklosporin ve takrolimus gibi kalsinörin inhibitörlerinin, immünofilin yollarının baskılanması yoluyla viral replikasyonu inhibe ederek viral yükü azaltabileceğini göstermiştir(206, 207). Bununla birlikte çalışmamızda dört hastaya COVID-19 PCR yöntemi ile araştırma yapılmış ve sonuçları negatif olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızda hastalarda antikor testi yapılmadığı için COVID-19 geçirip geçirmediikleri belirlenememiştir. Hastalarımızın COVID-19 ile enfekte olmaması veya enfekte olsa bile hastalığı asemptomatik olarak geçirmeleri, kullandıkları immunosupresif ajanların neden olduğu koruyucu etkiye bağlı olabilir. Asemptomatik hastalık araştırması COVID-19 IgG araştırması faydalı olabilir.

Çalışmamızda hastaların anksiyete düzeyini değerlendirmek için çocukluk çağı anksiyete skorlama ölçeği (SCARED) kullanılmıştır. Bu ölçek, 41 maddelik bir öz bildirim ölçeğidir ve ayrıca bir ebeveyn bildirim formuna sahiptir. Her madde üç puanlık bir ölçekte (0-2) derecelendirilir. 41 maddenin yanıtlarının toplamı 0 ile 82 arasında değişebilen toplam puanı verir. Yüksek puanlar daha fazla kaygıyı gösterir, 25 veya daha fazla puan, anksiyete bozukluğunun varlığını düşündürür(208). Türkçe versiyonunun geçerliliği ve güvenilirliği Çakmakçı tarafından kanıtlanmıştır(167). Çalışmamızda anksiyete skorlama ölçeği puanı ortalama $9,85 \pm 6,61$ olarak hesaplanmıştır. Hastalarımızın üçünün puanı 25'in üzerinde gelmiştir, 25 ve üzeri puan alan hastaların gerekli yönlendirmeleri yapılmıştır.

Çalışmamızda hastaların poliklinik başvuru sayıları pandemi öncesinde ortalama $7,97 \pm 6,15$ iken pandemi dönemi sırasında $5,34 \pm 7,31$ 'dir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($p < 0,001$) Pandemi dönemi sırasında hastaların poliklinik başvurularında anlamlı düzeyde azalma olmuştur. Bu durum telekonferans yöntemi ile

hastalarla yakın iletişim halinde olunması, hastaları COVID-19 enfeksiyon riskinden korumak amacı ile alınan önlemler nedeni ile gerçekleşmiştir. Benzer şekilde telekonferans yöntemi ile hasta takibine yönelik çalışmalar da bildirilmiştir(209).

İmmünoşüpresan ilaçlara uyumsuzluk, artan morbidite ve mortalite ile ilişkili olan allogreft reddi riskinin artmasıyla ilişkilidir(210, 211). Meksika’da romatolojik hastalığı bulunan 450 hastada yapılan bir çalışmada, hastaların %85’inin ilaç planlarının değişmemiş ancak %15’inin ilaç planlarında değişiklik olmuştur. Ekonomik nedenler, COVID-19 ile enfekte olma korkusu, romatolog endikasyonu, ilacın temin edilememesi ve diğer nedenler ilaç planının değişikliğinde etkili olmuştur(212). Almanya’da karaciğer nakli olmuş olan genç erişkinlerde yapılan bir çalışmada 95 hastanın 56’sı pandemi sırasında ilaç uyumunda azalma belirtmemiştir ancak %40’ı takip ziyaretlerini ve kontrol takiplerini kaçırmıştır(213). Amerika’da yapılan başka bir çalışmada hastaların ilaç kullanımına uyumsuzlukları nedeni ile COVID-19 pandemi döneminde rejeksiyon sıklıklarının arttığı bildirilmiştir(214). Çalışmamızda pandemi dönemi öncesine göre pandemi döneminde immünoşüpresif ilaç dozu revizyonunda anlamlı düzeyde azalma göstermiştir($p<0,001$). Bu durum hastalarımızın ilaca ulaşımında zorluk yaşamamaları ve ilaç kullanımlarının düzenli olması ile açıklanabilir. Doktorlarını ziyaret etmekten, COVID-19’dan korksalar bile iletişimi sürdürebilmiş olmaları, bu sonuçta etkili olabilir.

Pandemi döneminde karantina önlemleri, okulların kapatılması, çocukların sosyal aktivitelerinin kısıtlanmasına bağlı olarak fiziksel aktivitelerin azalması nedeni ile kilo alımına eğilim olabileceği düşünülebilir. Aynı zamanda pandemi döneminin neden olduğu psikolojik etkilenme ve yine karantina önlemleri ve ekonomik sıkıntılar nedeni ile besin öğelerine ulaşımına bağlı etkilenmeler de olabilir. Yapılan bazı çalışmalar çocukların okul dönemi dışında obeziteye olan yatkınlıklarından bahsetmektedir(215). UNICEF tarafından yapılan bir açıklamaya göre özellikle orta ve düşük gelirli ülkelerde beslenme yetersizliğine bağlı olarak çocuk kaybının %14,3 oranında artış gösterebileceği belirtilmiştir(216). Bizim çalışmamızda pandemi dönemi öncesine göre hastaların vücut kitle indeksleri değerlendirildiğinde pandemi sırasında artış gözlenmiş ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($p<0,001$).

Viral bir hastalığın teşhisine yanıt olarak immunosupresyondaki herhangi bir azalma organ reddi riskini arttıracaktır. Biyopsi ile kanıtlanmış karaciğer ve böbrek reddi olmasına rağmen COVID-19'da doku reddi ile ilgili çalışmalar sınırlıdır(217, 218). 482 çalışma serisi incelenmiş ve solid organ nakli alıcılarında COVID-19'da 28 gün süre ile değerlendirmede 6 hastada akut hücresel rejeksiyon ve 1 hastada antikor aracılı rejeksiyon meydana gelmiştir(219). Böbrek nakli olan hastalar üzerine yapılan başka bir araştırmada, nakil sonrası rejeksiyon sıklığının pandemi döneminde arttığı gözlenmiştir(214). Çalışmamızda pandemi dönemi öncesi ile pandemi sırasında hastaların rejeksiyon sıklıkları arasındaki fark değerlendirilmiştir. Rejeksiyon sıklıkları pandemi dönemi öncesinde $0,38 \pm 1,00$, pandemi dönemi sırasında $0,23 \pm 0,81$ 'dir. Pandemi dönemi sırasında rejeksiyon sıklığında azalma gözlenirse de bu fark anlamlı bulunmamıştır($p=0,164$). Yapılan diğer çalışmaların aksine hastalarımızın rejeksiyon atak sıklıklarındaki azalma, tele konferans ile hastaların sürekli olarak kontrol edilmesi, ayrıca karantina döneminde özellikle okul çağı çocuklarının ilaç kullanımlarının aile gözetiminde olması nedeni ile daha düzenli olması nedeni ile açıklanabilir.

Çalışmamızda pandemi dönemi öncesinde ve pandemi dönemi sırasında hastaların ekran maruziyet süreleri sorgulanmış ve ekran maruziyet süresi arttıkça vücut kitle indekslerinde artış olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu analiz istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(pandemi öncesi $p:0,312$, pandemi dönemi $p:0,315$). Japonya'da 7419 ilkokul öğrencisi üzerine yapılan bir çalışmada, çocukların ekran süresi arttıkça obeziteye yatkınlıklarının arttığı bulunmuştur(220). Ekran karşısında geçirilen süre zarfında kalori alımında artış ve ekran süresi arttıkça fiziksel aktivitenin azalması obeziteye yatkınlık oluşturacaktır.

Çalışmamızda yaşanan bölgelere göre pandemi dönemi öncesi ve pandemi döneminde poliklinik başvuru sayıları, ilaç revizyon ihtiyaçları ve rejeksiyon atak sıklıkları karşılaştırılmıştır. Kırsal bölge ve kentte yaşayan hastalar arasında pandemi dönemi öncesinde ve pandemi dönemi sırasında tüm bu değerlendirmeler için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu benzerliklerin karantina önlemlerinin kırsal bölge ve kentsel bölge ayırt etmeden uygulanması nedeni ile olduğu düşünülmektedir. Bu konu üzerine yapılan başka bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda hastaların pandemi dönemi öncesi ve pandemi dönemi sırasında takip süresi kısaldıkça ilaç revizyon ihtiyacında artış olduğu tespit edilmiştir. Çin’de 209 böbrek nakli alıcısı üzerine yapılan bir çalışmada hastaların nakil sonrası takip süreleri uzadıkça immunsupresif tedaviye olan uyumlarının daha iyi olduğu gösterilmiştir(221). Hastaların nakil sonrası dönemde tecrübeleri arttıkça, immunsupresif tedavilerinde uyumsuzluk olması halinde yaşanacak komplikasyonlara karşı daha bilgili olduğu ve ilaçlarına karşı olan uyumun arttığı düşünülmektedir.

Rejeksiyon sıklığı üzerine yapılan değerlendirmede, pandemi dönemi öncesinde takip süresi kısaldıkça rejeksiyon atak sıklıklarında artış gözlenmiştir($r:-0,348$ $p:0,003$). Ancak pandemi dönemi sırasında takip süresi ile rejeksiyon atak sıklığı arasında anlamlı bir korelasyon bulunmamıştır. Nakil sonrası ilk dönemlerde tedavi uyumuna olan bağlılığın az olması, hasta ailelerinin yaşanabilecek komplikasyonlar ile ilgili bilgi ve tecrübelerinin az olması nedeni ile takip süresi azaldıkça(transplantasyon sonrası takibin erken döneminde) rejeksiyon atak sıklığında artış beklenir.

Anksiyete skorum ölçeğinden alınan puanlar yaş, takip süresi, pandemi dönemi öncesi ve pandemi dönemi sırasındaki poliklinik başvuru sayısı, pandemi dönemi öncesi ve pandemi dönemi sırasındaki rejeksiyon atak sıklık sayısı arttıkça artmaktadır. Farklı olarak pandemi dönemi öncesi ve pandemi dönemi sırasındaki vücut kitle indeksi ile ters orantılıdır. Vücut kitle indeksi arttıkça anksiyete skorum ölçeğinden alınan puanlar azalmaktadır. Ancak analiz sonucu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çin’de yapılan başka bir çalışmada hastaların yaşları arttıkça anksiyete skorum ölçeğinden aldıkları puanların arttığı bulunmuştur(222).

Çalışmamızda panik bozukluk ölçeğinden alınan puanlar takip süresi, pandemi öncesi ve pandemi sırasındaki poliklinik başvuru sayısı, pandemi dönemi öncesi ve pandemi dönemi sırasındaki rejeksiyon atak sayısı arttıkça artış göstermektedir. Ancak yaş ve pandemi dönemi öncesi ve pandemi dönemi sırasındaki vücut kitle indeksi arttıkça azalma göstermektedir. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamsızdır($p>0,05$). Çalışmamız, panik bozukluğa sebep olarak takip süresinin artışı, poliklinik başvuru sürelerinin artışı ve rejeksiyon sıklıklarının artışı düşündürmektedir. Ancak çalışma popülasyonumuzun kısıtlılığı nedeni ile istatistiksel olarak bu değerlendirmeler anlamsız olabilir.

Çalışmamızda, yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanlar, yaş arttıkça artış göstermektedir($r:0,278$; $p:0,021$). Yaş artışı ile birlikte hastaların sosyal aktivitelerden mahrum kalması, arkadaşları ile iletişim kuracak ortamlarda bulunamaması veya çeşitli fiziksel aktivitelere katılamaması kaygı düzeylerinde artışa neden olabilir.

Çalışmamızda takip süresi arttıkça hastaların yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden aldığı puanların arttığı tespit edilmiştir. Bu durum istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlıdır($r:0,399$; $p:0,001$). Takip süresi uzadıkça hastaların karşılaşılabilecekleri komplikasyonlar ile ilgili daha çok bilgi sahibi olması kaygı düzeylerinin artışında rol oynayabilir.

Pandemi önces poliklinik başvuru sayısı ile yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanın azaldığı($r:-0,148$) ama bunun anlamlı olmadığı($p:0,222$) görüldü. Buna karşı pandemi dönemi sırasında poliklinik başvuru sayılarındaki artışın yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanların düşmesine yol açtığı ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür($r:-0,237$; $p:0,050$). Pandemi döneminde nakil merkezini ziyaret etmenin, yaygın kaygı bozukluğunu azaltıcı etki sağladığı görülmektedir.

Ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar ile takip süresi arasında ters yönde düşük düzeyde anlamlı ilişki tespit edilmiştir. Takip süresi uzadıkça ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar azalmaktadır($r:-0,243$; $p:0,044$). Ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar azaldıkça vücut kitle indeksinde artış tespit edilmiş olup istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlıdır($r:-0,324$; $p:0,007$). Karantina döneminde hastaların aileleri ile birlikte daha çok vakit geçirmeleri kaygı düzeylerinde azalmaya sebep olduğu ve kaygı düzeyi düşük olan hastaların daha iyi beslendiği sonucuna varılabilir.

Çalışmamıza göre sosyal kaygı ölçeğinden alınan puanlar yaş ile birlikte artış göstermektedir. Bu ilişki istatistiksel olarak orta düzeyde anlamlı bulunmuştur($r:0,377$; $p:0,001$). Yaş ile birlikte hastaların sosyal çevresinin ailelerinden dış ortama doğru yer değiştirmesi bu kaygının ana kaynağı olabilir.

Okul korkusu ölçeğinden alınan puanlar yaş, pandemi sırasındaki poliklinik başvuru sayısı, pandemi öncesi ve pandemi sırasındaki rejeksiyon atak sıklığı ile aynı

yönde; takip süresi, pandemi öncesi poliklinik başvuru sayısı, pandemi öncesi ve pandemi sırasındaki vücut kitle indeksi ile ters yönde değişim göstermiştir. Ancak analiz sonuçları istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yaş artışı ile okul korkusu arasında aynı yönde değişim olması okul çağına olmayan hastalara da aynı anketin uygulanması nedeni ile olabilir. Okul çağı dışındaki hastaların değerlendirme dışı bırakılması ile farklı sonuçlar görülebilir. Rejeksiyon atak sıklığında artış olması hastalarda organ kaybına sebep olma veya tekrar hastane tedavisi gerektirebilecek enfeksiyon hastalığı olasılığı açısından okul korkusuna neden olabilir. Vücut kitle indeksindeki artış ve okul korkusu arasındaki ters orantı kaygısı olmayan hastaların beslenmelerinin daha iyi olduğunu düşündürülebilir.

Anksiyete skorum ölçeğinden alınan puanlar cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerin kızlara göre daha yüksek puan aldıkları görülmüştür. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p:0,184). Çin’de yapılan benzer bir çalışmada farklı cinsiyetler için, kadınlar anksiyete skorum ölçeği puanı, ayrılık kaygısı ve sosyal fobi alt ölçeklerinde erkeklere göre anlamlı düzeyde daha yüksek kaygı düzeyleri bildirmiştir(222).

Çalışmamızda yaygın kaygı bozukluğu, ayrılık kaygısı, sosyal kaygı ve panik bozukluk ölçeklerinden alınan puanlar cinsiyete göre analiz edilmiş ve yapılan analizler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Anksiyete skorum ölçeğinden alınan puanlar okul başarısında olan değişime göre analiz edildiğinde okul başarısında azalma olanların en yüksek, artma olanların en düşük puanları aldıkları tespit edilmiştir ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p:0,779). 2007 yılında Tahran’da yapılan bir çalışmada 1314 öğrenci değerlendirilmiş ve anksiyete ile okul başarısında azalma arasında anlamlı ilişki bulunduğu ortaya konulmuştur(223). Anksiyetesi olan hastaların okul derslerine odaklanmakta sorun yaşadıkları ve ders başarılarında azalma görüldüğü düşünülebilir.

Yapılan diğer çalışmalardan farklı olarak istatistiksel olarak anlamlı olmasa da evde spor yapan hasta grubu spor yapmayanlara göre anksiyete skorum ölçeğinden daha yüksek puanlar almışlardır. Brendon Stubs ve arkadaşlarının 47 ülkede toplam 237.694 kişi üzerine yaptıkları araştırmada düşük fiziksel aktivitesi olan bireylerin yüksek fiziksel

aktivitesi olan bireylere göre anksiyete oranlarının 1.32 kat daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(224). Yine benzer şekilde Sebastian Baumeister ve arkadaşlarının 1080 erişkin üzerine yaptıkları araştırmada az fiziksel aktivite ile anksiyete ve majör depresyon arasında ilişki saptanmıştır(225). Pandemi döneminde kitlesel iletişim araçlarının, “hayat eve sığar” kampanyasının tavsiyelerini uygulayan, evde spor yapan hastalarımızın kurallara uyum, özenli tutum ve davranış göstermesi ile anksiyete skorlamasından daha yüksek puanlar almış olmaları ilişkili olabilir.

Beklenilenin aksine kırdaki yaşayanlar kentte yaşayanlara göre, kardeşi olmayanlara göre, beslenme düzeninde değişiklik olmayanlar değişenlere göre anksiyete skorlama ölçeğinden yüksek puanlar almışlardır. Ancak bu farklar da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Danimarka’da 1984 ile 2005 yılları arasında doğan yaklaşık 60 bin çocuğun değerlendirildiği bir araştırmada kentte yaşamın anksiyete ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir(226). Yapılan çalışmalar genellikle hastaların sağlıklı kardeşlerinin etkilenmesi üzerine olması nedeni ile karşılaştırma yapılamamıştır. Kardeşi olan hastaların özellikle karantina dönemlerinde vakit geçirebileceği bir arkadaş ortamına sahip olmaları, sosyal ve fiziksel olarak zaman geçirebilecekleri kendi yaşlarına daha yakın bireyin olması anksiyeteye karşı koruyucu olmuş olabilir. İtalya’da 24 Nisan -18 Mayıs 2020 arasında 602 birey üzerine yapılan anket değerlendirmesinde, karantina sırasında bireylerin beslenme alışkanlıklarının değiştiği ve bu değişikliğin sebebinin duygu durumunda rahatlama sağlamak olduğu bulunmuştur(227).

Ekran maruziyet süresi altı saatten uzun olan hastalar daha kısa olanlara göre anksiyete skorlama ölçeğinden daha yüksek puan almışlardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmasa da ekran maruziyet süresi ile anksiyete arasında ilişki olduğunu düşündürmektedir. Jasmine N. Khouja ve arkadaşları tarafından İngiltere’de yapılan bir çalışmada, 14665 çocuk değerlendirilmiş ve ekran karşısında geçirilen süre arttıkça anksiyete ve depresyon seviyelerinde artış olduğu görülmüştür(228).

Aynı hane içerisinde COVID-19 tanısı alan birey olmayan hastalar, olanlara göre anksiyete skorlama ölçeğinden daha yüksek puan almışlardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hastaların COVID-19 tanısı alan yakınları, enfeksiyonu hafif semptomlarla geçirmiş ve hiçbirinin hastaneye yatış endikasyonu olmamıştır.

Enfeksiyonun hafif şekilde geçirildiğini gören hastaların anksiyete düzeyleri bu sebeple daha düşük olmuş olabilir. Bunun aksine medyada enfeksiyonun ölümcül seyrettiğini gören yakınlarından COVID-19 tanısı alan birey olmayan hastaların anksiyete düzeylerinin daha yüksek olması beklenebilir.

Okul korkusu ölçeğinden alınan puanlar cinsiyete göre analiz edildiğinde, erkeklerin kızlara göre daha yüksek puan aldıkları tespit edilmiştir ancak bu analiz istatistiksel olarak anlamlı değildir. Almanya’da 1088 ortaokul çocuğu üzerine yapılan bir çalışmada, kızların erkelere göre daha fazla okul anksiyetesine sahip olduğunu belirtmiştir(229).

Okul başarısındaki değişim ile okul korkusu ölçeğinden alınan puanlar analiz edildiğinde, yüksek puan alanların okul başarısında azalma olan hastalar olduğu tespit edilmiştir. Bu analiz de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Buradaki ilişki çift yönlü olabilir. Çocuklar okul korkusu olduğu için derslerine odaklanmakta problem yaşayabilir ve ders başarısı azalabilir. Ya da okul başarısı düşük olan çocuklar, başaramadıkları gerekçesi ile okul korkusu yaşayabilirler.

Ayrıca okul korkusu ölçeğinde, evde spor yapmayanlar yapanlara göre, kırdan yaşayanlar kentte yaşayanlara göre, iki kardeşi olanlar diğerlerine göre, beslenme düzeni değişmeyenler değişenlere göre, ekran maruziyeti 4-6 saat olanlar diğerlerine göre, aynı hane içerisinde COVID-19 tanısı alan birey olmayanlar olanlara göre daha yüksek puan almışlardır, ancak bu farklar da istatistiksel olarak anlamlı değildir.

6.SONUÇ

Çalışmamızda karaciğer nakli olmuş çocuk hastalar COVID-19 pandemi dönemi öncesi ve pandemi döneminde incelenmiş ve hastaların ilaç kontrolleri, rejeksiyon atak sıklıkları, poliklinik başvuru sayıları, kilo takipleri ve anksiyete düzeyleri ile ilgili şu sonuçlara varılmıştır:

1. En sık karaciğer nakli endikasyonu biliyer atrezidir. Bunu ilerleyici ailesel karaciğer içi kolestaz ve akçaağaç şurubu kokulu idrar hastalığı takip etmektedir.
2. Karaciğer nakli sonrasında en sık kullanılan immunosupresif tedavi ajanı takrolimustur.
3. Pandemi dönemi sırasında doktor ile iletişim kurmakta zorluk yaşayan hasta olmamıştır. Telekonferans yöntemi literatürde uygulanmayan merkezlerin verileriyle kıyaslandığında başarı ile uygulanmıştır.
4. Pandemi dönemi sırasında immunosupresif tedavisi beklemeye alınan hasta olmamıştır.
5. Pandemi dönemi sırasında hastaların %84,1'inin beslenme düzeni değişmemiştir.
6. Pandemi dönemi sırasında hastaların %40,6'sının okul başarısında azalma olmuştur.
7. Pandemi dönemi sırasında hastaların %11,6'sı evde spor yapmıştır.
8. Pandemi dönemi sırasında ekran karşısında geçirilen sürede artış olduğu görülmüştür.
9. Araştırmanın yapıldığı dönemde, COVID-19 aşısını yaptırmak için hastaların kararsız olduğu görülmüştür.
10. Pandemi dönemi sırasında COVID-19 ile enfekte olan hastamız olmamıştır. Bu hastalarımızın korunma ve karantina önlemlerine uyduklarını göstermektedir.
11. Hastalarımızın pandemi dönemi sırasında sadece %1,4'ünde ateş görülmüş ancak COVID-19 test sonucu negatif olarak sonuçlanmıştır.
12. Hastalarımızın hepsine COVID-19 testi yapılmadığı için asemptomatik hastalık tanısı dışlanamamıştır. Aile bireylerinde COVID-19 geçiren %14,5 olgumuzun da olmayanlar gibi semptomatik COVID-19 olmaması, immunosupresyonun riski arttırmadığını düşündürmektedir.
13. Poliklinik başvuru sayısı pandemi dönemi sırasında azalmıştır. Tele konferans yöntemi ile hastalarla iletişim kurulmuştur.

