T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı Başkanlığı

COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASI GELİŞEN YORGUNLUKTA AKUPUNKTURUN ETKİNLİĞİ

Dr. Hilal Betül AKÇAY

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yasemin ÇAYIR

ERZURUM-2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER ..... **i**
TABLOLAR DİZİNİ ..... **iv**
ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **v**
GRAFİKLER DİZİNİ ..... **vi**
SİMGELER VE KISALTMALAR ..... **vii**
TEŞEKKÜR ..... **ix**
ÖZET ..... **x**
ABSTRACT ..... **xii**
1. GİRİŞ **1**
2. GENEL BİLGİLER **4**
2.1. Korona Virüsün Yapısı 4
2.1.1. Virüsün Hücre İçine Girişi ve Konak Yanıtı 5
2.2. Klinik ve Semptomlar 6
2.2.1. Mortaliteye Etki Eden Faktörler 7
2.3. COVID-19'a Yakalanma Riskini Artıran Faktörler 8
2.3.1. İleri Yaş 8
2.3.2. Cinsiyet 8
2.3.3. Diabetes Mellitus 9
2.3.4. Obezite 9
2.3.5. Hipertansiyon 9
2.3.6. Kardiyovasküler Hastalıklar 9
2.3.7. Malignite 10
2.3.8. Kronik Böbrek Hastalığı 10
2.3.9. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH) 10
2.4. Laboratuvar Bulguları 10
2.5. Radyolojik Bulgular 13
2.5.1. Akciğer Grafisi 13
2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi 13
2.6. Tanı Testleri 15
2.7. Tedavi 16

2.7.1. Antiviral Tedavi 16
2.7.1.1. Lopinavir/ Ritonavir 16
2.7.1.2. Remdesivir 17
2.7.1.3. Favipravir 17
2.7.1.4. Molnupiravir 17
2.7.2. İmmünmodülatör İlaçlar 18
2.7.2.1. Tosilizumab 18
2.7.2.2. Anakinra 18
2.7.2.3. Barisitinib 18
2.7.3. Glukokortikoidler 19
2.7.4. Hidroksiklorokin 19
2.7.5. Anti-Koagülan Tedavi 19
2.7.6. Aşılar 20
2.8. Varyantlar 20
2.9. Post-COVID Dönemi Semptomları 20
2.10. Akupunktur 23
2.10.1. Tanım ve Tarihçe 23
2.10.2. Çin'de Akupunktur 23
2.10.3. ABD ve Batı'da Akupunktur 24
2.10.4. Türkiye'de Akupunktur 24
2.10.5. Temel Teori 25
2.10.5.1. Qi 25
2.10.5.2. Yin-Yang 25
2.10.5.3. Beş Elemen Teorisi 26
2.10.5.4. Zang Fu Organlar 26
2.11. Meridyenler 27
2.11.1. Akciğer (Lung=Lu) 28
2.11. Akupunktur Uygulama Çeşitleri 38
2.11.1. Vücut 38
2.11.2. Kulak 38
2.11.3. Elektro-akupunktur 38
2.11.4. Lazer Akupunktur 39
2.12. Etki Mekanizmaları 39

2.13. Uygulama Yapılan Hastalıklar 40
2.13.1. Kontraendikasyonlar ve Komplikasyonlar 41
2.14. Geleneksel Çin Tıbbına Göre COVID-19 41
2.15. Yorgunluk 42
2.16. COVID-19'da Yorgunluk 44
2.17. Yorgunlukta Akupunktur Tedavisi 45
3. GEREÇ VE YÖNTEM 46
3.1. Araştırma Tasarımı 46
3.2. Katılımcılar 46
3.3. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri 46
3.4. Etik Kurul ve İzinler 47
3.5. Araştırma Protokolü 47
3.6. Veri Toplama Araçları 48
3.6.1. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (Ek 2) 48
3.6.2. Yaşam Kalitesi Ölçeği SF-36 (Ek 3) 48
3.7. İstatistiksel Analiz 49
4. BULGULAR 50
5. TARTIŞMA 60
6. SONUÇ 70
7. KAYNAKLAR 71
8. EKLER 79
EK 1. ETİK KURUL ONAYI 79
EK 2. YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ 80
EK 3. SF-36 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ 81
EK 4. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU 83

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalamaları.....50
Tablo 2. Çalışmamıza katılan hastaların cinsiyet dağılımları 51
Tablo 3. Çalışmamıza katılan hastaların medeni halleri 51
Tablo 4. Çalışmamıza katılan hastaların eğitim durumları 52
Tablo 5. Çalışmamıza katılan hastaların çalışma durumları 53
Tablo 6. Çalışmamıza katılan hastaların yorgunluk şiddet ölçeği ortalamaları.....56
Tablo 7. Her iki grubun başlangıçtaki SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılması 56
Tablo 8. Her iki grubun çalışma sonundaki SF-36 yaşam kalitesi alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılması.....58
Tablo 9. Akupunktur grubunun başlangıç ve tedavi sonrasında SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırması.....59

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Lu meridyeni.....28
Şekil 2. LI meridyeni 29
Şekil 3. H meridyeni 29
Şekil 4. Pc meridyeni 30
Şekil 5. TW meridyeni.....31
Şekil 6. SI meridyeni 31
Şekil 7. St meridyeni.....32
Şekil 8. GB meridyeni 32
Şekil 9. UB meridyeni 33
Şekil 10. Sp meridyeni.....34
Şekil 11. Lv meridyeni.....35
Şekil 12. KID meridyeni.....36
Şekil 13. GV meridyeni 37
Şekil 14. CV meridyeni 37

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Çalışmamıza katılan hastaların yaş dağılımları 50
Grafik 2. Çalışmamıza katılan hastaların cinsiyet dağılımları 51
Grafik 3. Çalışmamıza katılan hastaların medeni halleri 52
Grafik 4. Çalışmamıza katılan hastaların eğitim durumları 53
Grafik 5. Çalışmamıza katılan hastaların çalışma durumları 54
Grafik 6. Çalışmamıza katılan hastaların COVID-19 varyant dağılımları 54
Grafik 7. Çalışmamıza katılan hastaların ilaç tedavisi alma durumları 55
Grafik 8. Çalışmamıza katılan hastaların aşı olma durumları.....55
Grafik 9. Çalışmamıza katılan hastaların başlangıç SF-36 ölçeği alt boyutlarının karşılaştırılması 57
Grafik 10. Grupların çalışma sonundaki SF-36 alt boyut puanlarının karşılaştırılması 58

SİMGELER VE KISALTMALAR

ACE : Anjiotensin Converting Enzyme
ADAM17 : A Disintegrin And Metalloprotease 17
AIDS : Acquired İmmune Deficiency Syndrome
ALT : Alanin Aminotransferaz
ARDS : Acute Respiratory Distress Syndrome
AST : Aspartat Aminotransferaz
BT : Bilgisayarlı Tomografi
CDC : Centers for Disease Control and Prevention
CRP : C Reaktif Protein
DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü
GABA : Gama Aminobütirik Asit
GB : Gall Bladder
GGT : Gama Glutamil Transferaz
HCOV : Human Koronavirus
HT : Heart
İL-1 : Interleukin-1
İL-6 : Interleukin-6
KİD : Kidney
KYS : Kronik Yorgunluk Sendromu
LDH : Laktat Dehidrogenaz
Lİ : Large İntestine
LU : Lung
MERS : Middle East Respiratory Syndrome
MIS-C : Multisystem İnflammatory Syndrome İn Children
MR : Manyetik Rezonans
NA : Sodyum
NSAİİ : Non Steroid Anti İnflamatuar İlaç
PC : Pericardium
PT : Protrombin Zamanı
PTT : Parsiyel Tromboplastin Zamanı

Qİ : Yaşam Enerjisi

RAAS : Renin-Angiotensin-Aldosterone System

RNA : Ribonükleik Asit

RT-PCR : Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction

SARS : Severe Acute Respiratory Syndrome

SARS-COV-2 : Severe Acute Respiratory Syndrome Korona Virus 2

SF-36 : Yaşam Kalitesi Ölçeği

Sİ : Small İntestine

SP : Spleen

SPO2 : Saturation Pulse Oximeter

ST : Stomach

TH1 : T Helper 1

TNF-A : Tumour Necrosis Factor

TW : Tripple Warmer

UB : Uriner Bladder

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitim boyunca destek olan, bilgi ve birikimlerini paylaşan, anabilim dalı başkanımız ve değerli tez danışman hocam Prof. Dr. Yasemin ÇAYIR'a,

Uzmanlık eğitimim süresince destek olan Aile Hekimliği Anabilim Dalı Öğr. Üyeleri Doç. Dr. Kenan TAŞTAN'a, Dr. Öğr. Üyesi Mustafa BAYRAKTAR'a, Dr. Öğr. Üyesi Dr. Suat SİNCAN'a ve Dr. Öğr. Üyesi İdeal Beraa YILMAZ KARTAL'a teşekkürlerimi sunarım.

Beni yetiştiren bu günlere getiren değerli ailem, sevgili annem Gönül ÇELEBİ'ye ve tez döneminde dert ortağım en büyük destekçim, her türlü sıkıntı ve kahrımı çeken değerli kardeşlerim Elif ve Şule'ye ve eşim Muharrem AKÇAY'a

Asitanlık süresi boyunca eş kıdem olarak başlayıp dost olarak bu yolda devam ettiğim sevgili arkadaşlarım Nurebrar ÇELİK ve Zuhal Yağmur TOPALOĞLU'na sonsuz teşekkür ediyorum.

Arş. Gör. Dr. Hilal Betül AKÇAY

ÖZET

COVID-19 Enfeksiyonu Sonrası Gelişen Yorgunlukta Akupunkturun Etkinliği

Amaç: Bu çalışmanın amacı, akupunktur tedavisinin COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerindeki etkinliğini araştırmaktır.

Gereç Yöntem: Çalışmamız randomize kontrollü bir araştırmadır. Çalışmamıza Aralık 2021 ve Mart 2022 Atatürk Üniversitesi Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne başvuran COVID-19 geçirmiş yorgunluk şikayeti devam eden ve çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 60 hasta dahil edilmiştir. Hastalar basit bilgisayar programı ile randomize edilerek iki gruba ayrılmıştır. Akupuktur grubu (AG; n=30) haftada üç kez dört hafta boyunca toplam 12 seans akupunktur tedavisi alırken; kontrol grubuna (KG; N=30) herhangi bir müdahale yapılmamıştır. Hastalar 4 hafta boyunca takip edilmiştir. Her iki grupta da çalışmanın başında ve 4 hafta sonra Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanmıştır. Veriler SPSS ile analiz edilmiş ve istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ kabul edilmiştir.

Bulgular: Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalaması 34,1±10,7 yıl olup; her iki grup arasında tanımlayıcı özellikler açısından istatistiksel olarak bir fark yoktu ($p>0,05$). Çalışma öncesi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puan ortalaması AG'da 6,1±0,8 iken; KG'da 5,3±1,0 idi ($p=0,002$). Çalışmanın sonunda ise Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanı AG'da ortalama 3±1,4'e düşerken; KG'da 4,4±1,3'e düşmüştü ($p=0,000$). AG'da başlangıca göre yorgunluk şiddetinde %50,8 oranında düşüş görülürken; kontrol grubunda %16,9 oranında düşüş izlenmiştir. SF-36 Yaşam Kalite Ölçeği puan ortalamalarına bakıldığında başlangıçta AG'da KG'a göre Fiziksel Fonksiyon, Fizik Rol Güçlüğü, Enerji, Ruhsal Sağlık ve Ağrı alt alt boyut puanları anlamlı derecede düşük bulunmuştur ($p<0,05$). Çalışma sonunda ise her iki grup arasında Genel Sağlık Algısı hariç alt boyutların hiçbirinde gruplar arası fark izlenmemiştir ($p>0,05$). AG kendi içinde analiz edildiğinde başlangıçtaki ve tedavi sonrasındaki Yorgunluk Şiddeti Ölçeği puan ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). AG başlangıç ve tedavi sonrası SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt boyut puan

ortalamaları açısından karşılaştırıldığında ise çalışmanın sonunda genel sağlık algısı alt boyutu hariç diğer tüm alt boyut puan ortalamalarının başlangıç puan ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yükseldiği görülmüştür ($p<0,05$). Genel sağlık algısı alt boyut puan ortalamasında ise tedavi sonrasında başlangıca göre anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü ($p>0,05$).

Sonuç: Çalışmamız sonuçlarına göre akupunktur tedavisinin COVID-19 enfeksiyonu sonrası yorgunluk semptomu devam eden hastalarda hem yorgunluk şiddetini azaltmada hem de yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğu görülmüştür. COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen yorgunlukta hastalara akupunktur tedavisi önerilebilir

Anahtar Kelimeler: akupunktur, COVID-19, yorgunluk, yaşam kalitesi, post-COVID

ABSTRACT

The Effectiveness of Acupuncture in Post-COVİD-19 Fatigue

Objective: The aim of this study is to investigate the effectiveness of acupuncture treatment in fatigue and quality of life after COVID-19 infection.

Material and Method: Our study is a randomized controlled trial. Our study included 60 patients having applied to Atatürk University Acupuncture and Complementary Medicine Methods Application and Research Center between December 2021 and March 2022, who had suffered from COVID-19, still had complaints about fatigue and also met the inclusion criteria of the study. The patients were randomized with a simple computer program and divided into two groups. While the acupuncture group (AG; n=30) received a total of 12 sessions of acupuncture treatment three times a week for four weeks; No intervention was made in the control group (CG; N=30). The patients were followed for 4 weeks. The Fatigue Severity Scale and the SF-36 quality of life scale were administered at the beginning of the study and also 4 weeks later in both groups. The data were analyzed with SPSS and statistical significance was accepted as $p<0.05$.

Results: The mean age of the patients participating in our study was 34.1±10.7 years; There was no statistical difference between two groups in terms of descriptive features ($p>0.05$). While the mean score of the Fatigue Severity Scale before the study was 6.1±0.8 in the AG; it was 5.3±1.0 ($p=0.002$) in CG. At the end of the study, while the Fatigue Severity Scale score decreased to an average of 3±1.4 in AG; it decreased to 4.4±1.3 in CG($p=0.000$). While there was a 50.8% decrease in the severity of fatigue compared to the baseline in AG; a decrease of 16.9% was observed in the control group. When the SF-36 Quality of Life Scale mean scores were examined, it was found that at the beginning, the Physical Function, Physical Role Difficulty, Energy, Mental Health and Pain sub-dimension scores were significantly lower in AG compared to CG ($p<0.05$). At the end of the study, no difference was observed between the groups in any of the sub-dimensions except General Health Perception ($p>0.05$). When AG was analyzed within itself, the difference between the mean scores of the Fatigue Severity

Scale at the beginning and after the treatment was found to be statistically significant ($p<0.05$). When the SF-36 quality of life scale sub-dimension mean scores at the onset of AG and after treatment were compared, at the end of the study, it was seen that the mean scores of all sub-dimensions, except for the general health perception sub-dimension, increased statistically significantly compared to the baseline mean scores ($p<0.05$). It was observed that there was no significant change in the mean score of the general health perception sub-dimension after the treatment compared to the baseline ($p>0.05$).

Conclusion: According to the results of our study, it was observed that acupuncture treatment was effective in both reducing the severity of fatigue and improving the quality of life in patients whose fatigue symptoms continued after COVID-19 infection. Acupuncture treatment may be recommended for patients with fatigue after COVID-19 infection.

Keywords: acupuncture, COVID-19, fatigue, quality of life, post-COVID

1. GİRİŞ

Yorgunluk, hekimlerin en sık karşılaştıkları ve tedavisinde güçlük yaşadıkları, özgül olmayan tıbbi bir yakınmadır. Yapılan çalışmalarda genel toplumda %20-40'ında saptanmıştır. Birince basamağa başvuruların %50'den fazlasını yorgunluk şikayeti oluşturmaktadır. Daha çok kadınlar ve otuzlu yaşları etkilese de ergen yaş grubunda önde gelen ve tek başına var olan bir belirti olabilir. Şikayetlerin yaz ayların da arttığı baş dönmesi ve sersemliğin genelde ağrı ile birlikte yorgunluğa eşlik ettiği görülmüştür. Fiziksel ve psikiyatrik hastalıkların bulgularına eşlik edebildiği gibi baş vuran kişide başka hiçbir ek semptom olmayabilir.

Yorgunluk yakınması olan hastalar genellikle rutin incelemelerinde organik bir neden bulunamaz ve psikiyatrik değerlendirme için yönlendiriler. Tüm bunlara rağmen hastaların yarısında ancak yakınmaları açıklayacak tıbbi endikasyon saptanmıştır [1].

Yorgunluk etiyolojisine bakıldığında en ön sıralarda depresyon, viral üst solunum yolu enfeksiyonu, anemi, akut bronşit, ilaç yan etkileri ve malignitenin yer aldığı anlaşılmıştır. Yorgunluk son bir ay içinde başlamış ise yeni, bu süreyi aşmış ise uzamış ve 6 aydan uzun sürmüş ise kronik olarak değerlendirilmektedir. Kronik yorgunluğun genel toplumdaki oranı %15 olarak hesaplanmıştır. 30-50 yaş arasındaki kadınlarda sosyoekonomik şartları kötü ve eğitim seviyesi düşük kişilerde sık gözlendiği anlaşılmıştır. Kronikleşme oranı arttıkça kişilerin üçüncü basamak sağlık kuruluşlarına başvuru oranları da artmaktadır.

Tedavide kullanılan farmakolojik ajanlar ağrı kesiciler, NSAİİ'ler ve anti-depresanlardır. Ayrıca yapılan çalışmalarda bozulmuş beslenme alışkanlıklarının değiştirilmesinin olumlu etkileri görülmüştür. Non-farmakolojik tedavilerden bilişsel davranışsal terapi ve egzersiz tedavisi de kullanılan tedaviler arasına girmiştir. Buna rağmen yorgunluğun tek başına etkin tedavisi bulunmamakta verilen ilaçlar baş ağrısı, miyalji, uyku bozuklukları ve eşlik eden depresif belirtiler gibi semptomlara yöneliktir [2].

2019'un sonlarında, Çin'in Vuhan kentinde yeni ortaya çıkan koronavirüs suşu 2 (SARS-CoV-2) Mayıs 2020 itibariyle bildirilen 3,18 milyon vaka ile küresel bir pandemi haline gelmiştir. COVID-19'un yaygın olarak bildirilen semptomlarından biri yorgunluktur. Bazı kişilerin bu enfeksiyondan kurtulurken ciddi düzeyde uzun süreli yorgunluk yaşamaya devam ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Yorgunluk, COVID-19 enfeksiyonu sonrası en kalıcı ve zayıflatıcı semptomdur. Araştırmalar, incelenen popülasyondaki hastaların %52'sinin COVID-19 sonrası yorgunluk/miyalji belirtileri gösterdiğini ortaya koymuştur. Yapılan bir çalışmada ilk enfeksiyondan beş hafta sonra yaklaşık beş kişiden birinde ve on iki hafta sonra on kişiden birinde uzun süreli COVID semptomları olduğunu göstermektedir [3].

Enfeksiyon sonrası yorgunluk, çeşitli diğer viral ve viral olmayan enfeksiyonlarda yaygın olarak gözlendiğinden, bu şaşırtıcı değildir. SARS salgınına neden olan SARS-CoV virüsü sonrası hastaneden taburcu olan hastalar bir yıl sonra değerlendirilmeleri yapılmış örneklemlerinin yarısından fazlasının iyileşmeleri boyunca yorgunluk yaşadığını bulmuştur. Hastaların %64'ü 3 ay, %54'ü 6 ay ve %60'ı 12 ay boyunca yorgun olduklarını bildirmişlerdir. Aynı zamanda uyku güçlüğü şikayetinde de bulunmuşlardır. Ebola virüs enfeksiyonundan kurtulan kişilerin %28'inin Ebola virüs enfeksiyonu sonrası olağandışı düzeyde yorgunluk yaşadığını tespit edilmiştir. Epstein-Barr virüsü, postenfeksiyöz kronik yorgunluk sendromunun en çok araştırıldığı virüslerden biridir ve yapılan bir çalışmada bireylerin %9'unun enfeksiyöz mononükleozun başlangıcından altı ay sonra kronik yorgunluk sendromu geliştirdiği gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalardan 3 ayda %33 ila 72'sinde ve 6 ayda %31 ila %54'ünde başlangıca kıyasla yaşam kalitesinde de bir düşüş bildirilmiştir [4].

Akupunktur 3000 yıldır kullanılan bir Geleneksel Çin Tıbbı yöntemidir. Akupunktur, Latince 'acus' (iğne) ve 'puncture'(delmek) kelimelerinden türetilmiştir. Vücutta Qi adı verilen bir hayat enerjisi meridyen denilen enerji kanallarında dolaşmaktadır. Bu meridyenler üzerinde yerleşik olan ve cilde açılan akupunktur noktalarının iğne ile uyarılması sonucu vücutta Qi enerjisinin akışı etkilenebilir. Akupunktur vücutta bozulan enerji dengesinin yeniden oluşturularak bedenin kendi kendini onarmasına fırsat veren bir tedavi şeklidir. Son zamanlarda literatürde

yayınlanan çalışmalar, akupunkturun mikro dolaşımı düzenleyebileceği bildirilmiştir. Geçmişte yapılan çalışmalarda akupunkturun yorgunluk, ağrı, uykusuzluk gibi semptomlara iyi geldiği görülmüştür [5]. Literatürde kanser hastalarında, viral enfeksiyon sonrasında gelişen yorgunluklarda ya da kronik yorgunluk sendromu olanlarda akupunkturun özellikle sitokinler üzerinden etki ederek hastaların semptomlarını kontrol altına almaya yardımcı olduğu gösterilmiştir. Tüm bu literatür bilgisi göz ününe alındığında akupunktur tedavisi COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen yorgunluğun tedavisinde etkin bir rol oynayabilir [6].

