



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**COVID-19 GEÇİRMİŞ YETİŞKİN BİREYLERDE BİLİŞSEL
FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

BÜŞRA TÜFEKÇİ

BİLİŞSEL REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi ÖZDEN ERKAN OĞUL

İSTANBUL-2021

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Bilişsel Rehabilitasyon
Tez Sahibi : Büşra TÜFEKÇİ
Tez Başlığı : Covid 19 Geçirmiş Yetişkin Bireylerde Bilişsel Fonksiyonların
Değerlendirilmesi
Sınav Yeri : Medipol Mega Hastanesi
Sınav Tarihi : 30.07.2021

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Kurumu

İmza

Dr.Öğr.Üyesi Özden ERKAN OĞUL İstanbul Medipol Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Lütfü HANOĞLU

İstanbul Medipol Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Burcu DİLEK

Trakya Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../ tarih ve/..... - sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içerisinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Büşra TÜFEKÇİ

İTHAF

Bu tez çalışmasını, hayatımın her aşamasında yanımda olan, sevgileriyle ve destekleriyle bana güç veren annem, babam ve ikiz kardeşime ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Yüksek lisans tezimin planlanması, çalışma ve yazım süreçlerinde değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, ilgisini ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen, tüm sorularımı içtenlikle yanıtlayan değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi Özden ERKAN OĞUL'a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana çok değerli bilgiler katan ve yeni bakış açıları kazanmamı sağlayan, tüm öğrencilerine verdiği değeri hissettiren ve ihtiyaç duyduğum her anda zaman ayıran, her zaman örnek alacağım Bilişsel Rehabilitasyon anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Lütfü HANOĞLU'na,

Beni yetiştiren, eğitim hayatımın en iyi şekilde ilerlemesi için ellerinden gelen her şeyi yapan, bana sevgisini ve şefkatini veren canım annem ve babama,

Dünyaya birlikte geldiğimiz andan beri çok farklı bir duygusal bağ ile bağlı olduğum, beni en iyi bilen, en iyi anlayan canım ikizim ve meslektaşım Fzt. Kübra BALI'ye,

Çalışmamın tüm süreçlerinde benimle birlikte çabalayan ve katkıda bulunan, manevi destekleriyle bana güç veren canım arkadaşlarım; Fzt. Mehmet Akif AKINCI, Fzt. Betül KULAÇ ve Uzm. Fzt. Damla ÖREN'e,

Bu süreci benimle birlikte geçiren ve yardımcı olan sevgili çalışma arkadaşlarım ve stajyer öğrencilerime,

Sonsuz sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI FORMU	i
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI.....	ii
İTHAF.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ	x
1.ÖZET	1
2.ABSTRACT.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ	3
4. GENEL BİLGİLER.....	7
4.1. COVID-19	7
4.1.1. Tanım.....	7
4.1.2. Tarihçe	9
4.1.3. Epidemiyoloji	10
4.1.4. Patofizyoloji.....	11
4.1.5. Bulaş Yolları.....	13
4.1.6. Risk Faktörleri	14
4.1.7. Klinik Belirti ve Bulgular	15
4.1.7.1. Nörolojik Bulgular ve Patofizyolojisi.....	18
4.1.8. Tanı	20
4.1.9. Laboratuvar Bulguları.....	21
4.1.10. Görüntüleme Bulguları	23
4.1.11. Tedavi	24

4.1.12. Bilişsel Fonksiyonlar ve COVID-19 ile İlişkisi.....	27
5.MATERYAL VE METOD	30
5.1.Materyal.....	30
5.2.Metod.....	31
5.2.1.Değerlendirme	31
5.2.1.1. Montreal Bilişsel Değerlendirme (MOBİD) Ölçeği	31
5.2.1.2. Saat Çizme Testi.....	32
5.2.1.3. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (Ö-SBST)	32
5.2.1.4. Sayı Menzili.....	33
5.2.1.5. Verbal Akıcılık Testi	33
5.2.1.6. Stroop Testi.....	34
5.2.1.7. İz Sürme Testi.....	34
5.2.1.8. Rey Karmaşık Figür Testi (RFKT).....	35
5.2.1.9. Nöropsikiyatrik Envanter (NPE)	35
5.3.İstatistiksel Analiz	36
6.BULGULAR.....	37
6.1.Demografik Veri Bulguları.....	37
6.2. Nöropsikometrik Test Bulguları	40
6.2.1. Çalışma ve Kontrol Grupları İçin Nöropsikometrik Değerlendirme Sonuçlarının Karşılaştırılması.....	40
6.2.2. Çalışma Grubunda MOBİD’e Göre Bilişsel Bozukluğu Olanlar ve Olmayanların Karşılaştırılması	42
6.2.3. MOBİD’e Göre Bilişsel Performansı Düşük Olanlar ve Olmayanların Sağlıklı Kontrollerle Karşılaştırılması	45
6.2.4. Çalışma ve Kontrol Grubu İçin Nöropsikiyatrik Envanterin Alt Parametrelerinin Değerlendirilmesi	47

6.2.5. COVID-19 Geçiren Bireylerin Semptomları İle Nöropsikometrik Bulgularının Korelasyonu	48
7.TARTIŞMA	51
7.1. Limitasyonlar	58
8. SONUÇ	59
9. KAYNAKLAR	60
10.EKLER	74
11. ETİK KURUL ONAYI	94
12. ÖZGEÇMİŐ	97

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE-2: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2

ARDS: Akut Respiratuar Distres Sendromu

CoV: Koronavirüs

COVID-19: Koronavirüs Hastalığı 2019

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

İST: İz Sürme Testi

MERS: Orta Doğu Solunum Sendromu

MOBİD: Montreal Bilişsel Değerlendirme

MSS: Merkezi Sinir Sistemi

NPE: Nöropsikiyatrik Envanter

Ö-SBST: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi

PSS: Periferik Sinir Sistemi

RFKT: Rey Karmaşık Figürler Testi

RT-PCR: Reverse Transkripsiyon Polimeraz Zincir Reaksiyonu

SARS: Şiddetli Akut Solunum Sendromu

SARS-CoV-2: Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirus-2

USB: Uzun Süreli Bellek

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 4.1.1.1. COVID-19 Soy Şeması.....	8
Şekil 4.1.1.2. COVID-19'un Hücresel Yapısı	9
Şekil 4.1.10.1. COVID-19 Geçiren hastaların BT Taramasında Görülen Buzlu Cam Opasitesi Görüntüsü	24
Şekil 6.1.1. Çalışma ve Kontrol Grubu Cinsiyet Dağılımları	38
Şekil 6.1.2. Çalışma ve Kontrol Grubu Yaş Ortalamaları	39
Şekil 6.1.3. Çalışma ve Kontrol Grubu Eğitim Yılı Ortalamaları	39

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4.1.7.1. COVID-19'un Klinik Belirti ve Bulguları	16
Tablo 6.1.1. Grupların Cinsiyete Göre Dağılımı	37
Tablo 6.1.2. Çalışma ve Kontrol Grubu İçin Betimleyici İstatistikler	37
Tablo 6.2.1.1 Çalışma ve Kontrol Grupları İçin Nöropsikometrik Değerlendirme Sonuçlarının Karşılaştırılması	41
Tablo 6.2.2.1. MOBİD \leq 24 ve MOBİD $>$ 24 Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı	42
Tablo 6.2.2.2. MOBİD \leq 24 ve MOBİD $>$ 24 Grubu İçin Betimleyici İstatistikler..	43
Tablo 6.2.2.3. MOBİD \leq 24 ve MOBİD $>$ 24 Grubu İçin Nöropsikometrik Değerlendirme Sonuçlarının Karşılaştırılması	44
Tablo 6.2.3.1. MOBİD \leq 24 Grubu ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Karşılaştırılması	46
Tablo 6.2.3.2. MOBİD $>$ 24 Grubunun Sağlıklı Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması	47
Tablo 6.2.4.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Nöropsikiyatrik Özelliklerinin Karşılaştırılması	48
Tablo 6.2.5.1. Çalışma Grubun Semptomları İle Nöropsikometrik Bulgularının Korelasyonu	49

1.ÖZET

COVID-19 GEÇİRMİŞ YETİŞKİN BİREYLERDE BİLİŞSEL FONKSİYONLARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmada, COVID-19 geçiren yetişkin bireylerin enfeksiyon sonrası bilişsel fonksiyonlarının durumunu değerlendirmek amaçlandı. Çalışmaya son 60 gün içerisinde Polimeraz Zincir Reaksiyonu (PCR) testi pozitif olup daha sonra iyileşmiş olan 18-50 yaş aralığındaki 50 COVID-19 tanısı almış birey alındı. Çalışma grubu cinsiyet, yaş ve eğitim yılının anlamlı farklılık göstermediği 50 sağlıklı bireyden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Katılımcıların global bilişsel becerileri; Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD), Saat Çizim Testi, bellek fonksiyonları; Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (Ö-SBST), dikkat fonksiyonları; İleri ve Geri Sayı Menzili Testi, yürütücü işlevleri; Kategorik Akıcılık, Fonemik Akıcılık, Stroop Testi, İz Sürme Testi A ve B formu, görsel algısal becerileri; Rey Kompleks Figürler Testi (RKFT), davranışsal semptomları; Nöropsikiyatrik Envanter (NPE) ile değerlendirildi. Çalışma grubuna hastalık başlangıcından itibaren 21 ile 60 gün arasında değerlendirme yapıldı. İstatistiksel analiz için “SPSS 22.0 for Windows” programı kullanıldı. Tüm analizlerde $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İki grubun karşılaştırılması sonucunda MOBİD, Saat Çizim Testi, Ö-SBST, Fonemik Akıcılık, İz Sürme Testi A formu, RKFT ve NPE testlerinde COVID-19 geçiren bireylerin aleyhine anlamlı olarak farklılık gösterdi. Sonuç olarak bu çalışmada COVID-19 geçiren bireylerin hastalık sonrasında bilişsel fonksiyonlarında etkilenme olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Bilişsel Fonksiyonlar, COVID-19

2.ABSTRACT

EVALUATION OF COGNITIVE FUNCTIONS IN ADULT INDIVIDUALS WITH COVID-19

In the study, it was aimed to evaluate the post-infection cognitive functions of adult individuals with COVID-19. 50 individuals diagnosed with COVID-19, aged between 18-50 years, who had positive Polymerase Chain Reaction (PCR) test in the last 60 days and following got recovered, were included in the study. The study group was compared with the control group consisting of 50 healthy individuals in whom gender, age and education year had not difference significantly. Global cognitive skills of participants; Montreal Cognitive Assessment Scale (MOCA), Clock Drawing Test, memory functions; Öktem Verbal Memory Processes Test (Ö-SBST), attention functions; Forward and Backward Number Range Test, executive functions; Categorical Fluency, Phonemic Fluency, Stroop Test, Trail Making Test A and B forms, visual perceptual skills; Rey Complex Figures Test (RKFT) and behavioral symptoms were evaluated with the Neuropsychiatric Inventory (NPI). The study group was evaluated between 21 and 60 days from the onset of the disease. "SPSS 22.0 for Windows" program was used for statistical analysis. The p value of <0.05 was considered statistically significant in all analyzes. As a result of the comparison of the two groups, MOBID, Clock Drawing Test, Ö-SBST, Phonemic Fluency, Trace Making Test form A, RKFT and NPE tests showed significant differences against the individuals who had COVID-19. As a result, in this study, it was observed that the cognitive functions of individuals who had COVID-19 were affected after the illness.

Keywords: Cognitive Functions, COVID-19

3. GİRİŞ VE AMAÇ

2019 yılının Aralık ayında Çin'in Hubei Eyaletinin Wuhan kentinde sebebi bilinmeyen bir şekilde pnömoni vakaları artmıştır ve bulaşma kolaylığı küresel sağlık endişelerini arttırmıştır. Bulaşıcılığı oldukça yüksek olan bu hastalığı teşhis etmek ve kontrol altına alabilmek için şüpheli kişiler izole edilmiştir [1]. Araştırmacılar yeni virüsün genomunun SARS-CoV genomu ile %86,9 oranında uyumlu olduğunu bulmuşlardır. 12 Ocak 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) şikayetlerin sebebinin yeni tip bir koronavirüs olduğunu (2019-nCoV) açıklamıştır [2,3]. 11 Şubat 2020'de bu yeni virüs Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirus-2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmıştır [1]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 22 Şubat 2020'de koronavirüs ailesine ait olan virüsü "koronavirüs hastalığı 2019" un kısaltması olan "COVID-19 hastalığı" olarak adlandırmıştır [4].

İlk olarak Çin'de başlayan salgın başta Asya kıtası olmak üzere kısa sürede dünya üzerinde birçok ülkeye yayılmaya başlamış ve küresel bir boyuta ulaşmıştır. DSÖ tarafından, 30 Ocak 2020 tarihinde COVID-19 'Uluslararası Halk Sağlığı Acil Durumu' kabul edilmiş, ardından 11 Mart 2020'de 'pandemi' ilan edilmiştir [3]. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığının açıklamasıyla 11 Mart 2020'de Türkiye'de ilk COVID-19 vakası tespit edilmiştir [5].

Doğrulanmış vaka sayısı ve ölümler dünya çapında ve Türkiye'de sürekli artmaya devam etmektedir. Bugüne kadar (15/07/2021) Dünya genelinde kamülatif vaka sayısı 188 milyonu ve ölüm sayısı 4 milyonu aşmıştır [6]. Türkiye'de ilk vakanın açıklandığı 11 Mart 2020 tarihinden itibaren bugüne kadar (15/07/2021) 5,5 milyonu aşkın doğrulanmış vaka bildirilmiş ve 50 bine yakın insan hayatını kaybetmiştir [7].

COVID-19, damlacık ve temas yoluyla bulaşmakta ve enfekte kişilerin temas ettiği yüzeyler bulaşma neden olabilmektedir [8]. Ateş, kuru öksürük ve nefes darlığı hastalarda en sık rastlanan semptomlardır. Boğaz ağrısı, titreme, kas ağrısı, baş ağrısı gibi semptomlar, tat ve koku duyusunda kayıp da görülebilmektedir [9]. Ağır seyreden vakalarda pnömoni gelişebilmektedir [10]. Enfeksiyon birçok sistem ve organı etkileyebilmekle birlikte sadece solunum sistemi ve kardiyovasküler sistemi değil merkezi sinir sistemi (MSS) ve periferik sinir sistemini (PSS) de etkilediği görülmüştür [11]. En sık rastlanan nörolojik bulgular ise; baş ağrısı, baş dönmesi, tat ve koku bozuklukları ve bilinç bozukluğu olarak sıralanmıştır [12]. Şiddetli COVID-

19 geçiren bireylerde inme, ensefalopati, inflamatuvar sendrom, mikrokanamalar ve otoimmün yanıtlar gibi nörolojik komplikasyonlar meydana gelebileceğine dair kanıtlar vardır. Bazı hastalarda beyin omurilik sıvısında artmış otoantikör seviyeleri, beyaz beyin maddesindeki değişiklikler ve taburculuk sonrasında psikolojik sonuçlar bildirilmiştir. Bununla birlikte, COVID-19'un enfeksiyon sonrası bilişsel bozuklukla ilişkili olup olmadığına dair çok az bilgi vardır [13].

Virüsler, nöroinvaziv özelliklere sahip olabilirler. Doğrudan sinir sistemine girme ve sinir sistemi içinde hastalığa neden olma kabiliyetiyle nörovirulan özellikte olabilirler [14]. Bu durumda solunum sistemine etki eden virüslerde nöropsikolojik semptomlar görülebilir. Akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) geçiren bireylerde hastalık sonrasında fonksiyonel durum, yaşam kalitesi ve bilişsel durumda bozulma meydana gelebildiği ve bunun uzun süreli devam edebildiği bildirilmiştir [15]. Viral enfeksiyon geçiren hastaların da bilişsel işlevlerinde bozuklukların görülebildiği çalışmalarda yaygın olarak bildirilmiştir [16,17,18]. Bir koronavirüsün neden olduğu ve SARS-CoV-2 ile yüksek genetik benzerlik gösteren SARS virüsü, MSS'nde bulunur ve çeşitli nörolojik bozukluklara sebep olur [14]. SARS virüsü geçiren hastalarda enfeksiyon sonrası dikkat, odaklanma ve bellekte zayıflıklar, uyku bozuklukları, anksiyete ve depresyon gibi bilişsel etkilenmeleri gösteren bazı semptomların olduğu görülmüştür. SARS virüsü geçiren hastalar fiziksel olarak iyileşmiş olsa bile bilişsel semptomlarının devam edebileceği bildirilmiştir [19].

Almeria ve arkadaşları [20] İspanya'da yaptıkları çalışmada COVID-19 geçiren 35 hastanın bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmiştir. Enfeksiyon ile birlikte baş ağrısı, tat ve koku kaybı, ishal semptomları olan ve oksijen takviyesine ihtiyaç duyan hastaların hafıza, dikkat ve yürütücü işlevler ile ilgili değerlendirmeleri, semptomu olmayan hastalara göre daha düşük bulunmuştur. Bilişsel şikayetleri olan hastaların anksiyete ve depresyon puanlarının da daha yüksek olduğu görülmüştür. Çin'de Zhou ve arkadaşları [19] tarafından yapılan çalışmada iyileşmiş COVID-19 hastalarının bilişsel işlevleri değerlendirilmiştir ve enflamatuvar faktörlerin serum düzeyleri ve C-reaktif proteinin (CRP) bilişsel işlevler ile olası ilişkisi araştırılmıştır. COVID-19 geçiren hastaların sürekli dikkat testlerinin anlamlı olarak düşük olduğu ve CRP seviyeleri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Birleşik Krallık'ta yapılan bir çalışmada SARS-CoV-2 enfeksiyonu şüpheli veya doğrulanmış vakalarından iyileşen

84.285 katılımcıya bilgisayar ortamında bilişsel testler uygulanmıştır. COVID-19 geçirmiş bireylerin bilişsel testlerde beklenenden daha fazla alanda daha kötü performans gösterdiğini ve bunun sadece hastaneye yatırılması gerekenler arasında değil, evde tedavi gören ve solunum güçlüğü olmayan hastalarda da ortaya çıktığını gösteren bulgular bildirilmiştir. Bununla birlikte, testlerin COVID-19 tanısı aldıktan ne kadar zaman sonra uygulandığı bildirilmemiştir [13].

Literatürdeki çalışmalara bakıldığı zaman sınırlı da olsa COVID-19'un bilişsel bozukluklara sebep olabileceği görülmektedir. Ancak hangi bilişsel becerilerde, hangi oranda ve neye bağlı olarak meydana geldiği tam olarak bilinmemektedir. Çalışmamız, örneklem grubunun yaş ortalamasının daha düşük olması, tüm hastaların hastalık sürecini evde geçirmesi, ağır semptomlara sahip olmayan bireylerden oluşması ve kimsenin solunum desteği almamış olması ile literatürdeki diğer çalışmalardan farklılık göstermektedir. Literatürde COVID-19 enfeksiyonu sonrası meydana gelebilecek bilişsel değişiklikleri ortaya koyan az sayıda çalışma bulunmaktadır ve henüz Türk toplumunda yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızın amacı, COVID-19 geçiren yetişkin bireylerin enfeksiyon sonrası bilişsel fonksiyonlarının durumunu değerlendirmektir. Çalışmanın sonucunda COVID-19 enfeksiyonu sonrasında ortaya çıkabilecek bilişsel değişiklikler literatüre kazandırılacaktır.

Çalışmanın Hipotezleri:

H1-0: COVID-19 geçirmiş bireylerde bilişsel fonksiyonlarda etkilenme yoktur

H1: COVID-19 geçirmiş bireylerde bilişsel fonksiyonlarda etkilenme vardır.

H2-0: COVID-19 geçirmiş bireylerin duygu durumunda etkilenme yoktur.

H2: COVID-19 geçirmiş bireylerin duygu durumunda etkilenme vardır.



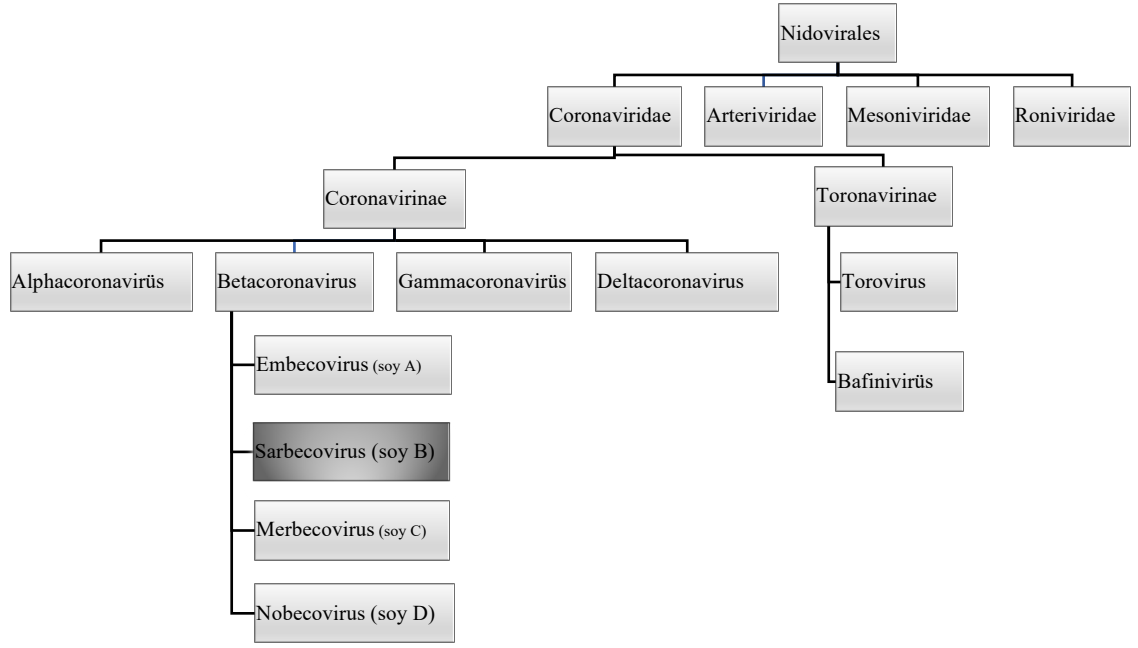
4. GENEL BİLGİLER

4.1. COVID-19

4.1.1. Tanım

Koronavirüs Hastalığı 2019 (COVID-19), 2019'un Aralık ayında Çin'in Wuhan Kenti'nde bir grup insanda sebebi bilinmeyen bir şekilde solunum yolu belirtileri (ateş, öksürük, nefes darlığı) görülmesiyle keşfedilen, koronavirüs nedeniyle ortaya çıktığı belirlenen oldukça bulaşıcı bir hastalıktır. Yapılan araştırmalar sonucunda 13 Ocak 2020'de tanımlanmıştır [7,21]. Koronavirüsler, hayvanlarda veya insanlarda görülebilecek büyük bir virüs ailesidir. Bu virüslerin insanlarda, soğuk algınlığından başlayarak Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS) gibi daha şiddetli hastalıklara kadar solunum yolu enfeksiyonlarına neden olduğu bilinmektedir. SARS-CoV-2, Nidovirales takımına ait olan Coronaviridae ailesine aittir. Coronaviridae, Coronavirinae ve Torovirinae olmak üzere iki alt aileye ayrılır. Coronavirinae genotip olarak dört cinsten oluşur. Bunlar, Alphacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus ve Deltacoronavirus olarak adlandırılır. Alfacoronavirüsler hafif veya asemptomatik enfeksiyona neden olabilirken, betakoronavirüsler ciddi hastalığa ve ölüme neden olabilirler [22].

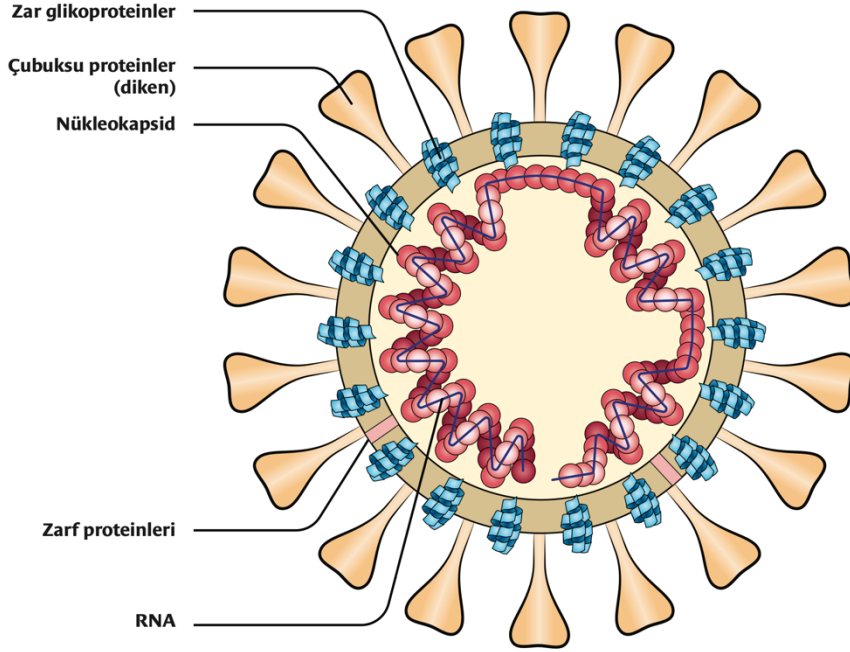
Betakoronavirüsün alt türleri Embecovirüs (soy A), Sarbecovirüs (soy B), Merbecovirüs (soy C) ve Nobecovirüs (soy D) olmak üzere dört tanedir [23]. Yeni Koronavirüs Hastalığına, SARS-CoV ve MERS-CoV'un da içinde bulunduğu Betacoronavirus cinsi içinde bulunan ve Sarbecovirus altcinsinde yer alan SARS CoV-2 virüsü neden olmaktadır (Şekil 4.1.1.1.) [24].



Şekil 4.1.1.1. COVID-19 Soy Şeması [24].

SARS CoV-2, Ribonükleik asid (RNA) ve protein olmak üzere iki tip molekülden oluşur [25]. Koronavirüsler pozitif polariteli, tek zincirli, zarflı RNA virüsleridir [24]. Tek bir RNA ipliğinden oluşan genetik metaryelleri mevcuttur ve her viral partikül bir protein zarfına sarılıdır [26]. SARS CoV-2, pozitif polariteli olduğu için RNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimi içermez ancak genomlarında bu enzimi kodlar [24]. SARS CoV-2 nükleokapsid protein, çubuksu (S) protein, zar glikoproteini ve zarf proteini olmak üzere 4 ana yapısal proteinden oluşur. Nükleokapsid protein, viral RNA'ya bağlanır ve sarmal nükleokapsidi oluşturur. Viral çoğalma sırasında RNA sentezini ve katlanmasını sağlar. Ayrıca gen transkripsiyonunu, konakçı tepkilerini ve hücre döngüsünü değiştirir. Çubuksu (S) proteinler, virüsün konakçı hücrelere bağlanmasından ve konakçı hücresel reseptörün tanınmasından sorumludur. Zar glikoproteinleri, zarfın içine gömülüdür ve virion zarfını şekillendirir. Zarf proteinleri ise CoV enfeksiyonu için önemli olan küçük polipeptitlerdir. SARS CoV-2, 4 yapısal proteine ek olarak 16 yapısal olmayan proteini ve 9 yardımcı proteini kodlar [25].

SARS CoV-2'nin yüzeyinde çubuksu uzantıları vardır. Bu uzantılara “taç” anlamına gelen Latince'deki “corona” kelimesinden yola çıkılarak Koronavirüs (taçlı virüs) ismi verilmiştir (Şekil 4.1.1.2.) [24]



Şekil 4.1.1.2. COVID-19'un Hücresel Yapısı [26].

Virüs yuvarlak veya oval görünümündedir ve çapı 60 ~ 100 nm'dir. SARS-CoV-2, 56 ° C'de 30 dakika ısıtılarak veya ultraviyole (UV) ile inaktive edilebilir. Diethyl eter, % 75 etanol, klor, perasetik asit ve kloroform gibi çoğu dezenfektana karşı da duyarlıdır. Plastik ve paslanmaz çelik yüzeylerde bakır ve kartona göre daha stabil olduğu ve 72 saate kadar canlı kalabildiği tespit edilmiştir [27].

4.1.2. Tarihçe

2019 yılının Aralık ayı sonunda Çin'in Hubei Eyaletinin Wuhan kentinde birkaç yerel sağlık kuruluşuna, nedeni bilinmeyen pnömonili hasta grupları bildirilmiştir ve bu kişilerin, Wuhan'daki deniz ürünleri ve hayvan pazarıyla epidemiyolojik olarak bağlantılı olduğu tespit edilmiştir [28].