14. Hastaların ilaç uyumları pandemi dönemi sırasında daha iyi olmuştur. İlaç revizyon ihtiyaçları anlamlı ölçüde azalmıştır
15. Hastalar pandemi dönemi sırasında kilo almaya daha elverişli olmuştur. Pandemi dönemi öncesine göre pandemi döneminde anlamlı düzeyde artış olmuştur.
16. Ekran karşısında geçirilen süre uzadıkça kilo alımına eğilim artmaktadır.
17. Rejeksiyon atak sıklıkları pandemi dönemi öncesine göre pandemi döneminde azalsa da fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.
18. Kırsal bölgede yaşayanlar kentte yaşayanlara göre daha çok poliklinik başvurusu yapmışlardır ancak istatistiksel olarak fark anlamlı değildir.
19. İlaç revizyon ihtiyacı pandemi dönemi öncesinde, kırsal bölgede yaşayanlarda kentte yaşayanlara göre daha fazladır.
20. Rejeksiyon atak sıklıkları, kırsal bölgede yaşayanlarda kentte yaşayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmasa da pandemi dönemi öncesi ve pandemi döneminde daha azdır.
21. Hastaların takibinde erken dönemde rejeksiyon atak sıklıkları artmaktadır.
22. Hastaların takibinde erken dönemde ilaç revizyon ihtiyaçları artmaktadır.
23. Yaş, takip süresi, poliklinik başvuru sayısı, rejeksiyon atak sıklığı arttıkça anksiyete düzeyi artmaktadır.
24. Anksiyete düzeyi arttıkça, vücut kitle indeksi azalmaktadır.
25. Takip süresi, poliklinik başvuru sayısı, rejeksiyon atak sıklıkları arttıkça panik bozukluk ölçeğinden alınan puanlar artmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir.
26. Yaş ve vücut kitle indeksi arttıkça panik bozukluk ölçeğinden alınan puanlar azalmaktadır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir.
27. Yaş arttıkça, kaygı bozukluğu riski artmaktadır.
28. Takip süresi arttıkça, kaygı bozukluğu riski artmaktadır.
29. Pandemi döneminde, poliklinik başvurusu arttıkça kaygı bozukluğu ölçeğinden alınan puanlar azalmıştır.
30. Takip süresi uzadıkça, ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar azalmıştır.
31. Pandemi dönemi sırasında, vücut kitle indeksi arttıkça ayrılık kaygısı ölçeğinden alınan puanlar azalmıştır.
32. Yaş arttıkça, sosyal kaygı ölçeğinden alınan puanlar artmıştır.

33. Okul korkusu ölçeğinden alınan puanlar; yaş, pandemi dönemi poliklinik başvuru sayısı, rejeksiyon atak sıklık sayısı arttıkça artmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir.

34. Okul korkusu, pandemi öncesi poliklinik başvuru sayısı ve vücut kitle indeksi arttıkça azalmaktadır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

35. Erkekler kızlara göre anksiyete skorlama ölçeğinden daha yüksek puan almışlardır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

36. Okul başarısında azalma olanlar artış olanlara göre anksiyete skorlama ölçeğinden daha yüksek puanlar almışlardır ancak bu farklar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir.

37. Okul korkusu ölçeğinden alınan puanlar erkeklerde kızlara göre daha fazladır ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

38. Okul başarısında azalma olanlar, artış olanlara göre okul korkusu ölçeğinden daha yüksek puanlar almışlardır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir.

7.ÖZET

Amaç: Çalışmamızın amacı karaciğer nakli olan çocukların COVID-19 pandemi döneminde anksiyete, obezite ve doku reddi risklerinin araştırılmasıdır. Ek olarak pandemi döneminde çocukların okul başarı değişiklikleri, beslenme düzeni ve fiziksel aktivite değişiklikleri değerlendirilmiştir.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza pandeminin ilan edildiği Mart 2020 tarihinden en az üç ay önce karaciğer nakli olmuş ve 0-18 yaş arasında olan 86 hastadan çalışmaya katılmak isteyen 69 hasta alınmıştır. Çalışmamızda hastaların ilaç uyumları, rejeksiyon sıklıkları, nakil sonrası takip süreleri, boy, kilo vücut kitle indeksi, rejeksiyon atak sıklıkları, transplantasyon ilişkili komplikasyon varlığı, kullanılan ilaçlar ve pandemi döneminde izlem ve tedavi bilgilerinin sorgulandığı tanımlayıcı anket uygulanmıştır. Ayrıca Sağlık Bakanlığı önerileri kullanılarak COVID-19 semptom ve temas anketleri ile anksiyete değerlendirmesi için SCARED(Self-report for Childhood Anxiety Related Disorders) anksiyete skorum ölçeği kullanılmıştır.

Bulgular: Çalışmaya alınan 69 hastanın 36'sı (%52,2) erkek, 33'ü (%47,8) kızdır. Hastaların yaş ortalamaları $10,69 \pm 4,77$ yıl olarak hesaplanmıştır. Hastaların takip süreleri ortalama $70,97 \pm 40,91$ aydır. Hastaların nakil ile tanı arasında geçen süre ortalama $34,79 \pm 43,34$ aydır. Hastaların 53'ü (%76,8) kentte, 16'sı (%23,2) kırdaki yaşamaktadır. En sık nakil endikasyonu biliyer atrezidir(%18,8). Hastaların en sık kullandıkları ilaç takrolimus(%85,5) olmuştur. Hastaların %84,1'inin beslenme düzeni değişmemiştir. %40,6'sının okul başarısında azalma görülmüştür. Hastaların %65,2'sinin ekran maruziyet sürelerinde pandemi dönemi öncesine göre artış olmuştur. Pandemi dönemi süresince hastaların yalnızca birinde ateş semptomu olmuştur. 14 hasta COVID-19 PCR testi ile değerlendirilmiş ve hepsinin sonucu negatif olarak tespit edilmiştir. Pandemi döneminde poliklinik başvuru sayılarında ve ilaç revizyon ihtiyacında anlamlı düzeyde bir azalma olmuştur ($p < 0,05$). Pandemi döneminde hastaların vücut kitle indeksi ölçümlerinde anlamlı düzeyde bir artış olmuştur ($p < 0,05$). Ekran maruziyet süresi artışı ile vücut kitle indeksi artışı arasında ilişki saptanmış ancak bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($p > 0,05$). Hastaların takip süresi uzadıkça ilaç revizyon ihtiyaçlarında ve rejeksiyon atak sıklıklarında azalma tespit edilmiştir($p < 0,05$). Hastaların yaşı ve takip süresi arttıkça yaygın kaygı bozukluğu ölçeğinden aldıkları puanlar artış göstermiştir($p < 0,05$). Hastaların takip süresi ve vücut kitle indeksi arttıkça

ayrılık kaygısı ölçeğinden aldıkları puanlar azalmıştır($p<0,05$). Yaş arttıkça sosyal kaygı ölçeğinden alınan puanlar artmıştır($p<0,05$).

Sonuçlar: Hastalarımızın sadece birinde ateş semptomu olup COVID-19 testi negatif saptanmıştır. Hastalarımızın asemptomatik olması immunosupresyonun COVID-19 açısından koruyucu olabileceğini düşündürmektedir. Hastaların ilaç uyumları pandemi dönemi sırasında daha iyi olmuştur. İlaç revizyon ihtiyaçları anlamlı ölçüde azalmıştır. Genel olarak ilaç uyumları pandemi dönemi sırasında daha iyi olduğu tespit edilmiştir. İlaç uyumuna ve hastaların karantina döneminde daha az enfeksiyona maruz kalmalarına bağlı olarak rejeksiyon atak sıklıklarında azalma olmuştur. Takip süresi arttıkça ila uyumunun daha iyi olduğu görülmüştür. Ancak karantina uygulamalarının fiziksel aktivitede azalmaya ve ekran maruziyet süresinde artmaya sebep olduğu görülmüştür. Buna bağlı olarak hastaların kilo alımına daha yatkın hale geldiği tespit edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların çok küçük bir kısmında anksiyete saptanmıştır. COVID-19 pandemi sürecinde poliklinik takbinin mevcut haliyle devam ettirilmesi, beslenme düzenlenmesi değil ama, hastalara evde uygulayabilecekleri egzersiz programlarının oluşturulması, boy ve kilo takiplerinin düzenli bir şekilde yapılmaya devam edilmesi obezite, anksiyete ve kaygı riskini en aza indirmek açısından faydalı olacaktır.

Anahtar kelimeler: karaciğer nakli, COVID-19, pandemi, nakil sonrası izlem, obezite, anksiyete

8.ABSTRACT

Purpose: The aim of our study is to investigate the risks of anxiety, obesity and tissue rejection in children with liver transplantation during the COVID-19 pandemic. In addition, during the pandemic period, changes in children's school achievement, diet and physical activity changes were evaluated.

Materials and methods: 69 patients who wanted to participate in the study were included in our study, out of 86 patients aged 0-18 years who had a liver transplant at least three months before the date of March 2020, when the pandemic was declared. In our study, a descriptive questionnaire was applied in which patients' drug compliance, frequency of rejection, follow-up periods after transplantation, height, weight, body mass index, frequency of rejection attacks, presence of transplantation-related complications, drugs used, and follow-up and treatment information during the pandemic period were questioned. In addition, the SCARED (Self-report for Childhood Anxiety Related Disorders) anxiety scoring scale was used for the assessment of anxiety with COVID-19 symptom and contact questionnaires using the recommendations of the Ministry of Health.

Results: Of the 69 patients included in the study, 36 (52.2%) were male and 33 (47.8%) were female. The mean age of the patients was calculated as 10.69 ± 4.77 years. The mean follow-up period of the patients was 70.97 ± 40.91 months. The mean time between transplantation and diagnosis was 34.79 ± 43.34 months. 53 (76.8%) of the patients live in the city and 16 (23.2%) live in the countryside. The most common indication for transplantation is biliary atresia (18.8%). The most frequently used drug by the patients was tacrolimus (85.5%). The diet of 84.1% of the patients did not change. A decrease in school success was observed in 40.6% of them. There was an increase in the screen exposure times of 65.2% of the patients compared to the pre-pandemic period. During the pandemic period, only one of the patients had symptoms of fever. 14 patients were evaluated with the COVID-19 PCR test and all were found to be negative. During the pandemic period, there was a significant decrease in the number of outpatient clinic applications and the need for drug revision ($p < 0.05$). There was a significant increase in the body mass index measurements of the patients during the pandemic period ($p < 0.05$). A relationship was found between the increase in screen exposure time and the increase in body mass index, but this relationship was not statistically significant ($p > 0.05$). As the follow-up period of the patients increased, it was determined that the need for drug revision

and the frequency of rejection attacks decreased ($p<0.05$). As the age and follow-up period of the patients increased, their scores on the generalized anxiety disorder scale increased ($p<0.05$). As the follow-up period and body mass index of the patients increased, the scores they got from the separation anxiety scale decreased ($p<0.05$). As the age increased, the scores obtained from the social anxiety scale increased ($p<0.05$).

Conclusion: Only one of our patients had a fever symptom and the COVID-19 test was negative. The fact that our patients are asymptomatic suggests that immunosuppression may be protective against COVID-19. Patients' drug compliance was better during the pandemic period. Medication revision needs are significantly reduced. In general, drug compliance was found to be better during the pandemic period. The frequency of rejection attacks decreased due to drug compliance and exposure of patients to fewer infections during the quarantine period. It was observed that the drug compliance was better as the follow-up period increased. However, it has been observed that quarantine practices cause a decrease in physical activity and an increase in screen exposure time. As a result, it has been determined that patients are more prone to weight gain. Anxiety was detected in a very small part of the patients included in the study. Continuing the outpatient follow-up in its current state during the COVID-19 pandemic process, not regulating nutrition, but creating exercise programs that patients can apply at home, and continuing to follow their height and weight regularly will be beneficial in terms of minimizing the risk of obesity, anxiety and anxiety.