Bu çalışmanın amacı, akupunktur tedavisinin COVİD-19 sonrası gelişen yorgunluk ve yaşam kalitesi düzeyinde azalma üzerinde etkinliğini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Korona Virüsün Yapısı

Korona virüsler ilk kez 60 yıl önce tanımlanmış insanda ve evcil hayvanlarda hafif üst solunum yolu enfeksiyonu ve gastroenterite sebep olduğu düşünülmüştü. Nidovirüs ailesinin üyesi olan korona virüsler alfa, beta, gama ve delta korona virüsler olmak üzere dört cinse ayrılır. Nidovirüs ailesindeki tüm virüsler zarflı, segmentlenmemiş pozitif RNA virüsleridir. Diğer RNA virüslere göre büyük genomlar içerir, bazı virüsler en fazla 33,5 kilobaz (kb) genom içeren tanımlanmış en büyük RNA genomlarına sahiptir [7]. Alfa ve beta korona virüsler sadece memelilerde enfeksiyona neden olurken delta ve gama korona virüsler memeli ve kuşlarda enfeksiyona sebep olduğu görülmüştür [8]. 2002 yılında Çin'de ortaya çıkan SARS salgını on yıl sonra ise orta doğuda çıkan MERS salgını sonrası korona virüsler patojeniteleriyle tüm dünyada dikkati üzerlerine çekmiştir [9].

Korona virüslerin en belirgin özelliği, virion yüzeyinden çıkan sopa şeklindeki sivri çıkıntılardır. Bu sivri uçlar, virionun tanımlayıcı bir özelliğidir ve onlara bir güneş koronası görünümü vererek, korona virüsler adını verir. Virionun zarfı içinde nükleokapsid bulunur. Korona virüsler, pozitif RNA virüsleri arasında yaygın olmayan, ancak negatif RNA virüsleri için çok daha yaygın olan sarmal simetrik nükleokapsidlere sahiptir. Virüs dört yapısal proteini de bünyesinde içerir bunlar spike membran zarf glikoprotienleri ve nükleokapsit proteinidir. Taç şeklini veren ve tutunmayı sağlayan S proteinidir [10].

İnsanda enfeksiyona sebep olan korona virüsler HCoV2-229E, HCoV-NL63 alfa koronavirüs ailesine ait iken HCoV-OC43, HKU1, SARS-CoV, MERS-CoV beta koronavirüs ailesine aittir. Beta koronavirüsler ayrıca dört soya ayrılır (A, B, C, D soyları) SARS-CoV ve SARS-CoV-2 soy b grubundayken MERS-CoV soy c'ye aittir [11].

2019 aralık ayında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan yeni tip korona virüs tespit edilmiş ve SARS CoV2 olarak adlandırılmıştır SARS CoV2 beta koronavirüs

sarbecovirüs alt grubuna bağlıdır ve bu yeni tip β-CoV; SARS-CoV ile %79, MERS-CoV ile de yaklaşık %50 oranında nükleotit dizi benzerliğine sahiptir [12].

2.1.1. Virüsün Hücre İçine Girişi ve Konak Yanıtı

Yapılan araştırmalarda COVID-19'un hücre içine girişi ACE reseptörleri aracılıyla olmaktadır. İnsanda hastalık etkeni olan diğer koronavirüs çeşitlerinden HCoV-NL63 ve SARS-CoV virüste ACE reseptörü aracılıyla enfeksiyona sebep olmuştur, fakat reseptör afinitesi az olan HCoV-NL63 hafif solunum yolu enfeksiyonuna yol açmıştır. Eski pandemi etkenlerinden biri olan MERS-CoV virüs ise dipepdidil peptidaz-4 ile hücre içi giriş yapar [13].

1898 yılında ilk olarak renin in keşfi ile renin anjiotensin aldesteron sistemi (RAAS) keşfedilmeye başlanmış ACE reseptörünün keşfi 2000 yılını bulmuştur. Renal hipoperfüzyon durumunda sentezlenen renin anjiotensin-I in oluşumunu indükler ACE ise anjiotensin-I i anjiotensin-II ye çevirerek aldesteron salınmasına yol açar sonuç olarak Na reabsorbsiyonu ve ekstraselüler sıvı hacmi artar.

İlerleyen yıllarda ACE2 reseptörünün birçok yeni fonksiyonu ve geniş bir dağılımı olduğu görüldü ve solunum yolları, akciğer, karaciğer, bağırsak, böbrek, kalp, vasküloendotelyal sistem, retina pigment epitelinden merkezi sinir sistemine hemen hemen nerdeyse tüm sistemler ve organlarda ACE2 reseptörü keşfedildi. 2003 yılında beklenmedik şekilde SARS enfeksiyonu bağlanma bölgesi olduğu ortaya çıktı. COVID-19'un S1 proteinin ACE2 reseptöre N-terminal bölgesinden bağlandığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir [14].

Hastalık esnasında ACE2 reseptörü taşıyan hücreler yok edilir görece olarak anjiotensin ve ACE seviyeleri artmış olur, bu da vazokonstriksiyon, tromboz, inflamasyon, proliferasyon ve fibrozise sebep olur. ACE2 enziminin koruyucu etkisi azalır bunlarda hastalığın nasıl çoklu organ yetmezliğine yol açtığını ve solunum semptomları hariç yaygın semptomlarının nasıl gösterdiğinin açıklaması olabilir [15].

2.2. Klinik ve Semptomlar

COVID-19'un belirti ve semptomları hafif üst solunum yolu enfeksiyonundan ağır hastalığa oldukça geniş bir yelpaze içermektedir. Genellikle en sık ateş (%83-99), öksürük (%59-82), yorgunluk (%44-70), iştahsızlık (%40-84), nefes darlığı (%31-40), kas ağrısı (%11-35) görülür. Spesifik olmayan diğer semptomlar, boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, baş ağrısı, ishal, bulantı ve kusma olarak bildirilmiştir. Bazı hastalarda koku kaybı (anosmi) veya tat kaybı (ageusia) COVID-19 için patognomonik belirtiler arasındadır. Özellikle yaşlılar ve bağışıklığı baskılanmış hastalar yorgunluk, uyanıklıkta azalma, hareket kabiliyetinde azalma, ishal, iştahsızlık gibi atipik semptomlarla başvurabilir. Çocuklarda ateş veya öksürük yetişkinler kadar sık bildirmemiştir. Her ne kadar farklı semptomlarla seyretse de COVID-19 hastalığı geçirenlerin üçte biri asemptomatik olduğu görülmüştür [16].

Dünya Sağlık Örgütü COVID-19 kılavuzuna göre semptomatik hastalar dört gruba ayrılmıştır:

1-Hafif hastalık: Hastalık semptomların varken; pnömoni ya da hipoksisi olmayan hastalar olarak tanımlanmıştır.

2- Orta derece hastalık: Klinik olarak pnömoni belirtileri gösteren ateş, öksürük, nefes darlığı, takipne gibi SpO2'si %90'nın üstünde olan erişkin veya adölesanlar ve takipne, zorlu nefes alma veya göğüste çekilmesi olan çocuklar bu grupta yer almaktadır. Tanı klinik zeminde konulabilirken; göğüs görüntüleme (radyografi, BT taraması, ultrason) tanıya yardımcı olabilir ve pulmoner komplikasyonları tanımlayabilir veya dışlayabilir.

3- Şiddetli pnömoni: Erişkinlerde klinik pnömoni belirtileriyle birlikte takipne SpO2'nin %90'nın altında olması, çocuklarda klinik pnömoni belirtileriyle birlikte merkezi siyanoz veya s SpO2'nin %90'nın altında olması takipne homurdanma şiddetli göğüs çekilmesi gibi şiddetli solunum sıkıntısı semptomlarının eklenmiş olması, bebeklerde emmeme uyuşukluk bilinç kayıpları veya konvülziyonların görülmesi.

4- Kritik hastalık: Akut respiratuar distres sendromu (ARDS) ve Sepsis/Septik Şok olarak ikiye ayrılır.

Akut Respiratuar Distres Sendromu (ARDS): Pnömoni semptomları olan ve/veya yeni başlayan ve kötüleşen solunum semptomlarına sahip hastalarda göğüs görüntüleme de bilateral opasiteler, hacim yüklenmesi, lober veya akciğer kollapsı olması. Pulmoner infiltratların kaynağı ile tam olarak açıklanmayan solunum yetmezliği kalp yetmezliği veya aşırı sıvı yüklenmesi olması olarak açıklanabilir. Hafif, orta, şiddetli olmak üzere üçe ayrılır. Ayrım yapılırken arteryel parsiyel oksijen basıncının (PaO2) inspiriyum havasındaki fraksiyone oksijen (FiO2) oranına bakılır. Hafif ARDS'de bu oran 200 ile 300 arasındayken orta ARDS'de 100 ile 200 arasındadır. Ağır ARDS'de oran 100'ün altına düşmüştür. Sınıflama hastalığın şiddeti ve mortalite oranını değiştirdiği için yapılmıştır.

Sepsis Septik Şok: Sepsis, enfeksiyona karşı düzensiz konak yanıtının neden olduğu klinik bir sendromdur. Sepsis ve ortaya çıkan inflamatuar yanıt, çoklu organ fonksiyon bozukluğu sendromuna ve ölüme yol açabilir. Organ fonksiyon bozukluğu belirtileri şunları içerir: değişen zihinsel durum, zor veya hızlı nefes alma, düşük oksijen satürasyonu, azalmış idrar çıkışı, hızlı kalp atışı, zayıf nabız, soğuk ekstremiteler veya düşük kan basıncı, deride beneklenme, koagülopatinin laboratuvar kanıtları, trombositopeni, asidoz, yüksek laktat veya hiperbilirubinemi. Septik şok ise hacim resüsitasyonuna rağmen kalıcı hipotansiyon olmasıdır [17].

2.2.1. Mortaliteye Etki Eden Faktörler

SARS ve MERS salgınlarına kadar hafif solunum yolu semptomları yapmasıyla bilinen koronavirüsler 2002 ve 2013 yılında epidemilerle mortalitelerini kanıtlamışlardır. SARS-CoV virüs %10, MERS-CoV virüs %37 gibi yüksek mortaliteyle seyretmişlerdir. 2019 yılında başlayan COVID-19 pandemisi her ülkede farklı mortalite oranlarıyla seyretmiş olsa da Dünya Sağlık Örgütü raporunda ölüm oranı %3,8 iken Sağlık Bakanlığı ülkemizdeki ölüm oranını %2,6 olarak bildirilmiştir. Riskli ve hastanede yatış gerektiren ağır seyirli hastalarda bu oran %40'lara, yoğun

bakım ünitesin de mekanik ventilasyona bağlı hasta grubunda da %80'lere kadar çıkabilmektedir.

Kronik hastalıklar COVID-19 enfeksiyon gelişimi için ve mortalite-morbidite açısından tüm dünyada önemli risk faktörleri arasındadır. Özellikle diyabet, hipertansiyon, akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kardiovasküler hastalıklar, immünsüpresif tedaviler, maligniteler gibi kronik hastalıkların yanı sıra yaş, cinsiyet, obezite, sigara kullanımı da enfeksiyon için risk oluşturmaktadır [17,18].

Çin'de yapılan ilk çalışmalarda 60 yaş üstü bireyler ve erkekler hastalığı ağır geçirme ve mortalite gelişimi için riskli bulunmuş ve sonraki çalışmalarda da bu bilgi doğruluğunu korumuştur [19].

2.3. COVID-19'a Yakalanma Riskini Artıran Faktörler

2.3.1. İleri Yaş

Yaşlanmayla beraber bağışıklık sisteminin de yaşlanması olarak bilinen 'immunosenescence' patojen tanıma ve temizleme fonksiyonunun azalması ve yaşa bağlı inflamasyon artışı ve inflamasyona etkili yanıt oluşturamama durumu 'inflammaging' olarak adlandırılır. Aynı zamanda akciğerler de yaşlanmadan olumsuz etkilenen organların başında yer alır. Yapılan çalışmalarda COVID-19'un daha çok replike olduğu ve daha çok inflamatuar yanıt oluşturduğu görülmüştür. Bu sebeple yaş hem mortalite hem morbidite açısından en önemli risk faktörleri arasında gelmektedir [20].

2.3.2. Cinsiyet

Toplum kökenli bir hastalık olan COVID-19 ev dışı çalışma ve kalabalık ortamlarda daha fazla bulaşması nedeniyle erkeklere daha sık bulaşması aynı zamanda yapılan çalışmalara göre kadınların sağlık tavsiyelerine ve hijyen kurallarına daha çok uyması hastalığın erkeklerde daha çok kadınlarda rölatif olarak daha az görülmesine sebep olmuştur. Yapılan genetik çalışmalarda ise a disintegrin metalloproteaz 17

(ADAM17) transmembran proteini incelenmiştir. ADAM17'nin ACE2 reseptör dökülmesinde rol oynadığı görülmüştür. Kadınlarda yüksek olan östrodiol seviyesi ADAM17 ekspresyonunu arttırdığı için hücrelerin COVID-19 girişini azalttığı görülmüştür. Bu şekilde erkek cinsiyet COVID-19 mortalite ve morbidite kötü risk faktörü olarak bulunmuştur [21].

2.3.3. Diabetes Mellitus

Yüksek kan şekerinin TH1 bağımlı sitokinleri glikoze ederek işlevini bozduğu, aynı zamanda akciğerlerde pulmoner yatakta inflamasyona sebep olduğu ve COVID-19 yatkınlığı arttırdığı görülmüştür. Aynı zamanda diyabetin komorbitidelerinin hastalığın ağır geçirilmesinde de risk faktörü olduğu görülmüştür [22].

2.3.4. Obezite

Artmış vücut kitle indeksi anti-inflamatuar hücreleri baskılayıp proinflamatuar hücrelerde artış meydana getirir bununla birlikte hastalığa yakalanma ve hastalığı ağır geçirme riski artar. Obezite, mortalite ve morbidite de önemli risk faktörleri arasına girmiştir ve enfekte olma riskini 7 kat arttırdığı yapılan çalışmalarda görülmüştür [23].

2.3.5. Hipertansiyon

Hipertansiyon hastalığa yakalanan hastalarda en sık eşlik eden komorbidite etkenidir. Özellikle hastanede takip edilen hastalarda kronik hastalık tespit edilenlerin yarısı hipertansiyona sahiptir. Hipertansiyon hastalığın mortalite ve morbiditesini arttıran önemli risk faktörlerinden biridir. Hastaneye yatışlara bakıldığında yatan hastaların %90'nında herhangi bir kronik hastalık varlığı görülmüş ve ilk üç sırayı hipertansiyon, obezite ve diyabet oluşturmuştur [24].

2.3.6. Kardiyovasküler Hastalıklar

Eşlik eden komorbiditeler arasında sıklığı hipertansiyon ve diyabete göre az olsa da hastalığı ağır geçirme ve yoğun bakım ihtiyacının arttığı ek hastalığı

olmayanlara göre yoğun bakım yatış oranı kardiovasküler hastalığı olanlarda üç kat daha fazla görülmüştür [25].

2.3.7. Malignite

Malignite varlığında tedavi için başlanan immünsüpresifler başta olmak üzere özellikle hematolojik maligniteler enfeksiyon riskini mortalite ve morbiditeyi arttırır. Yapılan çalışmalarda hastaların %28'inde mortal olduğu görülmüştür. Hematolojik malignitelerin fatalite hızı solid tümörlülere göre daha fazladır [26].

2.3.8. Kronik Böbrek Hastalığı

Böbrek yetmezliği de son dönemde enfeksiyon hastalıklarına yatkınlık ve bağışıklık yanıtın düşmesine neden olan kronik hastalıklardan biridir. Yapılan çalışmalarda mortaliteyi diğer kronik hastalıklara göre yaklaşık %10 arttırdığı görülmüştür. Aynı çalışmada hastane içi ölüm oranı da daha fazla bulunmuş; fakat mekanik ventilasyona bağlanma oranı arasında diğer kronik hastalıklar ya da herhangi bir kronik hastalığı olmayanlar arasında fark bulunmamıştır [27].

2.3.9. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)

KOAH varlığı COVID-19'u ciddi geçirme riskini dört kat arttırdığı mortaliteyi ise iki kat arttırdığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Mekanik ventilasyon ve yoğun bakım yatışı ile ilişkili bulunmuştur. Aktif sigara içiciliği ise COVID-19'un ciddi seyretmesinde iki kat daha sık görülmüştür [28].

2.4. Laboratuvar Bulguları

Uygun laboratuvar testlerinin seçilmesi hastalığın şiddetinin ve uygun tedavinin verilmesi açısından önemlidir. Virüs, kalp, akciğer, karaciğer, böbrekler gibi multisistemik tutulum yaptığından kan parametreleri buna uygun seçilmektedir. Ayrıca hastalığın pıhtılaşma kaskadlarını etkilemesi nedeniyle tam kan sayımı ve PT,

PTT, D-dimer bakılmalı, karaciğer böbrek fonksiyon testleri araştırılmalı, inflamasyon varlığı kesinleştirilmeli CRP, sedimentasyon, prokalsitonin bakılmalıdır [29].

Lenfopeni: Viral enfeksiyon varlığını gösteren lenfopeni COVID-19'da yaygın bir bulgudur. Hastalığın şiddetinin tahminin de önemlidir. Mortalite ve morbiditeye lenfopeninin derinliği arttıkça mortalitenin arttığı görülmüştür Çocuklarda lenfopeni daha nadir bulunmuştur [30].

Lökositoz ve nötrofili: Hastalığa sahip kişilerde daha az görülse de bakteriyel enfeksiyonun eklendiğini ve inflamasyon sürecinin arttığını gösterir [31].

Trombositopeni: Hastalık ciddiyetini gösteren önemli parametrelerden biridir Trombosit sayısının 150.000'in altında olması kötü prognozla ilişkilendirilmiştir [32].

CRP: Hastalığın prognozunda önemli laboratuvarlardan biri olarak gösterilen CRP değeri 125 ve üzeri olması kötü prognostik faktör olarak bulunmuştur [33].

Prokalsitonin: Bakteriyel sepsis durumunda artan bu belirteç çoğu hastada ilk günlerde negatif bulunurken; pozitifliği bakteriyel enfeksiyon eklendiğini gösterir. Bu da prognozun kötüleşeceğinin belirtisidir [34].

Ferritin: Ferritin hem tanı hem prognostik belirteç olarak kullanılabilir. Ferritin artışı makrofajları aktive ederek inflamasyonu arttıracağından sitokin fırtınası ve organ hasarı belirteci olarak da kullanılabilir [35].

IL-6 ve TNF-a: Proinflamatuar bu belirteçler de enfeksiyon esnasında artış gösterir. Yapılan çalışmalarda hastaneye yatan ve ARDS gelişen veya yoğun bakım ihtiyacı olan hastalarda yüksek düzeyler tespit edilmiştir. Bu iki belirteç de mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Günlük pratikte kullanımı zor maliyeti yüksektir [36].

Albümin: Düşük düzeyi kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Hastalık ciddiyetini belirlemek için kullanılabilen parametrelerden biridir [37].

Troponin: Miyokardial hasar ve kardiyak disfonksiyon belirteci olan troponin hastalığın ciddiyetini ve organ tutulumunu gösterdiği için önemli belirteçlerden biridir. Yüksekliği viral miyokardit iskemik miyokard enfaktüsü koroner arter hastalığını gösterebilmektedir. Kötü prognoz belirteci olarak kabul edilir [38].

Hepatik belirteçler: AST, ALT, LDH, GGT gibi hepatik belirteçler enfeksiyon esnasında organ tutulumu ve karaciğer hasarının belirteçleridir hasar doğrudan viral partiküllere bağlı sitotoksisite ile olabileceği gibi hastalık nedeniyle oluşan anoksiye sekonder hipoksik hepatit ve ilaç kullanımına bağlı toksik hepatit nedeniyle olabilir. Nadir de olsa safra yolu belirteçleri olan bilubin ve GGT artışı özellikle yoğun bakımda yatan hastalarda görülmüştür. En önemli belirteçlerden biri de LDH olup; 280 ve üzeri değerde olması kötü prognoz faktörü olarak kabul edilmiştir [39].

Renal belirteçler: Virüsün karaciğer üzerinde olduğu gibi böbrek üzerinde de organ düzeyinde hasar yaptığı görülmüş; bu da direkt sitotoksik etki, sitokin fırtınasına bağlı toksisite, intrarenal enflamasyon ve çapraz doku reaksiyonları gibi nedenlere bağlı olabilmektedir. Buna rağmen gelişen akut böbrek hasarı çalışmalara göre oransal olarak değişse de %0,5-20 arasında görülmüştür. Hastalığın derecesi ve tedavinin şekli için serum kreatinin değerlendirilmesi önemlidir [38].