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından yürütülen çalışma ile hastalardan boğaz sürüntü örnekleri alınmıştır. Bu virüsün SARS-CoV ve MERS-CoV

gibi koronavirüs ailesinden olup, hayvanlardan insanlara bulaşan zoonotik kökenli ve ciddi solunum yetmezliği oluşturan zarflı bir RNA virüsü olduğu tespit edilmiştir [23].

İnsanda koronavirüs enfeksiyonu ilk defa 1960 yılında rapor edilmiştir ve soğuk algınlığının bir nedeni olarak görülmüştür. Bu virüsün ölümcül salgınlara neden olma potansiyeli yalnızca son yirmi yıldır gündemdedir. Dünyada ilk ölümcül koronavirüs kaynaklı hastalık 2002 yılında Şiddetli Akut Solunum Sendromu (SARS-CoV) olarak kendini göstermiştir. 2012'de, Suudi Arabistan'da Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS-CoV) olarak bilinen başka bir koronavirüs enfeksiyonu ortaya çıkmıştır [23].

Yeni koronavirüs 7 Ocak 2020'de Şiddetli Akut Solunum Sendromu Koronavirus 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmıştır [3,29]. Dünya Sağlık Örgütü yayılmanın endişe verici şiddeti sebebiyle virüsü kontrol altına alabilmek için harekete geçmeleri konusunda ülkelere çağrıda bulunmuştur. 30 Ocak 2020'de uluslararası öneme sahip halk sağlığı acil durumu oluşturduğunu açıklamıştır [30]. DSÖ, 22 Şubat 2020'de virüsün sebebiyet verdiği hastalığı ilk olarak 'Yeni Koronavirüs 2019', daha sonra ise 'Koronavirüs Hastalığı 2019' un kısaltması olan COVID-19 olarak isimlendirmiştir [4,5]. Virüsün yayılımının artması, Çin dışında birçok ülkede vakaların görülmesiyle 11 Mart 2020'de küresel salgın (pandemi) ilan edilmiştir. Ülkemizde ise T. C. Sağlık Bakanlığı tarafından 10 Ocak 2020'de COVID-19 Bilim Kurulu oluşturulmuş ve önlemler alınmaya başlanmıştır. 11 Mart 2020'de ise ülkemizde ilk COVID-19 vakası tespit edilmiştir [31]. Dünya'da ve Türkiye'de ilk vakaların görüldüğü tarihten itibaren doğrulanmış olgu sayıları ve COVID-19 sebebiyle ölüm sayısı artmaya devam etmektedir [6].

4.1.3. Epidemiyoloji

Çin'de ilk COVID-19 vakalarının görüldüğü Aralık 2019'dan bugüne kadar (15/07/2021) Dünya genelinde 188 milyonu aşkın doğrulanmış vaka bulunmaktadır. Bugüne kadar 4 milyonu aşkın kişi hayatını kaybetmiştir Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından haftalık olarak açıklanan COVID-19 haftalık durum raporuna göre 11 Mart 2020 tarihinden bugüne kadar toplam 5,500.501 olgu bildirilmiş olup 50.367 kişi hayatını kaybetmiştir [6].

Wuhan'da bulunan deniz ürünleri pazarının tespit edilen pnömoni vakaları ile epidemiyolojik olarak bağlantılı olduğu görülmüştür [32]. Daha iyi anlayabilmek için

COVID-19 virüsünün gen dizilimi, virüs gen dizilim veri bankasındakilerle karşılaştırılmıştır ve gen dizilimlerinin yarasalardan kaynaklanan iki koronavirüs türü ile %88 oranında benzer olduğu bulunmuştur. Sonuçlara göre virüsün yarasalardan bulaşabileceği düşünülmüştür fakat deniz ürünleri satılan pazarda yarasa satılmamıştır. Bu nedenle henüz bilinmeyen bir hayvanın virüsü insanlara iletmekte bir ara taşıyıcı olduğu düşünülmüştür [26].

Kuru öksürük, nefes darlığı, ateş ve bilgisayarlı tomografide bilateral akciğer infiltrasyonları bu hastaların en sık görülen klinik semptomlarıdır. SARS-CoV-2 enfeksiyonu devam eden süreçte organ hasarı ve işlev bozukluğuna, ciddi akciğer enfeksiyonuna ve solunum yetmezliğine neden olabilir. Çoğu durumda, ölüm nedeni solunum yetmezliği, septik şok veya birkaç organ yetmezliğidir. Yüksek C-reaktif proteinin (CRP) değerleri, lenfopeni bozulmuş bağışıklığın önemli bir faktörüdür. Dolayısıyla SARS-CoV-2'nin zayıf bağışıklık fonksiyonları nedeniyle kronik hastalığı olan yaşlıları etkileme olasılığı daha yüksektir. 50 yaş üzeri ve eşlik eden sistemik hastalığı bulunan bireylerin (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık, kanser, kronik akciğer hastalıkları, immüsupresif durumlar) daha yüksek riskli olduğu ve bu kişilerde mortalitenin arttığı görülmüştür [31,33]. Çocuklarda enfeksiyon, yetişkinlere göre genellikle çok daha hafif klinik semptomlarla hatta asemptomatik olarak kendini gösterir. Ayrıca COVID-19'un kadınlardan daha fazla erkekleri enfekte ettiği bulunmuştur. Bu durum X kromozomunun ve seks hormonlarının koruyucu rolü nedeniyle kadınların viral enfeksiyonlara daha az duyarlı olması ile ilişkili olabilir. Bu da virüse karşı daha güçlü bağışıklık tepkisi ile sonuçlanır [33].

4.1.4. Patofizyoloji

Virüsün konakçı ile yaşam döngüsü bağlanma, penetrasyon, biyosentez, olgunlaşma ve salım olmak üzere 5 adımda meydana gelir. İlk olarak virüsler konakçı reseptöre bağlanır ardından endositoz veya membran füzyonu yoluyla konakçı hücrelere girerler. Böylelikle penetrasyon gerçekleşmiş olur. Konakçı hücrelerin içine salınan viral RNA çoğalma için konakçının çekirdeğine girer ve viral mRNA, viral proteinler oluşturarak biyosentezi gerçekleştirir. Olgunlaşma evresinde yeni viral partiküller yapılı ve serbest bırakılır [21].

SARS-CoV-2 virüsünün hücresel girişi, SARS-CoV'de olduğu gibi virüs çubuksu (S) proteinlerinin reseptör bağlama alanı yoluyla hücresel reseptör olan Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim-2'ye (ACE-2) bağlanmasıyla gerçekleşir [34]. Ayrıca, konakçı hücre tarafından üretilen transmembran serin proteaz (TMPRSS2), ACE-2'yi bölerek koronavirüsün konakçı hücrelere girişine aracılık eden çubuksu proteini aktive eder. Böylelikle viral alımı kolaylaştırır. TMPRSS2, konakçı hücreye viral giriş sırasında S proteinini S1 ve S2 olmak üzere iki alt birime böler. S1 alt birimi, reseptör bağlanma alanı aracılığıyla reseptör tanımayı belirlerken, S2 alt birimi viral zarf ile konak hücre zarı arasındaki füzyona aracılık eder [34,35].

SARS CoV-2 hücreye girdikten sonra özellikle RNA'ya bağımlı RNA polimeraz ve helikaz gibi yapısal olmayan proteinler, CoV genomunun çoğalmasına ve CoV mesajcı RNA'nın (mRNA) kopyalanmasına aracılık eder. CoV mRNA, farklı yapısal olmayan ve yapısal proteinlere çevrilir. Nükleokapsid proteinleri, viral nükleokapsidler oluşturmak için CoV genomik RNA'ya bağlanır ve çubuksu (S), zar ve zarf proteinleri CoV zarfını oluşturur. Viral partiküller birleşme sonrasında endoplazmik retikulum (ER)-Golgi yoluyla tomurcuklanır ve hücrelerden ekzositozla çıkar [36].

Viral çubuksu proteininin, ACE-2 ile etkileşimi enfeksiyonun başlatma adımı olarak oldukça önemlidir. SARS-CoV-2 için çubuksu proteininin ACE-2'ye bağlanma eğiliminin SARS-CoV'den yaklaşık 10-20 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu da COVID-19'un yüksek iletim oranını açıklamaktadır [37].

Virüs nazal ve bronşiyal epitel hücreleri ve pnömositler gibi hücreleri hedef alır [34]. Yüzey aktif madde üreten tip 2 alveolar hücrelerde ve hava yollarındaki kirpikli ve goblet hücrelerde ACE-2 yüksek oranda ekspresyona sahiptir [38]. Enfeksiyonun devam eden sürecinde viral çoğalma hızlandığında, epitelyal-endotel bariyer bütünlüğü tehlikeye girer ve SARS-CoV-2 pulmoner kapiller endotel hücrelerini enfekte eder. Sonuç olarak endotelyal bariyer bozulması, alveolar-kapiller oksijen iletimi disfonksiyonu ve bozulmuş oksijen difüzyon kapasitesi görülür [34].

ACE-2, vücuttaki hemen hemen tüm organlarda bulunur ve insanlarda virüs için bir giriş kapısı sağlar. Bağırsak epitelinde yüksek ACE-2 ekspresyonu gözlenir. ACE-2 bağırsak iltihabının önemli bir düzenleyicisi olarak kabul edilir ve COVID-19'da ishale neden olan mekanizma olarak görülür [38,39]. ACE-2, kardiyak hücrelerde ve

vasküler endotelinde de eksprese edilir ve bu durum bazı hastalarda kardiyovasküler komplikasyonlara neden olabilir [38].

Enfeksiyon, aşırı inflamatuvar yanıtı yani bağışıklık sisteminin aşırı tepkisi olan sitokin fırtınasını tetikleyebilir. Sitokinler, sağlıklı bir bağışıklık tepkisine aracılık edebilen moleküllerdir. Ancak aşırı üretimleri koruyucu bir role sahip olmaktan çok zararlı bir etkiye geçerek beyin dahil sağlıklı dokularda saldırılara neden olabilir [40]. SARS-CoV-2 çubuksu proteini (S), kan beyin bariyerinin bariyer işlevini değiştirerek MSS'ne girişi için bir mekanizma sağlar. Ek olarak enfeksiyonla birlikte sitokinlerin artan üretimi, salınımı ve göçü kan beyin bariyerinin geçirgenliğini arttırabilir. Bu da bariyerin bozulmasına ve beyin hasarına neden olan belirli inflamatuvar mekanizmaların tetiklenmesine sebep olabilir. SARS-CoV-2 RNA'sı beyin omurilik sıvısında tespit edilmiştir böylece virüsün nörotropik özellikler sergileyebileceği görülmüştür [41].

4.1.5. Bulaş Yolları

COVID-19, hasta bireylerin öksürme, hapşırma ile ortaya saçtıkları damlacıklar yoluyla ve hasta kişilerin temas ettiği yüzeylere diğer kişilerin elleriyle temas etmelerinin ardından ellerini ağız, burun veya göz mukozasına götürmesi sonucunda bulaşır. Asemptomatik bireylerin de solunum yolu salgılarında virüs tespit edilebildiği için bu bireyler de bulaştırıcı olabilmektedirler [24]. Damlacıklar iki metreden daha fazla ilerleyemez ve 3 saate kadar havada asılı kalabilirler [42]. DSÖ, sağlık çalışanlarının enfekte kişiler ile en az 1-2 metre sosyal mesafeyi korumalarını önermektedir [22]. SARS CoV-2, daha önce bulaştırıcı bir kişinin bulunduğu kapalı ortam yeterince havalandırılmadıysa, küçük partiküllerin havadan bulaşması yoluyla odada uzun süre bulunan kişiyi enfekte edebilir [43].

SARS-CoV-2'nin ortalama kuluçka süresi 5,2 gün olmakla birlikte 14 güne kadar uzayabilmektedir [39]. Semptomsuz kişilerde veya hastalarda semptomlar başlamadan önce bulaştırıcılık mümkündür. Bu dönem “presemptomatik dönem” olarak adlandırılmaktadır. Semptomatik bir vakadan bulaşma, semptomlar başlamadan önce gerçekleşebilir. Virüs, semptomlar devam ettiği müddetçe hatta klinik iyileşme sırasında bulaşıcı olabilir [44,45].

Virüsün ciltte beş-on dakika, bakır yüzeylerde dört saate kadar, karton üzerinde bir güne, plastik ve paslanmaz çelik üzerinde üç güne kadar aktivitesinin devam ettiği görülmüştür. Koronavirüsler genel olarak dış ortama çok dayanıklı değıllerdir ve 26 °C'nin üzerindeki sıcaklıklara direnemezler. Cansız yüzeylerde birkaç saat içerisinde virüsün aktivitesini kaybettiğı kabul edilmektedir fakat yalnızca virüsün aktivitesinin devam etmesi değıl, temasın süresi de önemlidir [22,46].

COVID-19 enfeksiyonunun bulaş riskini azaltmak için bazı önlemler alınmalıdır. Eller en az 20-30 saniye sabun ve bol su ile yıkanmalı veya % 60-80 alkol bazlı el dezenfektanları kullanılmalıdır. Yüzeyler için viral partiküllerin kimyasal deaktivasyonunu sağlayan temizlik protokolleri uygulamalıdır [22].

4.1.6. Risk Faktörleri

Literatürde sosyodemografik özellikler ve ek hastalık varlığı gibi çok çeşitli etkenlerin risk faktörü olduğu belirtilmiştir. COVID-19 geçiren hastalarda yapılan sistematik bir inceleme çalışmasına göre yaşam tarzı, sigara, beden kitle endeksi (BMI) ve hastane yatışı için bekleme süresi gibi faktörlerin hastalık şiddetini arttırabileceğı bildirilmiştir. Demografik faktörlere göre sırasıyla daha yüksek yaş, erkek cinsiyet, menopoş sonrası ve ileri yaş kadınlar olarak risk artmaktadır [47]. Jutzeler ve arkadaşları [48] 143 çalışmadan oluşan meta analizlerindeki tüm çalışmalarda erkeklerin kadınlara göre daha yüksek oranda SARS CoV-2 ile enfekte olduğunu bulmuşlardır. Meta analiz içerisindeki 7 çalışmaya bakıldığında 957 hastanın %64,5'inin COVID-19'dan sağ kaldığı, %35,5'inin hayatını kaybettiğı görülmüştür. Hayatta kalan grupta cinsiyet açısından farklılık bulunmazken hayatını kaybedenler arasında erkek hastaların önemli ölçüde daha yüksek bir orana sahip olduğu bulunmuştur. Erkeklerin kadınlara göre kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon ve akciğer hastalıkları gibi daha yüksek kronik komorbidite ve daha fazla sigara kullanım oranına sahip olmaları; kadınların X kromozomu ve seks hormonlarının koruyucu rolü nedeniyle viral enfeksiyonlara daha az duyarlı olmaları, erkeklerde mortalite oranının yüksek olmasının olası sebebi olarak açıklanabilir [33].

Yetişkin hastaların %31'inin komorbiditelere sahip olduğu ve en yaygın olarak hipertansiyonun (%20,93) görüldüğü belirtilmiştir. Bunu kalp yetmezliği (%10,5), diabetes mellitus (%10,4) ve koroner kalp hastalığının (%8,5) takip ettiği bildirilmiştir

[48]. Bununla birlikte serebrovasküler hastalıklar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı ve tüberküloz gibi bazı hastalıkların COVID-19'un şiddetini arttırması ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Sonuç olarak ileri yaş, erkek olma ve önceden var olan komorbiditeler hastane içi mortalitenin potansiyel risk faktörleridir [47].

Klinik faktörlere göre azalmış lenfositler, artmış lökosit ve nötrofil sayısı, artmış CRP, ferritin, D-dimer, prokalsitonin, laktat dehidrojenaz (LDH), protrombin zamanı (PTZ), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (APTT), amiloid serum protein A, kreatinin kinaz (CK), alanin amino transferaz (ALT), aspartat amino transferaz (AST), üre ve kreatin düzeyleri tromboembolik komplikasyonlar, miyokardiyal hasar ve daha kötü prognoz için risk faktörleridir [47,49]. CD4+ ve CD8+ T lenfositlerin ve doğal öldürücü (NK) hücrelerinin düşük değerleri ve artmış IL-6, IL-8, IL-10, IFN- γ , IL-2R, TNF- α , GM-CSF ve IL-1 değerleri hastalığın şiddeti veya kötü prognozuyla ilişkili olan immünolojik belirteçlerdir [49], [50]. Kronik hastalığı olan yaşlılarda zayıf bağışıklık fonksiyonları nedeniyle etkilenme olasılığı daha yüksektir [33].

4.1.7. Klinik Belirti ve Bulgular

COVID-19'un yaygın görülen klinik belirtileri solunum semptomları, ateş, öksürük ve dispnedir. Baş ağrısı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, kas ve eklem ağrıları, aşırı halsizlik, koku ve tat alma duyusu kaybı, ishal, konjunktivit gibi belirtiler de görülebilmektedir. Bazı vakalar hastalığı asemptomatik geçirebilmektedir. Ciddi vakalarda ise pnömoni, ağır akut solunum yolu enfeksiyonu, böbrek yetmezliği hatta ölüm gelişebilmektedir [24]. Altta yatan komorbiditeleri olan hastalar, (hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler bozukluklar, serebrovasküler hastalıklar gibi) enfeksiyona karşı daha savunmasızlardır ve hastaneye yatış oranları yüksektir [41].

Jutzeler ve arkadaşları [48] 143 çalışma üzerinde yaptıkları bir meta analizde yetişkin hastalarda en sık görülen klinik belirti ve semptomlara bakıldığında sırasıyla ateş (%78,5), öksürük (%53,8) ve yorgunluk (%25,01) olduğunu görmüşlerdir. Yetişkin COVID-19 hastalarının %5,38'i ise asemptomatiktir (Tablo 4.1.7.1.).

Tablo 4.1.7.1. COVID-19'un Klinik Belirti ve Bulguları

Klinik Belirti ve Semptomlar	Yaygınlık
Aseptomatik	%5,38
Ateş	%78,51
Öksürük	%53,78
Yorgunluk	%25,01
Balgam	%23,49
Göğüste Sıkışma	%19,26
Anoreksi	%17,05
Miyalji	%15,29
Dispne	%12,30
Boğaz Ağrısı	%11,10
Baş Ağrısı	%9,39
Baş Dönmesi ve Konfüzyon	%9,20
Göğüs Ağrısı	%7,69
İshal	%7,18
Mide Bulantısı	%6,14
Karın Ağrısı	%5,14
Burun Tıkanıklığı	%4,88
Burun Akıntısı	%4,50
Kusma	%4,43
Hemoptizi	%1,97

Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi, COVID-19 ile enfekte olmuş yetişkinleri enfeksiyonun şiddetine göre asemptomatik veya presemptomatik enfeksiyon, hafif, orta derecede, ciddi ve kritik hastalık olmak üzere gruplandırmıştır. Asemptomatik veya presemptomatik enfeksiyona sahip bireyler virolojik bir test ile COVID-19 için pozitif sonuç alan ancak COVID-19 ile tutarlı herhangi bir semptomu bulunmayan kişilerdir. Hastalığı hafif geçirenler, COVID-19'un çeşitli belirti ve semptomlarından herhangi birine (örn. ateş, öksürük, boğaz

ağrısı, halsizlik, baş ağrısı, kas ağrısı, bulantı, kusma, ishal, tat ve koku kaybı) sahip olan ancak nefes darlığı, dispne veya anormal göğüs görüntülemesi olmayan kişilerdir. Hastalığı orta derecede geçirenler klinik değerlendirme veya görüntüleme sırasında alt solunum yolu hastalığı kanıtı gösteren ve oksijen saturasyonu (SpO_2) \geq %94 olan kişilerdir. Ciddi hastalık geçirenlerin değerleri; $SpO_2 < %94$, oksijenin arteriyel kısmi basıncının solunan oksijen fraksiyonuna oranı (PEP_2/FiO_2) < 300 mm Hg, solunum frekansı > 30 soluk/dakika veya akciğer infiltratları $> %50$ şeklindedir. Kritik grupta olan hastalarda ise solunum yetmezliği, septik şok, çoklu organ yetmezliği gibi durumlar gözlenir [43].

COVID-19 enfeksiyonu sırasında organ yetmezliği, immünolojik disfonksiyon, akut karaciğer hasarı, hipoproteinemi, ARDS, şiddetli pnömoni, kontrolsüz inflamasyon yanıtı ve hiper pıhtılaşma durumu gerçekleşebilir. Bunlar hastalığın şiddeti üzerinde önemli etkiler oluşturlar. COVID-19; aşırı inflamasyon, hipoksi, immobilizasyon ve yaygın intravasküler pıhtılaşma nedeniyle venöz ve arteriyel tromboembolik hastalıklara yatkınlık yaratmaktadır [51]. Enflamatuvar faktörlerin hiperaktivasyonu pıhtılaşma sistemini bozarak D-dimer ve trombosit oluşumuna neden olur ve serebrovasküler hastalık riskini artırır [52]. Almanya'da COVID-19 geçirmiş 100 hasta hastalık başlangıcından itibaren ortalama 71 gün sonra kardiyak manyetik rezonans (KMR) ile değerlendirilmiştir. KMR, 78 hastada (%78) kalp tutulumu ve 60 hastada (%60) devam eden miyokardiyal enflamasyon olduğunu ortaya çıkarmıştır [53].

İtalya'da COVID-19 pozitif test sonucu almış 143 hasta semptomların başlamasından ortalama 60 gün sonra tekrar değerlendirilmiştir. Hastaların hiçbirinde ateş veya akut hastalık belirtisi bulunmamakla birlikte yalnızca 18'i (%12,6) COVID-19 ile ilişkili herhangi bir semptomdan tamamen arınmışken, %32'sinde 1 veya 2 semptom ve %55'inde 3 veya daha fazla semptomun devam ettiği görülmüştür. Hastaların büyük bir kısmında yorgunluğun hala devam ettiği (%53,1) ve kötü yaşam kalitesi (%44,1), nefes darlığı (%43,4), eklem ağrısı, (%27,3), göğüs ağrısı (%21,7) gibi şikayetlerinin olduğu bildirilmiştir [54].

COVID-19'un en sık gözlenen semptomları solunum yolu ve pulmoner enfeksiyonla ilişkilidir. Ancak SARS-CoV-2'nin MSS dahil olmak üzere ekstrapulmoner etkilere sahip olabileceği bilinmektedir [55].

4.1.7.1. Nörolojik Bulgular ve Patofizyolojisi

Nörotropik solunum virüslerinin kronik beyin patolojisine neden olduğu uzun zamandır bilinmektedir. SARS CoV-2 dahil olmak üzere β -koronavirüslerin MSS'ni istila ettiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Artık CoV'lerin yalnızca solunum yolu ile sınırlı olmadığı, MSS'ni istila ederek nörolojik hastalıklara neden olabileceği görülmüştür. CoV'lerin bu tür nöroinvaziv eğilimi, SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-229E, HCoV-OC43, fare hepatit virüsü ve domuz hemaglutine edici ensefalomyelit koronavirüsü (HEV) dahil olmak üzere neredeyse tüm β CoV'ler için belgelenmiştir [56,57]. Sinir dokusunun SARS-CoV-2 ile enfekte olmaya yatkın olduğuna dair artan kanıtlar vardır [58].

SARS-CoV-2, sinir sistemine nöronal veya hematojen bulaşma yoluyla girebilir. Nöronal yolda virüs burun ve üst solunum yollarını kullanarak aktif aksonal taşıma ile MSS'ne retrograd bir şekilde girer. Bu şekilde periferik sinirleri enfekte eder. [59]. Hematojen yol ile virüs, diğer dokulara yayılmak için kan-beyin bariyerinin endotel hücrelerini veya lökositleri enfekte eder. Bu hücrelerin enfeksiyonunu ile monositler aktive olur, makrofajlar farklılaşır ve virüs için rezervuar görevi görürler. Böylece bariyerin geçirgenliği artar ve virüsün sinir sistemi dahil diğer dokulara geçişini kolaylaştırır [58,59].

SARS-CoV-2'nin nörovirülansı ACE-2'ye bağlanması ile doğrudan ve vücudun aşırı inflamatuvar tepkisi veya beyindeki oksijen eksikliğine bağlı olarak dolaylı nedenlerden meydana gelebilir [60].

SARS-CoV-2'nin beyne ACE-2 aracılığıyla birkaç yoldan giriş yaptığı düşünülmektedir. Olfaktör sinirler boyunca retrograd aksonal taşıma yoluyla kribriiform plaka boyunca yayılması ile olabilir [61]. Koku alma epitelinde eksprese edilen ACE-2 ve TMPRSS2, SARS CoV-2'nin bağlanması, çoğalmasını ve birikimini kolaylaştırır [56]. Nervus vagus ve nodoz ganglion yoluyla akciğerlerden beyin sapına geçen duyuşal lifler yoluyla da giriş yapabilir. Diğer olası yol ise endotelial hücreler ve perisitlerde yüksek oranda eksprese edilen ACE-2'nin hematojen yayılımı takiben endotelial alım veya enfekte olmuş periferik bağışıklık hücrelerinin içeri akışını kolaylaştırması olabilir [61]. Nazal nöro-epitel yoldan geçiş ek olarak ve alt hava yolu geçişinden bağımsız olarak, virüsün başlangıçta periferik

sinir terminallerini enfekte ettiğini ve trans-sinaptik mekanizma yoluyla MSS'ne girdiğini düşündüren kanıtlar da vardır [62].

Virüs, MSS'ne girdikten sonra nöronları, mikrogliaları, oligodendrositleri ve özellikle astrositleri etkileyerek nöronların canlılığına zarar verir [62].

COVID-19 sebebiyle meydana gelen ölüm sonrası çalışmalarında SARS CoV-2 virüsünün hem antijeni hem de RNA'sı beyin dokusunda tespit edilmiştir. Esas olarak medulla ve alt kranial sinirlerde antijenler görülmüştür [61]. Enfekte olmuş kişilerin frontal lob dokularındaki nöral ve endotel hücrelerinde, beyin omurilik sıvısında (BOS) virüsün bulunması kanıtları güçlendirmiştir [62]. Otopsilere veya hastane yatışı sırasında yapılan Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'lerde parankimal beyin anormallikleri, subkortikal mikro ve makro kanamalar, kortikosubkortikal ödem, asimetrik olfaktor bulbus ve nonspesifik derin beyaz cevher değişiklikleri görülmüştür [56]. Ek olarak, Crunfli ve arkadaşları [55] SARS-CoV-2'nin insan astrositlerini enfekte ettiğini ve enfekte hücrelerde spike proteini bulunduğunu tespit etmiştir. Ayrıca, enfeksiyondan 48-72 saat sonra insan astrositlerinin canlılığını %25 oranında azalttığını gözlemlemişlerdir.

COVID-19'un nörolojik komplikasyonları önemli bir endişe kaynağıdır. Hastalarda baş ağrısı, baş dönmesi, bilinç bozukluğu, akut serebrovasküler hastalık, epilepsi, ataksi, akut dissemine ensefalomyelit, viral ensefalit gibi MSS ve kas ağrısı, tat ve koku kaybı, Guillain-Barre sendromu (GBS) gibi PSS hastalıkları görülebilmektedir [52]. Çeşitli ülkelerden hekimlerin katılımıyla yapılan büyük bir anket çalışmasında çoğu nörolog olan 2343 hekim COVID-19 RT-PCR testi pozitif olan ve nörolojik semptom gösteren hastalarının bulgularını bildirmilerdir. En sık bildirilen nörolojik bulgular; baş ağrısı (%61,9), miyalji (%50,4), koku bozukluğu (%49,2), tat bozukluğu (%39,8), bilinç bozukluğu (%29,3) ve psikomotor ajitasyon (%26,7), gündüz uyku hali (%24,3), ensefalopati (%21,3), serebrovasküler hastalık (%21,0) ve baş dönmesi (%20,3) şeklinde görülmüştür. Daha az sıklıkta disfaji (%11,2), hipersomni dışındaki uyku bozuklukları (%10,7), periferik sinir hasarı (%8,5), nöbetler (%8,1), ataksi (%7,4), meningeal belirtiler (%5,7), hareket bozuklukları (%5,2) ve görme anormallikleri (%5,1) olarak bulunmuştur [63].

Baş ağrısı, prevalansı %6,5 ile %23 arasında değişen ve farklı çalışmalarda ortalama %8'lik prevalansı ile en sık görülen MSS semptomlarından. Yaşlı, farklı

komorbiditelere sahip olan bireylerin akut enfeksiyonlar durumunda yüksek bilinç bozukluğu veya deliryum riski yüksektir. COVID-19'u şiddetli şekilde geçirme eğiliminde olan bu hastalar ensefalopati ve konfüzyon ile başvurabilirler [52]. Chen ve arkadaşları kötü prognozlu COVID-19 hastalarının %9'unda kafa karışıklığı olduğunu bildirmiştir [64].

