



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

COVID-19 HASTALIĞININ UZUN DÖNEMDE AKCİĞER
FONKSİYONLARINA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. ALPER ARSLAN

ŞUBAT 2021

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
AİLE HEKİMLİĞİ ANABİLİM DALI

COVID-19 HASTALIĞININ UZUN DÖNEMDE AKCİĞER
FONKSİYONLARINA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. ALPER ARSLAN

DANIŞMAN
PROF. DR. HASAN ÇETİN EKERBİÇER

ŞUBAT 2021

BEYAN

Bu araştırmaya T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakóltesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 71522473/050.01.04/470 karar sayılı 4/09/2020 tarihli etik kurul onayı alınarak başlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarımı ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

22.1.2021

TEŞEKKÜR

Öncelikle Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık ve tez sürecinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım Anabilim Dalı Başkanımız sayın hocam **Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER**'e; Tezimin tüm aşamalarında yer ve zaman ayırımı göstermeden emeği, desteği ve bilgisi ile yardımcı olan **Doç. Dr. Yusuf AYDEMİR**'e teşekkür ederim. Uzmanlık eğitimimizin başından başlayarak tez aşaması dahil SAHU eğitiminde öncü olan yol gösteren ve gece gündüz demeden yardımcı olan arkadaşım **Uzm. Dr. Gürkan MURATDAĞI**'na ve Anabilim Dalımızdaki tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim. Tezimin veri toplama aşamasında emeği olan SFT teknisyeni Sümer beye ve çalışmamızı yaptığımız sanayi kuruluşunun İSG ekibine de özverileri ve misafirperverlikleri için ayrıca teşekkür ederim.

Gerek zorlu uzmanlık eğitimi sürecinde, gerekse tez sürecinde benden desteğini esirgemeyen, her zorluğu birlikte omuzladığım her sevinci birlikte yaşadığım değerli eşim **Sevgi DEMİR ARSLAN**' a, varlıkları bile bana moral ve mutluluk veren kızlarım **Ela** ve **Ezgi**'ye; Doğduğum günden bu güne kadar her derdimi benden fazla dert edinen her mutluluğuma benden fazla sevinen beni bu günlere getiren Babam **Mustafa ARSLAN**, Annem **Süleybe ARSLAN**' a ; her zaman yanımda olan kardeşlerim **Merve UZUNOĞLU** ve **Melike UĞUR**' a teşekkürlerimi sunarım .

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMA VE SİMGELER	vi
ŞEKİLLER	vii
TABLOLAR	viii
ÖZET	ix
SUMMARY	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 COVID-19	3
2.1.1 Klinik	4
2.1.2 Tanı	5
2.1.3 Görüntüleme	7
2.1.4 Laboratuvar	9
2.1.5 Klinik Seyir ve Olası Komplikasyonlar	10
2.1.6 Tedavi	12
2.2. SOLUNUM FİZYOLOJİSİ	14
2.2.1 Üst Solunum Yolları	14
2.2.2 Alt Solunum Yolları	15
2.3. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ	19
2.3.1 Spirometri	21

2.3.1.1 Yorumlama	22
2.3.2. Vücut Pletismografisi	24
2.3.3 Solunum kası gücü testleri	25
2.3.4 Difüzyon kapasitesi	26
2.3.5.Parankim Hastalıklarında Solunum Fonksiyon Testleri	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI	27
3.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ	27
3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ	27
3.4. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ	28
3.4.1. Bağımlı Değişkenler	28
3.4.2. Bağımsız Değişkenler	28
3.5. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI VE YÖNTEMLERİ	28
3.5.1. Veri Toplama Araçları	28
3.7. ÇALIŞMADA KULLANILAN ÖLÇÜTLER	29
3.8. ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ	30
3.9. VERİLERİN ÇÖZÜMLENMESİ	30
4. BULGULAR	31
4.1.KATILIMCILARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ	31
4.2 KATILIMCILARIN COVID-19 İLE İLİŞKİLİ SEMPTOMLARI	33
4.3. KATILIMCILARIN COVID-19 ÖNCESİ VE SONRASI SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	36
4.4 COVID-19 ENFEKSİYONU SIRASINDA NEFES DARLIĞI ŞİKAYETİ OLAN KATILIMCILARIN COVID-19 ENFEKSİYONU ÖNCESİNDEKİ VE SONRASINDAKİ SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	38
4.5.KATILIMCILARIN SİGARA İÇME DURUMLARINA GÖRE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	41
4.5.1 Sigara İçenlerde Ve Bırakmış Olanlarda Solunum Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması	41
4.5.2 Katılımcıların Sigara İçme Durumlarına Göre Solunum Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması	42

5. TARTIŞMA	44
5.1 KATILIMCILARIN COVID-19 İLE İLİŞKİLİ SEMPTOMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	44
5.2 KATILIMCILARIN SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	46
5.3 COVID-19 ENFEKSİYONU SIRASINDA NEFES DARLIĞI ŞİKAYETİ OLAN KATILIMCILARIN COVID-19 ENFEKSİYONU ÖNCESİNDEKİ VE SONRASINDAKİ SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	47
5.4 KATILIMCILARIN SİGARA İÇME DURUMLARINA GÖRE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	48
5.5 ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI	48
5.6. ÇALIŞMANIN GÜÇLÜ YANLARI VE KATMA DEĞERİ	49
6. SONUÇ ve ÖNERİLER	50
6.1. SONUÇLAR	50
6.2. ÖNERİLER	50
KAYNAKLAR	52
EK1. ETİK KURUL ONAYI	61
EK2. ANKET	62
EK 3. ÖZGEÇMİŞ	64

KISALTMA VE SİMGELER

WHO: World Health Organization

PZR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu

RNA: Ribo Nükleik Asit

PAAC: Posteror anterior akciğer

RT-PZR: Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu

BCO: Buzlu cam opositeleri

BT: Bilgisayarlı tomografi

G-CSF: Granülosit koloni uyarıcı faktör

TNF-A: Tümör nekrozis faktör

İL: İnterlökin

MAS: Makrofaj aktivasyon sendromu

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

FVC: Zorlu vital kapasite

FEV: Zorlu ekspiratuar volüm

FEF: Ortalama zorlu ekspirasyon akımı

PEF: En yüksek ekspirasyon akım hızı

TLC: Toplam akciğer kapasitesi

DLCO: Karbonmonoksit difüzyon ölçüsü

SFT: Solunum fonksiyon testi

ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu

ŞEKİLLER

Şekil 1 Katılımcılarda COVID-19 hastalığı sırasında ortaya çıkan bazı semptomların görülme sıklıkları (n=77)

Şekil 2 Katılımcılarda COVID-19 hastalığı sonrasında ortaya çıkan bazı semptomların görülme sıklıkları (n=77)

Şekil 3. Katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki SFT değerlerinin karşılaştırılması (n=77)



TABLolar

Tablo 1. Katılımcıların yaş, boy, kilo ve BKİ'lerinin dağılımı (n=77)

Tablo 2. Katılımcıların kronik hastalıkları, ilaç kullanım öyküleri ve alışkanlıklarının dağılımı (n=77).

Tablo 3. Katılımcılarda COVID-19 hastalığı sırasında ve sonrasında ortaya çıkan bazı semptomların görülme sıklıkları (n=77)

Tablo 4. Katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki SFT değerlerinin karşılaştırılması (n=77)

Tablo 5. Nefes darlığı semptom şiddeti ile SFT değerlerinin karşılaştırılması(n=77)

Tablo 6. Sigara kullanan ve daha önceden sigara içmiş olan katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması (n=42)

Tablo 7. Hiç sigara içmemiş katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması (n=35)

ÖZET

AMAÇ: Çalışmamızın amacı genç ve üretim çağındaki olan, nispeten COVID-19 hastalığını daha hafif geçiren bireylerde, akciğer fonksiyon kaybının olup olmadığını belirlemektir.

GEREÇ VE YÖNTEM: Retrospektif kohort tipinde yapılan çalışma Sakarya ilindeki bir sanayi kuruluşunda çalışan PZR testi ile COVID-19 hastalığı kanıtlanmış ve hastalığı hafif geçiren 77 gönüllü katılımcı ile gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara sosyodemografik verilerin sorgulandığı toplam 18 soruluk anket, Spirometri ile SFT ölçümü ve pulse oksimetre ile parmak ucu oksijen saturasyon ölçümü yapılmıştır. COVID-19 öncesi ve sonrası SFT sonuçlarında revir dosyalarından alınmıştır. Normallik varsayımlarının test edilmesi için Kolmogorov Smirnov testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki farkların belirlenmesinde iki eş arasındaki farkın önemliliği testi (Paired Samples T Test) kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analizler SPSS 20.0 istatistik paket programı ile yapılmıştır.

BULGULAR: Çalışmamızdaki katılımcıların %45'i erkek, %54,5'i kadın olup yaş ortalamaları $24,68 \pm 5,8$ SS yıl olup BKİ ortalamaları $23,6 \pm 3,53$ SS kg/m^2 olarak tespit edilmiştir. Katılımcılarımızın %4'ünde kronik hastalık öyküsü ve %4 'ünde sürekli ilaç kullanımı bulunmaktadır. Katılımcılarımızın %45,4 ünün sigara kullanım öyküsü bulunmaktaydı. COVID-19 sonrası solunum fonksiyon testleri tanı aldıktan ortalama $59,6 \pm 23,8$ gün sonra yapılmıştır. COVID-19 öncesi ve sonrası SFT'leri arasında $281,7 \pm 168$ gün vardır. Çalışmamızda COVID-19 öncesi ve sonrası testlerinin karşılaştırıldığında FEV1, FVC ve FEV1/FVC arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$). Nefes darlığı olanlar ile sigara kullanım öyküleri olan katılımcıların solunum fonksiyon testleri değerlendirildiğinde de FEV1, FVC ve FEV1/FVC değerlerinde anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p > 0,05$).

Katılımcılarımızda COVID-19 enfeksiyonu sırasında en sık görülen semptomlar halsizlik (%83,1) ve kas-eklem ağrıları (%76,6) olurken en az görülen semptomlar ise ishal (%28,6) ile ateş (%39) olarak tespit edilmiştir. COVID-19 tanısından ortalama 59 gün sonra semptomlardan en sık görülenleri kas eklem ağrısı (%20,8) ve öksürük (%19) olurken en az görülen semptomun ise ateş (%1,3) olduğu tespit edilmiştir.

SONUÇ: Çalışmamızda COVID-19 hastalığını hafif geçiren sağlıklı genç erişkinlerin, solunum fonksiyon testlerinde olumsuz yönde bir değişme olmadığı gösterilmiş ve böylece bu hasta grubunda COVID-19 sonrası akciğer fonksiyon kaybı oluşmadığı sonucuna varılmıştır. Bu sonucu sigara kullanım durumu ya da hastalık sırasındaki nefes darlığı şikayetinin şiddeti değiştirmemiştir. Hastalıktan 2 ay sonra halen COVID-19 kaynaklı öksürük ve kas eklem semptomlarının devam ettiği görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, solunum fonksiyon testi, uzun dönem COVID-19, COVID-19 semptomları

SUMMARY

AIM: The aim of our study to determine whether lung function damages exist in young and productive individuals who recover from the COVID-19 disease in a comparatively less serious way.

MATERIALS AND METHODS: The study that is done in the type of retrospective cohort is conducted with 77 volunteers who work in an industrial company and approved that they have the COVID-19 disease with the polymerase chain reaction (PCR) test and pass the disease mildly. A survey consisting of 18 questions related to socio-demographical information, Pulmonary function test (PFT) measurement with Spirometry, and fingertip oxygen saturation measurement with pulse oximeter are applied to the participants. The PFT results of before and after COVID-19 are collected from the infirmary files. Kolmogorov Smirnov Test is applied for the normality assumption tests. Paired Samples T Test is used for measurement of the difference between constant variables. In all statistical tests, the significance level is accepted as %95 and $p < 0,05$. Statistical analyses are performed in the SPSS 20.0 statistical package programme.

RESULTS: In our study, it is observed that 45 percent of participants are men and 54,5 percent are women, also the average age is $24,68 \pm 5,8$ SS year, and the average BMI is $23,6 \pm 3,53$ SS kg/m^2 . 45.4 percent of the sample has a smoking history, 4 percent has constant medicine usage, and 4 percent has chronic disease history. After COVID-19 Pulmonary function tests are performed after average $59,6 \pm 23,8$ days later. There are $281,7 \pm 168$ days between Before and After COVID-19 PFTs. In our study, it is noticed that there is no meaningful difference between FEV1, FVC, and FEV1/FVC ($p > 0,05$). It is also noticed that there is no meaningful difference between FEV1, FVC, and FEV1/FVC when evaluating Pulmonary function test of participants who have a smoking history and have a dispnea ($p > 0,05$). The results show that the most frequently observed symptoms are fatigue (83,1%) and muscle

and joint pain (76,6%) while the least frequently observed symptoms are fever (39%) and diarrhea (28,6%) during COVID-19 infection on participants. After 59 days later of COVID-19 diagnosis, it is observed that the most frequent symptoms are muscle and joint pain (20,8%) and cough (19%) while the least frequent symptom is fever (1,3%).

CONCLUSION: In our study, it is shown that healthy young adults who had mild COVID-19 disease did not have a negative change in pulmonary function test, and thus, it was concluded that lung function loss did not occur after COVID-19 in this patient group. This result did not change the severity of the smoking status or the complaint of shortness of breath during illness. It was observed that cough and muscle joint symptoms caused by COVID-19 continued 2 months after the disease.

Keywords: COVID-19, Pulmonary function test, long term COVID-19, COVID-19 symptoms

1. GİRİŞ VE AMAÇ

SARS-CoV-2 virüsü ilk kez Çin'in Wuhan kentinde 2019 yılının son aylarında tanımlanmıştır. 2020 yılının ilk aylarından itibaren dünyanın birçok ülkesinde yayılmaya başlayan virüs, Mart 2020'den itibaren ülkemizde de salgına sebep olmuştur. Bugün itibari ile dünya genelinde, 100 milyonun üzerinde vaka sayısına ve 2 milyonun üzerinde can kaybına yol açmıştır (Park, et al., 2020).

Damlacık yolu ile bulaşan SARS-CoV-2 virüsü spike proteini aracılığı ile hücre yüzeylerindeki ACE2 reseptörlerine bağlanarak hücre içine girmektedir. ACE2 reseptörleri en çok üst -alt solunum yollarında ve akciğerde bulunmaktadır. Bundan dolayı SARS-COV-2'nin en sık yerleştiği ve çoğaldığı sistem, üst-alt solunum yolları ve akciğerlerdir. SARS-COV-2'nin sebep olduğu COVID-19 hastalığı, tüm organ ve sistemleri etkilemekle birlikte, primer olarak akciğer hastalığıdır. Solunum sistemi tutulumu, basit soğuk algınlığı, alt solunum yolu enfeksiyonu belirtilerinden, pnömoni ve ağır solunum yetmezliği bulgularına kadar değişen, geniş bir klinik yelpazeye sahiptir. Semptomların önemli bir kısmı da -ateş boğaz ağrısı, öksürük, nefes darlığı gibi- solunum sistemi tutulumuna aittir. Aynı zamanda ağır pnömoni ve Adult Respiratory Distress Sendromu (ARDS), COVID-19 hastalığında mortalitenin en sık ve önemli sebebidir. (Liu, et al., 2020)

COVID-19 temel olarak akciğerleri etkilediği için, özellikle yaygın akciğer infiltrasyonu olan hastalarda, hipoksi ve solunum sayısının artması, en önemli klinik sorunlardır. Hastaların takibinde orta ve ağır pnömoni olan vakalarda saturasyon düşüklüğü sıklıkla gözlenmektedir.

Hastaların çoğu hasar kalmadan iyileşirken, bir kısım hastada efor dispnesi ve saturasyon düşüklüğü ile kendini gösteren solunum fonksiyon kaybı oluşmaktadır. Özellikle yaşlı ve eşlik eden hastalığı olan bazı hastaların takibinde akciğerlerde sekel lezyonların kaldığı, fibrozis geliştiği belirlenmiştir. Hastalığı ağır geçirenlerin

bir kısmında hipoksemi ve efor dispnesi devam ettiğinden, eve oksijen destek tedavileri verilerek taburcu edilebilir. Bu fonksiyon kaybının süresi, kalıcı olup olmadığı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır. Kalıcı pulmoner fibrozis gelişimini gösteren vakalar bildirilmiştir. COVID-19 hakkında yapılmış uzun dönem çalışmaları, halen çok kısıtlı sayıdadır ve genel olarak hastalığı ağır geçirenler üzerine yoğunlaşmaktadır. (Ge, et al., 2020)

Çalışmamızın amacı genç ve üretim çağında olan, nispeten hastalığı daha hafif geçiren bireylerde, akciğer fonksiyon kaybının olup olmadığını belirlemektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 COVID-19

2019 yılının sonlarında Çin'in Wuhan şehrinde, şu an SARS COV-2 olarak bilinen coronavirüs ailesinin yeni bir üyesinin sebep olduğu, bir akut solunum yetmezliği hastalığı tanımlanmıştır. Bir ay gibi kısa bir zaman içinde etken olan virüs, RNA dizilimi ile ortaya konmuştur. Şubat ayında Dünya Sağlık Örgütü tarafından adı 'COVID-19' olarak ilan edilmiş ve resmi olarak salgının pandemi seviyesine geldiği bildirilmiştir (WHO, 2020).