Koagülasyon parametreleri: COVID-19 virüsü özellikle diğer korona virüs enfeksiyonlarına kıyasla koagülopatiyle gitmektedir. Pulmoner mikrotromboz tablosundan dissemine intravasküler koagülasyona kadar geniş yelpazede tromboembolik olay gözlenebilir. Bu nedenle özellikle D-dimer seviyesi hastalık prognozu ve mortalitesi açısından önemli bulunmuştur [40].

Laboratuvar parametreleri bir bütün olarak değerlendirildiğinde yapılan bir meta analiz çalışmasında en yaygın gözlenen anormallikler yüksek CRP değeri, hipoalbuminemi, LDH yüksekliği ve lenfopeni yer almıştır. Yoğun bakım ünitesine yatışlarda yüksek LDH, lökosit, AST, ALT ve prokalsitonin değerlerinin yüksekliği anlamlı bulunmuştur [41].

2.5. Radyolojik Bulgular

Her ne kadar RT-PCR testi COVID-19'u tanımada altın standart olsa da ilk başvurudaki pozitiflik oranı yeteri kadar viral partikül bulunmayan hastalar için %71'de kalmıştır. Semptomatik hastaların ayrıcı tanısında görüntüleme yöntemleri önemli yer tutmaktadır. Sadece tanı değil hastalığın evrelendirilmesinde de kullanılabilir olması PCR testinden üstünlüğüdür. Yine de tanı testi olarak değil klinik olarak uyumlu hastalarda ayrıcı tanıda gerektiğinde kullanılmalı ve hastalık takibine yardımcı olması için kullanılmalıdır [42].

2.5.1. Akciğer Grafisi

En kolay ve ulaşılabilir görüntüleme yöntemlerinden biri olan akciğer grafisi hastalığın tanı, takip ve tedavisinde kısıtlı tanı değeri olmasına rağmen kullanılabilmektedir. Özellikle hastalığın erken döneminde duyarlılığı düşüktür. Yine de kendine özgü avantajları nedeniyle özellikle çocuk ve genç yaş hasta grubunda öncelikle tercih edilmelidir. Akciğer grafisinde genel bulguları bilateral düzensiz yerleşimli homojen olmayan opasite artışları, alt ve orta loblarda özellikle olmak üzere görülebilir. Grafide bulgu olmaması kliniği olan hastalarda enfeksiyonu dışlamaz, gerekli durumlarda BT ile kontrol edilmelidir [43].

2.5.2. Bilgisayarlı Tomografi

Her ne kadar salgın başında Çin'de tarama yöntemi olarak kullanılsa da PCR testi özgüllüğü duyarlılığı ve kolay ulaşılabilir ve ekonomik olması nedeniyle tomografinin yerini alsa da hastalığın erken evrelerinde ve tanı, takip ve tedavinin belirlenmesinde tomografi hala çok yaygın olarak kullanılmaktadır. Tomografi planlanan hastalara ince kesit yüksek çözünürlüklü ve kontrastsız çekim yapılmalı hastanın yaşı ve semptomları göz önüne alınarak doz ayarlamasında bulunulmalıdır. Hastada pulmoner emboliden şüpheleniyorsa kontrastlı BT-Anjio çekilmelidir [44]. Tomografideki tipik bulguları tek tek değerlendirirsek;

Buzlu Cam Görüntüsü: Hastalığın en tipik ve en sık görülen bulgusudur. Genelde bilateral nadiren unilateral görülür. En çok alt lobları tutmakla beraber posterior alanda bulunma eğilimindedirler. Konsolidasyon alveoler hasar ve ödemle birlikte görülebilir. Sıklıkla erken dönem ve hafif hastalık bulgusudur [45].

Kaldırım Taşı Görüntüsü: İnterlobüler ve intralobüler septumlardaki kalınlaşmaya bağlı oluşan bu görünüm alveol içi ödem ve inflamasyonun göstergesidir. Sıklıkla buzlu cam görünümüne eşlik eder. Konsolidasyon varlığı hastalığın ilerlediğini gösterir [46].

Konsolidasyon: Alveol havası yerini patolojik sıvı alma durumu olan konsolidasyon genelde hastalarda multifokal segmental alt lob ve periferik alanlarda görülür. Hastalığın ileri dönem bulgusudur. Başlangıçta olmayıp hastalığın takibinde ortaya çıkması kötü prognoz göstergesidir. Özellikle üçgen şeklinde plevral tabanlı konsolidasyonların pulmoner emboliye sekonder gelişebileceği unutulmamalıdır [47].

Hava bronkogramı: Bronşların çevresinin normal doku yerine mukusla dolması sonucu hava dolu bronşların daha siyah görülme durumuna denir hava bronkogramıyla beraber sıklıkla bronşiyektazi ve fibrozise bağlı bronş duvar kalınlaşması eşlik edebilir. Fibrozis kötü prognoz göstergesidir [48].

Nodüller: Viral pnömonilerde sık karşılaşılan üç santim altı opasitelere nodül denir. Buzlu cam opasitesiyle beraber görülmesi halo işareti olarak adlandırılır. COVID-19 da %6-8 oranında görülmüştür [44].

Pulmoner Vasküler Genişleme: Üç santim üstü pulmoner subsegmenter damarların genişlemesi durumudur. Vasküler yatakların inflamatuar tutulumuna bağlı olduğu düşünülen bu durum diğer pnömonilere kıyasla COVID-19'da iki kat daha fazla görülmüştür. Bu nedenle tanısal değer taşır [44].

Atipik Bulgular: Plevral mayi, lenfadenopati, perkardiyal sıvı, kavitasyon gibi atipik bulgular nadir de olsa COVID-19 pnömonisinde görülebilir [49]Hastalık genel olarak periferik fokal multifokal buzlu cam opasiteleri ile başlayıp ilerledikçe kaldırım

taşı görünümü ve konsolidasyona doğru gider. BT bulguları 9-13 gün arası zirve yaparken bir ay sonra gerileme görülür [43].

Kısıtlı kaynakların varlığında tomografi yerine direkt grafide kullanılabilir. Hastalığın seyri stabilse direkt grafi tekrarı gereksizdir [50].

2.6. Tanı Testleri

Devam eden küresel salgında enfeksiyonun hızlı tanınması kritik öneme sahiptir. Beş ana başlık altında toplanan tanı yöntemlerini tek tek incelemek pozitif ve negatif taraflarını değerlendirmek ona göre tanı yöntemini seçmek önemlidir.

PCR: Test viral genomik parçaları doğrudan ölçtüğü için altın standart olarak görülmüştür. Düşük maliyetli hızlı erişilebilir tanı için PCR testi önem taşmaktadır. Saflaştırılmış nükleik asit numunesi gerektirmesi, yanlış pozitif veya negatif çıkma ihtimali, örnek alan sağlık çalışanlarında yüksek viral yük oluşturması, enfeksiyonu geçirip iyileşenlerde negatif çıkması, enfeksiyonun ilk günlerinde yeterince viral partikül olmadığı için negatif gelmesi gibi dezavantajları da içinde barındırmaktadır [51].

Göğüs BT Taraması: PCR testine göre çok daha duyarlı olan tomografi taraması hastalığın aşamasını ilerleme durumunu hastanın takip ve tedavisinin devamlığıyla ilgili de bilgi verebilirken PCR için böyle bir imkan yoktur. Yine de tarama amaçlı kullanılamaması daha zor ulaşılabilir olması ve standardize edilememesi nedeniyle her hastada kullanılamaz.

Antikor Bazlı Teknikler: PCR testine göre özgüllüğü daha yüksek özellikle negatif PCR testi olan semptomatik kişiler ve asemptomatik taşıyıcılar için daha güvenilir olabilir. Kalifiye laboratuvar ve kalifiye sağlık personeli varlığında testin yapılması ve sonuçları daha güvenilir olacağından kaynak yetersizliği olan bölgelerde erken teşhis ve izolasyon sürecini aksatacağı ve hastalığın yayılmasını hızlandıracağı için kullanışlı değildir. Aynı zamanda pratik olmayan bu yöntemde dolaşımda belli miktarda IGG/IGM titresi birikene kadar enfeksiyonun erken evresinde sonuç

vermeyebilir. Ancak geçmişe yönelik taramalarda nüfusun yüzde kaçının bağışıklık geliştirdiğini öğrenmek için kullanılabilir [52].

Antijen Algılama Testleri: Yalnızca aktif enfeksiyon varlığında tespit yapabilen bu testler henüz geliştirilme aşamasındadır aktif kullanıma geçmemiştir.

LAMP tabanlı protokoller: Döngü aracılı izotermal amplifikasyonun kısaltması olan LAMP testi yaklaşık atmış dakikada sonuç veren tek bir nokta sıcaklığında nükleik asit amplifikasyonu ile çalışan bu test türü hasta başı uygulanabilmesi kolay ucuz ve güvenilir olması PCR testine alternatif olmayı vaat eden yeni geliştirilen testlerden biridir [53].

COVID-19 salgını hızlı tanının değerini tekrar bize göstermiştir. Virüsün hızlı mutasyona uğraması testlerin güvenirliğini her geçen gün azaltmaktadır hastalığın dünya çapındaki seyrini görmek için ilerleyen zamanlarda başka testlere ihyacın artacağı görülmektedir [52].

2.7. Tedavi

Başlangıcından bugüne kadar milyonlarca kişiyi enfekte etmiş olan COVİD-19 hastalığının tam anlamıyla etkin tedavisi henüz bulunamamış olsa da daha önce bulunan çeşitli antiviraller tedavi amacıyla tekrar denenmiş hastalığın patogenezi anlaşıldıkça bazı tedaviler saf dışı bırakılmış semptomatik veya patogeneze yönelik farklı preparatlar kullanılmıştır. Zamanla her ülke kendi klavuzlarını oluşturmuştur. Enfekte olmayı önlemenin en etkin yolu hala bulaşı engellemek ve tedbir almaktan geçmektedir.

2.7.1. Antiviral Tedavi

2.7.1.1. Lopinavir/ Ritonavir

Pandemi başlangıcında ilk kullanılan proteaz inhibitörleri ilaçlardır. İnvitro çalışmalarda virüs etkinliği bulunmuş olsa da yapılan çalışmalarda hastaneye yatış ve

ventilatör ihtiyacını azaltmadığı görülmüştür. Standart tedaviye oranla klinik iyileşmeyle ilişkili bulunmamıştır [54].

2.7.1.2. Remdesivir

Daha önce SARS, MERS, Ebola gibi RNA virüsler üzerinde kullanımı denenen nükleotid (adenozin) analoğu olan antiviral ilaç COVID 19 üzerine de denenmiş kesin faydası bulunamamıştır [55,56]. Orta derece hastalar da iyileşme süresini kısalttığı ve yatış süresini azalttığını gösteren çalışmalar olsa da istatiksel olarak anlamlı değildir. Ağır hasta grubunda mortaliteyi azalttığına dair çalışmalar mevcuttur [57].

2.7.1.3. Favipravir

RNA bağlı RNA polimeraz inhibitörü olan ilaç influenza gibi bazı RNA virüslerde kullanılmış COVID-19'a da etkin olabileceği düşünülmüştür [58]. Ülkemizde pandeminin ilk dönemlerinden itibaren bakanlık tarafından tedavi rehberlerinde bulunmuş hem yatan hem ayaktan hastalara uygulanmıştır. Aralık 2021'de rehberden çıkarılmış ve ücretsiz dağıtımı sona erdirilmiştir. Yapılan çalışmalar mortaliteye etkisiz olduğunu göstermiştir [59].

2.7.1.4. Molnupiravir

Geniş spektrumlu nükleozid analoğu olan bu ilaç daha önce ebola, RSV ve korona virüsler üzerinde kullanılmıştır. Yapılan çalışmalarda hastanede yatan hastalara fayda sağlamadığı görülmüş ayaktan tedavi alan hastaların yatışını ve mortalite oranlarını azalttığı bulunmuştur.

Sağlık Bakanlığı erişkin hasta tedavisi rehberi 2022 Şubat güncellemesinde 65 yaş üstü ve kemoterapi, hematolojik malignite, organ nakli hastaları, kemik iliği nakli yapılan hastalar, AIDS hastaları gibi immün yetmezliği olan hastalarda kullanılmasını önermektedir [60].

2.7.2. İmmünmodülatör İlaçlar

2.7.2.1. Tosilizumab

Romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan IL-6 blokeri olan ilaç COVID-19 enfeksiyonu ile ortaya çıkan aşırı inflamatuar yanıt ve sitokin fırtınasını önleyebileceği düşünülerek COVID hastalarına da denenmiştir. Yapılan bir meta analizde kullanımı plaseboyla karşılaştırıldığında mortalite de azalma görülmüştür [61]. Özellikle tosilizumabın glukokortikoidlerle beraber kullanımında mortalitede anlamlı azalma görülmüş tek başına kullanımdansa birlikte kullanımı önerilmiştir [62]. Tosilizumab gebelik, nötropeni (<500/mm3), aktif tüberküloz, aktif hepatit B veya C enfeksiyonları, alerji ve hipersensitivite varlığında kullanılmamalı, karaciğer fonksiyonları ve trombosit sayısı izlenmeli, karaciğer enzim yüksekliği normal değerinin 5 katı üzerinde olan hastalarda kullanılmamalı, divertikülit öyküsü olan hastalar gastrointestinal perforasyon açısından yakından izlenmelidir [63].

2.7.2.2. Anakinra

İnflamatuar yolakta rol oynayan proinflamatuar bir sitokin olan IL-1 inhibitörü anakinra COVID-19 için de kullanımı denenmiş yapılan çalışmalarda mortaliteyi azalttığı görülmüştür. Özellikle makrofaj aktivasyon sendromu gelişen hastalar için bakanlık rehberinde uygulanması önerilmiştir [63].

2.7.2.3. Barisitinib

Janus kinaz inhibitörü ve Tip1 interferon yoluyla ACE2 upregülasyonunu baskılayarak virüsün hücre içine girişini de engelleyen bir ilaçtır. İmmünsüpresif etkisi nedeniyle sekonder bakteriyel enfeksiyona eğilimi arttırabilir. İzin verilen birkaç çalışmada mortaliteye etkili olduğu sonucuna varılmış hastalığın erken evresinde ilaca başlanan grupta sonuçların daha iyi olduğu görülmüştür. Ülkemizde tedavi rehberlerine girmemiştir [63].

2.7.3. Glukokortikoidler

Her ne kadar pandeminin başında kullanılması önerilmese de hastalığın patogenezi aydınlandıkça inflamatuar yanıtı baskılama amacıyla kullanılmaya başlanmış ve yapılan çalışmalarda da mortaliteyi azalttığı ve hastanede yatış süresini kısalttığı görülmüştür. Oksijen tedavisi ihtiyacı olan hastalara 6 mg/gün deksametazon veya 0,5-1mg/kg prednisolon tedavisi 10 güne kadar kullanılabilir. Cevap alınamayan hastalarda yüksek doz pulse steroid üç güne kadar denenebilir. Bu haliyle cevap olmayan hastalarda anti-sitokin ilaçlar başlanabilir [63].

2.7.4. Hidroksiklorokin

Aminokinolon grubunda olan bu ilaç sıtma enfeksiyonu ve otoimmün amaçla güvenle uzun yıllardır kullanılmaktayken SARS ve influenza enfeksiyonlarında da denenmiş antiviral etkinliği kanıtlanmıştır. Bu nedenle COVID-19 da pandemi başlangıcında hızla kullanıma girmiş fakat QT uzaması aritmi yapması ve mortaliteye belirgin etkisi olmaması nedeniyle bakanlık yeni rehberinden çıkarılmıştır [64].

2.7.5. Anti-Koagülan Tedavi

Çeşitli mekanizmalar ile venöz ve arteryel tromboemboli yapan hastalık tanı konulduğu andan itibaren koagülasyon açısından değerlendirilmelidir. Özellikle 100.000 altı trombosit değeri PT'de üç saniye APTT'de beş saniye uzama fibrinojenin 200 mg/dl altında olması ve D-dimer değerinde iki ya da üç kat artış koagülopati açısından hastaneye yatış kriterleridir. Proflakside düşük molekül ağırlıklı heparin önerilmekte, yan etkileri ve kullanım zorluğu nedeniyle oral antikoagülan önerilmemektedir. Kırk kilo altında günde bir kez üzerine günde iki kez 40 mg subkutan uygulama yapılmalıdır. Hastane sonrası proflaksi süresi tromboemboli riski düşük olanlarda bir ay yüksek olanlarda ise 45 gün kadardır [63].

2.7.6. Aşılar

Pandeminin ilk gününden itibaren hastalığı önleme amacıyla birçok ilaç ve aşı çalışması başlatılmış klinik çalışmaları devam eden yüzden fazla aşı çalışması devam etmektedir. Ülkemizde Sinovac, Pfizer-BioNTech ve ERUCOV-VAC (Turkovac) aşıları aşılama programı dahilinde uygulanmaktadır [65].

2.8. Varyantlar

COVID-19 zamanla yapısal değişikliklere uğramakta ve diğer virüsler gibi mutasyonlar geliştirmektedir. Mevcut varyantlar DSÖ tarafından Yunan alfabesindeki harfler ile tanımlanmış olup ortaya çıkış sırasına göre; Alpha, Beta, Gamma, Delta, Omicron olarak isimlendirilmişlerdir. Her bir varyant farklı klinik seyir ve mortalite göstermiş çıktıkları ülkelerde endişeye sebep olmuşlardır [66].

2.9. Post-COVID Dönemi Semptomları

COVID 19 hastalığında iyileşen hastalar arttıkça enfeksiyon sonrası çeşitli semptomların devam ettiği görülmüş veya yeni semptomlar bazı hastalarda ortaya çıkmıştır. Korona virüslerin daha önce yaptığı salgınlarda benzer şikayetlerin devam ettiği geçmişte görülmüştür tüm dünyayı etkileyen hastalık milyonlarca geçirilmiş enfeksiyona sahip kişi sayısının varlığı Post-COVID semptomların tedavisi veya yaklaşımı açısından bilim insanlarını endişelendirmiştir.

Yapılan ilk çalışmalarda yorgunluk, nefes darlığı, göğüs ağrısı, artralji, bilişsel bozukluklar, yaşam kalitesinde düşüş Post-COVID için en sık görülen semptomlar olarak bulunmuştur. Hastalık başlangıcından üç haftaya kadar viral replikasyon devam ettiğinden Post-COVID semptom diyebilmek için 4 hafta geçmiş olması gerekmektedir. Son çalışmalar ilk 4-12 hafta arası semptomlara uzamış veya subakut COVID 19 sonrası sendrom olarak tanımlarken; 12 hafta ve daha uzun süren semptomlarına kronik veya Post-COVID sendrom olarak tanımlamışlardır.

Sistemlere göre semptomları sınıflandırmak gerekirse en sık görülen akciğer semptomları: dispne, azalmış egzersiz kapasitesi, devam eden buzlu cam opasiteleri ve fibrotik değişikliklerdir. Özellikle nefes darlığı olguların yarısından fazlasında bulunur. İyileşen hastaların yarısında BT taramalarında anormal görünüm saptanmıştır [67,68].

Hematolojik olarak en sık yükselmiş D-dimer seviyeleri gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda venöz tromboemboli oranının %5'in altında olduğu görülmüştür [69]. Bazı çalışmalarda 6 haftaya kadar uzatılmış tromboproflaksi önerilmektedir. Proksimal derin ven trombozu olan hastalara üç aya kadar antikoagülasyon tedavisi önerilmektedir [70].

Kardiyovasküler semptomlar aritmi, taşikardi, göğüs ağrısı, kalıcı myokardial fibroz gelişimidir. Yapılan çalışmalarda çarpıntı beş hastadan birinde görülmüştür [71]. Kardiyak MR ile taranan bir grupta ise hastaların yarısından fazlasında kardiyak inflamasyonun devam ettiği gözlenmiştir [72].

Nöropsikiyatrik bulgular yorgunluk, miyalji, baş ağrısı, unutkanlık, beyin sisi sayılabilir. SARS enfeksiyonuna benzer şekilde COVID-19 geçiren hastalarda da kronik halsizlik, yaygın miyalji, uyku bozukluklarıyla beraber olan post viral semptomlar görülmüştür. Analjeziklere dirençli migren ve baş ağrısı hastaların %38'inde bildirilmiştir [73]. Altı aya kadar tat koku kaybı her 10 hastadan birinde gözlenmiştir. Ciddi enfeksiyon geçiren hastalar psikiyatrik sekel açısından değerlendirildiğinde %30-40 civarı hastanın depresyon ya da anksiyete tanısı aldığı görülmüştür [74].

Endokrin bulgular yeni gelişen diyabet veya kötüleşen diyabet kontrolü, subakut hipotiroidi, kemik demineralizasyonudur [75,76].

Dermatolojik olarak saç dökülmesi olguların beşte birinde görülmektedir. En sık görülen bulgular kızarıklık ve pernio benzeri lezyon (%51,5), eritematöz makülopapüler döküntüler (%13,3) ve viral ekzantemdir (%7,7) [77].

COVID-19'un çocuklarda multisistem inflamatuar sendromu olarak (MIS-C) adlandırılan ciddi morbidite ve mortaliteyle ilişkili bir sendrom tablosu oluşturduğu bilinmektedir. CDC'ye göre 21 yaşından küçük bir kişide alternatif bir tanı olmaksızın MIS-C kriterleri; en az 24 saat süren ateş ve yatış gerektiren iki veya daha fazla organı tutan hastalık varlığında ek olarak enflamasyon belirteçlerinden bir veya daha fazlasının yüksek bulunması son olarak COVID-19 enfeksiyonu laboratuvar kanıtı veya temas öyküsü varlığı kabul edilir [78].