Key words: liver transplant, COVID-19, pandemic, post transplant follow up obesity, anxiety

9.KAYNAKLAR

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-33.
2. <https://covid19.who.int/> [Internet]. 23.08.2021. Available from: <https://covid19.who.int/>.
3. Cascella M RM, Aleem A, et al. Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19. StatPearls Publishing; 2021. 2021.
4. Lipsitch M, Swerdlow DL, Finelli L. Defining the Epidemiology of Covid-19 - Studies Needed. *N Engl J Med*. 2020;382(13):1194-6.
5. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta paediatrica*. 2020;109(6):1088-95.
6. Salje H, Kiem CT, Lefrancq N, Courtejoie N, Bosetti P, Paireau J, et al. Estimating the burden of SARS-CoV-2 in France. *Science*. 2020;369(6500):208-11.
7. Robertson T, Carter ED, Chou VB, Stegmuller AR, Jackson BD, Tam Y, et al. Early estimates of the indirect effects of the COVID-19 pandemic on maternal and child mortality in low-income and middle-income countries: a modelling study. *The Lancet Global Health*. 2020;8(7):e901-e8.
8. Romeo RD. The impact of stress on the structure of the adolescent brain: Implications for adolescent mental health. *Brain research*. 2017;1654:185-91.
9. Fox SE, Levitt P, Nelson III CA. How the timing and quality of early experiences influence the development of brain architecture. *Child development*. 2010;81(1):28-40.
10. Merikangas KR, He J-p, Burstein M, Swanson SA, Avenevoli S, Cui L, et al. Lifetime prevalence of mental disorders in US adolescents: results from the National Comorbidity Survey Replication–Adolescent Supplement (NCS-A). *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2010;49(10):980-9.
11. Gore FM, Bloem PJ, Patton GC, Ferguson J, Joseph V, Coffey C, et al. Global burden of disease in young people aged 10–24 years: a systematic analysis. *The Lancet*. 2011;377(9783):2093-102.
12. Renaud J, Berlim MT, McGirr A, Tousignant M, Turecki G. Current psychiatric morbidity, aggression/impulsivity, and personality dimensions in child and adolescent suicide: a case-control study. *Journal of affective disorders*. 2008;105(1-3):221-8.
13. Xie X, Xue Q, Zhou Y, Zhu K, Liu Q, Zhang J, et al. Mental health status among children in home confinement during the coronavirus disease 2019 outbreak in Hubei Province, China. *JAMA pediatrics*. 2020;174(9):898-900.
14. Lauterio A, Di Sandro S, Concone G, De Carlis R, Giacomoni A, De Carlis L. Current status and perspectives in split liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2015;21(39):11003-15.
15. Alex G. Cuenca HBK, Khashayar Vakili,. Pediatric liver transplantation, 2017 217-23p.
16. Otte J-B, de Villede Goyet J, Reding R, Van Obbergh L, Veyckemans F, Carlier M, et al. Pediatric liver transplantation: from the full-size liver graft to reduced, split, and living related liver transplantation. *Pediatric surgery international*. 1998;13(5):308-18.
17. Colonna 2nd J, Brems J, Hiatt J, Millis J, Ament M, Baldrich-Quinones W, et al., editors. The quality of survival after liver transplantation. *Transplantation proceedings*; 1988.
18. Wallander J, Thompson Jr R, Alriksson-Schmidt A. Psychosocial adjustment of children with chronic physical conditions. *Handbook of Pediatric Psychology*. New York: The Guilford Press; 1995.

19. Li T, Zhang Y, Gong C, Wang J, Liu B, Shi L, et al. Prevalence of malnutrition and analysis of related factors in elderly patients with COVID-19 in Wuhan, China. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2020;74(6):871-5.
20. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *Journal of medical virology*. 2020;92(4):401.
21. Coronavirus WN. situation report-1. Januari. 2019;21:2020.
22. Paraskevis D, Kostaki EG, Magiorkinis G, Panayiotakopoulos G, Sourvinos G, Tsiodras S. Full-genome evolutionary analysis of the novel corona virus (2019-nCoV) rejects the hypothesis of emergence as a result of a recent recombination event. *Infect Genet Evol*. 2020;79:104212.
23. Ghebreyesus TA. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. World Health Organization. 2020;11.
24. Gralinski LE, Menachery VD. Return of the Coronavirus: 2019-nCoV. *Viruses*. 2020;12(2).
25. Kim JY, Choe PG, Oh Y, Oh KJ, Kim J, Park SJ, et al. The First Case of 2019 Novel Coronavirus Pneumonia Imported into Korea from Wuhan, China: Implication for Infection Prevention and Control Measures. *J Korean Med Sci*. 2020;35(5):e61.
26. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [Internet]. 2020. Available from: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
27. Englund J, Kim Y, McIntosh K. Feigin and Cherry's textbook of pediatric infectious disease. 2019.
28. Brian DA BR. Coronavirus genome structure and replication. In: Enjuanes L, editor. *Coronavirus replication and reverse genetics*. Berlin (Germany): Springer. 2005:1-30.
29. Gorbalenya AE, Baker SC, Baric RS, de Groot RJ, Drosten C, Gulyaeva AA, et al. Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*. 2020:2020.02.07.937862.
30. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*. 2020;395(10224):565-74.
31. Kan B, Wang M, Jing H, Xu H, Jiang X, Yan M, et al. Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. *Journal of virology*. 2005;79(18):11892-900.
32. Lau SK, Woo PC, Li KS, Huang Y, Tsoi H-W, Wong BH, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in Chinese horseshoe bats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2005;102(39):14040-5.
33. Anthony SJ, Gilardi K, Menachery V, Goldstein T, Ssebide B, Mbabazi R, et al. Further evidence for bats as the evolutionary source of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *MBio*. 2017;8(2):e00373-17.
34. Azhar EI, El-Kafrawy SA, Farraj SA, Hassan AM, Al-Saeed MS, Hashem AM, et al. Evidence for camel-to-human transmission of MERS coronavirus. *New England Journal of Medicine*. 2014;370(26):2499-505.
35. Belouzard S, Millet JK, Licitra BN, Whittaker GR. Mechanisms of coronavirus cell entry mediated by the viral spike protein. *Viruses*. 2012;4(6):1011-33.
36. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive care medicine*. 2020;46(4):586-90.

37. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore. *Jama*. 2020;323(15):1488-94.
38. To KK-W, Tsang OT-Y, Yip CC-Y, Chan K-H, Wu T-C, Chan JM-C, et al. Consistent detection of 2019 novel coronavirus in saliva. *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(15):841-3.
39. Yuan L, Zhi N, Yu C, Ming G, Yingle L, Kumar GN, et al. Aerodynamic characteristics and RNA concentration of SARS-CoV-2 aerosol in Wuhan hospitals during COVID-19 outbreak. *BioRxiv*. 2020.
40. Van Doremalen N, Bushmaker T, Morris DH, Holbrook MG, Gamble A, Williamson BN, et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *New England journal of medicine*. 2020;382(16):1564-7.
41. Santarpia JL, Rivera DN, Herrera V, Morwitzer MJ, Creager H, Santarpia GW, et al. Aerosol and surface transmission potential of SARS-CoV-2. *MedRxiv*. 2020.
42. McIntosh K, Hirsch MS, Bloom A. Coronavirus disease 2019 (COVID-19). *UpToDate Hirsch MS Bloom*. 2020;5(1).
43. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C, et al. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *New England journal of medicine*. 2020;382(10):970-1.
44. Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A familial cluster of infection associated with the 2019 novel coronavirus indicating possible person-to-person transmission during the incubation period. *The Journal of infectious diseases*. 2020;221(11):1757-61.
45. Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin D-Y, Chen L, et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*. 2020;323(14):1406-7.
46. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology*. 2020.
47. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *The lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
48. Wu Y, Guo C, Tang L, Hong Z, Zhou J, Dong X, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. *The lancet Gastroenterology & hepatology*. 2020;5(5):434-5.
49. Tang A, Tong Z-d, Wang H-l, Dai Y-x, Li K-f, Liu J-n, et al. Detection of novel coronavirus by RT-PCR in stool specimen from asymptomatic child, China. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(6):1337.
50. Wang W, Xu Y, Gao R, Lu R, Han K, Wu G, et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *Jama*. 2020;323(18):1843-4.
51. Song C, Wang Y, Li W, Hu B, Chen G, Xia P, et al. Detection of 2019 novel coronavirus in semen and testicular biopsy specimen of COVID-19 patients. *MedRxiv*. 2020.
52. Li Y, Zhao R, Zheng S, Chen X, Wang J, Sheng X, et al. Lack of vertical transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, China. *Emerging infectious diseases*. 2020;26(6):1335.
53. Dong L, Tian J, He S. Possible Vertical Transmission of SARS-CoV-2 From an Infected Mother to Her Newborn. *JAMA*, March (online). 2020.
54. Peeri NC, Shrestha N, Rahman MS, Zaki R, Tan Z, Bibi S, et al. The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned? *International journal of epidemiology*. 2020;49(3):717-26.

55. Shi J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, et al. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science*. 2020;368(6494):1016-20.
56. Wilder-Smith A, Freedman DO. Isolation, quarantine, social distancing and community containment: pivotal role for old-style public health measures in the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Journal of travel medicine*. 2020.
57. Oran DP, Topol EJ. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection : A Narrative Review. *Ann Intern Med*. 2020;173(5):362-7.
58. Mancuso P, Venturelli F, Vicentini M, Perilli C, Larosa E, Bisaccia E, et al. Temporal profile and determinants of viral shedding and of viral clearance confirmation on nasopharyngeal swabs from SARS-CoV-2-positive subjects: a population-based prospective cohort study in Reggio Emilia, Italy. *BMJ Open*. 2020;10(8):e040380.
59. Baggett TP, Keyes H, Sporn N, Gaeta JM. Prevalence of SARS-CoV-2 Infection in Residents of a Large Homeless Shelter in Boston. *JAMA*. 2020;323(21):2191-2.
60. Louie JK, Scott HM, DuBois A, Sturtz N, Lu W, Stoltey J, et al. Lessons From Mass-Testing for Coronavirus Disease 2019 in Long-Term Care Facilities for the Elderly in San Francisco. *Clin Infect Dis*. 2021;72(11):2018-20.
61. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, Cuomo-Dannenburg G, Barzon L, Del Vecchio C, et al. Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. *Nature*. 2020;584(7821):425-9.
62. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Li L. Clinical Outcomes in 55 Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Who Were Asymptomatic at Hospital Admission in Shenzhen, China. *J Infect Dis*. 2020;221(11):1770-4.
63. Organization WH. Clinical management of severe acute respiratory infection when COVID-19 is suspected Interim guidance2020.
64. Niehus R, De Salazar PM, Taylor AR, Lipsitch M. Using observational data to quantify bias of traveller-derived COVID-19 prevalence estimates in Wuhan, China. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(7):803-8.
65. Nishiura H, Kobayashi T, Miyama T, Suzuki A, Jung SM, Hayashi K, et al. Estimation of the asymptomatic ratio of novel coronavirus infections (COVID-19). *Int J Infect Dis*. 2020;94:154-5.
66. Kim GU, Kim MJ, Ra SH, Lee J, Bae S, Jung J, et al. Clinical characteristics of asymptomatic and symptomatic patients with mild COVID-19. *Clin Microbiol Infect*. 2020;26(7):948.e1-.e3.
67. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*. 2020;323(13):1239-42.
68. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical Care Utilization for the COVID-19 Outbreak in Lombardy, Italy: Early Experience and Forecast During an Emergency Response. *JAMA*. 2020;323(16):1545-6.
69. COVID-19 Pandemic Planning Scenarios. [Internet]. 19 Mart 2021'de güncellendi. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/planning-scenarios.html>
70. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(5):1072-7.
71. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *Jama*. 2020;323(11):1061-9.

72. People who are at higher risk for severe illness [Internet]. 31.08.2021 tarihinde erişim sağlanmıştır. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>.
73. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020;323(18):1775-6.
74. Erin K. Stokes M, *; Laura D. Zambrano, PhD1,*; Kayla N. Anderson, PhD1; Ellyn P. Marder, DrPH1; Kala M. Raz, MPH1; Suad El Burai Felix, MPH1; Yunfeng Tie, PhD1; Kathleen E. Fullerton, MPH1. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance. Morbidity and Mortality Weekly Report. January 22–May 30, 2020;69(24):759–65.
75. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C, Morton CE, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584(7821):430-6.
76. Price-Haywood EG, Burton J, Fort D, Seoane L. Hospitalization and Mortality among Black Patients and White Patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(26):2534-43.
77. Stephen A. Lauer M, PhD*, Kyra H. Grantz, BA*, Qifang Bi, MHS, Forrest K. Jones, MPH, Qulu Zheng, MHS, Hannah R. Meredith, PhD, Andrew S. Azman, PhD, Nicholas G. Reich, PhD, Justin Lessler, PhD. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Annals of Internal Medicine*. 2020;172(9):577-82.
78. Who-China-Joint-Mission-on-Covid-19-Final-Report.pdf. [Internet]. 16-24 February 2020. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
79. Kakodkar P, Kaka N, Baig M. A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus*. 2020;12(4).
80. Ottestad W, Seim M, Mæhlen JO. COVID-19 with silent hypoxemia. *Tidsskrift for Den norske legeförening*. 2020.
81. Couzin-Frankel J. The mystery of the pandemic's 'happy hypoxia'. *American Association for the Advancement of Science*; 2020.
82. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y, Liang W-h, Ou C-q, He J-x, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-20.
83. Ye Z, Zhang Y, Wang Y, Huang Z, Song B. Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review. *European radiology*. 2020;30(8):4381-9.
84. Tong JY, Wong A, Zhu D, Fastenberg JH, Tham T. The Prevalence of Olfactory and Gustatory Dysfunction in COVID-19 Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;163(1):3-11.
85. Krajewska J, Krajewski W, Zub K, Zatoński T. COVID-19 in otolaryngologist practice: a review of current knowledge. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2020;277(7):1885-97.
86. Akhmerov A, Marbán E. COVID-19 and the heart. *Circulation research*. 2020;126(10):1443-55.
87. Clerkin KJ, Fried JA, Raikhelkar J, Sayer G, Griffin JM, Masoumi A, et al. COVID-19 and cardiovascular disease. *Circulation*. 2020;141(20):1648-55.
88. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA cardiology*. 2020;5(7):802-10.