Viral enfeksiyonlarla birlikte akut iskemik inme gibi serebrovasküler hastalıklar ortaya çıkabilir. Bunun nedeni, doğal antikoagülan mekanizmaların inflamatuvar mediatörler tarafından aşağı regülasyonu ve pıhtılaşma sisteminin bozulması olabilir. COVID-19 hastalarında da MERS'e benzer şekilde pıhtılaşma sisteminin bozulması bildirilmektedir ve bazı kritik hastalarda pıhtı oluşumu için önemli bir eğilim vardır. Şiddetli COVID-19 hastalarında daha iyi prognoz için antikoagülan ilaçların uygulanması, venöz tromboembolizm riskinin azalması için önemlidir [52].

Tat ve koku kaybı, daha önceki koronavirüslerde de rapor edilmiş olan SARS-CoV-2'nin en yaygın PSS belirtileridir. Genellikle burun tıkanıklığı veya burun akıntısı gibi semptomlarla ortaya çıkmaktadır [52]. İtalya'da yapılan bir çalışmada COVID-19 geçiren hastaların %33,9'unda tat veya koku duyusundan birinde; %18,6'sında her iki duyuda da bozulma olduğu görülmüştür [65]. SARS CoV-2'nin oral, mukozal epitelyumda bulunan ACE2 ve TMPRSS2 ile giriş yaptığı böylece tat ve koku kaybına sebep olduğu bilinmektedir [59].

4.1.8. Tanı

SARS-CoV-2'nin erken ve doğru teşhisi, bulaşı önleme ve pandemik kontrol için çok önemlidir. SARS-CoV-2 tanısını koymak için reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) gibi nükleik asid amplifikasyon testleri yaygın olarak kullanılır [66,67]. Bu test, virüs RNA'sının özgül dizilerinin saptanması ve gerekli olduğunda nükleik asit dizi analizi yöntemi ile doğrulanması temeline dayanmaktadır. Her ne kadar şu ana kadar moleküler testler için N, E, S, RdRp genlerini hedefleyen farklı protokoller yayınlanmış olsa da SARS-CoV-2 virüsünün yaygın şekilde görüldüğü yerlerde örnek olarak tek bir tanımlayıcı hedefe yönelik rRT-PCR ile tarama yapılması gibi daha basit bir algoritma benimsenmesi yeterlidir [7].

RT-PCR testi için nazal sürüntü, trakeal aspirat veya bronkoalveolar lavajdan örnekler alınabilir. Tanı için tercih edilen birincil yöntem, üst solunum yolundan

toplanan nazofaringeal ve orofaringeal sürüntü örnekleridir. Alt solunum yolu örnekleri, üst solunum yolu örnekleriyle karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha fazla viral yük ve genom sağlayabilir. Ancak hastaların çoğu balgam üretmekte zorlanırlar [68].

RT-PCR kitlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü tam değildir. Duyarlılığının yaklaşık % 70 ve özgüllüğünün % 95 olduğu tahmin edilmektedir. Bir veya daha fazla negatif sonuç ile COVID-19 olasılığı dışlanamaz. Enfekte bireyde hasta materyalinin çok az olduğu kalitesiz örnek, sürüntünün enfeksiyonun çok erken ya da geç evresinde alınması, uygun bir şekilde işlenmemesi ve gönderilmemesi, PCR inhibisyonu veya virüs mutasyonu gibi testin doğasında bulunan teknik nedenler negatif sonuca neden olabilir [67].

Moleküler testler, COVID-19'un doğrulanması için temel oluşturur. Bununla birlikte SARS-CoV-2 için yaygın olarak kullanılan serolojik testler de mevcuttur. Virüsün epidemiyolojisinin anlaşılmasında ve enfeksiyon için daha yüksek riskli popülasyonların belirlenmesinde giderek daha önemli bir rol oynamaktadır. Viral kültür yöntemiyle dışkı veya kan örnekleri kullanılarak viral nükleik asidin gen dizilimine ulaşılabilir. Bu yöntem diğerlerine göre daha fazla zaman alır ancak salgının ilk aşamalarında diğer tanı yöntemleri klinik olarak kullanılabilir hale gelene kadar çok daha yararlı olmuştur [33]. COVID-19'u asemptomatik veya semptomatik geçirenlerde genel olarak belirli bir süre sonra antikor cevabı (IgM, IgA ve IgG) gelişmektedir. Bu nedenle serolojik testler hastalığın erken döneminde tanı amacıyla kullanılamaz. İlk antikor yanıtı (IgM) 6-7 günden sonra başlamakla birlikte hastaların çoğunda antikor pozitifliği belirtilerin başlamasından 10 gün sonra gelişmektedir [24,7]. Serolojik cevabı belirlemek için, ELISA ya da IgM/IgG saptayan hızlı antikor testleri hali hazırda kullanılmaktadır [7].

PCR testinin hatalı test sonucu oranları nedeniyle, klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulguları da tanı koymaya yardımcı olmak için kullanılır [34].

4.1.9. Laboratuvar Bulguları

Laboratuvar bulguları, COVID-19'u erken teşhis etmek, tedaviyi yönetmek ve prognozu takip etmek açısından önemlidir [33]. COVID-19 geçiren hastalardan tam kan sayımı, pıhtılaşma ve fibrinolitik basamaklarını incelemek için PT, aPTT ve D-

dimer; enflamasyon ile ilişkili parametreleri araştırmak için eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), CRP, ferritin ve prokalsitonin rutin testleri istenir. Biyokimyasal faktörlerin analizi, virüsün kalp, karaciğer ve böbrekler gibi birçok hayati organı ciddi şekilde bozma potansiyeli nedeniyle önemlidir [49].

Virüsün kuluçka döneminde ve hastalığın erken safhasında semptomların başlamasıyla birlikte lenfosit sayılarında hafif azalma görülür. Semptomların başlamasından yaklaşık 7 ile 14 gün sonra, enflamatuvar mediatörlerin ve sitokinlerin belirgin artışı ile “sitokin fırtınası” görülebilir. Sitokin fırtınası, lenfosit apoptozisini arttıracak interlökinler (çoğunlukla IL6, IL-2, IL-7, granülosit koloni uyarıcı faktör, interferon- γ ile indüklenebilir protein 10, monosit kemoatraktan protein 1 (MCP-1)), makrofaj enflamatuvar protein 1- α (MIP1- α) ve TNF- α seviyelerinde belirgin artış ile karakterizedir. Sitokin fırtınası ile beraber ortaya çıkan bağışıklık tepkisi nedeniyle bağışıklık sisteminde işlev bozuklukları sonucu lenfopeni gözlenir. Lenfopeni, SARS-CoV-2 enfeksiyonu tanısı ve kötü prognoz için bir belirteçtir [69]. Sigaroodi ve arkadaşları [49] 19 makale üzerinden yaptıkları bir inceleme çalışması ile 2988 hastanın laboratuvar sonuçlarını değerlendirerek COVID-19’un laboratuvar bulgularını ortaya koymuşlardır. Çoğu hastada lenfopeninin görülmesi belirgin bir bulgu iken, bazı çalışmalarda nötrofil sayısının arttığı bildirmiştir. Tam kan sayımında hafif trombositopeni ile birlikte lenfositlerin azalması en yaygın anormal bulgular arasındadır. Akut fazlarda enflamasyonla ilişkili parametreler oldukça yüksektir. Hastaların serumlarında ESR, CRP ve prokalsitonin artmıştır. CRP’nin tanısal değeri prokalsitoninden daha üstündür. Ayrıca bazı COVID-19 hastalarında uzamış aPTT ile birlikte PT’nin arttığı bildirilmiştir. Bu anormalliklere ek olarak, D-dimer değerinin yüksekliği koagülopatinin oluşumunu daha da desteklemektedir.

Laboratuvar anormalliklerinde sıklıkla hipoalbüminemi, artmış LDH, ALT, AST, CK seviyeleri ve toplam bilirubin (Bili) düzeylerinin arttığı görülmektedir. Ayrıca hafif hiponatremi ve hipokalemi de görülmüştür. Alt solunum yoluna etki ettiğini bildiğimiz COVID-19’da LDH seviyesinin yüksek olması akciğer hasarının önemli bir belirteçidir. 1099 COVID-19 hastasının %21,3’ünde ALT ve %22,2’sinde AST düzeylerinin yükseldiği ve bunun karaciğer bozukluğuna işaret edebileceği belirtilmiştir. 149 vakanın keraitinin analizine göre hastalarının %28,8’inin artmış seviyelere sahip olduğu gösterilmiştir. Yüksek keraitinin seviyesi COVID-19’un

böbrek hasarını tetikleme yeteneğini temsil etmektedir. Fibrinojen değerleri, D-dimer ve PT ağır hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Virüsle ilişkili olarak kardiyak hasar gelişince hipersensitif troponin I'in yükseldiği belirtilmiştir. Ferritin değerlerinin de sitokin fırtınası ya da makrofaj aktivasyon sendromuna bağlı yükselebileceği ifade edilmiştir. [49,67].

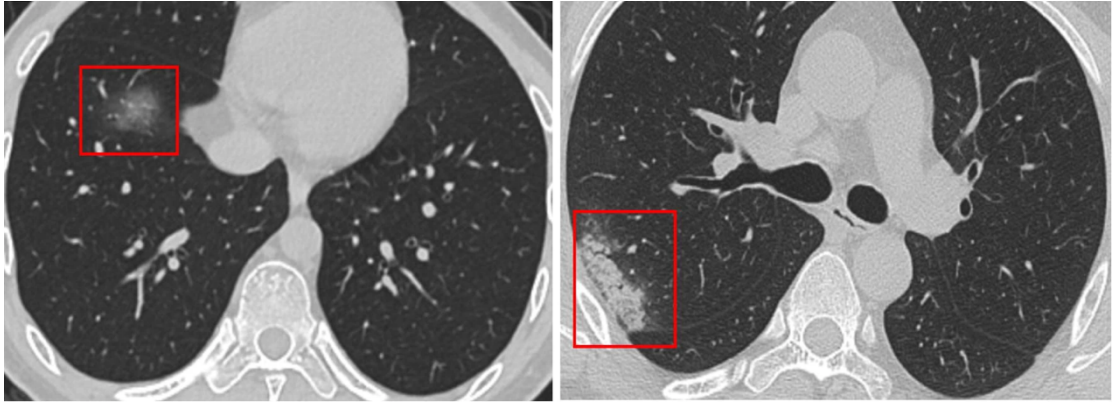
Çin' de 1099 Covid-19 hastasının klinik semptom ve sonuçları üzerine yapılan çalışmada hastaların %83,2'sinde lenfositopeni, %36,2'sinde trombositopeni mevcut olduğu görülmüştür. Hastaların %60,7'sinde CRP seviyeleri yüksektir. ALT, AST, CK ve D- dimer düzeylerinin yükselmesi daha az sıklıkla gözlenmiştir. Hastalığı şiddetli geçirenlerin laboratuvar bulgularındaki anormalliklerin hafif geçirenlere göre daha belirgin olduğu görülmüştür [70].

4.1.10. Görüntüleme Bulguları

RT-PCR testinin yanlış negatif sonuç verebilmesi nedeniyle bilgisayarlı tomografi (BT) tanıda oldukça önemli ve destekleyicidir. SARS CoV-2 enfeksiyonu olan bazı hastalar başlangıçta negatif RT-PCR sonucu adıkları halde pozitif göğüs BT'sine sahip olmaktadır. Bu hastaların birkaç gün sonra pozitif RT-PCR sonucu aldığı görülmüştür. Tanımlanamayan ve bu enfeksiyonu yaymaya devam eden hastalar olabilir. Bu nedenle göğüs BT'si COVID-19 taramasında yararlı bir araç olarak ortaya çıkmaktadır [71]. Yapılan çalışmalara göre BT'nin duyarlılığı %98 'e ulaşmıştır. BT'nin iyonizan radyasyon içermesinden dolayı COVID-19'da bir tarama yöntemi olarak değil, RT-PCR testi negatif olan ancak klinik olarak semptom gösteren hastalarda tanıya yardımcı bir araç olarak tercih edilmesi uygundur [72].

COVID-19'lu hastalarda BT'de özellikle periferik ve alt loblarda buzlu cam opasiteleri tipik bir görüntüdür. Yoğun bakımda takip edilen hastalarda bilateral çoklu lobüler ve subsegmental konsolidasyon alanları görülebilir. Dahil olan akciğer segmentlerinin sayısının hastalık şiddeti ile doğru orantılı olduğu ve hastalığın ilerlemesiyle birlikte opasitelerin kalınlaşma eğiliminde olduğu bulunmuştur [49]. Guan ve arkadaşları [70] 925 hastanın akciğer BT taramasının sonucunda %86,2'sinin anormal sonuçlar ortaya çıkardığını görmüşlerdir. En sık görülen paternler sırasıyla buzlu cam opasitesi (%56,4), bilateral yamalı konsolidasyon (%51,8), lokal yamalı konsolidasyonlar (%41,9) ve intertisyel anormalliklerdir (%14,7). Buzlu cam opasitesi

akciğerlerde konsolidasyondan farklı olarak bronkovasküler işaretlerin korunmasıyla birlikte akciğer parankim yoğunluğunda bir artış olarak tanımlanır. İnterstisyel kalınlaşmayı, alveollerin kısmen dolmasını veya kollapsını, artmış kan akışını ve hatta bu bulguların bir kombinasyonunu yansıtabilir [73]. COVID-19’da hastalığın en erken radyolojik bulgusu olarak bilinen buzlu cam opasitesi sıklıkla unilateral ya da bilateral, periferik yerleşimli, subplevral şekilde görülür. Hastalığın tipik bulgusu olan buzlu cam opasitesi tek başına görülebileceği gibi konsolidasyon, interlobüler septal kalınlaşma ve farklı bulgularla birlikte de görülebilir [72].



Şekil 4.1.10.1. COVID-19 Geçiren hastaların BT Taramasında Görülen Buzlu Cam Opasitesi Görüntüsü [74].

4.1.11.Tedavi

Günümüzde COVID-19 için güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Bu nedenle başta Avrupa ve ABD olmak üzere ülkemizde ve diğer ülkelerde daha önce başka hastalıkların tedavisinde invitro olarak kullanılmış ilaçlar uygulanmaktadır. SARS CoV-2 ile genomik dizi bakımından yüksek oranda benzerlik gösteren SARS-CoV için etkili olduğu belirlenmiş remdesivir, ribavirin, favipiravir, lopinavir-ritonavir gibi ilaçlar önerilmiş ve kullanılmıştır. Bu ilaçların COVID-19’daki etkinliği ve güvenilirliği konusunda çok sayıda çalışma halen devam etmektedir [75,76].

Remdesivir, bir adenosin analogunun intravenöz nükleotid ön ilacıdır ve Ebola virüsü için tasarlanmıştır. RNA bağımlı RNA polimerazı hedefler ve viral RNA kopyalanmasının erken sonlandırılmasına neden olarak RNA virüslerine karşı anti viral etki gösterir [77]. Ribavirin, solunum sinsitiyal virüsü, hepatit C virüsü ve bazı

viral hemorajik ateşler dahil olmak üzere çeşitli virüs enfeksiyonlarını tedavi etmek için kullanılan bir antiviral bileşiktir. Ayrıca SARS-CoV-2'nin RNA bağımlı RNA polimeraz modeli Ribavirin tarafından inhibe edilir. Bu özellik, ribavirinin SARS-CoV-2'ye karşı antiviral olma potansiyelini artırır [33], [66]. Diğer RNA bağımlı RNA polimeraz inhibitörü olan favipiravirin, İnfluenza virüsüne karşı anti viral olarak kullanılmaktadır. Favipiravir, aktif bir fosforibosillenmiş forma dönüştürüldükten sonra birçok RNA virüsünde viral RNA polimerazın bir substratı olarak kolayca tanınır. Favipiravir dozu, oral yoldan 1. günde iki kez 1600 mg, 2-5. günlerde günde iki kez 600 mg ve 6. günde bir kez 600 mg olarak alınır [78]. Favipiravir, Sağlık Bakanlığı'nın COVID-19 tedavi rehberinde; ağır pnömonili olası/kesin olgularda, tek başına veya Hidroksiklorokin (HCQ) ile birlikte önerilmektedir [76].

Proetaz inhibitörü olan lopinavir/ritonavirin MERS-CoV için enfekte marmosetlerde hastalığın ilerlemesini hafifletmede iyi bir etkiye sahip olduğu halde antiviral aktivitesi tartışmalıdır [78]. Bir çalışmada lopinavir/ritonavir tedavisi alan şiddetli veya hafif COVID-19 hastalarının standart bakım alanlara göre bir fayda alamadığı görülmüştür [79].

İnterferonlar (IFN'ler), viral enfeksiyona yanıt olarak doğuştan gelen bağışıklık sistemini aktive eden sitokinlerdir. SARS-CoV için faydaları olduğu görülmekle birlikte belirsizliğini korumaktadır. SARS-CoV-2'de interferon beta-1b, lopinavir/ritonavir ve ribavirinin üçlü kombinasyonunun yapıldığı bir çalışmada hastaların semptomlarının hafiflediği, viral bulaşma süresinin kısaldığı ve hastanede kalış süresinin azaldığı görülmüştür [78,80].

Arbidol hidroklorür, nükleozid olmayan antiviral bir ilaçtır. Konakçının antiviral proteinini aktive ederek virüs lipid zarfının konakçı hücre membranı ile temasını, yapışmasını ve füzyonunu inhibe edebilir. Böylece konakçı hücrelerde virüsün kopyalanmasının inhibe edilmesini sağlar. Antiviral ilaç olarak kullanılmasının yanında bağışıklık sistemini aktive edebilir ve vücudu IFN üretmeye teşvik ederek vücudun immünolojik fonksiyonunu düzenleyebilir [81].

Klorokin (CQ) ve hidroksiklorokin (HCQ), sıtma ve otoimmün hastalıkları tedavi etmek için kullanılan aminokinolin yapısında bileşiklerdir [82]. HCQ, sıtmaya ek olarak sistemik lupus eritematozus (SLE) ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalıkları tedavi etmek için kullanılır. Hem CQ hem de HCQ, SARS-CoV-2'nin ve

konak hücre zarlarının füzyonunu inhibe ederek endozomal pH'ı yükseltir. Klorokin, SARS-CoV'un hücre reseptörüne bağlanmasına müdahale edebilen hücresel ACE-2 reseptörünün glikozilasyonunu inhibe eder [77]. CQ veya HCQ kullanımı, tüm dünyada COVID-19 tedavi kılavuzlarında yer almaktadır. Ancak korkutucu sonuçlar gösteren birçok çalışma vardır [82,72]. ABD'de gerçekleştirilen panelde, yapılan çalışmalardaki olumsuz sonuçlar göz önünde bulundurularak hastanede yatan ve yatmayan COVID-19 hastalarının tedavisinde azitromisin ile birlikte ya da tek başına CQ veya HCQ kullanımının anlamlı olumlu etkileri görülmediği söylenmiş ve önerilmemiştir [77].

COVID-19'da kullanılan bir diğer tedavi yöntemi iyileşen plazma transfüzyonudur. İyileşen plazmanın SARS-CoV hastalarında mortaliteyi azalttığı tespit edilmiştir [66]. Simonovich ve arkadaşları [83] plazma transfüzyonu yapılan 228 COVID-19 hastası ile plasebo grubunu karşılaştırmıştır. İyileşen plazma tedavisi alan hastalar ile plasebo hastaları arasında klinik durumda ve genel mortalitede anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir.

COVID-19 tedavisi için birçok klinik araştırma yapılmış olmasına rağmen, hiçbir ilacın COVID-19 için gerçekten etkili olduğu doğrulanmamıştır. Küçük inhibitörler gibi yeni ilaçlar, ACE-2 peptid inhibitörleri veya SARS-CoV-2'ye özgü aşılar COVID-19 tedavisi için yeni umuttur [81].

Enfeksiyonu önlemek veya hastalık şiddetini, viral bulaşmayı azaltmak ve böylece COVID-19 salgınını kontrol etmeye yardımcı olmak için kullanılacak en etkili yöntem aşılama değildir. Deoksiribo nükleik asit (DNA) ve RNA bazlı aşılar, viral vektör aşıları, inaktive edilmiş virüs aşıları, canlı atanü aşıları ve rekombinant protein aşıları SARS CoV-2 için kullanılan aşı yöntemleridir [84]. Bireysel sağlık bakımı için çok önemli olan aşılama sürü bağışıklığının sağlanabilmesi için toplam nüfusun en az %70'inin aşılama gerekmektedir [35].

İnaktif aşılar, etkisizleştirilmiş virüs içerirler. Hastalığa neden olmadan bağışıklık yanıtı oluşturabilirler. Canlı atanü aşılar, zayıflatılmış virüs içerirler ve hastalığa neden olmadan bağışıklık yanıtı oluşturabilirler. Protein bazlı aşılar, bağışıklık yanıtı oluşturmak için COVID-10 virüsünün yapısını taklit eden protein parçalarını kullanırlar. Viral vektör aşıları, COVID-19 virüsünün RNA parçacıklarını taşıyan hastalık yapıcı etkisi olmayan virüsleri kullanarak bağışıklık yanıtı

oluştururlar. Son teknoloji bir yaklaşım olan m-RNA ve DNA aşıları, protein üretmek için genetik olarak tasarlanmış RNA ve DNA parçacıklarını kullanarak kendi başına güvenli bağışıklık yanıtı oluştururlar [85].

T.C. Sağlık Bakanlığının COVID-19 pandemisi ile mücadele edebilmek için gerçekleştirilmesi planlanan müdahalelerden biri de kitlesel COVID-19 aşılmasıdır. Toplumda hastalığa maruz kalma, hastalığı ağır geçirme ve bulaştırma riskleri değerlendirilerek COVID-19 aşısı uygulama grupları oluşturulmuştur. Sıralama takip edilerek inaktif aşı olan Sinovac ve m-RNA aşısı olan Biontech/Pfizer (BNT-162b2) ile aşı uygulaması yapılmaktadır [85].

4.1.12. Bilişsel Fonksiyonlar ve COVID-19 ile İlişkisi

Bilişsel işlevler; dikkat, öğrenme, düşünme, hatırlama, akıl yürütme, problem çözme ve karar verme olmak üzere birden fazla zihinsel yeteneği ifade eder [86]. Bunlar günlük yaşamda çevredeki olayları algılamanın ve yaşamı sürdürmenin doğal temelini oluşturur [87].

Bilişsel işlevlerin algılama süreci bilgiyi seçme, toplama, sınıflandırma ve entegre etme basamaklarını içerir. Bellek ve öğrenme süreçleri bilginin depolanması ve yeniden geri çağırılması ile ilgilidir. Düşünme sürecinde bilginin mental süreçlerle organizasyonu ve yeniden düzenlenmesi işlemi yapılır. Dışa vurum ise işlenmiş bilginin iletişim yolları veya eylemle dışarı aktarılmasıdır. Bütün işlevler davranışın ayrı alt sınıflarını oluştururlar fakat birbirleriyle birlikte ve bağlantılı çalışırlar [87].

İnsan beyninin başlıca bilişsel işlevleri; dikkat, bellek, yürütücü işlevler, görsel-mekânsal beceriler ve dil becerileridir. Bilişsel işlevlerin yapısal temellerini büyük boyutlu şebekeler oluşturur. Nöroanatomik bağlantılara göre durum bağımlı işlevler ve kanal bağımlı işlevler olmak üzere ikiye ayrılırlar. Durum bağımlı işlevler, kaudalden rostrale doğru ve asandan retiküler aktive edici sistemden kortekse doğru uzanan nöral alt yapıya sahiptir. Bu anatomik sistemler bilginin hangi güçte işleneceğine aracılık ederler. Kişinin vajilansına, dikkatine, uyanıklık durumuna ve motivasyonuna yansımaktadır. Kanal bağımlı işlevler kortikal ve subkortikal bağlantılarla geniş boyutlu şebekelerden oluşmaktadır. Dil, görsel- mekânsal işlevler, açık bellek, yönetici işlevler bu şekilde düzenlemeyle ilişkilendirilen alanlardır [88].

Sinir dokularının ileri derecede yıkımı, makromoleküllere karşı oluşan toksik durumlar, kümülatif oksidatif stres, azalmış biyoreparatif mekanizmalar, hastalık süreçleri ve kullanmama gibi faktörler bilişsel işlevlerde bozulmaya neden olmaktadır. Bilişsel düşüş, bilişsel performansın kaybı olarak nitelendirilebilir [89]. Bilişsel düşüş beraberinde zihinsel sağlık endişelerini hızlandırır, motivasyonu etkiler, kötü mesleki ve işlevsel sonuçlara neden olabilir. Zayıf zihinsel sağlık da aynı şekilde bilişsel işlev bozukluğuna katkıda bulunabilir [56].

Hem bilişsel olarak sağlıklı hem de engelli bireylerin; genetik durum, yaşam tarzı, enflamatuar hastalıklar, önceki viral ve bakteriyel enfeksiyonlar gibi mevcut risk faktörleri beyinlerinde SARS-CoV-2'ye maruz kalma ile etkileşime girebilir. Bu durum nöro-inflamasyon, sitokin fırtınası, hiper pıhtılaşma, doğrudan beyin hasarı, astrosit enfeksiyonu, epigenetik değişiklikler ve oksidatif stres gibi birkaç farklı mekanizmaya yol açabilir. Bununla birlikte temporal lob anormalliklerini ve beyinde artmış amiloid- β 'yi indükleyebilir. COVID-19'un kendisi yüksek düzeyde proinflamatuar sitokinler, akut solunum sıkıntısı ve hipoksi ile sonuçlanabilir. Bunların her biri hem sağlıklı hem de eğilimi olan kişilerde özellikle yürütücü işlevler, dikkat ve çalışma belleği alanlarında bilişsel düşüşe neden olmaktadır [56,62].

SARS CoV-2, ACE-2'yi konakçı hücreye bağlanma ve giriş ajanı olarak kullanır. İnsanlarda alt solunum yolunda bulunan ACE-2, sinir sistemi, iskelet kası ve gastrointestinal sistemde de bulunur. Beyin, ACE-2 reseptörlerini hem glial hücrelerde hem de nöronlarda eksprese eder. ACE-2, Anjiyotensin II tip I (AT1) reseptörü yolunu aktive ederek sinir hücresinde hiperinflamasyon, oksidatif stres ve artmış apoptoz meydana getirebilir. Böylelikle nörodejenerasyona yol açabilir [90].

SARS-CoV enfeksiyonunun, TNFa, IL-1 β , IL-6, IL-12 ve INF γ dahil olmak üzere yüksek seviyelerde sitokinlerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Sitokin fırtınası, kan beyin bariyerinin işlevini, beyin metabolizmasını, oksijen tüketimini ve kan akışını etkileyen patofizyolojik olaylar meydana getirir. Beyin homeostazını ciddi şekilde bozabilecek ve nöronal ölüme neden olabilecek nöroinflamasyon meydana gelir [91].

Fonksiyonel beyin hasarı ile ilişkili nöroinflamatuar süreç, hipokampal ve kortikal alanların hasarı ile bilişsel işlevler ve davranış bozulmalarına sebep

olmaktadır [91]. Hayvan çalışmalarında, hücresel düzeydeki bu hasarın sonucu olarak bellek ve uzaysal algıyla ilgili olan hipokampusta hasar görülmüştür [90].

Matschke ve arkadaşları [92] COVID-19 nedeniyle ölen hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada %53'ünün beyin sapında SARS CoV-2 viral proteinlerini tespit etmişlerdir. Kardiyolojik-solunum regülasyonundan sorumlu beyin sapında virüsün ortaya çıkması, solunum ve kardiyovasküler düzenleme ile ilişkili kemo-algılayıcı nöral hücrelerin yanı sıra solunum merkezi nöronlarını etkileyerek solunum akciğer fonksiyonuna zarar verebilir. SARS-COV-2, pnömoni veya kardiyolojik-solunum düzenleme merkezinde meydana getirdiği bozulma ile hipoksiye neden olmaktadır [91]. Ventilasyon ihtiyacı olan şiddetli akut solunum sendromlu hastalarda hipoksiden dolayı beyin atrofisi, dikkat sorunları, sözel hafıza ve yürütücü işlevlerde etkilenmeler görülmüştür [90].