Yorgunluk şikayeti hem birinci basamakta hem de diğer branşlarda hekimlerinde en sık karşılaştığı yakınmalardan biri olmuştur. Herhangi bir fiziksel ya da psikiyatrik yakınma olmaksızın ortaya çıkan ve dinlenmekle geçmeyen yorgunluk patolojik yorgunluk olarak tanımlanmıştır. Etiyolojisine baktığımızda psikojenik ve yaşam biçiminden kaynaklı nedenler başta olmak üzere enfeksiyon hastalıklarından, metabolik bozukluklara, tüm organ hastalıkları, romatolojik hastalıklar ve bazen tedavi amaçlı kullanılan ilaçlar yorgunluğa sebep olabilmektedir. Daha önceki koronavirüs salgınlarından sonra hastalarda fibromyalji ve kronik yorgunluk sendromu hastalarının yaşadıklarına benzer semptomlar görülmüştür. Yapılan çalışmalar COVİD-19'un iyileşme sonrası en sık devam eden şikayetin yorgunluk olduğu gösterilmiştir. Bir kısım hastada miyaljik ensefalomyelite benzeyen kalıcı yorgunluk, yaygın kas ağrısı, depresif semptomlar ve uyku bozukluklarıyla beraber görülen şikayetler bildirilmiştir. Enfeksiyon sonrası yorgunluk şikayeti altında yatan mekanizma tam olarak henüz açıklanamasa da birçok teori öne sürülmüştür. Kronik inflamasyon, bağırsak disbiyosisi, otoimmünite veya direkt viral hasar Post-COVİD semptomların tümüne neden olabilir. Tüm bu şikayetler ele alındığında mevcut medikal bir tedaviyle hastaları rahatlatmak mümkün görünmese de kişiye özel hazırlanmış dört ile altı hafta arası süren nefes egzersizleri ve solunum kasları rehabilitasyonunun hastalardaki akciğer fonksiyonunu iyileştirdiği, yorgunluk semptomlarına iyi geldiği ve yaşam kalitesini arttırdığı gözlenmiştir [79].

2.10. Akupunktur

2.10.1. Tanım ve Tarihçe

İğne ve batırma kelimelerinin latince acus ve puncture olarak bir araya gelmeleri ile oluşan akupunktur kelimesi Türkçeye iğnelemek şeklinde çevrilmiş. Çin'de ise iğne ve ısı anlamına gelen Zhēn cì kelimeleriyle ifade edilmiştir. Vücuttaki belli noktalara iğne batırılması veya basınç uygulanması yolu ile organizmada meydana gelen bozuklukları ve hastalıkları tedavi etmeyi amaçlayan uygulamadır. Yaklaşık 3000 yıl önce Çin'de ortaya çıktığı düşünülen bu tedavi temellerini Taoizm oluşturmaktadır. Bu felsefeye göre yer yüzündeki tüm canlıların enerjiye sahip oldukları ve bu enerjideki kesinti ve blokajların hastalıklara sebep olduğu düşünülmüş ve bozulan enerji akımını düzeltmek amacıyla vücut üzerinde var olduğu düşünülen meridyen adlı kanallarda belirli noktalara uygulama yapılarak enerji akımının dengelenmesi amaçlanmıştır. Meridyenlerde sirkülasyon halinde bulunan bu enerji Qi olarak adlandırılmıştır [80].

2.10.2. Çin'de Akupunktur

Milattan önce 550 yıllarına ait olduğu düşünülen taşların sivrileştirilmesi ile yapılmış akupunktur iğneleri arkeolojik kazılarda bulunmuş ve *bian* adı verilmiştir. Sonraki dönemlerde kemik ve ağaçtan yapılmış iğnelere de rastlamıştır. Milattan önce 206-202 yılları arasında Çin'de var olan Han Hanedanlığı döneminde akupunktur sıkça uygulanmış temel felsefeleri olan yin, yang, Qi, meridyenler ve beş element teorileri iğneleme yöntemleriyle açıklanmıştır. Bilinen ilk kaynak kitap M.Ö. 200'de yazılan Yellow Emperor's Classic of Internal Medicine'dir. Soru cevap şeklinde olan bu kitapta insan fizyolojisi hastalıkların oluşum mekanizması ve iğneleme teknikleri anlatılmaktadır. İlerleyen dönemlerde akupunktur tedavisi uygulanmaya ve gelişmeye devam etmiş Akupunktur ve Moksibüsyon'un Sistematik Klasiği isimli kitapta 349 adet akupunktur noktası tanımlanmıştır. 1822 yılına kadar yaygın olarak kullanılan bu yöntem bu yıldan itibaren ana vatanında yasaklanmış 1949'da Çin Halk Cumhuriyeti'nin kuruluşuyla yasak kaldırılmıştır [81].

Son yapılan arkeolojik çalışmalarda akupunktur iğnelerini ilk kullananların Uygur Türkleri olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır. Türk hekimi olan İbni Sina da 1100 yıllarında akupunkturdur felsefesi dahilinde meridyenlerden bahsetmiştir. Nabız muayenesiyle ilgili ayrıntılı bilgiler vermiştir [80].

2.10.3. ABD ve Batı'da Akupunktur

Avrupa akupunktur tedavisiyle oldukça sonradan 16.yüzyılda tanışmıştır. Pekin'e giden misyonerler tarafından fark edilen ve öğrenilen tedavi Avrupa'ya taşınmıştır. 1967 yılında Hollandalı De Bondt Avrupa'nın ilk akupunktur kitabını uzun yıllar Japonya'da edindiği tecrübelerle yazmıştır. Aynı yıllarda Fransa'da da yayılan bu tedavi yöntemi 1957 yılında Dr. Paul Nogier'in aurikuloterapiyi yani kulak akupunkturunu bulması ile yaygınlaşmıştır.

Amerika'da Çin'den göç eden halk tarafından akupunktur uygulansa da popülaritesinin 1972 yılında Başkan Nixonun Çin'de bulunduğu sırada danışmalarından birinin hastalanması ve akupunkturla tedavi edilmesi sonucu kazanmıştır.

Bugün başta Fransa olmak üzere birçok Avrupa ülkesi ve Amerika'da tıp fakültelerinde akupunktur bilim dalları bulunmaktadır. DSÖ, 1970 yılında resmi tedavi olarak kabul etmiş ve etkili olduğu hastalıklar listesini yayınlamıştır. 1998'de Amerika Ulusal Sağlık Örgütü akupunkturun etkinliğini kabul etmiştir. Dünya üzerinde 120 kadar ülkede resmi tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır [80].

2.10.4. Türkiye'de Akupunktur

Ülkemizde akupunktur ilk olarak Dr. Kadir Doy ile gündeme gelmiş akabinde Nüzhet Ziyal doktorların dernekleşmesine vesile olmuştur. 1978'de Sağlık Bakanlığı yapan Doktor Mete Tan Çin ziyareti sonrası akupunkturla ilgili yayınlara imza atmıştır. 1991 yılından itibaren ise bu tedavi yöntemi Sağlık Bakanlığının onayı ile alternatif bir tedavi yöntemi olmaktan çıkmış ve bilimsel olarak kabul edilmiştir. 27 Ekim 2014 tarihinde Sağlık Bakanlığı tarafından yayımlanan resmi gazete ile

akupunktur birçok klinik tanıda etkin kullanılan tedavi yöntemlerden biri olarak kabul edilmiştir [82].

2.10.5. Temel Teori

Akupunktur temel olarak Taoizm felsefesinden etkilenmiştir. Taoizime göre insan vücudu evrenin bir mikro yansımasından oluşmaktadır. Bu nedenle yin, yang, beş element gibi tanımlar akupunktur içinde de bulunmuştur. İnsan evrenle ve kendi içinde uyumlu ve dengeli bir hal içinde bulunmalıdır, aksi taktirde hastalıklar ortaya çıkacaktır. Tüm evrende canlılarda bulunan yaşam enerjisi olarak adlandırılan Qi enerjisi bulunmaktadır ve insan vücudunda yin ve yang olarak ikiye ayrılmış vücut yüzeyinde bulunduğu düşünülen meridyen adlı kanallarda dolaştığına inanılır. Eğer yin ve yang denge içerisinde ise sağlık hali, dengesizlik mevcutsa hastalık görülür. Akupunktur tedavisiyle bu enerji kanallarındaki bozulan akışın düzenlenmesi ve dengenin sağlanması için organizmaya fırsat tanınmış olur; böylece organizmanın kendi kendini onarması mümkün olur. Bu tedavi şeklinde hastalık yok hasta vardır felsefesi belirlenmiştir. Nitekim aynı şikâyeti olan iki ayrı hasta muayene bulgularıyla beraber değerlendirilerek farklı noktalardan tedavi edilebilir bu nedenle her bireyin kendine özgü reçetesi ortaya çıkar [83].

2.10.5.1. Qi

Meridyenlerde ve insan vücudunda dolaşan yaşam enerjisidir. Adeta bir itici güçtür. Yin ve yang arasında dengeyi gösterir. Qi organlarla da ilişki içerisindedir. Vücudun bir bölümünde Qi'inin etkilenmesi diğer bölümdeki Qi'yide etkiler [84].

2.10.5.2. Yin-Yang

Yin ve yang kelimelerinin Türkçe tam anlamları olmamakla birlikte yang kolun dış kısmı yin kolun iç kısmı anlamına gelmektedir. Orijinal anlamında ise dağların gölgeli kısmı yin, aydınlık kısmı yangdır. Hiçbir zaman tek şekilde bulunmaz yinin içinde yang yangın içinde yin vardır. Bu düalizm felsefesine göre tüm yin ve yangların toplamına Tao'yu oluşturmaktadır. Yin ve yang arası ilişki sadece zıtlık değil aynı

zamanda birbirine bağlılık, birbirine dönüşme ve birbirine destek olma şekilde görülebilir.

Yin; kadın, toprak, ay, gece, kısalık, ağır olma, düşmeye meyil, hareket etme, içe doğru olma durumlarını; Yang; erkek, hava, güneş, gündüz, hafiflik, uzun olma, dışa hareket etme, yükselmeye meyil anlamlarını içinde barındıran kavramlardır. Vücuttaki ifadelerinde Yin; ön, iç, kemikler, alt kısımlar, iç organlar, eksiklik, inhibisyon, Yang; arka, dış, deri, üst kısımlar, dış organlar, fazlalık, Qi stimülasyonu şeklinde düşünülür [84].

2.10.5.3. Beş Elemen Teorisi

Taoizm'in temel teorilerinden biri olan beş element teorisi isminden anlaşılacağı üzere beş unsuru içermektedir. Bunlar tahta, ateş, toprak, metal ve sudur. Bu beş değişken bir bütünü oluşturur ve dinamik birbirlerini etkileyen kuvvetlere dönüşürler. Çin felsefesine göre doğa olaylarına göre sıralanmışlardır. Buna göre tahta ateşi doğurur ve besler, ateş kül olur ve toprağı oluşturur, toprak içinde metali barındırır, metal çiğ tanelerini suya dönüştürür su ise ağacı besler ve tahtayı oluşturur bu şekilde birbirinden ayrılmaz ve birbirlerine dönüşerek var olurlar. Beş element teorisi sadece akupunktur için kullanılmamış sonraları beş yön, beş renk, beş tat gibi tüm doğaya uyarlanmıştır [82].

2.10.5.4. Zang Fu Organlar

Akupunkturda organlar zang ve fu olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Zang organlar içi dolu olan karaciğer, akciğer, dalak, kalp, böbrek gibi depo görevi olan organlardır. Fu organlar ise içi boş mide, bağırsak, mesane, safra kesesi gibi emilim parçalanma sindirim gibi işlevleri olan organlardır. Bunlar dışında normalde organ olarak kabul edilmeyen perikart zang ve varlığı tartışma konusu olan üçlü ısıtıcı fu organ kategorisindedir. Zang organlar yin iken fu organlar yang işlevlidirler [85].

2.11. Meridyenler

Üzerlerinde akupunktur noktalarını barındıran ve Qi'nin taşındığı kan damarları ve sinirlerden bağımsız özel kanallara akupunktur meridyeni denmektedir. En sık kullanılan ve en çok bilinen 12 tanesi bilateral olmak üzere 2 tanesi de orta hatta bulunun toplam 26 meridyen tanımlanmıştır. Meridyenlerin bazıları yin bazıları yang özelliği taşımakta ve organları temsil etmektedirler. Sağlıklı bireylerde Qi meridyenlerde kesintisiz dolaşır. Her meridyenin enerjisinin pik yaptığı belirli bir saat aralığı mevcuttur. Bilimsel çalışmalarla akupunktur noktaları çevresindeki derinin elektriksel direncinin düşük iletkenliğinin yüksek olduğu görülmüştür [86].

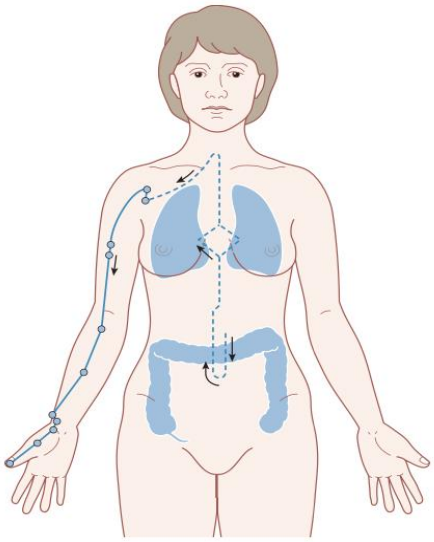
Ana meridyenler;

1. Akciğer-Taiyin (Lung=Lu)
2. Kalın Barsak-Yangming (Large Intestine=LI)
3. Kalp-Shaoyin (Heart=H)
4. Perikard-Jueyin (Pericardium=Pc)
5. Sanjiao-Shaoyang (üçlü ısıtıcı) (Triple Warmer=TW)
6. İnce Barsak- Taiyang (Small Intestine=SI)
7. Mide-Yangming (Stomach=St)
8. Safra kesesi-Shaoyang (Gall Bladder=GB)
9. Mesane-Taiyang (Uriner Bladder=UB)
10. Dalak-Taiyin(Spleen=Sp)
11. Karaciğer-Jueyin(Liver=LV)
12. Böbrek- Shaoyin (Kidney=Kid)

Diğer iki orta hat meridyeni ise REN (Ön orta kanal; Conception Vessel=CV) ve DU (Arka orta kanal; Governing Vessel=GV) meridyenidir. Bu iki meridyen üzerinde de akupunktur noktaları mevcuttur.

2.11.1. Akciğer (Lung=Lu)

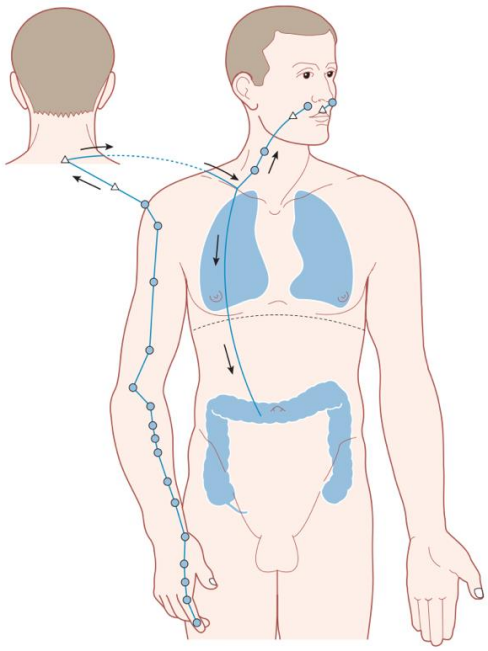
Akciğer meridyeni: LU-1 noktası klavikulanın altından başlar LU-11 noktası elin dorsal yüzeyinde baş parmağın lateral kenarında sonlanır. (Şekil 1)



Şekil 1. Lu meridyeni [85]

2.11.2. Kalın Bağırsaklar (Large Intestine=LI)

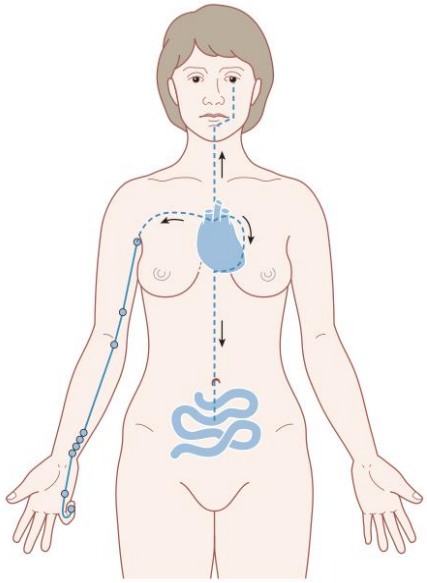
Kalın bağırsak meridyeni: LI-1 noktası işaret parmağının radial ucundan başlar ve LI-20 noktasıyla sulkus nasolabialiste sonlanır (Şekil 2).



Şekil 2. LI meridyeni [85]

2.10.3. Kalp (Heart=H)

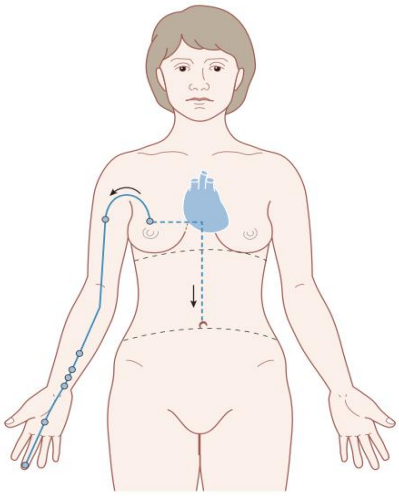
Kalp meridyeni: Aksilladan başlayan H-1 noktasıyla beşinci parmağın radial kenarında H-9 noktasıyla sonlanır (Şekil 3).



Şekil 3. H meridyeni [85]

2.10.4. Perikard (Pericardium=PC)

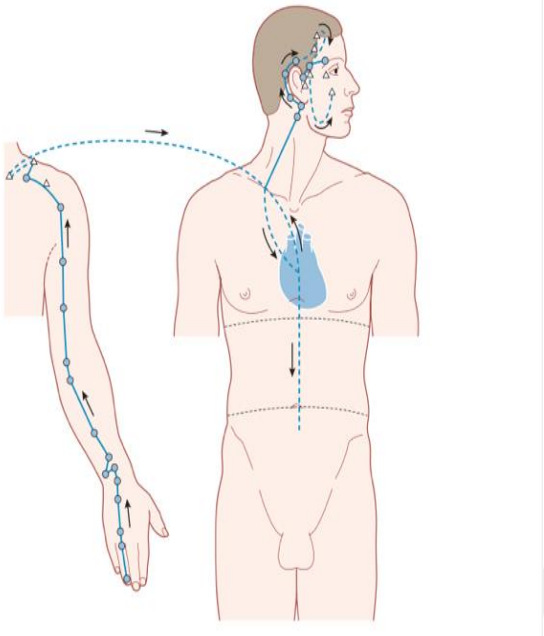
Perikart meridyeni: PC-1 noktası ile meme ucundan başlayıp PC-9 ile orta parmağın ucunda sonlanır (Şekil 4).



Şekil 4. Pc meridyeni [85]

2.10.5. Üçlü Isıtıcı (Triple Warmer=TW, Sanjiao=SJ)

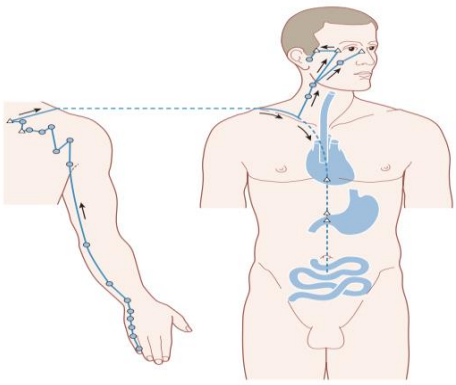
Üçlü ısıtıcı (sanjiao) meridyeni: TW-1 noktası elin dorsal tarafından dördüncü parmak tırnağının ulnar kenarından başlar TW-23 noktasıyla kaşın lateral kısmında sonlanır (Şekil 5).



Şekil 5. TW meridyeni [85]

2.10.6. İnce Bağırsaklar (Small Intestine=SI)

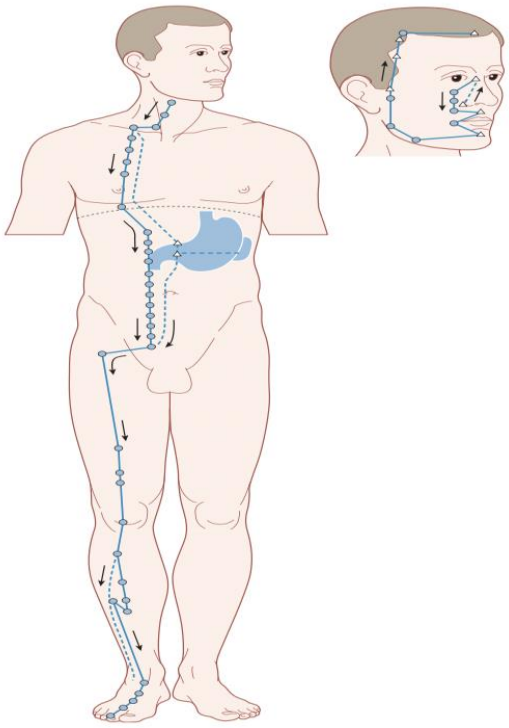
İnce bağırsak meridyeni: elin dorsal tarafında küçük parmağın tırnağının ulnar kısmından Sİ-1 noktası olarak başlar kulak tragusunun önünde Sİ-19 olarak sonlanır (Şekil 6).