89. Kochi AN, Tagliari AP, Forleo GB, Fassini GM, Tondo C. Cardiac and arrhythmic complications in patients with COVID-19. *Journal of cardiovascular electrophysiology*. 2020;31(5):1003-8.
90. Zheng Y-Y, Ma Y-T, Zhang J-Y, Xie X. COVID-19 and the cardiovascular system. *Nature Reviews Cardiology*. 2020;17(5):259-60.
91. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2020;51(9):843-51.
92. An P, Chen H, Jiang X, Su J, Xiao Y, Ding Y, et al. Clinical features of 2019 novel coronavirus pneumonia presented gastrointestinal symptoms but without fever onset. 2020.
93. Pan L, Mu M, Yang P, Sun Y, Wang R, Yan J, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. *The American journal of gastroenterology*. 2020;115.
94. Su H, Yang M, Wan C, Yi L-X, Tang F, Zhu H-Y, et al. Renal histopathological analysis of 26 postmortem findings of patients with COVID-19 in China. *Kidney international*. 2020;98(1):219-27.
95. Ronco C, Reis T. Kidney involvement in COVID-19 and rationale for extracorporeal therapies. *Nature Reviews Nephrology*. 2020;16(6):308-10.
96. Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney international*. 2020;97(5):829-38.
97. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, et al. Covid-19 and kidney transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(25):2475-7.
98. Sheraton M, Deo N, Kashyap R, Surani S. A review of neurological complications of COVID-19. *Cureus*. 2020;12(5).
99. Bridwell R, Long B, Gottlieb M. Neurologic complications of COVID-19. *The American journal of emergency medicine*. 2020;38(7):1549. e3-. e7.
100. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q, et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA neurology*. 2020;77(6):683-90.
101. Ghannam M, Alshaer Q, Al-Chalabi M, Zakarna L, Robertson J, Manousakis G. Neurological involvement of coronavirus disease 2019: a systematic review. *Journal of neurology*. 2020;267(11):3135-53.
102. Dockery DM, Rowe SG, Murphy MA, Krzystolik MG. The ocular manifestations and transmission of COVID-19: recommendations for prevention. *The Journal of emergency medicine*. 2020;59(1):137-40.
103. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34(5).
104. Sachdeva M, Gianotti R, Shah M, Bradanini L, Tosi D, Veraldi S, et al. Cutaneous manifestations of COVID-19: Report of three cases and a review of literature. *Journal of dermatological science*. 2020;98(2):75-81.
105. Casas C, Català A, Hernández G. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020 Apr 29.
106. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, et al. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hospital pediatrics*. 2020;10(6):537-40.
107. Labé P, Ly A, Sin C, Nasser M, Chapelon-Fromont E, Saïd PB, et al. Erythema multiforme and Kawasaki disease associated with COVID-19 infection in children. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2020.

108. Tang K, Wang Y, Zhang H, Zheng Q, Fang R, Sun Q. Cutaneous manifestations of the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A brief review. *Dermatologic therapy*. 2020;33(4):e13528.
109. Cipollaro L, Giordano L, Padulo J, Oliva F, Maffulli N. Musculoskeletal symptoms in SARS-CoV-2 (COVID-19) patients. *Springer*; 2020.
110. Suwanwongse K, Shabarek N. Rhabdomyolysis as a presentation of 2019 novel coronavirus disease. *Cureus*. 2020;12(4).
111. Chan KH, Farouji I, Hanoud AA, Slim J. Weakness and elevated creatinine kinase as the initial presentation of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *The American journal of emergency medicine*. 2020;38(7):1548. e1-. e3.
112. Qu R, Ling Y, Zhang Yhz, Wei Ly, Chen X, Li Xm, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio is associated with prognosis in patients with coronavirus disease-19. *Journal of medical virology*. 2020;92(9):1533-41.
113. Levi M, Thachil J, Iba T, Levy JH. Coagulation abnormalities and thrombosis in patients with COVID-19. *The Lancet Haematology*. 2020;7(6):e438-e40.
114. Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2020;58(7):1131-4.
115. Aziz M, Fatima R, Assaly R. Elevated interleukin-6 and severe COVID-19: a meta-analysis. *Journal of medical virology*. 2020.
116. Brancatella A, Ricci D, Viola N, Sgrò D, Santini F, Latrofa F. Subacute thyroiditis after Sars-COV-2 infection. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020;105(7):2367-70.
117. Asfuroglu Kalkan E, Ates I. A case of subacute thyroiditis associated with Covid-19 infection. *Journal of endocrinological investigation*. 2020;43:1173-4.
118. Puig-Domingo M, Marazuela M, Giustina A. COVID-19 and endocrine diseases. A statement from the European Society of Endocrinology. *Endocrine*. 2020;68(1):2-5.
119. Stokes EK ZL, Anderson KN, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020. January 22–May 30, 2020;69:759–65.
120. Surveillances V. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC weekly*. 2020;2(8):113-22.
121. Chang T-H, Wu J-L, Chang L-Y. Clinical characteristics and diagnostic challenges of pediatric COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2020;119(5):982-9.
122. Wollina U, Karadağ AS, Rowland-Payne C, Chiriac A, Lotti T. Cutaneous signs in COVID-19 patients: a review. *Dermatologic therapy*. 2020;33(5):e13549.
123. Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, Chow EJ, Koumans EH, Bryant B, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: a systematic review. *The Journal of pediatrics*. 2020;226:45-54. e1.
124. Minotti C, Tirelli F, Barbieri E, Giaquinto C, Donà D. How is immunosuppressive status affecting children and adults in SARS-CoV-2 infection? A systematic review. *Journal of Infection*. 2020;81(1):e61-e6.
125. Gao Y, Chen Y, Liu M, Shi S, Tian J. Impacts of immunosuppression and immunodeficiency on COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of infection*. 2020;81(2):e93.
126. Mirzaei H, McFarland W, Karamouzian M, Sharifi H. COVID-19 among people living with HIV: a systematic review. *AIDS and Behavior*. 2021;25(1):85-92.
127. Cohen PA, Hall LE, John JN, Rapoport AB. The Early Natural History of SARS-CoV-2 Infection: Clinical Observations From an Urban, Ambulatory COVID-19 Clinic. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(6):1124-6.

128. Nalla AK, Casto AM, Huang MW, Perchetti GA, Sampoleo R, Shrestha L, et al. Comparative Performance of SARS-CoV-2 Detection Assays Using Seven Different Primer-Probe Sets and One Assay Kit. *J Clin Microbiol.* 2020;58(6).
129. Lieberman JA, Pepper G, Naccache SN, Huang ML, Jerome KR, Greninger AL. Comparison of Commercially Available and Laboratory-Developed Assays for In Vitro Detection of SARS-CoV-2 in Clinical Laboratories. *J Clin Microbiol.* 2020;58(8).
130. Xu M, Wang D, Wang H, Zhang X, Liang T, Dai J, et al. COVID-19 diagnostic testing: Technology perspective. *Clinical and Translational Medicine.* 2020;10(4):e158.
131. Levy SE, Myers RM. Advancements in next-generation sequencing. *Annual review of genomics and human genetics.* 2016;17:95-115.
132. Cheng MP, Papenburg J, Desjardins M, Kanjilal S, Quach C, Libman M, et al. Diagnostic testing for severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2: a narrative review. *Annals of internal medicine.* 2020;172(11):726-34.
133. Liu R, Fu A, Deng Z, Li Y, Liu T. Promising methods for detection of novel coronavirus SARS-CoV-2. *View.* 2020;1(1):e4.
134. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Eurosurveillance.* 2020;25(3):2000045.
135. Padhye NS. Reconstructed diagnostic sensitivity and specificity of the RT-PCR test for COVID-19. *MedRxiv.* 2020.
136. Han Y, Yang H. The transmission and diagnosis of 2019 novel coronavirus infection disease (COVID-19): a Chinese perspective. *Journal of medical virology.* 2020;92(6):639-44.
137. Xie C, Jiang L, Huang G, Pu H, Gong B, Lin H, et al. Comparison of different samples for 2019 novel coronavirus detection by nucleic acid amplification tests. *International Journal of Infectious Diseases.* 2020;93:264-7.
138. Zhu X, Wang X, Han L, Chen T, Wang L, Li H, et al. Reverse transcription loop-mediated isothermal amplification combined with nanoparticles-based biosensor for diagnosis of COVID-19. *MedRxiv.* 2020.
139. Jiang M, Pan W, Arasthfer A, Fang W, Ling L, Fang H, et al. Development and validation of a rapid, single-step reverse transcriptase loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) system potentially to be used for reliable and high-throughput screening of COVID-19. *Frontiers in cellular and infection microbiology.* 2020;10:331.
140. Yu L, Wu S, Hao X, Dong X, Mao L, Pelechano V, et al. Rapid detection of COVID-19 coronavirus using a reverse transcriptional loop-mediated isothermal amplification (RT-LAMP) diagnostic platform. *Clinical chemistry.* 2020;66(7):975-7.
141. Huang AT, Garcia-Carreras B, Hitchings MD, Yang B, Katzelnick LC, Rattigan SM, et al. A systematic review of antibody mediated immunity to coronaviruses: kinetics, correlates of protection, and association with severity. *Nature communications.* 2020;11(1):1-16.
142. Zhao J, Yuan Q, Wang H, Liu W, Liao X, Su Y, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with novel coronavirus disease 2019. *Clinical infectious diseases.* 2020;71(16):2027-34.
143. Tan W, Lu Y, Zhang J, Wang J, Dan Y, Tan Z, et al. Viral kinetics and antibody responses in patients with COVID-19. *MedRxiv.* 2020.
144. Adams E, Ainsworth M, Anand R, Andersson MI, Auckland K, Baillie JK, et al. Evaluation of antibody testing for SARS-Cov-2 using ELISA and lateral flow immunoassays. *MedRxiv.* 2020.
145. Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM, McGuire BM, Mulligan DC, et al. Clinical best practice advice for hepatology and liver transplant providers during the