Rogers ve arkadaşları COVID-19'a neden olan koronavirüsün daha önceki SARS ve MERS salgınlarında meydana gelen psikiyatrik ve nöropsikiyatrik bulgularını inceleyen bir derleme çalışması yapmışlardır. Enfeksiyon sonrasında kafa karışıklığı, depresif ruh hali, sinirlilik, anksiyete, unutkanlık ve uyku bozukluğu, yorgunluk gibi durumların görülebileceğini ortaya koymuşlardır [93]. COVID-19'un MSS'ni farklı düzeylerde etkilediğinin kanıtlanmasıyla birlikte enfekte hastalarda hastalık sonrası depresyon, anksiyete, yorgunluk ve travma sonrası stres bozukluğu gibi inflamasyon belirteçlerinde artışla ilişkili çeşitli derecelerde davranışsal problemlere neden olduğu bilinmektedir [94].

SARS CoV-2 virüsünün nörovirülansı tam olarak kanıtlanamamış olsa da MSS'ne farklı yollarla etki ettiği ve beyinde problemlere yol açtığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Beyindeki nörolojik tutulumlar fonksiyonel olarak da etkilenmelere sebep olacaktır. COVID-19 geçiren bireylerde özellikle bellekle ilgili şikayetlerin olduğu dikkatimizi çekmiş ve nörolojik tutulumlar göz önünde bulundurularak araştırma ihtiyacı doğmuştur. Bu nedenle çalışmamızda COVID-19 geçiren bireylerin enfeksiyon sonrasında bilişsel fonksiyonlarının durumunu araştırmayı amaçladık.

5.MATERYAL VE METOD

5.1.Materyal

Bu çalışma Aralık 2020-Haziran 2021 tarihleri arasında Medipol Mega Hastanesi'nde yapıldı. Çalışmaya gönüllü olur formunu imzalayarak çalışmaya katılmayı kabul eden ve çalışmaya dahil edilme kriterlerine uyan 18-50 yaşları arasında COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş bireyler ve sağlıklı bireyler katıldı.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

- Son 60 gün içerisinde COVID-19 RT-PCR testinden pozitif değer almış ve negatife dönmüş olan bireyler
- 18-50 yaş aralığında kadın ve erkek bireyler
- Hastalık başlangıç tarihi üzerinden 21 gün geçmiş olan bireyler

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- Herhangi bir nörolojik veya psikiyatrik hastalığa sahip olmak

Çalışmamızda COVID-19 RT-PCR testi pozitif çıkmış ve hastalığı geçirmiş olan dahil edilme kriterlerine uygun, gönüllü olur formu imzalatılmış 50 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Kontrol grubu ise cinsiyet, yaş, eğitim yılı açısından farklılık göstermeyen sağlıklı 50 yetişkin bireyden oluşturuldu. Çalışmaya alınacak her iki grup çalışma hakkında bilgilendirildi. Çalışma grubunun cinsiyet, yaş, eğitim yılı, hastalık geçirme tarihi ve semptomlarıyla ilgili bilgiler kaydedildi. Çalışma grubunun örnekleme Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezinin hastalık şiddeti sınıflandırmasına göre hastalığı ciddi ve şiddetli geçirmeyenlerden oluşturuldu. Kontrol grubundan cinsiyet, yaş ve eğitim yılı bilgileri alındı. Çalışma grubundaki hastaların nöropsikometrik değerlendirmeleri hastalık başlangıç tarihinden sonraki 21 ile 60 gün arasında yapıldı. Kontrol grubundaki bireylerin nöropsikometrik değerlendirmeleri çalışma süresince yapıldı.

5.2. Metod

5.2.1. Değerlendirme

Her iki grubun bilişsel durumu aşağıdaki nöropsikometrik testlerle değerlendirildi. Değerlendirmeler tek seferde ve ortalama bir saat sürede yapıldı.

Global Bilişsel Becerilerin Değerlendirilmesi

5.2.1.1. Montreal Bilişsel Değerlendirme (MOBİD) Ölçeği

Nasreddine ve arkadaşları [95] hafif bilişsel bozukluğu (HBB) olan bireyleri sağlıklı bireylerden ayırt edebilme iddiasıyla Montreal Cognitive Assessment (MoCA) adını verdikleri bir tarama yöntemi geliştirmişlerdir. Selekler ve arkadaşları [96] 2009 yılında MoCA'nın Türkçe'ye uyarlama çalışmasını yapmıştır ve Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MOBİD) olarak isimlendirilmiştir.

MOBİD, bir sayfadan oluşan yaklaşık 10 dakika süren ve uygulaması kolay bir ölçektir. Dikkat ve konsantrasyon, yönetici işlevler, bellek, dil, görsel-mekânsal beceriler, soyut düşünme, hesaplama ve yönelim becerilerinden oluşan maddeler içermektedir. Dikkat, konsantrasyon ve çalışma belleği görevleri, yüz'den geriye yedi'şer sayma görevi (3 puan), ileri ve geri sayı menzili (1'er puan); yürütücü işlevlere ilişkin görevler, İz Sürme Testi-B formundan uyarlanmış rakam ve harf örüntüsü (1 puan), sözel akıcılık (1 puan), iki maddeden oluşan soyut düşünme görevi (2 puan); bellek görevleri, kısa süreli bellekten geri çağırma, beş kelimeyi öğrenme denemeleri (2 kez) ve beş dakika sonra geri hatırlama (5 puan); görsel-mekânsal beceri gerektiren görevler, Saat Çizme Testi (3 puan) ve üç boyutlu küp kopyalama (1 puan); dile ilişkin görevler, az tanınan üç hayvan (aslan, gergedan, deve) resmini adlandırma (3 puan), karmaşık iki cümleyi tekrar etme (2 puan) ve son olarak zaman ve yer oryantasyonu ile ilgili yöneltilen sorular (6 puan) testi oluşturmaktadır. Ölçekten alınabilecek en düşük puan 0, en yüksek puan 30'dur. MOBİD'in orijinal versiyonunda kesme puan 26'dır. Türkçe versiyonunda ise 21 ve altındaki puanlar bilişsel bozulmanın varlığını göstermektedir [96].

5.2.1.2. Saat Çizme Testi

Kişiden bir saat çemberi çizmesi ve içine rakamları yerleştirmesi istenir. Başarıldıktan sonra 11'i 10 geçeyi çizerek göstermesi istenir. Bu test anlama, bellek, görsel-uzaysal işlevler ve yürütücü fonksiyonları test edebilmektedir. Skorlamada saatin çemberinin düzgün bir şekilde yapılandırılması, rakamların doğru bir şekilde yerleştirilmesi, akrep ve yelkovanın doğru konumlandırılmasına dikkat edilmektedir [97].

Hafıza Becerilerinin Değerlendirilmesi

5.2.1.3. Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (Ö-SBST)

Öktem (1992) tarafından geliştirilmiş ve Türk örnekleminde normatif çalışmaları tamamlanmıştır. Ö-SBST testi 15 kelimedenden oluşan bir listedir. Bu liste her kelime arasında bir saniye bırakacak şekilde 10 defa deneğe okunur. Her okumadan sonra listeden aklında kalan kelimelerin sırasının önemsiz olduğu şekilde söylemesi istenir. Deneğin söylediği kelimelerin söyleniş sırası her söylediği kelimenin altına sırasıyla 1,2,3 şeklinde kaydedilir. Bu kayıt deneğin kelimeleri hatırlarken kullandığı bir stratejisi olup olmadığını görebilmekte yardımcı olmaktadır. İlk uygulamada hatırlanan kelime sayısı anlık belleği oluşturmaktadır. Öğrenilmesi hedeflenen 15 kelimenin 10 tekrarı içinde en yüksek öğrendiği kelime sayısı en yüksek öğrenme puanıdır. 10. denemeden önce 15 kelimeyi söylerse; artık öğrendiği düşünüldüğünden kalan deneme yerlerine 15 puan verilir. 10 uygulamadaki cevapların toplamı öğrenme puanını oluşturmaktadır. 10 deneme tamamlandıktan 40 dakika sonra kelimelerin tekrar sorulacağı belirtilmeden bu süre içinde başka testler yapılarak zihin meşgul edilir. Uygulamadan 40 dakika sonra kelimeleri tekrar hatırlaması istenir ve öğrenilmesi hedeflenen 15 kelimedenden hatırladığı kelime sayısı uzun süreli bellek puanı olarak kaydedilir. Bu, deneğin kendiliğinden hatırlama puanını oluşturur. Hatırlanamayan kelimeler için hedef kelimelerin yanında fonemik ve semantik çeldirici kelimelerin bulunduğu bir liste ile çoktan seçmeli tanıma yapılır. İpuçlarıyla tanınan kelime sayısı tanıma bölümüne yazılır. Son olarak; kendiliğinden hatırlama ve tanıma puanı toplanarak toplam hatırlama bölümüne kaydedilir [98,99].

Dikkat Becerilerinin Değerlendirilmesi

5.2.1.4. Sayı Menzili

Sayı menzili testi, Wechsler Bellek Ölçeği-III (WMS-III) bataryasının alt testidir. Test ileri ve geri menzil olarak iki bölümden oluşmaktadır. İleri sayı menziliinde sayılar birer saniye aralıklarla okunur ve hastadan aynı sırayla rastgele okunan sayıları tekrarlaması istenir. Dikkat ve kısa süreli belleği değerlendirmektedir. Geri sayı menziliinde ise okunan sayıların sondan başa doğru tekrarlanması istenir. Geri sayı menziliinde çalışma belleği değerlendirilmektedir. Kişi denemeleri başardıkça test bir basamak artarak devam edilir. Her iki bölüm için de hasta iki kez art arda başarısız olursa testin uygulamasına son verilir. Genellikle ileri ve geri sayı menzili arasındaki farkın iki olması beklenir. Türkiye için ileri 6, geri 4 sayı söyleyebilmek normal kabul edilmektedir. Bu durum eğitimsiz kişilerde ileri 5, geri 4 şeklinde normal kabul edilmektedir. İleri sayı menzili için alınabilecek en yüksek puan 8, geri sayı menzili için 7 olmak üzere toplam 15 puandır [100].

Yürütücü Becerilerin Değerlendirilmesi

5.1.2.5. Verbal Akıcılık Testi

Verbal akıcılık testleri, dil kapasitesini akıcı bir konuşma şeklinde kullanarak sözel davranışın yürütücü yönlerini değerlendirmeyi amaçlar. Sözel akıcılık testleri fonemik akıcılık ve semantik akıcılık olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır. Semantik akıcılık testinde kişiden bir dakika içerisinde hayvan isimleri sayması, fonemik akıcılık testinde ise belirli bir harf (K-A-S) ile başlayan ve özel isim olmayan kelimeleri üretmesi istenmektedir. Aynı kelimeyi tekrarlama gibi perseverasyonlar, kişinin dikkati sürdürmede güçlük çektiğini göstermektedir. Sözcük sayısı ve tekrarlamalar değerlendirmede göz önüne alınır. Gerek fonemik akıcılık gerek semantik akıcılıkta kişinin etkin performans göstermesi için bir strateji geliştirmesi gereklidir. Kelime akıcılığında aynı ses ile başlayan kelimeler; hayvan kategorisi akıcılığında da evcil hayvanlar, çiftlik hayvanları, sürüngenler, kuşlar, balıklar, memeliler şeklinde gruplandırma yapılması performansı artırır [101].

5.1.2.6. Stroop Testi

Stroop testi ilk olarak Stroop (1935) tarafından geliştirilmiştir. Bu testin standardizasyon çalışmalarını ülkemizde Karakaş ve arkadaşları yapmıştır. TÜBİTAK'ın BİLNOT Bataryası projesini destekleyen Temel Bilimler Araştırma Grubuna (TBAG) ithafen teste “Stroop Testi TBAG Formu” adı verilmiştir. Stroop testi odaklanmış dikkati, değişen talepler doğrultusunda ve bir çeldirici etki altında dikkati değiştirebilme becerisini, alışılmış bir davranış örüntüsünü bastırabilme ve olağan olmayan bir davranışı yapabilme yeteneğini değerlendirmektedir. Stroop testi dört adet karttan oluşmaktadır. Her bir kartın üzerinde seçkisiz olarak sıralanmış 6 satır ve her satırda 4 madde bulunmaktadır. Kartların üzerinde testin uyarıcı itemleri bulunmaktadır [102].

Test metaryeli olarak kullandığımız kartta, mavi, yeşil, kırmızı, sarı kelimeleri yazıldığı kelimedenden farklı renkte boyanmış halde bulunmaktadır. Kişiden ilk olarak renkle ilişkisiz olarak basılmış renkli kelimeleri okuması istenir. İkinci adımda basıldığı renkle ilişkisiz olarak yazılmış renkli kelimelerin rengini söylemesi istenir. Kişiler mümkün olduğunca hızlı okuma ve hata yaptığını farkedirse hemen doğrusunu söylemesi konusunda uyarılır. “Başlayın” komutundan itibaren bitime kadar geçen süre, hata sayısı ve düzeltmeler kaydedilir. Enterferans puanı olarak iki aşama arasındaki süre farkı alınmaktadır. Hata ve düzeltme sayıları hesaplanır.

5.2.1.7. İz Sürme Testi

İz Sürme Testi (İST) ilk olarak 1944'de Birleşik Devletler Ordusu psikologları tarafından ‘Army Individual Test Battery’ nin bir parçası olarak geliştirilmiştir. Daha sonra sivil kullanıma sunulmuştur. İST'nin Türkçe standardizasyonu Cangöz ve arkadaşları (2007) tarafından yapılmıştır. Çalışma belleği, karmaşık dikkat, planlama ve set değiştirme gibi yönetici işlevleri, görsel-mekânsal işleme ve motor yetenekleri değerlendirmektedir. İz sürme testi A ve B olmak üzere iki bölümden oluşmaktadır. A bölümünde katılımcılardan rakamların bulunduğu daireleri doğru sırada ve birbirini izleyerek (1-2-3-4-5...) birleştirmesi istenir. B bölümünde daireler içerisine yerleştirilmiş harf ve rakamlar mevcuttur. Katılımcılardan, harf ve rakamları birbirini izleyen, doğru dizilimde (1-A-2-B-3-C-4-D...) birleştirme yapması istenir. Her iki bölümün süreleri kaydedilir. İST'nin A bölümü görsel tarama yeteneğine

dayalı işleme hızını, B bölümü ise karmaşık dikkat, planlama, set değiştirebilme, engelleme becerisi ve ardışıklığı takip edebilmeyi değerlendirmektedir [101,103].

Görsel Algısal Becerilerin Değerlendirilmesi

5.2.1.8. Rey Karmaşık Figür Testi (RFKT)

Rey Karmaşık Figür Testi (RKFT) ilk olarak André Rey (1941) tarafından geliştirilmiştir. Testin amacı görsel mekânsal yapılandırma becerisini ve görsel belleği değerlendirmektir. Test materyali bir kart üzerine basılmış karmaşık şekil, kayıt formu, 24 ayrıntıdan oluşan tanıma formu, üç adet boş kağıt, kalem ve silgiden oluşmaktadır. Denekten ilk olarak karmaşık şekli kopyalaması istenir ve kopyalama süresi not edilir. Kopyalama sırasında deneğe şekli tekrar çizeceği ile ilgili bilgi verilmez. Bir sonraki aşamada karmaşık şekil kaldırılır ve kişinin aklında kaldığı kadarıyla şekli tekrar çizmesi istenir ve çizim süresi not edilir. Bu anlık hatırlama uygulamasıdır. Anlık hatırlamadan sonra deneğe tekrar şekli çizeceği konusunda bilgi verilmez ve araya farklı testler sokularak deneğin zihni meşgul edilir. 30 dakika sonra tekrar çizmesi istenir. Bu gecikmeli hatırlama aşamasıdır. Şekil 18 puanlanabilir birimden oluşmaktadır ve toplam 36 puandır. Eğer bir birim doğru çizilmiş ve doğru yerleştirilmişse 2; yanlış çizilmiş ancak doğru yerleştirilmişse veya doğru çizilmiş fakat yanlış yerleştirilmişse 1; yanlış çizilmiş ve yanlış yerleştirilmiş fakat tanınabiliyorsa 0.5; yanlış yerleştirilmiş ve tanınamaz durumdaysa ya da çizilmemişse 0 puan alır. Kopyalama, anlık hatırlama ve gecikmeli hatırlama ayrı ayrı puanlanır [104].

Davranışsal Semptomların Değerlendirilmesi

5.1.2.9. Nöropsikiyatrik Envanter (NPE)

Günümüzde araştırma çalışmalarında davranış sonlanım ölçütü olarak en sık kullanılan ölçektir. Ölçek hasta yakını görüşmesi ile puanlanır. Toplam 12 davranışsal alan (hezeyanlar, halüsinasyonlar, ajitasyon/saldırganlık, depresyon/disfori, anksiyete, elasyon/öfori, apati/kayıtsızlık, disinhibisyon, irritabilite/labilite, anormal motor davranış, uyku/gece davranışları, iştah ve yeme değişimleri) sorgulanmaktadır. Hasta

yakını alanda semptomun varlığını doğrularsa, semptomlar o alana ait spesifik sorularla ayrıntılandırılır. Semptomların sıklığı (1:nadiren-haftada birden az, 2:bazen-haftada bir, 3:sık-haftada birkaç kez, 4:çok sık-her gün) ve şiddeti (1:hafif, 2:orta, 3:ağır) puanlanır. Şiddet ve sıklık değerlerinin çarpılması o alanın skorunu oluşturur. Herhangi bir semptom bulunmuyorsa bir sonraki alana geçilir. Azami puan 144 olabilir. Her madde için o semptomun hasta yakınında oluşturduğu sıkıntı 6 puan üzerinden (0:hiç, 1:çok az, 2:az, 3:orta, 4:ağır, 5:çok ağır) ayrıca hesaplanır. Ölçeğin Türkçe uyarlama çalışması Akça-Kalem ve arkadaşları tarafından 2005 yılında yapılmıştır [105].

5.3.İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için “SPSS 22.0 (Statistical Package for Social Science) for Windows” programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler bölümünde kategorik değişkenler sayı, yüzde verilerek; sürekli değişkenler ise ortalama±standart sapma ve minimum-maksimum değer ile sunuldu. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğuna Kolmogorov Smirnov Testi ile bakıldı. Çalışma ve kontrol grupları için normal dağılıma uygun olmayan nöropsikometrik değerlendirme sonuçlarının karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılıma uygun olan verilerin karşılaştırılmasında Bağımsız Örnek *t*-Testi kullanıldı. Semptomlar ve bilişsel değerlendirmeler arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile analiz edildi. Değişkenlere uygulanan tüm testler için anlamlılık değeri $p \leq 0,05$ olarak kabul edildi.

6.BULGULAR

6.1.Demografik Veri Bulguları

Tablo 6.1.1. Grupların Cinsiyete Göre Dağılımı

Değişken	Kategori	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p*
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	33	66,0	31	62,0	,266
	Erkek	17	34,0	19	38,0	

*: Chi-Square Tests, $p < 0,05$ anlamlılık seviyesi, n: kişi sayısı, %: yüzde.

Tablo 6.1.2. Çalışma ve Kontrol Grubu İçin Betimleyici İstatistikler

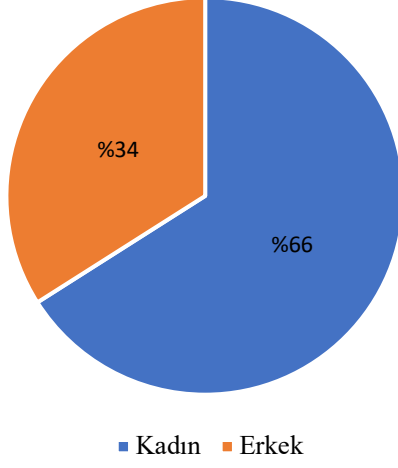
Değişken	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		p*
	ort±ss	min-maks	ort±ss	min-maks	
Yaş	27,18±8,50	19-50	28,68±9,82	18-50	,522
Eğitim Yılı	14,38±2,82	5-18	14,00±4,17	5-22	,809
Değerlendirme Günü	32,18±12,06	21-60			

*: Mann Whitney U testi , $p < 0,05$ anlamlılık seviyesi n: kişi sayısı, ort: ortalama, ss: standart sapma, min-m: minimum- maksimum değer.

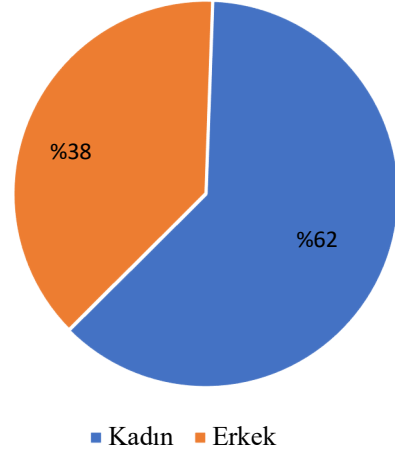
Yapılan çalışmada çalışma grubunda 33 kadın (%66,0) ve 17 erkek (%34,0) olmak üzere 50 kişi bulunmaktadır. Kontrol grubundaki 50 katılımcıların 31'i kadın ve (%62,0) 19'u erkektir (%38,0). Çalışma grubu için yaş ortalaması 27,18±8,50 iken kontrol grubu için 28,68±9,82 olarak hesaplandı. Eğitim yılı değişkeni için çalışma grubunda ortalamasının 14,38±2,82 ve kontrol grubunda bu ortalamasının 14,00±4,17 olduğu görüldü. Çalışma grubundaki katılımcılar COVID-19 RT-PCR testi pozitif çıktıktan ortalama 32,18±12,06 gün sonra değerlendirildi. İki grup cinsiyet, yaş, eğitim yılı değerleri bakımından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

Çalışma grubunda 50 katılımcının 33'ü kadın, 17'si erkekti. Kontrol grubunda 50 katılımcının 31'i kadın, 19'u erkekti (Şekil 6.1.1.).

Çalışma Grubu Cinsiyet Dağılımı

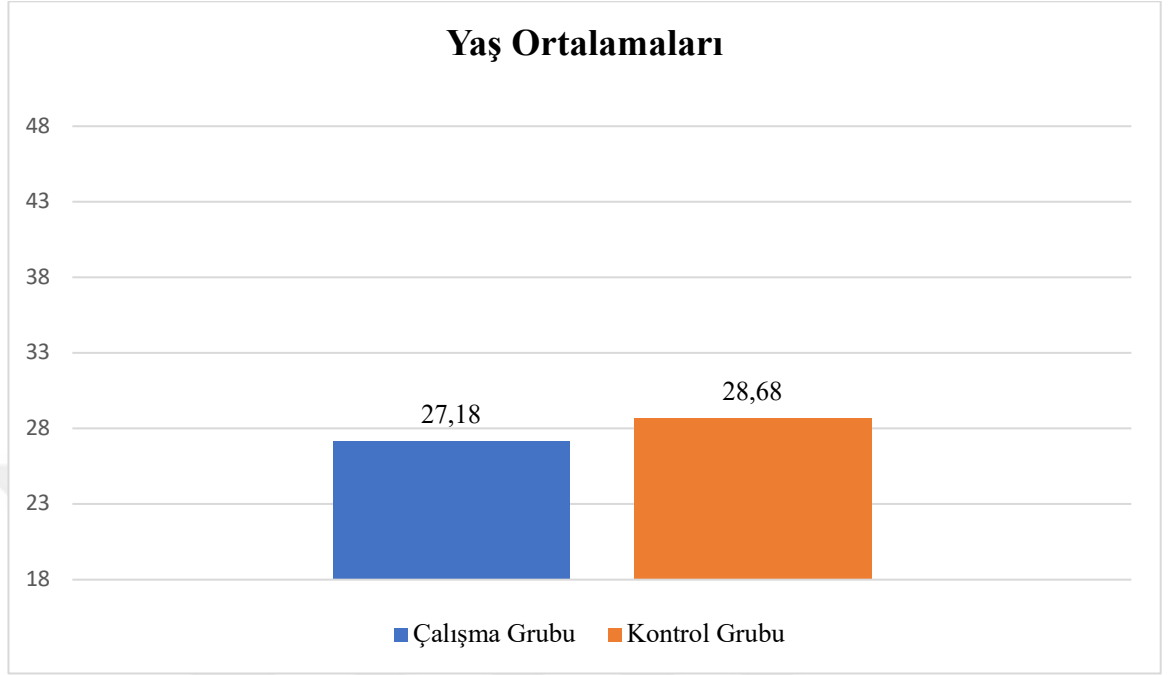


Kontrol Grubu Cinsiyet Dağılımı



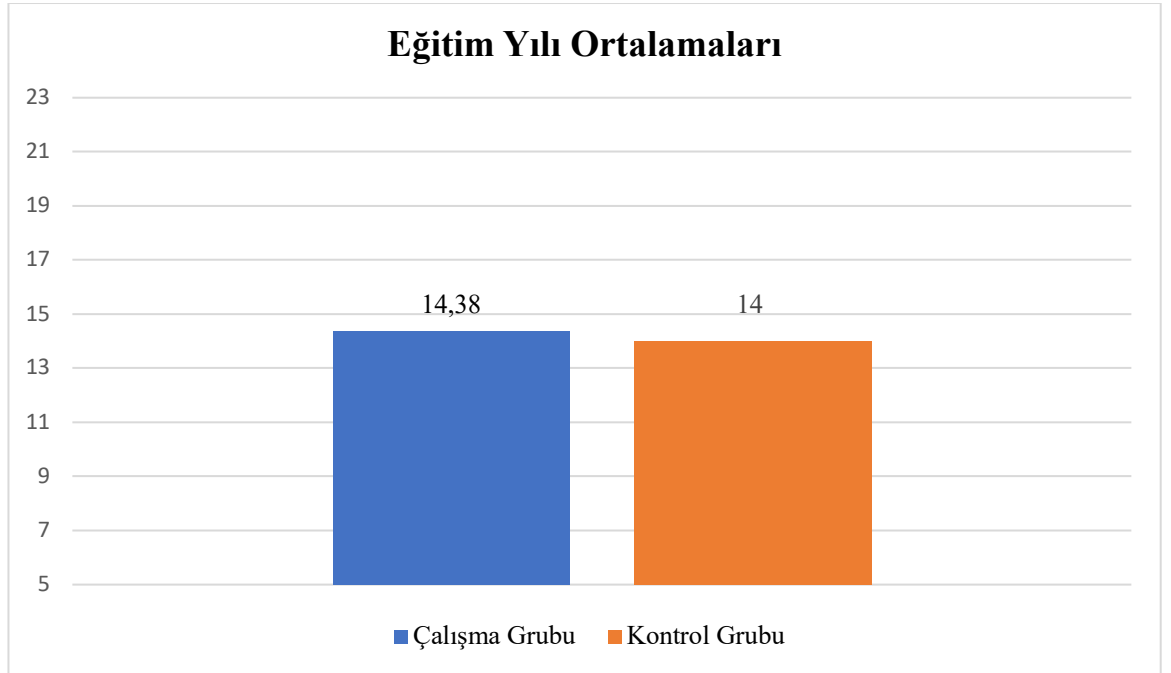
Şekil 6.1.1. Çalışma ve Kontrol Grubu Cinsiyet Dağılımları

Çalışma grubu için yaş ortalaması $27,18 \pm 8,50$ ve kontrol grubu için yaş ortalaması $28,68 \pm 9,82$ 'dir (Şekil 6.1.2.).



Şekil 6.1.2. Çalışma ve Kontrol Grubu Yaş Ortalamaları

Çalışma grubunda eğitim yılı için ortalama $14,38 \pm 2,82$ ve kontrol grubu için eğitim yılı ortalaması $14,00 \pm 4,17$ 'dir (Şekil 6.1.3.).



Şekil 6.1.3. Çalışma ve Kontrol Grubu Eğitim Yılı Ortalamaları

6.2. Nöropsikometrik Test Bulguları

6.2.1. Çalışma ve Kontrol Grupları İçin Nöropsikometrik Değerlendirme Sonuçlarının Karşılaştırılması

Çalışma grubu ve kontrol grubu değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.2.1.1.'de gösterilmiştir. Tablo geneli incelendiğinde, çalışma grubundaki katılımcıların; MOBİD, Ö-SBST Öğrenme puanı medyanları ve RKFT USB puanı ortalaması kontrol grubuna göre çok yüksek düzeyde anlamlı olarak etkilenmiş bulundu. Çalışma grubundaki katılımcıların; Ö-SBST Hatırlama, Ö-SBST Tanıma, RKFT Anlık Bellek, Saat Çizim, NPE puanları medyanları ve Fonemik Akıcılık ortalaması kontrol grubuna göre yüksek düzeyde anlamlı olarak etkilenmiş bulundu. Çalışma grubundaki katılımcıların; RKFT Kopyalama ve İST-A medyanları kontrol grubuna göre anlamlı olarak etkilenmiş bulundu.

