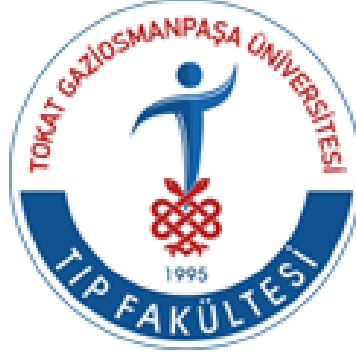




T.C.

TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

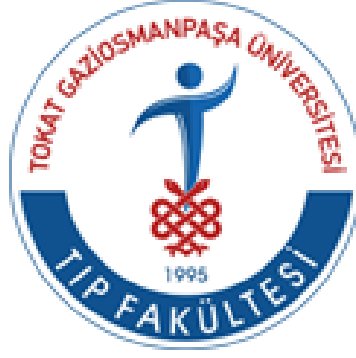
**POST-COVID 19 HASTA SEMPTOMLARINA ETKİ EDEN
FAKTÖRLER**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Öznur SEZER

TOKAT

2022



T.C.
TOKAT GAZİOSMANPAŞA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GÖĞÜS HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

POST-COVID 19 HASTA SEMPTOMLARINA ETKİ EDEN
FAKTÖRLER

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Öznur SEZER

TOKAT

2022

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Ahmet Cemal PAZARLI

TEŞEKKÜR

Ülkemizde eğitime verdiği önemle bugünlere gelmemi sağlayan Cumhuriyet'in kurucusu Ulu Önder Mustafa Kemal ATATÜRK'e,

Hem eğitim sürecimde hem de tez yazım ve planlama aşamasında her zaman yanımda olan, bilimsel araştırmalar ve özellikle girişimsel işlemler konusunda üzerimden esirgemediği bilgi ve deneyimleri ile eğitimime katkı sağlayan, saygıdeğer tez hocam, Doç. Dr. Ahmet Cemal PAZARLI 'ya,

Uzmanlık eğitimimi aldığım süreç boyunca her zaman öğrenmeme ve kendimi birçok yönden geliştirmeme teşvik eden, donanımlı bir hekim olarak yetişmem için her daim bilgi ve tecrübesi ile üzerimdeki desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, asistanı olarak yanında çalışmaktan gurur duyduğum ve ayrıcalıklı hissettiğim, önce insan, sonra kadın ve en son değerli bir bilim insanı olarak her daim örnek aldığım canım hocam, Göğüs Hastalıkları Kliniği Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Handan İNÖNÜ KÖSEOĞLU'na,

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışma şansı bulduğum, birlikte çalıştığımız süre boyunca bilgi ve tecrübeleri ile mesleki eğitimime katkıda bulunan sayın hocalarım Doç.Dr. Halil İbrahim YAKAR ve Dr. Öğretim Üyesi Gökhan AYKUN'a

Uzmanlık eğitimi sürecinde birlikte çalıştığım, nöbet tuttuğum, uykusuz kaldığım ve tüm bunların yanında birlikte gülüp eğlenmeyi de ihmal etmediğimiz sevgili asistan arkadaşlarıma,

Yollarımızın kesişmesi üniversite yıllarına dayanan, hayatımdaki yerini ve kıymetini kelimelerle tarif edemediğim can dostum Seda UYSAL'a,

Hayatım boyunca sevgi ve desteklerini her zaman hissettiğim, her anımda yanımda olan, her kararımdaya arkamda duran canım annem Ayşe SEZER, canım babam Orhan SEZER ve canımın içi ablam Özlem UĞUR'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Öznur SEZER

ÖZET

Amaç: Bu çalışma ile PCR + vaka olarak tedavi altına alınan Covid-19 hastalarının, hastalık sonrasında, hastaneye başvurmalarına neden olan semptomlarına etki eden faktörlerin (demografik özellikler, ek hastalıklar, tedavi yeri, tedavide kullanılan ilaçlar, radyolojik tutulumun derecesi, labaratuvar parametreleri) araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Mayıs 2020-Mayıs 2021 tarihleri arasında PCR + Covid-19 tanısı sonrasında polikliniğimize semptomatik olarak başvuran 570 hastanın tıbbi dosyaları; demografik özellikler, ek hastalıklar, tedavi yeri, tedavide kullanılan ilaçlar, radyolojik tutulumun derecesi, labaratuvar parametreleri açısından incelenerek, hastalık sonrası başvuru semptomlarına etki edebileceği öngörülen faktörler kaydedilmiştir.

Bulgular: Tarafımıza başvuran hastaların başvuru anındaki en sık yakındığı semptom halsizlik-yorgunluk olarak bulundu. Bunu nefes darlığı, öksürük, myalji ve sırt-göğüs ağrısı izledi. Başvuru günü, sigara içimi, radyolojik tutulum derecesi ile herhangi bir semptom arasında ilişki saptanmadı. Halsizlik-yorgunluk için ileri yaş, hipertansiyon ve diabet varlığı, WBC değerinin normal değer aralığının dışında olması (düşük ya da yüksek), CRP değerinin yüksek olması, tedavide steroid kullanılması risk faktörü olarak bulundu. Sırt-göğüs ağrısı için kadın cinsiyet risk faktörü olarak bulundu. Myalji için BKİ değerinin 35'ten yüksek olması, hipertansiyon varlığı, lenfopeni, antiviral tedavi kullanımı, ferritin değerinin normal değer dışı olması (düşük ya da yüksek) risk faktörü olarak bulundu. Nefes darlığı için CRP değerinin yüksek olması, hastanede yatırılarak tedavi görmek, steroid, antitoksin ve post-covid rehber profilaksisi kullanımı, Astım-KOAH varlığı risk faktörü olarak bulundu. Öksürük için CRP değerinin yüksek olması risk faktörü olarak bulundu.

Sonuç: Virüs ile enfekte veya reenfekte olan kişi sayısının her geçen gün artması, post-covid semptomatik olan kişi sayısını da artırmakta ve tüm dünyada günlük hayat olumsuz etkilenmektedir. Bu nedenle bu semptomlara etkisi olabilecek faktörlerin belirlenmesi önem arz etmekte ve nedenlerin belirlenmesi için daha fazla sayıda araştırma yapılması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Covid-19, post covid semptom, takip, nefes darlığı, halsizlik-yorgunluk, öksürük, myalji

ABSTRACT

Purpose: The aim of this study was to investigate the factors (demographic characteristics, additional diseases, treatment site, drugs used in treatment, degree of radiological involvement, laboratory parameters) affecting the symptoms of Covid-19 patients who were treated as PCR positive cases, which caused them to apply to the hospital after the disease.

Materials and Methods: Medical files of 570 patients who applied symptomatically to our outpatient clinic after the diagnosis of PCR positive Covid-19 between May 2020 and May 2021; Demographic characteristics, comorbidities, treatment site, drugs used in the treatment, degree of radiological involvement, laboratory parameters were examined and the factors that were predicted to affect the symptoms at admission after the disease were recorded.

Results: The most common symptom of the patients who applied to us at the time of admission was tiredness-fatigue. This was followed by shortness of breath, cough, myalgia, and back-chest pain. There was no correlation between the admission day, smoking, radiological involvement and any symptoms. Advanced age, presence of hypertension and diabetes, WBC value outside the normal value range (low or high), high CRP value, and steroid use in treatment were found to be risk factors for tiredness-fatigue. Female gender was found to be a risk factor for back-chest pain. Risk factors for myalgia were higher than 35 BMI, presence of hypertension, lymphopenia, use of antiviral therapy, and ferritin value outside the normal value (low or high). High CRP value for dyspnea, hospitalization, use of steroid, anticytokine and post-covid guideline prophylaxis, presence of asthma-COPD were found to be risk factors. High CRP value was found to be a risk factor for cough.

Conclusion: The increase in the number of people infected or reinfected with the virus increases the number of people who are post-covid symptomatic and daily life is adversely affected all over the world. For this reason, it is important to determine the factors that may affect these symptoms and more research is needed to determine the causes.

Keywords: Covid-19, post covid symptom, follow-up, dyspnea, weakness-fatigue, cough, myalgia

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLOLAR DİZİNİ	x
1 -GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Covid-19	3
2.1.1: Tanım:	3
2.1.2: Covid-19'un Ortaya Çıkışı:.....	3
2.1.3: Etkenin Tanımlanması:	4
2.1.4 İnfektivite ve Bulaş Yolu :	5
2.1.5: Tanı.....	6
2.1.6 Covid 19 'un İnsan Vücuduna Etkisi ve Klinik Seyir :	7
2.1.7 Risk Faktörleri	8
2.1.8 Laboratuvar Bulguları:	10
2.1.9 Radyolojik Bulgular :	13
2.1.10 Tedavi	16
2.2 Post-Covid 19 Sendromu :.....	17
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	20
3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri	21
3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri	21
3.3. Çalışma Protokolü.....	21
3.4 İstatiksel Yöntem	23
4. BULGULAR	24
5-TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ.....	58
KAYNAKÇA:.....	59

KISALTMALAR

2019-nCoV: 2019 Yeni Koronavirüsü
ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu
SARS-CoV: Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği İle İlişkili Koronavirüs
MERS-CoV: Orta Doğu Solunum Sendromu İle İlişkili Koronavirüs
SARS-CoV-2 : Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği İle İlişkili Koronavirüs-2
Covid-19: Koronavirüs Hastalığı-2019
DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü
ABY:Akut Böbrek Yetmezliği
RNA: Ribonükleik Asit
RT-PCR: Revers Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu
DM: Diabetes Mellitus
HT: Hipertansiyon
KVH: Kardiyovasküler Hastalık
KOA: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı
KKY:Konjestif Kalp Yetmezliği
SVH:Serebrovasküler Hastalık
mRNA: Messenger RNA
HCoV-229E: İnsan Koronavirüsü 229E
HCoV-NL63: İnsan Koronavirüsü NL63
HCoV-HKU1: İnsan Koronavirüsü HKU1
HCoV-OC43: İnsan Koronavirüsü OC43
Bat-CoV RaTG13: Beta Koronavirüs RaTG13
MIS-C: Koronavirüs İle İlişkili Multisistem İnflamatuvar Sendrom
KAH: Koroner Arter Hastalığı

HIF-1a: Hipoksi ile İndüklenen Faktör 1a

ACE 2: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim 2

SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

LDH: Laktat Dehidrogenaz

NLO: Nötrofil Lenfosit Oranı

WBC: Beyaz Küre

CRP: C- Reaktif Protein

PCT: Prokalsitonin

İL-6: İnterlökin-6

İL-18: İnterlökin-18

İL-1 α , β : İnterlökin-1 α , β

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör- α

CK-MB: Kreatinin Kinaz

MAS: Makrofaj Aktivasyon Sendromu

BT: Bilgisayarlı Tomografi

AIDS: Edinsel İmmun Yetmezlik Sendromu

CO-RADS: Covid-19 Raporlama ve Veri Sistemi

BKİ: Beden Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Koronavirüsün şematik görünümü	5
Şekil 2. Covid-19 için tipik BT görüntüleme özellikleri	14
Şekil 3. Hastalarda görülen Covid-19 semptomlarının dağılımı	29



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Covid-19 Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulguları ve Raporlama Önerileri	15
Tablo 2. Hastaların sosyo-demografik özelliklerine ve ek hastalıklarına ilişkin tanımlayıcı istatistikleri.....	25
Tablo 3. Hastaların sosyo-demografik özelliklerine ilişkin tanımlayıcı istatistikleri.....	26
Tablo 4. Hastaların laboratuvar parametrelerini içeren klinik özelliklerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler.....	27
Tablo 5. Covid-19'un en sık görülen semptomlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikleri.....	28
Tablo 6. Başvuru gününe göre Covid-19'un en sık görülen semptomlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler.....	30
Tablo 7. Başvuru gününe göre oluşturulan gruplar arasında semptomların dağılımı	31
Tablo 8. Hastalarda en sık görülen 5 semptomun (halsizlik-yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, myalji ve sırt-göğüs ağrısı) hasta yaşlarına göre karşılaştırılması	32
Tablo 9. Cinsiyet, BKİ grubu ve sigara kullanımı durumuna göre oluşturulan gruplar arasında nefes darlığı, öksürük ve halsizlik-yorgunluk sırt-göğüs ağrısı ve myalji görülme oranlarının karşılaştırılması	33
Tablo 10. Radyolojik görüntüleme yapılan hastaların radyolojik tutulum olup olmaması durumu ve radyolojik tutulum dereceleri arasında halsizlik-yorgunluk, nefes darlığı öksürük myalji, sırt-göğüs ağrısı görülme oranlarının karşılaştırılması	34
Tablo 11. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile halsizlik-yorgunluk görülme oranları arasındaki ilişkiler	37
Tablo 12. Covid-19 hastalığı sonrasında halsizlik-yorgunluk görülmesi üzerinde etkili risk faktörlerini belirlemeye yönelik çoklu lojistik regresyon analizi Backward Wald sonuçları	38
Tablo 13. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile nefes darlığı görülme oranları arasındaki ilişkiler	39
Tablo 14. Covid-19 hastalığı sonrasında nefes darlığı görülmesi üzerinde etkili risk faktörlerini belirlemeye yönelik çoklu lojistik regresyon analizi Backward Wald sonuçları	40
Tablo 15. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile öksürük görülme oranları arasındaki ilişkiler	41
Tablo 16. Covid-19 hastalığı sonrasında öksürük görülmesi üzerinde etkili risk faktörlerini belirlemeye yönelik çoklu lojistik regresyon analizi Backward Wald sonuçları	42
Tablo 17. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile myalji görülme oranları arasındaki ilişkiler	43
Tablo 18. Covid-19 hastalığı sonrasında myalji görülmesi üzerinde etkili risk faktörlerini belirlemeye yönelik çoklu lojistik regresyon analizi Backward Wald sonuçları	44
Tablo 19. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile sırt-göğüs ağrısı görülme oranları arasındaki ilişkiler	46
Tablo 20. Covid-19 hastalığı sonrasında sırt-göğüs ağrısı görülmesi üzerinde etkili risk faktörlerini belirlemeye yönelik çoklu lojistik regresyon analizi Backward Wald sonuçları .	47

1 -GİRİŞ VE AMAÇ

2019 yılının Aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde viral pnömoniye benzeyen semptomlarla başlayan ve nedeni bilinmeyen pnömoni vakaları bildirilmiştir (1). Hastalık öncelikle Çin'in diğer kentlerine ve daha sonra da tüm dünyaya hızla yayılmıştır. İlk aşamada hastalığın nedeni bilinmezken 2020'nin ocak ayında Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından etken, koronavirüsün yeni bir alt tipi '2019 n-CoV 'olarak tanımlanmıştır (2). Uluslararası Virüs Sınıflandırma Komitesi tarafından bu virüsün şiddetli Akut Solunum Yolu Yetmezliği Sendromu (ARDS) ile ilişkili Koronavirüs (SARS-CoV) ve Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV)'na filogenetik benzerliği saptanmış ve SARS CoV'e benzerliğinden dolayı virüs; şiddetli ARDS ile ilgili koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) olarak, neden olduğu hastalık ise Koronavirüs Hastalığı-2019 (Covid-19) olarak tanımlanmıştır (3). Virüsün infektivitesi yüksek olduğundan salgın hızlı bir şekilde yayılmış ve 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir.

Wuhan şehrinde görülen ilk vakaların, deniz ürünleri ve canlı hayvan satan bir pazarı ziyaret ettiği farkedilmiştir. Ancak daha sonra bu pazar yerini ziyaret etmeyen kişilerde de hastalığın hızlı bir şekilde görülmesi insandan insana bulaşın da söz konusu olduğunu göstermiştir (4). Daha sonra yapılan çalışmalarla SARS-CoV-2'nin doğrudan ve dolaylı olarak insandan insana bulaşabildiği gösterilmiştir. Enfekte olan hastaların sekresyonlarının damlacık yoluyla solunmasıyla doğrudan, enfekte yüzeylere temas eden ellerin mukoza ile teması sonucu da dolaylı olarak bulaşın gerçekleştirildiği gösterilmiştir (5).

Hastalarda en sık izlenen semptomların ateş, öksürük, halsizlik ve miyalji gibi grip benzeri semptomlar olduğu bildirilse de bazı hastalarda bu semptomların progrese olarak ARDS, akut böbrek yetmezliği (ABY), kardiyak hasar ve karaciğer yetmezliği gibi yaşamı tehdit eden hastalıklara ilerleyebildiği de tecrübe edilmiştir (6). Hastalığın kesin tanısı solunum yollarından alınan nazofarengeal sürüntü örneklerinde SARS-CoV-2 RNA'nın gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (real-time polymerase chain reaction, RT-PCR) ile gösterilmesiyle konulur(7).

Covid-19 için bugün hala spesifik bir tedavi modalitesi belirlenememiş olup belli etkinlikteki ilaçlar belirli durumlarda uygulanmakta ve bu alandaki çalışmalar halen

devam etmektedir (8). Solunum desteği gereken kritik hastalarda tedaviye eklenen deksametazonun mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (9). Eşlik eden ko-enfeksiyonlar için mevcut tedaviye antibiyotik desteğinin eklenmesinin (10), artan tromboz riski nedeni ile tedaviye anti-koagülan ilaçların dahil edilmesinin gelişebilecek komplikasyonların önüne geçilebilmesi açısından önemli olduğu bildirilmektedir (11). Ayrıca yapılan çalışmalarda özellikle D vitamini ve C vitamini takviyesinin hastalığın progresyonunu anlamlı olarak engellediği de gösterilmiştir (12,13).

Hastalığın asemptomatik tablodan, hafif semptomatik ve ARDS tablosuna kadar uzanan klinik seyri beraberinde hangi hastaların progrese olma riskini daha fazla taşıdığının ve yoğun bakım hizmetine daha fazla ihtiyaç duyacağının tespit edilmesini zorunlu kılmıştır. Yapılan çeşitli çalışmalar sonucunda ileri yaş (>60 yaş), diabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar (KVH), hipertansiyon (HT), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA), astım, kronik böbrek hastalıkları (KBH), karaciğer hastalıkları, maligniteler, obezite gibi komorbiditelerin varlığı ve sigara kullanım öyküsü hastalığın ciddi seyrine ve mortaliteye katkıda bulunan risk faktörleri olarak belirlenmiştir (14-17). Mortal seyreden Covid-19 vakaları tarandığında en önemli nedenin pnömoni ve ARDS olduğu görülmüştür. Ayrıca inflamasyon ve koagülasyon arasındaki etkileşimle ortaya çıkan tromboinflamasyonun neden olduğu aşırı immün yanıt aracılıklı trombüs oluşumunun da direk mortaliteye etki ettiği gösterilmiştir (18).

11 Mart 2020’de DSÖ’nün pandemi ilan etmesiyle başlayan ve hızla tüm dünyayı etkisi altına alan SARS-CoV-2’nin enfekte ettiği ve neden olduğu enfeksiyon tablosundan iyileşen kişi sayısı arttıka; hastalığı geçiren kişilerde bu virüsün uzun dönem etkilerinin olduğu gözlenmiştir. Özellikle yorgunluk, baş ağrısı, dispne, göğüs ağrısı, kognitif bozukluk, depresyon, deri döküntüleri ve gastrointestinal şikayetlerin bazı hastalarda devam etmesi ‘Uzamış Covid’ tanımını gündeme getirmiştir. Uzamış Covid; Covid-19’dan iyileşmiş, ancak hala enfeksiyonun kalıcı etkilerini barındıran ya da beklenenden çok daha uzun süredir olağan semptomları olan kişilerdeki hastalığı ifade etmek için tanımlanmıştır (19).

Bu alışmada Covid-19 tanısı PCR pozitifliği ile doğrulanmış hastalarda; hastalık sonrasında hastaneye başvuru semptomları ve bu semptomlara etki eden

faktörlerin (demografik özellikler,ek hastalıklar, tedavi yeri, tedavide kullanılan ilaçlar, radyolojik tutulumun derecesi, laboratuvar parametreleri vs.) araştırılması amaçlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Covid-19

2.1.1: Tanım:

Koronavirüs, kuşlarda ve memelilerde enfeksiyona neden olabilen; Coronaviridae virüs ailesinin iki subfamilyasından birini oluşturan; insanlarda akut solunum yolu enfeksiyonuna neden olan bulaşıcı virütik bir hastalıktır. Bu virüs ailesinin en bilinen üyeleri, SARS-CoV, MERS-CoV ve Covid-19 (2019-nCoV) gibi şiddetli solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan virüslerdir (20).

2.1.2: Covid-19'un Ortaya Çıkışı:

31 Aralık 2019' da DSÖ, Çin' in Hubei eyaletinin Wuhan kentinde sebebi bilinmeyen pnömoni vakaları olduğunu bildirmiştir. Wuhan' da çalışan Dr. Li Wenliang bu salgının hastaların akciğer görünümleri ve klinik gidişatından dolayı 2003 yılında da Çin'de salgına sebep olan SARS virüsü olabileceğini öne sürmüştür (21). Yapılan ilk epidemiolojik araştırmalarda, vakaların çeşitli vahşi canlı hayvanların da satıldığı, Huanan deniz ürünleri pazarıyla bağlantılı olduğu düşünülmüş ve Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından, Huanan deniz ürünleri pazarında, SARS-CoV-2 virüsü izole edilmiştir. Pazar yerindeki salgından bir ay önce pazarla ilgisi olmayan bir kişinin de aynı etkenle enfekte olduğunun ortaya çıkmasının ardından salgın kaynağının muhtemelen bu pazar yeri olmadığı öngörülmüştür. DSÖ bu etkenin hangi zoonotik kaynaktan geldiğinin kesin olmadığını belirtmiş, ancak SARS-CoV-2' nin yarasa ve pangolinlerde bulunan virüslere yapısal olarak çok benzemesi nedeniyle salgının bu kaynaklardan insanlara geçtiğinin düşünüldüğünü belirtmiştir (22). Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi Ocak 2020'de etkeni, koronavirüslerin bu güne kadar insanlarda görülmeyen yeni bir türü olarak belirlemiş ve '2019-nCoV' olarak tanımlamıştır (2).

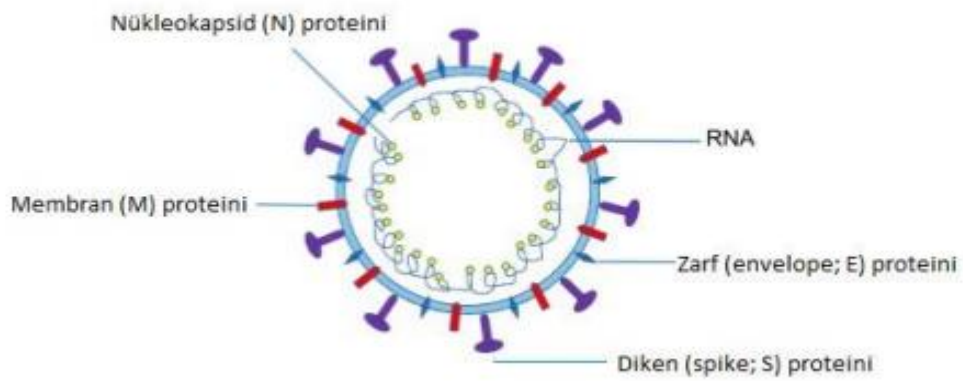
2.1.3: Etkenin Tanımlanması:

Koronavirüsler, Nidovirales süperailesine ait, Coronaviridae ailesinin, Orthocoronavirinae alt ailesi içinde yer alan iç içe geçmiş bir mRNA seti kullanarak replike olan, insanlarda ve hayvanlarda solunum, gastroeintestinal ve merkezi sinir sistemi enfeksiyonlarına neden olabilen zarflı virüslerdir (23). Genetik ve antijenik kriterlere göre alfa, beta, gama ve delta koronavirüsler olmak üzere 4 cinse ayrılır. Bunlardan insanları enfekte eden türler alfa (HCoV-229E ve HCoVNL63) ve beta (HCoV-HKU1, HCoV-OC43, MERS-CoV, SARS-CoV ve SARSCoV-2) türünde bulunur. SARS-CoV-2 de beta koronavirüslerin Sarbecovirus subcinsine ait bir virüstür. Gama ve delta koronavirüsleri ise insanda hastalık yapamaz ve daha çok kuşlarda hastalık yapmaktadır (3).

Bugüne kadar insanlarda bu virüs ailesinde altı suşun hastalık yaptığı bilinirken; SARS-CoV-2'nin tanımlanmasıyla bu sayı yediye yükselmiştir. HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 ve HKU1 koronavirüsleri nadiren ciddi hastalık sebebi olmakla birlikte genellikle hafif şiddetli üst solunum yolu hastalığına yol açmakta iken; SARS-CoV, MERS- CoV ve SARS-CoV-2 alt solunum yolu enfeksiyonu yapabilmekte ve ciddi hastalık tablosuna ilerleyebilme özelliği göstermektedir (24). SARS-CoV-2'nin genom analizi aynı ailedeki diğer virüslerle kıyaslandığında SARS-CoV ile %79 ve MERS-CoV ile %50 benzerlik göstermektedir (25). SARS-CoV-2'nin tam uzunluktaki genom analiziyle yapılan filogenetik çalışmalarda, Çin'de bulunan bir yarasa koronavirüsü olan Bat-CoV RaTG13 ile arasında %96 benzerlik olduğu gösterilmiştir. Bu yüzden diğer SARS-CoV'lardan farklı bir tür olduğu kabul edilmiş ve betakoronavirüs cinsi, sarbecovirüs alt ailesine yerleştirilerek , muhtemel kaynağın yarasalar olduğu düşünülmüştür (26).

Koronavirüs RNAsı tarafından temelde dört yapısal protein kodlanır. Bunlar spike (S), membran (M), nükleokapsid (N) ve zarf (E) proteinleridir. Spike (S) proteini zarf üzerinde sivri uçlar oluşturarak konak hücre zarına füzyonu ve reseptöre bağlanmayı sağlar. Ayrıca sitotoksik T lenfositlerinin hedeflediği bölge olduğundan nötralize antijenleri uyararak antikor yanıtına neden olan antijen yapılarını da içermektedir. Membran proteini (M); koronavirüs bağlanması için organizatör görevi görür ve viral birleşmede rol oynar. Aynı zamanda SARS-CoV-2' de en fazla bulunan

yapısal protein olma özelliğini de taşımaktadır. Nükleokapsid proteini (N) RNA sentezinin regülasyonunda, virüs replikasyonunda, viral enfeksiyona konakçı yanıtında ve M proteini ile birlikte virüsün tomurcuklanmasında rol oynar. Küçük zarf (E) proteini ise en küçük yapısal proteindir ve virüsün düzgün bir şekilde toplanmasında görev almaktadır. Ayrıca bazı beta koronavirüsler, ek olarak yapısal hemagglutinin-esteraz (HE) proteinini de içerirler. Bu protein virüsün konakçı membranına ilk bağlanmasında görev almaktadır(27-30).