- COVID-19 pandemic: AASLD expert panel consensus statement. *Hepatology*. 2020;72(1):287-304.
146. Chiotos K, Hayes M, Kimberlin D, Jones S. Multicenter initial guidance on use of antivirals for children with COVID-19/SARS-CoV-2 [published online ahead of print April 22, 2020]. *J Pediatric Infect Dis Soc* doi. 2020;10.
 147. Health NIo. COVID-19 treatment guidelines. Chloroquine or Hydroxychloroquin[Updated 2020 June 16 Accessed 2020 June 3] Available from URL: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/antiviral-therapy/chloroquine-or-hydroxychloroquine>. 2020.
 148. Bhimraj A MR, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC, Edwards KM, Gandhi R, Gallagher J, Muller WJ, O'Horo JC, Shoham S, Murad MH, Mustafa RA, Sultan S, Falck-Ytter Y. Infectious Diseases Society of America Guidelines on the Treatment and Management of Patients with COVID-19. Infectious Diseases Society of America 2021. 2021;Version 5.1.0.
 149. Lobritto S, Danziger-Isakov L, Michaels MG, Mazariegos GV. Impact of COVID-19 Pandemic on Pediatrics and Pediatric Transplantation Programs. *Frontiers in Pediatrics*. 2020;8(837).
 150. Kwong A, Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, et al. OPTN/SRTR 2018 Annual Data Report: Liver. *American Journal of Transplantation*. 2020;20(s1):193-299.
 151. McDiarmid S, Anand R, Lindblad A, Group SR. Studies of Pediatric Liver Transplantation: 2002 update. An overview of demographics, indications, timing, and immunosuppressive practices in pediatric liver transplantation in the United States and Canada. *Pediatric transplantation*. 2004;8(3):284-94.
 152. Elisofon SA, Magee JC, Ng VL, Horslen SP, Fioravanti V, Economides J, et al. Society of pediatric liver transplantation: Current registry status 2011-2018. *Pediatric Transplantation*. 2020;24(1):e13605.
 153. Feng S. Long-term management of immunosuppression after pediatric liver transplantation: is minimization or withdrawal desirable and/or possible? *Current opinion in organ transplantation*. 2008;13(5):506.
 154. Chen X-B, Xu M-Q. Primary graft dysfunction after liver transplantation. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international*. 2014;13(2):125-37.
 155. Yazigi NA. Long term outcomes after pediatric liver transplantation. *Pediatric gastroenterology, hepatology & nutrition*. 2013;16(4):207-18.
 156. Fogel AL, Miyar M, Teng JM. Cutaneous malignancies in pediatric solid organ transplant recipients. *Pediatric dermatology*. 2016;33(6):585-93.
 157. Tiao GM, Bobey N, Allen S, Nieves N, Alonso M, Bucuvalas J, et al. The current management of hepatoblastoma: a combination of chemotherapy, conventional resection, and liver transplantation. *The Journal of pediatrics*. 2005;146(2):204-11.
 158. Oishi K, Arnon, R., Wasserstein, M. P., & Diaz, G. A. Liver transplantation for pediatric inherited metabolic disorders: considerations for indications, complications, and perioperative management. *Pediatric transplantation*. 2016;20:756-69.
 159. Bucuvalas J. Long-term outcomes in pediatric liver transplantation. *Liver Transplantation*. 2009;15:6-11.
 160. Costello E, Stouthamer-Loeber M, DeRosier M, editors. Continuity and change in psychopathology from childhood to adolescence. annual meeting of the Society for Research in Child and Adolescent Psychopathology, Santa Fe, NM; 1993.
 161. Turner SM. Childhood anxiety disorders: a guide to research and treatment: Routledge; 2005.

162. Martin A, Volkmar FR, Lewis M. Lewis's child and adolescent psychiatry: a comprehensive textbook: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
163. Monga S, Birmaher B, Chiappetta L, Brent D, Kaufman J, Bridge J, et al. Screen for child anxiety-related emotional disorders (SCARED): Convergent and divergent validity. *Depression and anxiety*. 2000;12(2):85-91.
164. Action AO. Practice parameters for the assessment and treatment of children and adolescents with bipolar disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1997;36(1):138-57.
165. Curry JF, Murphy LB. Comorbidity of anxiety disorders. 1995.
166. Birmaher B, Brent DA, Chiappetta L, Bridge J, Monga S, Baugher M. Psychometric properties of the Screen for Child Anxiety Related Emotional Disorders (SCARED): a replication study. *Journal of the American academy of child & adolescent psychiatry*. 1999;38(10):1230-6.
167. FK Ç. Çocuklarda Anksiyete Bozukluklarını Tarama Ölçeği Geçerlik ve Güvenirlik Çalışması. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi 2004.
168. Seikaly M, Ho PM, Emmett L, Tejani A. The 12th annual report of the North American Pediatric Renal Transplant Cooperative Study: renal transplantation from 1987 through 1998. *Pediatric transplantation*. 2001;5(3):215-31.
169. Pahl E, Naftel DC, Kuhn MA, Shaddy RE, Morrow WR, Canter CE, et al. The impact and outcome of transplant coronary artery disease in a pediatric population: a 9-year multi-institutional study. *The Journal of heart and lung transplantation*. 2005;24(6):645-51.
170. Grant D. Intestinal transplantation: 1997 report of the international registry1-3. *Transplantation*. 1999;67(7):1061-4.
171. Harmon WE, McDonald RA, Reyes JD, Bridges ND, Sweet SC, Sommers CM, et al. Pediatric transplantation, 1994–2003. *American Journal of Transplantation*. 2005;5(4p2):887-903.
172. Diniz G, Tugmen C, Sert İ. Organ Transplantation in the Turkey and the World. *Tepecik Eğitim Hast Derg*. 2019;29(1):1-10.
173. Törnqvist J, Van Broeck N, Finkenauer C, Rosati R, Schwering K-L, Hayez J-Y, et al. Long-term psychosocial adjustment following pediatric liver transplantation. *Pediatric Transplantation*. 1999;3(2):115-25.
174. Jain A, Mazariegos G, Kashyap R, Kosmach-Park B, Starzl TE, Fung J, et al. Pediatric liver transplantation. A single center experience spanning 20 years. *Transplantation*. 2002;73(6):941-7.
175. Starzl TE, Iwatsuki S, Klintmalm G, Schröter GP, Weil R, 3rd, Koep LJ, et al. Liver transplantation, 1980, with particular reference to cyclosporin-A. *Transplant Proc*. 1981;13(1 Pt 1):281-5.
176. Starzl TE, Todo S, Tzakis AG, Gordon RD, Makowka L, Stieber A, et al. Liver transplantation: an unfinished product. *Transplant Proc*. 1989;21(1 Pt 2):2197-200.
177. Ganschow R, Grabhorn E, Burdelski M. Basiliximab in paediatric liver-transplant recipients. *Lancet*. 2001;357(9253):388.
178. Ganschow R, Grabhorn E, Schulz A, Hugo AV, Rogiers X, Burdelski M. Long-term results of basiliximab induction immunosuppression in pediatric liver transplant recipients. *Pediatric transplantation*. 2005;9(6):741-5.
179. Grabhorn E, Schulz A, Helmke K, Hinrichs B, Rogiers X, Broering DC, et al. Short- and long-term results of liver transplantation in infants aged less than 6 months. *Transplantation*. 2004;78(2):235-41.
180. Heffron TG, Pillen T, Smallwood GA, Welch D, Oakley B, Romero R. Pediatric liver transplantation with daclizumab induction1. *Transplantation*. 2003;75(12):2040-3.

181. Schuller S, Wiederkehr J, Coelho-Lemos I, Avilla S, Schultz C, editors. Daclizumab induction therapy associated with tacrolimus-MMF has better outcome compared with tacrolimus-MMF alone in pediatric living donor liver transplantation. *Transplantation proceedings*; 2005: Elsevier.
182. Strassburg C, Manns M. Partial liver transplantation and living donation from the viewpoint of internal medicine. *Der Internist*. 2002;43(12):1551-8.
183. Evans HM, McKiernan PJ, Kelly DA. Mycophenolate mofetil for renal dysfunction after pediatric liver transplantation. *Transplantation*. 2005;79(11):1575-80.
184. Ferraris JR, Duca P, Prigoshin N, Tambutti ML, Boldrini G, Cardoni RL, et al. Mycophenolate mofetil and reduced doses of cyclosporine in pediatric liver transplantation with chronic renal dysfunction: changes in the immune responses. *Pediatric transplantation*. 2004;8(5):454-9.
185. Filler G, Gellermann J, Zimmering M, Mai I. Effect of adding Mycophenolate mofetil in paediatric renal transplant recipients with chronic cyclosporine nephrotoxicity. *Transplant international*. 2000;13(3):201-6.
186. Hoyer PF, Ettenger R, Kovarik JM, Webb NJ, Lemire J, Mentser M, et al. Everolimus in pediatric de nova renal transplant patients¹. *Transplantation*. 2003;75(12):2082-5.
187. Sindhi R, Ganjoo J, McGhee W, Mazariegos G, Reyes J, editors. Preliminary immunosuppression withdrawal strategies with sirolimus in children with liver transplants. *Transplantation proceedings*; 2002: Elsevier.
188. Tredger JM, Brown NW, Dhawan A. Immunosuppression in pediatric solid organ transplantation: Opportunities, risks, and management. *Pediatric Transplantation*. 2006;10(8):879-92.
189. Stone JM, Gibbons TE. Telemedicine in Pediatric Gastroenterology: An Overview of Utility. *Telemed J E Health*. 2018;24(8):577-81.
190. Normatov I, Kaplan S, Azzam RK. Nutrition in pediatric chronic liver disease. *Pediatric annals*. 2018;47(11):e445-e51.
191. Zamberlan P, Leone C, Tannuri U, Carvalho WBd, Delgado AF. Nutritional risk and anthropometric evaluation in pediatric liver transplantation. *Clinics*. 2012;67:1387-92.
192. Kluge HHP, Wickramasinghe K, Rippin HL, Mendes R, Peters DH, Kontsevaya A, et al. Prevention and control of non-communicable diseases in the COVID-19 response. *The Lancet*. 2020;395(10238):1678-80.
193. UNICEF. Don't let children be the hidden victims of COVID-19 pandemic: statement by UNICEF Executive Director Henrietta Fore [Internet] Available from: <https://www.unicef.org/press-releases/dont-let-children-be-hidden-victims-covid-19-pandemic>. 2020.
194. Organization WH. Coronavirus disease (COVID-19) advice for the public:. April 14 th , 2020.
195. Zengin M, Yayan EH, Vicnelioğlu E. The effects of the COVID-19 pandemic on children's lifestyles and anxiety levels. *Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing*. 2021;34(3):236-42.
196. Stults-Kolehmainen MA, Sinha R. The effects of stress on physical activity and exercise. *Sports Med*. 2014;44(1):81-121.
197. Simpson RJ, Kunz H, Agha N, Graff R. Exercise and the Regulation of Immune Functions. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2015;135:355-80.
198. Chen P, Mao L, Nassis GP, Harmer P, Ainsworth BE, Li F. Coronavirus disease (COVID-19): The need to maintain regular physical activity while taking precautions. *J Sport Health Sci*. 2020;9(2):103-4.

199. Liu Q, Zhou Y, Xie X, Xue Q, Zhu K, Wan Z, et al. The prevalence of behavioral problems among school-aged children in home quarantine during the COVID-19 pandemic in china. *Journal of affective disorders*. 2021;279:412-6.
200. Guan H, Okely AD, Aguilar-Farias N, del Pozo Cruz B, Draper CE, El Hamdouchi A, et al. Promoting healthy movement behaviours among children during the COVID-19 pandemic. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2020;4(6):416-8.
201. Hemphill NM, Kuan MT, Harris KC. Reduced physical activity during COVID-19 pandemic in children with congenital heart disease. *Canadian Journal of Cardiology*. 2020;36(7):1130-4.
202. Tremblay MS CJ, Adamo KB, et al. Canadian 24-hour movement guidelines for the early years (0–4 years): an integration of physical activity, sedentary behaviour, and sleep. *BMC Public Health*. 2017;17:874.
203. Eyimaya AO, Irmak AY. Relationship between parenting practices and children's screen time during the COVID-19 Pandemic in Turkey. *Journal of pediatric nursing*. 2021;56:24-9.
204. ten Velde G, Lubrecht J, Arayess L, van Loo C, Hesselink M, Reijnders D, et al. Physical activity behaviour and screen time in Dutch children during the COVID-19 pandemic: Pre-, during- and post-school closures. *Pediatric Obesity*. 2021;16(9):e12779.
205. Rodriguez-Peralvarez M, Salcedo M, Colmenero J, Pons JA. Modulating immunosuppression in liver transplant patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70(7):1412-4.
206. Carbajo-Lozoya J, Müller MA, Kallies S, Thiel V, Drosten C, Von Brunn A. Replication of human coronaviruses SARS-CoV, HCoV-NL63 and HCoV-229E is inhibited by the drug FK506. *Virus research*. 2012;165(1):112-7.
207. Tanaka Y, Sato Y, Sasaki T. Suppression of coronavirus replication by cyclophilin inhibitors. *Viruses*. 2013;5(5):1250-60.
208. Birmaher B, Khetarpal S, Brent D, Cully M, Balach L, Kaufman J, et al. The screen for child anxiety related emotional disorders (SCARED): Scale construction and psychometric characteristics. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1997;36(4):545-53.
209. Verstraete SG, Sola AM, Ali SA. Telemedicine for Pediatric Inflammatory Bowel Disease in the Era of COVID-19. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2020;70(6):e140.
210. Prihodova L, Nagyova I, Rosenberger J, Majernikova M, Roland R, Groothoff JW, et al. Adherence in patients in the first year after kidney transplantation and its impact on graft loss and mortality: a cross-sectional and prospective study. *Journal of advanced nursing*. 2014;70(12):2871-83.
211. Butler JA, Roderick P, Mullee M, Mason JC, Peveler RC. Frequency and impact of nonadherence to immunosuppressants after renal transplantation: a systematic review. *Transplantation*. 2004;77(5):769-76.
212. Pineda-Sic RA, Galarza-Delgado DA, Serna-Peña G, Castillo-Torres SA, Flores-Alvarado DE, Esquivel-Valerio JA, et al. Treatment adherence behaviours in rheumatic diseases during COVID-19 pandemic: a Latin American experience. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2021;80(6):e85-e.
213. Kröncke S, Lund LK, Buchholz A, Lang M, Briem-Richter A, Grabhorn EF, et al. Psychosocial situation, adherence, and utilization of video consultation in young adult long-term pediatric liver transplant recipients during COVID-19 pandemic. *Pediatric Transplantation*. n/a(n/a):e14121.
214. Aziz F, Muth B, Parajuli S, Garg N, Mohamed M, Mandelbrot D, et al. Unusually high rates of acute rejection during the COVID-19 pandemic: cause for concern? *Kidney international*. 2020;98(2):513-4.