Tablo 6.2.1.1 Çalışma ve Kontrol Grupları İçin Nöropsikometrik Değerlendirme Sonuçlarının Karşılaştırılması

Değerlendirme	Çalışma Grubu (n:50)		Kontrol Grubu (n:50)		Gruplar arası p*
	Min-Maks [Medyan]	Ort±SS	Min-Maks [Medyan]	Ort±SS	
Global Bilişsel Becerilerin Değerlendirilmesi					
MOBİD	21-30 [25,00]	25,1±2,47	23-30 [27,00]	26,96±1,76	0,000 ***
Saat Çizim	2-4 [4,00]	3,64±0,59	3-4 [4,00]	3,92±0,27	0,004 **
Hafıza Becerilerinin Değerlendirilmesi					
Ö-SBST Öğrenme	73-148 [123,50]	121,36±15,02	115-146 [135,00]	132,58±7,34	0,000 ***
Ö-SBST Hatırlama	7-15 [12,50]	12,26±1,96	12-15 [13,00]	13,44±1,05	0,002 **
Ö-SBST Tanıma	0-7 [2,00]	2,32±1,75	0-3 [1,00]	1,42±1,01	0,009 **
Dikkat Becerilerinin Değerlendirilmesi					
İler Menzil	3-8 [5,50]	5,78±1,32	4-8 [6,00]	5,98±1,05	0,374
Geri Menzil	2-7 [4,00]	4,34±1,09	3-7 [4,00]	4,58±0,81	0,269
Yürütücü Becerilerin Değerlendirilmesi					
Kategorik Akıcılık	8-35 [23,00]	22,90±4,73	14-40 [23,50]	23,90±5,37	0,325
Fonemik Akıcılık	16-82 [40,50]	43,18±15,72	32-71 [50,00]	50,36±9,28	0,006 **
Stroop Süre Farkı	12-116 [29,50]	34,04±19,20	5-96 [30,50]	33,54±15,03	0,408
Stroop Hata	0-5 [0,00]	0,58±1,14	0-3 [0,00]	0,24±0,59	0,165
İST-A	15-97 [33,00]	34,54±14,25	13-49 [27,00]	28,12±7,82	0,015 *
İST-B	33-246 [69,50]	81,94±41,60	35-166 [63,50]	70±25,76	0,164
Görsel Algısal Becerilerin Değerlendirilmesi					
RKFT Kopyalama	26,5-36 [36,00]	35±1,66	34-36 [36,00]	35,6±0,67	0,040 *
RKFT Anlık Bellek	7,5-31 [21,50]	19,97±5,62	14-33 [23,50]	23,63±4,34	0,002 **
RKFT USB	10-35 [21,75]	20,65±5,48	13-33 [24,50]	24,51±4,77	0,000 ***
Davranışsal Semptomların Değerlendirilmesi					
NPE	0-60 [12,50]	13,66±11,47	0-25 [6,00]	6,74±7,04	0,001 **

MOBİD: Montral Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, Saat Çizim: Saat Çizimi Testi, Ö-SBST Öğrenme: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Öğrenme puanı, Ö-SBST Hatırlama: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Kendiliğinden Hatırlama puanı, Ö-SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi

Tanıma puanı, İleri Menzil: İleri Sayı Menzili, Geri Menzil: Geri Sayı Menzili, Stroop Süre Farkı: Stroop Testi Süre Farkı, Stroop Hata: Stroop Testi Hata puanı, İST-A: İz Sürme Testi A Formu, İST-B: İz Sürme Testi B Formu, RKFT Kopyalama: Rey Karmaşık Figürler Testi Kopyalama puanı, RKFT Anlık Bellek: Rey Karmaşık Figürler Testi Anlık Bellek puanı, RKFT USB: Rey Kompleks Figürler Testi Uzun Süreli Bellek Puanı, NPE: Nöropsikiyatrik Envanter, n: kişi sayısı, Min-Maks: minimum-maksimum değer, Ort: ortalama, SS: standart sapma, Mann Whitney U testi, Bağımsız Örnek t-Testi * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

6.2.2. Çalışma Grubunda MOBİD'e Göre Bilişsel Bozukluğu Olanlar ve Olmayanların Karşılaştırılması

Çalışma grubu, sağlıklı kontrol grubunun MOBİD değerine göre 1,5 standart sapma (SS) baz alınarak ikiye ayrıldı. Çalışma grubunda MOBİD değeri 24,32'nin altında olan 19 birey düşük bilişsel performansa sahip olarak kabul edildi. MOBİD değerlerine göre bilişsel performansı düşük olan ve olmayan gruplar istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

MOBİD \leq 24 grubu 13 kadın 6 erkek, MOBİD $>$ 24 grubu 21 kadın 10 erkek bireyden oluşmaktadır (Tablo 6.2.2.1.). MOBİD \leq 24 grubunun yaş ortalaması $29,26 \pm 9,80$, MOBİD $>$ 24 grubunun $25,87 \pm 7,49$ olarak hesaplandı. MOBİD \leq 24 grubunun eğitim yılı ortalaması $12,68 \pm 3,20$, MOBİD $>$ 24 grubunun eğitim yılı ortalaması $15,35 \pm 2,06$ olarak hesaplandı. MOBİD \leq 24 grubunun nöropsikometrik değerlendirmesi ortalama $30,63 \pm 12,97$ günde yapılırken MOBİD $>$ 24 grubunun $33,03 \pm 11,51$ günde yapıldı (Tablo 6.2.2.2.). İki grup arasında cinsiyet, yaş, değerlendirme günü açısından anlamlı farklılık bulunmazken eğitim yılı açısından farklılık olduğu bulundu.

Tablo 6.2.2.1. MOBİD \leq 24 ve MOBİD $>$ 24 Gruplarının Cinsiyete Göre Dağılımı

Değişken	Kategori	MOBİD \leq 24 (n:19)		MOBİD $>$ 24 (n:31)		p*
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	13	68,4	21	67,7	0,960
	Erkek	6	31,6	10	32,3	

*: Chi-Square Tests, $p < 0,05$ anlamlılık seviyesi, n: kişi sayısı, %: yüzde.

Tablo 6.2.2.2. MOBİD ≤ 24 ve MOBİD > 24 Grubu İçin Betimleyici İstatistikler

Değişken	MOBİD ≤ 24		MOBİD > 24		p*
	ort±ss	min-maks	ort±ss	min-maks	
Yaş	29,26±9,80	20-48	25,87±7,49	19-50	0,623
Eğitim Yılı	12,68±3,20	5-18	15,35±2,06	11-18	0,02
Değerlendirme Günü	30,63±12,9	21-60	33,03±11,51	20-60	0,242

*: Mann Whitney U testi , $p < 0,05$ anlamlılık seviyesi n: kişi sayısı, ort: ortalama, ss: standart sapma, min-maks: minimum- maksimum değer.

MOBİD ≤ 24 ve MOBİD > 24 Grubu değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.2.2.3.'de gösterilmiştir. Tablo geneli incelendiğinde, MOBİD ≤ 24 grubundaki bireylerin; MOBİD, RKFT Kopyalama puanları medyanları MOBİD > 24 grubuna göre çok yüksek düzeyde anlamlı olarak etkilenmiş bulundu. MOBİD ≤ 24 grubundaki bireylerin; RKFT Anlık Bellek, RKFT USB puanları medyanları MOBİD > 24 grubuna göre yüksek düzeyde anlamlı olarak etkilenmiş bulundu. MOBİD ≤ 24 grubundaki bireylerin; Saat Çizim, Ö-SBST Öğrenme, İleri Menzil, Kategorik Akıcılık, Fonemik Akıcılık, Stroop Süre Farkı, İST-B, NPE puanları medyanları MOBİD > 24 grubuna göre anlamlı olarak etkilenmiş bulundu.

Tablo 6.2.2.3. MOBİD ≤ 24 ve MOBİD > 24 Grubu İçin Nöropsikometrik Değerlendirme Sonuçlarının Karşılaştırılması

Değerlendirme	MOBİD ≤ 24 (n:19)		MOBİD > 24 (n:31)		Gruplar arası p*
	Min-Maks [Medyan]	Ort±SS	Min-Maks [Medyan]	Ort±SS	
Global Bilişsel Becerilerin Değerlendirilmesi					
MOBİD	21-24 [22,00]	22,47±1,26	25-30 [27,00]	26,71±1,42	0,000***
Saat Çizim	2-4 [4,00]	3,37±0,76	3-4 [4,00]	3,81±0,40	0,023*
Hafıza Becerilerinin Değerlendirilmesi					
Ö-SBST Öğrenme	90-133 [120,00]	115,74±13,12	73-148 [128,00]	124,81±15,27	0,016*
Ö-SBST Hatırlama	7-15 [12,00]	11,79±2,37	9-15 [13,00]	12,55±1,65	0,321
Ö-SBST Tanıma	0-7 [2,00]	2,68±2,26	0-5 [2,00]	2,10±1,35	0,603
Dikkat Becerilerinin Değerlendirilmesi					
İleri Menzil	4-8 [5,00]	5,21±1,18	3-8 [6,00]	6,13±1,31	0,012*
Geri Menzil	2-7 [4,00]	4,05±1,43	3-6 [5,00]	4,52±0,81	0,061
Yürütücü Becerilerin Değerlendirilmesi					
Kategorik Akıcılık	14-28 [21,00]	21,58±3,76	8-35 [24,00]	23,71±5,13	0,041*
Fonemik Akıcılık	16-57 [35,00]	35,95±12,69	22-82 [43,00]	47,61±15,92	0,013*
Stroop Süre Farkı	19-116 [34,00]	41,05±23,06	12-82 [26,00]	29,74±15,28	0,010*
Stroop Hata	0-3 [0,00]	0,63±1,07	0-5 [0,00]	0,55±1,21	0,631
İST-A	15-97 [34,00]	40,16±19,40	19-53 [32,00]	31,10±8,60	0,097
İST-B	33-246 [82,00]	103,95±56,85	40-117 [64,00]	68,45±19,84	0,019*
Görsel Algısal Becerilerin Değerlendirilmesi					
RKFT Kopyalama	26,5-36 [35,00]	34,16±2,21	33-36 [36,00]	35,52±0,93	0,000***
RKFT Anlık Bellek	7,5-31 [17,00]	17,24±6,08	8-27 [23,00]	21,65±4,69	0,003**
RKFT USB	10-35 [15,00]	17,42±6,65	15-28 [22,50]	22,63±3,44	0,005**
Davranışsal Semptomların Değerlendirilmesi					
NPE	0-60 [18,00]	19,00±13,58	0-30 [9,00]	10,39±8,68	0,014*

MOBİD: Montral Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, Saat Çizim: Saat Çizimi Testi, Ö-SBST Öğrenme: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Öğrenme puanı, Ö-SBST Hatırlama: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Kendiliğinden Hatırlama puanı, Ö-SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi

*Tanım puanı, İleri Menzil: İleri Sayı Menzili, Geri Menzil: Geri Sayı Menzili, Stroop Süre Farkı: Stroop Testi Süre Farkı, Stroop Hata: Stroop Testi Hata puanı, İST-A: İz Sürme Testi A Formu, İST-B: İz Sürme Testi B Formu, RKFT Kopyalama: Rey Karmaşık Figürler Testi Kopyalama puanı, RKFT Anlık Bellek: Rey Karmaşık Figürler Testi Anlık Bellek puanı, RKFT USB: Rey Kompleks Figürler Testi Uzun Süreli Bellek Puanı, NPE: Nöropsikiyatrik Envanter, n: kişi sayısı, Min-Maks: minimum-maksimum değer, Ort: ortalama, SS: standart sapma. Mann Whitney U testi, *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001*

6.2.3. MOBİD'e Göre Bilişsel Performansı Düşük Olanlar ve Olmayanların Sağlıklı Kontrollerle Karşılaştırılması

MOBİD \leq 24 ve Sağlıklı Kontrol Grubu değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.2.3.1.'de gösterilmiştir. Tablo geneli incelendiğinde, MOBİD \leq 24 grubundaki bireylerin; MOBİD, Saat Çizim, Ö-SBST Öğrenme, Fonemik Akıcılık, RKFT Kopyalama, RKFT Anlık Bellek, RKFT USB, NPE puanları medyanları Sağlıklı Kontrol Grubuna göre çok yüksek derecede anlamlı olarak etkilenmiş bulundu. MOBİD \leq 24 grubundaki bireylerin; Ö-SBST Hatırlama, İST-A puanları medyanları Sağlıklı Kontrol Grubuna göre yüksek derecede anlamlı olarak etkilenmiş bulundu. MOBİD \leq 24 grubundaki bireylerin; Ö-SBST Tanıma, İleri Menzil, Geri Menzil, İST-B puanları medyanları Sağlıklı Kontrol Grubuna göre anlamlı olarak etkilenmiş bulundu. Genel olarak bilişsel olarak etkilenmiş grubun sağlıklı kontrol grubuna göre tüm becerilerde çoğunluğu yüksek düzeyde olmakla birlikte etkilendiği görüldü.

Tablo 6.2.3.1. MOBİD ≤ 24 Grubu ile Sağlıklı Kontrol Grubunun Karşılaştırılması

MOBİD ≤ 24 (n:19) ve Kontrol Grubu (n:50)			
Değerlendirme	U	z	p
Global Bilişsel Becerilerin Değerlendirilmesi			
MOBİD	21,000	-6,145	< ,001***
Saat Çizim	282,000	-3,813	< ,001***
Hafıza Becerilerinin Değerlendirilmesi			
Ö-SBST Öğrenme	102,500	-5,009	< ,001***
Ö-SBST Hatırlama	278,500	-2,703	,007**
Ö-SBST Tanıma	331,500	-1,985	,047*
Dikkat Becerilerinin Değerlendirilmesi			
İleri Menzil	288,500	-2,590	,010*
Geri Menzil	326,500	-2,187	,029*
Yürütücü Becerilerin Değerlendirilmesi			
Kategorik Akıcılık	348,500	-1,704	,088
Fonemik Akıcılık	178,000	-3,988	< ,001***
Stroop Süre Farkı	383,000	-1,237	,216
Stroop Hata	398,000	-1,427	153
İST-A	256,000	-2,945	,003**
İST-B	287,500	-2,520	,012*
Görsel Algısal Becerilerin Değerlendirilmesi			
RKFT Kopyalama	215,000	-3,903	< ,001***
RKFT Anlık Bellek	168,000	-4,142	< ,001***
RKFT USB	159,000	-4,250	< ,001***
Davranışsal Semptomların Değerlendirilmesi			
NPE	181,500	-3,983	< ,001***

MOBİD: Montral Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, Saat Çizim: Saat Çizimi Testi, Ö-SBST Öğrenme: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Öğrenme puanı, Ö-SBST Hatırlama: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Kendiliğinden Hatırlama puanı, Ö-SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma puanı, İleri Menzil: İleri Sayı Menzili, Geri Menzil: Geri Sayı Menzili, Stroop Süre Farkı: Stroop Testi Süre Farkı, Stroop Hata: Stroop Testi Hata puanı, İST-A: İz Sürme Testi A Formu, İST-B: İz Sürme Testi B Formu, RKFT Kopyalama: Rey Karmaşık Figürler Testi Kopyalama puanı, RKFT Anlık Bellek: Rey Karmaşık Figürler Testi Anlık Bellek puanı, RKFT USB: Rey Kompleks Figürler Testi Uzun Süreli Bellek Puanı, NPE: Nöropsikiyatrik Envanter.

*Mann Whitney U testi, *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001*

MOBİD > 24 ve Sağlıklı Kontrol Grubu değerlendirme verilerinin karşılaştırma bulguları Tablo 6.2.3.2.'de gösterilmiştir. Tablo geneli incelendiğinde, MOBİD > 24 grubundaki bireylerin; Ö-SBST Öğrenme, Ö-SBST Hatırlama, Ö-SBST Tanıma, Stroop Süre Farkı, RKFT USB, NPE puanları medyanlarının Sağlıklı Kontrol Grubuna göre anlamlı olarak etkilendiği bulundu.

Tablo 6.2.3.2. MOBİD > 24 Grubunun Sağlıklı Kontrol Grubu İle Karşılaştırılması

MOBİD > 24 (n:31) ve Kontrol Grubu (n:50)			
Değerlendirme	U	z	p
Global Bilişsel Becerilerin Değerlendirilmesi			
MOBİD	682,500	-,913	,361
Saat Çizim	687,000	-1,501	,133
Hafıza Becerilerinin Değerlendirilmesi			
Ö-SBST Öğrenme	512,000	-2,559	,011*
Ö-SBST Hatırlama	538,000	-2,367	,018*
Ö-SBST Tanıma	550,500	-2,250	,024*
Dikkat Becerilerinin Değerlendirilmesi			
İleri Menzil	713,500	-,618	,536
Geri Menzil	775,000	,000	1,000
Yürütücü Becerilerin Değerlendirilmesi			
Kategorik Akıcılık	740,000	-,336	,737
Fonemik Akıcılık	627,000	-1,440	,150
Stroop Süre Farkı	563,000	-2,062	,039*
Stroop Hata	703,000	-,978	,328
İST-A	642,000	-1,294	,196
İST-B	760,000	-1,141	,888
Görsel Algısal Becerilerin Değerlendirilmesi			
RKFT Kopyalama	775,000	,000	1,000
RKFT Anlık Bellek	599,000	-1,717	086
RKFT USB	500,000	-2,676	,007**
Davranışsal Semptomların Değerlendirilmesi			
NPE	569,500	-2,020	,043*

MOBİD: Montral Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, Saat Çizim: Saat Çizimi Testi, Ö-SBST Öğrenme: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Öğrenme puanı, Ö-SBST Hatırlama: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Kendiliğinden Hatırlama puanı, Ö-SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma puanı, İleri Menzil: İleri Sayı Menzili, Geri Menzil: Geri Sayı Menzili, Stroop Süre Farkı: Stroop Testi Süre Farkı, Stroop Hata: Stroop Testi Hata puanı, İST-A: İz Sürme Testi A Formu, İST-B: İz Sürme Testi B Formu, RKFT Kopyalama: Rey Karmaşık Figürler Testi Kopyalama puanı, RKFT Anlık Bellek: Rey Karmaşık Figürler Testi Anlık Bellek puanı, RKFT USB: Rey Kompleks Figürler Testi Uzun Süreli Bellek Puanı, NPE: Nöropsikiyatrik Envanter.

Mann Whitney U testi, *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001

6.2.4. Çalışma ve Kontrol Grubu İçin Nöropsikiyatrik Envanterin Alt Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Çalışma ve kontrol grupları için Nöropsikiyatrik Envanter testinin alt parametreleri olan nöropsikiyatrik özelliklerin sıklık X şiddet değerine göre karşılaştırılması Tablo 6.2.4.1.'de verilmiştir. Hiçbir hasta hezeyan, elasyon/öfori, disinhibisyon ve anormal motor davranışla ilgili şikayet bildirmediği için tabloda yer verilmedi. Çalışma grubundaki bireylerin kontrol grubuna göre anlamlı olarak apati, uyku ve gece davranışı, iştah ve yeme değişimi ile ilgili şikayetler yaşadığı bulundu.

Tablo 6.2.4.1. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Nöropsikiyatrik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Nöropsikiyatrik Özellikler	Çalışma Grubu		Kontrol Grubu		P*
	ort±ss	min-maks	ort±ss	min-maks	
NPE	13,66±11,47	0-60	6,74±7,04	0-30	0,001**
Halüsinasyonlar	0,18±0,90	0-5	0,02±0,14	0-1	0,544
Ajitasyon/ Saldırganlık	0,20±1,41	0-10	0,14±0,86	0-6	0,576
Depresyon	1,94±3,72	0-15	2,34±2,99	0-12	0,132
Anksiyete	2,38±3,39	0-12	1,66±2,72	0-12	0,372
Apati	1,48±2,94	0-12	0,40±1,51	0-8	0,016*
İrritabilite	0,72±2,56	0-15	0,56±2,02	0-10	0,744
Uyku ve Gece Davranışları	4,12±4,86	0-15	1,26±2,89	0-15	0,001**
İştah ve Yeme Değişimi	2,76±4,96	0-15	0,40±1,32	0-6	0,005**

*: Mann Whitney U testi $p < 0,05$ anlamlılık seviyesi, NPE: Nöropsikiyatrik Envanter, ort: ortalama, ss: standart sapma, min-maks: minimum-maksimum değer

6.2.5. COVID-19 Geçiren Bireylerin Semptomları İle Nöropsikometrik Bulgularının Korelasyonu

Çalışma Grubunda COVID-19 geçiren bireylerin semptomlarının nöropsikometrik değerlendirme bulguları ile korelasyonu Tablo 6.2.5.1.'de gösterilmiştir. 32 kişinin tat ve koku bozukluğu, 29 kişiyi baş ağrısı semptomu, 28 kişinin kas ağrısı semptomu, 20 kişinin öksürük ve boğaz ağrısı, 17 kişinin ateş bulgusu, 14 kişinin halsizliği, 4 kişinin iştah kaybı ve 3 kişinin ishal semptomu vardı.

Tat ve koku bozukluğu semptomunun; MOBİD, Saat Çizim, İST-A, RKFT Kopyalama, RKFT USB, NPE testlerindeki etkilenme ile ilişkili olduğu bulundu. Baş ağrısı semptomunun; MOBİD, Ö-SBST Öğrenme, Ö-SBST Hatırlama, Kategorik Akıcılık, Fonemik Akıcılık, İST-A, İST-B, RKFT Kopyalama, RKFT USB, NPE testlerindeki etkilenme ile ilişkili olduğu bulundu. Kas ağrısı semptomunun MOBİD, Ö-SBST Öğrenme, Ö-SBST Hatırlama, Ö-SBST Tanıma, Kategorik Akıcılık, Fonemik Akıcılık, Stroop Hata, RKFT USB testlerindeki etkilenme ile ilişkili olduğu bulundu. Öksürük ve boğaz ağrısının; MOBİD, Ö-SBST Öğrenme, Geri Menzil, İST-A testlerindeki etkilenme ile ilişkili olduğu bulundu. Ateş semptomunun; MOBİD, Ö-SBST Öğrenme, Ö-SBST Hatırlama, Ö-SBST Tanıma NPE semptomlarındaki etkilenme ile ilişkili olduğu bulundu. Halsizlik semptomunun; MOBİD, Ö-SBST

Öğrenme, Ö-SBST Hatırlama, Ö-SBST Tanıma, RKFT Kopyalama, RKFT USB, NPE testlerindeki etkilenme ile ilişkili olduğu bulundu. İştah kaybının; MOBİD, Saat Çizim, Ö-SBST Öğrenme, Ö-SBST Hatırlama, Ö-SBST Tanıma, Fonemik Akıcılık, İST-B, RKFT Anlık Bellek, RKFT USB testlerindeki etkilenme ile ilişkili olduğu bulundu. İshal semptomunun; MOBİD ve NPE testlerindeki etkilenme ile ilişkili olduğu bulundu.

Tablo 6.2.5.1. Çalışma Grubun Semptomları İle Nöropsikometrik Bulgularının Korelasyonu

Semptomlar ve Değerlendirme	r	p
Tat ve Koku Bozukluğu (n:32)		
MOBİD	-.281	.005
Saat Çizim	-.228	.022
İST-A	.251	.012
RKFT Kopyalama	-.217	.030
RKFT USB	-.352	<.001
NPE	.307	.002
Baş Ağrısı (n:29)		
MOBİD	-.369	<.001
Ö-SBST Öğrenme	-.364	<.001
Ö-SBST Hatırlama	-.315	.001
Kategorik Akıcılık	-.238	.017
Fonemik Akıcılık	-.274	.006
İST-A	.217	.030
İST-B	.204	0.42
RKFT Kopyalama	-.345	<.001
RKFT USB	-.290	.003
NPE	.274	.006
Kas Ağrısı (n:28)		
MOBİD	-.238	.017
Ö-SBST Öğrenme	-.229	.022
Ö-SBST Hatırlama	-.197	.049
Ö-SBST Tanıma	.209	.037
Kategorik Akıcılık	-.238	.017
Fonemik Akıcılık	-.363	<.001
Stroop Hata	.222	.026
RKFT USB	-.278	.005
Öksürük ve Boğaz Ağrısı (n: 20)		
MOBİD	-.208	.038
Ö-SBST Öğrenme	-.294	.003
Geri Menzil	-.198	.048
İST-A	.198	.048

Ateş (n:17)		
MOBİD	-.198	.049
Ö-SBST Öğrenme	-.305	.002
Ö-SBST Hatırlama	-.375	<.001
Ö-SBST Tanıma	.314	.001
NPE	.266	.007
Halsizlik (n:14)		
MOBİD	-.238	.004
Ö-SBST Öğrenme	-.404	<.001
Ö-SBST Hatırlama	-.251	.012
Ö-SBST Tanıma	.213	.034
RKFT Kopyalama	-.241	.016
RKFT USB	-.199	.047
NPE	.257	.010
İştah Kaybı (n: 4)		
MOBİD	-.226	.024
Saat Çizim	-.178	.023
Ö-SBST Öğrenme	-.226	.023
Ö-SBST Hatırlama	-.255	.011
Ö-SBST Tanıma	.215	.032
Fonemik Akıcılık	-.231	.021
İST-B	.278	.005
RKFT Anlık Bellek	-.222	.027
RKFT USB	-.291	.003
İshal (n:3)		
MOBİD	-.204	.042
NPE	.239	.016

MOBİD: Montral Bilişsel Değerlendirme Ölçeği, Saat Çizim: Saat Çizimi Testi, Ö-SBST Öğrenme: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Öğrenme puanı, Ö-SBST Hatırlama: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Kendiliğinden Hatırlama puanı, Ö-SBST Tanıma: Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi Tanıma puanı, Geri Menzil: Geri Sayı Menzili, Stroop Hata: Stroop Testi Hata puanı, İST-A: İz Sürme Testi A Formu, İST-B: İz Sürme Testi B Formu, RKFT Kopyalama: Rey Karmaşık Figürler Testi Kopyalama puanı, RKFT Anlık Bellek: Rey Karmaşık Figürler Testi Anlık Bellek puanı, RKFT USB: Rey Kompleks Figürler Testi Uzun Süreli Bellek Puanı, NPE: Nöropsikiyatrik Envanter, r: Spearman Korelasyon Katsayısı, p<0,05 anlamlılık seviyesi.

7.TARTIŞMA

COVID-19 geçiren bireylerde enfeksiyon sonrası bilişsel fonksiyonların durumunu araştırdığımız çalışmamızda COVID-19 geçiren hastaların genel bilişsel durumunun sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük olduğunu bulduk. Özellikle tüm sözel ve görsel bellek performanslarının anlamlı derecede düşük olduğu, bunu planlama becerisi ve bazı yürütücü işlev performanslarının da izlediği görüldü. COVID-19 geçiren bireylerin duygu durumlarının da anlamlı olarak olumsuz yönde etkilendiği bulundu. Bununla birlikte sözel bellek ve nöropsikiyatrik durumun COVID-19'da öncelikli olarak etkilendiği, dikkat ve yürütücü işlevlerdeki etkilenmenin de genel bilişsel durumdaki düşüklükle birlikte arttığı anlaşıldı.

Literatürde COVID-19'un bilişsel fonksiyonlara etkisini değerlendiren az sayıda çalışma vardır. Türkiye'de bu konuyla ilgili herhangi bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda örneklem grubunun yaş ortalamasının diğerlerine göre daha düşük olması, tüm hastaların hastalık sürecini evde geçirmesi, şiddetli semptomlara sahip ciddi hastaların bulunmaması ve kimsenin solunum desteği almamış olması diğer çalışmalardan farklılık göstermektedir. Çalışmamız literatürde COVID-19'u geçiren ve hastalık durumu ciddi olmayan genç bireylerde bilişsel bozulmanın durumunu ortaya koyan Türk toplumundaki ilk çalışmadır.