Şekil 1. Koronavirüsün şematik görünümü (31)

SARS-CoV 2'nin konakçı hücreye yerleşmesi; zarf proteini olan spike glikoproteininin konakçı hücre yüzeyindeki anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE-2) reseptörüne bağlanması ile gerçekleşir. Spike glikoproteini, sitotoksik T lenfositlerin nötralize antijenleri uyararak antikor yanıtı oluşturmak için ana hedefi olduğundan , tedavi ve aşı geliştirme çalışmalarında önemli yer tutmaktadır (32).

2.1.4 İnfektivite ve Bulaş Yolu :

Covid-19 ile ilgili 11 Mayıs 2022 itibari ile yayınlanan güncel rakamlar bize, toplam 516.476.402 kişinin enfekte olduğunu ve 6.258.023 kişinin Covid-19 nedeni ile öldüğünü göstermiştir (33).

Salgının hızla yayılması ile üzerinde en çok durulan konulardan biri infektivite olmuştur. SARS-CoV 2'nin infektivitesini gösteren R0 değeri (temel üreme numarası) ortalama 2,6 olarak bulunmuştur (34). R0 değerinin 1'den büyük olması her bir vakanın 1'den fazla kişiyi enfekte etme özelliğinin olduğunu yani salgının kontrol altında olmadığını göstermektedir. Virüs ile enfekte olmuş bireylerde semptomların

başlangıcından itibaren ilk 5 gün yoğun bulaştırıcılık süresi olarak tanımlansa da asemptomatik olunan dönemde de bu bireylerin bulaştırıcı oluşu salgının kontrol altına alınmasını zorlaştırmıştır. Viral yükün özellikle semptomlar başladıktan sonraki ilk beş gün içinde en fazla olduğu ve hastalığın şiddeti ile doğru orantılı olarak arttığı gösterilmiştir (35). Maruziyet ile semptomların başlangıcı arasındaki ortalama sürenin 5.8 gün olduğunu gösteren bir modelleme çalışmasında, bulaşıcılığın semptom başlangıcından yaklaşık 2.3 gün önce başladığı, semptom başlangıcından 0.7 gün önce zirveye çıktığı ve yedi gün içerisinde azalmaya başladığı bulunmuştur (36).

Covid-19; enfekte solunum damlacıklarının, hem solunum yolu aracılığıyla alınmasıyla hem de yüzeyde kalan damlacıkların mukoza ile temas etmesiyle bulaşmaktadır (37). Bazı çalışmalarda kan ve dışkıda virüs tespit edilse de DSÖ' ye göre fekal-oral bulaş olduğuna dair kanıtlar yetersizdir (38). Transplasental geçiş ise henüz gösterilmemiştir (39).

2.1.5: Tanı

Covid-19 tanısı RT-PCR ve antijen testleri kullanılarak 2 şekilde konulabilmektedir. RT-PCR testinde Covid-19 şüphesi barındıran olguların burun ve boğaz sürüntü örneği kullanılarak virüsün genetik materyalinin tespiti yapılmaktadır. Doğru tanı için alınan örneğin alınış şekli ve laboratuvarlara transport süreci büyük önem arz etmektedir. Testin laboratuvar ortamında duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksek bulunmuş olsa da yapılan çalışmalarda klinik uygulamalarda duyarlılık %37 ile %71 arasında kalmaktadır. Örnek miktarının yeterliliği, örneğin alınış zamanının denk geldiği hastalık evresi, örneğin tipi, transportu gibi bir dizi faktör klinik uygulamadaki duyarlılığı etkilemektedir. İkinci yöntem ise boğaz veya burundan alınan sürüntü örneklerinden virüsün protein fragmentlerinin tespit edildiği antijen testleridir (40). Geçirilmiş enfeksiyon varlığı antikor düzeylerine bakılarak anlaşılabilir. Ancak antikor varlığının pozitif saptanması durumunda koruyuculuk süresi ile ilgili net bir bilgi bulunmamaktadır. Ülkemizde Sağlık Bakanlığı'nca oluşturulan Covid-19 hastalığının tanı ve yönetim algoritmasında olası vakalarda tercih edilen tanı yöntemi RT-PCR testidir. Bu test kitleri Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü' nün onay verdiği laboratuvarlarda çalışılmaktadır (41).

2.1.6 Covid 19 ‘un İnsan Vücuduna Etkisi ve Klinik Seyir :

Covid-19 enfeksiyonu vaka sayıları, dünya genelinde katlanarak artış göstermektedir. Covid-19 ile enfekte olan bireylerde öncelikle ateş, yaygın vücut ağrısı, boğaz ağrısı, kuru öksürük ve tat- koku kaybı gibi semptomlar görülmekle birlikte baş ağrısı, halsizlik ve nefes darlığı gibi semptomlar da izlenebilmekte ; insanların bir kısmı asemptomatik ya da hafif seyirli enfeksiyon şeklinde bu tabloyu atlatırken bir kısmında da bu semptomlar ilerleyerek ARDS, ABY, kardiyak hasar ve karaciğer yetmezliği gibi hayatı tehdit eden tablolara sebep olabilmektedir (37-39).

Covid-19 hastalığı ile enfekte olan bireylerde, sessiz viral replikasyon aşamasından sonra tipik olarak 2 pik klinik seyir izlenmektedir (44). İlk aşamada enfekte olunduktan yaklaşık 5 gün sonra hastalarda viral replikasyon meydana gelmektedir (44). Bu aşamada kişilerde gelişen birincil semptomlar çoğunlukla ateş (%88,7), öksürük (%57,6) ve dispne (%45,6) (42-44). Semptom başlangıcından 7 ile 10 gün sonra bazı hastalarda, patofizyolojik olarak sitokin salgılanmasının neden olduğu ikinci faza geçiş bulunmuştur (42). Bu aşamada, hastalarda klinik tablonun progrese olması sonucu tipik olarak ARDS ve/veya çoklu organ disfonksiyonu gelişebilmekte ve buna bağlı olarak bu hastaların yoğun bakımda takibi gerekebilmektedir (44). Covid-19’un tüm hayati organları hedeflemesi ve bunlara doğrudan zarar verebilmesi, fizyolojik mekanizmanın bu hastalarda çok büyük bir risk altında olduğunu göstermektedir. Akciğer tutulumu ağır olan Covid-19 vakalarında gelişen düşük oksijen seviyelerinde kalp ve kardiyovasküler sisteme binen yük artmaktadır. Covid-19 ile enfekte olmuş kişilerin %1-2 kadarında aritmi, miyokardiyal infarktüs, kalp yetmezliği, şok gibi ciddi kardiyovasküler sorunlar gelişebilmektedir. En çok etkilenen organ akciğerler olduğundan bu duruma ikincil gelişen bronş hiperaktivitesine bağlı olarak vakaların %20-25’inde nefes darlığı, göğüste baskı hissi ve öksürük gelişebilmektedir. Hatta öyle ki Covid-19 tanısı alan kişilerde, birkaç ay boyunca bu şikayetlerin devam ettiği gözlenmiştir.

Yapılan araştırmalarda virüs ile enfekte ve alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olan kişilerin akciğerlerinde sıklıkla sekel değişiklikler görüntülenmekte, geçirilen akciğer enfeksiyonuna ikincil oluşan bu skar dokusunun fizyolojik solunuma müsaade etmemesi sonucu kalıcı değişiklikler olduğu da gözlenmektedir. Covid-19

vakalarında enfeksiyona yanıt olarak vücudun geliştirdiği inflamatuvar yanıt kapsamında tromboza meyilin arttığı ve buna bağlı olarak derin ven trombozu ve pulmoner emboli gibi tromboembolik komplikasyonların da oluşabileceği görülmektedir. Covid-19'un ayrıca merkezî sinir sistemini de etkilediği ve ensefalopati, inme, ataksi, nöbet, motor ve duyu bozukluklarının gelişebileceği öngörülmektedir (45).

Yapılan farklı araştırmalar Covid-19'un %40 oranında asemptomatik seyrettiğini, semptomatik hastaların ise %80 kadarının hastalığı hafif seyirli enfeksiyon şeklinde geçirdiklerini göstermiştir (46). Hasta bireylerle yapılan çalışmalarda genellikle hastalığın ikinci haftasında, nefes darlığı ve hipoksemi geliştiği bildirilmiştir. Hastalık şiddeti arttıkça, özellikle yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'de takip edilen hastalarda şok, sepsis, akut kardiyak hasar, akut böbrek yetmezliği ve hatta çoklu organ disfonksiyonu geliştiği görülmektedir (47). ARDS, hastalığı ağır geçiren vakalarda en önemli ve yönetilmesi en güç komplikasyondur. Covid-19 enfeksiyonu nedeni hastaneye interne edilen hastaların %20 sinde semptomların başlamasından ortalama 8 gün sonra ARDS geliştiği ve bu hastaların da %12.3'ünde mekanik ventilasyon ihtiyacı doğduğu görülmüştür (48). Ayrıca mental durum değişiklikleri, ciltte peteşi, purpura, hematüri, hematemez, melena, pulmoner tromboemboli, derin ven trombozu, inflamatuvar komplikasyonlar (özellikle çocuklarda görülen Multisistem İnflamatuvar Sendrom (MIS-C)), sekonder enfeksiyonlar (invaziv aspergilloz, bakteriyemi) ve ilerleyen durumlarda dissemine intravasküler koagülasyon tablosu görülebilmektedir (49).

2.1.7 Risk Faktörleri

Her geçen gün Covid-19 ile enfekte kişi sayısının artması, beraberinde hangi hastaların daha riskli olduğu ve yoğun bakım hizmetine ihtiyaç duyacağının tespit edilmesini zorunlu kılmıştır. Risk faktörleri incelendiği zaman herhangi bir yaştaki sağlıklı bireylerde de ciddi hastalığın meydana geldiği görülmüştür. Ancak ağırlıklı olarak ileri yaş ve altta yatan komorbiditeleri olan bireylerde hastalık şiddetinin arttığı gözlenmiştir. Kanada, İsveç ve İngiltere gibi ülkelerde Covid-19 nedeniyle hayatını kaybeden kişilerin %20' sinin yaşlı bakım evlerinde kalan insanlardan oluştuğu görülmüştür (50).

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'nin yaklaşık 44.500 Covid-19 vakasını içeren kohort çalışmasında, hastaların %87'sinin 30 ile 79 yaş aralığında olduğu gözlenmiştir. Tüm kohortta vaka ölüm oranı %2.3 iken 70-79 yaş aralığında ölüm oranı %8, 80 yaş üstü ölüm oranı %15 olarak tespit edilmiştir (51). Cinsiyet farkının mortalite ve hastalık ciddiyetine etkisini inceleyen bir araştırmada ; erkek hastaların hastalığı daha ağır geçirme riskine sahip oldukları ve Covid-19 nedeni ile hayatını kaybeden erkek hastaların, kadın hastalardan sayıca 2,4 kat daha çok olduğu görülmüş; erkek cinsiyet yaştan bağımsız olarak daha riskli hastalık tablosuyla bağlantılı bulunmuştur (52).

Covid-19 hastalığını daha ağır klinik tablo ile geçiren kişilerin risk faktörlerini inceleyen bir araştırmada; koroner arter hastalığı (KAH) veya KVKH öyküsü bulunan hastaların diğer hastalara göre daha fazla risk taşıdığı saptanmıştır (53).

İnsan monositlerindeki artmış glikoz seviyelerinin ve glikoliz sonucu ortaya çıkan mitokondriyal reaktif oksijen türevleri ile Hipoksi ile İndüklenen Faktör (HIF-1a) aktivasyonunun SARS-CoV-2 replikasyonunu artırdığını gösterilmiştir (54). Bu sebeple hiperglisemik seyir ,Covid-19 hastalığının daha ağır bir tablo ile geçirilmesine ve hatta mortalite ile sonuçlanmasına sebep olabilmektedir. Bu hipotez ile yola çıkılan SARS CoV-2 ile enfekte olmuş hastalarla yapılan bir çalışmada ; hiperglisemi, Tip 1 DM ve Tip 2 DM morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (55). Başka bir çalışmada vücut kitle indeksinin 28 kg/m² ye eşit veya büyük olması ve tip 2 DM öyküsünün bulunması Covid-19 için ciddi bağımsız bir risk faktörü olarak saptanmıştır (56).

SARS-CoV-2'nin hücre içine girerken ACE2 reseptörünü kullanması nedeniyle, hipertansiyonun doğrudan hastalığı daha ağır bir klinik tablo ile geçirmeye neden olabileceği veya hastalık sürecinde klinik tablonun progrese olmasına neden olup ARDS, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) ve çoklu organ yetmezliği gibi mortal tablolara yol açabileceği gibi hipotezler ortaya atılmıştır. Bu konu ile ilgili yapılan bir metaanalizde hipertansiyonun hem Covid-19' un ciddi seyretmesinde hem de mortalite ile sonuçlanmasında anlamlı olarak artmış riske sebep olduğu saptanmıştır (p=0,03) (57). SARS-CoV 2'nin öncelikli olarak solunum sistemini etkilemesi, altta yatan solunum sistemi hastalığının ya da altta yatan bir solunum hastalığı olmamasına

rağmen sigara kullanımı olmasının Covid-19' u daha ağır seyirli geçirme veya bu durumların mortalite oranına ne derece etki edeceğinin araştırılmasını zorunlu hale getirmiştir. Geniş vaka serilerinde KOAH tanılı olmanın Covid-19'u ağır atlatma riskini yaklaşık 4 kat, aktif sigara içiciliğinin ise 2 kat arttırdığı saptanmıştır (58). Bu bilgilere ek olarak meslek grupları içinde sağlık çalışanı olmak da risk faktörlerinden bir tanesini oluşturmaktadır (53). Bunun yanında evsizler, sosyo ekonomik dezavantaja sahip bireyler, psikiyatrik hastalığa sahip olanlar ve gebeler de risk guruplarını oluşturmaktadır (59).

2.1.8 Laboratuvar Bulguları:

Covid-19 hastalığı ile enfekte olmuş kişilerde laboratuvar bulguları olarak en sık lenfopeni, yükselmiş LDH ve aminotransaminaz değerleri, artmış akut faz reaktanları (CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, prokalsitonin, ferritin), IL-6 gibi enflamatuvar değerler ve D-dimer gibi pıhtılaşmayla ilgili değerler görülür (60). En sık rastlanılan laboratuvar bulguları lenfositopeni (%83,2), trombositopeni (%36,2) ve lökopeni (%33,7) olarak sıralanabilir (61). Lökositler ; nötrofiller, monositler, eozinofiller, bazofiller ve lenfositlerden oluşan periferik kan hücreleri grubudur. Başta enfeksiyonlar olmak üzere kronik inflamatuvar hastalıklar, lösemi, lenfoma, miyeloproliferatif hastalıklar gibi malign nedenler, ameliyat, stres, yanık, egzersiz, sigara, obezite ve ilaçlar gibi birçok durumda saatler içinde kanda yükselirler ve lökositozaya neden olurlar (62).

Lenfositler genel olarak T lenfositler, B lenfositler ve natürel killer (NK) hücreler olarak gruplandırılırlar. Periferik kanda total lenfosit sayısı 1500/mm³'ün üzerindedir. Lenfopeni, lenfosit sayısının 500/mm³'ün altında olmasıdır (63). Lenfopeni ve enflamatuvar yanıtın aşırı aktivasyonu Covid-19 hastalığının önemli özellikleridir ve yüksek prognostik değere sahiptir (63). Hastanede tedavi gören kritik hastaların %80'inde, hafif Covid-19 enfeksiyonu olanların ise %25'inde lenfopeni olduğu gösterilmiştir (49). İlk tanı esnasında ve devam eden hastalık sürecinde görülen ciddi lenfositopeninin kötü prognoz ve mortaliyetle ilişkili olduğu düşünülmektedir (17). Covid-19'da akciğerlere nötrofil göçü gerçekleşmektedir. Kanda nötrofil sayısının artması ve lenfopeninin belirgin olması sonucunda Covid-19 ile enfekte kişilerde nötrofil-lenfosit oranı (NLO) artmaktadır. Farklı çalışmalarda cut-off değer

açısından farklı sonuçlar görülse de birçok çalışmada, NLO artışının yüksek mortalite ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu yönünde ortak sonuca varılmıştır (64).

CRP enflamasyon veya enfeksiyona ikincil karaciğer tarafından sentezlenen ve IL-6 etkisiyle indüklenen bir akut faz reaktanıdır (65). Akut enflamasyon durumunda ilk 4-6 saat içerisinde kanda seviyesi yükselir. 36-50 saat sonrasında ise değeri 100-1000 katına kadar çıkmaktadır (66). Covid-19 enfeksiyonu tanısı ile takip edilen hastalarda CRP değerinin başvuru esnasında veya devam eden hastalık sürecinde yükseldiği görülmüştür. Yapılan alışmalarda CRP yksekliliğinin kötü prognoz, hastalığı şiddetli geçirme ve yoğun bakım internasyonu ile ilişkili olduğu grlmş, mortalite ile ilişkisi bulunamamıştır (67). Ayrıca Covid-19 hastalarındaki yüksek CRP değerlerinin hastaların akciğer bilgisayarlı tomografi görüntülemelerindeki tutulum yaygınlığı, hastaların hastanede yatış süreleri ve hastalığın şiddeti klinik ile de korelasyon gösterdiğini belirten çalışmalar mevcuttur (68).

Prokalsitonin (PCT), tiroid dokusu içerisinde yerleşmiş nöroendokrin C hücreleri tarafından salgılanan, yarılanma ömrü 22-29 saat olan ve özellikle bakteriyel enfeksiyonlarda kan düzeyi artan bir proteindir. Covid-19 tanısı almış hastalarda yoğun bakım hastalarının takibinde ve sekonder bakteriyel enfeksiyonların saptanmasında kullanılan önemli bir laboratuvar parametredir. Covid-19 tanısı almış hastaların prokalsitonin seviyelerinin incelendiği ve karşılaştırıldığı bir çalışmada hastalığı şiddetli geçiren hastaların ortalama serum PCT düzeylerinin, hastalığı orta şiddette geçiren hastalara göre yaklaşık dört kat daha yüksek olduğu ve kritik hastalarda ise bu değerin yaklaşık sekiz kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (69).

Laktat dehidrojenaz (LDH) vücuttaki tüm hücrelerin stoplazmasında bulunur ve dokularda serum konsantrasyonundan yaklaşık 500 kat daha fazla bulunur. Birçok bakteriyel ve viral enfeksiyonda LDH artışı görülmekte olup genellikle doku hasarının göstergesi olarak kabul edilir. Covid-19'u şiddetli klinik seyirle geçiren hastalarda LDH değerlerinin 6 kat artmış olduğu gösterilmiş ve yüksek LDH değerlerinin Covid-19 hastalarında 16 kat artmış mortalite riski taşıdığı bulunmuştur (71).

Ferritin demirin hücre içinde depolanmasında görevli olan, vücutta en çok kemik iliği makrofajları, karaciğer ve dalak olmak üzere tüm hücrelerde bulunabilen, enfeksiyon ya da enflamasyon durumunda IL-6, IL-18, IL-1 α , β , TNF- α ve

interferonların artmasıyla serum seviyesi yükselen bir akut faz reaktanıdır. Covid-19 geçirmekte olan hastalarda sitokin fırtınası gelişmesi durumunda serum ferritin düzeyi arttığı gösterilmiştir (72). Covid-19' u orta ve ağır şiddette geçiren kişilerin serum ferritin düzeyleri karşılaştırılmış ve Covid-19'u ağır şiddette geçiren hasta grubunun serum ferritin düzeylerinin diğer gruba göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu bulunmuştur (73). Onsekiz çalışmanın derlendiği bir metaanalizde serum ferritin değerleri hastalığı şiddetli geçiren kişilerde anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve yoğun bakım ihtiyacı ile ilişkilendirilmiştir. Diyabetli, trombotik komplikasyonlu ve kanserli hastalarda da ferritin düzeyi anlamlı olarak daha yüksek saptanmış ve yüksek ferritin düzeyi kötü prognozla ilişkili bir faktör olarak tanımlanmıştır (72).

D-dimer trombüsün parçalanmasıyla oluşan bir fibrin yıkım ürünüdür (74). Sepsis, derin ven trombozu, travma, pulmoner emboli ve malignite gibi bir çok nedene bağlı olarak serum seviyesi yükselebilir (75). Covid –19 'u ağır geçiren kişilerde D-dimer'i en çok yükselten neden olarak pulmoner tromboz gösterilmiş ve yüksek D-dimer seviyeleri ile kötü prognoz arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (76).

Troponinler, kalp ve iskelet kasında bulunan, myozin ve aktin arasındaki ilişkiyi kalsiyum bağımlı olarak düzenleyen proteinlerdir. Troponin T, Troponin I ve Troponin C olmak üzere üç alt tipi bulunmaktadır. Bunlardan Troponin I, akut koroner sendromların tanısında yaygın olarak kullanılmaktadır (70). Troponin I değerlerinin SARS-CoV-2 enfeksiyonunu şiddetli geçiren hastalarda, daha hafif geçiren hastalara kıyasla önemli ölçüde arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle, SARS-CoV-2 enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda troponin I takibinin kardiyak risklerin erken tanınmasında ve hastalığın ilerlemesini engellemede yardımcı olacağı düşünülmektedir (77).

CK-MB esas olarak miyokardiyal hücrelerin dış plazma tabakasında bulunur ve miyokardiyal hasarın klinik teşhisi için en spesifik enzimdir (78). CK-MB doku hasarının göstergesi olmakla beraber viral enfeksiyonlarda da artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (79). Covid-19 enfeksiyonunda da yüksek CK-MB seviyelerinin artmış ölüm riski ile önemli ölçüde ilişkili olduğu yapılan çalışmalarla gösterilmiştir (80).

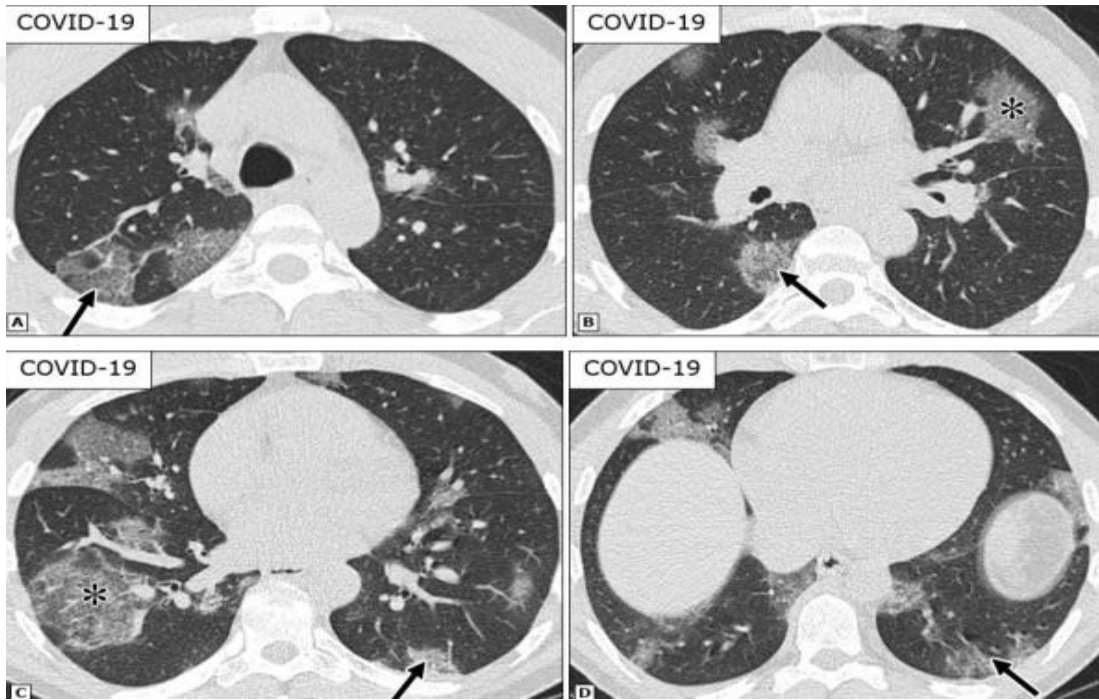
IL-6; bağışıklık hücrelerini düzenleyen ve hücre içi sinyallerde görevli, sitokin fırtınasının tetikleyicilerinden bir proenflamatuvar sitokindir (81). Yapılan çalışmalarda Covid-19 ile enfekte bireylerin serum IL-6 düzeylerinin 80 pg/ ml üzerindeki değerlerinde hastalarda solunum yetmezliği ve mortalite riskinin arttığı gösterilmiştir (82).

İlk tanıda yüksek olan veya hastalık takip sürecinde yükselme eğilimi gösteren D-dimer, serum ferritin, LDH, troponin I, IL-6 düzeylerinin, lenfopeni ve PaO₂ <90 mm-Hg olmasının ağır hastalık ve mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiş ve “kötü prognostik faktörler” olarak tanımlanmıştır (17). Özellikle ağır pnömoni olguların takibinde; klinik tablonun aşırı tetiklenmiş immün sistem nedeni ile “sitokin fırtınası” (MAS) ve ARDS’ ye gidişi öngörme hususunda bu parametrelerin yararlı olduğu gösterilmiştir (83).