Türkiye'de resmi kayıtlara giren ilk vaka 10 Mart 2020 gecesi ilan edilmiştir. İlk resmi ölüm 17 Mart 2020'de gerçekleşmiştir. (SDU Journal of Health Science Institute, 2020) 5/2/2021 tarihinde Sağlık Bakanlığı verilerine göre, toplam vaka sayımız 2.508.988'i bulmuş durumdadır. 26467 insanımız hayatını bu salgında kaybederken, zatürre oranı %4,9 olarak belirtilmiştir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2021).

Dünyada ise toplam vaka sayısı 103.989.900 olurken toplam bilinen ölümler 2.260.256'i bulmuş ve dünyanın tamamında hastalık görülmüş durumdadır. (WHO, 2021)

COVID-19 ile enfekte hastaların %30-40'ının asemptomatik COVID-19 enfeksiyonları olduğu tahmin edilmektedir (ORAN and TOPOL, 2020). Semptomatik enfeksiyonların ise %81 inde hafif, %14 de şiddetli, %5 inde de kritik düzeyde enfeksiyon olduğu görülmektedir (WU and McGoogan, 2020). Çin kaynaklarında ölüm oranı %1,7 olarak görülürken (Verity and Okell, 2020) Sağlık Bakanlığının en son haftalık durum raporunda, ölüm hızı %2,7 olarak açıklanmıştır.

Salgın, her iki cinste eşit oranda yayılmaktadır. Yirmili yaşlardan itibaren hızında ciddi bir artış görülmekte ve tüm üst yaş dekadlarında yüksek oranda devam etmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020). Şiddetli hastalık ve mortaliteyle ilişkilendirilen risk faktörleri ise kalp-damar hastalığı, şeker hastalığı, hipertansiyon, kronik akciğer hastalığı, kanser (özellikle hematolojik maligniteler, akciğer kanseri ve metastatik hastalık), kronik böbrek hastalığı, obezite, sigara içimi olarak tanımlanmaktadır (Williamson, et al., 2020).

2.1.1 Klinik

Hastalık damlacık yoluyla bulaşan bir RNA virüs enfeksiyonudur. Bulaş, hasta kişinin öksürük hapşırık ve konuşma sırasında dışarı saçılan damlacıkların, kişilerin direkt solunum yollarına ya da el ve yüz gibi bölgelerine teması sonrası ellerini solunum yollarına yakın noktalara sürmeleri ile gerçekleşir. Maruziyet sonrası ortalama inkubasyon süresi ortalama 4-5 gündür. Bulaştırıcılık, semptom başlangıcından 1-2 gün önce başlayarak, semptomların başladığı gün artmış viral yükü birlikte doruk noktaya ulaşmaktadır (T.C. Sağlık Bakanlığı 2020, Guan et al. 2020)

COVID-19, en sık pnömoni tablosu ile karşımıza çıkmaktadır. Hafif olgularda sıklıkla, soğuk algınlığı ve üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu kliniği oluşmaktadır. Üst, alt solunum yolları ile akciğeri ilgilendiren semptomların sıklıkları; Öksürük (%50), ateş (%44), dispne (%29), boğaz ağrısı (%20) olarak bulunmuştur. Diğer semptomlar sıklık sırasına göre, miyalji (%36) baş ağrısı (%34), ishal (%19), bulantı (%12), tat/koku kaybı (%10), karın ağrısı (%10), rinore (%10), konjonktivit, şeklinde sıralanabilir. (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020, Guan, et al., 2020, Chen, 2020, Stokes, 2020)

2.1.2 Tanı

Tanı için öncelikle olası vakaları tanımlamak gerekmektedir. Bu konuda ülkemizde Sağlık Bakanlığının olası vaka tanımları referans alınır. Olası vaka tanımında 4 senaryo tanımlanmıştır.

Senaryo-1

- A. Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri bulunmalıdır.
- B. Klinik tablo başka bir neden veya hastalık ile açıklanamamalıdır.
- C. Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde kendisi veya yakın temasının hastalık açısından yüksek riskli bölgede bulunma öyküsü olmalıdır.

Senaryo-2;

- A. Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az biri bulunmalıdır.
- B. Semptomların başlamasından önceki 14 gün içerisinde doğrulanmış COVID-19 vakası ile yakın temas olmalıdır.

Senaryo-3

- A. Ateş ve ağır akut solunum yolu enfeksiyonu belirti ve bulgularından en az biri olmalıdır (öksürük ve solunum sıkıntısı).
- B. Hastanede yatış gerekmektedir.
- C. Klinik tablo başka bir neden veya hastalık ile açıklanamamalıdır.

Senaryo-4

Ateş, öksürük, nefes darlığı, boğaz ağrısı, baş ağrısı, kas ağrıları, tat ve koku alma kaybı veya ishal belirti ve bulgularından en az ikisi bir arada olmalı ve bu durum başka bir neden veya hastalık ile açıklanamamalıdır. (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020)

SARS-CoV-2 tanı ve tarama testlerinde iki temel yaklaşım vardır:

1. Virüsün kendisini saptamaya yönelik testler (Antijen/viral RNA)

2. Konağın virüse verdiği yanıtın testleri (Antikor)

1- SARS-CoV-2 tanısında altın standart RT-PZR yöntemi ile virüs RNA'sının identifikasyonudur. Virüs en fazla üst solunum yollarında yerleştiğinden, intranasal ve farengal bölgelerden plastik şaftlı polyester veya dakron uçlu çubuklarla sürüntü alınır. COVID-19 tanısı için örnek alma işlemi damlacık saçılmasına neden olacağı için örneği alan personelin uygun kişisel koruyucu ekipmana sahip olması (N95 maske, gözlük veya yüz koruyucu) gerekmektedir. Nazofaringeal ve orofaringeal sürüntü veya yıkama örnekleri alınabilir. Nazofarenks biraz daha duyarlı olarak kabul edilir. İdeal olarak önce orofaringeal sürüntü alındıktan sonra aynı swab kullanılarak burundan da örnek alınmalı ve aynı taşıma besiyerine konulmalıdır. Özellikle tonsillerin üzeri ve orofarinksin tüm duvarlarından rotasyon hareketi ile örnek alınmalıdır. Orofaringeal sürüntü örneği alınma işleminin, bir öğürme refleksini ortaya çıkarması gerekir. Nazofaringeal sürüntü örneğinin düzgün bir şekilde alınabilmesi için, sürüntü çubuğunun burun boşluğuna derinlemesine yerleştirilmesi ve hastadan "gözyaşı" gelene kadar rotasyon hareketiyle burun mukoza epitelini toplayacak şekilde örnek alınması gereklidir. Hastaların işlemde duyduğu rahatsızlık, doğru şekilde örnek alındığının göstergesidir. Virüs alındıktan sonra, ilerleyen dönemlerde alt solunum yollarına ve akciğerlere iner. Bu evrede nazofarengal örnekler negatif bulunurken, alt solunum yolu örneklerinde virüs izole edilebilir. Viral RNA'yı saptayan testlerin başarısı, öncelikle toplanan örnekte viral RNA'nın varlığına bağlıdır. Özellikle hastalığın başlangıç ve progresyon evrelerinde virüs, üst solunum yollarında tespit edilmektedir. İlerleyen günlerde, alt solunum yolu örneklerinde viral yük, üst solunum yolu örneklerinden daha yüksektir. Ağır solunum yolu hastalığı olan olgularda ve hastanın balgam çıkarabilmesi durumunda balgam, endotrakeal aspirat veya bronkoalveolar lavaj örnekleri daha değerli olacaktır. Bronkoalveolar lavaj sıvısı (BAL) ve balgam örneklerinde yüksek pozitiflik (sırasıyla %93, %69) bildirilmiştir. Alınan klinik örnekler 2-8°C'de saklanmalı ve laboratuvara mümkün olan en kısa sürede ulaştırılmalıdır (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2019).

Yapılan çalışmalarda COVID-19 hastalarının önemli bir kısmında hastalık olmasına rağmen PZR negatif gelebilmektedir. Negatif bir test, bir bireyin enfekte olma olasılığını ortadan kaldırmaz. Test pozitif ise, sonuç çok yüksek olasılıkla doğrudur, ancak nadiren de olsa test sürecinde meydana gelecek bir kontaminasyon yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. PZR testinin sensitivite spesifitesi istenen düzeyde değildir. (duyarlılığı %99,4, özgüllüğü %99 tespit eşik değeri 5,6). Şüpheli hastalarda en az iki test yapılması önerilir. Klinik ve diğer laboratuvar/radyolojik bulguları ile COVID-19 şüpheli olguların ancak %30-60'ında RT-PZR testinin pozitif bulunabildiği tespit edilmiştir. Bu nedenle hastaların dikkatle değerlendirilmesi ve klinik-laboratuvar-radyolojik bulgularla vaka yönetiminin sağlanması önemlidir. Ayrıca, PZR testi, RNA tespitine dayalı bir yöntem olduğundan ölü veya canlı virüsü ayırt edemez, bilimsel bir ifade ile viral RNA'nın hasta örneğinde veya yüzeylerde saptanması virüsün o hastadan başkasına bulaşabileceği anlamına gelmemektedir (Leblanc, 2020, Corman, et al., 2020, Falaschi, et al., 2020).

2- Antikor testleri: IgM, IgG ve/veya total (combi IgM+ IgG) antikorları (kanda) tespit eden serolojik testlerdir. Total antikor, IgM veya IgG antikorundan daha duyarlı saptanmıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonunda, hastaların çoğunda virüse maruz kaldıktan sonraki 7 ila 11 gün arasında serokonversiyon olduğu gösterilmiştir. Antikor testi akut bir hastalığın ortaya konmasında kullanılamaz. Önceden geçirilmiş hastalığı gösterir. Klinik/radyolojik bulgusu olduğu halde PZR negatif çıkan hastaları doğrulamak, plazma tedavisi için antikora sahip bireyleri tespit etmek, temas izlemi, filyasyon ve surveyansı kolaylaştırmak amaçlı kullanılır.

2.1.3 Görüntüleme

COVID-19 tanısında PZR testinin istenen sensitivitede olmaması, pandemi döneminde sonuçların geç çıkması gibi sebeplerle tanıda Toraks BT sıklıkla kullanılmaktadır. COVID-19'un birincil bulgusu pnömonidir. Olguların %75'i

bilateral pnömoni ile başvurmuştur. Toraks BT'de genellikle multipl, nadiren tek odaklı, genellikle periferik ve dağınık yerleşimli buzlu cam alanları, kaldırım taşı görünümü, periferik dağılımlı interstisyel değişiklikler ve multifokal düzensiz konsolidasyon alanları izlenir. Hastaların çoğunda lezyonlar bilateral, multilobar, periferik ve bazal ağırlıklıdır (Falaschi, et al., 2020).

2.3.3.1 Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi klinik tanı için güçlü bir belirleyicidir. Zeno Falaschi ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada RT-PZR ile COVID 19 için BT duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %90,7 ve %78,8 olarak bulunmuştur.

COVID-19 hastalarında akciğer BT bulgularını değerlendiren çalışmaların sistematik bir derlemesinde, tek başına (%50,2) veya konsolidasyonlarla (%44,2) birlikte bulunan buzlu cam opasiteleri (BCO) en sık görülen lezyonlardır. BCO 'lar, bilateral, periferik / subplevral, posterior ve alt loblada daha yaygındır. Ek bulgular arasında, pulmoner vasküler genişleme (%64), intralobüler septal kalınlaşma (%60), komşu plevral kalınlaşma (%41,7), hava bronkogramları (%41,2), subplevral çizgiler, kaldırım taşı görünümü, bronş distorsiyonu, bronşektazi ve interlobüler septal kalınlaşma izlenebilir. Daha az görülen diğer bulgular, bronşektazi, plevral efüzyon, perikardiyal efüzyon ve lenfadenopatidir.

COVID-19'daki göğüs BT anormallikleri genellikle her iki akciğeri de tutar, periferik bir dağılıma sahiptir ve alt lobları içerir. Bu bulgular COVID-19'da yaygın olmakla birlikte özgün değildir ve diğer viral pnömonilerde de görülmektedir. Göğüs radyografilerinde olduğu gibi, akciğer BT'si de semptomların başlangıcından hemen sonra normal olabilir ve hastalık seyri boyunca anormalliklerin gelişme olasılığı daha yüksektir (Pan, et al., 2020, Bernheim, et al., 2020). Bununla birlikte, akciğer BT anormallikleri, semptomların gelişmesinden önce ve hatta üst solunum yolu örneklerinden viral RNA'nın saptanmasından önce de hastalarda tanımlanmıştır. Radyolojik düzelme, klinik iyileşmeye göre daha geç olmaktadır (Xie, et al., 2020)

2.1.3.2 Direkt Grafi

Erken veya hafif hastalıkta göğüs radyografileri normal olabilir. Yaygın anormal radyografi bulguları konsolidasyon ve buzlu cam opasiteleridir ve bilateral, periferik ve alt akciğer bölgesinde daha sık izlenir. Akciğer tutulumu, hastalığın seyri boyunca artarak semptom başlangıcından 10 ila 12 gün sonra zirve yapmaktadır. Ardından iyileşen hastalarda radyolojik düzelme gözlenir. (Wong, et al., 2020)

2.1.4 Laboratuvar

COVID-19'da, genellikle spesifik olmasa da, belirli laboratuvar testlerinde anormallik yüksek oranda izlenmektedir.

D-Dimer, Ferritin, CRP, LDH, Lenfosit, Beyaz küre (WBC), lenfosit ve trombosit sayısı, COVID-19 hastasında mutlaka bakılması gereken biyokimyasal testlerdir. Ateşi olan bir hastada beyaz küre ve lenfosit düşüklüğü COVID-19 lehine bir bulgudur. Beyaz küre sayısı genellikle normal veya düşüktür. Lenfopeni olabilir; 1000'den az olan bir lenfosit sayısı ciddi hastalıklarla ilişkilendirilmiştir. Trombosit sayısı genellikle normal veya hafif derecede düşüktür. Trombosit düşüklüğünün derinleşmesi progresyon ve mortalite ile ilişkilidir. CRP ve Sedimentasyon (ESR) genellikle yükselir. Enfeksiyon olmadan CRP'nin tedrici yükselmesi, makrofaj aktivasyon sendromuna gidişi gösterir. Sepsis ve mortalite açısından erken bir belirteç olabileceği de düşünülmektedir. LDH akciğer tutulumu ile yakından ilişkilidir, ağır pnömonisi olanlarda LDH yüksekliği belirgindir. Şiddetli COVID-19 hastalarında yüksek LDH düzeylerinin, akciğer hasarını ve doku harabiyetini gösteren potansiyel bir belirteç olabileceği düşünülmektedir. Ferritin, sitokin fırtınası sendromunda orta düzeyde bir artış gösterir. Sepsis mortalitesinde prediktif bir belirteç olarak kullanılabilirliği düşünülmektedir. COVID-19 hastalarında pıhtılaşma bozukluğuna eğilim olduğu gözlenmiştir. Özellikle yoğun bakım hastalarının D-dimer düzeylerinin yoğun bakımda olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlenmiştir. Protrombin zamanı ve D-dimer düzeyleri hastalığın şiddeti ile ilişkili belirteçler olarak öne çıkmaktadır. Ayrıca COVID-19 hastalarında önemli

komplifikasyonlar olan tromboembolik hadiseler ve dissemine intravasküler koagülasyonun (DIC) tanı ve değerlendirmesinde koagülasyon testleri önem taşımaktadır. D- Dimer düzeyi yüksek olanlara antikoagülan tedavi önerilmektedir. Prokalsitonin seviyeleri genellikle normal nadiren yüksektir. Yüksek bir prokalsitonin seviyesi, bakteriyel koenfeksiyonu gösterebilir. Troponin miyokart tutulumuna bağlı yükselebilir. Kritik COVID-19 hastalarında serum troponin I düzeylerinin yüksek olduğu gözlenmiştir. Kas kaynaklı kreatin kinaz da özellikle miyokard hasarının değerlendirilmesinde kullanılır. COVID-19 hastalarında genellikle yüksek olduğu gözlenmiştir. Orta ağır olgularda ALT kısmen yükselebilir. Kritik COVID-19 hastalarında yüksek sitokin düzeylerinin, inflamatuvar fırtınanın etkisiyle hastalığın kötüye gidiş patogenezinin açıklanmasında önemli olduğu düşünülmektedir Yapılan çalışmalarda IL-6, IL-2, IL-10 ve IFN düzeylerinin arttığı tespit edilmiştir. Hiperinflamasyon özellikle IL-6 aracılığıyla sitokin fırtınası sendromuna yol açabilir. Il-6 düzeyleri MAS olan hastalarda orta derecede yükselir (Lagandinou, et al., 2020).