Şekil 6. SI meridyeni [85]

2.10.7. Mide (Stomach=ST)

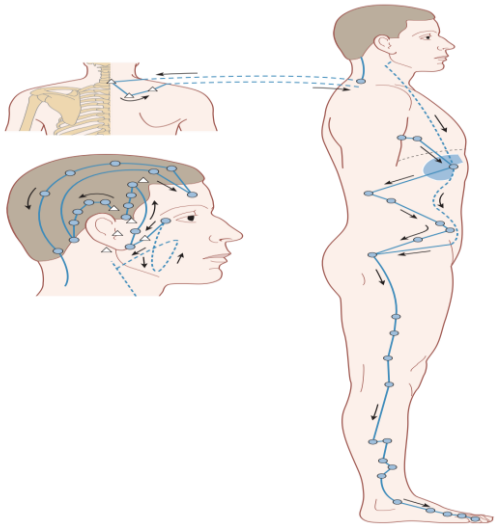
Mide meridyeni: gözün hemen altında foramen infraorbitaleden başlayan ST-1 noktası ST-45 ile ayağın ikinci parmağında tırnak lateralinde sonlanır (Şekil 7).



Şekil 7. St meridyeni [85]

2.10.8. Safra Kesesi (Gall Bladder=GB)

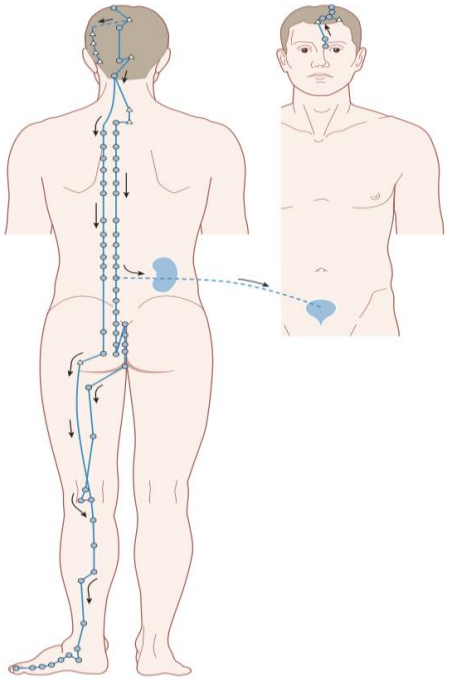
Safra kesesi meridyeni: gözün lateral kantusundan başlayan GB-1 noktası ayağın dördüncü parmak lateralinde GB-44 olarak sonlanır (Şekil 8).



Şekil 8. GB meridyeni [85]

2.10.9. İdrar Kesesi (Uriner Bladder=UB)

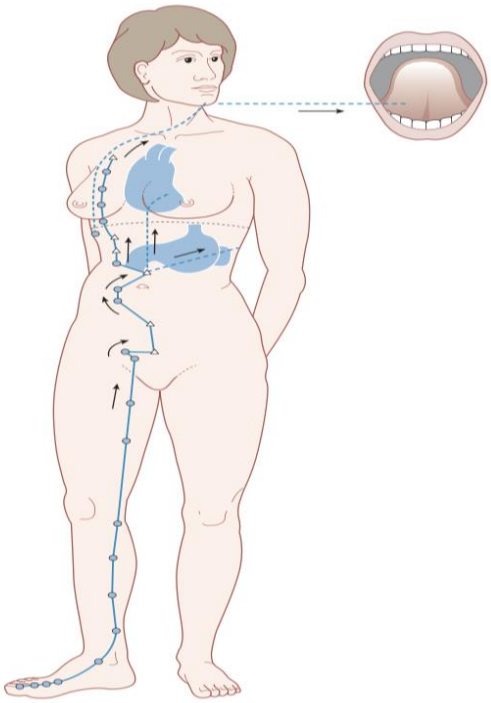
Mesane meridyeni: UB-1 noktası ile gözün iç kantusundan başlar UB-67 noktasıyla küçük ayak parmağı tırnağının lateral köşesinde sonlanır. Meridyenlerin en uzunudur (Şekil 9).



Şekil 9. UB meridyeni [85]

2.10.10. Dalak (Spleen=Sp)

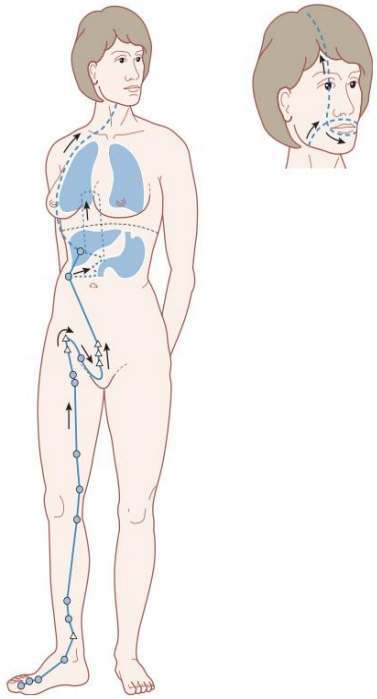
Dalak meridyeni: SP-1 noktası ile ayak baş parmağı medial kenardan başlayıp SP-21 noktası olarak altıncı midinterkostal alanda sonlanır (Şekil 10).



Şekil 10. Sp meridyeni [85]

2.10.11. Karaciğer (Liver=LV)

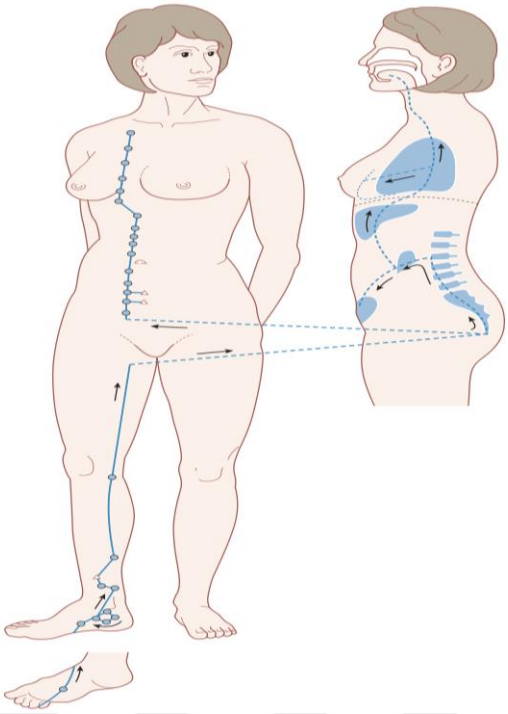
Karaciğer Meridyeni: LV-1 noktası ile ayak başparmak lateralinden başlar, LV-14 noktası ile meme ucu hizasında altıncı interkostal aralıkta sonlanır (Şekil 11).



Şekil 11. Lv meridyeni [85]

2.10.12. Böbrek (Kidney=KID)

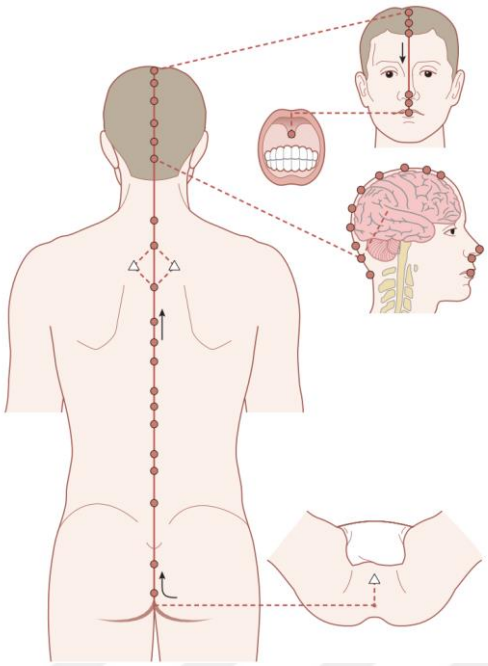
Böbrek Meridyeni: KID-1 noktası ile ayak tabanından başlar, KID-27 noktası ile klavikulanın sternuma yakın kısmında sonlanır (Şekil 12).



Şekil 12. KID meridyeni [85]

2.10.13. Governing Vessel meridyeni (GV=DU)

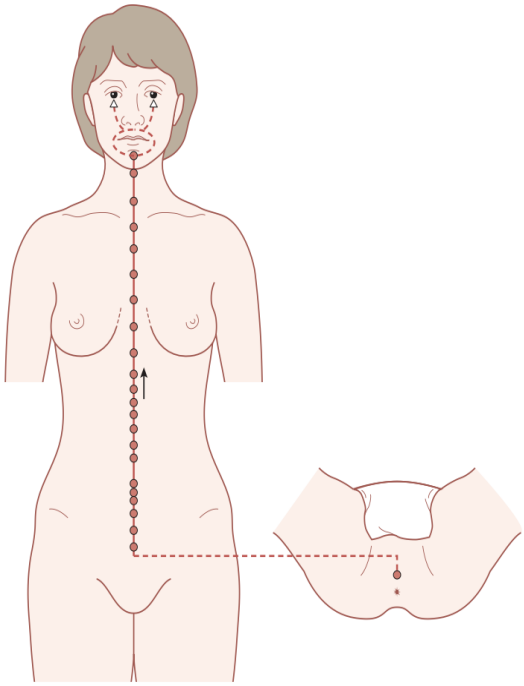
Vücudun arka orta hattında bulunur anal bölgeden GV-1 olarak başlar, tüm omurgayı geçer ve yüzde üst dudağın damakla temas ettiği yerde GV-28 olarak sonlanır (Şekil 13).



Şekil 13. GV meridyeni [85]

2.10.14. Conception Vessel meridyeni (CV =Ren)

Vücudun ön orta hattında bulunur. Perineden CV-1 olarak başlar, yüzde alt dudağın altında CV-24 olarak sonlanır (Şekil 14).



Şekil 14. CV meridyeni [85]

2.11. Akupunktur Uygulama Çeşitleri

Yaklaşık 5000 yıldır uygulanan bu tedavi yöntemi vücuda sivri bir cisim batırılma tekniğiyle uygulanmış ilk zamanlarda bu cisim taş iken şimdi çelik gümüş ve altın iğnelere evrilmiştir. Tüm vücudu saran meridyen hatları ve noktaları bulunmaktadır. Bu nedenle çeşitli bölgelere uygulanabilen bu yöntem zaman içinde yeni mikro sistemlerin keşfi ile kulak bölgesinde de yapılmaya başlamıştır. Ayrıca gelişen teknolojiye akupunktur da uyum sağlamış elektro akupunktur ve lazer akupunktur gibi yeni yöntemlerde kullanılmaya başlanmıştır [87].

2.11.1. Vücut

Baş boyun gövde kollar bacaklar el ve ayaklar gibi vücudun çeşitli bölgelerine yapılan lokal uygulama ile başlatılan sinirsel ve elektriksel uyarının gerekli organlara taşınıp enerjisi bozulan organda düzelme olması sağlanır. İğne boyutları uygulama bölgesine göre değişmekle beraber seans uzunluğu ortalama 20-30 dk olmalı endikasyona göre uygulama sıklığı 10-20 seans arasında değişmelidir [88].

2.11.2. Kulak

Kulak ve vücut meridyenleri arası ilişki ilk olarak sarı imparatorun iç hastalıkları kitabında değinilse de ilk kulak haritası 1888 de Zhenjun Zhang'ın masajın gerekli teknikleri adlı kitabında tanımlanmıştır. Bu kitapta sadece kulağın arkasının çizimi bulunmuştur. 1957 yılında Dr. Paul Nogier tarafından ters fetus şeklini alan mikrosistem keşfi ile tüm dünyaya yayılmıştır. Kulak akupunkturunda noktalar çok yakın olduğu için kulak dedektörü ile nokta tespiti yapılabilir kalıcı ya da geçici uygulama ile organ patolojileri düzeltilmeye çalışılır [89].

2.11.3. Elektro-akupunktur

İğneleme yapıldıktan sonra iğne ucuna elektrik akımı verilerek yapılan uygulama şeklidir. Daha çok ağrı tedavisinde bu yöntem kullanılır [88].

2.11.4. Lazer Akupunktur

İğne korkusu olanlarda ve küçük çocuklarda tercih edilen yöntemdir. Manuel uygulamaya üstünlüğü yoktur [88].

2.12. Etki Mekanizmaları

Meridyen teorisi ve akupunktur noktaları 2000 yıldır hastalıkların tedavisinde güvenilir olarak kullanılmaktadır. Gelişen bilimsel araştırma yöntemleriyle yapılan çalışmalar akupunktur noktalarının büyük nöron demetleri üzerinde olduğu gösterilmiştir. Ayrıca akupunktur noktalarının diğer cilt alanlarına göre daha düşük iletkenliğe sahip olduğu görülmüş bu alanlara iletim hattı anlamına gelen Ryodoraku kanalı ismi verilmiştir [90]. İlerleyen yıllarda devam akupunktur etkilerini araştırmaya devam eden araştırmacılar iğneleme sonucu uyarılan kas veya eklem reseptörlerinin motor liflerde aktivasyon meydana getirdiği ve bunun inhibitör bir refleks yanıt ortaya çıkardığını akupunktur etki mekanizmasının bu olabileceğini göstermişlerdir. Akupunktur noktalarının patofizyolojik olarak dinamik olduğu gösterilmiştir. Homeostaz optimalken hiç hassasiyet göstermezler, homeostaz bozuldukça hassaslaşan nokta sayısının arttığı görülmüştür [91].

Akupunktur uygulaması yapıldığında yapılan noktada ağrı, ısı artışı, gerginlik, elektrik çarpması hissi şeklinde tarif edilen his Çin tıbbında ‘de qi’ olarak adlandırılmıştır. Bu hissin oluşması uygulamanın doğru yapıldığının göstergesi olarak kabul edilmiştir. Uygulama sonrası nokta etrafında oluşan eritem, histamin, bradikinin ve benzeri maddelerin salınımıyla ortaya çıkmaktadır. Uyarıyla sinir sisteminde meydana gelen ağrı sinyallerini bastırmak için endojen opoidlerin salınması akupunkturun ağıları azaltmadaki rolü ile ilgilidir. Ayrıca yapılan uyarı medulla spinalisle merkezi sinir sistemine oradan da periakuaduktal gri cevher ve periventriküler bölgeye ulaşır; beyin dokusu bu uyarıya tepki olarak beta endorfin, enkafalin, serotonin ve norepinefrin gibi analjezik ve antienflamatuar kimyasal maddeleri salgılayarak ağrının kontrolüne yardımcı olur [92].

Tüm bu salınan opoidler sadece ağrıyı azaltmakla kalmaz, aynı zamanda hastanın ruhsal ve psikolojik durumu da olumlu yönde etkiler. Özellikle enkefalinlerin antidepresan ve anksiyete giderici rol oynadığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Serotonin özellikle mutluluk ve kendi halinden hoşnut olma durumunu yaratır [93].

Akupunkturun immün sistem üzerinde de önemli etkileri tespit edilmiştir. Bu etkisini beta endorfin, lösin, enkefalin ve metionin enkefalin salınımıyla gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Birçok bağışıklık hücresinin hücre zarında endojen opoid reseptörü tespit edilmiştir. Endojen opoidlerin immünmodülatör etkisini T lenfosit generasyonu, monosit kemotaksisini artırarak yaptığı aynı zamanda İnterlökin 1 ,2 ,4 ve 6 düzeyini arttırdığı bulunmuştur [94].

2.13. Uygulama Yapılan Hastalıklar

DSÖ'nün belirlediği tedavi edilebilen hastalıklar listesine göre bazı durumlarda primer tedavi edici olarak, bazılarında ise destekleyici tedavi metodu olarak uygulanmaktadır. Bu listeye göre akupunkturla tedavi edilebilen hastalıklar 4 gruba ayrılmış ve aşağıdaki gibi listelenmiştir:

1. *Etkili bir şekilde tedavi edilebilen hastalıklar;* Bulantı-kusma, kas-iskelet sistemi ağrıları, baş ağrısı, diş ağrıları, minör depresyon, esansiyel hipertansiyon
2. *Tedavi edici etkisi olan ancak daha fazla çalışmalara ihtiyaç olan hastalıklar;* Kanser ağrıları, cilt hastalıkları, obezite, seksüel disfonksiyonlar, tütün alışkanlığı, serebrovasküler hastalıklar
3. *Geleneksel ve diğer bazı tedavilerle tedavisi zor olan ve akupunkturla tedaviden bazen fayda görebilen hastalıklar;* kloazma, renk körlüğü, sağırlık, irritabıl barsak sendromu.
4. *Moniterize edilmiş ve modern medikal ekipman altında olan ve akupunktur uygulanabilecek hastalıklar;* koma, koroner kalp hastalığı, çocuklarda viral ensefalit, paraliziler vb [95].

2.13.1. Kontraendikasyonlar ve Komplikasyonlar

Gebelerde bazı noktalar kullanılmaz. Ayrıca acil durumlar ve kanama diyatezi bulunan hastalarda önerilmemektedir [95].

Ağrı, inflamasyon, semptomlarda artma, konvülsiyon, vertigo, bulantı, kusma, terleme, çarpıntı, senkop ve nadiren pnömotoraks gelişebilmektedir [95].

2.14. Geleneksel Çin Tıbbına Göre COVID-19

Geleneksel Çin Tıbbı'na göre hastalıklar dış faktörlere bağlı ortaya çıkabilmektedir. Özellikle iklim ve hava durumu hastalık sebebi olarak görülmüş rüzgar, soğuk, yaz sıcağı, nem, kuruluk ve ateş dış patojenik faktörler olarak tanımlanmıştır. Batı tıbbına göre akut akciğer hastalıkları bakteri ve virüslerin invazyonuyla ortaya çıktığı düşünülürken; geleneksel ve antik Çin tıbbı rüzgarın veya diğer hava faktörlerinin vücuda invazyonuyla mevcut Qi'nin arasında oluşan dengesizliğe bağlı semptomların oluştuğunu düşünürler. Ayrıca antik Çin'de rüzgarı ifade etmeye yarayan karakterin içinde 'insect' anlamına gelen karakteri de içeriyor olması Çinlilere göre rüzgarla taşınan küçük organizmaların modern çağdaki adlarıyla bakteri ve virüslerin bulunduğu da bilinmektedir. Zhang Zhong Jing altı aşama teorisini soğuk ilişkili hastalıklar kitabında açıklamıştır. Buna göre rüzgar-soğuk altı aşamaya invazyon yaparak ilerler sırasıyla tai yang, yang ming, shao yang, tai yin, shao yin, jue yin her aşamada hastanın semptomları değişir ve tedavi değişiklik gösterir. Rüzgar-sıcak ise Taian Shi tarafından dört seviye prensibiyle ilerlemesi açıklanmış Tian Shiye göre en üstte koruyucu Qi bir diğer adıyla wei chi onun altında Qi daha sonra besleyici Qi en son kan düzeyi bulunur. Wu Ju ise üçlü ısıtıcı meridyeninin rüzgar-sıcak hastalıklarda etkilendiğinden bahseder. Soğuk-rüzgar patojeni deriden invaze olurken sıcak-rüzgar patojeni ağız ve burundan invazyonunu gerçekleştirir. Dış patojenler yüzeyel meridyen ve birleşme kanallarında atılamaz ise daha derine ilerler ve organ patolojilerine sebep olur. Ateş ise vücut Qi'si ile dış patojenin savaşıyla ortaya çıkan bir tepkime olarak görülür. Her ikisinin de güçlü olduğu durumlarda yüksek ateş olurken güçlü patojen zayıf Qi varlığında düşük ateş her ikisi de güçsüzse sıcaklık hissi veya ateşsiz hastalık seyri görülür [85].

Geleneksel Çin Tıbbı'nda salgınla mücadelenin 2250 yıllık geçmişi sarı imparatorun iç hastalıkları kitabına kadar dayanmaktadır. Geçmişten günümüze geleneksel Çin tıbbı salgınlarda çok fazla deneyime sahiptir. Epidemik sıcak hastalıkları, ateş ve karışık hastalıkların tedavisi isimli klasik Çin tıbbına ait salgın hastalıkları anlatan kitaplarda mevcuttur. Tong ve arkadaşlarının çalışmasına göre COVID-19 soğuk nemli bir salgın olarak sınıflanmış tedavide asıl amacın nemi uzaklaştırmak olması gerektiği düşünülmektedir [96].

Soğuk nem patolojisi hastalığını dört aşamaya ayırmak gerekirse erken aşamada akciğerde soğuk nem kısıtlanması nedeniyle ateş, soğuğa karşı isteksizlik, kas güçsüzlüğü, ishal, iştahsızlık görülürken orta evrede akciğeri tıkayan soğuk nem pnömoniye sebep olur geç evrede patojenin iç organlara saldırmasıyla solunum yetmezliği ve genel Qi yetmezliği görülebilirken kritik evrede ARDS ve ağır dispne çoklu organ yetmezlikleri görülmektedir. İyileşme evresinde kalıcı nefes darlığı, yorgunluk, iştahsızlık olmasının nedeni atılamayan soğuk nemli patojenden kaynaklanmaktadır. Tedavide asıl amaç soğuğu dağıtmak ve nemi atmak olmalıdır [97].