2.1.9 Radyolojik Bulgular :

Covid-19 hastalığında etkin bir tedavi modalitesi henüz olmadığından salgın ile başa çıkmanın en iyi yolu enfekte hastaları erken dönemde tanımak ve izole etmektir. Covid-19 ile enfekte olmuş kişiyi tespit etmekte kullanılan RT-PCR testinin hem yanlış negatif olarak sonuçlanabilmesi hem de nispeten daha geç sonuç vermesi erken izolasyon dönemi şansını geciktirmektedir. Bu nedenle görüntüleme yöntemleri klinik olarak şüphe uyandıran vakalarda hem hızlı tanı koymak hem de pnömoni ciddiyetini belirlemek için kullanılmaktadır. Covid-19 tanısında toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemenin duyarlılığı %98 olarak bildirilmiştir (84). Covid-19 tanısında direk akciğer grafisi, BT' ye göre daha az duyarlı bir yöntem olarak bulunmuştur. Direk akciğer grafisinin Covid-19 için tanısal etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada duyarlılık %57 olarak bulunmuştur (85). Çin Ulusal Sağlık Komisyonu tarafından belirlenen resmi tanı ve tedavi protokolünde, BT incelemesinin hem Covid-19 teşhisinde hem de hastalığın ağırlık derecesinin belirlenmesi , hastalık seyrinin izlenmesi ve terapötik etkinliğin değerlendirilmesinde büyük öneme sahip olduğu bildirilmiştir (86).

Covid-19 ile enfekte kişilerin akciğer BT bulguları incelendiğinde radyolojik tutulumun anatomik olarak genellikle bilateral ve periferal yerleşimli olduğu hastaların önemli bir kısmında da üç veya daha fazla lobun tutulduğu görülmüştür. BT incelemesinde en yaygın bulgunun viral pnömoni ile uyumlu, konsolidasyon olsun veya olmasın buzlu cam opasifikasyonu olduğu gösterilmiştir. (Şekil 2) Diğer radyolojik bulgular arasında konsolidasyon, interlobüler septal kalınlaşmalar, komşu plevra kalınlaşmaları ve hava bronkogramları görülürken ; kaldırım taşı paterni, bronşektazi, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon ve lenfadenopati daha az görülen bulgular olarak belirlenmiştir (87,88).



Şekil 2.Covid-19 için tipik BT görüntüleme özellikleri (87)

Pozitif RT-PCR (A'dan D'ye) olan 52 yaşındaki bir erkekte akciğerlerin kontrastsız ince kesitli aksel görüntüleri, bilateral, multifokal yuvarlak (yıldız) ve periferik buzlu cam opasitesi (oklar) ile birlikte interlobüler septal kalınlaşma ve görünür intralobüler çizgiler ("crazy -paving"). Sağlık Bakanlığı tarafından hazırlanan Covid-19 rehberinde; sonuçları standardize edebilmek ve Toraks BT görüntülerini kategorize etmek amacı ile radyolojik görüntüleme bulguları 4 kategoriye ayrılmıştır (Tablo 1) (89).

Tablo 1. Covid-19 Toraks Bilgisayarlı Tomografi Bulguları ve Raporlama Önerileri (89)

Sınıflandırma	Gerekeçe	BT Bulgusu	Önerilen raporlama şekli
Tipik	Covid-19 pnömonisi sıklıkla bildirilen görüntüleme bulguları	•Periferik, bilateral BCO*(konsolidasyon ve kaldırım taşı görünümü de eşlik edebilir) •Multifokal yuvarlak BCO (konsolidasyon ve kaldırım taşı görünümü eşlik edebilir) •Ters hale veya organize pnömoninin diğer bulguları	Covid-19 pnömonisinin sık olarak bildirilen görüntüleme bulguları mevcuttur, ama influenza pnömonisi ve organize pnömoni benzer görünüm oluşturabilir.
Belirsiz	Covid-19 pnömonisi için spesifik olmayan görüntüleme bulguları	Tipik bulguların yokluğu ve aşağıdakilerin varlığı: •Yuvarlak veya periferik olmayan multifokal, diffüz, perihiler veya tek BCO (+/- konsolidasyon) • Yuvarlak ve periferik olmayan az sayıda küçük BCO	Bulgular Covid-19 pnömonisinde görülebilir, ama nonspesifiktir ve bir dizi enfeksiyonda ve enfeksiyon dışı hastalıkta izlenebilir.
Atipik	Covid-19 pnömonisi için nadir bildirilmiş ya da daha önce raporlanmamış bulgular	Tipik veya belirsiz bulguların yokluğu ve aşağıdakilerin varlığı: •BCO' nun olmadığı lobar veya segmental konsolidasyon •Ayrık küçük nodüller (tomurcuklanmış ağaç görünümü) •Kavitasyon •İnterlobüler septal kalınlaşmanın eşlik ettiği plevral efüzyon**	Görüntüleme bulguları Covid-19 pnömonisi için atipiktir. Alternatif tanımlar göz önünde bulundurulmalıdır.
Negatif	Pnömoni bulguları mevcut değil	• Pnömoniyi düşündürecek BT bulguları yok	Pnömoni lehine BT bulgusu yoktur (BT Covid-19 Hastalığının erken aşamalarında negatif olabilir.)

* BCO: Buzlu cam opasiteleri

** Buzlu cam alanlarının dışında septal kalınlaşma atipik bir özelliktir. Bunun plevral efüzyonla birlikteliği kalp yetmezliği gibi başka patolojileri öne çıkarabilir. Plevral efüzyon Covid-19 pnömonisinde ağır vakalarda görülebilen nadir bir bulgudur.

BT’de görülen bu bulgular diğer viral pnömonilerde de sıklıkla izlenen benzer bulgular olarak karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte yapılan araştırmalarda Covid-19 enfeksiyonunda izlenen buzlu cam opasitelerinin daha fazla oranda periferik yerleşimli olduğu görülmüştür (90). Toraks BT erken tanı,erken izolasyon ve erken tedavi imkânı sağlamasının yanı sıra, hastalık seyri sırasında oluşan sekonder durumların belirlenmesi açısından da önemlidir. Hastalarda genel durumda gelişen kötüleşmenin altında sıklıkla pulmoner emboli,sekonder enfeksiyon ve Covid-19’ un kardiyak tutulumu gibi nedenler yatmaktadır. Takipler sırasında; klinik kötüleşme veya sekonder enfeksiyon düşündürecek bulguları yoksa izlem sırasında rutin Toraks BT önerilmemektedir (89).

2.1.10 Tedavi

Covid-19 için günümüzde etkinliği ve güvenilirliği doğrulanmış standart bir tedavi şekli henüz bulunamamıştır. Bilimsel verilerin kısıtlılığı ve içinde bulunulan durumun aciliyeti göz önüne alınarak, önceki pandemilerden elde edilen deneyimler doğrultusunda etkili olabileceği öngörülen tedavi seçenekleri, yaygın bir şekilde tüm dünyada kullanılmaktadır. Hastalığın önlenmesi, kontrolü ve hastalık geliştiğinde semptomatik tedavi verilmesi öncelikli yaklaşımdır (91).

Covid-19 hastalarında olası tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesinin hasta bazında yapılması, kullanılacak ilaçların yan etkilerinin ve etkileşimlerinin de mutlaka göz önünde bulundurulması gerekmektedir (92). Sağlık Bakanlığı Covid-19 tedavisi için belirlemiş olduğu tedavi algoritmalarını dünya genelinde bu açıdan yapılan tüm çalışmaları değerlendirerek belli aralıklarla güncellenmektedir. Covid-19 salgınının başlangıcında, elde etkili bir antiviral bulunmaması ve hastalığın ölümcül olabilmesi nedeniyle daha önce başka hastalıkların tedavisi için ruhsatlandırılmış, in vitro olarak SARS-CoV-2’ye etkili olduğu belirlenmiş ya da küçük gruplarda yapılan gözlemsel çalışmalarda klinik etkililiğin olabileceğini düşündüren veriler elde edilen hidroksiklorokin, favipiravir, remdesivir, lopinavir-ritonavir gibi ilaçların yeniden konumlandırılarak tedavide kullanılması önerilmiş ve özel izinlerle çok sayıda hastada kullanılmıştır (93).

İlerleyen süreçte bu ilaçların yaygın olarak kullanılması sırasında elde edilen, daha geniş hasta gruplarını içeren gözlemsel klinik araştırma sonuçlarının ortaya

çıkması ve Covid-19'daki etkinliğini değerlendiren randomize kontrollü klinik çalışmaların yayınlanmasıyla tedavi önerileri gözden geçirilerek güncellenmiştir. Kullanımdaki ilaçlardan hidroklorokin ve lopinavir/ritonavirle ilgili olarak güvenilir randomize kontrollü çalışma sonuçları bu ilaçların Covid-19 tedavisinde yeterince etkili olmadıklarını göstermiş, kullanımlarından vazgeçilmiştir (93).

Favipiravirle ilgili bilinen az sayıdaki çalışmalar dışında daha güçlü kanıtlar sağlayan çalışmaların sonuçları da incelenmiş ve bu sonuçlara dayanarak favipiravir kullanımının ayaktan hastaların hastane yatışını veya Covid-19'a bağlı ölümü azaltma açısından standart tedaviye karşı bir üstünlük göstermediğini ortaya koymuştur. Ancak favipiravirle ilgili yapılmış bazı klinik araştırmalarda hastaların semptom sürelerini azaltabileceği bildirildiğinden, bu ilacın, hasta değerlendirilerek hekiminin uygun görmesi halinde kullanılabileceği de eklenmiştir (93).

Güncellenen son rehberdeki tedavi önerilerine Molnupiravir eklenmiş; ancak kullanımı için bazı şartların sağlanması gerektiği ayrıntılarıyla belirtilmiştir. Tanısı PCR ile doğrulanmış, hafif-orta seyirli, semptomlarının ilk 5 gününde olan ve ağır Covid-19'a ilerleme açısından yüksek risk faktörlerini taşıyan (≥ 65 yaş olanlar, primer immün yetmezlikler, son 1 yılda kemoterapi almış solid veya hematolojik kanser tanısı bulunanlar, son 6 ayda radyoterapi almış kişiler, solid organ nakli yapılmışlar, kemik iliği nakli yapılmışlar, AIDS ($CD4 < 200$ /mikrolitre olanlar), son bir yıl içerisinde Rituksimab tedavisi alan ve halen tedavisi devam eden kişiler) erişkin (≥ 18 yaş) Covid-19 hastalarında, aşılama durumuna bakılmaksızın kullanılması önerilmiştir. Molnupiravirin gebelerde ve çocuklarda kullanılmaması gerektiği belirtilmiş, emzirenlerde ise molnupiravir kullanıldığı sürece ve son dozdan sonra dört gün boyunca emzirmeye ara verilmesi gerektiği belirtilmiştir. Belirtilen koşulları sağlayan hastaların tedavilerine 2×800 mg/gün olacak şekilde Molnupiravir'in eklenmesi ve toplam 5 gün verilmesi önerilmiştir (93).

2.2 Post-Covid 19 Sendromu :

2019'un sonlarında başlayan küresel Covid-19 pandemisi, Dünya Sağlık Örgütü'nün 11 Mayıs 2022 tarihi itibarı ile yayınladığı verilere göre 516 milyondan fazla enfeksiyona ve 6 milyondan fazla ölüme neden olmuştur (33). Hastalıkla enfekte olan ve hayatta kalan kişi sayısı arttıkça; bu enfeksiyonu geçiren kişilerde uzun süreli

tıbbi, psikolojik ve ekonomik sonuçların yaşandığı görülmüştür (94,95). Hastalığı daha hafif seyirli geçirmek adına yapılan aşı çalışmaları ve medikal destek tedavisine rağmen; Covid-19'un insan vücudu üzerindeki kısa ve uzun vadedeki etkisi henüz açıklığa kavuşturulmamış; uzun vadede birçok sistemi etkileyebileceği klinik tecrübelerle öngörülmüştür (96).

Covid-19 enfeksiyonu geçiren kişilerde devam eden ve yeni oluşan birçok sistemin etkilendiğini gösteren semptomların olması 'Post Covid-19 Sendromu' tanımını gündeme getirmiştir. Bu konu hakkında yeterli bilgi olmaması ; koronavirüs eradikasyonundan sonra devam eden ya da yeniden oluşan bu semptomların olası risk faktörleri ile ilişkisinin bilinmemesi bu konu hakkında yapılacak araştırmalara ihtiyaç duyulduğunu göstermiştir.

Uzun süreli Covid ya da Post Covid-19 Sendromu olarak tanımlanan bu süreç genel olarak bir Covid-19 epizodunun gecikmiş iyileşmesi olarak kabul edilmiş; bu konu ile ilgili araştırmalar katlanarak devam etse de bu post-akut semptomların oluşmasına neden olabilecek mekanizmalar henüz netliğe kavuşturulamamıştır (97). Semptomların kalıcılığının ardındaki kesin mekanizma tanımlanmamakla birlikte buna neden olabilecek birçok görüş bildirilmiş, netliği sağlamak adına birçok çalışma yürütülmüştür; halen de yürütülmektedir. Bu çalışmalardan birinde semptomların devam etmesinin nedeni olarak, virüsün organlarda meydana getirdiği hasarın şekilleri ve her bir organ sisteminin iyileşmesi için gereken sürenin farklı olması , kronik inflamasyonun kalıcılığı (nekahat fazı) veya immün yanıt/oto antikor oluşumu gösterilirken ; bir diğerinde hastanede yatarak tedavi edilme , yoğun bakım sonrası sendromu, kullanılan ilaçların yan etkileri ve komorbid durumların bu duruma sebebiyet verebileceği fikri ortaya atılmıştır (98,99).

SARS-COV2 pandemisinden önce ortaya çıkan ; şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsünün (MERS-CoV) neden olduğu pandemilerde edinilen tecrübelerde, virüs ile enfekte olan hastalarda, hastalık süreci tamamlandıktan sonra da en çok yorgunluk, kalıcı nefes darlığı, düşük yaşam kalitesi ve psikolojik problemlerin görüldüğü ; bunların kişilerin yaşam standartlarını önemli ölçüde olumsuz etkilediği

ve en çok kardiyopulmoner sekeller üzerinde yoğunlaşılması gerektiği görülmüştür (100).

SARS-CoV-2 virüsü ile enfekte olmuş ve karantina süresini tamamlamış kişilerin hastalık sürecini tamamladıktan sonra en sık yakındığı uzun dönem etkilerin yorgunluk, halsizlik, nefes darlığı, göğüs ağrısı, kalıcı tat ve/veya koku kaybı, bilişsel değişiklikler, eklem ağrıları ve yaşam kalitesinde azalma olduğu görülmüştür. Bu semptomların çoğunun kortikal ve/veya subkortikal gri cevherde meydana gelen yaygın nöropatolojik olaylardan kaynaklanabileceği düşünülse de henüz net bir sonuca varılamamıştır (101).

Post Covid -19 sendromu tanımlaması yaparken enfeksiyon sonrası akut dönemi ve Covid-19 ile ilişkili hastalık fenotiplerini de kapsayan 3 sürecin tanımlandığı sınıflama yaygın olarak kabul edilmiştir (97). Birincisi akut Covid-19 ile ilişkili olan ve enfekte olduktan 4 hafta sonraya kadar olan dönemi içeren bölüm; ikincisi çocuklarda ve yetişkinlerde viral enfeksiyondan 4-8 hafta sonra ortaya çıkabilen hiperinflamatuvar yanıtı sekonder oluşan Multisistem İnflamatuvar Sendromunu da içeren; enfekte olduktan sonraki 2 ila 5 ay sonraki dönemi içeren bölüm; üçüncüsü Covid-19'dan en az 6 ay sonra hala mevcut olan klinik belirtilerle seyreden uzun dönemi içeren bölüm (97-104). Ayrıca semptomların oluşma zamanını esas alan, 5 tipin tanımlamasının yapıldığı 'Long-Covid-19 Sendrom Türleri' şeklinde bir sınıflandırma da yapılmıştır. Bu sınıflandırmada Tip-1; enfeksiyonun ciddiyeti, hedef organ hasarı ve ilk enfeksiyon anında önceden var olan tıbbi durumlar ile doğrudan ilişkili olan, değişen iyileşme ve rehabilitasyon uzmanlıklarına sahip semptomları olan grupları tanımlamıştır. Tip-2 ; ilk enfeksiyon anından itibaren 6 hafta boyunca devam eden semptomları olan grubu ; Tip-3; ilk enfeksiyonu takiben kısa yakın iyileşme dönemi yaşadıkten sonra geçen 3-6 aylık zaman diliminde yeniden başlayan semptomları olan grubu; Tip-4 başlangıçta asemptomatik olan ancak 1-3 ay ya da 3 aydan daha uzun bir süre sonra yeni başlayan semptomları olan grubu ; Tip-5 ise başlangıçta asemptomatik ya da minimal semptomatik olan ve enfekte olduktan sonra 1 yıl içinde ani ölüm gelişen grubu tanımlamıştır (105).

Covid-19 nedenli uzun süre tedavi gören ve hastanede yoğun bakımda yatış öyküsü bulunan hastaların ek olarak post-travmatik stres bozukluğu ve kilo kaybı ile

de mücadele ettiği görölmüş, bu durumların hastanın iyileşme sürecini olumsuz etkilediği anlaşılmıştır. Bu etkiyi azaltmak ve hastaların yaşam kalitelerini yölsetmek adına bazı ölkelerde bu hastalar için özel bakım ve rehabilitasyon merkezleri açılmış, Covid-19 enfeksiyonu sonrası gündelik hayatlarına hızlı ve semptomsuz dönmeleri amaçlanmıştır (106).

Covid-19 enfeksiyonu geçiren kişilerde bu sürecin tamamlanmasından sonra ortaya çıkan ve yaşamı olumsuz etkileyen semptomların varlığı nedeniyle; enfeksiyon sonrası süreçte olası organ hasarını değerlendirmek/azaltmak ve yaşam kalitesini korumak için takip ve rehabilitasyonun önemi vurgulanmıştır (107). Ayrıca Post Covid 19 sendromlu bireylerde oluşabilecek beyinde oluşan inflamatuvar hasara sekonder gelişebilecek intihar düşüncesi ve davranışının da yüksek olasılıkla olması; enfeksiyon sonrası rehabilitasyon ve takip sürecinin önemini artırmaktadır (108).

Covid-19'un birçok sistemi etkilediği klinik olarak tecrübe edilmiş olsa da en sık kardiyovasküler, pulmoner, renal ve nöropsikiyatrik sistemlerin etkilendiği ve bu etkilenmeye bağlı ortaya çıkan semptomların başlangıç semptom şiddetinden bağımsız olarak uzun vadede devam ettiği görölmüştür. Geçirilmiş enfeksiyonun bu sistemler üzerindeki etkisi, bu etkilerin şiddeti, süreleri ve bu süre üzerine etki eden ek faktörler halen belirsizliğini korumaktadır. Covid-19 ile enfekte olan ve iyileşen hasta sayısı her geçen gün arttıkça; enfeksiyon sonrası ortaya çıkan bu semptomların yönetiminin önemi artmakta ve bunların nedenleri ile ilgili çok sayıda araştırmaya ihtiyaç doğmaktadır.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmış (Proje no: 21-KAEK-170, Onay Tarihi: 01/07/2021) ve retrospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmamız Mayıs 2020 ile Mayıs 2021 tarihleri arasında Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları polikliniğine; Covid PCR testi pozitif olarak sonuçlanan; karantina süresi tamamlandıktan sonra hala semptomatik olan ya da hastalık sürecinde olmayıp;

karantina süresi bittikten sonra yeni oluşan bir ya da daha fazla semptomla başvuran hastalarla retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmamıza alınacak hastaların yaşı 18 ve üzeri olarak belirlendi ve cinsiyet farkı gözetilmedi. Çalışmaya daha önce PCR pozitifliği kanıtlanan, ayaktan veya hastanede tedavi görüp tedavisi tamamlanan, karantina süresi tamamlandıktan sonra devam eden ya da yeni oluşan herhangi bir semptom veya bulgu ile polikliniğimize başvuran, süre mefhumu konulmadan polikliniğe başvuran hastalar alındı.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- 18 yaş altında olanlar
- Radyolojik veya klinik olarak Covid kabul edilerek tedavi altına alınan, hastalık ve karantina süresi tamamlanmasına rağmen semptomatik olan, bu sebeple polikliniğimize başvuran Covid PCR testi negatif çıkan hastalar
- Covid PCR testi pozitif çıkan, hastalık ve karantina süresi tamamlandıktan sonra asemptomatik olan, rutin kontrol için başvuran hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.3. Çalışma Protokolü

Kliniğimize başvuran ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalarla ilgili şu bilgi/veriler retrospektif olarak sistemden incelendi:

1. demografik özellikleri (cinsiyet, yaş, beden-kitle indeksi, sigara kullanımı);
2. komorbiditeleri (diyabetes mellitus , hipertansiyon , koroner arter hastalığı , kalp yetmezliği , kronik obstruktif akciğer hastalığı , astım, serebrovasküler hastalık , malignite)
3. hastalık karantina süresini tamamladıktan sonra hastaneye semptomatik olarak başvurduğu gün aralığı
4. covid tedavi sürecinde bulunduğu yer (ev, hastane , yoğun bakım)

5. tedavi esnasında kullandığı ilaçlar(antiviral ilaçlar, antikoagülan ilaçlar, kortikosteroidler, antisitokin ilaçlar, fitoterapi desteği)

6. hastalık evresinde radyolojik görüntüleme yapılıp yapılmadığı, yapıldıysa radyolojik tutulumunun derecesi

7. laboratuvar testleri (hemogram, nötrofil sayısı, lenfosit oranı ,c-reaktif protein (CRP), D-dimer, ferritin)

8. Polikliniğimize başvurus sırasında var olan hastaların başvuru semptomları (nefes darlığı, öksürük,halsizlik, yorgunluk, sırt-göğüs ağrısı, tat-koku kaybı, myalji,hemoptzi, baş ağrısı, gis semptomları).

Radyolojik görüntüleme yapılmış olan hastaların tutulum derecesinin belirlenmesinde; Covid-19'un akciğer tutulumu şüphesini 1'den 5'e kadar bir ölçekte değerlendiren; Covid-19 Raporlama ve Veri Sistemi (CO-RADS) sınıflaması kullanıldı.

- CO-RADS 0: Taramalar eksik ya da yetersiz kalitede olduğu için, örneğin öksürme veya nefes almaya bağlı ciddi artefaktlar nedeniyle beş kategoriden hiçbirini atanamıyorsa seçilir.

- CO-RADS 1: Hafif veya şiddetli amfizem, perifissural nodüller, akciğer tümörleri ve fibrozis CO-RADS kategori 1 bulguları olarak sınıflandırılır.

- CO-RADS 2: Ön planda Covid-19 ile uyumlu olmadığı kabul edilen, enfeksiyöz kaynaklı tipik BT bulgularının (tomurcuklu ağaç manzarası, nodüler patern, lobar veya segmental konsolidasyon, kavite) olduğu, Covid-19 tarafından akciğer tutulumu için 'düşük düzeyde şüphe' olarak tanımlanan grubu içerir.

- CO-RADS 3: Perihiler buzlu cam opasitesi, bazı ikincil pulmoner lobüllerin korunduğu veya bulunmadığı homojen geniş buzlu cam opasitesi veya diğer tipik BT bulgularının yokluğunda plevral efüzyonlu veya efüzyonsuz pürüzsüz interlobüler septal kalınlaşma ile birlikte periferik buzlu cam opasitesi bulunan grubu içerir.

- CO-RADS 4: Covid-19 için tipik BT bulgularının izlendiği, Covid-19 tarafından akciğer tutulumu için 'yüksek düzeyde şüphe' olarak tanımlanan grubu içerir.

- CO-RADS 5: Fissürler de dahil olmak üzere viseral plevral yüzeylere yakın akciğer bölgelerinde konsolidasyonlu veya konsolidasyonsuz, çok odaklı bilateral dağılım gösteren buzlu cam opasitelerinin bulunduğu grubu içerir.
- CO-RADS 6: Pozitif RT-PCR test sonuçlarıyla kanıtlanmış Covid-19'un tipik radyolojik belirtilerinin izlendiği grubu içerir.

Çalışmamızda toraks bulguları CO-RADS 0 ve 1 ile uyumlu hastalar 'Tutulum Yok'; CO-RADS 2 ile uyumlu hastalar 'Covid-19'un Hafif Dereceli Tutulum Bulguları', CO-RADS 3 ile uyumlu hastalar 'Covid-19'un Orta Dereceli Tutulum Bulguları', CO-RADS 4-5-6 ile uyumlu hastalar 'Covid-19'un Ağır Dereceli tutulum bulguları' şeklinde değerlendirildi

3.4 İstatiksel Yöntem

Çalışmamızda elde edilen verilerin istatistiksel analizleri SPSS (Versiyon 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılarak yapıldı. Kategorik verilerin tanımlayıcı istatistikleri sayı ve yüzde (%) olarak raporlandı. Verilerin normal dağılım sınaması Kolmogorov-Smirnov testi ile gerçekleştirildi. Sürekli değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri veri normal dağılımına bağlı olarak medyan (min-max) ve ortalama±standart sapma kullanılarak raporlandı. Bağımsız iki grup arasında sayısal değişkenlerin karşılaştırmasında veri normal dağılmadığı için Mann Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ve oran karşılaştırmaları çapraz tablodaki hücrelerin örneklem büyüklüklerine bağlı olarak Ki-kare testi veya Fisher exact testi ile gerçekleştirildi. Çapraz tablodaki hücrelerin %20 veya daha fazlasında 5 veya daha az beklenen frekans bulunduğu durumlarda Ki-kare testi yerine Fisher exact testi kullanıldı. Örneklemimizde Covid-19 sonrası en sık görülen ilk 5 semptom üzerinde etkili olan risk faktörlerini belirlemek için çoklu lojistik regresyon analizi (multiple binary logistic regression) kullanıldı. Çoklu lojistik regresyon modeline temel istatistiksel analizler sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bulunan ($P<0,05$) veya anlamlılık sınırına yakın ($P<0,01$) risk faktörleri dahil edildi. Çoklu lojistik regresyon analizinde Covid-19 semptomlarına etki eden risk faktörlerini belirlemek için Backward Wald yöntemi kullanıldı ve elde edilen son model raporlandı. Çoklu lojistik regresyon analizi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bulunan parametreler

için odds oranları hesaplandı (Odds ratio: OR). Temel istatistikler için istatistiksel anlamlılık düzeyi $P<0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 570 hasta dahil edildi. Hastaların %58,9 (n=336)'u kadın ve %41,1 (n=24)'i ise erkek idi. Hastaların yaş ortalaması $49,41\pm15,02$ (18-94) idi. Hastaların sosyo-demografik özelliklerine ve ek hastalıklarına ilişkin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 2 ve Tablo 3'de görülmektedir.