Birleşik Krallık'ta şüpheli veya doğrulanmış COVID-19'dan iyileşen 84,285 kişinin internet tabanlı anket ve bilişsel test verileri toplanarak büyük bir kohort çalışması yapılmıştır. Çalışmadaki kohort geniş bir yaş ve demografik aralığı kapsamaktadır. 84.285 katılımcı arasında hastalıktan iyileştiğini bildirenlerin 60'ı solunum cihazı desteği almış ve 147'si solunum cihazı olmadan hastanede yatış yapmıştır. 176'sı solunum güçlüğü nedeniyle evde tıbbi yardıma ihtiyaç duymuş, 3466'sı solunum güçlüğü yaşayıp tıbbi yardım almamış ve 9201'i solunum semptomları olmadan hastalığı geçirmiştir. Katılımcılara planlama ve muhakeme becerisi, çalışma belleği, dikkat ve duygu ayırımı ile ilgili testler yapılmıştır. Tüm testlerin toplamıyla genel bilişsel performansı göstermek için birleşik bir puan oluşturulmuştur. COVID-19'dan iyileştiğini bildiren kişiler kontrollere göre küresel puan açısından anlamlı olarak daha kötü bilişsel performans göstermişlerdir. Bu durum solunum güçlüğü için alınan tedavi düzeyi ile orantılı olarak artmıştır. Evde tedavi gören solunum zorluğu yaşayan ve yaşamayan hastaların da küresel performans açısından istatistiksel olarak küçük

düzyeyde de olsa anlamlı olarak düşük puan aldığı bulunmuştur. Değerlendirmenin internet ortamında yapılması ile yaş, hastalık şiddeti, komorbiditeler, eğitim seviyesi ile ilgili çok geniş aralığa dağılan birçok insana ulaşılmıştır. Katılımcıların tümü doğrulanmış COVID-19 tanısı almamakla birlikte değerlendirme nin hangi aşamada yapıldığı bilinmemektedir [13]. Bu çalışma COVID-19 sonrasında bilişsel işlevlerde potansiyel bir bozulmaya işaret etmiş ve daha detaylı inceleme gerektiğini göstermiştir. Çalışmamızda Hampshire ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak yaşla birlikte bilişsel performansta azalma meydana gelmesi ihtimalinin düşünülmesi ile yaş sınırlandırılması yapılmıştır. Tüm testler yüz yüze gözetim altında yapılmıştır ve kişilerin geçmişte bilişsel bozukluğa sebep olabilecek bir hastalık geçirmemiş olmasına dikkat edilmiştir. Şiddetli semptomlara sahip olmayan ve hastalığı evde geçiren çalışma grubumuzun birçok alanda bilişsel bozulma gösteriyor olması literatürü desteklemektedir.

Atahualpa'da 2012 yılında başlatılan bir proje kapsamında 40 yaşından büyük bireylere düzenli olarak manyetik rezonans görüntülemesi (MRG), elektroensefalogram (EEG) kaydı ve MOBİD değerlendirmesi yapılmıştır. Pandemiden önce en az 5 yıl boyunca projeye kayıtlı olan ve MRG, EEG kaydı, MOBİD puanı normal sınırlarda olan, nöbet/epilepsi, felç öyküsü bulunmayan, yaş ortalaması 62,6 olan 93 birey çalışmaya alınmıştır. Bu kişiler arasında 41 kişi COVID-19 geçirmemişken 52 kişi hafif semptomatik COVID-19 geçirmiştir. Hastalar arasında hastanede tedavi gören, kortikosteroid uygulaması veya oksijen tedavisi alan kimse bulunmamaktadır. Pandemi öncesinde her iki grubun MOBİD puanlarının benzer olduğu ancak pandemi sonrasında COVID-19 geçiren bireylerin anlamlı olarak düşük puan aldığı bulunmuştur. Toplamda 12 kişi (%13) pandemi öncesi ve sonrası dönem arasında en az 4 puanlık bir düşüş göstermiştir. Bunlardan 11'i COVID-19 geçirenler iken, 1 kişi sağlıklı grupta bulunmaktadır. COVID-19 geçirmiş ve bilişsel düşüşe sahip iki bireyde EEG anormallikleri görülmüştür. Bir denekte sol hemisferik yavaşlama ve sol temporal bölge üzerinde keskin dalgalar, diğer denekte ise sağ temporal lobda yavaşlama tespit edilmiştir. Anormal EEG'leri olan 2 birey dahil olmak üzere bilişsel gerileme olan 12 kişide pandemi sonrası MRG'ler normal gözük müştür [106]. Patel ve arkadaşları [107] ABD'de yatarak tedavi gören yaş ortalaması 61 olan 77 COVID-19 hastasına MOBİD uygulamıştır. 77 hastanın 62'sinde (%80,5) MOBİD'de bilişsel

eksiklikler görülmüştür. 39'u (%51) hafif, 20'si (%26) orta düzeyde ve 3'ü (%4) ciddi defisit göstermiştir. Bu hastalardan 45'i bir rehabilitasyon sürecine alınmıştır. Genel iyileşmeye rağmen, 35 hasta (%78) MOBİD'de bilişsel bozulma sergilemeye devam etmiştir. Rehabilitasyon alan hastalarda bilişsel olarak anlamlı kazanımlar, gelişmiş fonksiyonel kazanımlarla ilişkili bulunmuştur. Hosp ve arkadaşları [108] COVID-19 geçiren yaş ortalaması 65 olan 26 hastaya MOBİD uygulamıştır. 18 kişide anlamlı olarak düşük performans görülmüştür. Eşik değerinin altında performans gösteren hastaların 14'ü (%54) hafif ila orta derecede, (MOBİD 18-25) 4'ü (%15) ciddi derecede (MOBİD 10-17) bozulma göstermiştir. Çalışmamızda COVID-19 geçiren bireylerde MOBİD puanındaki düşüklük sağlıklı kontrol grubuna göre yüksek derece anlamlı bulunmuştur. Ayrıca 50 kişilik örneklem grubumuzda 19 kişi sağlıklı kontrol grubunun 1,5 SS altında değer göstermiştir. Bu sonuç literatürü destekler niteliktedir.

Hosp ve arkadaşları [108] normatif grubun 1,5 SS altında MOBİD değeri gösteren 15 COVID-19 hastasına detaylı nöropsikolojik test uygulamıştır. Sözel bellek öğrenme performansında etkileme olduğu görülmüştür. Miskowiak ve arkadaşları [60] COVID-19 geçirmiş 29 bireyin hastaneden taburcu olduktan 3-4 ay sonra bilişsel durumlarını incelemiştir. Hastaların %80'inden fazlası günlük yaşamlarında ciddi bilişsel güçlükler yaşadığını bildirmiştir. Çalışma sonucunda yine COVID-19 geçiren hastaların sağlıklı kontrol grubuna göre genel bilişsel bozukluk testindeki sonuçlarının yüksek düzeyde, sözel öğrenme puanının çok yüksek düzeyde anlamlı olarak etkilendiği belirtilmiştir. Ayrıca bilişsel bozulmanın solunum semptomlarının şiddeti ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da Öktem SBST ile ölçülen sözel bellek performansında öğrenme, kendiliğinden hatırlama ve tanıma performanslarının COVID-19 geçiren bireylerde yüksek derecede anlamlı olarak etkilendiği ve öksürük semptomunun öğrenme puanı ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Örneklem grubumuzun daha genç ve daha hafif semptomlu hastalardan oluşmasına rağmen literatürle paralellik göstermesi COVID-19 geçiren bireylerde sözel bellek performansının etkilendiği ile ilgili kanıtları arttırmaktadır. Ayrıca MOBİD'e göre bilişsel olarak iyi durumda olanların da tüm sözel bellek performanslarında etkilenme olduğu görülmüştür. Bu durum COVID-19'da sözel bellek performanslarının öncelikli olarak etkilendiğini ortaya koymaktadır.

Hampshire ve arkadaşları [13] sayı menzili testinin, hastanede yatan ve solunum desteği alan COVID-19 hastalarında etkilenme göstermediğini fakat hastanede veya evde solunum semptomu olsa da solunum desteği almaya ihtiyaç duymayan ve solunum semptomu olmayan kişilerde anlamlı olarak etkilendiğini bulmuşlardır. Zhou ve arkadaşları [19] ise sayı menzili testinde anlamlı bir farklılık olmadığını ortaya koymuşlardır. Çalışmamızda, COVID-19 geçirenlerde basit dikkati ölçen ileri sayı menzili ve karmaşık dikkati ölçen geri sayı menzili testinde sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bu durum çalışmamızla benzerlik gösteren Zhou ve arkadaşlarının sonuçlarını desteklemektedir. Ancak MOBİD'e göre düşük performans göstermiş olan gruba baktığımız zaman ileri ve geri sayı menzilin anlamlı olarak etkilendiği görülmektedir. Hosp ve arkadaşları [108] da MOBİD'e göre bilişsel bozukluk gösteren COVID-19 hastalarının çoğunda geri sayı menziline bozulma tespit etmişlerdir. Bu durum bize COVID-19'da dikkatin öncelikle etkilenmediği fakat genel bilişsel durumda artan bozulma ile ortaya çıkabileceğini düşündürmektedir.

Hosp ve arkadaşları [108] bilişsel bozulma gösteren COVID-19 hastalarının kategorik akıcılık performansının sıklıkla etkilendiğini görmüşlerdir. Literatürde akıcılıkla ilgili yeterli kanıt bulunmamaktadır. Çalışmamızda fonemik akıcılık performansı yüksek düzeyde anlamlı olarak etkilenmiş gözükrken kategorik akıcılık performansında fark anlamsız bulunmuştur. Aynı şekilde MOBİD'e göre bilişsel olarak düşük performansa sahip olan grupta da fonemik akıcılığın etkilendiği görülmektedir. Kategorik akıcılıkla ilgili anlamlı bir etkilenme görülmesi de COVID-19 hastaları arasında daha kötü bilişsel performansa sahip olanların olmayanlara göre anlamlı olarak düşük performans sergilediği görülmüştür. COVID-19'un beyine tam olarak nasıl bir etki ettiği ve işlevsel sonuçlarla ilişkisi hala belirsizdir [109]. Bulduğumuz sonuç doğrultusunda fonemik akıcılıkla ilişkili olan frontal lobdaki etkilenmenin daha fazla olabileceğini düşünmekteyiz [110]. Ancak bu konuyla ilgili daha net yorum yapabilmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Jaywant ve arkadaşları [109] uzun süreli hastane yatışı yapan COVID-19 hastalarının bilişsel işlevlerini değerlendirmişlerdir. Yaş ortalaması 64,5 olan 57 hastanın 27'si (%47) hafif bilişsel bozukluk, 14'ü (%25) orta düzeyde bilişsel bozukluk, 5'i (%9) şiddetli bilişsel bozukluk sergilemiştir. En çok dikkat ve yürütücü

işlevlerin etkilendiği görülmüştür. Bölünmüş dikkat, set değiştirme ve işlem hızının yüksek bozulma oranlarına sahip olduğunu bildirmişlerdir. Ayrıca reaksiyon süresindeki düşüklüğün serum CRP düzeyi ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda COVID-19 geçirenlerde İz Sürme Testi'nin A formunda anlamlı bir fark bulunmuştur. Bu durum Jaywant ve arkadaşlarının işlem hızının etkilenmesiyle ilgili ortaya koyduğu sonucu desteklemektedir. Zhou ve arkadaşları [19] COVID-19 geçiren yaş ortalaması 47 olan 29 hastanın bilişsel fonksiyonlarını sağlıklı kontrollerle karşılaştırmışlardır. Hastaların sürekli ve seçici dikkati ölçen sürekli performans testlerindeki sonuçları kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Ancak İz Sürme Testinde farkın anlamsız olduğu belirtilmiştir. Hampshire ve arkadaşları [13] COVID-19 geçiren hastalarda semantik problem çözme performansının anlamlı derecede bozulma gösterdiğini bulmuşlardır. Literatürde genel olarak COVID-19 geçiren bireylerde yürütücü işlevlerin etkilendiği görülmüştür. Çalışmamızda da çok güçlü olmamakla birlikte COVID-19 geçirenlerde yürütücü fonksiyonlarda etkilenme görülmüştür. Yürütücü fonksiyonlardaki etkilenmenin genel bilişsel durumdaki düşüklükle birlikte daha fazla ön plana çıktığı anlaşılmaktadır. Ancak mevcut literatürdeki demografik bilgiler ve değerlendirme parametrelerindeki farklılıklar sebebiyle sonuçların tam olarak örtüşmediği görülmüştür. COVID-19'da yürütücü fonksiyonların durumu ile ilgili yeteri kadar çalışmanın bulunmadığını, mevcut kanıtların yetersiz olduğunu ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Hampshire ve arkadaşları [13] COVID-19 geçiren hastaların görsel dikkat performanslarının anlamlı olarak etkilendiğini bulmuştur. Zhou ve arkadaşları [19] ise görsel algı ve görsel bellek performansı içeren testlerde anlamlı farklılık görmemiştir. Literatürde COVID-19 geçiren bireylerde görsel dikkat ve görsel belleği değerlendiren yeterli çalışma yoktur. Çalışmamızda Rey Kompleks Figürler Testi ile ölçülen görsel algısal işlevler anlamlı olarak etkilenmiş bulunmuştur. Genel bilişsel durumdaki düşüşle birlikte performansın önemli derecede düştüğü, genel bilişsel performansı daha iyi olanlarda da görsel uzun süreli belleğin etkilendiği anlaşılmıştır. Kopyalama performansındaki düşüklük planlama becerisinin de etkilendiğini göstermektedir. Ayrıca Saat Çizim Testinde görülen anlamlı bozulma da bunu desteklemektedir. Çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar COVID-19 geçiren bireylerde görsel

yapılandırma becerisi, görsel dikkat ve belleğin etkilendiğini net bir şekilde ortaya koymaktadır. Ancak literatürde görsel algısal becerileri değerlendiren daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

COVID-19'un da doğrudan veya ortaya çıkan konakçı bağışıklık tepkisinin MSS'ne etkisi ile nöropsikiyatrik sekellere yol açabileceği bilinmektedir [59]. Bo ve arkadaşları COVID-19 geçiren 714 birey ile yaptıkları çalışmada %96,2 oranında travma sonrası stres bozukluğu (TSSB) olduğunu bulmuşlardır [111]. Zhang ve arkadaşları [112] ise; COVID-19 geçiren bireylerde depresyonun anlamlı olarak artış gösterdiğini belirtmişlerdir. Alamenno ve arkadaşları [113] tarafından değerlendirilen COVID-19 hastalarının %40'ı Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeğine göre hafif-orta derecede depresyon göstermiştir. Pistarini ve arkadaşları [114] da aynı şekilde değerlendirdikleri hastaların %40'ının hafif-orta derecede depresyon gösterdiğini bularak sonucu doğrulamıştır. Mazza ve arkadaşları [115] COVID-19 geçiren 402 yetişkin bireyin bir aylık takibi sonucunda %56'sının psikolojik olarak en az bir klinik boyutta patolojik aralıkta puan aldığını görmüşlerdir. %28'inde TSSB, %3'ünde depresyon, %42'sinde anksiyete, %20'sinde obsesif-kompulsif semptomlar ve %40'ında uykusuzluk durumu geliştiğini ortaya koymuşlardır. Almeria ve arkadaşları [20] COVID-19 geçirmiş hastalara taburculuktan 10-35 gün sonra bilişsel testlerle birlikte anksiyete ve depresyon testleri de uygulamışlardır. Anksiyete ve depresyondaki anlamlı etkilenmenin bilişsel şikayet bildirenlerle ilişkili olduğu bulunmuştur. Çalışmamızda COVID-19 geçiren bireylerin sağlıklı kontrol grubuna göre depresyon, anksiyete ve apati gibi davranışsal semptomları sorgulayan Nöropsikiyatrik Envanter puanlarının yüksek derecede anlamlı olarak etkilenmiş olduğunu ve özellikle apati, uyku ve gece davranışları, iştah ve yeme değişimlerinin anlamlı fark oluşturduğunu bulduk. Depresyon ve anksiyetenin sağlıklı kontrollerle anlamlı fark oluşturmamasının nedeninin pandemi sürecinin genel toplumda stres, depresyon ve anksiyeteye yol açmasıyla ilgili olduğunu düşünmekteyiz [116]. NPE'nin genel bilişsel durumları iyi olan hasta grubunda da etkileniyor olması COVID-19'da nöropsikolojik durumun belirgin olarak etkilendiğini göstermektedir.

Almeria ve arkadaşları [20] yaş ortalaması 47 olan 35 hastanın COVID-19 sonrası bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmiştir. Hastalar ortalama 10 gün hastanede yatış yapmış, bazıları yoğun bakımda tedavi görmüştür. Tüm hastalar hastaneden

taburcu olduktan 10-35 gün sonra değerlendirilmiştir. Baş ağrısı, iştahsızlık, tat alma bozukluğu, ishal semptomu olan, oksijen tedavisi gerektiren hastaların bellek, dikkat ve yürütücü işlev alt testlerinde asemptomatik hastalara göre daha düşük puanlar aldığını bulmuşlardır. Bilişsel bozuklukları semptomlarla ilişkilendirmişlerdir. Baş ağrısı, tat ve koku gibi nörolojik semptomlar gösteren hastaların bu semptomları olmayan hastalarla göre çalışma belleğinde daha düşük puanlar aldığı görülmüştür. Baş ağrısı olan hastaların ayrıca bellek, dikkat, karmaşık çalışma belleği, işlem hızı, yürütücü işlevlerde daha düşük puanlar aldığı görülmüştür. İshal semptomu olan hastalarda gecikmiş görsel bellek, çalışma belleğinde ve karmaşık çalışma belleğinde daha düşük puanlar aldığı bulunmuştur. Oksijen tedavisi gerektiren hastalarda ise sözel bellek, görsel bellek, dikkat, çalışma belleği, karmaşık çalışma belleği, işlem hızı, yürütücü işlevler ve küresel bilişsel indeks puanlarının düştüğü anlaşılmıştır. Çalışmamızda nörolojik semptomlar için dikkat çeken bir işlev bozukluğu olduğu görülmemektedir. Tüm semptomların genel bilişsel işlevle ilişkili olduğu bulunmuştur. Bellek, yürütücü işlevler, görsel bellek ve davranışsal durumun birçok semptomla ilişkili olduğu görülürken basit dikkat ve seçici dikkatin semptomlarla ilişkili olmadığı görülmektedir. Çalışmamızdaki sonuçların literatürle bazı farklılıklar göstermesinin nedeninin demografik farklılıklar ve hastalık şiddeti ile ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Milyonlarca insanın hayatını etkileyerek ciddi oranda mortalite ve morbidite nedeni olan COVID-19'un görece yaşlı popülasyonun akut dönemdeki bilişsel fonksiyonları üzerindeki etkileri ortaya konmuş olmak ile birlikte uzun vadedeki etkileri bilinmezlik oluşturmuştur. Dolayısı ile geleceğimiz nasıl etkileyeceği endişe konusu olarak kalmıştır. Literatürde genellikle daha fazla etkilerin görüldüğü yaşlı popülasyon üzerinde çalışılmıştır. Oysa ki COVID-19'un akut dönemde ciddi semptomları olmayan görece genç bireylerin bilişsel fonksiyonlarında oluşturduğu etkileri netleşmemiştir. Çalışmamızın, COVID-19'un ağır semptomları olmayan genç popülasyonun bilişsel fonksiyonları üzerindeki etkisini araştırması yönü ile literatürde özgün yerini alacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızın hipotezi; COVID-19 geçirmiş bireylerde bilişsel fonksiyonlarda ve duygu durumunda etkilenme olduğunu varsaymıştır. Elde edilen bulgular doğrultusunda H1 ve H2 hipotezlerimizin doğrulandığı görülmektedir. Çalışmamızın,

COVID-19'un ardından bilişsel fonksiyonlarda meydana gelen değişimler açısından değerli bulgular ortaya koyduğunu ve literatüre önemli katkılarda bulunduğunu düşünmekteyiz. COVID-19 hakkındaki bilinmezlerin çözülebilmesi için randomize edilmiş, daha kapsamlı ve iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır. COVID-19'un akut dönemde gördüğümüz bilişsel etkilerinin uzun vadeli sonuçlarını da araştırmak gereklidir.

7.1. Limitasyonlar

Çalışmamızda COVID-19 geçiren çalışma grubundaki katılımcıların hastalığı geçirmeden önceki bilişsel ve psikolojik durumunun bilinmiyor olması çalışmamızın limitasyonunu oluşturmaktadır. Bununla birlikte araştırmamızda hastalar zaman kısıtlaması yüzünden daha fazla örneklem grubu gerektiren, medikal tedavi alıp almamış olmak ve alınan antiviral tedavi çeşitlerine göre sınıflandırma gibi bir metoda tabi tutulamamıştır. Ancak medikal tedavinin bilişsel fonksiyonlar üzerinde oluşturabileceği etkilerin ayırt edilebilmesi açısından bu ayırımın yapılmasının daha iyi olacağı kanaatindeyiz.

8. SONUÇ

COVID-19 geçiren bireylerin enfeksiyon sonrası bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek amacıyla planladığımız çalışmamızın sonucunda;

1. COVID-19 geçiren bireylerin sağlıklı yetişkinlere kıyasla genel bilişsel durumunda düşüş olduğu sonucuna ulaşıldı.
2. COVID-19 geçiren bireylerin sözel bellek performansının sağlıklı yetişkinlere kıyasla azaldığı sonucuna ulaşıldı.
3. COVID-19 geçiren bireylerin genel bilişsel durumları iyi olsa bile sözel belleğin önemli ölçüde etkilendiği sonucuna ulaşıldı.
4. COVID-19 geçiren bireylerin planlama becerilerinin sağlıklı yetişkinlere kıyasla negatif yönde etkilendiği sonucuna ulaşıldı.
5. COVID-19 geçiren bireylerde genel olarak dikkat performansının etkilendiği ancak daha kötü bilişsel durumla birlikte negatif yönde etkilendiği sonucuna ulaşıldı.
6. COVID-19 geçiren bireylerde görsel tarama yeteneğine bağlı işleme hızını içeren yürütücü işlev performansında düşüş olduğu sonucuna ulaşıldı.
7. COVID-19 geçiren bireylerde fonemik akıcılıkla ilgili yürütücü işlev performansının etkilendiği sonucuna ulaşıldı.
8. COVID-19 geçiren bireylerde yürütücü işlevlerdeki etkileneşinin düzeyi düşük seviyede genel bilişsel durumla birlikte arttığı sonucuna ulaşıldı.
9. COVID-19 geçiren bireylerin görsel algısal becerilerinin sağlıklı yetişkinlere kıyasla negatif yönde etkilendiği sonucuna ulaşıldı.
10. COVID-19 geçiren bireylerin duygu durumlarının sağlıklı yetişkinlere kıyasla olumsuz yönde etkilendiği sonucuna ulaşıldı.
11. COVID-19 geçiren bireylerde apati, uyku ve gece davranışları, iştah ve yeme değişimlerinin sağlıklı yetişkinlere kıyasla olumsuz yönde etkilendiği sonucuna ulaşıldı.
12. COVID-19 geçiren bireylerin tüm semptomlarının genel bilişsel işlevle ilişkili olduğu sonucuna ulaşıldı.

9. KAYNAKLAR

- [1] H. Esakandari, M. Nabi-Afjadi, J. Fakkari-Afjadi and N. Farahmandian, "A comprehensive review of COVID-19 characteristics," *Biological Procedures Online*, vol. 22, no. 19, 2020.
- [2] A. Naserghandi, S. Allameh and R. Saffarpour, "All about COVID-19 in brief," *New Microbes and New Infections*, vol. 35, 2020.
- [3] "Covid-19 Pandemi Değerlendirme Raporu," Türkiye Bilimler Akademisi Yayınları, Ankara, 2020.
- [4] M. Cascella, M. Rajnik, A. Cuomo, S. C. Dulebohn and R. D. Napoli, "Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)," *StatPearls*, 2021.
- [5] F. Budak and Ş. Korkmaz, "Covid-19 Pandemi Sürecine Yönelik Genel Bir Değerlendirme: Türkiye Örneği," *Sosyal Araştırmalar ve Yönetim Dergisi*, vol. 1, pp. 62-79, 2020.
- [6] "Coronavirus disease (COVID-19) Weekly Epidemiological Update and Weekly Operational Update," World Health Organization, 13 July 2021. [Online]. Available: <https://www.who.int>. [Accessed 15 July 2021].
- [7] "T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu," [Online]. Available: <https://covid19.saglik.gov.tr>. [Accessed 2021].
- [8] Q. Li, X. Guan, P. Wu, X. Wang and L. Zhou, "Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia," *The New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 13, pp. 1199-1207, 2020.
- [9] M. Dawei Wang, B. Hu, C. Hu, F. Zhu, X. Liu, J. Zhang, B. Wang and H. Xiang, "Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China," *Journal of the American Medical Association*, vol. 323, no. 11, pp. 1061-1069, 2020.

- [10] C. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, J. Zhao and Y. Hu, "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China," *The Lancet*, vol. 395, pp. 497-506, 2020.
- [11] A. N. O. Acarlı, B. Samancı, E. Ekizoğlu, A. Çakar, N. G. Şirin, T. Gündüz, Y. Parman and B. Baykan, "Coronavirus disease 2019 (COVID-19) from the point of view of neurologists: Observation of neurological findings and symptoms during the combat against a pandemic," *Arch Neuropsychiatry*, vol. 57, pp. 154-159, 2020.
- [12] X. Chen, S. Laurent, O. A. Onur, N. N. Kleineberg, G. R. Fink, F. Schweitzer and C. Warnke, "A systematic review of neurological symptoms and complications of COVID-19," *Journal of Neurology*, vol. 268, p. 392–402, 2021.
- [13] A. Hampshire, W. Trender, S. R. Chamberlain, A. Jolly, J. E. Grant, F. Patrick, N. Mazibuko and S. Williams, "Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19 relative to controls: An N=84,285 online study," *medRxiv*, 2020.
- [14] B. Rabinovitz, A. Jaywant and C. B. Fridman, "Neuropsychological functioning in severe acute respiratory disorders caused by the coronavirus: Implications for the current COVID-19 pandemic," *The Clinical Neuropsychologist*, vol. 34, no. 7, pp. 1453-1479, 2020.
- [15] C. Sasannejad, E. W. Ely and S. Lahiri, "Long-term cognitive impairment after acute respiratory distress syndrome: A review of clinical impact and pathophysiological mechanisms," *Critical Care*, vol. 23, no. 352, 2019.
- [16] J. Raper, Z. Kovacs-Balint, M Mavigner, S. Gumber, M. W. Burke ve J. Habib, "Long-term alterations in brain and behavior after postnatal Zika virus infection in infant macaques," *Nature Communications*, 2020.
- [17] L.-Y. Chang, L.-M. Huang, S. S.-F. Gau, Y.-Y. Wu, S.-H. Hsia, T.-Y. Fan et al, "Neurodevelopment and Cognition in Children after Enterovirus 71 Infection," *New England Journal of Medicine*, vol. 356, no. 12, pp. 1226-1234, 2007.

- [18] G. D. Kanmogne, J. Y. Fonsah, A. Umlauf, J. Moul, R. F. Doh and A. M. Kengne, "Attention/working memory, learning and memory in adult cameroonians: Normative data, effects of HIV infection and viral genotype," *Journal of the International Neuropsychological Society*, vol. 26, no. 6, pp. 607-623, 2020.
- [19] H. Zhou, S. Lu, J. Chen, N. Wei, D. Wang, H. Lyu, C. Shi and S. Hu, "The landscape of cognitive function in recovered COVID-19 patients," *Journal of Psychiatric Research*, vol. 129, pp. 98-102, 2020.
- [20] M. Almeria, J. Cejudo, J. Sotoca, J. Deus and J. Krupinski, "Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment," *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, vol. 9, 2020.
- [21] K. Yuki, M. Fujiogi and S. Koutsogiannaki, "COVID-19 pathophysiology: A review," *Clinical Immunology*, vol. 215, 2020.
- [22] S. SanJuan-Reyes, L. M. Gómez-Oliván and H. Islas-Flores, "COVID-19 in the environment," *Chemosphere*, vol. 263, 2021.
- [23] M. Khan, S. F. Adil, H. Z. Alkathlan, M. N. Tahir, S. Saif, M. Khan and S. T. Khan, "COVID-19: A Global Challenge with Old History, Epidemiology and Progress So Far," *Molecules*, vol. 29, no. 39, 2021.
- [24] "COVID-19 Genel Bilgiler, Epidemiyoloji ve Tani- Bilimsel Danışma Kurulu Çalışması," T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 27 Kasım 2020. [Online]. Available: <https://covid19.saglik.gov.tr>. [Accessed 7 Şubat 2021].
- [25] V. Pandey, A. Singh, S. Siddiqui, A. Raikwar, A. K. Gond, S. Ali, M. Yadav, A. Datta and A. Singh, "COVID-19: An update of current knowledge (Review)," *World Academy of Sciences Journal*, vol. 3, no. 2, 2021.
- [26] Ö. Ak, "Soğuk Algınlığından Ölümcül Salgına! Küresel Kabus," Mart 2020. [Online]. Available: <https://covid19.tubitak.gov.tr/bilim-ve-teknik-dergisi>. [Accessed Şubat 2021].