Bahsedilen labaratuvar testleri hem tanı esnasında şüphelenilen olgularda hem de takip esnasında progresyon değerlendirilmesinde kullanılır. Orta ağır pnömonili hastalarda, günlük D-Dimer, Ferritin, LDH, Lenfosit takibi yapılmalı, bunlar hasta başındaki çizelgelere not edilmeli ve bir bakışta geçmiş değerler ile kıyaslanarak tedrici artış veya düşüş trendleri izlenebilmelidir. Bu takip hasta yönetiminde oldukça önemlidir. Hastaların günlük takiplerinde LDH, CRP, Ferritin, D-Dimer seviyelerinin artışı, lenfosit ve trombosit sayısının düşmesi hastalığın hızla progresyon olduğunun göstergesidir. Bu hastalarda beraberinde saturasyon düşmeye başlamış ise yoğun bakım ve/veya yakın takip gerektirir.

2.1.5 Klinik Seyir ve Olası Komplifikasyonlar

Klinik spektrumda semptomatik hastalar ve asemptomatik hastalar olmak üzere iki ana grup vardır.

Asemptomatik hastaların salgın içindeki yüzdesi %40-45 arasında bulunmuştur (ORAN & TOPOL, 2020, Lavezzo, et al., 2020).

Semptomatik hastaları ise hafif – şiddetli – kritik olmak üzere 3 ana gruba ayırabiliriz. Çin hastalık kontrol ve önleme merkezinin, 72414 vakalık çalışmasında; %81 hafif hastalık, %14 şiddetli hastalık (nefes darlığı, hipoksi, %50'nin üzerinde akciğer tutulumu), %5 kritik vaka tesbit edilmiştir. (Wu & McGoogan, 2020)

Semptomatik hastaların bir kısmı, semptom başlangıcından 5-10 gün içinde ağır komplikasyonlara ilerleyen bir tablo geliştirebilirler. Bu komplikasyonlar aşağıdaki şekilde özetlenmiştir.

Solunum yetmezliği: Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) şiddetli semptomları olan hastalarda, solunum yetmezliğinin akabinde gelişen bir komplikasyondur. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan büyük çalışmalarda; hastanede yatan hastaların yüzde 12 ila 24'ünde mekanik ventilasyona ihtiyaç duyulduğu bildirilmiştir. (Petrilli, et al., 2020, Richardson, et al., 2020)

Kardiyovasküler komplikasyonlar: Aritmiler, akut kardiyak yaralanma, şok ve kardiyomiyopati şeklinde sıralanabilir. Bir çalışmada, bunlar sırasıyla yüzde 17, 7 ve 9 olarak bildirilmiştir (Arentz, et al., 2020)

Tromboembolik komplikasyonlar: Risk faktörü olmayan genç hastalarda bile pulmoner emboli ve akut inmenin de dahil olduğu tromboembolik komplikasyonlar bildirilmiştir (Danzi, et al., 2020, Klok, et al., 2020)

Nörolojik komplikasyonlar: Ensefalopati, özellikle kritik hastalar arasında COVID-19'un yaygın bir komplikasyonudur; İnme, hareket bozuklukları, motor ve duyu eksiklikleri şeklinde sıralanabilir. Ataksi ve nöbetler ise daha seyrek görülür.

Enflamatuvar komplikasyonlar; Şiddetli COVID-19'u olan bazı hastalarda, kalıcı ateş, yüksek enflamatuvar belirteçler (örn., D-dimer, ferritin) ve yüksek proinflamatuvar sitokinlerle birlikte abartılı bir enflamatuvar yanıt izlenmektedir. Bu

laboratuvar anormallikleri kritik ve ölümcül hastalıklarla ilişkilendirilmiştir (Mehta, et al., 2020). Hastalık seyrinde mortaliteyi en olumsuz etkileyen, sitokin fırtınası ve makrofaj aktivasyon sendromu (MAS) gelişmesidir. Tedaviye rağmen devam eden dirençli ateş, devamlı yüksek seyreden ya da artmaya devam eden CRP ve ferritin değerleri, D-dimer yüksekliği, lenfopeni ve trombositopeni şeklinde sitopeniler, karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, hipofibrinojenemi veya trigliserid değerlerinde yükselme gibi bulgularının varlığı, hastalık seyrine MAS tablosunun eşlik ettiğine işaret eder. (Huang, et al., 2020)

Sekonder enfeksiyonlar; COVID-19 seyrinde sık görünmese de ARDS'li ve mekanik ventilasyon ihtiyacı görülen hastalarda sekonder bakteriyel enfeksiyonlar görüldüğü rapor edilmiştir. (Rawson, et al., 2020, Sepulveda, et al., 2020)

2.1.6 Tedavi

COVID-19 hastalığına karşı, henüz yararı kesin olarak gösterilmiş bir tedavi seçeneği yoktur. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı COVID-19 Tedavi Rehberine göre halen önerilen tedavi seçenekleri aşağıda özetlenmiştir.

Hidroksiklorokin/Klorokin: ACE2'nin terminal glikozilasyonunu inhibe eder ve sitokin salınımını modifiye eder. Kullanım dozu hafif pnömonide 2*200 5 günlük doz ağır pnömonilerde ilk gün 2*400 sonraki günler 2*200 mg şeklinde 5 gün kullanımı öngörülmüştür. Hidroksiklorokin ve klorokin ile ilgili yayınlanmış klinik verilerin çoğu çalışma açık bir fayda bildirmemektedir. Hidroksiklorokin QT aralığını uzatıp, ventriküler taşikardiye eğilim yaratabilir. Özellikle ileri yaşlı, kardiyak komorbiditesi olan, QT'yi uzatan başka ilaç kullanan, elektrolit bozuklukları olan hastalarda bu risk daha yüksektir (Chen, et al., 2020, T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020, Mentre & Taburet, 20155, T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020)

Remdesivir: RNA polimerazın etkisini inhibe etmek için kullanılan bir nükleozid analogudur. Hastanede yatan hastalarda (12 yaş ve ≥ 40 kg) COVID-19 tedavisi için FDA onaylıdır.

40 kg altındaki hastalar için intravasküler olarak 1. günde 5 mg / kg / doz, ardından idamesinde günde bir kez 2,5 mg / kg / doz olarak önerilmiştir

40 kg üstündeki hastalar için intravasküler olarak 1. günde 200 mg, ardından günde bir kez 100 mg olarak önerilmiştir. (Ulusal Sağlık Enstitüleri/İngiltere, 2020)

Favipiravir: İnfluenza için kullanılan bir antiviraldir. RNA polimerazını inhibe ederek viral replikasyonu durdurur. COVID-19 tedavisinde birinci gün 2x1600 mg/gün, sonraki günler 2x600 mg/gün dozunda kullanılır.

Konvelesan plazma: Virüsü bağlayarak nötralize ederler, kompleman aktivasyonunu başlatırlar, antikor bağımlı selüler sitotoksosite ve/veya fagositoz yollarıyla virüs eliminasyonunu başlatabilirler. 200-600 ml üniteden 1-2 doz uygulanır. (Chen, et al., 2020)

Glukokortikoidler: hastanede yatan orta ağır pnömonili ve ek oksijen gereksinimi duyan hastalarda 6 mg/gün deksametazon 0,5-1 mg/kg prednizolon /eşdeğer metil prednizolon verilmesi önerilmektedir (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020)

Enoksaparin: Dozu hastalığın ağırlığına ve boy kilo indeksine (BKI) göre ayarlanır. Hafif enfeksiyonda BKI < 40 ise 0,4 1x1, BKI > 40 0,4 2x1 kullanılır. Ağır COVID-19 enfeksiyonu varsa BKI ye bakılmadan 0,4 2x1 kullanılır. Kullanabilmek için kreatinin klerensi > 30 üzerinde olmalı. D-dimer seviyesi normalin 2 katından fazla ise en az 45 gün kullanılmalıdır. (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020)

Dipiridamol: Erken dönemde 2x75mg kullanılabilir. (T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020)

Asetilsalisilikasit: Dipiridamol alternatifi olarak 100 mg 1x1 kullanılır.

2.2. SOLUNUM FİZYOLOJİSİ

2.2.1 Üst Solunum Yolları

Üst solunum yolları burun, farenks ve larenks' ten oluşmaktadır.

2.2.1.1 Burun

Burun boşlukları (cavitas nasi) iki tane olup kemik ve kıkırdaklardan yapılmış bir bölme (septum nasi) ile birbirinden ayrılmıştır. Burun boşlukları en arkada geniş bir açıklık ile farenkse bağlanır ve buraya chonae denir. Burunda her iki boşlukta bulunan kıvrımlı oluşumlara konka denir. Konkaların, burun solunumu sırasında havanın arkaya iletimi, havanın nemlendirilmesi, ısıtılması ve filtre edilmesi gibi görevleri vardır.

Vestibulum nasi: Burun boşluğunun giriş kısmıdır. İçinde burun kılları ve yağ bezleri bulunur. Burun kılları solunum havası içinde bulunan yabancı cisimlerin tutulmasını sağlayarak iç bölümlere geçmesini engeller.

Regio respiratoria: Vestibulum nasinin arkasında yer alır. Prizmatik epitelle kaplı, damardan zengin ve solunum ile ilgili bölümdür. Buruna gelen hava bu bölgede temizlenir, ısıtılır ve nemlendirilir.

Regio olfactoria: Burun boşluğunun üst bölümüdür. Sinir dokudan zengindir ve bu bölümde koku almakla ilgili hücreler bulunur. (BİNGÖL, 2020)

2.2.1.2 Farenks

Burun ve ağız boşluğunun arkasında, yemek borusunun (özefagus) ve gırtlığın (larenks) üstünde bulunmaktadır. Yaklaşık 12–14 cm uzunluğundadır. Besinlerin yutulmasında ve havanın solunması sırasında yumuşak damak ve epiglot solunum ve

sindirim yollarını birbirinden ayırır. Üç bölümden oluşur (nazofarenks orofarenks, laringofarenks). (BİNGÖL, 2020)

2.2.1.3 Larenks

Solunan havanın alt solunum yollarına geçişini ve sesin oluşumunu sağlar. Larenks, boyunun ön tarafında 3.- 6. boyun omurları hizasında laringofarenks ve trakea arasında yer alır. Soluk borusunun üst kısmı genişleyerek larenksi oluşturur. Yapısı kıkırdak, ligament ve kaslardan oluşur (BİNGÖL, 2020).

2.2.2 Alt Solunum Yolları

Trekeanın toraks içinde kalan bölümü, ana bronşlar, bronş ve bronşiollerden meydana gelir. Bronş sistemi dallanmalar ile tanımlanır.

0. dallanma trekeayı.

1. dallanma ana bronşları.

0-5. dallanma: Ana havayollarını,

0-7. dallanmalar: iç çapı >2mm olan hava yollarını,

8-23. dallanmalar: iç çapı <2mm olan hava yollarını,

17-23. dallanmalar periferik hava yollarını tarif etmektedir.

4. dallanmadan itibaren bronşioller başlamaktadır. 3. dallanmadan itibaren parankim doku başlamaktadır. Hava yollarının ekspiryum sırasında kapanmasını elastik liflerin çekim gücü sağlamaktadır. Elastik liflerin hasar gördüğü hastalıklarda (amfizem – KOAH) Akım-volüm halkasında pik akım düşmektedir.

0-17 dallanma arasındaki hava volümü, anatomik ölü boşluk (ortalama 150ml) olarak adlandırılır. Bu bölge taşıyıcı havayolları olarak adlandırılır.

17-23 dallanmalar ise respiratuar bölgedir (ortalama 350 ml). Alveolar volümü tanımlamaktadır.

Terminal bronşiol (16. dallanma)-> 3 defa dallanır. Son dallanma sonrasında primer lobül denir .8 adet primer lobülün oluşturduğu bölüme asinüs denir (YILDIRIM, 2020, RS, 2005)

5-6 adet asinüs sekonder lobülü oluşturur. Sekonder lobül çevresi konnektif doku ile kaplı en küçük akciğer birimidir. Alveolleri dolduran patolojilerde radyolojik olarak görülebilir. (RS, 2005)

2.2.2.1 Alveoller

Alveol mukozasında Tip I ve II pnömositler bulunmaktadır. Diffüzyon alanı alveol iç yüzeyinden başlayarak örtücü sıvı, alveol epiteli, bazal membran, interstisyel alan, kapiller bazal membran, kapiller endotelinden oluşur. (Alveol kapiller membran)

İnterstisyum; Perivasküler, peribronşial, subplevral, interlobüler, intralobüler alanlarda bulunur. (YILDIRIM, 2020).

2.2.2.2 Pulmoner arter

Pulmoner arterial sistem diffüzyondan sorumludur. Akciğerin beslenmesinden ise desenden aorta kaynaklı bronşial arter sorumludur. (RS, 2005)

2.2.2.3 Plevra

İki tabakadan oluşur. (Visseral ve pariyetal) Pariyetal plevra toraks duvarı iç yüzünü sararken,visseral plevra akciğerlerin dış yüzünü sarar. İki tabaka arasında az

miktarda sıvı bulunur ve her iki yaprağın birbiri üzerinde kaymasını sağlar. Fissürlerde visseral plevra akciğer lobları arasına girer. (RS, 2005)

2.2.2.4 Sinirsel İnnervasyon

N.vagus : Solunum sisteminin duyu lifleri n.vagus içinde giderler. Ağrı duyusu yoktur. Bu lifler solunumun refleks kontrolü, öksürük refleksi ve kan basıncının ayarlanması faaliyetlerindedir rol oynarlar.

Parasempatik sistem: vasodilatör, bronkokonstriktör ve sekretomotor olarak görev yaparlar.

Sempatik sistem: Vasokonstriktör, bronkodilatör ve sekretoinhibitör olarak görev yaparlar (UYGUN, 2019).

Yavaş uyum sağlayan reseptörler (SAR); Histamin ve asetil kolin ile uyarılır, karbondioksit ile inhibe olurlar. Uyarıldıklarında inspiriyum kısalır, ekspiriyum uzar bronkodilatasyon, vazodilatasyon, taşikardi oluşur. (Michoud, 2005)

Hızlı uyum sağlayan reseptörler (RAR); Toksik gazlar, inflamatuvar mediatörler, inhalasyon partikülleriyle uyarılırlar. Uyarılmaları Bronkokonstrüksiyon ve öksürük ile sonuçlanır. (Michoud, 2005)

2.2.2.5 Solunum Kasları

En önemli kas diyafragmadır. Sakin solunumda tek başına yeterlidir. İnterkostal kaslar zorlu solunumda devreye girerek kostaları yukarı ve dışa doğru açar. (Macklem, 2005, Bates, 1989)

Sakin ekspiriyumda solunum kaslarına gerek kalmaksızın elastik liflerin gerilim kuvveti ile alveol içi hava ana hava yollarına doğru itilebilir. Ancak zorlu

ekspiryumda yardımcı ekspiratuar kaslarda harekete katılır. (Macklem, 2005, Bates, 1989)

Obstrüktif hastalıklarda eşit basınç noktası distal hava yollarına doğru kayar ve küçük hava yolları kollabe olmaya meyleder. Neticede alveolar gaz tam manası ile boşalamaz, rezidüel volüm (RV) ve Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) artar (Bates, 2005, Carbonara P, 2005)

Bir birim volüm değişikliğine sebep olan basınç değişikliği kompliyans olarak adlandırılır. Hava akımının durduğu andaki kompliyansa statik kompliyans denir. Amfizem ağırlıklı KOAH ve astımda da statik kompliyans artmıştır. İnterstisyel akciğer hastalığında ise statik kompliyans azalmıştır. (Ludwig, 2005, Moss, 2005, Cosio ve Satta, 2005)

Hava yolu direncinin %80 'ini büyük hava yolları, %20 sini ise küçük hava yollarındaki akımlar oluşturur. (Ludwig, 2005)

2.2.2.6 Ventilasyon – Perfüzyon

Pulmoner dolaşım ile gelen CO₂ ile alveollerdeki O₂'nin yer değiştirmesine Difüzyon denir. Alveolar yapıyı saran pulmoner arter sistemi ise perfüzyonu sağlar. O₂'nin dokulara sağlıklı ulaşması Ventilasyon ve Perfüzyonun dengede olması ile mümkün olur. (Bates, 1989, Moss, 2005)

Sağlıklı erişkinlerde her solukta ortalama 500 ml hava akciğer iletilir Buna Tidal volüm denir. Bunun 150 ml si anatomik ölü boşlukta kalır. Ortalama solunum sayısı dakikada 14'tür. (Bates, 1989, Moss, 2005)

V⁰O: Alveolar ventilasyon: 1. dakikada alveollere giren havayı belirtir. Yerçekimi nedeniyle bazallerde plevra basıncı pozitif iken apekse doğru düşer. Apekte plevra basıncı negatif olur. Buda inspiyumda FRC ve TLC seviyelerine gelindiğinde bazaldeki alveollerin daha volümlü olmasına yol açar. Bazalde aynı zamanda venöz akımda fazladır. Böylece ventilasyon Perfüzyon değişimi $V^0/Q^0 = 0,8$ oranında olur. (Bates, 1989, Moss, 2005)

Alveolar hipoventilasyon: Obstüriktif akciğer hastalıklarında arter PaCO₂ seviyesi yükselir. PaO₂ seviyesi azalır. Bu duruma alveolar hipoventilasyon denir. (Bates, 1989, Moss, 2005)

Difüzyon: Akciğerlerde, alveol ve kapiller arasında başta oksijen olmak üzere tüm gazların değişimine yol açan primer mekanizma difüzyondur. Oksijenin alveollerden kana difüzyonu için aşmak zorunda olduğu, alveol yüzey sıvısı, alveolar membran, interstisyel alan, kapiller endotel gibi anatomik yapıların tamamına alveolokapiller membran ya da kan-gaz bariyeri adı verilir. (Gazi Gülbaş, 2011)

2.3. SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Solunum ile ilgili sorunları olan hastalarda ilk uygulanması gereken testlerden biri solunum fonksiyon testleridir (SFT). SFT tanı, tedavi ve takipte yol göstericidir. (Coşkun, 2012)

Solunum fonksiyon testleri aracılığıyla yapılan ölçümler 7 ana başlıkta incelenir.