Hastaların 443 (%77,7) 'si ayakta, 114 (%20) 'ü serviste, 13 (%2,3)'ü ise yoğun bakımda tedavi alan hastalardan oluşmakta idi. Hastaların tedavi kullanımı, ve hangi tedaviyi aldıkları, alternatif tıp ürünleri kullanım durumu, tanı anında radyolojik görüntüleme yapılıp yapılmadığı, yapıldı ise radyolojik tulumun derecesi ve hastaların tarafımıza başvurduğundaki değerlendirilen laboratuvar parametrelerini içeren klinik özelliklerine ilişkin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4'te sunuldu.

Tablo 2. Hastaların sosyo-demografik özelliklerine ve ek hastalıklarına ilişkin tanımlayıcı istatistikleri

		Frekans (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet	Erkek	234	41,1
	Kadın	336	58,9
BKİ grup	<18,5	5	0,9
	18,5-24,9	147	25,8
	25-29,9	248	43,5
	30-34,9	127	22,3
	>35	43	7,5
Sigara kullanımı	İçmiyor	286	50,2
	İçiyor	141	24,7
	Bırakmış	143	25,1
Ek hastalık	Var	258	45,3
	Yok	312	54,7
Hipertansiyon	Var	115	20,2
	Yok	455	79,8
Diyabet	Var	88	15,4
	Yok	482	84,6
Astım-KOAH	Var	111	19,5
	Yok	459	80,5
KKY	Var	71	12,5
	Yok	499	87,5
SVH	Var	4	0,7
	Yok	566	99,3
Malignensi	Var	10	1,8
	Yok	560	98,2
Başvuru günü	10. gün	15	2,6
	11.-30. gün	261	45,8
	31.-60. gün	180	31,6
	61.-90. gün	51	8,9
	90 günden sonra	63	11,1
Toplam		570	100

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği, SVH: Serebro Vasküler Hastalık, KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

Tablo 3.Hastaların sosyo-demografik özelliklerine ilişkin tanımlayıcı istatistikleri

	n	Ortalama±SS	Medyan (min-max)
Yaş	570	49,41±15,02	50 (18-94)
Beden kitle indeksi, kg/m²	570	27,92±4,53	27,5 (15,8-45,3)
Başvuru günü	570	49,42±46,16	31 (10-300)

Hastaların başvuru gününden bağımsız en sık başvuru anındaki 5 semptomu sırası ile halsizlik-yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, myalji ve sırt-göğüs ağrısı idi. Covid-19'un en sık görülen semptomlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 5'te, semptomlarının dağılımına ilişkin kutu grafiği ise Şekil 3'de görülmektedir.

Tablo 4.Hastaların laboratuvar parametrelerini içeren klinik özelliklerine ilişkin tanımlayıcı istatistikler

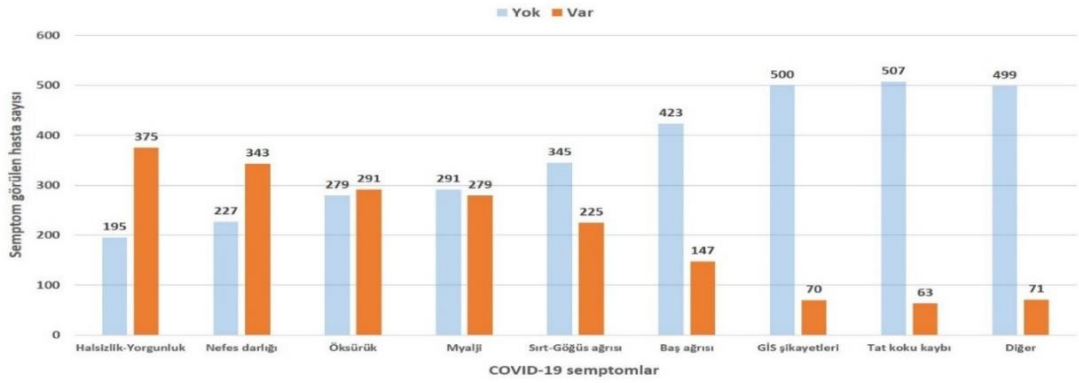
		Frekans (n)	Yüzde (%)
Tedavi yeri	Ayaktan	443	77,7
	Servis	114	20,0
	Yoğun Bakım	13	2,3
Antiviral tedavi kullanımı	Kullanmamış	55	9,6
	Kullanmış	515	90,4
Steroid kullanımı	Kullanmamış	450	78,9
	Kullanmış	120	21,1
Antisitokin kullanımı	Kullanmamış	547	96,0
	Kullanmış	23	4,0
Postcovid rehber profilaksi kullanımı	Kullanmamış	336	58,9
	Kullanmış	234	41,1
Alternatif tıp ürün kullanımı	Kullanmamış	469	82,3
	Kullanmış	101	17,7
Radyolojik görüntüleme	Yapılmamış	222	38,9
	Yapılmış	348	61,1
Radyolojik tutulum	Yapılmamış	222	38,9
	Var	230	40,4
	Yok	118	20,7
Radyolojik tutulum derecesi	Yapılmamış	222	38,9
	Hafif	94	16,5
	Orta	115	20,2
	Ağır	21	3,7
	Tutulum Yok	118	20,7
Enflamasyon marker yüksekliği	Normal	330	57,9
	Yüksek	240	42,1
WBC	Düşük (<4,5)	13	2,3
	Normal (4,5-12,5)	521	91,4
	Yüksek (>12,5)	36	6,3
Lenfosit oranı	Düşük (<%18)	62	10,9
	Normal (%18-%45)	494	86,7
	Yüksek (>%45)	14	2,4
CRP	Normal (0-5)	406	71,2
	Yüksek (>5)	164	28,8
D-Dimer	Normal (0-0,5)	454	79,6
	Yüksek (>0,5)	116	20,4
Ferritin	Düşük (<13)	54	9,5
	Normal (13-150)	448	78,6
	Yüksek (>150)	68	11,9
Toplam		570	100

WBC:Beyaz Kan Hücresi, CRP: C Reaktif Protein

Tablo 5.Covid-19'un en sık görülen semptomlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikleri

		Frekans (n)	Yüzde (%)
Halsizlik-Yorgunluk	Yok	195	34,2
	Var	375	65,8
Nefes darlığı	Yok	227	39,8
	Var	343	60,2
Öksürük	Yok	279	48,9
	Var	291	51,1
Myalji	Yok	291	51,1
	Var	279	48,9
Sırt göğüs ağrısı	Yok	345	60,5
	Var	225	39,5
Baş ağrısı	Yok	423	74,2
	Var	147	25,8
GİS şikayetleri	Yok	500	87,7
	Var	70	12,3
Tat koku kaybı	Yok	507	88,9
	Var	63	11,1
Hemoptizi	Yok	553	97
	Var	17	3
Diğer semptomlar	Yok	499	87,5
	Çarpıntı/ İştahsızlık/ Ses kısıklığı/Terleme	28	4,8
	Boğaz ağrısı/Kulak ağrısı	15	2,6
	Balgam/Hırıltı	11	1,8
	Üşüme/Titreme	3	0,5
	Ellerde uyuşma	2	0,4
	Baş dönmesi	2	0,4
	Denge kaybı	2	0,4
	Kaşıntı	2	0,4
	Apne	1	0,2
	Ayaklarda uyuşma	1	0,2
	Bacak ağrısı	1	0,2
	Bel ağrısı	1	0,2
	Hıçkırık	1	0,2
	Karın ağrısı	1	0,2
Toplam		570	100

GİS: Gastrointestinal Sistem



Şekil 3.Hastalarda görülen Covid-19 semptomlarının dağılımı

Hastaların başvuru gününe göre Covid-19'un en sık görülen semptomlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikleri Tablo 6'da sunuldu.

Başvuru gününe göre oluşturulan gruplar arasında semptomların dağılımı Tablo 7'de sunuldu. Başvuru gününe göre oluşturulan gruplar arasında semptomların yapılan karşılaştırılmasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (Sırasıyla, $P=0,610$, $P=0,081$, $P=0,119$, $P=0,747$, $P=0,164$, $P=0,462$, $P=0,622$, $P=0,649$, $P=0,242$) (Tablo 7).

Hastalarda en sık görülen 5 semptomun (halsizlik-yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, myalji ve sırt-göğüs ağrısı) hasta yaşlarına göre karşılaştırılması Tablo 8'de sunuldu. Hastalarda en sık görülen 5 semptom (halsizlik-yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, myalji ve sırt-göğüs ağrısı) hasta yaşlarına göre karşılaştırıldığında nefes darlığı, öksürük, sırt-göğüs ağrısı ve myalji semptomlarında hastaların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yok iken ($P=0,063$, $P=0,872$, $P=0,212$, $P=0,092$), halsizlik-yorgunluk görülen hastaların yaş ortalaması bu semptomların görülmediği hastaların yaş ortalamasından istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek idi ($P=0,021$) (Tablo 8).

Tablo 6.Başvuru gününe göre Covid-19'un en sık görülen semptomlarına ilişkin tanımlayıcı istatistikler

	10. gün		11.-30. gün		31.-60. gün		61.-90. gün		90 günden uzun
Halsizlik-Yorgunluk	11(%73,3)	Halsizlik-Yorgunluk	180 (%69)	Halsizlik-Yorgunluk	121 (%67,2)	Myalji	30 (%58,8)	Nefes darlığı	42 (%66,7)
Nefes darlığı	11(%73,3)	Nefes darlığı	156(%59,8)	Nefes darlığı	105 (%58,3)	Nefes darlığı	29 (%56,9)	Halsizlik-Yorgunluk	35 (%55,6)
Öksürük	11(%73,3)	Öksürük	145 (%55,6)	Myalji	93 (%51,7)	Halsizlik-Yorgunluk	28 (%54,9)	Myalji	32 (%50,8)
Myalji	4(%26,7)	Myalji	120 (%46)	Öksürük	84 (%46,7)	Öksürük	23 (%45,1)	Öksürük	28 (%44,4)
Sırt göğüs ağrısı	4(%26,7)	Sırt göğüs ağrısı	99 (%37,9)	Sırt göğüs ağrısı	75 (%41,7)	Sırt göğüs ağrısı	22 (%43,1)	Sırt göğüs ağrısı	25 (%39,7)
Baş ağrısı	4(%26,7)	Baş ağrısı	63 (%24,1)	Baş ağrısı	52 (%28,9)	Baş ağrısı	16 (%31,4)	Baş ağrısı	12(%19)
GİS şikayetleri	3(%20)	GİS şikayetleri	34(%13)	GİS şikayetleri	18(%10)	GİS şikayetleri	10 (%19,6)	Tat koku kaybı	9(%14,3)
Tat koku kaybı	3(%20)	Tat koku kaybı	29 (%11,1)	Tat koku kaybı	18(%10)	Tat koku kaybı	4(%7,8)	GİS şikayetleri	5(%7,9)
Hemoptizi	1(%6,7)	Hemoptizi	8(%3,1)	Hemoptizi	4(%2,2)	Hemoptizi	2(%3,9)	Hemoptizi	2(%3,2)

Tablo 7. Başvuru gününe göre oluşturulan gruplar arasında semptomların dağılımı

III			Nefes darlığı		P değeri	Öksürük		P değeri	Halsizlik-Yorgunluk		P değeri	Toplam
			Yok	Var		Yok	Var		Yok	Var		
Başvuru günü	10. gün	n (%)	4 (%26,7)	11 (73,3%)	0,610	4 (%26,7)	11 (%73,3)	0,081	4 (%26,7)	11 (%73,3)	0,119	15 (%100)
	11.-30. gün	n (%)	105 (%40,2)	156 (%59,8)		116 (%44,4)	145 (%55,6)		81 (%31)	180 (%69)		261 (%100)
	31.-60. gün	n (%)	75 (%41,7)	105 (%58,3)		96 (%53,3)	84 (%46,7)		59 (%32,8)	121 (%67,2)		180 (%100)
	61.-90. gün	n (%)	22 (%43,1)	29 (%56,9)		28 (%54,9)	23 (%45,1)		23 (%45,1)	28 (%54,9)		51 (%100)
	90 günden uzun	n (%)	21 (%33,3)	42 (%66,7)		35 (%55,6)	28 (%44,4)		28 (%44,4)	35 (%55,6)		63 (%100)
Toplam		n (%)	227 (%39,8)	343 (%60,2)		279 (%48,9)	291 (%51,1)		195 (%34,2)	375 (%65,8)		570 (%100)
			Sırt göğüs ağrısı		P değeri	Myalji		P değeri	Baş ağrısı		P değeri	Toplam
			Yok	Var		Yok	Var		Yok	Var		
Başvuru günü	10. gün	n (%)	11 (%73,3)	4 (%26,7)	0,747	11 (%73,3)	4 (%26,7)	0,164	11 (%73,3)	4 (%26,7)	0,462	15 (%100)
	11.-30. gün	n (%)	162 (%62,1)	99 (%37,9)		141 (%54)	120 (%46)		198 (%75,9)	63 (%24,1)		261 (%100)
	31.-60. gün	n (%)	105 (%58,3)	75 (%41,7)		87 (%48,3)	93 (%51,7)		128 (%71,1)	52 (%28,9)		180 (%100)
	61.-90. gün	n (%)	29 (56,9%)	22 (%43,1)		21 (%41,2)	30 (%58,8)		35 (%68,6)	16 (%31,4)		51 (%100)
	90 günden uzun	n (%)	38 (%60,3)	25 (%39,7)		31 (%49,2)	32 (%50,8)		51 (%81)	12 (%19)		63 (%100)
Toplam		n (%)	345 (%60,5)	225 (%39,5)		291 (%51,1)	279 (%48,9)		423 (%74,2)	147 (%25,8)		570 (%100)
			Tat koku kaybı		P değeri	Hemoptizi		P değeri	GİS şikayetleri		P değeri	Toplam
			Yok	Var		Yok	Var		Yok	Var		
Başvuru günü	10. gün	n (%)	12 (%80)	3 (%20)	0,622 ^a	14 (%93,3)	1 (%6,7)	0,649 ^b	12 (%80)	3 (%20)	0,242 ^a	15 (%100)
	11.-30. gün	n (%)	232 (%88,9)	29 (%11,1)		253 (%96,9)	8 (%3,1)		227 (%87)	34 (%13)		261 (%100)
	31.-60. gün	n (%)	162 (%90)	18 (%10)		176 (%97,8)	4 (%2,2)		162 (%90)	18 (%10)		180 (%100)
	61.-90. gün	n (%)	47 (%92,2)	4 (%7,8)		49 (%96,1)	2 (%3,9)		41 (%80,4)	10 (%19,6)		51 (%100)
	90 günden uzun	n (%)	54 (%85,7)	9 (%14,3)		61 (%96,8)	2 (%3,2)		58 (%92,1)	5 (%7,9)		63 (%100)
Toplam		n (%)	507 (%88,9)	63 (%11,1)		553 (%97)	17 (%3)		500 (%87,7)	70 (%12,3)		570 (%100)

^aKi-Kare Test, ^bFisher's Exact Test

Tablo 8.Hastalarda en sık görülen 5 semptomun (halsizlik-yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, myalji ve sırt-göğüs ağrısı) hasta yaşlarına göre karşılaştırılması

		Yaş		P değeri
		n	Medyan (min-max) Ortalama±SS	
Nefes darlığı	Yok	227	48 (18-80) 47,66±14,42	0,063
	Var	343	50 (18-94) 50,58±15,31	
Öksürük	Yok	279	49 (19-94) 49,38±14,48	0,872
	Var	291	50 (18-87) 49,45±15,54	
Halsizlik-Yorgunluk	Yok	195	47 (18-86) 47,26±14,46	0,021
	Var	375	51 (19-94) 50,53±15,20	
Sırt-Göğüs ağrısı	Yok	345	51 (18-87) 49,97±15,15	0,212
	Var	225	48 (18-94) 48,56±14,80	
Myalji	Yok	291	48 (18-87) 48,32±15,69	0,092
	Var	279	51 (19-94) 50,55±14,23	

Mann-Whitney U Test

Cinsiyet, BKİ grubu ve sigara kullanımı durumuna göre oluşturulan gruplar arasında nefes darlığı, öksürük, halsizlik-yorgunluk,sırt-göğüs ağrısı ve myalji görülme oranlarının karşılaştırılması Tablo 8’ de sunuldu. Cinsiyet, BKİ grup ve sigara

kullanımına göre nefes darlığı, öksürük ve halsizlik-yorgunluk, semptomlarının görülme oranlarında istatistiksel olarak anlamlı fark olmayıp kadınlarda erkeklere göre sırt-göğüs ağrısı daha fazla ($P=0,004$), BKİ grupları arasında ise myalji görülme oranları anlamlı farklı idi ($P=0,017$). En fazla myalji BKİ değeri 35'ten yüksek olan hastalarda tespit edildi (Tablo 9).

Tablo 9. Cinsiyet, BKİ grubu ve sigara kullanımı durumuna göre oluşturulan gruplar arasında nefes darlığı, öksürük ve halsizlik-yorgunluk sırt-göğüs ağrısı ve myalji görülme oranlarının karşılaştırılması

		Nefes darlığı		P değeri	Öksürük		P değeri	Halsizlik-Yorgunluk		P değeri	Toplam	
		Yok	Var		Yok	Var		Yok	Var			
Cinsiyet	Erkek	n (%)	99 (%42,3)	135 (%57,7)	0,312 ^a	120 (%51,3)	114 (%48,7)	0,352 ^a	74 (%31,6)	160 (%68,4)	0,277 ^a	234 (%100)
	Kadın	n (%)	128 (%38,1)	208 (%61,9)		159 (%47,3)	177 (%52,7)		121 (%36)	215 (%64)		336 (%100)
BKİ	<18.5	n (%)	3 (%60)	2 (%40)	0,272 ^b	3 (%60)	2 (%40)	0,505 ^b	3 (%60)	2 (%40)	0,084 ^b	5 (%100)
	18.5-24.9	n (%)	68 (%46,3)	79 (%53,7)		73 (%49,7)	74 (%50,3)		61 (%41,5)	86 (%58,5)		147 (%100)
	25-29.9	n (%)	96 (%38,7)	152 (%61,3)		129 (%52)	119 (%48)		75 (%30,2)	173 (%69,8)		248 (%100)
	30-34.9	n (%)	44 (%34,6)	83 (%65,4)		56 (%44,1)	71 (%55,9)		39 (%30,7)	88 (%69,3)		127 (%100)
	>35	n (%)	16 (%37,2)	27 (%62,8)		18 (%41,9)	25 (%58,1)		17 (%39,5)	26 (%60,5)		43 (%100)
Sigara kullanımı	İçmiyor	n (%)	109 (%38,1)	177 (%61,9)	0,697 ^a	126 (%44,1)	160 (%55,9)	0,051 ^a	92 (%32,2)	194 (%67,8)	0,280 ^a	286 (%100)
	İçiyor	n (%)	58 (%41,1)	83 (%58,9)		73 (%51,8)	68 (%48,2)		56 (%39,7)	85 (%60,3)		141 (%100)
	Bırakmış	n (%)	60 (%42)	83 (%58)		80 (%55,9)	63 (%44,1)		47 (%32,9)	96 (%67,1)		143 (%100)
Toplam		n (%)	227 (%39,8)	343 (%60,2)		279 (%48,9)	291 (%51,1)		195 (%34,2)	375 (%65,8)		

		Sırt Göğüs Ağrısı		P değeri	Myalji		P değeri	Toplam	
		Yok	Var		Yok	Var			
Cinsiyet	Erkek	n (%)	158 (%67,5)	76 (%32,5)	0,004 ^a	118 (%50,4)	116 (%49,6)	0,803 ^a	234 (%100)
	Kadın	n (%)	187 (%55,7)	149 (%44,3)		173 (%51,5)	163 (%48,5)		336 (%100)
BKİ	<18.5	n (%)	4 (%80)	1 (%20)	0,724 ^b	4 (%80)	1 (%20)	0,017 ^b	5 (%100)
	18.5-24.9	n (%)	92 (%62,6)	55 (%37,4)		89 (%60,5)	58 (%39,5)		147 (%100)
	25-29.9	n (%)	145 (%58,5)	103 (%41,5)		117 (%47,2)	131 (%52,8)		248 (%100)
	30-34.9	n (%)	80 (%63)	47 (%37)		65 (%51,2)	62 (%48,8)		127 (%100)
	>35	n (%)	24 (%55,8)	19 (%44,2)		16 (%37,2)	27 (%62,8)		43 (%100)
Sigara kullanımı	İçmiyor	n (%)	159 (%55,6)	127 (%44,4)	0,054 ^a	143 (%50)	143 (%50)	0,495 ^a	286 (%100)
	İçiyor	n (%)	93 (%66)	48 (%34)		78 (%55,3)	63 (%44,7)		141 (%100)
	Bırakmış	n (%)	93 (%65)	50 (%35)		70 (%49)	73 (%51)		143 (%100)
Toplam		n (%)	345 (%60,5)	225 (%39,5)		291 (%51,1)	279 (%48,9)		

^aKi-Kare Test, ^bFisher's Exact Test

Radyolojik görüntüleme yapılan hastaların radyolojik tutulum varlığı ve tutulum dereceleri ile halsizlik-yorgunluk, nefes darlığı öksürük myalji, sırt-göğüs ağrısı görülme oranlarının karşılaştırılması Tablo 9’da sunuldu. Radyolojik görüntüleme yapılan hastalarda radyolojik tutulum olup olmaması durumu ve hastaların radyolojik tutulum derecelerine göre en sık 5 semptomun görülme oranlarının karşılaştırılmasında; radyolojik tutulum olup olmaması durumu ve hastaların radyolojik tutulum derecelerine göre halsizlik-yorgunluk görülme oranları istatistiksel olarak benzer (Sırasıyla $P=0,079$, $P=0,146$), radyolojik tutulum olup olmaması durumuna göre nefes darlığı görülme oranları istatistiksel olarak benzer fakat radyolojik tutulum derecesi arttıkça nefes darlığı görülme oranı anlamlı artmakta idi. ($P=0,028$). Radyolojik tutulum olup olmaması durumu ve hastaların radyolojik tutulum derecelerine göre öksürük görülme oranları istatistiksel olarak benzer (Sırasıyla $P=0,933$, $P=0,993$), myalji görülme oranları istatistiksel olarak benzer (Sırasıyla $P=0,881$, $P=0,890$), ve sırt-göğüs ağrısı görülme oranları istatistiksel olarak benzer bulundu (Sırasıyla $P=0,857$, $P=0,426$) (Tablo 10).

Tablo 10. Radyolojik görüntüleme yapılan hastaların radyolojik tutulum olup olmaması durumu ve radyolojik tutulum dereceleri arasında halsizlik-yorgunluk, nefes darlığı öksürük myalji, sırt-göğüs ağrısı görülme oranlarının karşılaştırılması

			Halsizlik-Yorgunluk		Toplam	P değeri
			Yok	Var		
Radyolojik tutulum	Var	n (%)	70 (%30,4)	160 (%69,6)	230 (%100)	0,079
	Yok	n (%)	47 (%39,8)	71 (%60,2)	118 (%100)	
Radyolojik tutulum derecesi	Yok	n (%)	47 (%39,8)	71 (%60,2)	118 (%100)	0,146
	Hafif	n (%)	33 (%35,1)	61 (%64,9)	94 (%100)	
	Orta	n (%)	33 (%28,7)	82 (%71,3)	115 (%100)	
	Ağır	n (%)	4 (%19)	17 (%81)	21 (%100)	
Toplam		n (%)	117 (%33,6)	231 (%66,4)	348 (%100)	

			Nefes Darlığı		Toplam	P değeri
			Yok	Var		
Radyolojik tutulum	Var	n (%)	73 (%31,7)	157 (%68,3)	230 (%100)	0,070
	Yok	n (%)	49 (%41,5)	69 (%58,5)	118 (%100)	
Radyolojik tutulum derecesi	Yok	n (%)	49 (41,5)	69 (%58,5)	118 (%100)	0,028
	Hafif	n (%)	35 (%37,2)	59 (%62,8)	94 (%100)	
	Orta	n (%)	36 (%31,3)	79 (%68,7)	115 (%100)	
	Ağır	n (%)	2 (%9,5)	19 (%90,5)	21 (%100)	
Toplam		n (%)	122 (%35,1)	226 (%64,9)	348 (%100)	

Tablo 10'un devamı

			Öksürük		Toplam	P değeri
			Yok	Var		
Radyolojik tutulum	Var	n (%)	110 (%47,8)	120 (%52,2)	230 (%100)	0,933
	Yok	n (%)	57 (%48,3)	61 (%51,7)	118 (%100)	
Radyolojik tutulum derecesi	Yok	n (%)	57 (%48,3)	61 (%51,7)	118 (%100)	0,993
	Hafif	n (%)	46 (%48,9)	48 (%51,1)	94 (%100)	
	Orta	n (%)	54 (%47)	61 (%53)	115 (%100)	
	Ağır	n (%)	10 (%47,6)	11 (%52,4)	21 (%100)	
Toplam		n (%)	167 (%48,0)	181 (%52)	348 (%100)	

			Myalji		Toplam	P değeri
			Yok	Var		
Radyolojik tutulum	Var	n (%)	115 (%50)	115 (%50)	230 (%100)	0,881
	Yok	n (%)	60 (%50,8)	58 (%49,2)	118 (%100)	
Radyolojik tutulum derecesi	Yok	n (%)	60 (%50,8)	58 (%49,2)	118 (%100)	0,890
	Hafif	n (%)	49 (%52,1)	45 (%47,9)	94 (%100)	
	Orta	n (%)	57 (%49,6)	58 (%50,4)	115 (%100)	
	Ağır	n (%)	9 (%42,9)	12 (%57,1)	21 (%100)	
Toplam		n (%)	175 (%50,3)	173 (%49,7)	348 (%100)	

			Sırt-Göğüs Ağrısı		Toplam	P değeri
			Yok	Var		
Radyolojik tutulum	Var	n (%)	140 (%60,9)	90 (%39,1)	230 (%100)	0,857
	Yok	n (%)	73 (%61,9)	45 (%38,1)	118 (%100)	
Radyolojik tutulum derecesi	Yok	n (%)	73 (%61,9)	45 (%38,1)	118 (%100)	0,426
	Hafif	n (%)	53 (%56,4)	41 (%43,6)	94 (%100)	
	Orta	n (%)	76 (%66,1)	39 (%33,9)	115 (%100)	
	Ağır	n (%)	11 (%52,4)	10 (%47,6)	21 (%100)	
Toplam		n (%)	213 (%61,2)	135 (%38,8)	348 (%100)	

Ki-Kare Test

Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile halsizlik-yorgunluk görülme oranları arasındaki ilişkiler Tablo 11' de sunuldu. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile halsizlik-yorgunluk görülme oranları arasındaki ilişkileri belirlemeye yönelik istatistiksel bulgulara göre, hipertansiyonu ve diyabeti olan

hastalarda hipertansiyonu ve diyabeti olmayan hastalara göre halsizlik-yorgunluk görülme oranları anlamlı daha yüksekti (Sırasıyla, $P=0,007$, $P=0,048$), Steroid kullanan hastalarda, kullanmayan hastalara göre halsizlik-yorgunluk görülme oranı anlamlı daha yüksekti ($P=0,049$). WBC değeri düşük ve yüksek olan hastalarda normal olan hastalara göre halsizlik-yorgunluk görülme oranı anlamlı daha yüksekti ($P=0,032$). CRP değeri yüksek olan hastalarda normal olan hastalara göre halsizlik-yorgunluk görülme oranı anlamlı daha yüksekti ($P=0,030$). Diğer ek hastalıklar, tedavi ve klinik özellikler ile halsizlik-yorgunluk görülme oranları arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($P>0,05$) (Tablo 11).

Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucu halsizlik-yorgunluk ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunan ($P<0,05$) veya anlamlılık sınırına yakın ($P<0,10$ düzeyinde anlamlılık) yaş, BKİ, hipertansiyon, diyabet, KKY, steroid kullanımı, WBC, CRP, Ferritin değişkenleri çoklu lojistik regresyon modeline dahil edildi ve Backward Wald yöntemi ile elde edilen son model Tablo 12’de gösterildi. Bulgulara göre hipertansiyon olan hastalarda halsizlik-yorgunluk görülme olasılığı 1,908 (1,191 - 3,057) kat daha fazla idi ($P=0,007$) (Tablo 12).

Tablo 11. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile halsizlik-yorgunluk görülme oranları arasındaki ilişkiler

			Halsizlik-Yorgunluk		Toplam	P değeri
			Yok	Var		
Ek hastalık	Var	n (%)	82 (%31,8)	176 (68,2)	258 (%100)	0,267 ^a
	Yok	n (%)	113 (%36,2)	199 (%63,8)	312 (%100)	
Hipertansiyon	Var	n (%)	27 (%23,5)	88 (%76,5)	115 (%100)	0,007 ^a
	Yok	n (%)	168 (%36,9)	287 (%63,1)	455 (%100)	
Diyabet	Var	n (%)	22 (%25)	66 (%75)	88 (%100)	0,048 ^a
	Yok	n (%)	173 (%35,9)	309 (%64,1)	482 (%100)	
Astım-KOAH	Var	n (%)	41 (%36,9)	70 (%63,1)	111 (%100)	0,500 ^a
	Yok	n (%)	154 (%33,6)	305 (%66,4)	459 (%100)	
KKY	Var	n (%)	18 (%25,4)	53 (%74,6)	71 (%100)	0,093 ^a
	Yok	n (%)	177 (%35,5)	322 (%64,5)	499 (%100)	
SVH	Var	n (%)	3 (%75)	1 (%25)	4 (%100)	0,118 ^b
	Yok	n (%)	192 (%33,9)	374 (%66,1)	566 (%100)	
Malignensi	Var	n (%)	3 (%30)	7 (%70)	10 (%100)	1,000 ^b
	Yok	n (%)	192 (%34,3)	368 (%65,7)	560 (%100)	
Tedavi yeri	Ayaktan	n (%)	158 (%35,7)	285 (%64,3)	443 (%100)	0,349 ^a
	Servis	n (%)	34 (%29,8)	80 (%70,2)	114 (%100)	
	Yoğun Bakım	n (%)	3 (%23,1)	10 (%76,9)	13 (%100)	
Antiviral tedavi kullanımı	Kullanmamış	n (%)	19 (%34,5)	36 (%65,5)	55 (%100)	0,956 ^a
	Kullanmış	n (%)	176 (%34,2)	339 (%65,8)	515 (%100)	
Steroid kullanımı	Kullanmamış	n (%)	163 (%36,2)	287 (%63,8)	450 (%100)	0,049 ^a
	Kullanmış	n (%)	32 (%26,7)	88 (%73,3)	120 (%100)	
Antisitokin kullanımı	Kullanmamış	n (%)	190 (%34,7)	357 (%65,3)	547 (%100)	0,198 ^a
	Kullanmış	n (%)	5 (%21,7)	18 (%78,3)	23 (%100)	
Post Covid rehber profilaksisi	Kullanmamış	n (%)	124 (%36,9)	212 (%63,1)	336 (%100)	0,104 ^a
	Kullanmış	n (%)	71 (%30,3)	163 (%69,7)	234 (%100)	
Alternatif tıp uygulamaları	Kullanmamış	n (%)	154 (%32,8)	315 (%67,2)	469 (%100)	0,136 ^a
	Kullanmış	n (%)	41 (%40,6)	60 (%59,4)	101 (%100)	
Enflamasyon marker yüksekliği	Normal	n (%)	122 (%37)	208 (%63)	330 (%100)	0,103 ^a
	Yüksek	n (%)	73 (%30,4)	167 (%69,6)	240 (%100)	
WBC	Düşük (<4,5)	n (%)	1 (%7,7)	12 (%92,3)	13 (%100)	0,032 ^a
	Normal (4,5-12,5)	n (%)	186 (%35,7)	335 (%64,3)	521 (%100)	
	Yüksek (>12,5)	n (%)	8 (%22,2)	28 (%77,8)	36 (%100)	
Lenfosit oranı	Düşük (<%18)	n (%)	15 (%24,2)	47 (%75,8)	62 (%100)	0,182 ^a
	Normal (%18-%45)	n (%)	176 (%35,6)	318 (%64,4)	494 (%100)	
	Yüksek (>%45)	n (%)	4 (%28,6)	10 (%71,4)	14 (%100)	
CRP	Normal (0-5)	n (%)	150 (%36,9)	256 (%63,1)	406 (%100)	0,030 ^a
	Yüksek (>5)	n (%)	45 (%27,4)	119 (%72,6)	164 (%100)	
D-dimer	Normal (0-0,5)	n (%)	162 (%35,7)	292 (%64,3)	454 (%100)	0,143 ^a
	Yüksek (>0,5)	n (%)	33 (%28,4)	83 (%71,6)	116 (%100)	
Ferritin	Düşük (<13)	n (%)	20 (%37)	34 (%63)	54 (%100)	0,078 ^a
	Normal (13-150)	n (%)	160 (35,7)	288 (%64,3)	448 (%100)	
	Yüksek (>150)	n (%)	15 (%22,1)	53 (%77,9)	68 (%100)	
Toplam		n (%)	195 (%34,2)	375 (%65,8)	570 (%100)	

^aKi-Kare Test, ^bFisher's Exact Test , WBC:Beyaz Kan Hücresi, CRP: C Reaktif Protein

Tablo 12. Covid-19 hastalığı sonrasında halsizlik-yorgunluk görülmesi üzerinde etkili risk faktörlerini belirlemeye yönelik çoklu lojistik regresyon analizi Backward Wald sonuçları

	<i>P</i> değeri	OR (95% güven aralığı)
Hipertansiyon (var / yok)	0,007	1,908 (1,191 - 3,057)

Sınıflama başarısı: %65,8, Nagelkerke R Square: 0,019

Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile nefes darlığı görülme oranları arasındaki ilişkiler Tablo 13’de sunuldu. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile nefes darlığı görülme oranları arasındaki ilişkileri belirlemeye yönelik istatistiksel analiz sonuçlarına göre, herhangi bir ek hastalığı olan hastalarda olmayan hastalara göre nefes darlığı görülme oranı anlamlı daha yüksekti ($P<0,001$). Astım-KOAH olan hastalarda olmayan hastalara göre nefes darlığı görülme oranı anlamlı daha yüksekti ($P<0,001$). Servis ve yoğun bakımda tedavi gören hastalarda ayaktan tedavi gören hastalara göre nefes darlığı görülme oranı anlamlı daha yüksekti ($P<0,001$). Steroid, antisitokin ve post Covid-19 rehber profilaksisi kullanılan hastalarda kullanılmayan hastalara göre nefes darlığı görülme oranı anlamlı daha yüksekti (Sırasıyla, $P=0,004$, $P=0,025$, $P=0,014$). Enflamasyon marker ve CRP değeri yüksek olan hastalarda normal olan hastalara göre nefes darlığı görülme oranı anlamlı daha yüksekti (Sırasıyla, $P=0,002$, $P<0,001$). Diğer ek hastalıklar, tedavi ve klinik özellikler ile nefes darlığı görülme oranları arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($P>0,05$) (Tablo 13).

Tablo 13.Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile nefes darlığı görülme oranları arasındaki ilişkiler

			Nefes Darlığı		Toplam	P değeri
			Yok	Var		
Ek hastalık	Var	n (%)	78 (%30,2)	180 (%69,8)	258 (%100)	<0,001 ^a
	Yok	n (%)	149 (%47,8)	163 (%52,2)	312 (%100)	
Hipertansiyon	Var	n (%)	38 (%33)	77 (%67)	115 (%100)	0,096 ^a
	Yok	n (%)	189 (%41,5)	266 (%58,5)	455 (%100)	
Diyabet	Var	n (%)	30 (%34,1)	58 (%65,9)	88 (%100)	0,232 ^a
	Yok	n (%)	197 (%40,9)	285 (%59,1)	482 (%100)	
Astm-KOAH	Var	n (%)	21 (%18,9)	90 (%81,1)	111 (%100)	<0,001 ^a
	Yok	n (%)	206 (%44,9)	253 (%55,1)	459 (%100)	
KKY	Var	n (%)	22 (%31,0)	49 (%69,0)	71 (%100)	0,104 ^a
	Yok	n (%)	205 (%41,1)	294 (%58,9)	499 (%100)	
SVH	Var	n (%)	3 (%75,0)	1 (%25,0)	4 (%100)	0,307 ^b
	Yok	n (%)	224 (%39,6)	342 (%60,4)	566 (%100)	
Malignensi	Var	n (%)	4 (%40,0)	6 (%60,0)	10 (%100)	1,000 ^b
	Yok	n (%)	223 (%39,8)	337 (%60,2)	560 (%100)	
Tedavi yeri	Ayaktan	n (%)	197 (%44,5)	246 (%55,5)	443 (%100)	<0,001 ^a
	Servis	n (%)	28 (%24,6)	86 (%75,4)	114 (%100)	
	Yoğun Bakım	n (%)	2 (%15,4)	11 (%84,6)	13 (%100)	
Antiviral tedavi kullanımı	Kullanmamış	n (%)	24 (%43,6)	31 (%56,4)	55 (%100)	0,544 ^a
	Kullanmış	n (%)	203 (%39,4)	312 (%60,6)	515 (%100)	
Steroid kullanımı	Kullanmamış	n (%)	193 (%42,9)	257 (%57,1)	450 (%100)	0,004 ^a
	Kullanmış	n (%)	34 (%28,3)	86 (%71,7)	120 (%100)	
Antisitokin kullanımı	Kullanmamış	n (%)	223 (%40,8)	324 (%59,2)	547 (%100)	0,025 ^a
	Kullanmış	n (%)	4 (%17,4)	19 (%82,6)	23 (%100)	
Post Covid rehber profilaksisi	Kullanmamış	n (%)	148 (%44,0)	188 (%56,0)	336 (%100)	0,014 ^a
	Kullanmış	n (%)	79 (%33,8)	155 (%66,2)	234 (%100)	
Alternatif tıp uygulamaları	Kullanmamış	n (%)	186 (%39,7)	283 (%60,3)	469 (%100)	0,862 ^a
	Kullanmış	n (%)	41 (%40,6)	60 (%59,4)	101 (%100)	
Enflamasyon marker yüksekliği	Normal	n (%)	149 (%45,2)	181 (%54,8)	330 (%100)	0,002 ^a
	Yüksek	n (%)	78 (%32,5)	162 (%67,5)	240 (%100)	
WBC	Düşük (<4,5)	n (%)	5 (%38,5)	8 (%61,5)	13 (%100)	0,308 ^a
	Normal (4,5-12,5)	n (%)	212 (%40,7)	309 (%59,3)	521 (%100)	
	Yüksek (>12,5)	n (%)	10 (%27,8)	26 (%72,2)	36 (%100)	
Lenfosit oranı	Düşük (<%18)	n (%)	23 (%37,1)	39 (%62,9)	62 (%100)	0,846 ^a
	Normal (%18-%45)	n (%)	199 (%40,3)	295 (%59,7)	494 (%100)	
	Yüksek (>%45)	n (%)	5 (%35,7)	9 (%64,3)	14 (%100)	
CRP	Normal (0-5)	n (%)	182 (%44,8)	224 (%55,2)	406 (%100)	<0,001 ^a
	Yüksek (>5)	n (%)	45 (%27,4)	119 (%72,6)	164 (%100)	
D-dimer	Normal (0-0,5)	n (%)	190 (%41,9)	264 (%58,1)	454 (%100)	0,051 ^a
	Yüksek (>0,5)	n (%)	37 (%31,9)	79 (%68,1)	116 (%100)	
Ferritin	Düşük (<13)	n (%)	26 (%48,1)	28 (%51,9)	54 (%100)	0,146 ^a
	Normal (13-150)	n (%)	180 (%40,2)	268 (%59,8)	448 (%100)	
	Yüksek (>150)	n (%)	21 (%30,9)	47 (%69,1)	68 (%100)	
Toplam		n (%)	227 (%39,8)	343 (%60,2)	570 (%100)	

^aKi-Kare Test, ^bFisher's Exact Test , WBC:Beyaz Kan Hücresi, CRP: C Reaktif Protein

Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucu nefes darlığı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunan ($P<0,05$) veya anlamlılık sınırına yakın ($P<0,10$ düzeyinde anlamlılık) yaş, ek hastalık, hipertansiyon, astım-KOAH, tedavi yeri, steroid kullanımı, antisitokin kullanımı, post Covid-19 rehber profilaksisi, enflamasyon marker yüksekliği, CRP ve D-dimer değişkenleri çoklu lojistik regresyon modeline dahil edildi ve Backward Wald yöntemi ile elde edilen son model Tablo 17’de gösterildi. Bulgulara göre Astım-KOAH olan hastalarda olmayan hastalara göre nefes darlığı görülme olasılığı 3,399 (2,025 - 5,705) kat daha fazla idi ($P<0,001$). CRP yüksek olan hastalarda normal olan hastalara göre nefes darlığı görülme olasılığı 1,698 (1,119 - 2,577) kat daha fazla idi ($P=0,013$). Serviste tedavi gören hastalarda ayaktan tedavi gören hastalara göre nefes darlığı görülme olasılığı 2,116 (1,302 - 3,438) kat daha fazla idi ($P=0,002$) (Tablo 14).

Tablo 14. Covid-19 hastalığı sonrasında nefes darlığı görülmesi üzerinde etkili risk faktörlerini belirlemeye yönelik çoklu lojistik regresyon analizi Backward Wald sonuçları

	P değeri	OR (95% güven aralığı)
Astım-KOAH (var / yok)	<0,001	3,399 (2,025 - 5,705)
CRP (yüksek / normal)	0,013	1,698 (1,119 - 2,577)
Tedavi yeri (servis / ayaktan)	0,002	2,116 (1,302 - 3,438)
Tedavi yeri (yoğun bakım / ayaktan)	0,064	-

Sınıflama başarısı: %63,3, Nagelkerke R Square: 0,119

Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile öksürük görülme oranları arasındaki ilişkiler Tablo 15’te sunuldu. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile öksürük görülme oranları arasındaki ilişkileri belirlemeye yönelik istatistiksel bulgulara göre, CRP değeri yüksek olan hastalarda normal olan hastalara göre öksürük görülme oranı anlamlı daha yüksekti ($P=0,005$). Diğer ek hastalıklar, tedavi ve klinik özellikler ile öksürük görülme oranları arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($P>0,05$) (Tablo 15).

Tablo 15.Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile öksürük görülme oranları arasındaki ilişkiler

			Öksürük		Toplam	P değeri
			Yok	Var		
Ek hastalık	Var	n (%)	118 (%45,7)	140 (%54,3)	258 (%100)	0,163 ^a
	Yok	n (%)	161 (%51,6)	151 (%48,4)	312 (%100)	
Hipertansiyon	Var	n (%)	53 (%46,1)	62 (%53,9)	115 (%100)	0,492 ^a
	Yok	n (%)	226 (%49,7)	229 (%50,3)	455 (%100)	
Diyabet	Var	n (%)	45 (%51,1)	43 (%48,9)	88 (%100)	0,655 ^a
	Yok	n (%)	234 (%48,5)	248 (%51,5)	482 (%100)	
Astım-KOAH	Var	n (%)	46 (%41,4)	65 (%58,6)	111 (%100)	0,078 ^a
	Yok	n (%)	233 (%50,8)	226 (%49,2)	459 (%100)	
KKY	Var	n (%)	28 (%39,4)	43 (%60,6)	71 (%100)	0,087 ^a
	Yok	n (%)	251 (%50,3)	248 (%49,7)	499 (%100)	
SVH	Var	n (%)	3 (%75)	1 (%25)	4 (%100)	0,363 ^b
	Yok	n (%)	276 (%48,8)	290 (%51,2)	566 (%100)	
Malignensi	Var	n (%)	6 (%60)	4 (%40)	10 (%100)	0,538 ^b
	Yok	n (%)	273 (%48,8)	287 (%51,2)	560 (%100)	
Tedavi yeri	Ayaktan	n (%)	207 (%46,7)	236 (%53,3)	443 (%100)	0,054 ^a
	Servis	n (%)	67 (%58,8)	47 (%41,2)	114 (%100)	
	Yoğun Bakım	n (%)	5 (%38,5)	8 (%61,5)	13 (%100)	
Antiviral tedavi kullanımı	Kullanmamış	n (%)	21 (%38,2)	34 (%61,8)	55 (%100)	0,093 ^a
	Kullanmış	n (%)	258 (%50,1)	257 (%49,9)	515 (%100)	
Steroid kullanımı	Kullanmamış	n (%)	223 (%49,6)	227 (%50,4)	450 (%100)	0,574 ^a
	Kullanmış	n (%)	56 (%46,7)	64 (%53,3)	120 (%100)	
Antisitokin kullanımı	Kullanmamış	n (%)	266 (%48,6)	281 (%51,4)	547 (%100)	0,458 ^a
	Kullanmış	n (%)	13 (%56,5)	10 (%43,5)	23 (%100)	
Post Covid rehber profilaksisi	Kullanmamış	n (%)	165 (%49,1)	171 (%50,9)	336 (%100)	0,927 ^a
	Kullanmış	n (%)	114 (%48,7)	120 (%51,3)	234 (%100)	
Alternatif tıp uygulamaları	Kullanmamış	n (%)	234 (%49,9)	235 (%50,1)	469 (%100)	0,330 ^a
	Kullanmış	n (%)	45 (%44,6)	56 (%55,4)	101 (%100)	
Enflamasyon marker yüksekliği	Normal	n (%)	170 (%51,5)	160 (%48,5)	330 (%100)	0,150 ^a
	Yüksek	n (%)	109 (%45,4)	131 (%54,6)	240 (%100)	
WBC	Düşük (<4,5)	n (%)	9 (%69,2)	4 (%30,8)	13 (%100)	0,158 ^a
	Normal (4,5-12,5)	n (%)	249 (%47,8)	272 (%52,2)	521 (%100)	
	Yüksek (>12,5)	n (%)	21 (%58,3)	15 (%41,7)	36 (%100)	
Lenfosit oranı	Düşük (<%18)	n (%)	24 (%38,7)	38 (%61,3)	62 (%100)	0,199 ^a
	Normal (%18-%45)	n (%)	249 (%50,4)	245 (%49,6)	494 (%100)	
	Yüksek (>%45)	n (%)	6 (%42,9)	8 (%57,1)	14 (%100)	
CRP	Normal (0-5)	n (%)	214 (%52,7)	192 (%47,3)	406 (%100)	0,005 ^a
	Yüksek (>5)	n (%)	65 (%39,6)	99 (%60,4)	164 (%100)	
D-Dimer	Normal (0-0,5)	n (%)	226 (%49,8)	228 (%50,2)	454 (%100)	0,432 ^a
	Yüksek (>0,5)	n (%)	53 (%45,7)	63 (%54,3)	116 (%100)	
Ferritin	Düşük (<13)	n (%)	25 (%46,3)	29 (%53,7)	54 (%100)	0,139 ^a
	Normal (13-150)	n (%)	228 (%50,9)	220 (%49,1)	448 (%100)	
	Yüksek (>150)	n (%)	26 (%38,2)	42 (%61,8)	68 (%100)	
Toplam		n (%)	279 (%48,9)	291 (%51,1)	570 (%100)	

^aKi-Kare Test, ^bFisher's Exact Test, WBC:Beyaz Kan Hücresi, CRP: C Reaktif Protein

Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucu öksürük ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunan ($P<0,05$) veya anlamlılık sınırına yakın ($P<0,10$ düzeyinde anlamlılık) başvuru günü, sigara kullanımı, Astım-KOAH, KKY, tedavi yeri, antiviral tedavi kullanımı ve CRP değişkenleri çoklu lojistik regresyon modeline dahil edildi ve Backward Wald yöntemi ile elde edilen son model Tablo 16’da gösterildi. Bulgulara göre sigarayı bırakmış olmanın sigara hiç kullanmamaya göre öksürük görülmesinde koruyucu etkisi bulunmaktaydı (OR: 0,577 (0,382- 0,873), $P=0,009$). CRP yüksek olan hastalarda normal olan hastalara göre öksürük görülme olasılığı 2,019 (1,360 - 2,999) kat daha fazla idi ($P<0,001$). Serviste tedavi almanın ayaktan tedavi almaya göre öksürük görülmesinde koruyucu etkisi bulunmaktaydı (OR: 0,483 (0,310 - 0,754), $P=0,001$) (Tablo 16).

Tablo 16. Covid-19 hastalığı sonrasında öksürük görülmesi üzerinde etkili risk faktörlerini belirlemeye yönelik çoklu lojistik regresyon analizi Backward Wald sonuçları

	P değeri	OR (95% güven aralığı)
Sigara kullanımı (kullanıyor / kullanmıyor)	0,109	-
Sigara kullanımı (bırakmış / kullanmıyor)	0,009	0,577 (0,382 - 0,873)
CRP (yüksek / normal)	<0,001	2,019 (1,360 - 2,999)
Tedavi yeri (servis / ayaktan)	0,001	0,483 (0,310 - 0,754)
Tedavi yeri (yoğun bakım / ayaktan)	0,973	-

Sınıflama başarısı: %57, Nagelkerke R Square: 0,058

Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile myalji görülme oranları arasındaki ilişkiler Tablo 17’de gösterildi. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile myalji görülme oranları arasındaki ilişkileri belirlemeye yönelik istatistiksel bulgulara göre, hipertansiyon olan hastalarda olmayan hastalara göre myalji görülme oranı anlamlı daha yüksekti ($P=0,043$). Antiviral tedavi kullanılan hastalarda kullanılmayan hastalara göre myalji görülme oranı anlamlı daha yüksekti ($P=0,025$). Lenfosit oranı yüksekten düşüğe doğru hastalarda myalji görülme oranı anlamlı daha yükselmisti ($P=0,043$). Ferritin değeri düşük ve yüksek olan hastalarda normal olan hastalara göre myalji görülme oranı anlamlı daha yüksekti ($P=0,025$) (Tablo 17).