215. Brazendale K, Beets MW, Weaver RG, Pate RR, Turner-McGrievy GM, Kaczynski AT, et al. Understanding differences between summer vs. school obesogenic behaviors of children: the structured days hypothesis. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2017;14(1):1-14.
216. UNICEF. Joint malnutrition estimates. 2020.
217. Zhong Z, Zhang Q, Xia H, Wang A, Liang W, Zhou W, et al. Clinical characteristics and immunosuppressant management of coronavirus disease 2019 in solid organ transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2020;20(7):1916-21.
218. Kudose S, Batal I, Santoriello D, Xu K, Barasch J, Peleg Y, et al. Kidney biopsy findings in patients with COVID-19. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2020;31(9):1959-68.
219. Heinz N, Griesemer A, Kinney J, Vittorio J, Lagana SM, Goldner D, et al. A case of an infant with SARS-CoV-2 hepatitis early after liver transplantation. *Pediatric Transplantation*. 2020;24(8):e13778.
220. Mineshita Y, Kim H-K, Chijiki H, Nanba T, Shinto T, Furuhashi S, et al. Screen time duration and timing: effects on obesity, physical activity, dry eyes, and learning ability in elementary school children. *BMC public health*. 2021;21(1):1-11.
221. Liu J, Liu S, Yan J, Yi Q, Huang H. Adherence to immunosuppressive medication in renal transplant recipients from follow-up outpatient in China: association of 2 different measurement methods. *Clinical therapeutics*. 2015;37(11):2572-80.
222. Su L, Wang K, Fan F, Su Y, Gao X. Reliability and validity of the screen for child anxiety related emotional disorders (SCARED) in Chinese children. *Journal of anxiety disorders*. 2008;22(4):612-21.
223. Fathi-Ashtiani A, Ejei J, Khodapanahi M-K, Tarkhorani H. Relationship between self-concept, self-esteem, anxiety, depression and academic achievement in adolescents. *Journal of Applied Sciences*. 2007;7(7):955-1000.
224. Stubbs B, Koyanagi A, Hallgren M, Firth J, Richards J, Schuch F, et al. Physical activity and anxiety: A perspective from the World Health Survey. *Journal of affective disorders*. 2017;208:545-52.
225. Baumeister SE, Leitzmann MF, Bahls M, Dörr M, Schmid D, Schomerus G, et al. Associations of leisure-time and occupational physical activity and cardiorespiratory fitness with incident and recurrent major depressive disorder, depressive symptoms, and incident anxiety in a general population. *The Journal of clinical psychiatry*. 2017;78(1):0-.
226. Hyland P, Shevlin M, Elklit A, Christoffersen M, Murphy J. Social, familial and psychological risk factors for mood and anxiety disorders in childhood and early adulthood: a birth cohort study using the Danish Registry System. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2016;51(3):331-8.
227. Di Renzo L, Gualtieri P, Cinelli G, Bigioni G, Soldati L, Attinà A, et al. Psychological aspects and eating habits during COVID-19 home confinement: results of EHLC-COVID-19 Italian online survey. *Nutrients*. 2020;12(7):2152.
228. Khouja JN, Munafò MR, Tilling K, Wiles NJ, Joinson C, Etchells PJ, et al. Is screen time associated with anxiety or depression in young people? Results from a UK birth cohort. *BMC Public Health*. 2019;19(1):82.
229. Raufelder D, Hoferichter F, Ringeisen T, Regner N, Jacke C. The Perceived Role of Parental Support and Pressure in the Interplay of Test Anxiety and School Engagement Among Adolescents: Evidence for Gender-Specific Relations. *Journal of Child and Family Studies*. 2015;24(12):3742-56.

10. EKLER

Ek-1 Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul

Onayı



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 70904504/ 165
Konu :

10.03/2021

Sayın
Prof.Dr.Reha ARTAN
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D.
Öğretim Üyesi

Değerlendirilmek üzere Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvuruda bulunduğunuz,
"Karaciğer Nakli Olan Çocuk Hastalarda COVID-19 Etkisinin Değerlendirilmesi" adlı
çalışmaya ait Kurul Kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof.Dr.Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Eki: Etik Kurul Kararı

Adres : Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı 1. Kat ANTALYA
Tel : (242)249 69 54
Faks : (242) 249 69 03
e-posta : etik@akdeniz.edu.tr

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

2021

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Reha ARTAN
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Karaciğer Nakli Olan Çocuk Hastalarda COVID-19 Etkisinin Değerlendirilmesi
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:KAEK- 147	Tarih: 24.02.2021
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verildi. Ancak; Covid-19 hastalığı ile ilgili yapılacak ve HSYS verilerinin kullanılacağı bilimsel araştırmalar için covid-19 bilimsel araştırma değerlendirme komisyonu onayı ve etik kurul kararı ile birlikte birden fazla ili kapsayan çalışmalarda Halk sağlığı genel müdürlüğüne, sadece tek ilde yapılacak çalışmalarda ise İl Sağlık müdürlüğü toplu sağlığı birimine başvuru yapılması gerekmektedir.	

Prof.Dr. Arzu YASATARGIL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr Öğr Üyesi M. Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof Dr Murat CANPOLAT
Üye

Prof Dr Dilara İNAN
Üye

Prof Dr Gülşah Özge BAYSAL
Üye

Prof Dr Bulcu KARSLI
Üye

Prof Dr Özgür KARŞUN
Üye

Prof Dr Dile KİPMEN KORGUN
Üye

Doç Dr Banu NUR
Üye

Doç Dr. Mehmet TÜRKAY
Üye

Dr Öğr Üyesi Nusrat YILMAZ
Üye

Dr. Ünal HÜLÜR
Üye (İznil)

Turgut ALTUN
Üye (İznil)

Av. Mustafa AÇIKEL
Üye (İznil)

Ek-2 Sağlık Bakanlığı Bilimsel Araştırma Platformu Çalışma Onayı

Sayın İlgili,

Bilimsel Araştırma Platformuna yapmış olduğunuz başvuru değerlendirilmiştir.

Değerlendirme Sonucu aşağıdaki gibidir.

Onay Durumu : Bu çalışmayı yapmanız Bakanlığımızca uygun görülmüştür.

Araştırmanızın gerektirdiği diğer tüm süreçleri (etik kurul, faz çalışması ,diğer izinler vb.) tamamlamanız gerekmektedir.

Açıklama :

Form Adı : Murat Erdal-2020-12-23T14_18_32

Başvuru Formu için tıklayınız.

Başvuru Formunuzu <https://bilimselarastirma.saglik.gov.tr/> adresinden görüntüleyebilirsiniz.

İlginiz ve katkılarınızdan dolayı teşekkür ederiz.

T.C. Sağlık Bakanlığı

Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü

Ek-3 Tanımlayıcı Veri Formu

“Karaciğer Nakli Olan Çocuk Hastalarda COVID-19 etkisi” isimli çalışmanın tanımlayıcı veri formu

Hasta kodu:

Hasta adı/soyadı:

Doğum tarihi:

Cinsiyet:

İkamet Adresi:

Form doldurma tarihi:

Form dolduran doktor:

Karaciğer Nakline ait özellikler (Araştırmacı tarafından doldurulacaktır)

- **Primer Hastalık Tanısı/Tanı Tarihi:**

- **Nakil Tarihi:**

- **Kullanılan İlaçlar:**

- **Rejeksiyon atağı: pandemi öncesi** **pandemi sonrası**

Atak/yıl

atak/yıl

- **Poliklinik başvuru sayısı: pandemi öncesi**

pandemi sonrası

Kontrol/yıl

kontrol/yıl

- **Boy kilo değişimleri**

Boy: pandemi öncesi

pandemi sonrası

Kilo: pandemi öncesi

pandemi sonrası

- **Vücut kitle indeksi:**

Pandemi Öncesi

pandemi sonrası

- **İlaç revizyon ihtiyacı :**

Pandemi öncesi

pandemi sonrası

- **Transplantasyon ilişkili komplikasyon:**

- **Ek sorun için tedavi gereksinimi(ayaktan-yatarak):**

Pandemi dönemindeki izlem ve tedavi bilgileri

- Pandemi dönemi boyunca rutin poliklinik kontrolleri yapıldı mı?
- Pandemi döneminde takip eden doktoru ile iletişim kurmakta zorlandı mı?
- Pandemi dönemi boyunca akut bir neden ile hastaneye başvurdu mu? (Neden?)
- Pandemi döneminde kullanıldığı ilacı temin etmede zorluk yaşadı mı?
- Pandemi dönemi boyunca kullandığı medikal tedavilerden bir/birkaçı doktor kararı ile ertelendi mi?
- Evet ise hangi ilaç ve ne kadar süre ile ertelendi?
- Pandemi döneminde beslenme düzeni değişti mi?
- Pandemi çocuğunuzun takibinde neleri değiştirdi?
- Takip ve tedavilerinin daha iyi olması için sizce neler yapılabilir?
- Grip aşısı oldu mu?/Olmayı düşünüyor mu?
- Okul başarısı pandemi dönemi öncesine göre nasıl etkilendi?
- Pandemi döneminde egzersiz yaptı mı?
- Covid-19 için aşı olmayı düşünüyor mu?

Ek-4 COVID-19 için yapılacak semptom ve temas sorgulama formu

COVID-19 için yapılacak semptom ve temas sorgulaması

- Ateş(süresi,niteliği)
- Öksürük
- Solunum sıkıntısı
- Yutma güçlüğü
- Halsizlik, kırgınlık
- Atralji, miyalji
- Baş ağrısı
- Boğaz ağrısı
- Burun akıntısı:
- Anosmi:
- Tat bozukluğu:
- Vücutta döküntüler:
- İshal:
- Kusma:
- GIS semptomları:
- Diğer semptomlar:
- Yaşadığı yer (kent, kırsal, coğrafi bölge.):
- Pandemi döneminde seyahat öyküsü:
- Pandemi döneminde toplu taşıma kullanım varlığı:
- Pandemi döneminde izolasyon kurallarına dikkat edildi mi?:
- Pandemi döneminde tatil amaçlı otel veya benzeri alanlarda bulunma öyküsü
- Pandemi döneminde düğün veya benzeri organizasyonlarda bulunma
- Radyolojik görüntüleme yapıldı mı?
- Birinci derece akraba, aynı ev içerisinde yaşayan bireylerde veya yakın

komşularda COVID-19 enfeksiyon varlığı

- Pandemi döneminde hastaya COVID-19 enfeksiyonundan şüphelenilerek SARS-CoV-2 etkeni için PCR yöntemi ile araştırma yapıldı mı?
- Pandemi döneminde hastanın birinci derece akrabalarından ve aynı evde yaşadığı kişilerden birine COVID-19 enfeksiyonundan şüphelenilerek SARS-CoV-2 etkeni için PCR yöntemi ile araştırma yapıldı mı?