- 1.) Volüm akım ölçümleri; Basit spirometri, Akım-volüm halkası, Pletismograf
- 2.) Basınçlar; Ağız içi basınç ölçüm cihazları, Pletismograf
- 3.) Direnç (basınç ve eş zamanlı akım); Pletismograf diğer teknikler

- 4.) Kompliyans; Pletismograf
- 5.) Difüzyon ölçümü
- 6.) Arter kan gazı ölçümü
- 7.) Kardiyopulmoner egzersiz testleri; Bisiklet, yürüme bandı (Coşkun, 2012)

SFT Endikasyonları;

- 1.Kronik inatçı öksürük, hırıltılı solunum, nefes darlığı ve eforla oluşan öksürük veya göğüs ağrısı gibi semptomların değerlendirilmesi,
- 2.Bronkodilatör tedavisinin objektif değerlendirmesi,
- 3.İş yerinde toz veya kimyasallara maruz kalmanın etkilerinin değerlendirilmesi,
- 4.Göğüs veya üst karın ameliyatı öncesi hastaların risk değerlendirmesi,
- 5.Solunum yetmezliğinin objektif değerlendirmesi,
- 6.Hastalık seyrini ve tedaviye yanıtı izlemek için SFT kullanılır. (Coşkun, 2012)

Akciğer hacimlerinde azalmaya (kısıtlama) neden olan patolojiler üç gruba ayrılabilir:

- Akciğer dokusunun iltihaplanmasına veya yaralanmasına (interstisyel akciğer hastalığı) neden olan veya hava boşluklarını eksüda ile dolduran akciğer hastalıkları (akut pnömoni)
- Akciğerleri mekanik olarak sıkıştıran veya genişlemelerini sınırlayan göğüs duvarı veya plevra bozuklukları
- Solunum kaslarının toraksı genişletme ve daraltma yeteneğini azaltan nöromüsküler bozukluklar

Öykü, fizik muayene ve göğüs röntgeni genellikle bu rahatsızlıkları ayırt etmede yardımcı olur. Spirometri, Restriktif akciğer patolojilerinin tanınmasında yararlıdır. Restriksiyon varlığını azalmış birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁), normal veya artmış zorlu vital kapasite (FVC) ile normal veya artmış FEV₁ / FVC oranlarından tespit ederiz. Akciğer hacimlerinin değerlendirilmesi, restriksiyon

varlığının doğrulanmasında ve hastalığın ciddiyetinin değerlendirilmesinde yardımcıdır. (Boros, et al., 2010).

2.3.1 Spirometri

En sık kullanılan solunum fonksiyon testidir. Ölçümlerin kalitesi öncelikle hastanın anlayış ve kooperasyonuna bağlıdır. Doğru sonuçlar elde edebilmek için aynı zamanda klinisyenin de hem ekipman hakkında hem de yapılması gereken solunum manevraları hakkında bilgili olması gerekmektedir. (Levy, et al., 2009) Elde edilen değerler cinsiyet, yaş, kilo ve etnik kökene göre daha önceden belirlenmiş olan beklenen normal değerlerle karşılaştırılır. (Gold, 2003, Todd & Brain, 2006, USPSTF Recommendation Statement, 2016)

Spirometri endikasyonları;

- 1) İş sağlığı alanında; Potansiyel olarak solunum sistemi için tehlikeli iş yerlerinde çalışanların işe başlangıç ve periyodik takiplerinde kullanılır.
- 2) Sigara kullanan hastaların takibinde kullanılır.
- 3) Majör cerrahilerde (torakoabdominal) risk değerlendirmesi için kullanılabilir.
- 4) Astım ve KOAH hastalarının tedavi takibinde kullanılır
- 5) Amfizem, kronik bronşit, pulmoner fibrozlar, pnömokonyozlar gibi pulmoner hastalıkların değerlendirmesinde kullanılır.
- 6) Hastalıkların seyrinin takibinde kullanılır. Testin seri uygulamaları takipte daha faydalıdır.
- 7) KOAH ve Restriktif hava yolu hastalıklarının tarama testi olarak kullanılır. (Gold, 2003)

Uygulama esnasında hava sızıntısını önlemek için dudaklar ağızlığın etrafına sıkıca kapatılmalıdır. Burun klipsleri ile hasta burnu kapatılabilir. Hasta yavaş bir şekilde soluk alıp vererek teste başlar ve ardından Maksimum zorlu bir inspirasyonu takiben Maksimum zorlu ekspirasyon yapar. Akış hacmi döngülerini tam olarak değerlendirebilmek için, testin sonunda tam bir inspiratuar manevra gerçekleştirmek gerekir. Maksimal ekspirasyonun ardından bir daha Maksimal inspirasyon yapar ve akabinde en hızlı şekilde maksimal Ekspirasyonu yapar. Ancak son Ekspirasyon en az 6 saniye sürmelidir. Testin sonunda en doğru verileri elde etmek için hastalara testin zorlukları iyi anlatılmalı ve iyi bir şekilde solunum manevraları için yönlendirilmelidirler. (Graham, et al., 2019, Gold, 2003)

Testi uygulatanın en önemli görevi hastanın solunum manevralarını doğru ve tam yapmasını sağlamaktır. Hasta çabası yetersiz ise test sonuçlarıda yeterli kalitede olamamaktadır.

Testin yeterli olabilmesi için en az 3 defa tekrarlanabilir zorlu vital kapasite (FVC) manevrası yapılması gereklidir. Klinisyen yetersiz uygulamaları test çıktısından ve hastanın yaptığı manevralardan tahmin edecek kadar tecrübeli olmalıdır. (Graham, et al., 2019)

Kabul edilebilir bir test için, akış eğrisinde keskin bir tepe noktası ve altı saniyeden daha uzun bir ekspiratuar süre gerekir. (Graham, et al., 2019)

2.3.1.1 Yorumlama

2.3.1.1.1 Zorlu vital kapasite (FVC)

Tam inspirasyon pozisyonundan maksimum zorlanmış eforla ekspirasyon yapılan maksimum hava hacmidir ve litre olarak ifade edilir. Üç ölçümden en yüksek değer doğru kabul edilir. (Pellegrino, et al., 2005)

FVC, hastanın yetersiz çabası, hava akımını engelleyen bir patoloji (akciğer parankimal, plevral veya göğüs kafesi hastalıkları) ve her ikisi sebepli azalabilir (Pellegrino, et al., 2005, Vandevorde ve Verbanck, 2008).

2.3.1.1.2. Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁)

FEV₁, FVC manevrasının ilk saniyesindeki çıkarılan hava hacmidir. FEV₁, solunum kaslarından ve hasta eforundan ciddi oranda etkilenmediği için, hava akımı tıkanıklığının ağırlığının değerlendirilmesinde en önemli spirometrik değişkendir. Üç kabul edilebilir zorlu ekspiratuar manevradan en yüksek FEV₁, en yüksek FVC'ye sahip manevradan gelme bile yorumlama için kullanılır (Graham, et al., 2019).

FEV₁ astım ve KOAH gibi obstrüksiyon yapan hastalıklarda düşük bulunur ve tedavi verilmesi ile artar. Obstrüksiyon derecesinin belirlenmesi ve hastalık takibinde kullanılır. FEV₁ yaşa göre belirlenmiş normal değerlere olan oran üzerinden ifade edilir. (Graham, et al., 2019)

2.3.1.1.3 FEV₁ / FVC oranı

FEV₁ / FVC oranı, birinci saniyede ekshale edilebilen zorlu vital kapasitenin oranıdır. Astım ve KOAH gibi hastalıklarda hava akımı sınırlamasını tespit etmek için en önemli parametredir. (Graham, et al., 2019)

FEV₁ / FVC yaşla birlikte azalır. Ancak ileri düzeyde bir düşüş var ise havayolu obstrüksiyonlarına işaret eder. (Gold, 2003)

Hava akım kısıtlılığı olan hastalarda bronkodilatatör sonrası spirometri uygulanır. Değerler bronkodilatatör sonrası normale geliyorsa KOAH ekarte edilir. Bu durum astım lehine yorumlanır. (Graham, et al., 2019)

2.3.1.1.4. Ortalama zorlu Ekspirasyon Akımı (FEF2575)

FVC'nin %25 ile %75 arasındaki ortalama akıma FEF25-75 denir. Orta ve küçük havayollarını yansıtır. Bu bölgeyi içine alan KOAH gibi hastalıklarda düşer, efora bağlı değişim gösterir. (Gold, 2003)

2.2.1.1.5. Peak Ekspirasyon Akım Hızı (PEF)

Ekspirasyon manevrasının en efora bağlı kısmında gelişir. Düşük değerler hava yolu obstrüksiyonuyla veya submaksimal eforla ilişkilidir. PEF hızı, asemptomatik hastalarda ayaktan hava yolu obstrüksiyonun takibinde fayda sağlar. (Gold, 2003)

2.3.2. Vücut Pletismografisi

Derin bir nefes aldıktan sonra akciğerlerinizde ne kadar hava olduğunu belirleyen testtir. Ayrıca olabildiğince nefes verdikten sonra akciğerlerinizde kalan hava miktarını da ölçmektedir. Özellikle önemli hava akımı obstrüksiyonu durumunda akciğer hacimlerinin ölçümü için altın standarttır (Wanger and Clausen, 2005)

2.3.2.1 Yorumlama

2.2.2.1.1 Vital kapasite (VC)

Maksimum inspirasyondan sonra ekshale edilen maksimum hacme Vital kapasite (VC) denir. Zorlu ekspiryum (FVC) veya yavaş ekspiryum (SVC) sırasında ölçülebilir (Wanger and Clausen, 2005)

2.2.2.1.2 Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC)

Tidal volüm solunumu sonunda kalan hava hacmidir. (Wanger and Clausen, 2005)

2.2.2.1.3 Rezidüel volüm (RV)

Maksimal ekspiryumdan sonra kalan hava hacmidir (Wanger and Clausen, 2005)

2.2.2.1.4 Ekspiratuar rezerv hacmi (ERV)

Soluk sonu hacimden (FRC) maksimal ekshalasyon (RV) noktasına ekshale edilen hava hacmidir, dolayısıyla RV ile ERV toplamı FRC'ye eşit olmaktadır. (Wanger and Clausen, 2005)

2.2.2.1.5 İspiratuar kapasite (IC)

Tidal volümün sonundan toplam akciğer kapasitesine kadar yapılabilen maksimum inspiyuma inspiratuar kapasite denir. (Wanger and Clausen, 2005)

2.2.2.1.6 Toplam akciğer kapasitesi (TLC)

Maksimal inspirasyon sonunda akciğerlerdeki hava hacmine toplam akciğer kapasitesi denir (Pellegrino, et al., 2005).

2.3.3 Solunum kası gücü testleri

Solunum kas gücü, maksimum inspiratuar basınç (MIP veya P_Imax) ve maksimum ekspiratuar basınç (MEP veya P_Emax) ölçülerek değerlendirilebilir. MIP, diyaframın ve diğer inspiratuar kasların gücünü yansıtırken, MEP abdominal kasların ve diğer ekspiratuar kasların gücünü yansıtır. (Bruschi, et al., 1992).

Maksimal inspiratuar ve ekspiratuar basınçlar, bir ağızlığa bağlanan basit bir mekanik basınç göstergesi kullanılarak ölçülür. MIP, diyaframın ve diğer solunum kaslarının, negatif hava yolu basıncıyla yansıtılan inspiratuar kuvvet üretme yeteneğini ölçer. Yetişkin erkekler için ortalama MIP ve MEP sırasıyla -100 ve +170

cm H₂O arasında iken, yetişkin kadınlar için sırasıyla yaklaşık -70 ve +110 cm H₂O arasındadır. (Bruschi, et al., 1992)

2.3.4 Difüzyon kapasitesi

Karbon monoksit difüzyon kapasitesinin ölçülmesi (DLCO) restriktif ve obstrüktif akciğer hastalıklarının yanı sıra pulmoner vasküler hastalığın değerlendirilmesi için hızlı ve güvenli bir testtir. (Hughes & Pride, 2012)

DLCO; Restriktif hastalıklarda, intrinsik akciğer hastalığı ile diğer restriksiyon nedenlerinin arasında ayırım yapmaya yardımcı olur. Obstrüktif hastalıklarda, amfizem ile KOAH'ın diğer nedenlerini ayırt etmekte de yine DLCO kullanılabilir. Ciddi bir obstrüksiyon veya restriksiyon sebebi olmadan DLCO'da azalmaya neden olan pulmoner vasküler hastalığın (örn., Tromboembolik hastalık, pulmoner hipertansiyon) değerlendirilmesinde de DLCO kullanılır. (Hughes & Pride, 2012)

2.3.5. Parankim Hastalıklarında Solunum Fonksiyon Testleri

Parankimal akciğer hastalıklarında, solunum fonksiyon testlerinde restriksiyon ve egzersiz kapasitesinde azalma görülür. Viral pnömonilerde genellikle lenfosit infiltrasyonlu interstisyel pnömoni görülür. COVID-19 pnömonisi de ağır vakalarda ARDS gelişimine neden olabilir. Parankim hastalıklarında, solunum fonksiyon testlerinde FEV1 ve FVC' de azalma, TLC 'de azalma, FEV1/FVC oranında ise artış ya da normal sınırlarda kalması beklenir. (Tabak, 2012)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN YERİ VE ZAMANI

Bu çalışma, Sakarya ilinde faaliyet gösteren bir sanayi kuruluşunda Ocak 2021’de gerçekleştirilmiştir. Araştırmanın etik kurul izni 4.9.2020 tarihinde alınmıştır.

3.2. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Retrospektif kohort tipinde yapılmıştır.

3.3. ARAŞTIRMANIN EVRENİ VE ÖRNEKLEMİ

Çalışmamızın araştırma evrenini Sakarya İlinde bir sanayi kuruluşunda son 1 yıl içinde SFT testi bulunan ve COVID-19 hastalığı tanısını PZR testi pozitif bulunarak alan 95 çalışan oluşturmaktadır. Çalışmamızda herhangi bir örnekleme yöntemi kullanılmamış olup evrenin tümüne ulaşılması hedeflendi. Katılımcıların çalışmaya dâhil edilme kriterleri arasında; belirtilen tarih aralığında solunum fonksiyon testi yaptırmış olmak, COVID-19 için bakılan pZR testi pozitif olmak, solunum sistemini tutan kronik hastalığı olmamak, araştırmaya katılmayı kabul etmiş olmak, anket sorularına cevap verebilecek akli yeterliliğe sahip olmak yer almaktadır. Veri toplama süresince 87 (%91) çalışana ulaşıldı. Evreni temsil etmesi açısından bu oranın yeterli olduğu kanaatindeyiz. Çalışmaya dahil edilemeyen 10 çalışan gönüllü olmadıkları için 8 çalışan ise o dönemde izinli olduklarından ulaşılamadı.

3.4. ARAŞTIRMANIN DEĞİŞKENLERİ

3.4.1. Bağımlı Değişkenler

- SFT değerleri (FEV1, FVC, FEV1/FVC, PEF, FEF2575)

3.4.2. Bağımsız Değişkenler

- Cinsiyet
- Yaş
- Kronik hastalık durumu
- Sigara kullanma hikayesi
- Solunum sistemi hastalıkları
- Boy
- Kilo
- Irk
- Kanıtlanmış COVID-19 hastalık öyküsü.
- COVID-19 semptomları

3.5. VERİ TOPLAMA ARAÇLARI VE YÖNTEMLERİ

3.5.1. Veri Toplama Araçları

Çalışmanın verileri toplam 18 soruyla oluşturulan anket formu, COVID-19 öncesi ve sonrası yapılan spirometri ve saturasyon ölçümleri yoluyla elde edildi. Anket formu katılımcılara verilerek soruları cevaplandırmaları istendi. Anket formunda boy, kilo, yaş, kronik hastalık gibi bilgilerin yanında COVID-19 sırasında karşılaşılan ve sonraki dönemde devam eden semptomlara dair bilgiler yer alıyordu. Semptomlara dair her soru “başında” ve “şu anda” olmak üzere ikiye ayrılmıştı ve seçenekler de çok şiddetli, şiddetli, orta şiddetli, hafif şiddetli, hiç olmadı şeklinde sıralanmıştı.