Tablo 17. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile myalji görülme oranları arasındaki ilişkiler

			Myalji		Toplam	P değeri
			Yok	Var		
Ek hastalık	Var	n (%)	129 (%50)	129 (%50)	258 (%100)	0,648 ^a
	Yok	n (%)	162 (%51,9)	150 (%48,1)	312 (%100)	
Hipertansiyon	Var	n (%)	49 (%42,6)	66 (%57,4)	115 (%100)	0,043 ^a
	Yok	n (%)	242 (%53,2)	213 (%46,8)	455 (%100)	
Diyabet	Var	n (%)	41 (%46,6)	47 (%53,4)	88 (%100)	0,363 ^a
	Yok	n (%)	250 (%51,9)	232 (%48,1)	482 (%100)	
Astım-KOAH	Var	n (%)	59 (%53,2)	52 (%46,8)	111 (%100)	0,622 ^a
	Yok	n (%)	232 (%50,5)	227 (%49,5)	459 (%100)	
KKY	Var	n (%)	31 (%43,7)	40 (%56,3)	71 (%100)	0,183 ^a
	Yok	n (%)	260 (%52,1)	239 (%47,9)	499 (%100)	
SVH	Var	n (%)	2 (%50)	2 (%50)	4 (%100)	1,000 ^b
	Yok	n (%)	289 (%51,1)	277 (%48,9)	566 (%100)	
Malignensi	Var	n (%)	2 (%20)	8 (%80)	10 (%100)	0,058 ^b
	Yok	n (%)	289 (%51,6)	271 (%48,4)	560 (%100)	
Tedavi yeri	Ayaktan	n (%)	223 (%50,3)	220 (%49,7)	443 (%100)	0,678 ^a
	Servis	n (%)	60 (%52,6)	54 (%47,4)	114 (%100)	
	Yoğun Bakım	n (%)	8 (%61,5)	5 (%38,5)	13 (%100)	
Antiviral tedavi kullanımı	Kullanmamış	n (%)	36 (%65,5)	19 (%34,5)	55 (%100)	0,025 ^a
	Kullanmış	n (%)	255 (%49,5)	260 (%50,5)	515 (%100)	
Steroid kullanımı	Kullanmamış	n (%)	229 (%50,9)	221 (%49,1)	450 (%100)	0,880 ^a
	Kullanmış	n (%)	62 (%51,7)	58 (%48,3)	120 (%100)	
Antisitokin kullanımı	Kullanmamış	n (%)	276 (%50,5)	271 (%49,5)	547 (%100)	0,165 ^a
	Kullanmış	n (%)	15 (%65,2)	8 (%34,8)	23 (%100)	
Post Covid rehber profilaksisi	Kullanmamış	n (%)	166 (%49,4)	170 (%50,6)	336 (%100)	0,346 ^a
	Kullanmış	n (%)	125 (%53,4)	109 (%46,6)	234 (%100)	
Alternatif tıp uygulamaları	Kullanmamış	n (%)	236 (%50,3)	233 (%49,7)	469 (%100)	0,451 ^a
	Kullanmış	n (%)	55 (%54,5)	46 (%45,5)	101 (%100)	
Enflamasyon marker yüksekliği	Normal	n (%)	174 (%52,7)	156 (%47,3)	330 (%100)	0,348 ^a
	Yüksek	n (%)	117 (%48,8)	123 (%51,2)	240 (%100)	
WBC	Düşük (<4,5)	n (%)	4 (%30,8)	9 (%69,2)	13 (%100)	0,227 ^a
	Normal (4,5-12,5)	n (%)	271 (%52)	250 (%48)	521 (%100)	
	Yüksek (>12,5)	n (%)	16 (%44,4)	20 (%55,6)	36 (%100)	
Lenfosit oranı	Düşük (<%18)	n (%)	24 (%38,7)	38 (%61,3)	62 (%100)	0,043 ^a
	Normal (%18-%45)	n (%)	257 (%52)	237 (%48)	494 (%100)	
	Yüksek (>%45)	n (%)	10 (%71,4)	4 (%28,6)	14 (%100)	
CRP	Normal (0-5)	n (%)	210 (%51,7)	196 (%48,3)	406 (%100)	0,614 ^a
	Yüksek (>5)	n (%)	81 (%49,4)	83 (%50,6)	164 (%100)	
D-Dimer	Normal (0-0,5)	n (%)	238 (%52,4)	216 (%47,6)	454 (%100)	0,195 ^a
	Yüksek (>0,5)	n (%)	53 (%45,7)	63 (%54,3)	116 (%100)	
Ferritin	Düşük (<13)	n (%)	22 (%40,7)	32 (%59,3)	54 (%100)	0,025 ^a
	Normal (13-150)	n (%)	242 (%54)	206 (%46)	448 (%100)	
	Yüksek (>150)	n (%)	27 (%39,7)	41 (%60,3)	68 (%100)	
Toplam		n (%)	291 (%51,1)	279 (%48,9)	570 (%100)	

^aKi-Kare Test, ^bFisher's Exact Test , WBC:Beyaz Kan Hücresi, CRP: C Reaktif Protein

Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucu myalji ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunan ($P<0,05$) veya anlamlılık sınırına yakın ($P<0,10$ düzeyinde anlamlılık) yaş, BKİ grup, hipertansiyon, malignensi, antiviral tedavi kullanımı, lenfosit oranı ve Ferritin değişkenleri çoklu lojistik regresyon modeline dahil edildi ve Backward Wald yöntemi ile elde edilen son model Tablo 18’de gösterildi. Bulgulara göre Antiviral tedavi kullanılan hastalarda kullanılmayan hastalara göre myalji görülme olasılığı 1,824 (1,005 - 3,311) kat daha fazla idi ($P=0,048$). 18,5-24,9 aralığında BKİ değerinin >35 BKİ değerine göre myalji görülmesinde koruyucu etkisi vardı (OR: 0,373 (0,182 - 0,764), $P=0,007$). Lenfosit oranı düşük olan hastalarda yüksek olan hastalara göre myalji görülme olasılığı 3,910 (1,069 - 14,301) kat daha fazla idi ($P=0,039$). Normal Ferritin değerinin myalji görülmesinde düşük ferritin değerine göre koruyucu etkisi vardı (OR: 0,542 (0,301 - 0,976), $P=0,041$) (Tablo 18).

Tablo 18. Covid-19 hastalığı sonrasında myalji görülmesi üzerinde etkili risk faktörlerini belirlemeye yönelik çoklu lojistik regresyon analizi Backward Wald sonuçları

	<i>P</i> değeri	OR (95% güven aralığı)
Antiviral tedavi kullanımı (kullanmış / kullanmamış)	0,048	1.824 (1.005 - 3.311)
BKİ (<18,5 / >35)	0,115	-
BKİ (18,5-24,9 / >35)	0,007	0,373 (0,182 - 0,764)
BKİ (25- 25,9 / >35)	0,222	-
BKİ (30-34,9 / >35)	0,077	-
Lenfosit oranı (düşük / yüksek)	0,039	3,910 (1,069 - 14,301)
Lenfosit oranı (normal / yüksek)	0,190	-
Ferritin (normal / düşük)	0,041	0,542 (0,301 - 0,976)
Ferritin (yüksek / düşük)	0,672	-

Sınıflama başarısı: %59,1, Nagelkerke R Square: 0,068

Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile sırt-göğüs ağrısı görülme oranları arasındaki ilişkiler Tablo 19’da gösterildi. Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile sırt-göğüs ağrısı görülme oranları arasındaki ilişkileri belirlemeye yönelik istatistiksel bulgular göre, D-dimer değeri yüksek olan hastalarda normal olan hastalara göre sırt-göğüs ağrısı görülme oranı anlamlı daha düşük idi. ($P=0,037$), Diğer ek hastalıklar, tedavi ve klinik özellikler ile sırt-göğüs ağrısı görülme oranları arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($P>0,05$) (Tablo 19).

Tek değişkenli istatistiksel analizler sonucu sırt-göğüs ağrısı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunan ($P<0,05$) veya anlamlılık sınırına yakın ($P<0,10$ düzeyinde anlamlılık) cinsiyet, sigara kullanımı, enflamasyon marker yüksekliği, D-dimer ve Ferritin değişkenleri çoklu lojistik regresyon modeline dahil edildi ve Backward Wald yöntemi ile elde edilen son model Tablo 20’de gösterildi. Bulgulara göre kadın hastalarda erkek hastalara göre sırt-göğüs ağrısı görülme olasılığı 1,661 (1,171 - 2,356) kat daha fazla idi ($P=0,004$). D-dimer normal olan hastalarda yüksek olan hastalara göre sırt-göğüs ağrısı görülme olasılığı 1,592 (1,027 - 2,468) kat daha fazla idi ($P=0,038$) (Tablo 20).

Tablo 19.Hastaların ek hastalıkları, tedavi ve klinik özellikleri ile sırt-göğüs ağrısı görülme oranları arasındaki ilişkiler

			Sırt-Göğüs Ağrısı		Toplam	P değeri
			Yok	Var		
Ek hastalık	Var	n (%)	164 (%63,6)	94 (%36,4)	258 (%100)	0,177 ^a
	Yok	n (%)	181 (%58)	131 (%42)	312 (%100)	
Hipertansiyon	Var	n (%)	70 (%60,9)	45 (%39,1)	115 (%100)	0,933 ^a
	Yok	n (%)	275 (%60,4)	180 (%39,6)	455 (%100)	
Diyabet	Var	n (%)	54 (%61,4)	34 (%38,6)	88 (%100)	0,861 ^a
	Yok	n (%)	291 (%60,4)	191 (%39,6)	482 (%100)	
Astım-KOAH	Var	n (%)	74 (%66,7)	37 (%33,3)	111 (%100)	0,140 ^a
	Yok	n (%)	271 (%59)	188 (%41)	459 (%100)	
KKY	Var	n (%)	44 (%62)	27 (%38)	71 (%100)	0,790 ^a
	Yok	n (%)	301 (%60,3)	198 (%39,7)	499 (%100)	
SVH	Var	n (%)	3 (%75)	1 (%25)	4 (%100)	1,000 ^b
	Yok	n (%)	342 (%60,4)	224 (%39,6)	566 (%100)	
Malignensi	Var	n (%)	5 (%50)	5 (%50)	10 (%100)	0,526 ^b
	Yok	n (%)	340 (%60,7)	220 (%39,3)	560 (%100)	
Tedavi yeri	Ayaktan	n (%)	268 (%60,5)	175 (%39,5)	443 (%100)	0,799 ^a
	Servis	n (%)	68 (%59,6)	46 (%40,4)	114 (%100)	
	Yoğun Bakım	n (%)	9 (%69,2)	4 (%30,8)	13 (%100)	
Antiviral tedavi kullanımı	Kullanmamış	n (%)	35 (%63,6)	20 (%36,4)	55 (%100)	0,620 ^a
	Kullanmış	n (%)	310 (%60,2)	205 (%39,8)	515 (%100)	
Steroid kullanımı	Kullanmamış	n (%)	267 (%59,3)	183 (%40,7)	450 (%100)	0,259 ^a
	Kullanmış	n (%)	78 (%65)	42 (%35)	120 (%100)	
Antisitokin kullanımı	Kullanmamış	n (%)	329 (%60,1)	218 (%39,9)	547 (%100)	0,365 ^a
	Kullanmış	n (%)	16 (%69,6)	7 (%30,4)	23 (%100)	
Post Covid rehber profilaksisi	Kullanmamış	n (%)	202 (%60,1)	134 (%39,9)	336 (%100)	0,812 ^a
	Kullanmış	n (%)	143 (%61,1)	91 (%38,9)	234 (%100)	
Alternatif tıp uygulamaları	Kullanmamış	n (%)	285 (%60,8)	184 (%39,2)	469 (%100)	0,800 ^a
	Kullanmış	n (%)	60 (%59,4)	41 (%40,6)	101 (%100)	
Enflamasyon marker yüksekliği	Normal	n (%)	189 (%57,3)	141 (%42,7)	330 (%100)	0,062 ^a
	Yüksek	n (%)	156 (%65)	84 (%35)	240 (%100)	
WBC	Düşük (<4,5)	n (%)	6 (%46,2)	7 (%53,8)	13 (%100)	0,429 ^a
	Normal (4,5-12,5)	n (%)	315 (%60,5)	206 (%39,5)	521 (%100)	
	Yüksek (>12,5)	n (%)	24 (%66,7)	12 (%33,3)	36 (%100)	
Lenfosit oranı	Düşük (<%18)	n (%)	38 (%61,3)	24 (%38,7)	62 (%100)	0,689 ^a
	Normal (%18-%45)	n (%)	297 (%60,1)	197 (%39,9)	494 (%100)	
	Yüksek (>%45)	n (%)	10 (%71,4)	4 (%28,6)	14 (%100)	
CRP	Normal (0-5)	n (%)	239 (%58,9)	167 (%41,1)	406 (%100)	0,202 ^a
	Yüksek (>5)	n (%)	106 (%64,6)	58 (%35,4)	164 (%100)	
D-Dimer	Normal (0-0,5)	n (%)	265 (%58,4)	189 (%41,6)	454 (%100)	0,037 ^a
	Yüksek (>0,5)	n (%)	80 (%69)	36 (%31)	116 (%100)	
Ferritin	Düşük (<13)	n (%)	36 (%66,7)	18 (%33,3)	54 (%100)	0,095 ^a
	Normal (13-150)	n (%)	261 (%58,3)	187 (%41,7)	448 (%100)	
	Yüksek (>150)	n (%)	48 (%70,6)	20 (%29,4)	68 (%100)	
Toplam		n (%)	345 (%60,5)	225 (%39,5)	570 (%100)	

^aKi-Kare Test, ^bFisher's Exact Test

Tablo 20. Covid-19 hastalığı sonrasında sırt-göğüs ağrısı görülmesi üzerinde etkili risk faktörlerini belirlemeye yönelik çoklu lojistik regresyon analizi Backward Wald sonuçları

	P değeri	OR (95% güven aralığı)
Cinsiyet (kadın / erkek)	0,004	1,661 (1,171 - 2,356)
D-dimer (normal / yüksek)	0,038	1,592 (1,027 - 2,468)

Sınıflama başarısı: %60,5, Nagelkerke R Square: 0,030

5-TARTIŞMA

İçinde yaşadığımız günlerde Covid-19 salgını 3.yılına girerken hastalığın henüz net bir antiviral tedavisi bulunamamış; birçok aşı çalışması yapılmasına rağmen, SARS-CoV-2'nin mutasyon yeteneği yüksek bir virüs olması nedeni ile aşılardan mevcut ya da potansiyel mutantlara karşı aynı etki düzeyinde olmaması pandemiyi kontrolünü zorlaştırmıştır. Tüm bunların yanında virüsle enfekte bireylerde hastalık geçirme sürecinde oluşan semptomların hastalık bitiminde de devam etmesi ve hatta hastalık geçirme sürecinde olmayan yeni semptomların ortaya çıkması uzun dönemde fizyolojik ve psikolojik birçok problemi de beraberinde getirmiştir. Covid-19 enfeksiyonu sonrasında semptomları olan hastaların her geçen gün artması, hastalığı ayakta atlatan kişilerde dahi uzun süre devam eden ve hayatın akışını olumsuz etkileyen bu semptomların oluşmasına etki eden faktörlerin belirlenmesini zorunlu kılmıştır.

Covid-19 ile enfekte olan bireylerde hastalık başlangıcı ve seyrinde öncelikle ateş, yaygın vücut ağrısı, boğaz ağrısı, kuru öksürük ve tat-koku kaybı gibi semptomlar görülmekle birlikte bu semptomları baş ağrısı, halsizlik ve nefes darlığı gibi semptomlar takip etmiş; vakaların büyük çoğunluğu asemptomatik ya da hafif seyirli enfeksiyon şeklinde bu tabloyu atlatmış, bir kısmında da bu semptomlar ilerleyerek ARDS, ABY, kardiyak hasar ve karaciğer yetmezliği gibi hayatı tehdit edici sonuçları ile bir çok sistemi etkileyip mortalite ve morbiditelere sebep olmuştur. Hastalığı ağır geçiren birçok vakada Covid-19 enfeksiyonu sonrası başta akciğerler olmak üzere birçok sistem etkilenip, uzun dönem semptomlara neden olsa da, enfeksiyonu hafif

atlanan hasta gruplarında da bu semptomların belirli süre boyunca devam ettiği gözlemlenmiştir.

Literatürde post-covid semptomlarının çeşitliği ve görülme sıklığı değişkenlik göstermektedir. Covid-19 nedenli hastanede; serviste veya yoğun bakımda yatırılarak tedavi edilen ve sonrasında taburcu edilip kontrolde semptomatik açıdan değerlendirilen 134 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, Covid-19 enfeksiyonu sonrası devam eden en sık semptomlar nefes darlığı (%60), miyalji (%51.5), anksiyete (%47.8), aşırı yorgunluk (%39.6), depresyon (%37.3) ve uyku bozukluğu (%35.1) olarak rapor edilmiştir (109). Yine Covid-19 tanısı almış hastalarda zaman içerisinde bildirilen semptomları tanımlamak için 74 hasta ile yapılan farklı bir çalışmada da en sık görülen post-covid semptom nefes darlığı (%36,5), takip eden diğer semptomlar ise myalji (%20,3), ateş (%73,0), yorgunluk (%29,7), prodüktif (%43,2) ve kuru öksürük (%24,3) şeklinde sonuçlanmıştır (110). Wang ve arkadaşlarının Covid-19 tanısı aldıktan sonra servisten taburcu olan ve yakın izlemi yapılan 53 hasta ile yaptıkları bir başka çalışmada post-covid dönemde en sık görülen semptom öksürük (%29,01), diğer yaygın semptomlar ise sırası ile yorgunluk (%7,63), balgam (%6,11), göğüste sıkışma tarzında ağrı (%6,11) ve nefes darlığı (%3,82) olarak tanımlanmıştır (111). Wang ve arkadaşlarının zaman içerisinde bildirilen semptomları tanımlamak için yaptıkları araştırmada ise en sık görülen semptom ateş (%92) olarak bildirilmiş, diğer semptomlar ise öksürük (%53.0), nefes darlığı (%40.8) ve yorgunluk (%39.9) olarak rapor edilmiştir. (112). Goel ve arkadaşları post-covid dönemde takip ettikleri hastalarının en sık bildirdikleri semptomun yorgunluk (%65) olduğunu bildirmiş, bunu nefes darlığı (%60), öksürük (%45.71) ve göğüs ağrısı (%28.57) takip etmiştir (113). Garrigues ve arkadaşlarının 120 hasta ile yaptıkları çalışmada, Covid-19 enfeksiyonu sonrası en sık bildirilen semptomlar yorgunluk (%55), dispne (%42), hafıza kaybı (%34), konsantrasyon ve uyku bozuklukları (sırasıyla %28 ve %30.8) olarak sıralanmıştır (114). Bizim çalışmamızda ise hastalık sonrası polikliniğimize semptomatik olarak başvuran hastaların başvuru gününden bağımsız olarak başvuru anındaki en sık 5 semptomunun sırası ile halsizlik-yorgunluk (%65,8) , nefes darlığı (%60,2) , öksürük (%51,1), myalji (%48,9) ve sırt-göğüs ağrısı (%39,5) olduğu gözlemlendi. Semptom sıklığı ve çeşitliliği bakımından sonuçlarımızın bazı çalışmalar ile benzer bazı çalışmalardan farklı olmasını, çalışmamızdaki hasta gruplarımızın sadece

servis veya yoğun bakım hastalarını değil ayaktan tedavi görmüş veya karantina süresini evde tedavisiz tamamlamış, hastalığı hafif semptomlarla geçirmiş hastaları da içermesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Günümüze kadar post-covid semptomların ne kadar devam ettiği, Covid-19 enfeksiyonu sonrası başvuru gününe bağlı olarak semptomların farklılık gösterip göstermediği, semptomların devam etme süresinin belirlenmesinde veya bu sürenin uzamasında hangi faktörlerin destekleyici rol oynadığı ile ilgili kesin bir yargıya varılamamış olması, bu konudaki uzun dönem çalışmaların sonuçları ile birlikte bu hastaların takibine devam edilmesinin gerekli olduğunu ortaya koymaktadır. Søråas ve arkadaşlarının post-covid 3 ile 8 hafta süreyle takip ettikleri hastalarla yaptıkları bir çalışmada, başvuru günü ile herhangi bir başvuru semptomu arasında ilişki bulunamamıştır (115). Seeßle ve arkadaşları, Covid-19 enfeksiyonu geçiren hastalarını 1 yıl boyunca izledikleri çalışmalarında, hastaların semptomlarını incelemek için planladıkları zamanlarla hastaların semptomları arasında ilişki olmadığını; daha erken ya da daha geç incelenen grubun semptomlar açısından benzer oranlara sahip olduğunu bildirmişlerdir (116). Bizim çalışmamızda da başvuru günü ile başvuru semptomları arasında anlamlı ilişki saptanamamış, verilerimiz bu açıdan literatürle benzer şekilde sonuçlanmıştır.

Post-covid hastalarının semptomlarına etki eden demografik özelliklerin incelendiği çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. İslam ve arkadaşlarının çalışmasında nefes darlığı, göğüs ağrısı, myalji gibi semptomlar ile yaş arasında bir ilişki saptanmazken ; yorgunluk için ileri yaş risk faktörü olarak tanımlanmıştır (117). Yelin ve arkadaşlarının uzun dönem Covid-19 ile ilişkili semptomları ve bunlara etki eden faktörleri araştırdıkları çalışmada miyalji ve yorgunluk açısından ileri yaş risk faktörü olarak tanımlanmıştır (118). Carvalho-Schneider ve arkadaşları, 40 ila 60 yaş arasındaki kişilerin post-covid nefes darlığı yaşama riskinin daha fazla olduğunu bildirmişler (119), Søråas ve arkadaşları ise, 30-50 yaş arası grupta olmayı ; bu yaş grubundan daha genç ya da daha yaşlı olanlara göre semptomatik olma olasılığı açısından daha riskli olarak tanımlamışlardır (115). Taquet ve arkadaşları ise diğer bir çok çalışmanın aksine genç yaşı; uzun dönem Covid-19 semptomları için bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir (120). Post-covid semptomları açısından değerlendirme yapılan bazı çalışmalarda da yaş ile herhangi bir semptom arasında

ilişki bulunamamış; yaşın bir risk faktörü olarak tanımlanmaması gerektiği yönünde vurgulama yapılmıştır (121-127). Bizim çalışmamızda nefes darlığı, öksürük, sırt-göğüs ağrısı ve myalji semptomları ile hastaların yaşları arasında ilişki tespit edilmedi. Ancak halsizlik-yorgunluk görülen hastaların bu semptomların görülmediği hastalardan daha ileri yaşta olduğu; hastanın yaşı arttıkça halsizlik-yorgunluk görülme ihtimalinin arttığı yönünde sonuç elde edildi.

Semptomların oluşmasına etki edebilecek diğer önemli demografik özelliklerden cinsiyet, sigara içme durumu ve BKİ ile semptomların ilişkisini irdeleyen çalışmalarda da çok farklı sonuçlar elde edilmiştir. Tleyjeh ve arkadaşlarının uzun dönem Covid-19 etkilerini öngördürebilecek risk faktörlerini tanımlamak için yaptıkları bir çalışmada kadın cinsiyet yorgunluk ve nefes darlığı için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (128). Yelin ve arkadaşları myalji ve yorgunluğun kadınlarda daha fazla görüldüğünü tespit etmiş (118), Kingery ve arkadaşları ise kadın cinsiyetinin post-covid dönemde semptomatik olmak açısından 1.26 kat daha riskli olduğunu belirtmişlerdir (127). Hossain ve arkadaşları, kadın cinsiyet ve sigara içen kişilerin post-covid semptom sürelerinin daha uzun olduğunu belirtmişlerdir (129). Yapılan benzer bir çalışmada da aktif sigara içiciliği ve kadın cinsiyetinin post-covid semptom gelişmesi açısından risk teşkil ettiği vurgulanırken (130), Thyagaraj ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada semptomların oluşmasında kadın cinsiyetinin risk teşkil etmediği, BKİ değerinin 35'ten yüksek olmasının risk oluşturduğu belirtilmiştir (126). Çalışmamızın sonuçlarına göre cinsiyet, BKİ ve sigara kullanımı durumuna göre oluşturduğumuz gruplar arasında nefes darlığı, öksürük ve halsizlik-yorgunluk semptomları açısından fark bulunmazken; sırt-göğüs ağrısı için kadın cinsiyetinin; myalji için de BKİ değerinin 35'ten yüksek olmasının risk teşkil ettiği görülmüştür. Sykes ve arkadaşlarının post Covid-19 semptomlarına etki etki faktörleri bulmak ve semptom yönetimini daha kolay sağlamak amacı ile yaptıkları çalışmalarında da, bizim çalışmamızda olduğu gibi BKİ myalji açısından risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Bu çalışmada ayrıca bizim çalışmamızdan farklı olarak kadın cinsiyetinin de myalji için risk faktörü olduğu bulunmuştur (109). Bu çalışmada sırt ve göğüs ağrısı ayrı semptomlar olarak sorgulanmadığından, sırt ağrısı olan hastaların da myalji grubuna alınmış olabileceğini bu nedenle kadın cinsiyetinin risk faktörü olarak bulunmuş olabileceğini düşünmekteyiz. Nefes darlığı ile BKİ arasında ilişki

saptamadığımız çalışmamızın aksine Wong ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada obezite nefes darlığı açısından risk faktörü olarak tanımlanmıştır (131). Obezitenin normal insanlarda da nefes darlığı yapabileceğini düşünerek ; nefes darlığı olan obez hastaları, mevcut nefes darlığı şikayetlerinin post-covid dönemde oluşmuş olması durumunda nefes darlığı olan hastalar grubuna dahil ettik. Daha önceden de nefes darlığı tarifleyen hastaları, bu durum yeni oluşan bir semptom olmadığından çalışma grubuna almadığımızdan, sonuçlarımızdaki farklılığın buradan kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz.

Covid-19 sürecinde semptomatik veya PCR ile tanısı kesinleşmiş olsun veya olmasın radyolojik bulguların değerlendirilmesinin, hem tedavi takibinde hem de hastalığın prognozu hakkında fikir sahibi olmada büyük önem taşıdığı tüm araştırmacılar tarafından kabul edilmektedir. Bu nedenle görüntüleme yöntemleri, klinik olarak şüphe uyandıran vakalarda hem hızlı tanı koymak hem de Covid-19 pnomoni ciddiyetini belirlemek için kullanılmaktadır. Covid-19 tanısında akciğer grafisi, BT'ye göre daha az duyarlı bir yöntem olarak kabul edilmekte, BT'nin duyarlılığı %98'leri bulmaktadır. Çin Ulusal Sağlık Komisyonu tarafından belirlenen resmi tanı ve tedavi protokolünde, BT incelemesinin hem Covid-19 teşhisinde hem de hastalığın ağırlık derecesinin belirlenmesi, hastalık seyrinin izlenmesi ve terapötik etkinliğin değerlendirilmesinde büyük öneme sahip olduğu bildirilmiş, ülkemizde ise Sağlık Bakanlığı tarafından hastaların radyolojik görüntüleme bulguları, sonuçları standardize edebilmek ve Toraks BT görüntülerini tanımlamak amacı ile kategorilere ayrılmıştır. Tanı anında radyolojik bulguların olması hastalığın seyrine etki etmekte, tutulum ağırlığına göre hastanın prognozu değişebilmektedir. Post-covid dönemde de hastaların uzun dönem semptomlarına radyolojik tutulum olup olmamasının, var ise tutulum ağırlık derecesinin etkisi halen araştırılmakta ve tartışılmaktadır. Sykes ve arkadaşları post-covid dönemde takip ettikleri hastaların semptom yükü ile radyolojik tutulumlarını karşılaştırmış ; radyografik anormallik ile hastaların semptomları arasında ilişki olmadığını bildirmişlerdir (109). Huang ve arkadaşlarının hastanede yatarak tedavi ettikleri ve taburculuğundan sonra 6 ay boyunca izledikleri 1733 hasta ile yapmış oldukları çalışmalarında ise ; hastaların BT görüntüleri incelenmiş ve ağır dereceli tutulumu olan hastaların myalji ve yorgunluk açısından daha riskli grupta olduğu bulunmuştur (132). Çalışmamızda hastalarımızın %61.1'ine

hastalık teşhisi esnasında görüntüleme yapılmış, bunlar da sağlık bakanlığı standartlarına göre kendi içerisinde ; %20.7 akciğer tutulumu olmayan, %16.5 hafif , %20.2 orta ve % 3,7'si ağır dereceli tutulum şeklinde gruplara ayrılmıştır. Sonuçlarımız radyolojik tutulum olan hastaların, radyolojik tutulum olmayanlarla benzer oranlarda halsizlik-yorgunluk, nefes darlığı, öksürük, myalji ve sırt-göğüs ağrısı yaşadığını göstermiş, alt grup analizlerde ise hastaların radyolojik tutulum dereceleri arttıkça nefes darlığı görülme oranının anlamlı olarak arttığı tespit edilmiştir. Pandemi döneminde Covid-19 ile enfekte hastaların, diğer bir çok üst solunum yolu ve alt solunum yolu hastalığı ile benzer semptomlarla hastaneye başvurusu ; bir çok hastanın daha önce çekilmiş BT tetkikinin olmaması ve bu sebeple başvuru anındaki BT'de izlenen bulguların daha önceden olup olmadığının bilinmemesi , yine bazı merkezlerde PCR testinin laboratuvara ulaşımı esnasında yaşanan zorluklar ve karışıklıklar nedeni ile hastaların yanlış pozitif ya da negatif çıkması durumu göz önüne alındığında ; bu konu ile ilgili net bir bilgi sahibi olmak adına daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu görüşündeyiz.