2.15. Yorgunluk

Doğadaki tüm canlılar incelendiğinde canlıların mevcut enerji depolarını daha etkin kullanabilmeleri adına yorgunluk hissi geliştirdikleri görülür. Sahip olunan enerji düzeyinin günlük hayatta aktivite sonrası kritik seviyeye altına düşmesiyle insanlarda fizyolojik olarak yorgunluk gelişir ve istirahatle geçmesi beklenir.

Birinci basamağa başvuran her beş hastadan en az birinde yorgunluk şikayeti görülmüştür. Etiyolojisi ise her üç hastadan birinde tespit edilememiştir. Semptomların altı aydan uzun sürmesine ise kronik yorgunluk denir. Toplumda %15 oranında görüldüğü düşünülmektedir [98].

Kronik hastalığa sahip bireylerde bu oran %40'a çıkmaktadır.

Patofizyolojisine bakıldığında IL-1, IL-6 ve TNF-alfa gibi inflamatuvar sitokinlerin travma, enfeksiyon veya stres sonrası kan beyin bariyerini aşabildikleri serebral endoteldeki reseptörlere bağlanarak norepinefrin, seratonin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin salınımını bozdukları ve zaman içinde ağrı uykusuzluk yorgunluk gibi semptomlara yol açtıkları fark edilmiştir. Yapılan araştırmalarda yorgunluk halinin sempatik aktivitede artış parasempatik aktivitede azalmaya sebep olduğu görülmüştür. Vagus siniri yoluyla dorsal motor nükleusa iletilen impulslar beyinde proinflamatuvar sitokin üretim ve salınımına neden olmakta bu da hastada yorgunlukla beraber uyku kaybına yol açmaktadır. TNF-alfa gibi proinflamatuvar sitokinlerin İL-1 salgısını artırarak hiperaljezi oluşturduğu düşünülmektedir [99].

Yorgunlukla gelen hastada ilk olarak organik nedenler araştırılmalıdır. Ayrıcı tanı yelpazesi oldukça geniştir. Yorgunluk şikayetiyle gelenlerin %80'inde organik bir patolojiden çok psikolojik patojenler saptanmıştır. Neden olabilecek sistemik hastalıklar diyabet, hipo-hiper tiroid durumları, adrenal yetmezlik, cushing sendromu gibi pek çok endokrin hastalık ve romatoid artrit, lupus, fibromiyalji, sarkoidoz gibi pek çok romatolojik hastalık ve böbrek yetmezliği, kalp yetmezliği, hematolojik hastalıklar, gögüs hastalıklarından astım, KOAH, uyku apne sendromu gibi birçok sistemik hastalık yorgunluğa sebep olabilmektedir. Sistemik hastalıklarda kullanılan pek çok ilaç hipnotik ilaçlar, antidepresanlar, beta blokerler, statinler ve pek çokları da yan etki olarak yorgunluk şikayeti yapabilir. Sistemik olduğu kadar psikolojik hastalıklar depresyon, anksiyete, bipolar bozukluk, şizofreni ve diğerleri yorgunluğa sebep olabilmektedir [100].

Tuberkiloz, brusella, lyme, EBV, CMV, toksoplazma gibi enfeksiyon hastalıkları da kronik yorgunluğa kadar gidebilen hastalık tablosu oluşturdukları görülmüştür. Bu nedenle yorgunluk şikayetiyle gelen hastanın ayrıntılı değerlendirilmesi mevcut hastalıkları, kullandığı ilaçların ve geçirdiği enfeksiyonların ayrıntılı sorgulanması gerekmektedir. Ayrıca hastaya ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Yorgunluk dışında farklı eşlik eden semptom ve fizik muayenede yakalanabilen herhangi bir anormallik tanı koymaya büyük oranda yardımcı olur. Hiçbir bulgu yakalanamayan hastalardan laboratuvar tahlilleri istenmelidir ancak

yapılan çalışmalarda tahlillerin tanıya %5-10 arasında yardımcı olduğu gösterilmiştir [101].

Tedavide hastanın altta yatan organik patolojisi varsa ona yönelik tedavi planlaması yapılmalıdır. Eğer mevcut bir neden bulunmaz ise hastanın yaşam kalitesini arttırmaya yönelik semptomatik tedavi planlanabilir. Hasta depresyon tanısı aldıysa uygun antidepresan başlanmalı uykusuzluk şikayetleri mevcutsa göz önüne alınmalıdır. Henüz anemi gelişmemiş ancak ferritin düzeyi düşük hastalarda demir tedavisi yorgunluğun azalmasına katkı sağlayabilir. Malignite, kronik böbrek hastalığı gibi kronik hastalarda da eritropoetin tedavisi ile hemoglabin değerinin 10mg/dl üstünde tutmak fayda sağlayabilir. Hiçbir neden bulunamayan hastalarda bilişsel davranışçı terapiyle fayda sağlanabilir [102].

Tüm hastaların fizyolojik ihtiyaçları düzenlenmelidir. İlk önce uyku süresi ve hijyeni değerlendirilmeli ve bozucu faktörler düzenlenmelidir. Bilimsel olarak yorgunluğa faydalı diyet biçimi bulunmasa da hastanın beslenme alışkanlıkları sorgulanmalı ve yanlışları düzeltilmeli karbonhidrat aşırı tüketiminden kaçınması gerektiği ifade edilmelidir. Sağlıklı beslenme alışkanlığı kazandırılırken kafein, nikotin ve alkol tüketimi sınırlandırılmalı mümkün olduğunca kaçınılması söylenmelidir [103].

2.16. COVID-19’da Yorgunluk

COVID-19'un yaygın olarak bildirilen semptomlarından biri yorgunluktur. Bazı kişilerin bu enfeksiyondan kurtulurken ciddi düzeyde uzun süreli yorgunluk yaşamaya devam ettiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Yorgunluk, COVID-19 enfeksiyonu sonrası en kalıcı ve zayıflatıcı semptomdur. Araştırmalar, incelenen popülasyondaki hastaların %52'sinin COVID-19 sonrası yorgunluk/miyalji belirtileri gösterdiğini ortaya koymuştur. Yapılan bir çalışmada ilk enfeksiyondan beş hafta sonra yaklaşık beş kişiden birinde ve on iki hafta sonra on kişiden birinde uzun süreli COVID semptomları olduğunu göstermektedir [104].

Enfeksiyon sonrası yorgunluk, çeşitli diğer viral ve viral olmayan enfeksiyonlarda yaygın olarak gözlendiğinden, bu şaşırtıcı değildir. SARS salgınına neden olan SARS-CoV virüsü sonrası hastaneden taburcu olan hastalar bir yıl sonra değerlendirilmeleri yapılmış örneklemlerinin yarısından fazlasının iyileşmeleri boyunca yorgunluk yaşadığını bulmuştur. Hastaların %64'ü 3 ay, %54'ü 6 ay ve %60'ı 12 ay boyunca yorgun olduklarını bildirmişlerdir. Aynı zamanda uyku güçlüğü şikayetinde de bulunmuşlardır. Ebola virüs enfeksiyonundan kurtulan kişilerin %28'inin Ebola virüs enfeksiyonu sonrası olağandışı düzeyde yorgunluk yaşadığını tespit edilmiştir. Epstein-Barr virüsü, postenfeksiyöz kronik yorgunluk sendromunun en çok araştırıldığı virüslerden biridir ve yapılan bir çalışmada bireylerin %9'unun enfeksiyöz mononükleozun başlangıcından altı ay sonra kronik yorgunluk sendromu geliştirdiği gösterilmiştir. Yapılan çalışmalarda COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastalardan 3 ayda %33 ila 72'sinde ve 6 ayda %31 ila %54'ünde başlangıca kıyasla yaşam kalitesinde de bir düşüş bildirilmiştir [105].

2.17. Yorgunlukta Akupunktur Tedavisi

Yorgunluk etiyolojisinde en büyük kısmı psikojenik hastalıklar alsa da organik sebepler, maligniteler, organ disfonksiyonları, otoimmün hastalıklar, fibromyalji gibi durumlarda yorgunluk şikayeti bulunmaktadır. Şikayetlerin 6 aydan uzun sürmesi ve baş ağrısı, uyku konsantrasyon bozuklukları, kas ağrısı gibi şikayetlerin eşlik ettiği durumlara Kronik Yorgunluk Sendromu adı verilmiştir. Tüm bu hastalıkların eşlik ettiği yorgunlukta medikal ve kalıcı bir tedavi bulunmamaktadır. Literatüre bakıldığında akupunktur tedavisinin kanser kaynaklı yorgunlukta, kronik renal hastalığa bağlı yorgunlukta, fibromyaljide ve kronik yorgunluk sendromlu hastalarda güvenilir bir şekilde kullanıldığı ve etkin olduğu gösterilmiştir [106].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırma Tasarımı

Bu araştırma randomize-kontrollü bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışmamız prospektif niteliktedir. Araştırma verileri Aralık 2021 ve Mart 2022 tarihleri arasında toplanmıştır.

3.2. Katılımcılar

Araştırmanın evrenini Atatürk Üniversitesi Akupunktur ve Tamamlayıcı Tıp Yöntemleri Uygulama ve Araştırma Merkezi'ne başvuran COVID-19 geçirmiş yorgunluk şikayeti devam eden hastalar oluşturmaktadır. Daha önce COVID-19 enfeksiyonu sonrasında gelişen yorgunlukta akupunkturun etkinliğini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu nedenle örneklem hesabı için kronik yorgunlukta akupunkturun etkinliğini değerlendiren bir çalışma baz alınmıştır. Çalışmamızın ana sonuç ölçütü Yorgunluk Şiddeti Ölçeği olup; ana sonuç ölçütü açısından yapılan örneklem hesabında alfa yanılma payı %5 alındığında %95 çalışma gücü için her bir gruba en az 27 katılımcı gerektiği hesaplanmıştır. Katılımcılar içinde %10'luk kayıp olabileceği göz önüne alındığında her bir grup için 30 katılımcı alınması düşünülmüştür.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmamız gönüllülük esasına göre yapılmıştır. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya COVID-19 geçirip yorgunluk şikayeti olan hastalar dahil edildi.

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri:

- 18-65 yaş aralığında bulunan
- Herhangi bir medikal tedavi kullanmayan
- Herhangi bir sistemik rahatsızlığı bulunmayan

• Son bir ay içinde COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan
• Çalışmaya katılmaya gönüllü olan bireyler çalışmaya dahil edilecek.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

• Kronik bir hastalığa sahip olan
• Romatoid Artrit tanısı alma
• Fibromiyalji tanısı almış alma
• Açık yarası bulunan
• Duygu-durum bozukluğu olma
• Kognitif bozuklukları bulunan
• Çalışmaya katılmaya onay vermeyen

3.4. Etik Kurul ve İzinler

Çalışmaya başlamadan önce Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (B.30.2.ATA.0.01.00/486). Çalışma protokolü Helsinki Bildirgesi'ne uygun olarak yürütüldü.

3.5. Araştırma Protokolü

Çalışmamızda 60 hasta uygunluk için değerlendirilmiştir. Bu hastalar kontrol ve akupunktur grubu olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir. Kontrol grubunda herhangi bir tedavi uygulanmadan 4 hafta boyunca takip edilmiştir. Akupunktur grubuna ise haftada üç seans olmak üzere 4 hafta boyunca toplam 12 seans akupunktur tedavisi uygulanmıştır. Akupunktur tedavisinde bilateral BL-18, 20, 23, KID-3, SP-6, ST-36 ile orta hatta GV-20 ve CV-6 noktaları kullanılmıştır. Akupunktur noktaları 0,20x13 mm ebadında çelik, steril ve tek kullanımlık akupunktur iğneleri ile manuel olarak iğnelemiştir ve 30 dakika bekletildikten sonra işlem sonlandırılmıştır. Her iki grupta da çalışmanın başında ve dört hafta sonra Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanmıştır.

3.6. Veri Toplama Araçları

3.6.1. Yorgunluk Şiddet Ölçeği (Ek 2)

Yorgunluk Şiddet Ölçeği toplam 9 maddeden oluşmaktadır. Her madde için 0 da dahil olmak üzere 7'ye kadar uzanan bir değerlendirme sistemi mevcuttur. Birey hissettiği yorgunluk sebebiyle yaşadığı semptomları kesinlikle katılmıyorum (0) ile kesinlikle katılıyorum (7) arasında puanlamaktadır. Ölçeğin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Armutlu ve arkadaşları tarafından 2007 yılında yapılmış ve fibromiyalji hastalarında kullanımı önerilmiştir. Fibromiyalji ise klinik çalışmalarda sıkça kronik yorgunluk sendromu ile birlikte çalışılan ve tedavi programlarında sıklıkla aynı yöntemlerin denendiği iki farklı problem olduğu için Yorgunluk Şiddet Ölçeği kronik yorgunluk sendromu olan hastalarda da tercih edilmektedir [107].

3.6.2. Yaşam Kalitesi Ölçeği SF-36 (Ek 3)

Kısa form-36 (SF-36); yaşam kalitesini ölçmek için yaygın olarak kullanılan jenerik ölçeklerden biridir. Ölçek ilk olarak 1992 yılında Ware ve arkadaşları (Rand Corporation) tarafından geliştirilmiştir. Çalışmaların başlangıç aşamasında 149 madde olarak belirlenen soru sayısı, zaman içinde ölçeğin geliştirilmesi sonucu 36 maddeye indirgenmiş ve SF-36 oluşturulmuştur. Hastaların kendi kendilerine ve kısa sürede uygulayabildikleri, sağlık durumunun olumlu ve olumsuz yönlerini birlikte değerlendirme imkanı sunan ölçek; 36 madde ve 8 alt boyuttan oluşmaktadır. Bu boyutlar fiziksel işlevsellik, sosyal işlevsellik, fiziksel problemlere bağlı rol kısıtlamaları, emosyonel problemlere bağlı rol kısıtlamaları, ağrı, enerji seviyesi/vitalite/canlılık, ruhsal sağlık ve genel sağlık algısıdır. Ölçeğin değerlendirilmesinde son 4 hafta göz önünde bulundurulur. Ölçek, her bir alt boyut için ayrı ayrı toplam puan verir. Alt boyutlardan alınan puanlar toplanmaz. Alt boyutlar sağlığı 0 ila 100 arasında değerlendirmektedir. Kötü sağlık durumunu "0 puan" ifade ederken, iyi sağlık durumunu "100 puan" ifade etmektedir (36,39,40). SF-36'nın Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [108].

3.7. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 22.0.0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programına aktarılarak analiz edildi. Verilerin değerlendirilmesinde önce tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, ortalama ± standart sapma ve n (%) olarak verildi. Numerik verilerin normal dağılıma uygunluğu skewnes ile değerlendirildi. Gruplar arasında kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Gruplar arasında normal dağılım gösteren numerik verilerin karşılaştırılmasında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen verilerde ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar %95 güven aralığında verildi. Çalışmanın başında ve sonunda grupların kendi içindeki SF-36 ve Yorgunluk Şiddet Ölçeği puan ortalamalarının karşılaştırılmasında normal dağılıma uygunluk göstermesi durumunda Paired sample t-test, normal dağılım göstermemesi durumunda ise Wilcoxon signed ranks test kullanıldı. Korelasyon analizi için ise Pearson Korelasyon analizi testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza toplamda 60 kişi katıldı. Bunlardan 30 hasta akupunktur grubunda (AG) yer alırken; 30 hasta kontrol grubunda (KG) yer aldı. Çalışma boyunca çalışmayı bırakan hasta olmadı. Ayrıca AG'da herhangi bir yan etki gözlenmedi.

Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalamaları 34,1±10,7 yıldı. Akupunktur ve kontrol grubu yaş ortalamaları Tablo 1 ve Grafik 1'de gösterilmiştir. Her iki grubun yaşları arasında istatistiksel olarak fark yoktu (p>0,05).

Tablo 1. Çalışmamıza katılan hastaların yaş ortalamaları

	Akupunktur grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	P değeri
Yaş	37,8±9,7	30,4±10,8	0,907

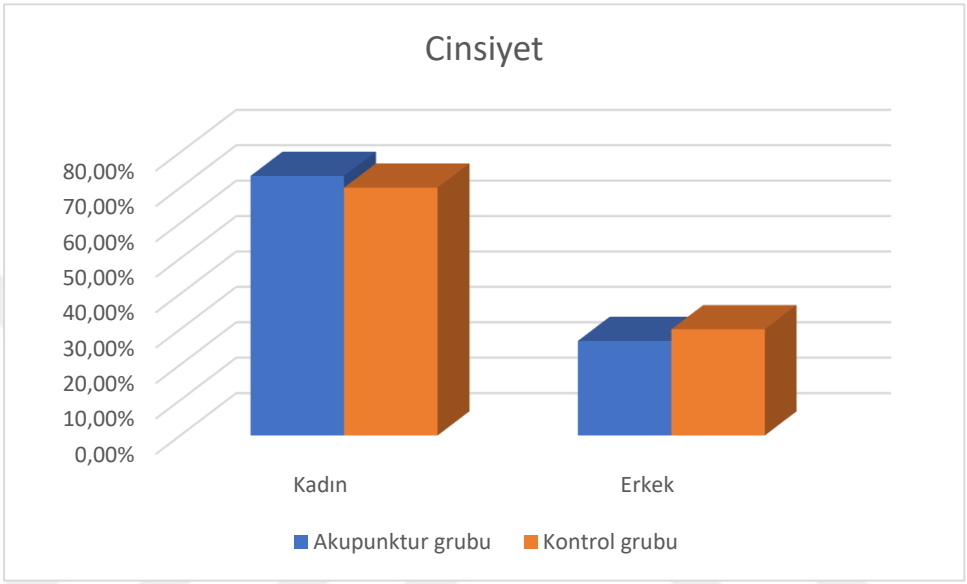


Grafik 1. Çalışmamıza katılan hastaların yaş dağılımları

Çalışmaya katılan hastaların %71,7'si kadın (n=43) %28,3'ü erkek (n=17) idi. Akupunktur ve kontrol grubu arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak fark yoktu (p>0,05). Veriler Tablo 2 ve Grafik 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. Çalışmamıza katılan hastaların cinsiyet dağılımları

	Akupunktur grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	P değeri
Kadın	%73,3	%70	0,774
Erkek	%26,7	%30	

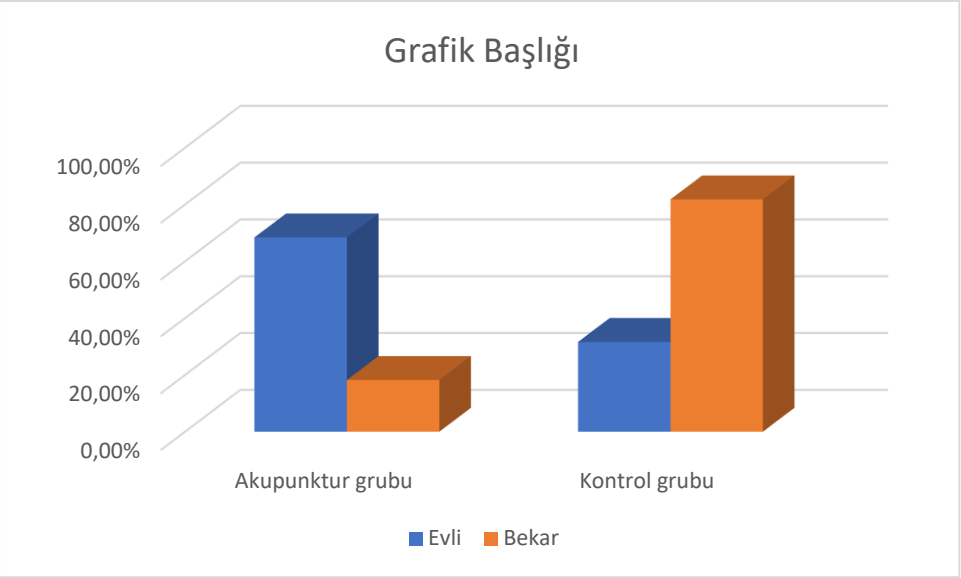


Grafik 2. Çalışmamıza katılan hastaların cinsiyet dağılımları

Çalışmaya katılanların toplam %63,3'ü evli (n=38), %36,7'si bekardı (n=22). Akupunktur grubunda evli katılımcı oranı %68,4 (n=26) iken; bekarların oranı %18,2 (n=4), kontrol grubunda evli katılımcıların oranı %31,6 (n=12), bekar katılımcıların oranı %81,8 (n=18) idi. Buna göre akupunktur grubunda evli olanların sayıda kontrol grubuna göre anlamlı dercede yüksekti (p>0,05). Veriler Tablo 3 ve Grafik 3'de sunulmuştur.