- [27] Y. Jin, H. Yang, W. Ji, W. Wu, S. Chen, W. Zhang and G. Duan, "Virology, epidemiology, pathogenesis, and control of covid-19," *Viruses*, vol. 12, no. 4, 2020.
- [28] N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, X. Li, B. Yang, J. Song, X. Zhao, B. Huang, W. Shi, R. Lu, P. Niu and F. Zhan, "A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019," *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 8, pp. 727-733, 2020.
- [29] C. Sohrabi, Z. Alsafi, N. O'Neill, M. Khan, A. Kerwan, C. I. Ahmed Al-Jabir and R. Agha, "World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19)," *International Journal of Surgery*, vol. 76, pp. 71-76, 2020.
- [30] D. Cucinotta and M. Vanelli, "WHO declares COVID-19 a pandemic," *Acta Biomedica*, vol. 91, no. 1, pp. 157-160, 2020.
- [31] H. Şirin and S. Özkan, "COVID-19 Epidemiology: In the World and Turkey," *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi*, vol. 28, no. 2, pp. 6-13, 2020.
- [32] A. U. Dikmen, H. M. Kına, S. Özkan and M. N. İlhan, "COVID-19 Epidemiyolojisi: Pandemiden Ne Öğrendik," *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, vol. 4, pp. 29-36, 2020.
- [33] E. S. Hosseini, N. R. Kashani, H. Nikzad, J. Azadbakht, H. H. Bafrani and H. H. Kashani, "The novel coronavirus Disease-2019 (COVID-19): Mechanism of action, detection and recent therapeutic strategies," *Virology*, vol. 551, pp. 1-9, 2020.
- [34] W. J. Wiersinga, A. Rhodes, A. C. Cheng, S. J. Peacock and H. C. Prescott, "Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review," *Journal of the American Medical Association*, vol. 324, no. 8, pp. 782-793, 2020.
- [35] J. Y. Chung, M. N. Thone and Y. J. Kwon, "COVID-19 vaccines: The status and perspectives in delivery points of view," *Advanced Drug Delivery Reviews*, vol. 170, pp. 1-25, 2021.

- [36] Y. Li, W. Chi, J. Su, L. Ferrall, C. Hung and T. Wu, "Coronavirus vaccine development: from SARS and MERS to COVID-19," *Journal of Biomedical Science*, vol. 27, no. 104, 2020.
- [37] M. Kumar, K. Taki, R. Gahlot, A. Sharma and K. Dhangar, "A chronicle of SARS-CoV-2: Part-I - Epidemiology, diagnosis, prognosis, transmission and treatment," *Science of The Total Environment*, vol. 734, 2020.
- [38] S. Felsenstein, J. A. Herbert, P. S. McNamara and C. M. Hedrich, "COVID-19: Immunology and treatment options," *Clinical Immunology*, vol. 215, 2020.
- [39] A. Ç. Utku, G. Budak, O. Karabay, E. Güçlü, H. D. Okan and A. Vatan, "Main symptoms in patients presenting in the COVID-19 period," *Scottish Medical Journal*, vol. 65, no. 4, pp. 127-132, 2020.
- [40] A. Quincozes-Santos, R. L. Rosa, E. F. Tureta, L. D. Bobermin, M. Berger, J. A. Guimarães et al, "COVID-19 impacts the expression of molecular markers associated with neuropsychiatric disorders," *Brain, Behavior, & Immunity - Health*, vol. 11, 2021.
- [41] A. Jarrahi, M. Ahluwalia, H. Khodadadi, E. d. S. L. Salles, R. Kolhe, D. C. Hess et al, "Neurological consequences of COVID-19: What have we learned and where do we go from here?," *Journal of Neuroinflammation*, vol. 17, no. 286, 2020.
- [42] M. Lotfi, M. R. Hamblin and NimaRezaei, "COVID-19: Transmission, prevention, and potential therapeutic opportunities," *Clinica Chimica Acta*, vol. 508, no. 254-266, 2020.
- [43] "Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines," National Institutes of Health, 18 April 2021. [Online]. Available: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov>. [Accessed 30 April 2021].
- [44] T. Singhal, "A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19)," *Indian Journal of Pediatrics*, vol. 87, no. 4, pp. 281-286, 2020.

- [45] M. Samancı, "Küresel Bir Salgın: COVID-19," *Samsun Sağlık Bilimleri Dergisi*, vol. 5, no. 1, pp. 6-11, 2020.
- [46] M. Türken and S. Köse, "COVID-19 Transmission and Prevention," *The journal of Tepecik Education and Research Hospital*, vol. 30, pp. 36-42, 2020.
- [47] O. Albitar, R. Ballouze, J. P. Ooi and S. M. S. Ghadzi, "Risk factors for mortality among COVID-19 patients," *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 166, 2020.
- [48] C. R. Jutzeler, L. Bourguignon, C. V. Weis, B. Tong, C. Wong, B. Rieck, H. Pargger, S. Tschudin-Sutter et al, "Comorbidities, clinical signs and symptoms, laboratory findings, imaging features, treatment strategies, and outcomes in adult and pediatric patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis," *Travel Medicine and Infectious Disease*, vol. 37, 2020.
- [49] A. Pourbagheri-Sigaroodi, D. Bashash, F. Fateh and H. Abolghasemi, "Laboratory findings in COVID-19 diagnosis and prognosis," *Clinica Chimica Acta*, vol. 510, pp. 475-482, 2020.
- [50] C. Huang, L. Huang, Y. Wang, X. Li, L. Ren, X. Gu, L. Kang et al, "6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study," *Lancet*, vol. 397, no. 10270, pp. 220-232, 2021.
- [51] F. Klok, M. Kruip, N. v. d. Meer, M. Arbous, D. Gommers, K. Kant et al, "Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19," *Thrombosis Research*, vol. 191, pp. 145-147, 2020.
- [52] H. R. Niazkar, B. Zibae, A. Nasimi and N. Bahri, "The neurological manifestations of COVID-19: a review article," vol. 41, pp. 1667-1671, 2020.
- [53] V. O. Puntmann, M. L. Carerj, I. Wieters, M. Fahim, C. Arendt, J. Hoffmann et al, "Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered from Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)," *JAMA Cardiology*, vol. 5, no. 11, pp. 1265-1273, 2020.

- [54] A. Carfi, R. Bernabei and F. Landi, "Persistent symptoms in patients after acute COVID-19," *Journal of the American Medical Association*, vol. 324, no. 6, pp. 603-605, 2020.
- [55] F. Crunfli, V. C. Carregari and F. P. Veras, "SARS-CoV-2 infects brain astrocytes of COVID-19 patients and impairs neuronal viability," *medRxiv*, 2021.
- [56] G. A. d. Erasquin, H. Snyder, M. Carrillo, A. A. Hosseini, T. S. Brugha and S. Seshadri, "The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning," *The Journal of The Alzheimer's Association*, vol. 3, 2021.
- [57] Y.-C. Li, W.-Z. Bai and T. Hashikawa, "The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients," *Journal of Medical Virology*, vol. 788, 2020.
- [58] M. R. Rizzo and G. Paolisso, "SARS-CoV-2 Emergency and Long-Term Cognitive Impairment in Older People," *Aging and Disease*, vol. 12, no. 2, pp. 345-352, 2021.
- [59] D. Roy, R. Ghosh, S. Dubey, M. J. Dubey, J. Benito-Leon and B. K. Ray, "Neurological and Neuropsychiatric Impacts of COVID-19 Pandemic," *The Canadian Journal of Neurological Sciences*, vol. 5, pp. 1-16, 2020.
- [60] K. Miskowiak, S. Johnsen, S. Sattler, S. Nielsen, K. Kunalan, J. Rungby et al, "Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables," *European Neuropsychopharmacology*, vol. 46, pp. 39-48, 2021.
- [61] S. Miners, P. G. Kehoe and S. Love, "Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term," *Alzheimer's Research & Therapy*, vol. 12, no. 170, 2020.
- [62] R. F. Damiano, B. F. Guedes, C. C. d. Rocca, A. d. P. Serafim, L. H. M. Castro, C. D. M. R. Nitrini et al, "Cognitive decline following acute

viral infections: literature review and projections for post-COVID-19," *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2021.

- [63] E. Moro, A. Priori, E. Beghi, R. H. Campiglio, C. Bassetti, E. Bianchi et al, "The international European Academy of Neurology survey on neurological symptoms in patients with COVID-19 infection," *European Journal of Neurology*, vol. 27, pp. 1727-1737, 2020.
- [64] N. Chen, M. Zhou, X. Dong, J. Qu, F. Gong, Y. Han et al, "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study," *The Lancet*, vol. 395, no. 10223, pp. 507-513, 2020.
- [65] A. Giacomelli, L. Pezzati, F. Conti, D. Bernacchia, M. Siano, L. Oreni et al, "Self-reported Olfactory and Taste Disorders in Patients With Severe Acute Respiratory Coronavirus 2 Infection: A Cross-sectional Study," *Clinical Infectious Diseases*, vol. 71, no. 15, pp. 889-890, 2020.
- [66] P. Zhai, Y. Ding, X. Wu, J. Long, Y. Zhong and Y. Li, "The epidemiology, diagnosis and treatment of COVID-19," *International Journal of Antimicrobial Agents*, vol. 55, no. 5, 2020.
- [67] E. S. Goudouris, "Laboratory diagnosis of COVID-19," *Jornal de Pediatria*, vol. 97, no. 1, pp. 7-12, 2021.
- [68] G. Pascarella, A. Strumia, C. Piliago, F. Bruno, R. D. Buono, F. Costa et al, "COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review," *Journal of Internal Medicine*, vol. 288, no. 192-206, 2020.
- [69] E. Terpos, I. Ntanasis-Stathopoulos, I. Elalamy, E. Kastritis, T. N. Sergentanis, M. Politou et al, "Hematological findings and complications of COVID-19," *American Journal of Hematology*, vol. 95, pp. 834-847, 2020.
- [70] W.-j. Guan, Z.-y. Ni, Y. Hu, W.-h. Liang, C.-q. Ou, J.-x. He et al, "Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China," *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 18, pp. 1708-1720, 2020.
- [71] M. Dai, L. Ouyang, F. Yang, H. Shi, J. Wang, X. Han, O. Alwalid et al, "Chest CT Imaging Features of Typical Covert COVID-19 Cases,"

International Journal of Medical Sciences, vol. 18, no. 10, pp. 2128-2136, 2021.

- [72] M. Özdemir, O. Taydaş and M. H. Öztürk, "Thorax Computed Tomography Findings in COVID-19 Infection," *Journal of Biotechnology and Strategic Health Research*, vol. 1 (Özel Sayı), pp. 91-96, 2020.
- [73] M. J. R. d. Matos, M. E. E. Rosa, V. M. Brito, L. T. W. Amaral, G. L. Beraldo, E. K. U. N. Fonseca et al, "Differential diagnoses of acute ground-glass opacity in chest computed tomography: pictorial essay," *Einstein*, vol. 19, pp. 1-8, 2021.
- [74] Z. Ye, Y. Zang, Y. Wang, Z. Huang and B. Song, "Chest CT manifestations of new coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pictorial review," *European Radiology*, vol. 30, pp. 4381-4389, 2020.
- [75] H. Jamshaid, F. Zahid, I. u. Din, A. Zeb, H. G. Choi, G. M. Khan and F. u. Din, "Diagnostic and Treatment Strategies for COVID-19," *AAPS PharmSciTech*, vol. 21, no. 222, 2020.
- [76] "COVID-19 Erişkin Hasta Tedavisi," T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, Bilimsel Danışma Kurulu, Ankara, 2020.
- [77] "COVID-19 Treatment Guidelines Search, Antiviral Drugs That Are Approved or Under Evaluation for the Treatment of COVID-19," An official website of the National Institutes of Health, 11 February 2021. [Online]. Available: www.covid19treatmentguidelines.nih.gov. [Accessed 17 April 2021].
- [78] S.-S. Jean, P.-I. Lee and P.-R. Hsueh, "Treatment options for COVID-19: The reality and challenges," *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*, vol. 53, no. 3, pp. 436-443, 2020.
- [79] B. Cao, Y. Wang, D. Wen, W. Liu, J. Wang, G. Fan et al, "A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19," *New England Journal of Medicine*, vol. 382, no. 19, pp. 1787-1799, 2020.
- [80] I. F.-N. Hung, K.-C. Lung, E. Y.-K. Tso, R. Liu, T. W.-H. Chung, M.-Y. Chu et al, "Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–

ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial," *The Lancet*, vol. 395, no. 10238, pp. 1695-1704, 2020.

- [81] D. Wang, Z. Li and Y. Liu, "An overview of the safety, clinical application and antiviral research of the COVID-19 therapeutics," *Journal of Infection and Public Health*, vol. 13, no. 10, pp. 1405-1414, 2020.
- [82] S. S. Yavuz ve S. Ünal, «Antiviral treatment of COVID-19,» *Turkish Journal of Medical Sciences*, cilt 50, pp. 611-619, 2020.
- [83] V. A. Simonovich, L. D. B. Pratz, P. Scibona, M. V. Beruto, M. G. Vallone, C. Vázquez et al, "A Randomized Trial of Convalescent Plasma in Covid-19 Severe Pneumonia," *New England Journal of Medicine*, vol. 384, no. 7, pp. 619-629, 2021.
- [84] X. Liu, C. Liu, G. Liu, W. Luo and N. Xia, "COVID-19: Progress in diagnostics, therapy and vaccination," *Theranostics*, vol. 10, no. 17, pp. 7821-7835, 2020.
- [85] "COVID-19 Aşı Bilgilendirme Platformu," T.C. Sağlık Bakanlığı, 2021. [Online]. Available: <https://covid19asi.saglik.gov.tr>. [Accessed 25 April 2021].
- [86] G. G. Fisher, M. Chacon and D. S. Chaffee, "Chapter 2 - Theories of Cognitive Aging and Work Author links open overlay panel," in *Work Across the Lifespan*, Academic Press, pp. 17-45, 2019.
- [87] E. Kumral, "Bölüm 1: Klinik Nöropsikolojiye Giriş," in *Klinik Nöropsikoloji ve Nöropsikiyatrik Hastalıklar*, Güneş Tıp Kitabevleri, pp. 3-26, 2018.
- [88] P. Uysal and B. Bilgiç, "Bölüm 3: Klinik Nöropsikolojide Temel Kavramlar," in *Klinik Nöropsikoloji ve Nöropsikiyatrik Hastalıklar*, Güneş Tıp Kitabevleri, pp. 57-68, 2018.
- [89] S. Borson, "Cognition, Aging and Disabilities: Conceptual Issues," *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*, vol. 21, no. 2, pp. 375-382, 2010.

- [90] C. Bandala, J. L. Cortes-Altamirano, S. Reyes-Long, E. Lara-Padilla, I. Ilizaliturri-Flores and A. Alfaro-Rodríguez, "Putative mechanism of neurological damage in COVID-19 infection," *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, vol. 81, no. 1, pp. 69-79, 2021.
- [91] L. Steardo, L. S. Jr., R. Zorec and A. Verkhratsky, "Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19," *Acta Physiologica*, 2020.
- [92] J. Matschke, M. Lütgehetmann, C. Hagel, J. P. Sperhake, A. S. Schröder, C. Edler et al, "Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series," *THE LANCET Neurology*, vol. 19, pp. 919-929, 2020.
- [93] J. P. Rogers, E. Chesney, D. Oliver, T. A. Pollak, P. McGuire, P. Fusar-Poli et al, "Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic," *Lancet Psychiatry*, vol. 7, pp. 611-627, 2020.
- [94] A. Stracciari, G. Bottini, M. Guarino, E. Magni and L. Pantoni, "Cognitive and behavioral manifestations in SARS-CoV-2 infection: not specific or distinctive features?," *Neurological Sciences*, vol. 42, pp. 2273-2281, 2021.
- [95] Z. S. Nasreddine, N. A. Phillips, V. Bédirian, S. Charbonneau, V. Whitehead, I. Collin et al, "The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment," *Journal of American Geriatrics Society*, vol. 53, no. 4, pp. 695-699, 2005.
- [96] K. Selekler, B. Cangöz and S. Uluç, "Montreal bilişsel değerlendirme ölçeği (MOBİD)'nin hafif bilişsel bozukluk ve alzheimer hastalarını ayırt edebilme gücünün incelenmesi," *Turkish Journal of Geriatrics*, vol. 13, no. 2, pp. 166-171, 2010.
- [97] I. Rouleau, D. P. Salmon, N. Butters, C. Kennedy and K. McGuire, "Quantitative and qualitative analyses of clock drawings in Alzheimer's

and Huntington's disease," *Brain and Cognition*, vol. 18, no. 1, pp. 70-87, 1992.

- [98] Ö. Öktem, "Sözel Bellek Süreçleri Testi (SBST) – Bir Ön Çalışma.," *Nöropsikiyatri Arşivi*, vol. 29, no. 4, pp. 196-206, 1992.
- [99] Ş. A. Kalem, P. U. Cantürk and H. A. Hanağası, "Bölüm 4: Klinik Nöropsikolojide Testlerin Uygulanması ve Yorumlanması," in *Klinik Nöropsikoloji ve Nöropsikiyatrik Hastalıklar*, Güneş Tıp Kitabevleri, pp. 69-94, 2018.
- [100] E. S. Ant, "Wechsler Bellek Ölçeği-III Sözel Çağrışım Çiftleri Ve İşitsel Gecikmeli Tanıma Alt Testlerinin Türkçe Geçerlik, Güvenirlik Ön Çalışması," Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2005.
- [101] S. Karşıdağ, "Bölüm 10: Yürütücü Fonksiyonlar," in *Klinik Nöropsikoloji ve Nöropsikiyatrik Hastalıklar*, Güneş Tıp Kitabevleri, pp. 325-342, 2018.
- [102] S. Karakaş, E. E. Bakar and E. D. Dinçer, "Stroop Testi TBAG Formu," in *Bilişsel Potansiyeller İçin Nöropsikolojik Test Bataryası - Yetişkin Formu: BİLNOT Yetişkin*, Eğitim Yayınevi, pp. 335-341, 2013.
- [103] B. Cangöz, E. Karakoç and K. Selekler, "İz Sürme Testi'nin 50 Yaş üzeri Türk Yetişkin ve Yaşlı Örneklemi İçin Standardizasyon Çalışması," *Turkish Journal of Geriatrics*, vol. 10, no. 2, pp. 73-82, 2007.
- [104] E. Varan, Ö. Tanör and H. Gürvit, "Rey Karmaşık Figür Testi ve Tanıma Uygulaması (RKFT-T): Bir Yetişkin Türk Örneklemi Üzerinde Norm Belirleme Çalışması," *Türk Nöroloji Dergisi*, vol. 13, no. 6, pp. 387-394, 2007.
- [105] B. B. Hakan Gürvit, "Demanslar ve Kognitif Bozukluklarda Ölçekler," *Nöropsikiyatri Arşivi*, vol. 44, pp. 58-65, 2007.
- [106] O. H. D. Brutto, S. Wu, R. M. Mera, A. F. Costa, B. Y. Recalde and N. P. Issa, "Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a population cohort," *European Academy of Neurology*, 2021.

- [107] R. Patel, I. Savrides, C. Cahalan, G. Doulatani, M. W. O'Dell, J. Toglia and A. Jaywant, "Cognitive impairment and functional change in COVID-19 patients undergoing inpatient rehabilitation," *medRxiv*, 2021.
- [108] J. A. Hosp, A. Dressing, G. Blazhenets, T. Bormann, A. Rau, M. Schwabenland, J. Thurow et al, "Cognitive impairment and altered cerebral glucose metabolism in the subacute stage of COVID-19," *Brain*, vol. 144, no. 4, pp. 1263-1276, 2021.
- [109] A. Jaywant, W. M. Vanderlind, G. S. Alexopoulos, C. B. Fridman, R. H. Perlis and F. M. Gunning, "Frequency and profile of objective cognitive deficits in hospitalized patients recovering from COVID-19," *Neuropsychopharmacology*, 2021.
- [110] R. M. Birn, R. Caravella, T. B. Jones, P. A. Bandettini and A. Martin, "Neural systems supporting lexical search guided by letter and semantic category cues: a self-paced overt response fMRI study of verbal fluency," *Neuroimage*, vol. 49, no. 1, pp. 1099-1107, 2010.
- [111] H.-X. Bo, W. Li, Y. Yang, Y. Wang, Q. Zhang, T. Cheung et al, "Posttraumatic stress symptoms and attitude toward crisis mental health services among clinically stable patients with COVID-19 in China," *Psychological Medicine*, vol. 51, no. 6, pp. 1052-1053, 2020.
- [112] J. Zhang, H. Lu, H. Zeng, S. Zhang, Q. Du, T. Jiang and B. Dua, "The differential psychological distress of populations affected by the COVID-19 pandemic," *Brain, Behavior and Immunity*, vol. 87, no. 49-50, 2020.
- [113] F. Alemanno, E. Houdayer, A. Parma, A. Spina, A. D. Forno, A. Scatolini et al, "COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience," *PLOS ONE*, vol. 16, no. 2, 2021.
- [114] C. Pistarini, E. Fiabane, E. Houdayer, C. Vassallo, M. R. Manera and F. Alemanno, "Cognitive and Emotional Disturbances Due to COVID-19: An Exploratory Study in the Rehabilitation Setting," *Frontiers in Neurology*, vol. 12, 2021.

- [115] M. G. Mazza, R. D. Lorenzo, C. Conte, S. Poletti, B. Vai, I. Bollettini et al, "Anxiety and depression in COVID-19 survivors: Role of inflammatory and clinical predictors," *Brain, Behavior and Immunity*, vol. 89, pp. 594-600, 2020.
- [116] N. Salari, A. Hosseinian-Far, R. Jalali, A. Vaisi-Raygani, S. Rasoulpoor, M. Mohammadi et al, "Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis," *Globalization and Health*, vol. 16, no. 57, 2020.



10.EKLER

EK-1 BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Aşağıda bu araştırma ile ilgili detaylı bilgiler yer almaktadır, lütfen dikkatli bir şekilde tümünü okuyunuz.

ÇALIŞMAMIZ NEDİR?

COVID-19 geçiren yetişkin bireylerin enfeksiyon sonrası bilişsel fonksiyonlarının durumunu değerlendiren bir araştırmadır.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Çalışmamızın amacı COVID-19 geçiren yetişkin bireylerin enfeksiyon sonrası bilişsel fonksiyonlarının durumunu değerlendirmektir.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Çalışmamızda COVID-19 RT-PCR testi pozitif çıkmış ve hastalığı geçirmiş olan dahil edilme kriterlerine uyan ve gönüllü olur formu imzalatılmış 50 hasta çalışma grubunu oluşturacaktır. Kontrol grubu ise sağlıklı 50 yetişkin bireyden oluşacaktır.

Çalışmaya alınacak her iki gruptaki hastaların demografik bilgileri kaydedilecek ve çalışma hakkında bilgilendirileceklerdir. Çalışma grubundaki hastaların nöropsikometrik değerlendirmeleri hastalık başlangıç tarihinden sonraki 21 ile 60 gün arasında yapılacaktır. Kontrol grubundaki bireylerin nöropsikometrik değerlendirmeleri çalışma süresince aynı şekilde yapılacaktır.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırmamıza dahil olan hastaların değerlendirmelere uyum göstermeleri beklenmektedir. Bu koşullara uyulmadığı durumlarda araştırmacı sizi program dışı bırakabilme yetkisine sahiptir.

ARAŞTIRMANIN DENEYSSEL KISIMLARI

Araştırmamız deneysel bir çalışma değildir.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER VEYA RAHATSIZLIKLAR NEDİR?

Bu çalışmada uygulanacak olan değerlendirme yaklaşımları hiçbir şekilde risk taşımamaktadır ve size rahatsızlık verecek herhangi bir etki yoktur.

KATILIMCILARIN ÇALIŞMAYA DAHİL OLMASI

Çalışmaya kendi rızanızla katılacaksınız veya çalışmaya katılmayı reddedebilecek ve isteğinizle hiçbir yaptırıma uğramaksızın çalışmadan çıkabileceksiniz.

İLETİŞİM

Hasta veya yasal temsilcilerin araştırma hakkında veya araştırma ile ilgili herhangi bir terslik olduğunda iletişim kurabileceğiniz kişi ve telefon numarası aşağıda verilmiştir:

Büşra TÜFEKÇİ – busturk@kocuniv.edu.tr

BİLGİLERİM KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın sorumluları etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz.

ÇALIŞMAYA KATILMA ONAYI

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu’ndaki tüm açıklamaları okudum. Bana yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim/fizyoterapist tarafından yapıldı. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli olarak veya gerekçe göstermeden araştırmadan ayrılabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL.		
TARİH		

AÇIKLAMALARI YAPAN ARAŐTIRICININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

RIZA ALMA İŐLEMİNE BAŐINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KİŞİNİN (EĞER VARSA)		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

EK-2 Montreal Bilişsel Değerlendirme (MOBİD) Ölçeği

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ Montreal Cognitive Assessment (MOCA)		İsim: Eğitim: Cinsiyet:	Protokol: Test Tarihi: Doğum Tarihi:
GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEVLER		SAAT çizme (On biri on geçe) (3 puan)	
Küp Kopyalama		Çevresi Rakamlar Kollar	
[] []		[] [] []	
ADLANDIRMA		PUAN	
[] [] []		___/3	
BELLEK		Puan yok	
Kelime listesini okuyun ve hastaya tekrar ettirin. İki deneme yapın. 5 dakika sonra tekrar sorun		BURUN	KADİFE
1.deneme		CAMİ	PAPATYA
2.deneme		MOR	
DİKKAT		Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları baştan sona doğru saymalı [] 2 1 8 5 4	
		Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı [] 7 4 2	
		___/2	
Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okuduğunda masaya eli ile vurmasını söyleyin. İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin. [] FBACMNAAJKLBAFAKDEAAAJAMOFAB		___/1	
100 den başlayarak yedişer çıkarma [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65		___/3	
4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma: 2 puan, 1 doğru :1 puan, 0 doğru 0 puan.			
LİSAN		Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur. []	
		Köpekler odadayken kedi hep kanapenin altında saklanırdı. []	
		___/2	
Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın. [] ___ N ≥ 11 kelime		___/1	
SOYUT DÜŞÜNME		Benzerlik. Örn. muz-portakal = meyve. [] tren - bisiklet [] saat - cetvel	
		___/2	
GEÇİKMELİ HATIRLAMA		BURUN	KADİFE
Kelimeleri İPUCU OLMADAN hatırlama [] []		CAMİ	PAPATYA
SEÇMELİ		MOR	
Kategori ipucu		Sadece İPUCUSUZ hatırlanan kelimeler için puan verin	
Çoklu seçmeli ipucu			
YÖNELİM		[] Gün [] Ay [] Yıl [] Gün adı [] Yer [] Şehir	
		___/6	
© Z.Nasreddine MD Version November 7, 2004 www.mocatest.org Normal 21 / 30		TOPLAM ___/30	
Türkçe versiyon 2009. K. Seleker & B. Cangöz			

EK-3 Saat Çizme Testi

SAAT ÇİZME TESTİ

Yönerge: Aşağıdaki boş alana bir saat resmi çizin ve rakamları doğru konumda olacak şekilde yerleştirin. Ardından, saatin akrep ve yelkovanını on biri on geçeyi gösterecek şekilde çizin.



Hastanın Adı-Soyadı:

Testörün Adı-Soyadı:

Uygulama tarihi:...../...../200

EK-4 Öktem Sözel Bellek Süreçleri Testi (Ö-SBST)

SÖZEL BELLEK SÜREÇLERİ TESTİ (SBST-A)															
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	Davul	Perde	Zil	Kahve	Okul	Anne	Bahçe	Şapka	Ay	Çiftçi	Burun	Hindi	Renk	Ev	Nehir
1															
2															
3															
4															
5															
6															
7															
8															
9															
10															
USB															
T															
															Toplam

ÖYP :

HYP :

PERSEVERASYON :

EK-5 Sayı Menzili Testi

— Düz sayı menzili

(Her bir gurubun her ikisinde birden başarısız oluncaya kadar devam edin.)