Ek-5 COVID-19 için temaslı sorgulama formu

COVID-19 için temaslı sorgulaması

- Aynı hane halkı içerisinde COVID-19 tanısı alan birey mevcut mu? **Var() Yok()**
- Aynı hane halkı içerisinde, son 14 gün içerisinde, solunum yolu enfeksiyonu tanısı ile hastaneye yatışı olan birey var mı? **Var() Yok()**
- Aynı hane halkı içerisinde ateşi ve öksürüğü olan, ya da ateşli veya ateşsiz solunum sıkıntısı şikayetleri olan birey var mı? **Var() Yok()**

Yakın temaslı sorgulaması:

- Kesin veya olası bir vakaya damlacık enfeksiyonuna yönelik korunma önlemleri almadan doğrudan bakım sağlayan, COVID-19 ile enfekte sağlık çalışanları ile birlikte çalışan veya COVID-19 ile enfekte hasta ziyareti gibi sağlık merkezi ilişkili maruziyeti olan kişiler **Var() Yok()**
- COVID-19 hastası öğrenci ile aynı sınıfı paylaşan (okul öncesinde ve okul çocuklarında) öğrenciler ve öğretmenler **Var() Yok()**
- COVID-19 hastasıyla yurttan veya otelde aynı odayı paylaşanlar **Var() Yok()**
- COVID-19 hastasıyla direkt temas eden (örn. el sıkışan) kişiler **Var() Yok()**
- COVID-19 hastasının salgıları (tükürük, balgam vb) ile korunmasız temas eden kişiler **Var() Yok()**
- COVID-19 hastasıyla 1 metreden daha yakın mesafede 15 dakikadan uzun süreyle yüz yüze kalan kişiler **Var() Yok()**
- COVID-19 hastasıyla aynı kapalı ortamda (hastane veya banka bekleme salonları, otobüs, servis vb ulaşım araçları) 1 metreden yakın ve 15 dakika veya daha uzun süre bir arada kalan kişiler. **Var() Yok()**
- COVID-19 hastasıyla aynı uçakta seyahat eden yolculardan iki ön, iki arka ve iki yan koltukta oturan kişiler **Var() Yok()**

- COVID-19 hastasıyla aynı evde yaşayanlar **Var() Yok()**
- COVID-19 hastasıyla aynı ofiste çalışanlar **Var() Yok()**



Ek-6 Kaygı Bozuklukları Ölçeği Çocuk Formu

ÇOCUKLUK ÇAĞI KAYGI BOZUKLUKLARI ÖZBİLDİRİM ÖLÇEĞİ (KAY-BÖ)

ÇOCUK FORMU (8 yaş ve büyük)

SCARED(Self-report for Childhood Anxiety Related Disorders)

İsim ve soyad:

Yaş:

Tarih:

Dosya no:

Aşağıda insanların kendini nasıl hissettiklerini tanımlayan ifadeler bulunmaktadır. Her ifadeyi dikkatlice okuyun ve sizin için doğru olana seçeneğe ("doğru değil ya da nadiren doğru", ya da "bazen ya da kısmen doğru" ya da "çok doğru ya da çoğu kez doğru" olduğuna) karar verin.

Şu anı ya da son 3 ayı göz önüne alarak sana en çok uyan seçeneğin altındaki kutuyu karalayın.

	0 Doğ ru değil ya	1 Ba zen ya da kısmen doğru	2 Çok doğru ya da
Korktuğum zaman nefes almakta zorlanırım.	☐	☐	☐
Okulda başım ağrır.	☐	☐	☐
Fazla tanımadığım insanlarla birlikte olmaktan hoşlanmam.	☐	☐	☐
Ev dışında bir yerde uyuduğumda korkarım.	☐	☐	☐
Diğer insanların beni sevip sevmediğinden endişe (kaygı) duyarım.	☐	☐	☐

Korktuğumda bayılacak gibi hissederim.	☐	☐	☐
Gerginim (huzursuzum) .	☐	☐	☐
Annem ya da babamı nereye gitseler .izlerim.	☐	☐	☐

Bazı ifadeler seni ilgilendirmese de, mümkün olduğunca her ifade için bir yanıt verin.



9. İnsanlar gergin (huzursuz) görüldüğümü söyler.	☐	☐	☐
10. Fazla tanımadığım insanlarla birlikteyken kendimi gergin (huzursuz) hissederim.	☐	☐	☐
11. Okulda iken karnım ağırır.	☐	☐	☐
12. Korktuğumda delirecekmiş gibi hissederim.	☐	☐	☐
13. Yalnız uyumaktan korkarım.	☐	☐	☐
14. Diğer çocuklar kadar iyi olup olmadığım beni endişelendirir (kaygılandırır).	☐	☐	☐
15. Korktuğumda çevremdekileri gerçek değilmiş gibi hissederim.	☐	☐	☐
16. Anneme ve babama kötü şeylerin olduğu kabuslar görürüm.	☐	☐	☐
17. Okula gitmek konusunda endişelenirim (kaygılanırım).	☐	☐	☐
18. Korktuğumda kalbim hızlı çarpar.	☐	☐	☐
19. Titremelerim olur.	☐	☐	☐
20. Başıma kötü şeylerin geldiği kabuslar görürüm.	☐	☐	☐
21. İşlerin benim için yolunda gidip gitmeyeceği konusunda endişe (kaygı) duyarım.	☐	☐	☐
22. Korktuğumda çok terlerim.	☐	☐	☐
23. Endişeli (kaygılı) bırıyım.	☐	☐	☐
24. Hiç bir nedeni olmayan (sebepsiz) korkularım var.	☐	☐	☐
25. Evde yalnız kalmaktan korkarım.	☐	☐	☐
26. Fazla tanımadığım insanlarla konuşmakta zorlanırım.	☐	☐	☐
27. Korktuğum zaman boğulacakmış gibi hissederim.	☐	☐	☐
28. İnsanlar çok fazla endişelendiğimi (kaygılandığımı) söyler.	☐	☐	☐
29. Ailemden uzakta olmaktan hoşlanmam.	☐	☐	☐
30. Sıkıntı (ya da panik) atakları geçireceğimden korkarım.	☐	☐	☐
31. Annemin ve babamın başına kötü bir şeyler gelmesinden korkarım.	☐	☐	☐
32. Fazla tanımadığım insanlarla birlikteyken çekingen (utangaç) olurum.	☐	☐	☐

33. Gelecekte neler olacağı konusunda endişelenirim (kaygılanırım).	☐	☐	☐
34. Korktuğumda kusacakmış gibi hissedirim.	☐	☐	☐
35. İşleri ne kadar iyi yaptığım konusunda endişelenirim (kaygılanırım).	☐	☐	☐
36. Okula gitmekten korkarım.	☐	☐	☐
37. Olmuş bitmiş şeyler için endişelenirim (kaygılanırım).	☐	☐	☐
38. Korktuğumda başım döner.	☐	☐	☐
39. Diğer çocuklarla veya yetişkinlerle beraberken ve onlar beni izlerken bir şeyler yapmam gerektiğinde (örneğin: sesli okumak, konuşmak, bir oyun oynamak) gergin (huzursuz) olurum.	☐	☐	☐
40. Bir partiye, eğlenceye (dansa) ya da fazla tanımadığım insanların olacağı herhangi bir yere gideceğim zaman gergin (huzursuz) olurum.	☐	☐	☐
41. Çekingen (utangaç) biriyim.	☐	☐	☐

ANNE-BABA FORMU

SCARED(Self-report for Childhood Anxiety Related Disorders)

Çocuğun ad ve soyadı:

Yaş:

Tarih:

Dosya no:

Aşağıda insanların kendini nasıl hissettiklerini tanımlayan ifadeler bulunmaktadır. Her ifadeyi dikkatlice okuyun ve çocuğunuz için doğru olana seçeneğe ("doğru değil ya da nadiren doğru", ya da "bazen ya da kısmen doğru" ya da "çok doğru ya da çoğu kez doğru" olduğuna) karar verin.

Şu anı ya da son 3 ayı göz önüne alarak size en çok uyan seçeneğin altındaki kutuyu karalayın.

Bazı ifadeler çocuğunuzu ilgilendirmese de, mümkün olduğunca her ifade için bir yanıt verin.

	0 Doğru değil	1 Bazen ya da kısmen doğru	2 Ok doğru da ç
1. Çocuğum korktuğunda nefes almakta zorlanır.	☐	☐	☐
2. Çocuğumun okulda başı ağrır.	☐	☐	☐
3. Çocuğum fazla tanımadığı insanlarla birlikte olmaktan hoşlanmaz.	☐	☐	☐
4. Çocuğum ev dışında bir yerde uyuduğunda korkar.	☐	☐	☐
5. Çocuğum diğer insanların kendisini sevip sevmediğinden endişe (kaygı) duyar.	☐	☐	☐

6. Çocuğum korktuğunda bayılacak gibi hisseder.	☐	☐	☐
7. Çocuğum gergindir (huzursuzdur).	☐	☐	☐
8. Çocuğum nereye gıtsen (sanki gölgem gibi) beni izler.	☐	☐	☐
9. İnsanlar çocuğuma gergin (huzursuz) göründüğünü söyler.	☐	☐	☐
10. Çocuğum fazla tanımadığı insanlarla birlikteyken kendini gergin (huzursuz) hisseder.	☐	☐	☐
11. Çocuğumun okulda karnı ağrır.	☐	☐	☐
12. Çocuğum korktuğunda delirecekmiş gibi hisseder.	☐	☐	☐
13. Çocuğum yalnız uyumaktan korkar.	☐	☐	☐
14. Çocuğum diğer çocuklar kadar iyi olup olmadığı konusunda endişelenir (kaygılanır).	☐	☐	☐
15. Çocuğum korktuğunda çevresindekileri gerçek değilmiş gibi hisseder.	☐	☐	☐
16. Çocuğum anne ve babasına kötü şeylerin olduğu kabuslar görür.	☐	☐	☐
17. Çocuğum okula gitmek konusunda endişelenir (kaygılanır).	☐	☐	☐
18. Çocuğum korktuğunda kalbi hızlı çarpar.	☐	☐	☐
19. Çocuğumda titremeler olur.	☐	☐	☐
20. Çocuğum kendisine kötü şeylerin olduğu kabuslar görür.	☐	☐	☐
21. Çocuğum işlerin kendisi için yolunda gidip gitmeyeceği konusunda endişe (kaygı) duyar.	☐	☐	☐
22. Çocuğum korktuğunda çok terler.	☐	☐	☐
23. Çocuğum endişeli (kaygılı) biridir.	☐	☐	☐
24. Çocuğumun hiç bir nedeni olmayan (sebepsiz) korkuları olur.	☐	☐	☐
25. Çocuğum evde yalnız kalmaktan korkar.	☐	☐	☐
26. Çocuğum fazla tanımadığı insanlarla konuşmakta zorlanır.	☐	☐	☐
27. Çocuğum korktuğu zaman boğulacakmış gibi hisseder.	☐	☐	☐
28. İnsanlar çocuğuma çok fazla endişelendiğini (kaygılandığını) söyler.	☐	☐	☐
29. Çocuğum ailesinden uzak olmaktan hoşlanmaz.	☐	☐	☐

30. Çocuğum sıkıntı (ya da panik) atakları geçireceğinden korkar.	☐	☐	☐
31. Çocuğum anne ve babasının başına kötü bir şeyler gelmesinden korkar.	☐	☐	☐
32. Çocuğum fazla tanımadığı insanlarla birlikteyken çekingen (utangaç) olur.	☐	☐	☐
33. Çocuğum gelecekte neler olacağı konusunda endişelendir (kaygılanır).	☐	☐	☐
34. Çocuğum korktuğunda kusacakmış gibi hisseder.	☐	☐	☐
35. Çocuğum işleri ne kadar iyi yaptığı konusunda endişelenir (kaygılanır).	☐	☐	☐
36. Çocuğum okula gitmekten korkar.	☐	☐	☐
37. Çocuğum olmuş bıtımış şeyler için endişelenir (kaygılanır).	☐	☐	☐
38. Çocuğum korktuğunda başı döner.	☐	☐	☐
39. Çocuğum diğer çocuklarla veya yetişkinlerle beraberken ve onlar kendini izlerken bir şeyler yapması gerektiğinde (örneğin: sesli okumak, konuşmak, bir oyun oynamak) gergin (huzursuz) olur.	☐	☐	☐
40. Çocuğum bir partiye, eğlenceye (dansa) ya da fazla tanımadığı insanların olacağı herhangi bir yere gideceği zaman gergin (huzursuz) olur.	☐	☐	☐
41. Çocuğum çekingen (utangaç) bırıdır.	☐	☐	☐