Tablo 3. Çalışmamıza katılan hastaların medeni halleri

	Akupunktur grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	P değeri
Evli	%68,4 (n=26)	%31,6 (n=12)	*0,00*
Bekar	%18,2 (n=4)	%81,8 (n=18)	*0,00*

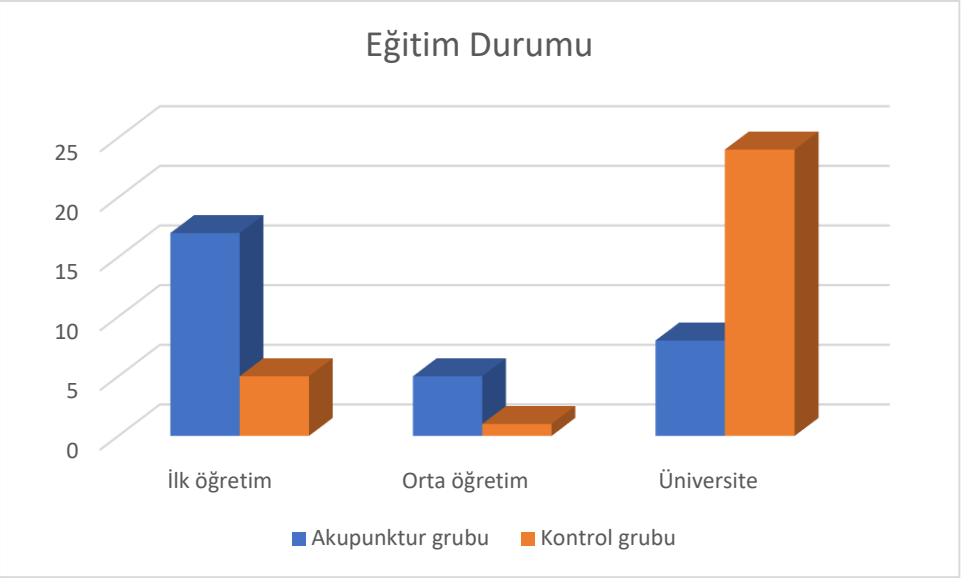


Grafik 3. Çalışmamıza katılan hastaların medeni halleri

Katılımcıların %36,7'si (n=22) ilköğretim, %10'u lise (n=6), %53,3'ü (n=32) üniversite mezunlarından oluşmaktadır. Her iki grup arasında eğitim durumu ilk ve orta öğretim ile üniversite olmak üzere ikiye ayrılıp karşılaştırıldığında akupunktur grubunun %25'i (n=8) üniversite mezunuyken; kontrol grubunun %75'inin (n=24) üniversite mezunu olduğu görülmüş ve aralarındaki fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Veriler Tablo 4 ve Grafik 4'de sunulmuştur.

Tablo 4. Çalışmamıza katılan hastaların eğitim durumları

	Akupunktur grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	P değeri
İlk ve orta öğretim	%78,6 (n=22)	%21,4 (n=6)	*0,000*
Üniversite	%25 (n=8)	%75 (n=24)	

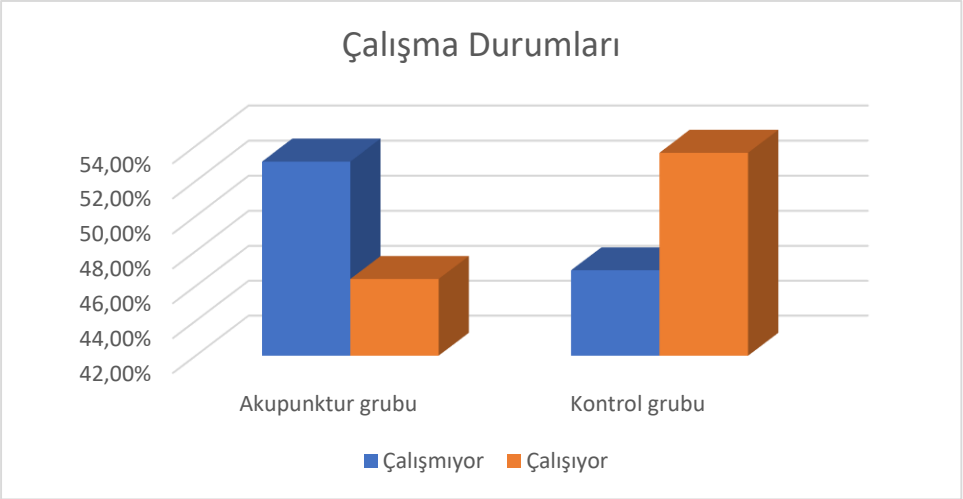


Grafik 4. Çalışmamıza katılan hastaların eğitim durumları

Çalışmaya katılanların %53,3'ü (n=32) çalışmazken %45,7'si (n=28) aktif çalışmaktaydı. Akupunktur grubu ve kontrol grubu çalışma duruma göre değerlendirildiğinde aralarında anlamlı fark saptanmadı (p>0.05). Veriler Tablo 5 ve Grafik 5'de gösterilmiştir.

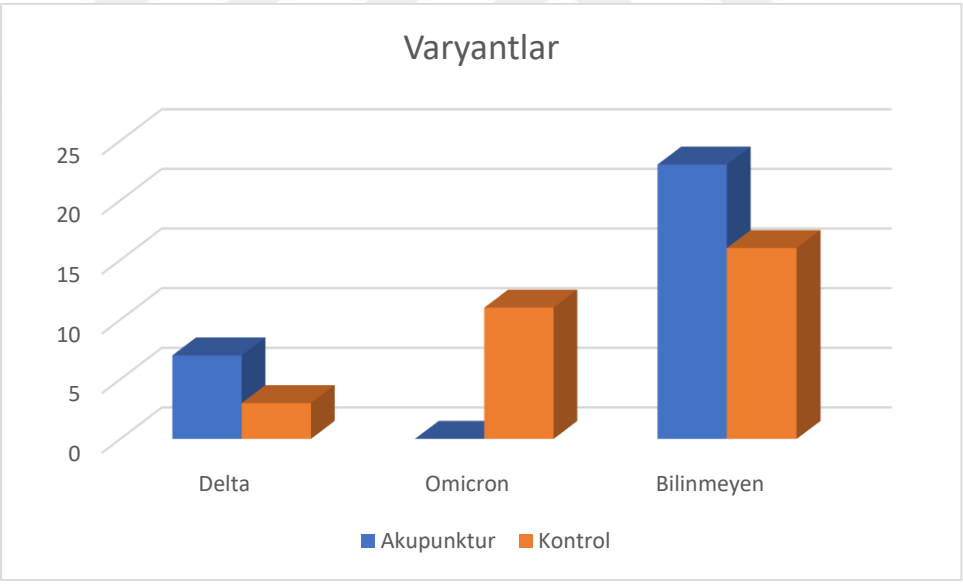
Tablo 5. Çalışmamıza katılan hastaların çalışma durumları

	Akupunktur grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	P değeri
Çalışmıyor	%53,1 (n=17)	%46,9 (n=15)	0,605
Çalışıyor	%46,4 (n=13)	%53,6 (n=15)	



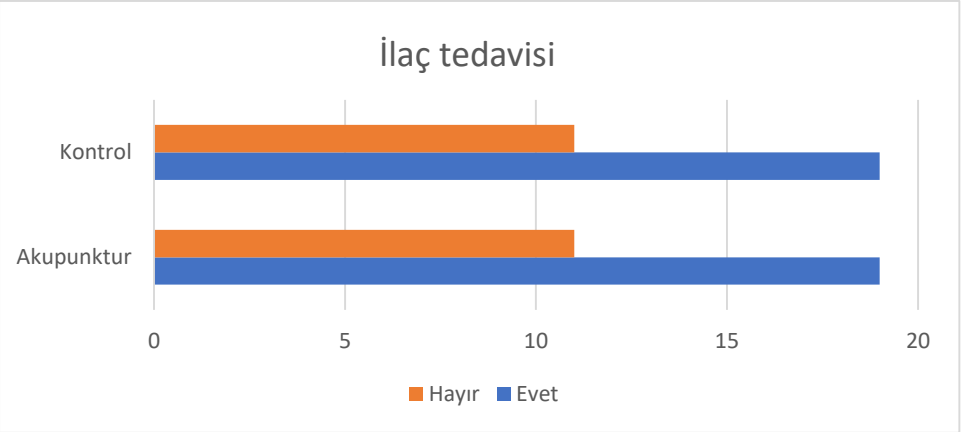
Grafik 5. Çalışmamıza katılan hastaların çalışma durumları

Katılımcıların %16,7'si (n=10) COVID-19 delta varyantı geçirmiş, %18,3'ü ise (n=11) omicron varyantını geçirmişti. Katılımcıların %65'i (n=39) varyant bilgisine sahip değildi. Grupların varyantlar dağılımları Grafik 6'da gösterilmiştir.



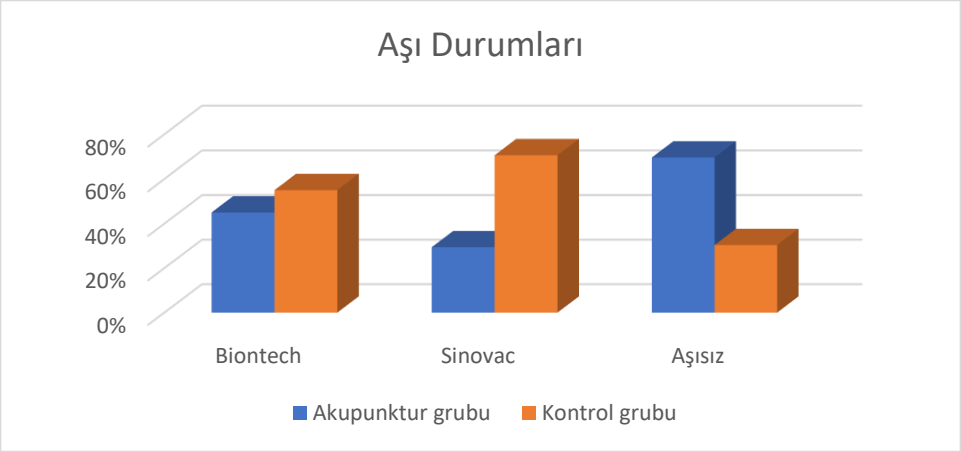
Grafik 6. Çalışmamıza katılan hastaların COVID-19 varyant dağılımları

Enfeksiyon geçiren katılımcıların %63,3'ü (n=38) enfeksiyon esnasında ilaç tedavisi almış, %36,7'si (n=22) herhangi bir tedavi almamıştı. Her iki grupta da katılımcıların %63,3'ü (n=19) ilaç tedavisi görmüştü ($p>0.05$). Grupların dağılımı Grafik 7'de gösterilmiştir.



Grafik 7. Çalışmamıza katılan hastaların ilaç tedavisi alma durumları

Çalışmamızda hastaların aşılanma durumları üç farklı kategoride belirlenmiştir. Buna göre katılımcıların %33,3'ü (n=20) enfeksiyonu geçirmeden önce biontech aşısı ile aşılıyken, %28,3'ü (n=17) sinovac ile aşılanmıştı. Katılımcıların %38,3'ü (n=23) enfeksiyon öncesi herhangi bir aşı ile bağışıklanmamışlardı. Gruplar arası karşılaştırma sonuçları Grafik 8'de gösterilmiştir (p>0,05).



Grafik 8. Çalışmamıza katılan hastaların aşı olma durumları

Tüm katılımcıların çalışmanın başlangıcındaki yorgunluk şiddet ölçeği puan ortalaması 5,7±1 idi. Çalışmanın başında akupunktur grubunda yorgunluk şiddet ölçeği ortalama puanı 6,1±0,8 iken; kontrol grubu ortalaması 5,3±1 olarak bulunmuştur. Akupunktur grubunun başlangıçtaki yorgunluk ölçeği ortalama puanı kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p<0.05). Çalışmanın sonunda ise katılımcıların yorgunluk şiddet ölçeği puan ortalaması 3,7±1,5 idi. Ayrı

ayrı grup ortalamalarına bakıldığında ise akupunktur grubu ortalaması 3±1,4 iken; kontrol grubu ortalaması 4,4±1,3 idi ($p<0.05$). Karşılaştırmalar Tablo 6'da verilmiştir. Buna göre akupunktur grubunda başlangıca göre yorgunluk şiddetinde %50,8 oranında düşüş görülürken; kontrol grubunda %16,9 oranında düşüş izlenmiştir.

Tablo 6. Çalışmamıza katılan hastaların Yorgunluk Şiddet Ölçeği ortalamaları

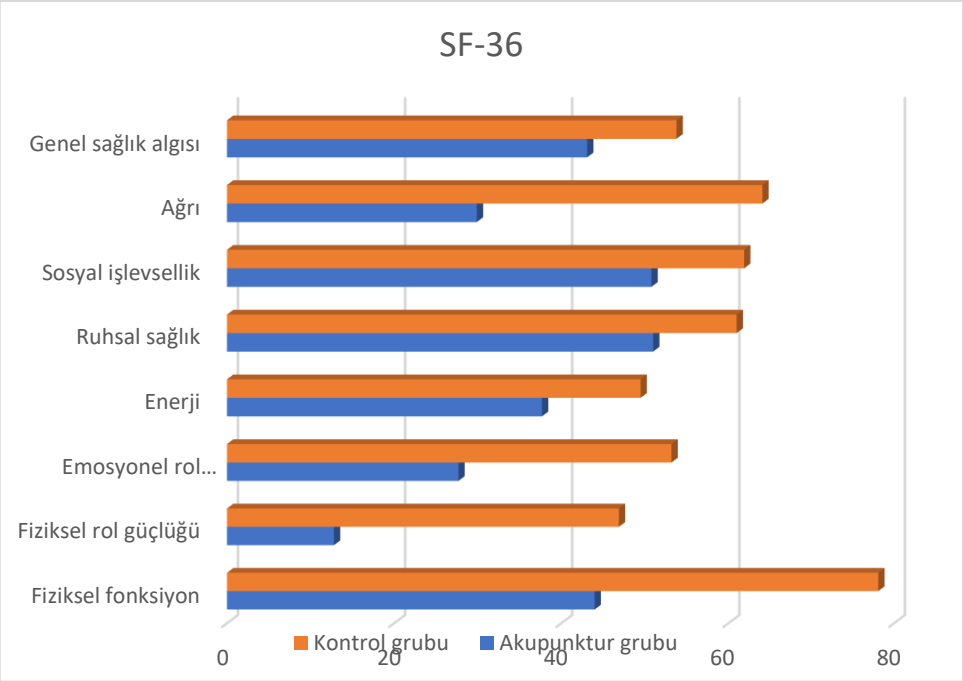
	Akupunktur grubu (n=30)	Kontrol grubu (n=30)	P değeri
Başlangıç YŞÖ (ort±SS)	6,1±0,8	5,3±1,0	*0,002*
Bitiş YŞÖ (ort±SS)	3,0±1,4	4,4±1,3	*0,000*

YŞÖ: Yorgunluk Şiddeti Ölçeği; SS: standart sapma

Çalışmamıza katılan hastaların yaşam kalitesi SF-36 ölçeği ile değerlendirilmişti. Katılımcıların SF-36 ölçeği alt boyutlarına ait puan ortalamaları fiziksel fonksiyon alt ölçeği için 61±26,1, fiziksel rol güçlüğü için 29,8±41,3, emosyonel rol güçlüğü için 40,4±46,3, enerji için 43,6±17,7, ruhsal sağlık için 56,5±14,8, sosyal işlevsellik için 56±18,3, ağrı için 47±28,1 ve genel sağlık için 48,5±16,9 olarak hesaplandı. Tablo 7'de ve Grafik 9'da her iki grubun SF-36 ölçeğinin alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırması verilmiştir. Buna göre başlangıç yaşam kalitesi ölçümlerinde akupunktur grubu kontrol grubuna göre Fiziksel Fonksiyon, Fizik Rol Güçlüğü, Enerji, Ruhsal Sağlık, Ağrı alt kategorileri puanlamaları anlamlı düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Tablo 7. Her iki grubun başlangıçtaki SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılması

SF-36	**Kontrol Grubu (n=30)**	**Akupunktur Grubu (n=30)**	**p değeri**
Fiziksel Fonksiyon	78,1±18,6	44±20,9	*0,000*
Fiziksel Rol Güçlüğü	46,9±46,7	12,8±26,3	*0,001*
Emosyonel Rol Güçlüğü	53,2±46,7	27,7±42,9	0,032
Enerji	49,5±19,7	37,7±13,4	*0,009*
Ruhsal Sağlık	61,9±13,1	51±14,6	*0,004*
Sosyal İşlevsellik	61,2±20	50,8±15	0,270
Ağrı	64,1±27,1	29,9±16,3	*0,000*
Genel Sağlık Algısı	53,8±15,9	43,1±16,4	*0,013*

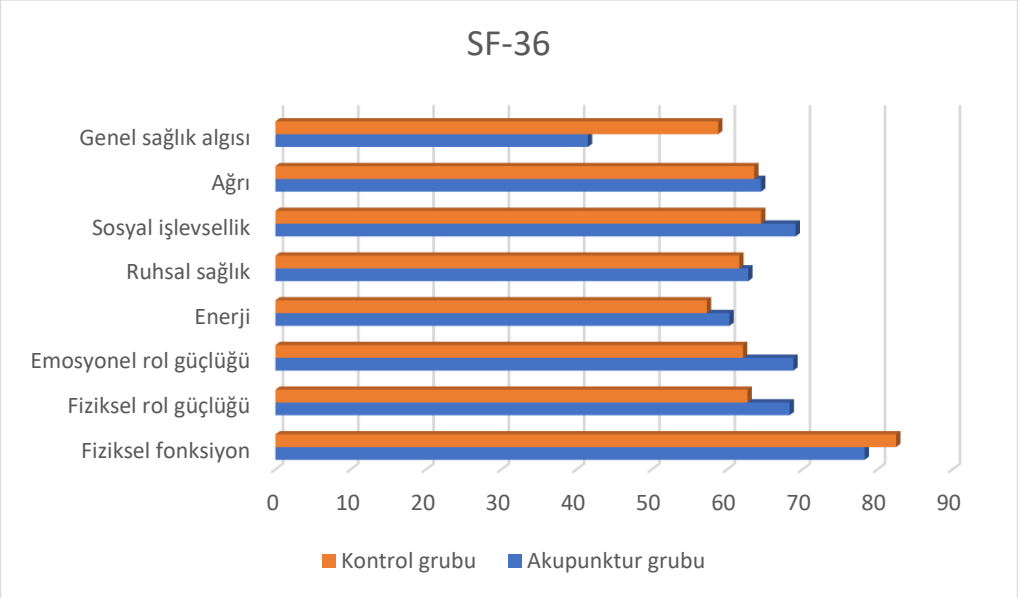


Grafik 9. Çalışmamıza katılan hastaların başlangıç SF-36 ölçeği alt boyutlarının karşılaştırılması

Her iki grup çalışma sonunda yaşam kalitesi ölçeğiyle tekrar değerlendirildiğinde fiziksel fonksiyon alt ölçeği ortalaması 80,4±22,9, fiziksel rol güçlüğü alt ölçeği ortalaması 65,5±44,8, emosyonel rol güçlüğü ortalaması 65,4±44,6, enerji alt ölçeği ortalaması 58,8±17,5, ruhsal sağlık alt ölçeği ortalaması 62,2±13,8, sosyal işlevsellik ortalaması 66,8±19, ağrı alt ölçeği ortalaması 64±26,1, genel sağlık algısı alt ölçeği ortalaması 50,1±18,7 olarak hesaplandı. Tablo 8'de ve Grafik 10'da her iki grubun çalışmanın sonundaki SF-36 alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılması verilmiştir. Buna sonuçlara göre genel sağlık algısı alt kategorisi hariç diğer alt grup puan ortalamalarında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$).

Tablo 8. Her iki grubun çalışma sonundaki SF-36 yaşam kalitesi alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırılması

SF-36 Ort±SS	Kontrol Grubu (n=30)	Akupunktur Grubu (n=30)	p değeri
Fiziksel Fonksiyon	82,5±18,1	78,3±24,8	0,466
Fiziksel Rol Güçlüğü	62,7±45,6	68,3±44,4	0,633
Emosyonel Rol Güçlüğü	62,1±45,2	68,8±44,5	0,566
Enerji	57,3±18,9	60,3±16,1	0,513
Ruhsal Sağlık	61,6±14,4	62,8±13,4	0,726
Sosyal İşlevsellik	64,5±20,7	69,1±17,2	0,357
Ağrı	63,6±24,6	64,5±27,8	0,903
Genel Sağlık Algısı	58,8±16,5	41,5±16,9	*0,000*



Grafik 10. Grupların çalışma sonundaki SF-36 alt boyut puanlarının karşılaştırılması

Akupunktur grubundaki hastaların başlangıç ve tedavi sonrası yorgunluk şiddeti ölçeği puan ortalamalarını değerlendirdiğimizde başlangıç puan ortalamasının 6,1±0,8 iken; tedavi sonrası 3±1,4'ya düştüğü görülmüştür. Her iki ölçüm arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).

Akupunktur grubu başlangıç ve tedavi sonrası SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt boyut puan ortalamaları açısından karşılaştırıldığında çalışmanın sonunda genel sağlık algısı alt boyutu hariç diğer tüm alt boyut puan ortalamalarının başlangıç puan ortalamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde yükseldiği görülmüştür ($p<0,05$). Genel sağlık algısı alt boyut puan ortalamasında ise tedavi sonrasında başlangıca göre anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü ($p>0,05$). Veriler Tablo 9'da sunulmuştur.