6 4 3 9 4 2 7 3 1 6 1 9 4 7 3 5 9 1 7 4 2 3 5 8 1 9 2 6 4 7
7 2 8 6 7 5 8 3 6 3 9 2 4 8 7 4 1 7 9 3 8 6 3 8 2 9 5 1 7 4

Skor: Doğru tekrarlayabildiği rakam sayısı

MAKSİMİM SKOR: 8

— Ters Sayı Menzili

“Şimdi bunun tersini yapacağız. Benim son söylediğim rakamdan başlayıp geriye doğru tekrar edeceksiniz. Mesela ben 1, 9, 5 dersem siz 5,9,1 diyeceksiniz.” (Hasta ilk grubun ikisinde birden başarısız olursa ikili bir grup söyleyin ve bunu iki kere yapın, birini başarırsa iki puan verin)

2 8 3 3 2 7 9 1 5 2 8 6 5 3 9 4 1 8 8 1 2 9 3 6 5
4 1 5 4 9 6 8 6 1 8 4 3 7 2 4 8 5 6 4 7 3 9 1 2 8

MAKSİMUMU SKOR: 7

EK-6 Sözel Akıcılık Testleri

	HAYVAN	K HARFİ	A HARFİ	S HARFİ
0-15 dakika				
16-30 dakika				
31-45 dakika				
46-60 dakika				
	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:	Puan: Perseverasyon: Kategori Dışı: Özel İsim:
KAS TOPLAM PUAN: _____ Pers: _____ Kategori Dışı: _____ Özel İsim: _____				

EK-7 Stroop Testi

STROOP TESTİ

DÖRTGEN RENGİ SÖYLEME

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre :

RENKLİ KELİME OKUMA

KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI YEŞİL YEŞİL MAVİ MAVİ
KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ MAVİ KIRMIZI
KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL

Süre :

RENKLİ KELİMELERİN RENGİNİ SÖYLEME

MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL MAVİ MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ KIRMIZI YEŞİL KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI
MAVİ YEŞİL KIRMIZI MAVİ KIRMIZI MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ
MAVİ KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL KIRMIZI YEŞİL MAVİ YEŞİL MAVİ

Süre :

Yanlış :

Spontan Düzeltme :

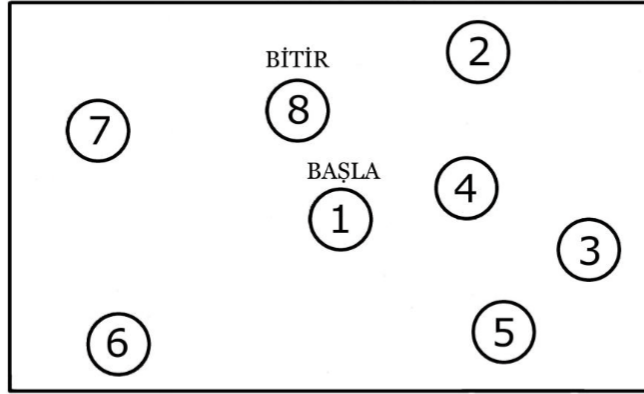
Süre Farkı :

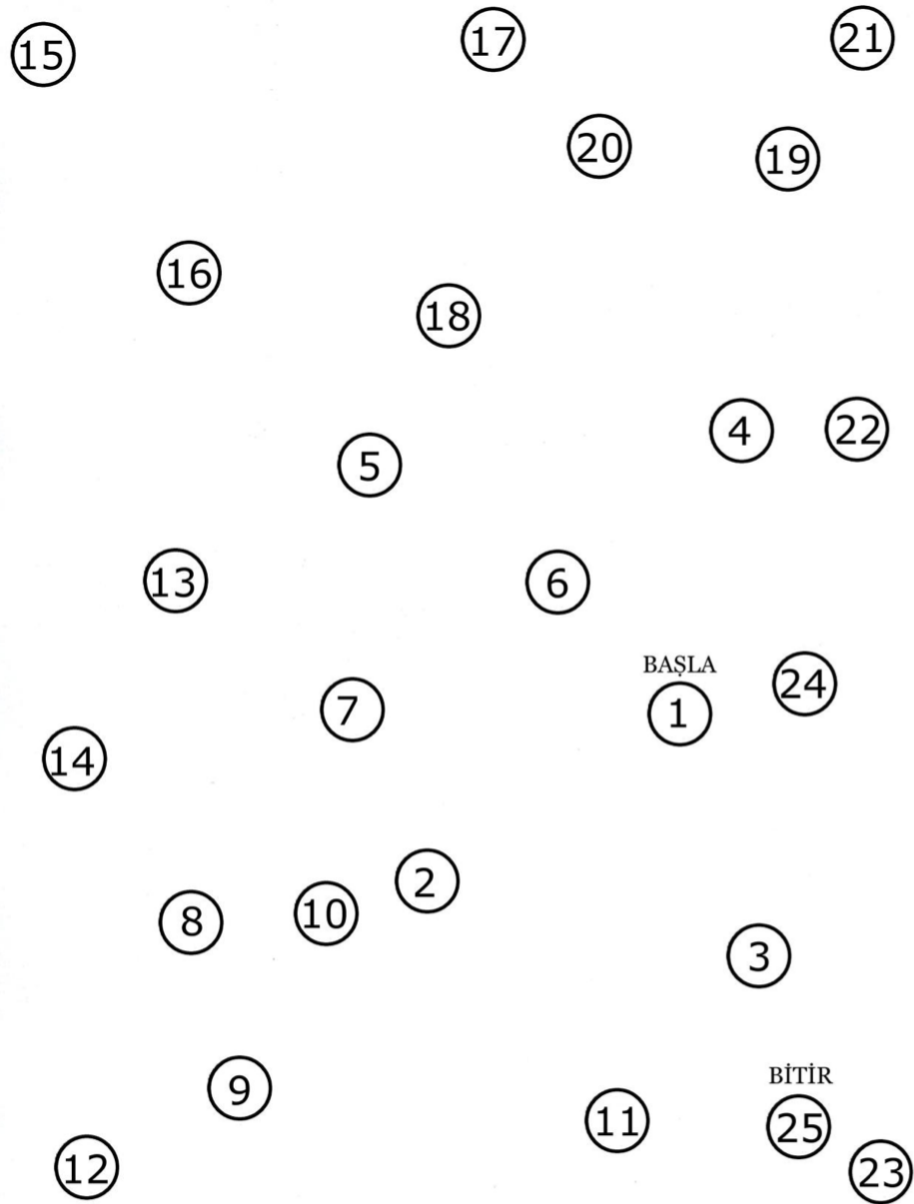
EK-8 İz Sürme Testi

İZ SÜRME TESTİ

A FORMU

ALİŞTİRMA

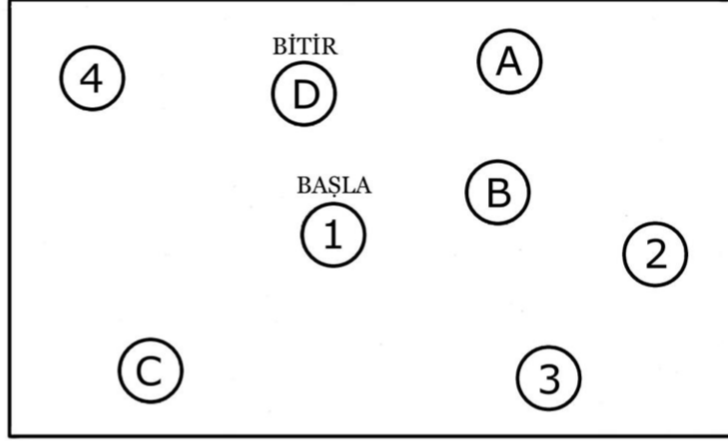




İZ SÜRME TESTİ

B FORMU

ALİŞTİRMA



BİTİR

13

8

9

B

4

I

D

10

3

BAŞLA

1

7

5

H

C

12

G

A

J

2

6

L

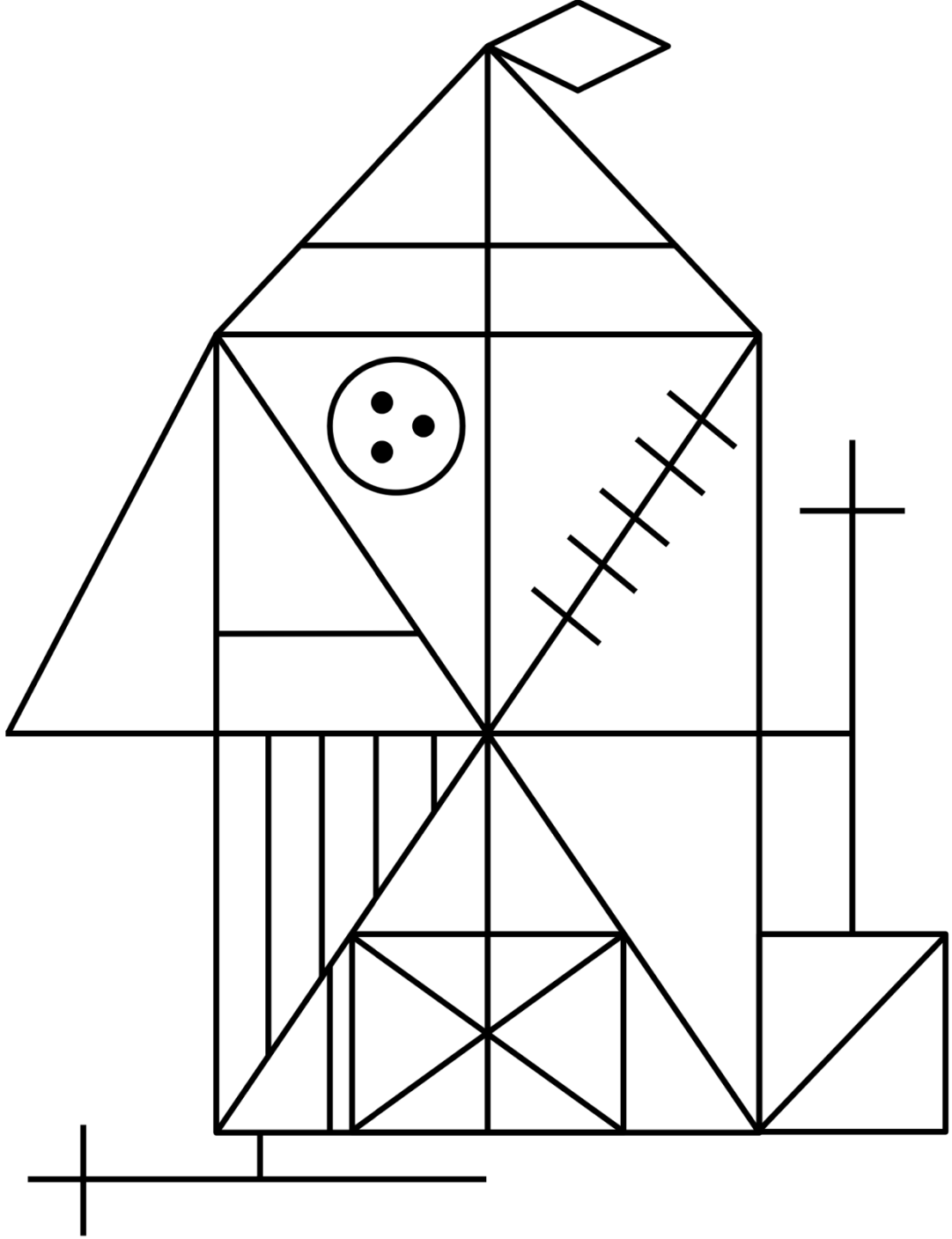
E

F

11

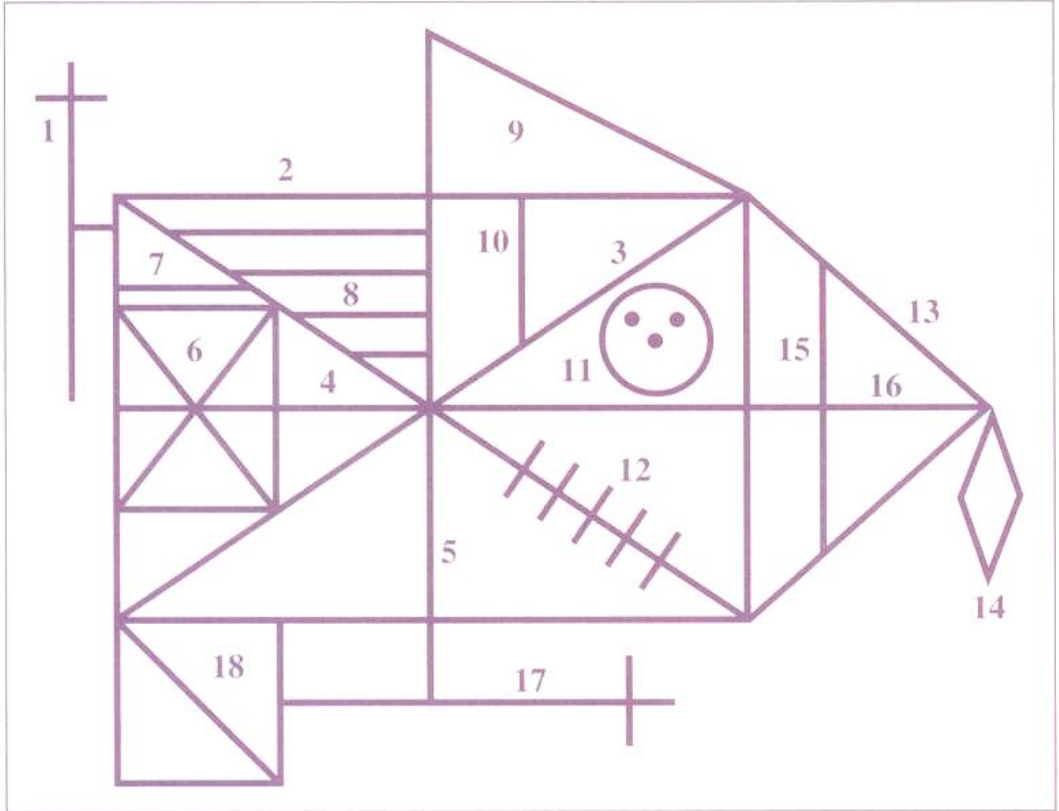
K

EK-9 Rey Kompleks Figürler Testi (RKFT)



REY KARMAŞIK FİĞÜR TESTİ KAYIT ve PUANLAMA FORMU

Adı Testin Uygulanma Tarihi:.....
Soyadı:..... Tarihi:.....
Cinsiyeti: Yaş:.....
Doğum Tarihi:..... Uygulayıcı:.....



Ayrıntı Numarası		Kopyalama	Anlık Hatırlama	Gecikmeli Hatırlama
1	Dikey artı	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
2	Geniş dikdörtgen	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
3	Diagonal çapraz	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
4	Geniş dikdörtgen içindeki yatay orta çizgi	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
5	Geniş dikdörtgen içindeki dikey orta çizgi	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
6	Küçük dikdörtgen	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
7	Küçük dikdörtgen üzerinde küçük yatay çizgi	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
8	Dört paralel çizgi	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
9	Geniş dikdörtgen üstünde küçük üçgen	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
10	Geniş dikdörtgen içinde küçük dikey çizgi	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
11	üç nokta olan daire	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
12	Beş paralel çizgi	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
13	Büyük dikdörtgene bağlı yüzleri geniş üçgen	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
14	Karo	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
15	Büyük üçgen içinde dikey çizgi	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
16	Büyük üçgen içinde yatay çizgi	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
17	Yatay artı	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
18	Büyük dikdörtgene bağlı kare	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0	2 1 0.5 0
Toplam				
Kopyalama Süresi				

EK-10 Nöropsikiyatrik Envanter (NPE)

NÖROPSİKİYATRİK ENVANTER (NPI)

Uygulama Tarihi/...../.....

Hastanın Adı-Soyadı :

Cinsiyeti : Kadın Erkek

Yaşı :

Eğitim Düzeyi : Okuryazar değil Okuryazar (Kaç yıl okula gitti?

Son mezuniyeti : İlkokul Ortaokul Lise Üniversite

Hasta Yakınının İsmi : Hastaya Yakınlığı :

Görüşmeci :

Tanı :

Nöropsikiyatrik Özellikler	Uygun Değil	Hayır	Sıklık (S)				Şiddet (Ş)			Sıklık X Şiddet (SXŞ)	Sıkıntı				
			1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Hezeyanlar	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Halüsinasyonlar	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Ajitasyon / Saldırganlık	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Depresyon / Disfori	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Anksiyete	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Elastasyon / Öfori	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Apati / Kayıtsızlık	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Disinhibisyon	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
İrritabilite / Labilite	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Anormal motor davranış	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Uyku / Gece davranışları	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
İştah ve Yeme değişimleri	X	0	1	2	3	4	1	2	3		1	2	3	4	5
Toplam NPE Skoru													

1. Hezeyanlar

Hastanın sizin yanlış olduğunu bildiğini düşünceleri var mı? Bazı kimselerin kendisine zarar vermek istediklerini veya eşyasının çalındığını söylüyor mu? Hiç aile üyelerinin söyledikleri kişiler olmadıklarını veya evinin kendi evi olmadığını söylediği oldu mu? Beni ilgilendiren sadece kuşkulaması değil, ama bunların gerçekten de olduğu konusunda emin olması.

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının sonunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta tehlikede olduğunu, başkalarının kendisine zarar vermeyi tasarladıklarını düşünüyor mu?
E	H	2. Hasta eşyasının çalındığını düşünüyor mu?
E	H	3. Hasta eşinin kendisini aldattığını düşünüyor mu?
E	H	4. Hasta evinde davetsiz misafirlerin yaşamakta olduklarına inanıyor mu?
E	H	5. Hasta eşinin veya başkalarının iddia ettikleri kişiler olmadıklarına inanıyor mu?
E	H	6. Hasta evinin kendi evi olmadığına inanıyor mu?
E	H	7. Hasta aile üyelerinin kendisini terk etmeyi tasarladıklarına inanıyor mu?
E	H	8. Hasta televizyon ya da dergilerdeki kişilerin gerçekte ev içinde olduklarını düşünüyor mu? (Onlarla konuşmaya ya da ilişki kurmaya çalışıyor mu?)
E	H	9. Sormadığım başka alışılmadık şeylere inanıyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, hezeyanların sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - her gün

Şiddet

1. Hafif - hezeyanlar var fakat zararsız görünüyor ve hastada fazlaca sıkıntı yaratmıyorlar
2. Orta - hezeyanlar rahatsız edici ve zarar verici
3. Ağır - hezeyanlar çok yıpratıcı ve davranışsal bozukluğun başlıca nedeni (antipsikotik ilaçlar kullanılıyorsa bu durum hezeyanların ağır şiddette olduğunu gösterir)

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

2. Halüsinasyonlar

Hastanın olmayan görüntüler görme ya da sesler duyma gibi yanlış algıları, halüsinasyonları var mı? Gerçekte olmayan şeyleri görüyor, duyuyor, hissediyor gibi görünüyor mu? Bu soruyla ölmüş bir kişinin hala yaşadığı iddiası gibi hatalı düşünceleri kastetmiyoruz, fakat sorumuz hastanın gerçekten olmayan sesler ve görüntüler algılayıp algılamadığına yönelik.

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının sonunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta sesler duyduğunu söylüyor veya duyuyormuş gibi davranıyor mu?
E	H	2. Hasta mevcut olmayan kişilerle konuşuyor mu?
E	H	3. Hasta başkalarının görmediği şeyler gördüğünü söylüyor veya görüyormuş gibi davranıyor mu (insanlar, hayvanlar, ışıklar, vb.)?
E	H	4. Hasta başkalarının duymadığı kokular duyduğunu söylüyor mu?
E	H	5. Hasta cildi üzerinde gezinen bir şeyler hissettiğini söylüyor mu, veya üzerinde gezinen ya da ona dokunan bir şeyler varmış gibi davranıyor mu?
E	H	6. Hasta durup dururken bazı tatlar hissettiğini söylüyor mu?
E	H	7. Hasta başka bir olmadık duyu yaşantısı aktarıyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, hallüsinasyonların sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - her gün

Şiddet

1. Hafif - hallüsinasyonlar var fakat zararsız görünüyor ve hastada fazlaca sıkıntı yaratmıyorlar
2. Orta - hallüsinasyonlar rahatsız edici ve zarar verici
3. Ağır - hallüsinasyonlar çok yıpratıcı ve davranışsal bozukluğun başlıca nedeni (Kontrol altına almak için antipsikotik ilaç kullanımı gerekebilir.)

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

3. Ajitasyon / Saldırganlık

Hastanın işbirliği yapmayı reddettiği veya başkalarının yardımını kabul etmediği dönemleri oluyor mu? İdare edilmesi güç oluyor mu?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Kendisine yardım etmeye gayret eden kişilere kızdığı, banyo yapma, giysilerin değiştirilmesi gibi günlük aktivitelere karşı direndiği oluyor mu?
E	H	2. Hasta inatçı ve dediğim dedik mi davranıyor?
E	H	3. Hasta işbirliği yapmıyor ve diğer kişilerin yardım girişimlerine direnç mi gösteriyor?
E	H	4. Hastanın idare edilmesini güçleştiren başka davranışları var mı?
E	H	5. Öfkeyle bağırıp çağırıyor veya küfrediyor mu?
E	H	6. Kapıları çarptığı, mobilyaları tekmelediği, elindeki fırlattığı oluyor mu?
E	H	7. Başkalarına vurmaya, yaralamaya kalktığı oluyor mu?
E	H	8. Başkaca saldırgan veya ajite davranışı oluyor mu?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, ajitasyonun sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren- haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - her gün

Şiddet

1. Hafif - davranış yıpratıcı fakat güven verme veya dikkatini başka yere çevirme ile denetlenebiliyor
2. Orta - davranış yıpratıcı ve güven verme veya dikkatini başka yere çevirme ile denetlenemiyor
3. Ağır - ajitasyon oldukça yıpratıcı ve çekilen güçlüğün başlıca nedeni; kendine zarar verme tehlikesi olabilir. Genellikle ilaç kullanmak gerekir.

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

4. Depresyon / Disfori

Hasta kederli ve depresif gibi görünüyor mu? Kendisinin kederli ve depresif olduğunu söylüyor mu?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hastanın kederlendiğini düşündürecek şekilde gözlerinin yaşardığı, ağladığı dönemler oluyor mu?
E	H	2. Hastanın kederli, keyfi bozuk gibi konuştuğu ya da davrandığı oluyor mu?
E	H	3. Kendisini küçülttüğü, değersizleştirdiği, yaşamını bir başarısızlık olarak hissettiğini söylediği oluyor mu?
E	H	4. Kendisinin kötü bir insan olduğunu ve cezalandırılmayı hakettiğini söylediği oluyor mu?
E	H	5. Hevesi çok kırılmış gibi görünüyor veya gelecekte hiçbir umudu olmadığını söylüyor mu?
E	H	6. Ailesine yük olduğunu veya kendisi olmasa ailesinin çok daha iyi durumda olacağını söylüyor mu?
E	H	7. Ölme isteğini ifade ettiği veya kendini öldürmeyi düşündüğünü söylediği oluyor mu?
E	H	8. Hastanın başka depresyon veya kederlilik belirtileri var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, depresyon / disforinin sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren- haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - her gün

Şiddet

1. Hafif - depresyon sıkıntı verici fakat genellikle dikkatini başka yere yönlendirme veya güven verme ile denetlenebiliyor
2. Orta - depresyon sıkıntı verici, depresif belirtiler hasta tarafından kendiliğinden dile getiriliyor ve hafifletilmesi güç oluyor
3. Ağır - depresyon son derece sıkıntı verici ve hastanın ıstırabının başlıca nedeni

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

7. Apati / Kayıtsızlık

Hasta çevresindeki dünyaya olan ilgisini kaybetti mi? Bir şeyler yapmaya olan ilgisini ya da yeni uğraşlara girişme hevesini kaybetti mi? Konuşmalara katmak veya günlük işleri yapmaya teşvik etmek daha mı güç? Hasta apatik, çevreye ilgisiz ve kayıtsız mı?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta daha az kendiliğinden davranıyor ve daha az aktif mi görünüyor?
E	H	2. Hastanın konuşma başlatmasında azalma var mı?
E	H	3. Alışlagelen durumuyla kıyaslandığında hasta daha az müşfik veya duygulanımı kaybetmiş görünüyor mu?
E	H	4. Ev işlerine her zamankinden daha mı az katkıda bulunuyor?
E	H	5. Başkalarının faaliyetlerine ve tasarılarına daha mı az ilgi gösteriyor?
E	H	6. Hasta aile ve dostlarına olan ilgisini kaybetti mi?
E	H	7. Hasta her zamanki ilgilerine daha mı az hevesli oldu?
E	H	8. Hastanın yeni şeyler yapmaya ilgilenmediğini gösteren başka işaretler var mı ?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, apati/kayıtsızlığın sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - neredeyse her zaman

Şiddet

1. Hafif - apati, kayıtsızlık belirgin düzeyde ama günlük rutinleri pek de etkilemiyor; hasta her zamanki davranışından çok az farklı; hasta faaliyetlere katılma teşviklerine olumlu cevap veriyor
2. Orta - apati, kayıtsızlık çok aşikâr; ama hasta yakını ikna ve cesaretlendirme ile üstesinden gelebiliyor; kendiliğinden ancak yakın akrabalar ve aile üyelerinin ziyaretleri gibi çok etkileyici olaylara cevap veriyor
3. Ağır - apati, kayıtsızlık çok aşikâr ve genellikle her hangi bir cesaretlendirmeye veya dış olaya cevap vermiyor

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

8. Disinhibisyon

Hasta düşünmeden dürtüsel davranıyor gibi görünüyor mu? Herkesin içinde söylenilmesi veya yapılmaması gereken şeyler söylüyor veya yapıyor mu? Sizi veya başkalarını utandıracak şeyler yapıyor mu?

..... Uygun değil Hayır Evet

Tarama sorusuna cevap "Uygun değil" veya "Hayır" ise bir sonraki tarama sorusuna geçin, "Evet" ise aşağıdaki soruları sorun ve soru numarasının solunda "Evet" için E, "Hayır" için H harfini işaretleyin.

E	H	1. Hasta sonuçlarını düşünmeden dürtüsel davranıyor mu?
E	H	2. Hasta tümüyle yabancı kişilerle sanki onları tanıyormuş gibi konuşuyor mu?
E	H	3. Hasta insanlara duyarsızca, onları incitebilecek şeyler söylüyor mu?
E	H	4. Hasta normal olarak söylenmemesi gereken kaba sözler söylüyor veya cinsel imalarda bulunuyor mu?
E	H	5. Hastanın genellikle herkesin içinde söylenmeyecek kişisel veya özel konular üzerine aleni olarak konuştuğu oluyor mu?
E	H	6. Hastanın başkalarına kişiliğiyle uyumsuz biçimde yaklaşımlarda bulunduğu, dokunduğu veya sarıldığı oluyor mu?
E	H	7. Hastanın dürtülerinin denetimini kaybettiğine ilişkin başkaca işaretler var mı?

Tarama sorusu doğrulanmışsa, disinhibisyonun sıklık ve şiddetini belirleyin:

Sıklık

1. Nadiren - haftada birden daha az
2. Bazen - haftada bir kadar
3. Sık - her gün değil ama haftada birkaç kez
4. Çok sık - esas olarak sürekli mevcut

Şiddet

1. Hafif - bu kontrol kaybı, disinhibisyon kayda değer ancak genellikle dikkatini başka yere yönlendirme ve rehberlikle düzeliyor
2. Orta - disinhibisyon çok aşikâr ve hasta yakını tarafından üstesinden gelinmesi oldukça güç
3. Ağır - disinhibisyon genellikle hasta yakınının hiçbir müdahalesi ile düzelmiyor ve bir utanç ve sosyal sıkıntı kaynağı

Sıkıntı

Bu davranışı duygusal açıdan ne kadar sıkıntı verici buluyorsunuz?

0. Hiç
1. Çok az
2. Az
3. Orta
4. Ağır
5. Çok ağır veya aşırı derecede

11. ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : E-10840098-772.02-65171
Konu : Etik Kurulu Kararı

15/12/2020

Sayın Büşra TÜFEKÇİ

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Covid 19 Geçirmiş Yetişkin Bireylerde Bilişsel Fonksiyonların Değerlendirilmesi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Ek:
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Dr. Öğr. Uye. Mahmut TOKAÇ tarafından 15.12.2020 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden E278CC71X9 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacak Mah. Ekinciler Cad. No.19 Kavacak Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Covid 19 Geçirmiş Yetişkin Bireylerde Bilişsel Fonksiyonların Değerlendirilmesi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Büşra TÜFEKÇİ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Fizyoterapist			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU



Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	Karar No:903	Tarih: 10/12/2020				
	Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna “oybirliği” ile karar verilmiştir.					

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI	Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
			E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Mahmut TOKAÇ	Tıp Tarihi ve Etik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endokrinoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Mehmet Kemal ÖZDEMİR	Elektrik ve Elektronik	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. İknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Doç. Dr. Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neziha HACIHASANOĞLU ÇAKMAK	Biyokimya	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur
Dr. Öğr. Üyesi Neriman İpek KIRMIZI	Tıbbi Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	Uygundur

* Toplantıda Bulunma

COVID-19 (Pandemi) nedeniyle etik kurulumuz sanal olarak toplanmış olup kurul üyelerimizden uygunluk kararı sanal ortamda alınmıştır. Araştırmacı tarafından talep edilirse, COVID-19 (Pandemi) sonrası ıslak imzalı karar formu ayrıca hazırlanabilir.

Girişimsel Olmayan Etik Kurulu Sekreteri
Bilge KAYA