Spirometri sonuçlarında FEV1, FVC, FEV1/FVC, PEF, FEF₂₅₋₇₅ değerleri kayıt altına alındı. FEV1 ve FVC litre cinsinden ve beklenene oranla % cinsinden, FEV1/FVC ise sadece % kaydedildi. PEF, FEF₂₅₋₇₅ ise litre / saniye cinsinden ve beklenene oranla % cinsinden raporlandı. Solunum Fonksiyon Testleri, tecrübeli SFT teknisyeni eşliğinde manevralar önceden hastalara ayrıntılı anlatılarak, standart solunum fonksiyon test cihazı ile yapılmıştır. (Cosmed,Omnia 2015). Her ölçüm öncesi tek kullanımlık ağızlık yerleştirilmiş, işlem sonrası ise spirometri cihazı uygun şekilde tutma yerleri dahil dezenfekte edilmiştir. Her ne kadar tüm işlemler COVID-19 geçirmiş ve tanı alma tarihi üzerinden en az 25 gün geçmiş kişilerde uygulanmış olsa da bulaş riskini en aza indirmek için odada en az sayıda çalışan bulundurulmuş ve her seferinde sadece tek kişi işleme alınarak uygulama yapılmıştır.

Saturasyon ölçümleri parmak ucundan kapiller saturasyon pulse oksimetre cihazı ile yapılmıştır (Accare 2020).

3.6. ETİK KURUL ONAYI VE İZİNLER

Sakarya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulunun 4.09.2020 tarih ve 71522473/050.01.04/470 sayılı izni alındıktan sonra çalışmaya başlanmıştır (EK 1).

Çalışmaya dâhil edilen bireylere çalışmanın amacıyla birlikte araştırmacıların kimler olduğu, hangi verilerin toplanmasının amaçlandığı belirtilmiştir. Çalışmadan elde edilecek verilerin yalnızca bilimsel amaçlar için kullanılacağı konusunda gerekli bilgiler aktarılıp bireylerin sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

3.7. ÇALIŞMADA KULLANILAN ÖLÇÜTLER

Çalışmamızda spirometrik testlerde en sık kullanılan parametreler olan birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV1), zorlu vital kapasite (FVC), ve FEV1/FVC oranı kullanılmıştır. Peak ekspirasyon akım hızı (PEF) ve ortalama

ekspirasyon akım hızı (FEF2575) ölçümleri olası patolojilerin belirlenebilmesi için hesaplanmıştır.

3.8. ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ

Çalışmamızın giderleri kırtasiye ve ulaşım masrafları olup araştırmacı tarafından karşılanmıştır. SFT teknisyeni mesai saatleri dışında gönüllü olarak çalışmamızda görev almıştır.

3.9. VERİLERİN ÇÖZÜMLENMESİ

Tanımlayıcı istatistik olarak kategorik değişkenlerde yüzdeler ve frekanslar hesaplanmıştır. Buna ek olarak sürekli değişkenlerde ortalama, ortanca, standart sapma (SS), minimum ve maksimum değerler elde edilmiştir. Normallik varsayımlarının test edilmesi için Kolmogirov Smirnov testi uygulanmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki farkların belirlenmesinde iki eş arasındaki farkın önemliliği testi (Paired Samples T Test) kullanılmıştır. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyini belirlemek için, %95 güven aralığında ve $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi. İstatiksel analizler SPSS 20.0 istatistik paket programı ile yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1.KATILIMCILARIN SOSYODEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Bu çalışma; Ocak 2021’de, Sakarya ilindeki bir sanayi kuruluşunda, son 1 yıl içinde Solunum fonksiyon testleri olan ve mikrobiyolojik olarak doğrulanmış COVID-19 geçiren 95 işçi ile gerçekleştirilmiştir. Hedef çalışma evreninin 10’u onam vermediği için, 8’i ise ulaşamadığı için çalışmaya dahil edilememiş, toplam 77 (%81) katılımcı üzerinde çalışma yapılmıştır.

Katılımcıların 35’si (%45,0) erkek, 42 ‘si (%54,5) kadın idi. Yaş dağılımı minimum 18 yıl, maksimum 43 yıl idi, yaş ortalamaları $24,68 \pm 5,8$ SS yıl; ortanca değerini de 24 yıl olarak belirlendi.

Katılımcıların boy ortalamaları $167,2 \pm 10,2$ cm olduğu; kilo ortalamalarının ise $66,09 \pm 13$ kg olduğu tespit edildi. Katılımcıların BKİ ortalamaları $23,6 \pm 3,53$ kg/m², minimum BKİ değerinin 16,3 kg/m², maksimum BKİ değerinin 31,74 kg/m² olduğu tespit edildi. Sonuçlar tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1. Katılımcıların yaş, boy, kilo ve BKİ’lerinin dağılımı (n=77)

Özellik	Ortalama± SS	Ortanca	Minimum	Maksimum
Yaş	24,68±5,80	24	18	43
Kilo(kg)	66,09±13	65	44	103
Boy(cm)	167,2±10,2	167	147	189
Bki(kg/m ²)	23,6±3,53	22,78	16,53	31,74

Katılımcıların kronik hastalık öyküsünün sorulduğu soruya verdikleri cevaba göre; hipertansiyon 1(%1,3), kronik kalp kapak hastalığı 1(%1,3) ve uyku apne 1 (%1,3) olmak üzere toplam 3(%4) kronik hastalık öyküsü olduğu belirlendi. Katılımcıların hiçbirisinde solunum yolu hastalığı olmadığı; 3'ünde (%4) ilaç kullanım öyküsü olduğu tespit edildi. (Tablo 2.)

Katılımcıların sigara kullanım alışkanlıkları sorgulandığında 32'sinin (%41) halen sigara kullandığı, 3'ünün (%3,9) sigara kullanmayı bıraktığı, 42'sinin (%54,5) ise hiç sigara kullanmadığı tespit edildi. Sigara kullanmakta olan katılımcılarımızdan en az kullananı 1 paket/yıl en çok kullananı ise 20 paket /yıl olarak tespit edilmiştir. Ortalama kullanım $4,1 \pm 3,52$ paket/yıl olarak tespit edilmiştir. Daha önce sigara kullanıp bırakan katılımcılarımızda ise ortalama 5 paket /yıllık kullanımları olduğu tespit edilmiştir. (Tablo 2.)

Tablo 2. Katılımcıların kronik hastalıkları, ilaç kullanım öyküleri ve alışkanlıklarının dağılımı (n=77).

Özellik		n(%)
Kronik hastalık öyküsü	Hipertansiyon	1(% 1,3)
	Kalp kapak hastalığı	1(% 1,3)
	Uyku apne	1(% 1,3)
	Yok	74(%96,1)
Solunum yolu hastalığı öyküsü	Yok	0
	Var	77 (%100)
Sürekli ilaç kullanımı öyküsü	Yok	3(%4)
	Var	74 (%96)
Sigara kullanım durumu	Halen sigara içenler	32(%41,6)
	Sigarayı bırakmış olanlar	3(%4)
	Hiç sigara içmeyenler	42(%54,4)

Katılımcıların ilk COVID-19 tanısı aldıkları günden COVID-19 sonrası SFT testine kadar geçen sürenin en az 25 gün, en çok 120 gün; ortalama $59,6 \pm 23,8$ SS olarak tespit edildi.

Katılımcıların COVID-19 öncesi ile sonrası SFT ölçümleri arasında, ortalama 281 ± 168 SS gün vardı. COVID-19 öncesinde uygulanan testlerinden en eski tarihlisinin 527 gün; en yeni tarihlisinin 57 gün önce uygulanmış olduğu belirlendi.

Katılımcılara COVID-19 sonrasındaki uygulanan SFT ile eş zamanlı ölçülen saturasyon değerlerinin oda havasında en az 93 sPO₂ iken en çok 99 sPO₂ olduğu; ortalama ölçülen saturasyon değerinin ise $97,6 \pm 1,28$ SS sPO₂ olduğu belirlendi.

Katılımcılara COVID-19 enfeksiyonu sürecinde 4'ünde (%6,4) Bilgisayarlı tomografinin (Toraks), 6'sında (%9,1) direkt grafinin (PAAC) görüntüleme yöntemi olarak uygulandığı, 67'sinde (%84,5) herhangi bir görüntüleme yönteminin uygulanmadığı tespit edildi.

4.2 KATILIMCILARIN COVID-19 İLE İLİŞKİLİ SEMPTOMLARI

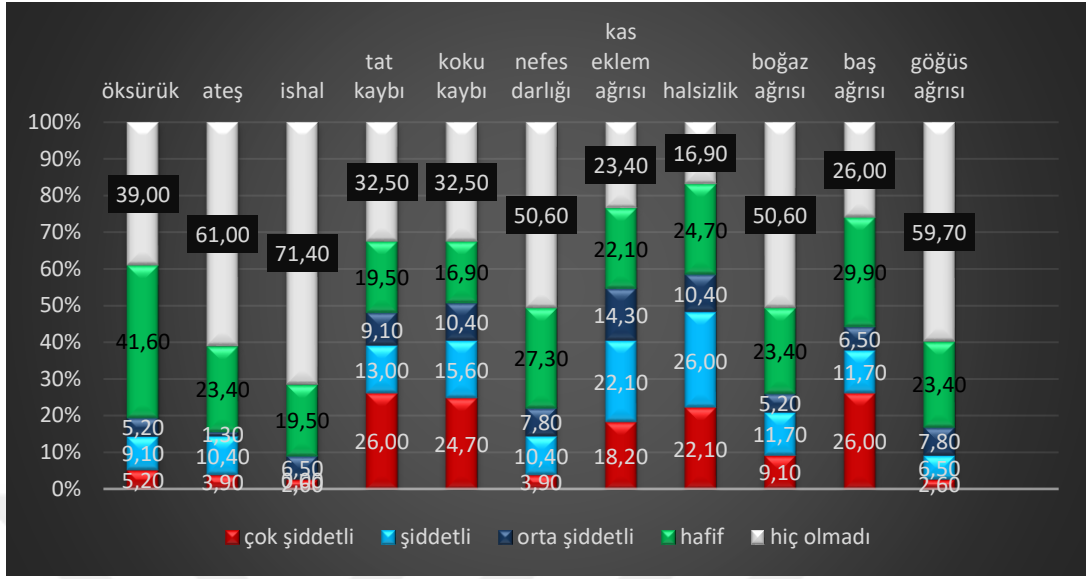
Katılımcıların semptom sorgulamasında, Covid 19 hastalığının başlangıcı esnasında en fazla görülen semptomların, halsizlik (%83,1) ve kas eklem ağrısı (%76,6) olduğu, en az görülen semptomların ise, ishal (%28,6) ve ateş (%39) olduğu belirlendi (Şekil1) (Tablo 3).

Katılımcılara, çalışma esnasında COVID-19 semptomlarının devam edip etmediği de soruldu. Katılımcıların hastalıktan çalışma gününe kadar geçen ortalama süreleri 59 gün idi. Halihazırda en sık görülen persistan semptomlar, kas eklem ağrısı (%20,8) ve öksürük (%19) olurken, iken en az görülen semptomun ateş (%1,3) olduğu, ishal semptomunun ise hiçbir katılımcı tarafından bildirilmediği tespit edilmiştir (Şekil 2) (Tablo 3).

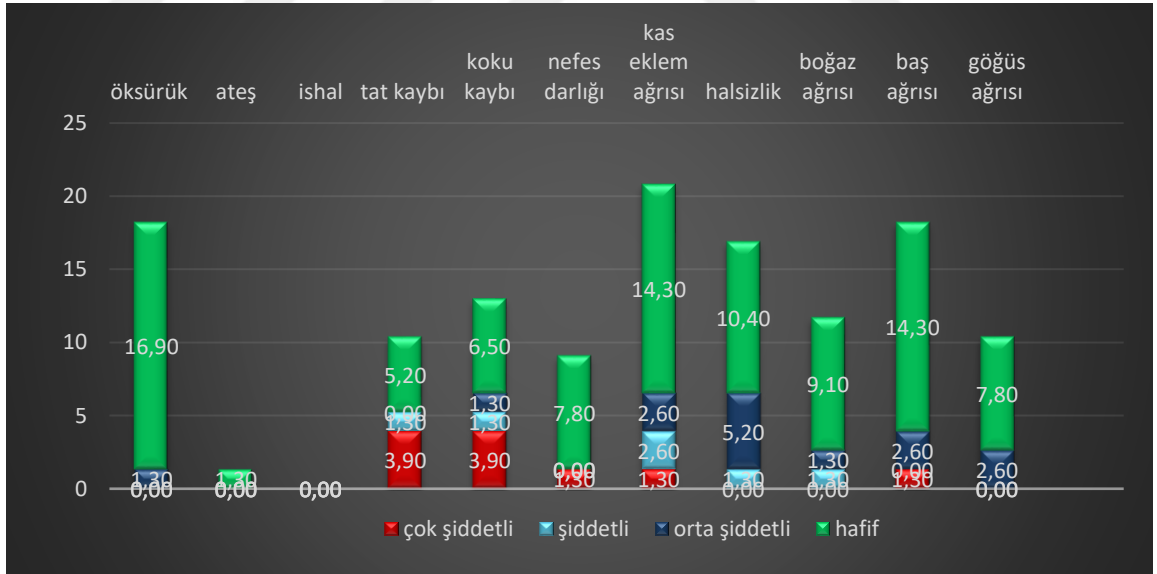
Tablo 3. Katılımcılarda COVID-19 hastalığı sırasında ve sonrasında ortaya çıkan bazı semptomların görülme sıklıkları (n=77)

Semptomlar	Semptomların görülme zamanı	Semptomların Şiddeti				
		ÇOK ŞİDDETLİ	ŞİDDETLİ	ORTA ŞİDDETLİ	HAFİF ŞİDDETLİ	HİÇ GÖRÜLMEDİ
		n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
ÖKSÜRÜK	COVID-19 sırasında	4 (%5,2)	7 (%9,1)	4 (%5,2)	32 (%41,6)	30 (%39)
	COVID-19 sonrasında	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,3)	13 (%16,9)	63 (%81)
ATEŞ	COVID-19 sırasında	3 (%3,9)	8 (%10,4)	1 (%1,3)	18 (%23,4)	47 (%61)
	COVID-19 sonrasında	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (%1,3)	76 (%98,7)
İSHAL	COVID-19 sırasında	2 (%2,6)	0 (%0)	5 (%6,5)	15 (%19,5)	55 (%71,4)
	COVID-19 sonrasında	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (%0)	77 (%100)
TAT KAYBI	COVID-19 sırasında	20 (%26)	10 (%13)	7 (%9,1)	15 (%19,5)	25 (%32,5)
	COVID-19 sonrasında	3 (%3,9)	1 (%1,3)	0 (%0)	4 (%5,2)	69 (%89,6)
KOKU KAYBI	COVID-19 sırasında	19 (%24,7)	12 (%15,6)	8 (%10,4)	13 (%16,9)	25 (%32,5)
	COVID-19 sonrasında	3 (%3,9)	1 (%1,3)	1 (%1,3)	5 (%6,5)	67 (%87)
NEFES DARLIĞI	COVID-19 sırasında	3 (%3,9)	8 (%10,49)	6 (%7,8)	21 (%27,3)	39 (%50,6)
	COVID-19 sonrasında	1 (%1,3)	0 (%0)	0 (%0)	7 (%7,8)	70 (%90,9)
KAS-EKLEM AĞRISI	COVID-19 sırasında	14 (%18,2)	17 (%22,1)	11 (%14)	17 (%22,1)	18 (%23,4)
	COVID-19 sonrasında	1 (%1,3)	2 (%2,6)	2 (%2,6)	11 (%14,3)	61 (%79,2)
HALSİZLİK	COVID-19 sırasında	17 (%22,1)	20 (%26,0)	8 (%10,4)	19 (%24,7)	13 (%16,9)
	COVID-19 sonrasında	0 (%0)	1 (%1,3)	4 (%5,2)	8 (%10,4)	64 (%83,1)
BOĞAZ AĞRISI	COVID-19 sırasında	7 (%9,1)	9 (%11,7)	4 (%5,2)	18 (%23,4)	39 (%50,6)
	COVID-19 sonrasında	0 (%0)	1 (%1,3)	1 (%1,3)	7 (%9,1)	68 (%88,3)
BAŞ AĞRISI	COVID-19 sırasında	20 (%26)	9 (%11,7)	5 (%6,5)	23 (%29,9)	20 (%26)
	COVID-19 sonrasında	1 (%1,3)	0 (%0)	2 (%2,6)	11 (%14,3)	63 (%81,8)
GÖĞÜS AĞRISI	COVID-19 sırasında	2 (%2,6)	5 (%6,5)	6 (%7,8)	18 (%23,4)	46 (%59,7)
	Covid19 sonrasında	0 (%0)	0 (%0)	2 (%2,6)	6 (%7,8)	69 (%89,6)

Not: Sayılar ilgili sütun ve satırın 77 katılımcı içindeki % sini ifade eder.



Şekil 1 Katılımcılarda COVID-19 hastalığı sırasında ortaya çıkan bazı semptomların görülme sıklıkları (n=77)



Şekil 2 Katılımcılarda COVID-19 hastalığı sonrasında ortaya çıkan bazı semptomların görülme sıklıkları (n=77)

4.3. KATILIMCILARIN COVID-19 ÖNCESİ VE SONRASI SOLUNUM FOKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Fvc: COVID-19 öncesindeki solunum fonksiyon testlerinde FEV1 ortalama $3,51 \pm 0,76$ SS L, ortalama beklenen FEV1 değeri $\%97,15 \pm 10,26$ SS; COVID-19 sonrasındaki testlerinde FEV1 ortalama $3,55 \pm 0,78$ SS L, ortalama beklenen FEV1 değeri $\%98,46 \pm 9,75$ SS olarak belirlendi. COVID-19 öncesindeki ve sonrasındaki testlerinde beklenen FEV1 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p=0,078$). (Tablo 4.)