Covid-19 enfeksiyonu seyrinde hastalığın prognozuna etki eden en önemli etmenlerin başında hastalarda bulunan komorbid durumların geldiği görüşü yaygın olarak kabul görmüş durumdadır. Birçok araştırma ile hipertansiyon, diyabet, obezite, kronik solunum yolu hastalıkları ve malignitelerin önemli olduğu açığa çıkarılmış ve mevcut komorbiditelerin hastalarda mortalite ve ek morbiditelere sebep olabileceği öngörülmüştür. Uzun dönem covid semptom şiddetine etki eden risk faktörlerinin araştırıldığı 261 hasta ile yapılan bir çalışmada HT ve aktif malign hastalık varlığı yorgunluk açısından risk faktörü olarak tanımlanmıştır. Aynı çalışmada astım-KOAH ya da önceden bilinen başka bir akciğer hastalığının varlığı ise nefes darlığı ya da herhangi bir semptomla ilişkili bulunmamıştır (133). Bir diğer çalışmada DM ve aktif malign hastalık varlığının yorgunluk açısından risk faktörü olduğu belirtilmiştir (117). Marciniak ve arkadaşları HT ve DM varlığını yorgunluk, öksürük ,ve nefes darlığı açısından risk faktörü olarak bulurken (134), Akter ve arkadaşları öksürük, göğüs ağrısı, yorgunluk, myalji varlığı ile DM arasında ilişki tespit etmemişler; DM varlığını nefes darlığı için bir risk faktörü olarak tanımlamışlardır (135). Ancak bu çalışmada DM olan ve olmayan gruplar arasında nicelik olarak çalışma sonuçlarına etki edebileceğini düşündüğümüz belirgin bir fark bulunmaktadır. Öte yandan, DM

varlığının hiçbir semptom ile ilişkili olmadığı ve risk teşkil etmediği yönünde sonuçlar da elde edilmiştir (136). Hatta DM tanısı olanların Covid-19'un uzun süreli semptomlarını daha az yaşadıkları yönünde veriler de mevcuttur (137). Fernández-de-Las-Peñas ve arkadaşları Covid-19 nedeni ile hospitalize ettikleri ve taburculuğunda yakın takip ettikleri hastalarla yapmış oldukları çalışmada herhangi bir komorbid durumla herhangi bir semptom arasında ilişki saptayamadıklarını ancak en az bir tane komorbid durumu olan kişilerin daha fazla nefes darlığı ve yorgunluktan muzdarip olduklarını bildirmişlerdir (136). Önceden var olan akciğer hastalığının post Covid semptomlar üzerine etkisinin araştırıldığı birçok çalışmada; akciğer hastalığı varlığı artmış nefes darlığı, yorgunluk, öksürük, göğüs ağrısı gibi post-covid semptomlar ile ilişkilendirilmiştir (113, 118, 128,138, 139). Eggert ve arkadaşlarının post-covid semptomları ile astım varlığı ilişkisini araştırdıkları bir çalışmada ise astım varlığının post-covid herhangi bir semptom için risk teşkil etmediği sonucuna elde edilmiştir (140). Çalışmamızda mevcut semptomlarla komorbid durumlar arasındaki ilişki incelendiğinde , çalışma popülasyonumuzun %54,7'sinde ek hastalığın mevcut olduğu ve en sık eşlik eden hastalıkların %20,2 ile HT, bunu sırası ile Astım-KOAH (%19,5),DM (%15,4),KKY (%12,5),malignensi (%1,8) ve SVH (%0,7) 'ın izlediği görüldü. Hipertansiyonu ve diyabeti olan hastalarda halsizlik-yorgunluk görülme oranlarının anlamlı olarak daha yüksek seyrettiği tespit edildi. Hipertansiyon olan hastalarda myalji görülme oranı da anlamlı düzeyde yüksekti. HT ve DM varlığı halsizlik-yorgunluk ve myalji dışında diğer semptomlarla ilişki göstermedi. Hastalarımızın 111'inde, Covid öncesi astım-KOAH tanısı mevcuttu. Bu kişilerle daha önceden herhangi bir obstrüktif akciğer hastalığı öyküsü olmayan hastalar karşılaştırıldığında, astım-KOAH tanısı olanların daha fazla post-covid nefes darlığı yaşadığı, astım-KOAH varlığının post-covid nefes darlığı açısından riski 3,399 kat artırdığı, astım-KOAH ve nefes darlığı ilişkisinin yanında herhangi bir ek komorbiditesi olan hastaların nefes darlığı görülme oranının anlamlı daha yüksek olduğu yönünde sonuçlar elde edildi. Literatürde tüm bu çalışmaların yanı sıra, komorbid durumların Covid-19 sonrası oluşabilecek semptomlar için belirleyici bir faktör olmadığı yönünde sonuçlar da mevcuttur (122,124,127). Osikomaiya ve arkadaşları; Covid-19 sonrası semptomatik olduklarını belirledikleri 274 hasta ile yapmış oldukları bir çalışmada HT, DM ve diğer komorbid durumların yorgunluk üzerine etkisi olmadığını belirtmişlerdir (141). Carvalho-Schneider ve arkadaşları da,

Covid-19 sonrası yakın takip ettikleri 150 hastanın verilerinde, önceden var olan komorbid durumların (kronik solunum yolu hastalığı, kalp yetmezliği, DM) hastanın post-covid semptomları için risk teşkil etmediğini bulmuşlardır (119). Cirulli ve arkadaşları da DM ve kronik akciğer hastalığı gibi Covid-19 öncesi komorbiditelerin varlığının, uzun vadeli semptomlarla ilişkisinin olmadığını ifade etmişlerdir (142). Yapılan tüm bu çalışmaların çelişkili sonuçlarına bakıldığında, post-covid semptomlara sahip olan hastaların bu semptomlarının oluşmasında, mevcut komorbid durumların etkisinin olup olmadığının net olarak anlaşılabilmesi için, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

Covid-19 ile enfekte olmuş kişilerde laboratuvar parametreleri, hem hastalığın tanısında hem de hastalığın klinik gidişatı ile ilgili fikir vermesi konusunda yapılan incelemelerde önemli sonuçlara ulaşılmıştır. Tanı anında en sık lenfopeni, yükselmiş LDH ve aminotransaminaz değerleri, artmış akut faz reaktanları (CRP, eritrosit sedimentasyon hızı, prokalsitonin, ferritin), IL-6 gibi enflamatuvar değerler ve D-dimer gibi pıhtılaşmayla ilgili parametreler klinisyenlere önemli bilgiler vermiştir. Bazı laboratuvar parametrelerinin düşük veya yüksek değerlerinin, hastalığın prognozunun tayninde önemli olduğunun bilinmesinin yanında, bu parametrelerin uzun dönem semptomlara olan etkileri de dikkat çekicidir. Mandal ve arkadaşları, uzun dönem Covid-19 semptomları tarifleyen hastaların biyokimyasal parametrelerini inceledikleri ve hastaların semptomları ile, bu parametrelerin ilişkili olup olmadıklarını değerlendirdikleri çalışmalarında, lökopenisi olan hastaların, normal ya da yüksek WBC değeri olan hastalara göre daha fazla nefes darlığı ve halsizlik-yorgunluk yaşadıklarını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada CRP yüksekliğinin de nefes darlığı ve halsizlik-yorgunluk için bir risk faktörü olduğu tanımlanmıştır (143). Moreno-Pérez ve arkadaşlarının benzer şekilde post-covid semptom oluşumuna neden olabilecek risk faktörlerini araştırdıkları çalışmalarında lenfopenisi olan hastaların daha fazla nefes darlığı ve halsizlik-yorgunluk yaşadıkları tespit edilmiştir (122). Çalışmamızda WBC, lenfosit oranı, CRP, D-dimer ve ferritin değerleri ile hastaların semptomları arasındaki ilişki incelendiğinde, WBC değeri düşük ya da yüksek olan hastalarda normal olan hastalara göre daha fazla halsizlik-yorgunluk semptomlarının olduğu izlendi. Ayrıca lenfosit oranı lenfopeniye doğru evrildikçe hastalarda myalji görülme oranı anlamlı olarak yükselmekteydi. Liang ve arkadaşları Covid-19 ile

enfekte hastaların, hastalık sonrası 3 haftalık takibini yaptığı çalışmalarında, lenfopeninin göğüs ağrısı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (144). Bu çalışma ayrıntılı olarak incelendiğinde ise lenfopenisi olan hastaların birçoğunda miyokardiyal hasar göstergesi olan troponin değerlerinin de yüksek olduğu, elde edilen bu sonucun ek faktörlerle ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Çalışmamızın sonuçları bizlere CRP değeri yüksek olan hastaların, normal olan hastalara göre daha fazla halsizlik-yorgunluk, nefes darlığı ve öksürük yakınması olduğunu gösterdi. Buna göre CRP yüksek olan hastalarda nefes darlığı görülme olasılığı 1,698 kat, öksürük görülme olasılığı da 2,019 kat daha fazla idi. Literatürde CRP, WBC ve lenfopeni ile yorgunluk ve post Covid semptomlar arasında ilişki olmadığı yönünde sonuçlar mevcuttur (145, 130). Öte yandan Moreno ve arkadaşları yüksek ferritin değerini nefes darlığı ve yorgunluk için (122), Zhao ve arkadaşları da yüksek D-dimer düzeyini nefes darlığı için risk faktörü olarak tanımlamışlardır (146). Yine farklı çalışmalar; D-dimer ve ferritin yüksekliği ve lenfopeni varlığının post Covid nefes darlığı, halsizlik-yorgunluk, myalji gibi semptomlar ile ilişkili olduğu yönünde veriler sunsa da (122, 131, 143) bu parametrelerin herhangi bir semptomla ilişkisi olmadığı yönünde sonuçlar da bildirilmiştir (125, 109). Çalışmamızda D-dimer değeri normal olan hastalarda yüksek olanlara göre sırt-göğüs ağrısı görülme olasılığı 1,592 kat daha fazla idi. Literatürle örtüşmeyen bu sonuca sebep olan durumun, çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların sadece %20,4'ünün D-dimer değerinin yüksek olmasından kaynaklandığını , normal ve yüksek değerler arasında çalışmaya dahil edilen kişi sayısındaki farkın fazla olmasından dolayı bu sonucun çıktığını düşünmekteyiz. Sonuç olarak laboratuvar parametrelerinin postCovid semptomlar için öngörücü parametreler olabileceği, ancak mevcut verilerin daha fazla çalışmayla desteklenmeye ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (147).

Covid-19 enfeksiyonu sırasında en çok tartışılan konuların başında tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de tedavi modaliteleri gelmektedir. Hastalıkta halen virus eradikasyonunu tam anlamı ile sağlayacak antiviral tedavi bulunamamıştır. Bu durum, tedavide kullanılan ajanları belirlerken, destek tedavi ve Covid-19 enfeksiyonuna bağlı oluşabilecek patolojiler için eklenen profilaktik tedaviler üstünde yoğunlaşılmasına sebep olmuştur. Bu bağlamda özellikle servis veya yoğun bakımda tedavi gereken hastalarda çeşitli tedavi yöntemleri (antibiyotik, antikoagulan tedavi,

antiviral tedavi, konvansiyonel ve ileri solunum desteği gibi) yoğun bir şekilde kullanılmış, buna rağmen belli oranda ARDS ve bir çok organ yetmezliğini de içeren tablolar sonrası gelişen mortalite engellenememiştir. Bu tedavi modalitelerinin ve hastalık süresince ağırlık derecesine göre bu tedavilerin uygulandığı yerin (ev tedavisi-servis-yoğun bakım) post-covid semptomlara olan etkisi de önemli araştırma konularından birisi olmuştur. Covid-19 nedenli servis ve yoğun bakımda tedavi görmüş ve uzun dönem semptomlar açısından takip edilen 300 hastayı içeren çalışmada ; yoğun bakımda tedavi gören hastaların, serviste tedavisi tamamlanan hastalara oranla taburculuklarında nefes darlığı, öksürük ve yorgunluk yaşama olasılıklarının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (139). Yine Covid-19 ile enfekte olup karantina süresi bittikten sonra hala semptomatik olduğunu ifade eden 451 hastanın değerlendirildiği farklı bir çalışmada, ayaktan tedavi edilen ve hastaneye yatırılmayan hastalarda, uzun süreli covide bağlı semptomların daha fazla olduğu tespit edilmiştir (123). Halpin ve arkadaşlarının çalışmasında ise yoğun bakımda tedavi gören hastaların, serviste tedavi görenlere kıyasla daha fazla yorgunluk, nefes darlığı ve öksürük yaşadığını belirtilmiştir (148). Peghin ve arkadaşları, hastanede yatırılarak tedavi edilen ve ayaktan tedavi edilen hastaların post-covid, 1 ila 6 hafta arasındaki takip sonuçlarını kıyasladıkları 599 kişi ile yürüttükleri çalışmada, yoğun bakımda tedavi görmenin öksürük, nefes darlığı ve halsizlik-yorgunluk açısından daha fazla risk taşıdığını bulmuşlar (149), Kayaaslan ve arkadaşları ise yoğun bakım ya da servis farkı belirtilmeden; hastaneye yatarak tedavi olan hastaların ayaktan tedavi olan hastalara göre kalıcı semptom geliştirme açısından daha riskli olduğunu tespit etmişlerdir (150). Hastanede kalış süresi arttıkça post-covid nefes darlığı yaşama riskinin daha da arttığı vurgulanmıştır (136). Post-covid sendromunun hastanede yatarak tedavi gören hastalarda ayaktan tedavi gören hastalara göre yaklaşık 2 kat daha sık olduğu bildirilmiştir (151). Tüm bunların aksine ayaktan,servis ya da yoğun bakımda tedavi almanın post-Covid semptomlar açısından fark yaratmadığı yönünde sonuçlar da mevcuttur (114, 122, 127, 133, 152). Biz de çalışmamızda ayaktan, servis ve yoğun bakım tedavisi olmak üzere hastaları üç gruba ayırarak semptomlarla ilişkisinin olup olmadığını incelediğimizde, servis ve yoğun bakımda tedavi gören hastaların, ayaktan tedavi gören hastalara göre nefes darlığı görülme olasılığının 2,116 kat daha fazla olduğunu, ayrıca serviste tedavi almanın ayaktan tedavi almaya göre öksürük için koruyucu etkiye sahip olduğunu; myalji, halsizlik-yorgunluk ve sırt-

göğüs ağrısı ile tedavi alınan yer arasında herhangi bir ilişki olmadığını bulduk. Yoğun bakımda veya serviste tedavi görmüş hastaların hastalığı ağır geçirdiği öngörüldüğünden bu grup hastaların post-covid dönemde de daha uzun ve daha fazla semptomatik olabileceği daha olası görülse de, çalışmalardaki farklı sonuçların, hasta grupları ve post-covid dönemdeki değerlendirme kriterlerinin standardizasyon farklılığından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

Ortaya yeni bir virüsün çıkışı ve bu virüsün eradike edilmesi için net bir tedavi yönteminin olmayışı, pandeminin başından beri her ülkede tedavi için kullanılması önerilen ilaçlar açısından kafa karışıklığına sebep olmuştur. Pandemi ile tanışıklık süresi arttıkça, virüsün neden olduğu hastalık tablosu ile ilgili edinilen bilgiler çoğaldıkça, tedavi seçeneklerinin etkileri hakkında daha fazla çalışma yapılmış ve tedavi açısından işleyen dinamik bir süreç oluşmuştur. Kullanılan ilaç tedavileri ile ilgili Sağlık Bakanlığı'nın Covid-19 rehberi de işleyen bu dinamik süreçle birlikte güncellenmiş ve değişmiştir. Kullanılan ilaçlarla ilgili net bilgilerin olmayışı ülkemizde ve dünyada bir çok insanın ilaç tedavisine mesafeyle yaklaşmasına hatta bazen de ilaç tedavisini reddetmesiyle sonuçlanmıştır. Güncel tedavi rehberinde olmasa da çalışmamızı yaptığımız dönemde kullanılan ilaçlar, günümüzde kullanılmaya devam eden ilaçlar ve bu ilaçları kullanan insanlar arasında Covid-19 sonrası semptomatik olarak fark olup olmadığını anlamak için hastaların tedavide kullandığı ilaçları da incelemeyi doğru bir yaklaşım olarak benimsedik. Bu bağlamda hastaların tedavide kullandığı antiviral ilaçlar, steroid tedavisi, antisitokin tedavi, antikoagülan profilaksi ya da fitoterapi yöntemlerini sorguladık. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarımızın sonuçları bize ; steroid kullanan hastalarda halsizlik-yorgunluk görülme oranının arttığını gösterdi. Antisitokin tedavi, antikoagülan profilaksi, antiviral ilaçlar ya da fitoterapi destek tedavilerini kullananlar ve kullanmayanlar arasında halsizlik-yorgunluk açısından fark saptanmadı. Steroid, antisitokin ve post-covid rehber profilaksisi kullanılan hastalarda nefes darlığı görülme oranı da anlamlı daha yüksekti ki bu durumu, bu grup hastaların hastalığı daha ağır geçirmesi ile açıklamak olasıdır. Antiviral tedavi ve fitoterapinin nefes darlığı üzerine etkisi saptanmadı. Antiviral tedavi kullanılan hastalarda myalji görülme olasılığı 1,824 kat daha fazla idi. Steroid, antisitokin, post-covid rehber profilaksisi ve fitoterapinin myalji üzerine etkisi yoktu. Kullanılan hiçbir tedavi yöntemi ile öksürük ve sırt-göğüs

ağrısı üzerinde etki saptanmadı. Covid-19'a bağlı oluşan ve devam eden semptomlara neden olan faktörlerin araştırıldığı bir çalışmada steroid kullanımının halsizlik-yorgunluk ile ilişkisinin olmadığı bildirilmiş (145), yine farklı bir çalışmada steroid kullanımı, nefes darlığı, myalji ya da diğer hiçbir semptomla ilişkili bulunmamıştır (131).

6. SONUÇ

Karşılaştığımız virüsün her geçen gün mutasyona uğruyor oluşu, neden olduğu sonuçların patofizyolojisinin halen net olarak aydınlatılamıyor oluşu, elimizde net tedavi yöntemlerinin olmayışı, her geçen gün virüsle enfekte ve reenfekte olan kişi sayısının artıyor oluşu, virüsün latent kalıp kalmadığının bilinmeyişi, virüsün uzun dönem etkileri hakkında net bilgi edinilememiş olması ve gelişen post-covid semptomların günlük hayatı olumsuz etkiliyor olması nedeni ile post Covid sendromu tüm dünya milletleri için araştırılması gereken bir konudur. Post-covid uzun dönem semptomların önemli olduğu düşüncesiyle ve bu konuya katkı sağlamak amacıyla planladığımız çalışmamızın sonuçları ve literatür sonuçlarını birlikte değerlendirdiğimizde, post-covid sendromunun oluşmasına birçok faktörün katkı sağladığını ve bu faktörlerin daha iyi belirlenebilmesi için prospektif, daha uzun süreli ve daha fazla olguyu içeren çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKÇA:

1. Huang C, Wang Y, Li X ve ark. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020 Feb 15;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. Epub 2020 Jan 24. Erratum in: *Lancet* 2020 Jan 30;; PMID: 31986264; PMCID: PMC7159299.
2. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *Journal of the American Medical Association* 2020; 323(8):709-710.
3. Wu A, Peng Y, Huang B ve ark. Genome Composition and Divergence of the Novel Coronavirus (2019-nCoV) Originating in China. *Cell Host Microbe*, 2020 Mar;27(3):325–8. doi: 10.1016/j.chom.2020.02.001.
4. Graham Carlos W, Dela Cruz CS, Cao B ve ark. Novel Wuhan (2019-NCoV) coronavirus. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2020,15 Feb, p. P7–P8. doi: 10.1164/rccm.2014P7.
5. Kim W, Han J, Lee K. Predictors of Mortality in Patients with COVID-19: A Systematic Review and Meta-analysis. *Korean J Clin Pharm* 2020; 30(3):169- 176.
6. Yang X., Yu Y., Xu J. ve ark. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020; 8(5):475-481.
7. World Health Organization. Antigen-detection in the diagnosis of SARSCoV-2 infection using rapid immunoassays. Interim Guid (2020) (September 11).
8. National Institute of Health. Therapeutic Management of Patients with COVID-19. Coronavirus 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines 2021, march 15. p. 130.
9. Sterne J, Murthy S, Diaz J V. ve ark. Association between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality among Critically Ill Patients with COVID-19: A Meta-analysis. *Journal of the American Medical Association* (2020) 324(13) 1330-1341 DOI: 10.1001/jama.2020.17023.
10. Lai CC, Wang CY, Hsueh PR. Co-infections among patients with COVID-19: The need for combination therapy with non-anti-SARS-CoV-2 agents? *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (2020, August 1), 53, 505–512 (2020. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.013>.

11. Lemos ACB, do Espírito Santo DA, Salvetti MC ve ark. Therapeutic versus prophylactic anticoagulation for severe COVID-19: A randomized phase II clinical trial (HESACOVID). *Thrombosis Research* (2020) 196 359-366 DOI: 10.1016/j.thromres.2020.09.026.
12. Hemilä H, Chalker E. Vitamin C can shorten the length of stay in the ICU: a meta-analysis. *Nutrients* 2019;11(4):708.
13. Yisak H, Ewunetei A, Kefale B ve ark. Effects of Vitamin D on COVID-19 Infection and Prognosis: A Systematic Review. *Risk Manag Healthc Policy*. 2021;14:31-38.
14. Zhang J., Wang X., Jia X. ve ark. Risk factors for disease severity, unimprovement, and mortality of COVID-19 patients in Wuhan, China. *Clinical Microbiology and Infection* 2020;26:767–772.
15. Yu C., Lei Q., Li W. ve ark. Clinical characteristics, associated factors, and predicting COVID-19 mortality risk: A retrospective study in wuhan, China. *American Journal of Preventive Medicine* 2020;59:168–175.
16. Cen Y., Chen X., Shen Y. ve ark. Risk factors for disease progression in mild to moderate COVID-19 patients—a multi-center observational study. *Clinical Microbiology and Infection* 2020;26:1242–1247.
17. Zhou F., Yu T., Du R ve ark. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *The Lancet* 2020;395:1054–1062.
18. Loo J, Spittle DA, Newnham M. COVID-19, immunothrombosis and venous thromboembolism: biological mechanisms. *Thorax*, 2021.
19. Erbay, A. (2020). Uzamış Covid: Yeni Bir Tanım Long COVID: A New Definition *Bozok Tıp Dergisi* 10 (4) , 111-114 .
20. WHO.INT: Coronavirus [homepage on the Internet]. 2020 [updated 2020 Feb 22; cited 2020 Dec 25]. (https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1 sitesinden 25 Mayıs 2021 tarihinde erişilmiştir.
21. Green A. Li Wenliang. *Lancet* 2020;395(10225):682. doi:10.1016/S0140-6736(20)30382-2
22. Origin of SARS-CoV-2. WHO 26 March 2020 [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332197/WHO-2019-nCoV-FAQ-Virus_origin-2020.1-eng.pdf] adresinden 02.01.2021 tarihinde erişilmiştir.