Fev1: COVID-19 öncesindeki solunum fonksiyon testlerinde FVC ortalama $4,03 \pm 1,01$ SS L, ortalama beklenen FVC değeri $\%95,57 \pm 12,32$ SS; COVID-19 sonrasındaki testlerinde FVC ortalama $4,08 \pm 0,99$ SS L, ortalama beklenen FVC değeri $\%96,93 \pm 10,30$ SS olarak bulundu. COVID-19 öncesindeki ve sonrasındaki testlerindeki beklenen FVC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p=0,145$). (Tablo 4.)

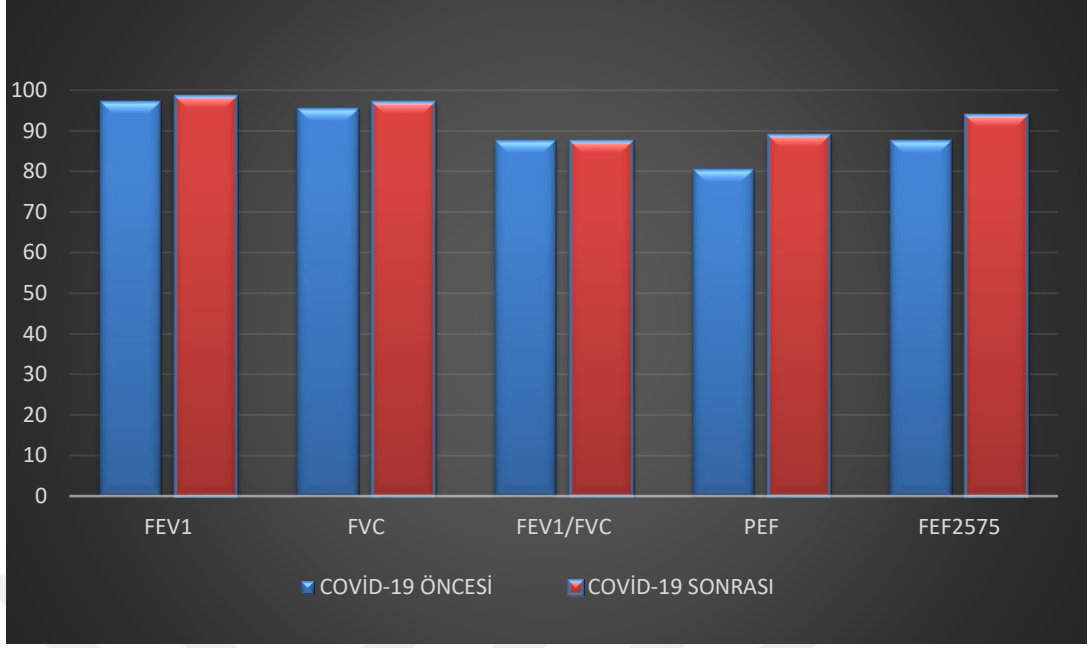
Fev1/Fvc: COVID-19 öncesindeki testlerde FEV1/FVC ortalama $\%87,60 \pm 6,15$ SS, COVID-19 sonrasındaki testlerde ise FEV1/FVC ortalama $\%87,32 \pm 5,12$ SS olarak belirlendi. COVID-19 öncesindeki ve sonrasındaki testlerde FEV1/FVC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı tespit edildi ($p=0,614$) (Tablo 4.)

Pef: COVID-19 öncesindeki testlerde PEF ortalama $6,67 \pm 2,09$ SS L/sn, ortalama beklenen PEF değeri $\%80,48 \pm 16,63$ SS; COVID-19 sonrasındaki testlerinde PEF ortalama $7,37 \pm 2,17$ SS L/sn, ortalama beklenen değeri $\%88,79 \pm 15,06$ SS olarak belirlendi. Katılımcıların COVID-19 sonrasındaki ortalama beklenen PEF değerlerinin COVID-19 öncesindeki değerlerden istatistik olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu tespit edildi ($p<0,001$). (Tablo 4.)

Fef2575: COVID-19 öncesindeki testlerde FEF2575 ortalama $3,96 \pm 1,03$ SSL/sn, ortalama beklenen FEF2575 değeri $\%87,63 \pm 16,75$ SS; COVID-19 sonrasındaki testlerde ise FEF2575 ortalama $4,18 \pm 1,04$ SS L/sn, ortalama beklenen FEF2575 değeri $\%93,80 \pm 8,65$ SS olarak tespit edildi. Katılımcıların COVID-19 sonrasındaki ortalama beklenen FEF2575 değerlerinin COVID-19 öncesindeki değerlerden istatistik olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlendi. ($p < 0,001$)(Tablo 4.)

Tablo 4. Katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki SFT değerlerinin karşılaştırılması (n=77)

SFT parametresi	COVID-19 ÖNCESİ SFT		COVID-19 SONRASI SFT		p	
	Ortalama \pm SS*	% beklenen değer \pm SS	Ortalama \pm SS*	% beklenen değer \pm SS	Ortalama	% beklenen
FEV1	$3,51 \pm 0,76$	$97,15 \pm 10,26$	$3,55 \pm 0,78$	$98,46 \pm 9,75$	0,106	0,078
FVC	$4,03 \pm 1,01$	$95,57 \pm 12,32$	$4,08 \pm 0,99$	$96,93 \pm 10,30$	0,180	0,145
PEF	$6,67 \pm 2,09$	$80,48 \pm 16,63$	$7,37 \pm 2,17$	$88,79 \pm 15,06$	<0,001	<0,001
FEF2575	$3,96 \pm 1,03$	$87,63 \pm 16,75$	$4,18 \pm 1,04$	$93,80 \pm 18,65$	<0,013	<0,001
SFT parametresi	COVID-19 ÖNCESİ SFT		COVID-19 SONRASI SFT		p	
FEV1/FVC	$87,60 \pm 6,15$		$87,32 \pm 5,12$		0,614	
* Litre					SS: Standart Sapma	



Şekil 3. Katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki SFT değerlerinin karşılaştırılması (n=77)

4.4 COVID-19 ENFEKSİYONU SIRASINDA NEFES DARLIĞI ŞİKAYETİ OLAN KATILIMCILARIN COVID-19 ENFEKSİYONU ÖNCESİNDEKİ VE SONRASINDAKİ SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Katılımcıların 38'inin (%49,3) COVID-19 enfeksiyonu sırasında nefes darlığı semptomu olduğu tespit edildi.

FEV1: COVID-19 enfeksiyonu sırasında nefes darlığı semptomu olan katılımcıların ortalama beklenen FEV1 değeri COVID-19 öncesindeki testlerde $96,4 \pm (9,8 \text{ SS})$, COVID-19 sonrası testlerde ise $97,4 \pm 9,1 \text{ SS}$ olarak belirlendi. Nefes darlığı semptomu olan katılımcılarda beklenen FEV1 değerlerinde COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki solunum fonksiyon testleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p=0,35$). Katılımcıların nefes darlığı semptomu

şiddetine göre değerlendirildiğinde çok şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki beklenen FEV1 değerleri arasında, şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki beklenen FEV1 değerleri arasında, orta şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki beklenen FEV1 değerleri arasında, hafif şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki beklenen FEV1 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (sırasıyla $p=0,38$; $p=0,45$; $p=0,46$; $p=0,24$) (Tablo 5)

FVC: COVID-19 enfeksiyonu sırasında nefes darlığı semptomu olan katılımcıların ortalama beklenen FVC değeri COVID-19 öncesinde $94,4 \pm 10,8$ SS, COVID-19 sonrası testlerde $96,4 \pm 10,4$ SS olarak belirlendi. Nefes darlığı semptomu olan katılımcılarda beklenen FVC değerlerinde COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki solunum fonksiyon testlerinde arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p=0,08$). Katılımcıların nefes darlığı semptomu şiddetine göre değerlendirildiğinde çok şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki beklenen FVC değerleri arasında, şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki beklenen FVC değerleri arasında, orta şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki beklenen FVC değerleri arasında, hafif şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki beklenen FVC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (sırasıyla $p=0,59$; $p=0,79$; $p=0,17$; $p=0,11$) (Tablo 5).

FEV1/FVC: COVID-19 enfeksiyonu sırasında nefes darlığı semptomu olan katılımcıların ortalama FEV1/FVC değeri COVID-19 öncesindeki testlerinde $88,19 \pm 5,56$ SS, COVID-19 sonrasında ise $87,26 \pm 4,8$ SS olarak belirlendi. Nefes darlığı semptomu olan katılımcılarda beklenen FEV1 değerlerinde COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki solunum fonksiyon testleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi ($p=0,191$). Katılımcıların nefes

darlığı semptomu şiddetine göre değerlendirildiğinde çok şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki FEV1/FVC değerleri arasında, şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki FEV1/FVC değerleri arasında, orta şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki FEV1/FVC değerleri arasında, hafif şiddetli semptomu olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki FEV1/FVC değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (sırasıyla p=0,30; p=0,51; p=0,91; p=0,33) (Tablo 5).

Tablo 5. Nefes darlığı semptom şiddeti ile SFT değerlerinin karşılaştırılması(n=77)

Şiddetine Göre Nefes Darlığı Semptomu	n	FEV1			FVC			FEV1/FVC		
		COVID-19 öncesi ±SS	COVID-19 sonrası ±SS	p	COVID-19 öncesi ±SS	COVID-19 sonrası ±SS	p	Covid-19 öncesi ±SS	COVID-19 sonrası ±SS	p
Hafif şiddetli	21	95 ±8,7	97,1 ±9,1	0,2 4	92,1±8, 2	95 ±9,2	0,1 1	89,02 ±5,6	88,2 ±4,6	0,3 3
Orta şiddetli	6	91,8 ±7,5	93,5 ±6,5	0,4 6	92,8±9, 5	95,3 ±9,4	0,1 7	86,0 ±5,0	85,6 ±5,33	0,9 1
Şiddetli	8	102,9 ±11,5	101,5 ±9,7	0,4 5	102,7± 14,8	102,1 ±12,5	0,7 9	85,8 ±5,3	84,9 ±5,07	0,5 1
Çok şiddetli	3	98 ±13	96 ±12,6	0,3 8	91,3±1 1,3	93,3 ±14,5	0,5 9	93,1 6±2,9	89,9 ±2,12	0,3 0
Toplam	38	96,4±9,8	97,4± 9,1	0,3 5	94,4±1 0,8	96,4±10 ,4	0,0 8	88,19 ±5,5	87,26±4 ,83	0,1 9

Fev1 ve FVC değerleri beklenen değerlere oranla % olarak verilmiştir. FEV1/FVC ise L değerlerinin oranı şeklinde verilmiştir.

4.5.KATILIMCILARIN SİGARA İÇME DURUMLARINA GÖRE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

4.5.1 Sigara İçenlerde Ve Bırakmış Olanlarda Solunum Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması

Katılımcılar içerisinde halen sigara içen ve daha önce içip bırakmış olan 35 (%45,45) kişi bulunmaktadır.

FVC: COVID-19 öncesi solunum fonksiyon testlerinde beklenen Fvc ortalama $96,4 \pm 12,1$ SS, COVID-19 sonrası testlerinde ise beklenen $98,4 \pm 9,6$ SS olarak bulunmuştur. COVID-19 öncesi ve sonrası beklenen Fvc arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,147$). (Tablo 6.)

FEV1: COVID-19 öncesi solunum fonksiyon testlerinde beklenen Fev1 $97,80 \pm 9,03$ SS, COVID-19 sonrası testlerde ise beklenen Fev1 $100,02 \pm 7,88$ SS olarak bulunmuştur. COVID-19 sonrası beklenen Fev1 değeri, öncesi beklenen Fev1 değerinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p=0,012$). (Tablo 6.)

FEV1/ FVC: COVID-19 öncesi solunum fonksiyon testlerinde $86,94 \pm 5,89$ SS, COVID-19 sonrası testlerinde $87,01 \pm 4,84$ SS olarak bulunmuştur. COVID-19 öncesi ve sonrası beklenen Fev1/Fvc değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p=0,916$). (Tablo 6.)

4.5.2 Katılımcıların Sigara İçme Durumlarına Göre Solunum Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması

Katılımcılar içerisinde hiç sigara içmemiş olan 42 (%54,55) kişi bulunmaktadır

FVC: COVID-19 öncesi solunum fonksiyon testlerinde ortalama $94,88 \pm 12,65$ SS COVID-19 sonrası testlerinde $95,71 \pm 10,84$ SS olarak bulunmuştur. COVID-19 öncesi ve sonrası beklenen Fvc değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır($p=0,519$). (Tablo 7)

FEV1: COVID-19 solunum fonksiyon testlerinde ortalama beklenen $96,61 \pm 11,26$ SS COVID-19 sonrası testlerde $97,16 \pm 10,99$ SS olarak bulunmuştur. COVID-19 öncesi ve sonrası beklenen Fev1 değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır($p=0,635$). (Tablo 7)

FEV1/FVC: COVID-19 öncesi solunum fonksiyon testlerinde ortalama $88,16 \pm 6,37$ SS COVID-19 sonrası testlerinde $87,58 \pm 5,39$ SS olarak bulunmuştur. COVID-19 öncesi ve sonrası beklenen Fev1/Fvc değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır($p=0,485$). (Tablo 7)

Tablo 6. Sigara kullanan ve daha önceden sigara içmiş olan katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması (n=42)

SFT parametresi	COVID-19 öncesindeki ortalama beklenen değer \pm SS	COVID-19 sonrasındaki ortalama beklenen değer \pm SS	p
FVC	$96,4 \pm 12,1$	$98,4 \pm 9,6$	0,147
FEV1	$97,8 \pm 9$	$100 \pm 7,9$	0,012
FEV1/FVC	$86,94 \pm 5,8$	$87,01 \pm 4,8$	0,916

Tablo 7. Hiç sigara içmemiş katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu öncesindeki ve sonrasındaki solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması (n=35)

SFT parametresi	COVID-19 öncesindeki ortalama beklenen değer±SS	COVID-19 sonrasındaki ortalama beklenen değer±SS	P
FVC	94,9 ± 12,7	95,7 ± 10,8	0,635
FEV1	96,6 ± 11,3	97,2 ± 10,1	0,519
FEV1/FVC	88,16 ±6,37	87,58± 5,39	0,485

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda Sakarya ilinde bir sanayi kuruluşunda çalışan, COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş, ortalama yaşları $24,68 \pm 5,8$ SS yıl olan, 35'i (%45,0) erkek, 42'si (%54,5) kadın olmak üzere toplam 77 katılımcının hastalık öncesi ve sonrası solunum fonksiyonları karşılaştırıldı. COVID-19 öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamadı. Böylece genç, üretim çağında, hastalığı hafif semptomlu geçiren ve ayaktan tedavi edilen hastalarda, covid -19 hastalığının solunum fonksiyonlarında kalıcı bir bozulmaya yola açmadığı ortaya konuldu.

Literatür araştırmamızda, COVID-19 enfeksiyonunu asemptomatik ya da hafif semptomlarla geçiren erişkinlerin solunum fonksiyonlarının hastalık öncesi yakın dönemdeki solunum fonksiyonları ile karşılaştırılarak değerlendirildiği çalışmamız dışında başka bir yayın gözümüze çarpmadı. Ortalama COVID-19 sonrası 2 aylık bir sürenin ardından katılımcıların solunum fonksiyonlarında olumsuz yönde bir değişim görülmemiştir.

5.1 KATILIMCILARIN COVID-19 İLE İLİŞKİLİ SEMPTOMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda katılımcıların COVID-19 enfeksiyonu geçirdikleri sırada yaşadıkları semptomlardan en sık görülenlerin halsizlik (%83,1) ve kas eklem ağrısı (%76,6), en az görülenlerin ise ishal (%28,6) ile ateş (%39) olduğu tespit edildi. Goertz ve arkadaşları;(2020) yayınlanan PZR ile doğrulanmış ancak hastanede yatmamış olan 345 COVID-19 hastası ile yaptıkları çalışmada, oranları değişmekle birlikte en sık semptomunun bizim çalışmamızla paralel olarak halsizlik olduğu (%93,9) ikinci sırada ise dispne (%87) geldiği, kas-eklem ağrılarının (%71) ise 4. Sırada olduğunu bildirdiler. Çalışmalarında ishal %45 ve ateş ise %26,1 oranında bulunmuştur. Bu bulgular oran ve sıralama olarak farklı olsada az görülen semptomlar olarak çalışmamız ile paralellik göstermektedir. Temelde hastaneye yatan COVID-19

hastalarında ateş şikâyeti üst sıralarda olsa da hastane yatışı gerektirmeyen COVID-19 hastalarında ateşin semptomlar arasında çok alt sıralarda kaldığı görülmektedir.