23. Na Zhu PD, Dingyu Zhang MD, Wenling Wang PD ve ark. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 | Enhanced Reader. New England Journal of Medicine (2020) 382(8) 727-733 DOI: 10.1056/nejmoa2001017
24. Malik YA. Properties of Coronavirus and SARS-CoV-2. Malays J Pathol, 2020;42(1):3-11.
25. Lu R, Zhao X, Li J ve ark. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020 Feb 22;395(10224):565-574. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8. Epub 2020 Jan 30. PMID: 32007145; PMCID: PMC7159086.
26. Zhou P, Yang XL, Wang XG ve ark. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. Nature 2020 Mar;579(7798):270-273. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7. Epub 2020 Feb 3. PMID: 32015507; PMCID: PMC7095418.
27. Li, F. Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins. Annual Review of Virology 3, 2016 : 237–261
28. Astuti I, Ysrafil. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): An overview of viral structure and host response. Diabetes Metab Syndr. 2020;14(4):407-12.
29. Rabaan AA, Al-Ahmed SH, Haque S ve ark. SARS-CoV2, SARS-CoV, and MERS-COV: A comparative overview. Infez Med, 2020;28(2):174-84.
30. Schoeman D, Fielding BC. Coronavirus envelope protein: current knowledge. Virol J. 2019;16(1):69.
31. Covid-19 Rehberi (25 Mart 2020 tarihli Bilim Kurulu Çalışması) http://C:/Users/casper/Downloads/sb_25-mart_covid19_rehberi adresinden 12.05.2022 tarihinde erişilmiştir.
32. Walls, A. C. ve ark. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Cell 181, 2020 : 281-292.e6.
33. WHO Weekly Epidemiological Update 11 May 2022 <https://covid19.who.int/11-may-2022> adresinden 11.05.2022 tarihinde erişilmiştir.
34. Tatar B., Adar P. SARS-CoV-2: Mikrobiyoloji ve Epidemiyoloji. Tepecik Eğit. Ve Araşt. Hast. Dergisi 2020;30:27-35
35. Richards KA, Glover, Netea MG. Impact of SARS-CoV-2 Viral Load on Risk of Intubation and Mortality Among Hospitalized Patients with Coronavirus Disease

2019. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 26, 2015:1–15.
36. He X, Lau EH, Wu P. ve ark. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature medicine*, 2020;26(5):672-5
37. Van Doremalen N., Bushmaker T., Morris DH. ve ark. Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020; 382:1564-1567
38. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). [<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/whochina-joint-mission-on-Covid-19-final-report.pdf>] adresinden 02.01.2021 tarihinde erişilmiştir.
39. Chen H, Guo J, Wang C ve ark. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *The Lancet* 2020;395(10226):809-815.
40. Ai T, Yang Z, Hou H ve ark. Correlation of Chest CT and RT-PCR Testing for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in China: A Report of 1014 Cases. *Radiology*. 2020 Aug;296(2):E32-E40. doi: 10.1148/radiol.2020200642. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32101510; PMCID: PMC7233399.
41. Covid-19 Rehberi Genel Bilgiler, Epidemioloji ve Tanı. Ankara: Sağlık Bakanlığı [<https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66337/genel-bilgilerepidemiyoloji-ve-tani.html>] adresinden 02.01.2021 tarihinde erişilmiştir.
42. Sherren PB, Ostermann M, Agarwal S ve ark. COVID-19-related organ dysfunction and management strategies on the intensive care unit: a narrative review. *Br J Anaesth* [Internet]. 2020;125(6):912–25.
43. da Rosa Mesquita R, Francelino Silva Junior LC, Santos Santana FM ve ark. Clinical manifestations of COVID-19 in the general population: systematic review. *Wien Klin Wochenschr* 2021 Apr;133(7-8):377-382. doi: 10.1007/s00508-020-01760-4. Epub 2020 Nov 26. PMID: 33242148; PMCID: PMC7689634.
44. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E ve ark. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2020;34(January).

45. Üste A, Dünya Sağlık Örgütü'nün 6. Evre Pandemi Uyarısı ve Uluslararası Sistemin Evrilme Olasılığı. Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sosyal Bilimler Dergisi 2020; 18 (2), 370-379
46. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. 2020 Feb 10;41(2):145-151. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2020.02.003.. 2020
47. Yang X, Yu Y, Xu J ve ark. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. Lancet Respir Med. 2020;8(5):475- 81.
48. Wang D, Hu B, Hu C ve ark. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020 Mar 17;323(11):1061-1069. doi: 10.1001/jama.2020.1585
49. 46. Zhou M, Zhang X, Qu J. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. Front Med. 2020;14(2):126-35.
50. Comas-Herrera A., Zalakaín J., Lemmon E. ve ark. Mortality associated with COVID-19 Outbreaks in Care Homes: Early International Evidence.
51. 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.
52. Jin J-M., Bai P., He W. ve ark. Gender Differences in Patients With COVID19: Focus on Severity and Mortality. Front. Public Health 2020;8:152.
53. Liu H., Chen S., Liu M. ve ark. Comorbid chronic diseases are strongly correlated with disease severity among COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. Aging Dis. 2020;11(3):668- 678.
54. Codo AC., Davanzo GG., Monteiro LB. ve ark. Elevated glucose levels favor SARS-CoV-2 infection and monocyte response through a HIF-1 α /glycolysis-dependent axis. Cell Metab. 2020;32(3):437–446
55. Yang JK., Feng Y., Yuan MY. ve ark. Plasma glucose levels and diabetes are independent predictors for mortality and morbidity in patients with SARS. Diabet. Med. 2006;23(6):623–628

56. Huang R, Zhu L, Xue L ve ark. Clinical Findings of Patients with Coronavirus Disease 2019 in Jiangsu Province, China: A Retrospective, Multi-Center Study. SSRN Electron J. 2020;
57. Lippi G., Wong J., Henry BM. Hypertension and its severity or mortality in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis Polish Archives of Internal Medicine 2020; March 31, [Epub ahead of print]. doi: 10.20452/pamw.15272
58. Zhao Q., Meng M., Kumar R. ve ark. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020;92:1915–1921
59. M. Tümer ve B. Karaca, “COVID-19’da Hassas ve Riskli Gruplar”, Türkiye Klin., c. 1, sayı Koronavirüs Hastalığı (COVID-19) ve Acil Tıp 2020, ss. 9– 15, 2020,
60. Chen N, Zhou M, Dong X ve ark. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet 2020 Feb 15;395(10223):507-513. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7. Epub 2020 Jan 30. PMID: 32007143; PMCID: PMC7135076.
61. Guan W-j, Ni Z-y, Hu Y ve ark. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine. 2020;382(18):1708-20.
62. Riley LK, Rupert J. Evaluation of Patients with Leukocytosis. Am Fam Physician. 2015; Dec 1;92(11):1004-11. PMID: 26760415
63. Tan L, Wang Q, Zhang D ve ark. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. Signal Transduct Target Ther. 2020;5(1):16–8.
64. Wang Y, Ju M, Chen C ve ark. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a prognostic marker in acute respiratory distress syndrome patients: a retrospective study. J Thorac Dis 2018;10(1):273-282. doi:10.21037/jtd.2017.12.131
65. Nehring SM, Goyal A, Patel BC. C Reactive Protein. 2021 Dec 28. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 28722873.
66. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. Pathology. 1991

67. Huang I, Pranata R, Lim MA ve ark. C-reactive Protein, Procalcitonin, Ddimer, and Ferritin in Severe Coronavirus disease-2019: A Meta-Analysis. *Ther Adv Respir Dis*. Jan-Dec 2020;14:1753466620937175.
68. Chen, W., Zheng, K.I. ve ark. Plasma CRP level is positively associated with the severity of COVID-19. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 19, 18 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12941-020-00362-2>
69. Hu R, Han C, Pei S ve ark. Procalcitonin levels in COVID-19 patients. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Aug;56(2):106051. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.106051. Epub 2020 Jun 10. PMID: 32534186; PMCID: PMC7286278.
70. Thygesen K, Mair J, Katus H ve ark. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *European Heart Journal*. 2010
71. Henry BM, Aggarwal G, Wong J ve ark. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID19) severity and mortality: A pooled analysis. *Am J Emerg Med*. 2020 Sep;38(9):1722-1726
72. Li Y, Hu Y, Yu J ve ark. Retrospective analysis of laboratory testing in 54 patients with severe- or critical-type 2019 novel coronavirus pneumonia. *Lab Investig* [Internet]. 2020;100(6):794–800. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41374-020-0431-6>
73. Tripathy R, Panda AK, Das BK. Serum ferritin level correlates with SLEDAI scores and renal involvement in SLE. *Lupus*. 2015
74. Weitz JI, Ginsberg JS. 74 - Venous Thrombosis and Embolism [Internet]. Twentieth. *Goldman-Cecil Medicine, 2-Volume Set*. Elsevier Inc.; 2020. 476-486.e3 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53266-2.00074-6>
75. Schutte T, Thijs A, Smulders YM. Never ignore extremely elevated D-dimer levels: They are specific for serious illness. *Neth J Med* 2016;74(10):443–8.
76. Li Y, Zhao K WH. Dynamic relationship between D-dimer and COVID19 severity. *Br J Haematol*. 2020;190(1):e24–7.
77. Lippi G, Lavie CJ, Sanchis-Gomar F. Cardiac troponin I in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): Evidence from a meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 May-Jun;63(3):390-391.
78. Sobki SH, Saadeddin SM, Habbab MA. Cardiac markers used in the detection of myocardial injury. *Saudi Med J*. 2000;21:843–846

79. Clarkson PM, Kearns AK, Rouzier P ve ark. Serum creatine kinase levels and renal function measures in exertional muscle damage. *Med Sci Sports Exerc.* 2006
80. Shi L, Wang Y, Wang Y ve ark. Meta-Analysis of Relation of Creatine kinase-MB to Risk of Mortality in Coronavirus Disease 2019 Patients. *Am J Cardiol.* 2020 Sep 1;130:163-165.
81. Leisman DE, Ronner L, Pinotti R ve ark. Cytokine elevation in severe and critical COVID-19: a rapid systematic review, meta-analysis, and comparison with other inflammatory syndromes. *Lancet Respir Med [Internet].* 2020;8(12):1233–44. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30404-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30404-5)
82. Chen LYC. Confronting the controversy: Interleukin-6 and the COVID-19 cytokine storm syndrome. *Eur Respir J [Internet].* 2020;56(4). Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.03006-2020>
83. Wu C, Chen X, Cai Y ve ark. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020;e200994
84. Fang Y, Zhang H, Xie J (2020) Sensitivity of chest CT for COVID19: comparison to RT-PCR. *Radiology.* 10.1148/radiol.2020200432
85. Ippolito D, Pecorelli A, Maino C ve ark. Diagnostic impact of bedside chest X-ray features of 2019 novel coronavirus in the routine admission at the emergency department: case series from Lombardy region. *Eur J Radiol.* 2020 Aug;129:109092.
86. National Health Commission of the People's Republic of China (2020) The diagnostic and treatment protocol of COVID-19. China. Available via http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-02/19/content_5480948.htm Accessed 3 Mar 2020
87. Ojha V, Mani A, Pandey NN ve ark. CT in coronavirus disease 2019 (COVID19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur Radiol* 2020; 30:6129.
88. Zhao W, Zhong Z, Xie X ve ark. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 214:1072.
89. Altmayer S, Zanon M, Pacini GS ve ark. Comparison of the computed tomography findings in COVID-19 and other viral pneumonia in immunocompetent adults: a

- systematic review and metaanalysis. *Eur Radiology*. 2020; Jun 27 : 1–12. doi: 10.1007/s00330-020- 07018-x
90. Hamid S, Mir MY, Rohela GK. Novel coronavirus disease (COVID-19): a pandemic (epidemiology, pathogenesis and potential therapeutics). *New microbes and new infections*. 2020;35:100679-.
91. Jean S-S, Lee P-I, Hsueh P-R. Treatment options for COVID-19: The reality and challenges. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020;53(3):436-43.
92. T.C. Sağlık Bakanlığı Covid-19 Rehberi Şubat 2022 (https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/42578/0/Covid-19_rehberi_eriskin_hasta_yonetimi_ve_tedavi-12022022pdf.pdf) adresinden 22.03.2022 tarihinde erişilmiştir.
93. Dong E, Du H, Gardner L. An interactive web-based dashboard to track COVID-19 in real time. *Lancet Infect Dis*. 2020;20(5):533-534. doi:10.1016/S1473-3099(20)30120-1
94. Nurchis MC, Pascucci D, Sapienza M ve ark. Impact of the burden of COVID-19 in Italy: results of disabilityadjusted life years (DALYs) and productivity loss. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4233. doi:10.3390/ijerph17124233
95. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N ve ark; C4591001 Clinical Trial Group. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603-2615. doi:10.1056/NEJMoa2034577
96. Mahase E. Covid-19: What do we know about "long covid"? *BMJ*. 2020 Jul 14;370:m2815. doi: 10.1136/bmj.m2815. PMID: 32665317.
97. Colafrancesco S, Alessandri C, Conti F ve ark. COVID-19 gone bad: A new character in the spectrum of the hyperferritinemic syndrome? *Autoimmun Rev*. 2020 Jul;19(7):102573. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102573. Epub 2020 May 5. PMID: 32387470; PMCID: PMC7199723.
98. Tay MZ, Poh CM, Rénia L ve ark. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol*. 2020 Jun;20(6):363-374. doi: 10.1038/s41577-020-0311-8. Epub 2020 Apr 28. PMID: 32346093; PMCID: PMC7187672.
99. O'Sullivan O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics. *Clin Med (Lond)*. 2021 Jan;21(1):e68-e70. doi: 10.7861/clinmed.2020-0204. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33144403; PMCID: PMC7850177.

100. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A ve ark. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021 Apr;27(4):601-615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z. Epub 2021 Mar 22. PMID: 33753937; PMCID: PMC8893149.
101. Datta SD, Talwar A, Lee JT. A proposed framework and timeline of the spectrum of disease due to SARS-CoV-2 infection: illness beyond acute infection and public health implications. *JAMA.* 2020;324(22):2251-2252. doi:10.1001/jama.2020.22717
102. Vogel TP, Top KA, Karatzios C ve ark. Multisystem inflammatory syndrome in children and adults (MIS-C/A): Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* 2021; published online Feb 24. DOI:10.1016/j.vaccine.2021.01.054
103. Parsons N, Outsikas A, Parish A ve ark. Modelling the anatomic distribution of neurologic events in patients with COVID-19: a systematic review of MRI findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2021;42(7):1190-1195. doi:10.3174/ajnr.A7113
104. Becker RC. COVID-19 and its sequelae: a platform for optimal patient care, discovery and training. *J Thromb Thrombolysis.* 2021 Apr;51(3):587-594. doi: 10.1007/s11239-021-02375-w. Epub 2021 Jan 27. PMID: 33501596; PMCID: PMC7838017.
105. Chippa V, Aleem A, Anjum F. Post Acute Coronavirus (COVID-19) Syndrome. 2021 Oct 1. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan–. PMID: 34033370.
106. Willi S, Lüthold R, Hunt A ve ark. COVID-19 sequelae in adults aged less than 50 years: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2021 Mar-Apr;40:101995. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.101995. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33631340; PMCID: PMC7898978.
107. Sher L. Post-COVID syndrome and suicide risk. *QJM.* 2021 Apr 27;114(2):95-98. doi: 10.1093/qjmed/hcab007. PMID: 33486531; PMCID: PMC7928695.
108. Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N ve ark. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung.* 2021 Apr;199(2):113-119. doi: 10.1007/s00408-021-00423-z. Epub 2021 Feb 11. PMID: 33569660; PMCID: PMC7875681.

109. Huang S, Zhuang W, Wang D ve ark. Persistent Somatic Symptom Burden and Sleep Disturbance in Patients with COVID-19 During Hospitalization and After Discharge: A Prospective Cohort Study. *Med Sci Monit.* 2021 Apr 15;27:e930447. doi: 10.12659/MSM.930447. PMID: 33854028; PMCID: PMC8057653.
110. Wang X, Xu H, Jiang H ve ark. Clinical features and outcomes of discharged coronavirus disease 2019 patients: a prospective cohort study. *QJM.* 2020 Sep 1;113(9):657-665. doi: 10.1093/qjmed/hcaa178. PMID: 32442308; PMCID: PMC7313792.
111. Wang L, He W, Yu X ve ark. Coronavirus disease 2019 in elderly patients: Characteristics and prognostic factors based on 4-week follow-up. *J Infect.* 2020 Jun;80(6):639-645. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.019. Epub 2020 Mar 30. PMID: 32240670; PMCID: PMC7118526.
112. Goel N, Goyal N, Kumar R. Clinico-radiological evaluation of post COVID-19 at a tertiary pulmonary care centre in Delhi, India. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2021 Mar 8;91(3). doi: 10.4081/monaldi.2021.1682. PMID: 33691394.
113. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y ve ark. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect.* 2020 Dec;81(6):e4-e6. doi: 10.1016/j.jinf.2020.08.029. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32853602; PMCID: PMC7445491.
114. Søråas A, Kalleberg KT, Dahl JA ve ark. Persisting symptoms three to eight months after non-hospitalized COVID-19, a prospective cohort study. *PLoS One.* 2021 Aug 26;16(8):e0256142. doi: 10.1371/journal.pone.0256142. PMID: 34437579; PMCID: PMC8389372.4
115. Seeßle, Jessica ve ark. “Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study.” *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America* vol. 74,7 (2022): 1191-1198. doi:10.1093/cid/ciab611
116. Islam MS, Ferdous MZ, Islam US ve ark. Treatment, Persistent Symptoms, and Depression in People Infected with COVID-19 in Bangladesh. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Feb 5;18(4):1453. doi: 10.3390/ijerph18041453. PMID: 33562427; PMCID: PMC7914967.
117. Yelin D, Margalit I, Nehme M ve ark, On Behalf Of The LongCOV Research Group. Patterns of Long COVID Symptoms: A Multi-Center Cross Sectional

- Study. *J Clin Med*. 2022 Feb 9;11(4):898. doi: 10.3390/jcm11040898. PMID: 35207171; PMCID: PMC8875229.
118. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaigren A ve ark. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Feb;27(2):258-263. doi: 10.1016/j.cmi.2020.09.052. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33031948; PMCID: PMC7534895.
 119. Taquet M, Dercon Q, Luciano S ve ark. Incidence, co-occurrence, and evolution of long-COVID features: A 6-month retrospective cohort study of 273,618 survivors of COVID-19. *PLoS Med*. 2021 Sep 28;18(9):e1003773. doi: 10.1371/journal.pmed.1003773. PMID: 34582441; PMCID: PMC8478214.
 120. Bellan M, Soddu D, Balbo PE ve ark. Respiratory and Psychophysical Sequelae Among Patients With COVID-19 Four Months After Hospital Discharge. *JAMA Netw Open*. 2021 Jan 4;4(1):e2036142. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.36142. PMID: 33502487; PMCID: PMC7841464.
 121. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM ve ark. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect*. 2021 Mar;82(3):378-383. doi: 10.1016/j.jinf.2021.01.004. Epub 2021 Jan 12. PMID: 33450302; PMCID: PMC7802523.
 122. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK ve ark. Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax*. 2021 Apr;76(4):405-407. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-216377. Epub 2020 Dec 3. PMID: 33273028; PMCID: PMC7716295.
 123. Leth S, Gunst JD, Mathiasen V ve ark. Persistent Symptoms in Patients Recovering From COVID-19 in Denmark. *Open Forum Infect Dis*. 2021 Jan 29;8(4):ofab042. doi: 10.1093/ofid/ofab042. PMID: 33875970; PMCID: PMC7928683.
 124. Yaksi N, Teker AG, Imre A. Long COVID in Hospitalized COVID-19 Patients: A Retrospective Cohort Study. *Iran J Public Health*. 2022 Jan;51(1):88-95. doi: 10.18502/ijph.v51i1.8297. PMID: 35223629; PMCID: PMC8837882.
 125. Thyagaraj V, Rao A, Kulkarni A ve ark. Clinical and Laboratory Profile of Patients Visiting the Post-COVID-19 Clinic at a Tertiary Care Hospital: A Cross-Sectional Study. *Cureus*. 2022 Mar 6;14(3):e22888. doi: 10.7759/cureus.22888. PMID: 35273894; PMCID: PMC8901080.

126. Kingery JR, Safford MM, Martin P ve ark. Health Status, Persistent Symptoms, and Effort Intolerance One Year After Acute COVID-19 Infection. *J Gen Intern Med.* 2022 Jan 24;1–8. doi: 10.1007/s11606-021-07379-z. Epub ahead of print. PMID: 35075531; PMCID: PMC8786200.
127. Tleyjeh IM, Saddik B, Ramakrishnan RK ve ark. Long term predictors of breathlessness, exercise intolerance, chronic fatigue and well-being in hospitalized patients with COVID-19: A cohort study with 4 months median follow-up. *J Infect Public Health.* 2022 Jan;15(1):21-28. doi: 10.1016/j.jiph.2021.11.016. Epub 2021 Nov 18. PMID: 34861604; PMCID: PMC8600938.
128. Hossain MA, Hossain KMA, Saunders K ve ark. Prevalence of Long COVID symptoms in Bangladesh: a prospective Inception Cohort Study of COVID-19 survivors. *BMJ Glob Health.* 2021 Dec;6(12):e006838. doi: 10.1136/bmjgh-2021-006838. PMID: 34906986; PMCID: PMC8671853.
129. Bai F, Tomasoni D, Falcinella C ve ark. Female gender is associated with long COVID syndrome: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Nov 9:S1198-743X(21)00629-7. doi: 10.1016/j.cmi.2021.11.002. Epub ahead of print. PMID: 34763058; PMCID: PMC8575536.
130. Wong-Chew RM, Rodríguez Cabrera EX, Rodríguez Valdez CA ve ark. Symptom cluster analysis of long COVID-19 in patients discharged from the Temporary COVID-19 Hospital in Mexico City. *Ther Adv Infect Dis.* 2022 Jan 11;9:20499361211069264. doi: 10.1177/20499361211069264. PMID: 35059196; PMCID: PMC8764618.
131. Huang C, Huang L, Wang Y ve ark. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet.* 2021 Jan 16;397(10270):220-232. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32656-8. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33428867; PMCID: PMC7833295.
132. Banić M, Janković Makek M, Samaržija M ve ark. Risk factors and severity of functional impairment in long COVID: a single-center experience in Croatia. *Croat Med J.* 2022 Feb 28;63(1):27-35. doi: 10.3325/cmj.2022.27. PMID: 35230003; PMCID: PMC8895334.
133. Marciniak E, Górniak A, Hanke W. Długo utrzymujące się objawy duszności, kaszlu i zmęczenia po przebyciu COVID-19 – przegląd narracyjny badań epidemiologicznych [Long lasting symptoms of dyspnea, cough and fatigue after

- COVID-19 - narrative review of epidemiological studies]. *Med Pr.* 2021 Dec 22;72(6):711-720. Polish. doi: 10.13075/mp.5893.01190. Epub 2021 Dec 1. PMID: 34850782.
134. Akter F, Mannan A, Mehedi HMH ve ark. Clinical characteristics and short term outcomes after recovery from COVID-19 in patients with and without diabetes in Bangladesh. *Diabetes Metab Syndr.* 2020 Nov-Dec;14(6):2031-2038. doi: 10.1016/j.dsx.2020.10.016. Epub 2020 Oct 21. PMID: 33113469; PMCID: PMC7575434.
 135. Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V ve ark. Fatigue and Dyspnoea as Main Persistent Post-COVID-19 Symptoms in Previously Hospitalized Patients: Related Functional Limitations and Disability. *Respiration.* 2022;101(2):132-141. doi: 10.1159/000518854. Epub 2021 Sep 21. PMID: 34569550; PMCID: PMC8678253.
 136. Tleyjeh IM, Saddik B, AlSwaidan N ve ark. Prevalence and predictors of Post-Acute COVID-19 Syndrome (PACS) after hospital discharge: A cohort study with 4 months median follow-up. *PLoS One.* 2021 Dec 7;16(12):e0260568. doi: 10.1371/journal.pone.0260568. PMID: 34874962; PMCID: PMC8651136.
 137. Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E ve ark. StopCOVID Research Team. Incidence and risk factors for persistent symptoms in adults previously hospitalized for COVID-19. *Clin Exp Allergy.* 2021 Sep;51(9):1107-1120. doi: 10.1111/cea.13997. Epub 2021 Aug 12. PMID: 34351016; PMCID: PMC8444748.
 138. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G ve ark. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol.* 2021 Feb;93(2):1013-1022. doi: 10.1002/jmv.26368. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32729939.
 139. Eggert LE, He Z, Collins W ve ark. Asthma phenotypes, associated comorbidities, and long-term symptoms in COVID-19. *Allergy.* 2022 Jan;77(1):173-185. doi: 10.1111/all.14972. Epub 2021 Jun 19. PMID: 34080210; PMCID: PMC8222896.
 140. Osikomaiya B, Erinoso O, Wright KO ve ark. 'Long COVID': persistent COVID-19 symptoms in survivors managed in Lagos State, Nigeria. *BMC Infect Dis.* 2021 Mar 25;21(1):304. doi: 10.1186/s12879-020-05716-x. PMID: 33765941; PMCID: PMC7993075.

141. Cirulli ET, Schiabor Barrett KM, Riffle S ve ark. Long-term COVID-19 symptoms in a large unselected population. *medRxiv*. 2020. DOI:10.1101/2020.10.07.20208702 [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
142. Mandal S, Barnett J, Brill SE ve ark; ARC Study Group. 'Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*. 2021 Apr;76(4):396-398. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-215818. Epub 2020 Nov 10. PMID: 33172844; PMCID: PMC7661378.
143. Liang L, Yang B, Jiang N ve ark. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med Sci*. 2020 Dec 7;35(47):e418. doi: 10.3346/jkms.2020.35.e418. PMID: 33289374; PMCID: PMC7721559.
144. Townsend L, Dyer AH, Jones K ve ark. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *PLoS One*. 2020 Nov 9;15(11):e0240784. doi: 10.1371/journal.pone.0240784. PMID: 33166287; PMCID: PMC7652254.
145. Zhao YM, Shang YM, Song WB ve ark. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine*. 2020 Aug;25:100463. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100463. Epub 2020 Jul 15. PMID: 32838236; PMCID: PMC7361108.
146. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021 Oct;53(10):737-754. doi: 10.1080/23744235.2021.1924397. Epub 2021 May 22. PMID: 34024217; PMCID: PMC8146298.
147. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G ve ark. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021 Feb;93(2):1013-1022. doi: 10.1002/jmv.26368. Epub 2020 Aug 17. PMID: 32729939.
148. Peghin M, Palese A, Venturini M ve ark. Post-COVID-19 symptoms 6 months after acute infection among hospitalized and non-hospitalized patients. *Clin Microbiol Infect*. 2021 Oct;27(10):1507-1513. doi: 10.1016/j.cmi.2021.05.033. Epub 2021 Jun 7. PMID: 34111579; PMCID: PMC8180450.

149. Kayaaslan B, Eser F, Kalem AK ve ark. Post-COVID syndrome: A single-center questionnaire study on 1007 participants recovered from COVID-19. *J Med Virol.* 2021 Dec;93(12):6566-6574. doi: 10.1002/jmv.27198. Epub 2021 Jul 28. PMID: 34255355; PMCID: PMC8426910.
150. Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: An overview. *Diabetes Metab Syndr.* 2021 May-Jun;15(3):869-875. doi: 10.1016/j.dsx.2021.04.007. Epub 2021 Apr 20. PMID: 33892403; PMCID: PMC8056514.
151. Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E ve ark. Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med.* 2021 Jun 30;10(13):2945. doi: 10.3390/jcm10132945. PMID: 34209085; PMCID: PMC8269002.