Xiong ve ark.'nın (2020) COVID-19 enfeksiyonu sırasında görülen semptomları araştırdıkları çalışmalarında ise en sık görülen semptomların ateş (%82,9) ve öksürük (%55,2) olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada değerlendirilen katılımcılar hastaneye yatışı yapılan hastalardan oluşurken bizim çalışmamızdaki katılımcılar tedavileri evde düzenlenen hastalardan oluşmaktadır.

COVID-19 hastalığı sonrasında çalışmamızda görülen en sık persistan semptomlar kas eklem ağrısı, öksürük, baş ağrısı, halsizlik, olurken en az görülen semptomlar ise ateş ve ishal olmuştur. Xiong ve arkadaşlarının çalışmasında persistan semptomlar sıklık sırasına göre göğüs ağrısı (14.1), eklem ağrısı (%7,6), öksürük (7.1) olarak bildirilmiştir. Xiong ve arkadaşlarının çalışmasında göğüs ağrısının diğer semptomlara nazaran 2 katı düzeyinde yüksek sıklıkta olması dikkat çekmiştir. Bizim çalışmamızda göğüs ağrısı ancak 6. en sık semptom olarak belirlenmiştir. Liang ve arkadaşlarının Aralık 2020 yayınlanan çalışmasında hastanede yatarak tedavi gören 76 tane COVID-19 hastasında, COVID-19 sonrası 3. ayda ateş (%20) öksürük (%59) balgam (%43) Nefes darlığı (%61) halsizlik (%59) ishal (%26) olduğu belirlenmiştir. Hastanede yatış ve ilaç kullanımı öyküsü olan katılımcıların özellikle ishal ve ateş şikayetlerinin bizim katılımcılarımızdan yüksek olduğu görülmüştür.

Carfi ve arkadaşları (2020), hastanede yatarak tedavi gören 143 COVID-19 hastasını değerlendirdikleri çalışmalarında COVID-19 enfeksiyonundan 2 ay sonra görülen en sık semptomların halsizlik (%53,1), nefes darlığı (%43,4), eklem ağrısı (%27,3) ve göğüs ağrısı (%21,7) olduğunu bildirmişlerdir. Ateş ve ishal ise çalışmamıza benzer olarak en az görülen persistan semptomlar olarak belirtilmiştir.

5.2 KATILIMCILARIN SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda solunum fonksiyon testleri açısından 5 parametre değerlendirildi. FVC, FEV1, FEV1/FVC değerlerinin COVID-19 enfeksiyon öncesindeki değerleri ile COVID-19 enfeksiyonundan sonraki değerleri arasında bir fark olmadığı görüldü. PEF ve FEF2575 değerlerinin ise COVID-19 enfeksiyonundan sonraki ölçümlerinin COVID-19 enfeksiyondan önceki ölçümlerinden daha yüksek olduğu tespit edildi. İki SFT arasındaki sürenin kısa olması nedeniyle katılımcılar ikinci testte daha tecrübeli bir şekilde testi uygulamışlardır. İlk testten farklı olarak ikinci testten önce katılımcılar araştırmacıların gözetiminde manevralar hakkında bilgilendirilerek teste tabi tutuldular. PEF kooperasyona ve efora en bağımlı testtir (Ulubay, et al., 2019). Deneyimli katılımcı ve uygulayıcı birlikteliğinde anlamlı olarak yüksek çıkması beklenebilir. Bundan dolayı ikinci solunum fonksiyon testindeki PEF değerlerinin daha yüksek elde edildiğini düşünmekteyiz.

FVC, FEV1 FEV1/FVC spirometri değerleri arasında akciğer hasarlarını yorumlamada en çok kullanılan parametrelerdir. Huang ve arkadaşları (2020) çalışmalarında çoğunluğu hafif kliniğe sahip 57 hastayı taburcu olduktan 30 gün sonra değerlendirdikleri SFT sonuçlarına göre beklenen FVC, beklenen FEV1 ve FEV1/FVC değerlerinin ortalamalarının çalışmamızla uyumlu şekilde normal sınırlar arasında tespit etmişlerdir.

Güler ve arkadaşlarının (2021) de yayınladıkları çalışmalarında hafif/orta ve şiddetli /kritik seviyedeki hastaların Covid sonrası 4. Ayda SFT değerleri normal değerler aralığında tespit etmelerine rağmen şiddetli/kritik sevideki hastaların testleri hafif/orta olan gruba göre daha düşük bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da COVID-19 sonrası SFT testleri normal değerler aralığında bulunmuştur.

Raman ve arkadaşlarının (2021) 58 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların %13 'ünde patolojik FVC değerleri görüldüğünü ve ortalama SFT değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde düşük bulunduğunu tespit etmişlerdir. Ancak bu çalışmaya katılan hastaların %93 ü hastanede yatmış olan ve görüntüleme yöntemlerinde kalıcı akciğer parankim hasarı tespit edilen hastalardan oluşmaktadır.

Fumagalli ve arkadaşlarının (2020) 13 hastada yatış sırasında ve taburculuktan 6 hafta sonra SFT'leri karşılaştırdıkları çalışmada COVID-19 sonrası 2. Haftadaki SFT değerlerinin 6. Haftadaki SFT değerlerine göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmanın bizden temel farkı ise hastanede yatan şiddetli/kritik enfeksiyon seviyesindeki yaşlı hastaların çalışmaya katılmış olmasıdır.

5.3 COVID-19 ENFEKSİYONU SIRASINDA NEFES DARLIĞI ŞİKAYETİ OLAN KATILIMCILARIN COVID-19 ENFEKSİYONU ÖNCESİNDEKİ VE SONRASINDAKİ SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sırasında nefes darlığı şikâyeti olan katılımcıların enfeksiyondan önceki döneme ait solunum fonksiyon testleri ile enfeksiyondan sonraki testlerini karşılaştırdığımızda FVC, FEV1, FEV1/FVC değerlerinde anlamlı bir fark olmadığını tespit ettik. Liang ve arkadaşlarının 76 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada nefes darlığı şikâyeti olanları şikayetlerinin şiddetine göre ayırıp SFT ortalamalarını hesapladılar. FEV1 ve FVC ortalamalarının nefes darlığı şikayetinin şiddeti arttıkça azaldığını buldular. Ancak biz çalışmamızda aynı sıralamayı uyguladığımızda düzenli bir azalış tespit edemedik. Liang ve Arkadaşlarının çalışma yaptıkları kohort bizim kohortumuza göre hem hastane yatışı gerekmiş hem de daha yaşlı katılımcılardan oluşmaktaydı.

5.4 KATILIMCILARIN SİGARA İÇME DURUMLARINA GÖRE SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışmamızda sigara içen, bırakmış olan ve hiç içmemiş olanların COVID-19 enfeksiyonu öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testlerini karşılaştırdığımızda; Sigara içmekte olan ve bırakmış olan grupta FVC ve FVE1/FVC değerlerinde fark tespit etmedik ancak beklenen FEV1 ortalama değerlerinde Covid 19 sonrası artış tespit ettik. Hiç sigara içmemiş katılımcılarımızda ise COVID-19 öncesi ve sonrası solunum fonksiyonlarında fark olmadığını tespit ettik.

Guissepe ve arkadaşlarının (2020) yapmış olduğu 27 çalışmanın katıldığı metaanalizde; Daha yüksek riske doğru bir eğilim kayda değer olsada, bireysel çalışmaların verileri bir araya getirildiğinde aktif sigara içimi ile COVID-19'un şiddeti arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

5.5 ÇALIŞMANIN SINIRLILIKLARI

SFT testlerinin öncesinin ve sonrasında farklı uygulayıcılar tarafından yapılması manevra kooperasyonunu etkilemiş olabilir. Katılımcılara çalışmanın anlatılması ve gönüllülük esası ile yapılmış olması katılımcı motivasyonunu artırarak sonuçları etkilemiş olabilir. Nitekim, SFT 'de efora bağımlı olan ve test kalitesi ile ilgili olan parametreler COVID-19 sonrası daha yüksek ölçülmüştür.

Çalışmamız pandemi esnasında yapıldığından ve PZR testinin sensitivitesinin düşük olmasından dolayı, PZR testi negatif olan çalışanların kesin olarak hastalığı geçirmediklerini veya test esnasında aktif hastalık döneminde olup olmadıklarını söyleyemeyiz. Hem grup ayrımını sağlayamayacağımızdan hemde bulaş riski taşıyacağından kontrol grubu kullanmamaya karar verdik.

Sahada çalışma yapıldığından DLCO gibi akciğer hasarını gösterebilen ileri ölçüm yöntemleri kullanılmamıştır. Çalışma örnekleminiz hastalığı, asemptomatik veya hafif semptomlu geçiren hastalardan oluştuğu için, COVID-19'un akciğer tutulumunu ve yaygınlığını gösteren toraks BT görüntülemesi yapılmış hasta sayımız çok azdı. Bu nedenle Pnömoninin ağırlığı ile solunum fonksiyonlarını karşılaştırmamız mümkün olmadı.

5.6. ÇALIŞMANIN GÜÇLÜ YANLARI VE KATMA DEĞERİ

Çalışmamızın yapıldığı tarihlerde yaptığımız literatür değerlendirmesi sonucunda dünya genelinde pubmed, cochrane, Google akademik gibi veri tabanlarında COVID-19 öncesi ve sonrasına ait SFT karşılaştırması yapan bir çalışma gözümüze çarpmadı. Bu noktada çalışmamızın alanında ilk olduğu kanaatindeyiz.

Literatürdeki çalışmalar COVID-19 sırasında ve sonrasındaki SFT karşılaştırmalarını içermekte ve bu karşılaştırmalarında nispeten orta-ileri yaşlı ve hastane yatışı gerektiren katılımcılar arasında yapıldığı görülmektedir. Bizim çalışmamız asemptomatik ya da hafif semptomlu genç üretken çağdaki sağlıklı bireyler üzerinde yapılmış alanındaki nadir çalışmalardandır.

Çalışmamız sanayi iş kolundaki bireylerle yapıldığından, tıp dışı alanlarda (üretim, ticaret, siyaset vb.) yapılacak COVID-19 sonrası çalışma ve planlamalara da kaynakça oluşturabilecek niteliktedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

6.1. SONUÇLAR

Çalışmamızda Sakarya ilinde bir sanayi kuruluşunda çalışan işçilerde COVID-19 öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testleri ve semptom özellikleri değerlendirilmiştir. Çalışmamızda COVID-19 hastalığını ayaktan geçirmiş genç sağlıklı bireylerde hastalık öncesi ve sonrası solunum fonksiyonlarında olumsuz bir değişme olmadığı tespit edilmiştir.

COVID-19 enfeksiyonunun hafif kliniğine sahip ayaktan tedavi olarak yönetilen çalışma grubumuzun semptomları değerlendirildiğinde, COVID-19 sırasında en sık görülen semptomlarının halsizlik ve kas-eklem ağrısı, en az görülen semptomlarının ise ateş ve ishal olduğu belirlendi.

COVID-19 enfeksiyonundan sonraki 2. ayda katılımcıların persistan semptomları değerlendirildiğinde en sık görülen kalıcı semptomlarının kas-eklem ağrısı ve öksürük, en az görülen kalıcı semptomlarının ise ateş ve ishal olarak olduğu belirlendi.

6.2. ÖNERİLER

Toplumda COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş birey sayısı arttıkça COVID-19 hastalığına bağlı morbiditelerinin ve işgücü kayıplarının sayısı artmaktadır. COVID-19 uzun dönem etkileri ile ilgili çalışmalar yapılsa da hastalığın henüz yeni olması yapılan çalışmaların sayısının azlığı COVID-19 sonrası ile ilgili bilgilerin kısıtlı olmasına yol açmaktadır. Bu alanda yapılan çalışmaların sayısı artmalı ve şiddetli-kritik vakaların da dahil olduğu çalışmalar yapılmalıdır.

Solunum fonksiyon testleri ülkemizde rutin olarak solunum yolu ile ilgili şikayetleri olan kişiler ile işe girişler ve periyodik muayene sırasında çalışanlara tatbik

edilmektedir. Farklı tehlike sınıflarında birçok üretici, işçi ve ilgili kliniklerin ortak çalışması sonucunda COVID-19 hastalığının akciğer fonksiyonları üzerine bıraktığı etki daha net anlaşılabilir. COVID-19 sonrası beklenecek fonksiyon kayıpları ve ek hastalıklarla olan ilişkileri ortaya konmalıdır. COVID-19 geçiren, üretim çağındaki bireylerin, hastalık sonrası çalışma performanslarının değerlendirilmesinde; İşyeri hekimliği, Aile hekimliği ve Göğüs hastalıkları klinisyenleri için COVID-19 sonrası rehberleri oluşturulmalıdır.



KAYNAKLAR

T.C. Sağlık Bakanlığı, 2021. *Sağlık durum raporu*. [Çevrimiçi] Available at: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-68443/covid-19-durum-raporu.html> [Erişildi: 5 Şubat 2021].

A. Fumagalli, C. M., Bianchi, A., Borsa, N. & Limonta, S., 2020. Pulmonary function in patients surviving to COVID-19 pneumonia. *Infection*, pp. 1-5.

Arentz, M., Yim, E. & Klaff, L., 2020. Characteristics and Outcomes of 21 Critically Ill Patients With COVID-19 in Washington State. *JAMA*, 28 NİSAN, pp. 1612-1614.

Bates, D. V., 1989. *Basic pulmonary physiology. Respiratory Function in Disease*. Philadelphia: Saunders Company.

Bates, J. H. T., 2005. *Physics of expiratory flow limitation*. Ontario: BC Decker Inc.

Beköz, H. & Bilgen, H., 2020. COVID-19 Enfeksiyonlarında İmmun Plazma Tedavisi ve Sonuçları. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Dergisi*, pp. 68-77.

Bernheim, A. ve diğerleri, 2020. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. *Radiology*, p. 200463.

BİNGÖL, N., 2020. *SOLUNUM SİSTEMİ ANATOMİSİ*. [Çevrimiçi] Available at: [https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/2938/mod_resource/content/0/7.%20ve%208.%20Hafta%20Solunum%20sistemi%20anatomisi.pdf#:~:text=%C3%9Cst%20solunum%20yollar%C4%B1%3B%20burun%20\(nasus,'ten%20\(larynx\)%20olu%C5%9Fmaktad%C4%B1r.&text=%C3%9Cst%20solu](https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/2938/mod_resource/content/0/7.%20ve%208.%20Hafta%20Solunum%20sistemi%20anatomisi.pdf#:~:text=%C3%9Cst%20solunum%20yollar%C4%B1%3B%20burun%20(nasus,'ten%20(larynx)%20olu%C5%9Fmaktad%C4%B1r.&text=%C3%9Cst%20solu) [Erişildi: 5 ŞUBAT 2021].

Boros, P., Enright, P., Quanjer, P. H. & Boorsbom, G. J., 2010. Impaired lung compliance and DL,CO but no restrictive ventilatory defect in sarcoidosis. *Eur Respir J*, pp. 1315-1322.

Bruschi, c., Cerveri, I., Zoia, M. C. & Fanfulla, M., 1992. Reference values of maximal respiratory mouth pressures: a population-based study. *Respir Dis*, pp. 790-793.

BURSA TABİP ODASI, 2020. *PANDEMİ KİTABI*. BURSA: BURSA TABİP ODASI.

Carbonara P, E. D., 2005. *Pulmonary statics in disease*. Ontario: BC Decker Inc.

Carfi, A., Barnabei, R. & Landi, F., 2020. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*, pp. 603-605.

- Carfi, A. & Roberto, B., 2020. Akut Covid-19 sonrassı kalıcı semptomlar. *JAMA*, pp. 603-605.
- Chen, C. & Huang, J., 2020. Favipiravir versus arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial. *MedRxiv*, p. 1.
- Chen, C.-Y., Wang, F.-L. & L n, C., 2020. Chronic hydroxychloroquine use associated with QT prolongation and refractory ventricular arrhythmia. *Clinical Toxicology*, pp. 173-175.
- Chen, N., Zhou, M., Dong, z. & Qu, J., 2020. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 15 şubat, pp. 507-513.
- Clay, R., Iver, V., Reddy, D. R. & Siontis, B., 2017. . The "Complex Restrictive" Pulmonary Function Pattern: Clinical and Radiologic Analysis of a Common but Previously Undescribed Restrictive Pattern. *Chest*, pp. 1258-1265.
- Cohen, P., Hall, L., John, J. N. & Ropoport, A., 2020. The Early Natural History of SARS-CoV-2 Infection: Clinical Observations From an Urban, Ambulatory COVID-19 Clinic. *Mayo Clin Proc*, HAZİRAN, pp. 1124-1126.
- Corman, V., Landt, O., Kaiser, M. & Molenkamp, R., 2020. Detection of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) by RealTime RT-PCR. *Euro Surveill*, 25 mart, p. 2000045.
- Cosio, M. G. & Satta, M., 2005. Structure-function relationships in chronic obstructive pulmonary disease. %1 içinde *Physiologic Basis of Respiratory Disease*. Ontario: BC Decker Inc, pp. 85-104.
- Coşkun, F., 2012. *SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ*. [Çevrimiçi] Available at: <http://file.lookus.net/TGHYK/tghyk.22.pdf>
- Danzi, G., Loffi, M., Galeazzi, G. & Gherbesi, E., 2020. Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association. *Eur Heart J*, 14 mayıs.p. 1858.
- Dongqing, L., Xi, C., Wang, X. & Mao, X., 2020. Pulmonary function of patients with 2019 novel coronavirus induced-pneumonia: a retrospective cohort study. *APM*, p. 1688.
- Falaschi, Z., Danna, P., Ariolli, R. & Aquilini, F., 2020. Chest CT accuracy in diagnosing COVID-19 during the peak of the Italian epidemic: A retrospective correlation with RT-PCR testing and analysis of discordant cases. *Eur J Radiol*, 1 MAYIS, p. 109192.

Ferguson, R., Enright, P. L., Buist, A. S. & Higgins, M. W., 2000. Office spirometry for lung health assessment in adults: A consensus statement from the National Lung Health Education Program. *CHEAST*, p. 1146.

Gazi Gülbaş, H. G., 2011. Karbon Monoksit Difüzyon Kapasitesi. *SOLUNUM DERGİSİ*, 13(1-8).

Ge, H., Wang, X., Xiao, G. & Wang, C., 2020. The epidemiology and clinical information about COVID-19. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.*, pp. 1-9.

Giritti, G., Raimondi, F., Ripamonti, D. & Riva, İ., 2020. Use of siltuximab in patients with COVID-19 pneumonia requiring ventilatory support. *medRxiv*, 1 NİSAN.p. 20048561.

Gold, W. M., 2003. SPIROMETRİ. %1 içinde *GÖĞÜS HASTALIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ ATLASI*. İSTANBUL: NOBEL TIP, pp. 346-356.

Göertz, Y., Van Herck, M., Delbressine, J. M. & Waes, A., 2020. Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome?. *ERJ*, p. 542.

Graham, B., Steenbruggen, I., Miller, M. & Barjaktarevic, I., 2019. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *ATS JOURNALS*, p. 1590.

Grasselli, G., Zangrillo, A. & Zanella, A., 2020. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA*, pp. 1574-1581.

Guan, W., Ni, Z., Hu, Y. & Liang, W., 2020. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *NEJM*, 30 nisan, pp. 1708-1720.

Guler, S., Ebner, L., Beigelmen, C. & Bridevaux, P. O., 2020. Pulmonary function and radiological features four months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study.. *The European respiratory journal*, p. 2003690.

Holland, A., Spruiit, M., Troosters, T. & Puhan, M. A., 2014. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J*, pp. 1428-1446.

Huang, C., Wang, Y., Li, X. & Ren, L. R., 2020. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *LANCET*, pp. 497-506.

Huang, Y., Tan, C., Wu, J. & Chen, M., 2020. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res*, p. 163.

Hughes, J. & Pride, N., 2012. Examination of the carbon monoxide diffusing capacity (DL(CO)) in relation to its KCO and VA components. *Am J Respir Crit Care Med*, pp. 132-139.

hu, Z., Song, C., Xu, c. & Jin, G., 2020. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*, mayıs.pp. 706-711.

İNCE, F. & EVCİL, F. Y., 2020. Covid-19'un Türkiye'deki İlk Üç Haftası. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 15 haziran, pp. 236-241.

Jing, Y. & Huang, T., 2009. Hava yolu obstrüksiyonunu saptamak için FEV1 / FEV6, FEV1 / FVC oranını değiştirmeli mi? Bir meta analiz. *CHEAST*, p. 991.

Kimoff , R., 2005. Physiology of the upper airway and upper airway obstruction in disease. %1 içinde *Physiologic Basis of Respiratory Disease*. Ontario: BC Decker Inc, pp. 581-596.

Klok, F., Kruip, M., Van der Meer, N. & Arbous, M., 2020. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res, TEMMUZ*.pp. 145-147.

Lagandinou, M., Solomou, E. E., Zareifopuopulos, N. & Marangos, M., 2020. Prognosis of COVID-19:Changes in laboratory parameters. *Le Infezioni in Medicina*, Issue 1, pp. 89-95.

Lavezzo, E., Franchin, E., Ciavarella, C. & Cuomo-Dannenburg, G., 2020. Suppression of a SARS-CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'.. *Nature*, ağustos.pp. 425-429.

Leblanc, J. J., 2020. Real-time PCR-based SARS-CoV-2 detection in Canadian laboratories. *Klinik Viroloji Dergisi*, 1 temmuz, pp. 104433-104433.

Levy, M., Quanjer, P., Booker, R. & Cooper, B. G., 2009. Diagnostic Spirometry in Primary Care: Proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations.. *nature*, pp. 130-147.

Liang, L., Yang, B., Jiang, N. & Fu, w., 2020. Three-month Follow-up Study of Survivors of Coronavirus Disease 2019 after Discharge. *J Korean Med*, p. 418.

Lippi, G. & Henry, B., 2020. Active smoking is not associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Internal Medicine*, pp. 107-108.

- Liu, M., Wang, T., Zhou, Y. & Zhao, Y., 2020. Potential role of ACE2 in coronavirus disease 2019 (COVID-19) prevention and management. *Journal of Transnational Internal Medicine*, p. 3.
- Ludwig, M., 2005. Structure-function correlations in asthma. %1 içinde *Physiologic Basis of Respiratory Disease*. Ontario: BC Decker Inc, pp. 105-114.
- Macklem, P. T., 2005. Act of breathing: the ventilatory pump. %1 içinde *Physiologic Basis of Respiratory Disease*. Ontario: BC Decker Inc, pp. 61-67.
- Mehta, P., McAuley, D., Brown, M. & Sanchez, E., 2020. HLH Across Speciality Collaboration, UK. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet*, 258 mart. pp. 1033-1034.
- Mentre, F. & Taburet, A., 2015. Dose regimen of favipiravir for Ebola virus disease. *Lancet Infect Dis*, p. 150.
- Michoud, M. C., 2005. Neurohumoral control of the airways. %1 içinde *Physiologic Basis of Respiratory Disease*. Ontario: BC Decker Inc, pp. 363-370.
- Moss, I. R., 2005. Neural control of breathing. %1 içinde *Physiologic Basis of Respiratory Disease*. Ontario: BC Decker Inc, pp. 251-262.
- Myers, L., Parodi, S., Escobar, G. J. & Liu, V. X., 2020. Characteristics of Hospitalized Adults With COVID-19 in an Integrated Health Care System in California. *JAMA*, pp. 2195-2198.
- Ojha, V., Mani, A., Pandey, N. N. & Sharma, S., 2020. CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. *Eur J Radiol*, pp. 6129-6138.
- ORAN, D. P. & TOPOL, E. J., 2020. Prevalence of Asymptomatic SARS-CoV-2 Infection. *Annals Internal medicine*, 1 Eylül, pp. 362-367.
- Pan, F. ve diğerleri, 2020. Time Course of Lung Changes at Chest CT during Recovery from Coronavirus Disease 2019. *Radiology*, pp. 715-721.
- Park, M., Cook, A. R., Lim, J. T. & Sun, Y., 2020. A Systematic Review of COVID-19 Epidemiology Based on Current Evidence. *Journal of Clinical Medicine*, p. 967.
- Pellegrino, R., Viegi, G., Brussacco, V. & Crapo, R. O., 2005. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*, pp. 948-968.
- Petrilli, C., Jones, S., Yang, J. & Rajogapalan, H., 2020. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. *BMJ*, Mayıs. p. 1966.

PW Boros, P. E. , P. Q. , G. B. , S. W. , R. H., 2010. . Impaired lung compliance and DL,CO but no restrictive ventilatory defect in sarcoidosis. *Eur Respir J.*, pp. 1315-1322.

Raman, B., Cassar, M., Tunnicliffe, E. & Fillippini, N., 2021. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge.. *EClinicalMedicine*, p. 100683.

Rawson, T., Moore , L., Zhu, N. & Ranganathan, N., 2020. Bacterial and Fungal Coinfection in Individuals With Coronavirus: A Rapid Review To Support COVID-19 Antimicrobial Prescribing. *Clin Infect Dis*, pp. 2459-2468.

Richardson, S., Hirsch, J. & Narasimhan, M., 2020. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City. *JAMA*, MAYIS.pp. 2052-2059.

RS, F., 2005. Histology and gross anatomy of the respiratory tract. %1 içinde *Physiologic Basis of Respiratory Disease. Chapter*. Ontario: BC Decker Inc, pp. 1-14.

SANOFİ, 2020. *Sanofi ve Regeneron, COVID-19 hastalarında Kevzara® (sarilumab) Faz 3 ABD denemesi hakkında güncelleme*. [Çevrimiçi] Available at: <https://www.sanofi.com/en/media-room/press-releases/2020/2020-07-02-22-30-00>

SDU Journal of Health Science Institute, 2020. *Covid-19'un İlk Üç Haftası*, LONDON: SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi.

Sepulveda, j., Westblade, L., Whittier, S. & Satlin, M. j., 2020. Bacteremia and Blood Culture Utilization during COVID-19 Surge in New York City. *J Clin Microbiol*, 23 haziran.p. 875.

Stokes, E. K., 2020. Coronavirüs hastalığı 2019 Vaka Gözetimi- ABD. *MMWR*, 19 haziran, pp. 759-765.

T.C. Sağlık Bakanlığı, 2019. *NUMUNE ALMA EL KİTABI*. 2 dü. ANKARA: SAĞLIK BAKANLIĞI.

T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020. *Covid -19 antisitokin anti-inflamatuar tedaviler koagulopati yönetimi rehberi*. [Çevrimiçi] Available at: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66341/antisitokin-antiinflamatuvar-tedaviler-koagulopati-yonetimi.html>

T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020. *COVID 19 GENEL BİLGİLER EPİDEMİYOLOJİ VE TANI REHBERİ*. [Çevrimiçi]

Available at: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39060/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyojivetanipdf.pdf>

T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020. *haftalık durum raporu*. [Çevrimiçi] Available at: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39229/0/covid-19-haftalik-durum-raporu---43pdf.pdf?tag1=70F7CD89B8F7191D8FAD3ACF29EF550190C31B61>

T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020. *hidroksiklorokin sülfat 200 mg film tablet*. [Çevrimiçi] Available at: [36. https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/37221/0/hidroksiklorokin-sulfat-200-mg-film-tablet--guncelleme-tarihi-14042020pdf.pdf](https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/37221/0/hidroksiklorokin-sulfat-200-mg-film-tablet--guncelleme-tarihi-14042020pdf.pdf)

T.C. Sağlık Bakanlığı, 2020. *T.C. Sağlık Bakanlığı covid-19 rehberi erişkin hasta tedavisi rehberi*. ANKARA: SAĞLIK BAKANLIĞI.

Tabak, L., 2012. Parenkim hastalıklarında solunum fonksiyon testi. %1 içinde S. Saryal & G. Ulubay, düz. *SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ*. İSTANBUL: AVES, pp. 185-191.

Thirumalaisamy, P. & Christian, M. G., 2020. Mild versus severe COVID-19: Laboratory markers. *International Journal of Infectious Diseases*, pp. 304-307.

Todd, L. A. & Brain, B., 2006. KOAH tanısını takiben klinik pratikte spirometri kullanımı. *Chest*, pp. 1509-1515.

Ulubay, G., Görek Dilektaş, A. & Şermin, B., 2019. Türk Toraks Derneği Spirometri Değerlendirme Uzlaş Raporu. *Türk toraks dergisi*, pp. 69-89.

Ulusal Sağlık Enstitüleri/İngiltere, 2020. *COVID-19 Tedavi Yönergeleri Paneli*. [Çevrimiçi]

Available at: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>

USPSTF Recommendation Statement, 2016. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Special Communication | USPSTF RECOMMENDATION STATEMENT*, pp. 1372-1377.

UYGUN, B., 2019. Akciğerin sinirsel innervasyonu. %1 içinde *GÖĞÜS HASTALIKLARI*. basım yeri bilinmiyor:yazarı bilinmiyor, p. 22.

Vandevorde, J., Verbanck, S. & Schuermans, D., 2008. Vandevorde J, Verbanck S, Schuermans D, vd. Forced vital capacity and forced expiratory volume in six seconds as predictors of reduced total lung capacity. *Eur Respir J*, p. 991.

Verdecchia, P., Cavallini, C., Spanello, A. & Angelli, F., 2020. COVID-19: ACE2centric Infective Disease?. *HYPERTENSION*, pp. 294-299.

Verity, R., Okell, L. C., Dorigatti, I. & Winskill, P., 2020. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Epub*, 30 mart, pp. 669-677.

Wanger, j. & Clausen, J., 2005. Standardisation of the measurement of lung volumes. *eur Respir J.*, pp. 512-521.

WHO, 2020. *11 Şubat 2020 tarihli 2019-nCoV medya brifingi*, WHO Genel merkezi: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020>.

WHO, 2021. *WHO Corona virüs hastalığı dashboard*. [Çevrimiçi] Available at: <https://covid19.who.int/>

Wiersinga, W., Rodos, A. & Cheng, A. C., 2020. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA*, pp. 782-793.

Williamson, E. J., Walker, A. J. & Goldacre, B., 2020. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *nature*, pp. 430-436.

Wong, H., LAM, H., Fong, A. H. & Leung, S. T., 2020. Frequency and Distribution of Chest Radiographic Findings in Patients Positive for COVID-19. *Radiology*, 27 mart, p. 2020201160.

WU, Z. & McGoogan, J., 2020. Characteristic of and important Lessons From the Coronavirus Disease 2019. *JAMA*, 7 NİSAN, pp. 1239-1242.

Wu, Z. & McGoogan, P., 2020. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, pp. 1239-1242.

Xie, X., Zhong, Z., Zhao, W. & Zheng, C., 2020. Chest CT for Typical Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia: Relationship to Negative RT-PCR Testing. *Radiology*, ağustos, pp. 41-45.

Xiong, Q., Xu, M., Li, J. & Xu, Y., 2021. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. *Clinical Microbiology and infection*, pp. 89-95.

YILDIRIM, N., 2020. *SOLUNUM SİSTEMİ FİZYOLOJİSİ*. [Çevrimiçi] Available at: https://toraks.org.tr/site/community/downloads/2249_10.12.2020

Zhao, Y., Shang, Y., Song, W. & Li, Q., 2020. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. *Eclinicalmedicine*, p. 100463.

Zhonghua, L. & Xing, B., 2020. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological

characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. *Chinese Journal of Epidemiology*, pp. 145-151.



EK1. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı



50^{YIL}

Sayı :71522473/050.01.04/ 470
Konu :Girişimsel Olmayan Etik Kurul
Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Halk Sağlığı Anabilim Dalı

İlgi : 31.08.2020 tarihli 470 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Covid-19 Pnomonisi Geçirenlerde Hastalığın Uzun Dönemde Akciğer Fonksiyonlarına Etkisinin Araştırılması" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.
Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Etilik
İmza ve Mühür Alanı
04.09.2020

EK2. ANKET

ADI SOYADI:

TARİH:

YAŞ:

CİNSİYET :

KRONİK HASTALIKLARI: YOK ()

VAR:

SÜREKLİ KULLANDIĞI İLAÇLAR:

KRONİK SOLUNUM YOLU HASTALIĞI VAR MI? YOK () ASTİM () KOAH ()

DİĞER:

SİGARA:

KULLANIYOR () => PAKET/YIL

BIRAKMIŞ () => ÖNCE BIRAKMIŞYIL İÇMİŞ

HİÇ KULLANMAMIŞ ()

BOY:

KİLO :

COVID 19 TANISI KONDUĞU TARİH:

YAPILAN GÖRÜNTÜLEME TETKİKLERİ: TORAX BT () PAAC () HİÇBİRİ ()

SATURASYON:

	FEV1	FVC	FEV1/FVC	PEF	FEF ₂₅₋₇₅	
ESKİ SFT						
YENİ SFT						

		ÇOK ŞİDDETLİ	ŞİDDETLİ	ORTA ŞİDDETLİ	HAFİF ŞİDDETLİ	HİÇ OLMADI
ÖKSÜRÜK	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					
ATEŞ	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					
İSHAL	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					
TAT KAYBI	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					
KOKU KAYBI	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					
NEFES DARLIĞI	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					
KAS EKLEM AĞRISI	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					
HALSİZLİK	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					
BOĞAZ AĞRISI	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					
BAŞ AĞRISI	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					
GÖĞÜS AĞRISI	BAŞINDA					
	ŞU ANDA					

EK 3. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Alper ARSLAN

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitimi (tarih sırasına göre yeniden eskiye doğru)

2015- 2021: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği AD.

2003- 2009: İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi

III- Unvanları (tarih sırasına göre eskiden yeniye doğru)

2015- 2021: Araştırma Görevlisi Dr

IV- Mesleki Deneyimi

2019- 2021: Erenler Bağlar ASM

2012-2019: Hendek Çamlıca ASM

2009-2011: Hendek Devlet Hastanesi

V- Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar

VI- Bilimsel İlgi Alanları

Obezite, Birinci Basamakta Koruyucu Sağlık Hizmetleri, Birinci Basamakta Kronik Hastalıkların Yönetimi.

VII- Yayınları: (Ulusal/uluslararası makale, bildiri, poster, kitap bölümü vb.)

--