Tablo 9. Akupunktur grubunun başlangıç ve tedavi sonrasında SF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin alt boyut puan ortalamalarının karşılaştırması

SF-36	**Başlangıç puanı**	**Bitiş puanı**	**p değeri**
Fiziksel Fonksiyon	44±20,9	78,3±24,8	*0,000*
Fiziksel Rol Güçlüğü	12,8±26,3	68,3±44,4	*0,002*
Emosyonel Rol Güçlüğü	27,7±42,9	68,8±44,5	*0,039*
Enerji	37,7±13,4	60,3±16,1	*0,010*
Ruhsal Sağlık	51±14,6	62,8±13,4	*0,002*
Sosyal İşlevsellik	50,8±15	69,1±17,2	*0,000*
Ağrı	29,9±16,3	64,5±27,8	*0,000*
Genel Sağlık Algısı	43,1±16,4	41,5±16,9	0,077

Yaptığımız çalışmada Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ile SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt boyutları olan Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Güçlüğü, Emosyonel Rol Güçlüğü, Enerji, Ruhsal Sağlık, Sosyal İşlevsellik, Ağrı, Genel Sağlık Algısı arasında negatif yönde anlamlı korelasyon tespit edilmiştir ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada akupunktur tedavisinin COVID-19 sonrası yorgunluk şikayeti olan hastalarda hem yorgunluk şiddetini azalttığı hem de yaşam kalitesini artırdığı tespit edilmiştir. Çalışmanın başında yorgunluk şiddet ölçeği puanları yüksek olan akupunktur grubundaki hastalarda dört hafta boyunca uygulanan manuel akupunktur tedavisi sonrasında yorgunluk şiddetinde belirgin bir düşüş olduğu görülmüştür. Ayrıca başlangıçta tüm yaşam kalitesi alt boyutları puan ortalamaları düşük olan akupunktur grubunda fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, ağrı, enerji, sosyal işlevsellik, ruhsal sağlık alt kategorilerinde başlangıç durumuna göre anlamlı puan artışı olduğu görülürken; genel sağlık algısı alt boyutunda belirgin bir değişiklik görülmemiştir.

Başlangıcından bugüne kadar milyarlarca insanı etkileyen koronavirüs enfeksiyonunun hastalığı geçirenlerde uzun dönemde sekellere sebep olduğu görülmüştür. Asemptomatik vakalar da dahil olmak üzere etkilenen bireylerin %30'unda, hastaneye yatırılan hastaların ise %80'inde COVID-19 sonrası sekel tespit edilmiştir. COVID-19 enfeksiyonu sonrası en az iki ay devam eden açıklanamayan semptomlar kümesi Dünya Sağlık Örgütü tarafından Post-COVID durum olarak adlandırılmıştır. En sık görülen Post-COVID belirtileri arasında yorgunluk, koku ve tat kaybı ile eklem ağrıları yer almaktadır [109]. Post-COVID belirtileri arasında yer alan yorgunluk şikayetinin bu hastaların yarısından çoğunda görüldüğü bilinmektedir [110]. Daha önce yapılan çalışmalarda kemoterapi alan kanser hastalarında ortaya çıkan ve tedavi edilmeyen yorgunluğun ağrı, fiziksel kapasitenin düşmesi, emosyonel problemler ve yaşam kalitesinde düşme gibi sonuçlar doğurduğu gösterilmiştir. Yorgunluk şikayeti olan hastalarda bu semptomun kontrol altına alınması hastaların hem fiziksel hem de emosyonel iyilik halinin sürdürülmesi açısından önemlidir [111]. Çalışmamızda COVID-19 enfeksiyonu sonrasında yorgunluk şikayeti olan hastalarda akupunktur tedavisinin yorgunluk şiddetini %50'den fazla oranda düşürdüğü görülmüştür.

2021 yılında yapılan bir metaanalizde COVID-19 sonrası hastalarda yorgunluk ve bilişsel fonksiyon kaybı prevalansı belirlenmek amaçlanmış ve bunun için yapılan

literatür taramasından 81 çalışma dahil edilmiştir. COVID-19 enfeksiyonu geçirmenin yorgunluk ile ilişkisini inceleyen 68 çalışma analiz edilmiştir. Yapılan meta-analize göre COVID-19 teşhisinden sonra bireylerin %32'sinin yorgunluk, %22'sinin bilişsel bozukluk sergilediği görülmüştür. Erkeklerle kadınlar arasında bu oranın farklı olmadığı bulunmuştur. Yaşa göre bakıldığında ise çocuklarda yetişkinlere göre daha az yorgunluk olduğu saptanmıştır. Hastanede yatış durumuna göre değerlendirildiğinde yorgunluk oranları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Aynı metaanalizde Post-COVID inflamatuar parametreler açısından değerlendirildiğinde 14 çalışma ele alınmış ve hastalarda en az bir inflamatuar belirteçte yükselme meydana geldiği görülmüştür. İnflamatuar belirteçlerin varlığının kalıcı yorgunluk ve bilişsel bozuklukla birlikte olduğu değerlendirilmiştir. Akupunkturun immün sistem ve inflamatuar süreçler üzerine düzenleyici etkileri olduğunu gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır [112]. Literatürde akupunkturun COVID-19 sonrasında gelişen yorgunluk semptomu üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışma olmamakla birlikte daha önce yapılan çalışmalarda kanserle ilişkili yorgunlukta akupunkturun etkinliği gösterilmiştir [113]. Bu çalışmalarda akupunkturun vücudumuzda yaşam enerjisi olarak bilinen Qi enerjisini artırarak ve çeşitli fizyolojik ve psikolojik süreçlere etki ederek yorgunluğu azalttığı speküle edilmiştir.

COVID-19 pnömonisinden iyileşen hastalarda iki ay sonra solunum fonksiyonu, egzersiz kapasitesi, radyolojik değişiklikler ve yaşam kalitesi düzeylerini belirleme amacıyla yapılan bir çalışmada 51 hasta ele alınmış, hastalara çeşitli solunum fonksiyon testleri yanında 6 dakika yürüme testi, göğüs BT taraması ve SF-36 yaşam kalitesi ölçeği uygulanmıştır. Hastaların %35,3'ü orta, %41,2'si ağır ve %23,5'i kritik COVID-19 enfeksiyonu geçirmişlerdi. Hastaların %47,2'sinde bozulmuş solunum fonksiyonu tespit edildi ve hastaların üçte birinin akciğer hacminin azaldığı görüldü. Hastaların neredeyse tamamı rezidüel semptomlar göstermekteydi. Hastaların yaşam kalitesi alt ölçeklerinin tamamında genel popülasyona göre azalma mevcuttu. En çok fiziksel fonksiyon, enerji ve sosyal işlevsellik alt boyut puanlamalarındaki düşüş göze çarpmaktaydı [114].

Hastaneye yatışı olmayan COVID-19'la enfekte hastalarda yorgunluğun yaygınlığını belirlemek için yapılan bir çalışmada 18 yaş üzeri toplamda 938 kişiye

Chalder yorgunluk ölçeği (CFQ-11) ve SF-36 enerji ölçeği uygulanmış hastaların %46'sında yorgunluk tespit edilmiştir. CFQ-11 ölçeği fiziksel, zihinsel ve SF-36 ölçeği enerji puanları normal popülasyona oranla anlamlı derecede düşük görülmüştür. Kadın cinsiyet, bekarlarda ve semptom sonrası kısa dönemde anketi dolduranlarda yorgunluk oranı daha fazla görülmüştür [115]. Bizim çalışmamızda da başlangıç Yorgunluk Şiddet Ölçeği ortalama puanı 5,7±1 gelmiştir. Ölçek değerinin 4'ün üstünde olması şiddetli yorgunluğu göstermektedir. Buna göre katılımcıların puan ortalaması oldukça yüksek bulunmuştur. Tüm katılımcıların çalışmanın başlangıcında SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği değerlendirildiğinde Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Güçlüğü, Emosyonel Rol Güçlüğü, Enerji, Ruhsal Sağlık, Sosyal İşlevsellik ve Genel Sağlık Algısı alt kategori puanları Türk toplumu norm değerlerine göre oldukça düşük bulunmuştur.

Bir metaanalizde incelenen 34 çalışmada COVID enfeksiyonu tanısından 12 hafta sonrasında hastaların yaşam kaliteleri değerlendirilmiş dokuz çalışmada Avrupa yaşam kalitesi beş boyut beş seviye ölçeği kullanılmış, Dört çalışmada aynı ölçeğin beş boyut üç seviye formu kullanılmış, yedi çalışmada bizim de kendi çalışmamızda kullandığımız SF-36 yaşam kalitesi formu kullanılmış, diğer çalışmalarda farklı ölçekler kullanılmıştır. Tüm çalışmalar ele alındığında enfeksiyon öncesi duruma göre hastaların %72'sine kadar en az bir yaşam kalitesi boyutunda azalma gözlenmiştir. Fonksiyonel bozulma kişilerin %21 ile %63'ü arasında bir oranda görülürken, aktivite bozulması %1 ile %68,4'ünde, hastaların %5-15'inde sosyal bozulma görülmüştür. Yaş ile yaşam kalitesi arasındaki ilişki değerlendirildiğinde yaş arttıkça yaşam kalitesinde azalma görülmüştür [116]. COVID-19 enfeksiyonunun hastalarda çeşitli boyutlarda yaşam kalitesini olumsuz etkilediği açıktır. Çalışmamızda akupunktur uygulaması sonrasında hastalarımızın başlangıçta düşük olan yaşam kalitesi puanlarında anlamlı derecede artış olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla akupunktur tedavisi COVID-19 sonrası gelişen yorgunluğu kontrol altına almada klinisyenler tarafından tercih edilebilir.

Aktif COVID-19'lu ve hastalık sonrası bireylerde yaşam kalitesini inceleyen bir metaanalizde toplam 339 araştırma seçilerek incelenmiştir. Tüm çalışmalara birlikte bakıldığında dahil olan hastaların %37'sinin komorbiditesi bulunmazken geri

kalan katılımcıları hipertansiyon, diyabet ve kardiovasküler hastalıklar başta olmak üzere komorbid durumları mevcuttu. Genç hastalar yaşlılara göre daha fazla yorgunluk, üst solunum yolu semptomları, miyalji bildirirken yaşlı hastalarda daha çok uyuşukluk, kafa karışıklığı gibi bilinç düzeyinde sorunlar görülmüştür. Kadınlar erkeklere oranla daha fazla kas ağrısı şikayeti gösterirken erkeklerde ateş şikayeti daha çok görülmüştür. Enfeksiyon sonrası hastaların %28 ile 74'ünde kalıcı solunum semptomları varken %28 ile 72'sinde dört aya kadar uzayan yorgunluk semptomu görülmüştür. Yorgunluk gibi kalıcı semptomların enfeksiyonun şiddetiyle oranlı olmadığı saptanmıştır. Bu metaanaliz COVID-19 ile ilişkili tüm yaşam kalitesi boyutlarını belirleme amacıyla yapılmış ve enfeksiyonun ateş, kas ağrısı, yorgunluk gibi genel semptomlardan nörolojik ve psikolojik, bozulmuş bilişsel işlevsellik gibi sorunlara kadar uzun vadeli sonuçlara sebep olduğu görülmüştür [117].

COVID enfeksiyonundan bir yıl sonra hastaların kalıcı semptomlarının değerlendirildiği bir başka çalışmada toplam 96 hasta 12 ay boyunca takip edilmiştir. Beşinci ay takiplerinde hastalarda en sık görülen semptomlar egzersiz kapasitesinde azalma (%53,1) iken; ikinci en sık semptom yorgunluk (%41,7) idi. Bunları uyku sorunları ve konsantrasyon sorunu takip etmiştir. Bir yılın sonunda hastaların %22,9'u semptomsuz kalmış geri kalan hastalarda sebat eden en az bir semptom görülmüştür. Bir yıl sonunda da beşinci aya benzer sıralamayla semptomlar görülmüştür. Yine bu çalışmada da diğer çalışmalar gibi kadınlar erkeklere göre daha çok Post-COVID semptom göstermiş, gençler yaşlılara göre daha sık nefes darlığı, konsantrasyon bozukluğu, uyku sorunlarıyla mücadele etmişlerdir. Hastalar beş, dokuz ve on ikinci aylarda fiziksel ve zihinsel sağlığı değerlendirme amaçlı SF-12 yaşam kalitesi ölçeğiyle değerlendirildiğinde bir yıl sonunda en az bir semptomu devam eden hastalarda yaşam kalitesi ölçeğinde anlamlı azalma gözlenmiştir [118].

Yapılan başka bir metaanalizde akut COVID-19 sendromunun yaşam kalitesi ile ilişkisi incelenmiştir. Akut COVID-19 sendromu CDC'ye göre COVID-19'dan iyileşen hastalarda devam eden semptomların olması durumu olarak tanımlanmıştır. Kalıcı semptomlar genelde yorgunluk, nefes darlığı, uyku güçlüğü, anosmi, baş ağrısı ve zihinsel semptomları içermektedir. Viral enfeksiyon sonrası kalıcı semptomlar yeni bir kavram değildir. SARS ve MERS salgınları sonrası uzun süreli yorgunluk, miyalji,

ensefalomiyelit ve hipokortikolizm gösterilmiştir. Bu metaanalizde COVID-19 sonrası hastalarda düşük yaşam kalitesi prevelansının değerlendirilmesi amaçlanmış bu sebeple EQ-VAS ve EQ-5D-5L ölçekleri kullanılmıştır. VAS ölçeği 0 ile 100 arası puanlamaya sahip hastanın genel sağlık algısını gösteren bir ölçektir. Yüksek puanlar iyi sağlık algısını düşük puanlar kötü sağlık algısını göstermektedir. EQ-5D-5L ölçeği yaşam kalitesinin beş alt ölçekle değerlendirilmesini sağlayan bir ölçek olup hareketlilik, öz bakım, aktivite, ağrı, anksiyete depresyonu değerlendirmektedir. Başlangıçta 1725 yayın taranmış uygun olan 12 çalışma seçilmiştir. Tüm çalışma verileri toplandığında hastaların %58'inin düşük yaşam kalitesine sahip olduğu görülmüştür. EQ-5D-5L ölçeği alt ölçek ortalamaları incelendiğinde hastaların %41,5'inde ağrı, %37,5'inde anksiyete veya depresyon varlığı, %36'sında hareketlilik sorunları, %28 olağan aktivitelerde zorluk yaşadığı görülmüştür. COVID-19 enfeksiyonu sonrası kalıcı semptomların mekanizmaları tam anlaşılamasa da inflamatuar sitokinlerin uzun vadede mitokondriyal strese yol açabileceği düşünülmüştür. Bazı çalışmalar korona virüslerin beyin sapı ve kraniyal proteinlere bağlanıp nöro-inflamasyona sebep olabileceği düşünülmüştür [119].

Yorgunluğun hem bilişsel hem nöromuskuler yönleri mevcuttur. Bilişsel yorgunluk uyanıklık, dikkat, uzun süreli belleği içerirken mental yorgunluk santral sinir sisteminin kasları çalıştırma kapasitesi içermektedir. GABAerjik ve dopaminerjik iletim arasındaki dengesizliğin yorgunluğa sebep olabileceği bazı çalışmalarda öne sürülmüştür. Nöromuskuler yorgunluk ise kasın kuvvet üretme yeteneğinin azalmasıdır. Periferik ve merkezi nedenlerle ilişkili olabilir. Periferik sinir sistemi fonksiyonunda azalma veya kas sinir kavşağı bozuklukları periferik yorgunluğa neden olurken merkezi yorgunlukta merkezi sinir sisteminin kasları aktive etme yeteneği bozulmuştur. COVID-19 enfeksiyonuna bağlı yorgunluğun merkezi veya çevresel nedenlere bağlı olup olmadığını araştıran bir çalışmada yoğunluk şikayeti olan 12 hasta ele alınmış Yorgunluk Şiddet Ölçeği uygulanmış ve ortalama değer 6 bulunmuştur. Hastalara ek olarak nöropsikiyatrik değerlendirme amacıyla Beck Depresyon Ölçeği, bilişsel değerlendirme amacıyla Montreal Bilişsel Değerlendirme ölçeği uygulanmıştır. Nörofizyolojik değerlendirmede periferik ve merkezi motor uyarılabilirlik değerlendirilmiştir. Tüm testler değerlendirildiğinde COVID-19'un

santral sinir sistemi kortikal GABAerjik ve kolinerjik aktivitede azalmaya sebep olduğu virüsün nörotoksisitesinin bu duruma neden olabileceği düşünülmüştür. Daha önce hayvan modelleriyle yapılan çalışmalarda IL-6'nın artan düzeyinin GABA reseptör yoğunluğunu azaltabileceği sinaptik inhibisyon/eksitasyon arası dengeyi değiştirebileceği düşünülmüştür. Özetle hastalık santral sinir sistemine direkt, hemotojen yolla veya olfaktör sinirden retrograt şekilde ulaşımıyla GABA reseptörlerine zarar vererek nöropsikolojik ve nöromotor semptomlarına sebep olabileceği düşünülmüştür [120]. Bizim çalışmamızda da akupunktur uygulanan grubun Yorgunluk Şiddet Ölçeği bu çalışmayla benzer olarak ortalama 6 bulunmuş ve akupunktur tedavisi sonrasında %50'lik düşüşle 3'e düştüğü görülmüştür.

Akupunkturun kronik uykusuzluk tedavisinde etki mekanizmasının araştırıldığı bir çalışmada hastalarda serum GABA düzeyleri ve kortizol düzeyleri araştırılmış DU-20, 24, 29 noktalarına dört hafta uygulama yapılan hastaların serum GABA düzeyleri artmış, kortizol düzeyleri ise azalmış bulunmuştur [121]. COVID-19 sonrası yorgunlukta bozulan kortikal GABA düzeyini akupunkturla düzenlemek mümkün olabilir.

Daha önce yapılan çalışmalar ile akupunkturun etki mekanizması açıklanmaya çalışılmıştır. İğneyle uyarı sonrası merkezi sinir sisteminde endojen opoidler uyarılır ve analjezik etkilere sebep olur. Salgılanan enkafalinlerin anksiyolitik ve antidepresan etkileri de bulunmaktadır. Bu endojen opoidlerin immün sistem hücreleri olan B lenfosit, T lenfosit, Naturel Killer gibi hücrelerde reseptörleri bulunmaktadır. Akupunktur tedavisinin immün sistem üzerine düzenleyici etkisinin bu şekilde ortaya çıktığı düşünülmektedir. COVID-19 enfeksiyonu multisistemik bir enfeksiyon olup neredeyse tüm dokularda inflamasyona sebep olmaktadır. Hastalarda hastalık esnasında ve sonrasında inflamatuar sitokinlerin serumda yüksek düzeylerde kaldığı görülmüştür. Akupunkturun IL-1, IL-6 gibi inflamatuar sitokinleri azalttığı anti-inflamatuar sitokinleri arttırdığı önceki çalışmalarla gösterilmiştir [122]. Post-COVID yorgunluk ve diğer kalıcı semptomlarda akupunktur tedavisini kullanmak hastalarda uzamış semptomların kontrolüne sebep olabilir.

Çalışmamızda kullanılan BL-18 noktası 9.torakal vertebranın bir buçuk cun lateralinde yer almaktadır. Karaciğerin back-shu noktasıdır. Sarılık, epigastrik ağrı, göz problemleri, bel, boyun ve omurga ağrısı, kas ağrıları gibi çeşitli endikasyonlarla kullanabilir. Etkinliğini karaciğer Qi durgunluğunu gidererek, karaciğer safra kesesi nemli ısısını atarak karaciğer organı üzerinde gösterir. Aynı zamanda kanı canlandırma fonksiyonu da mevcuttur. İç rüzgarı atmak için bu nokta kullanılabilir [123].

Yine çalışmamızda kullanılan BL-20 noktası torakal 11. vertebranın bir buçuk cun lateralinde yer almaktadır. Dalağın back-shu noktasıdır. İştahsızlık, yorgunluk, karın ağrısı, sindirim problemleri gibi endikasyonlarla kullanılabilir. BL-20 tüm sırt noktaları arasında en önemli yere sahiptir. Dalak ve mideyi güçlendirme dalağın sıvıları taşıma işlevini artırır. Zihinsel ve fiziksel olarak tükenmişlik durumunda Qi ve kanı güçlendirmek için kullanılabilir. Sıvıların işlevsizliğine bağlı nem ve balgam tedavisinde kullanılır. Özellikle enerjisi tükenmiş kişiler ve kronik hastalıklarda kullanımı önemlidir [124].

BL-23 noktası lomber 2. vertebranın bir buçuk cun lateralinde bulunur. Böbreğin back-shu noktasıdır. Böbrek özünü besler, böbreği güçlendirir ve kanı besler. Yorgunluk, bitkinlik, irade eksikliği, depresyon ve alt sırt ağrısı gibi endikasyonlarda kullanılabilir. BL-20 böbrekle ilgili tüm özellikleri güçlendirmek için kullanılabilir; böbrek yinini, yangını, böbrek özünü ve böbrek Qi'sini güçlendirir. Böbrekler özü depolayan organlardır ve eksikliğinde depresyon ve irade eksikliği gözlenir ve öz zayıf ise hasta her zaman yorgunluk çeker. Böbrekler aynı zamanda beli de etkiler kronik bel ağrılarında kullanımı önemli bir noktadır. BL-20 ile birlikte kullanıldığında hastadaki kan eksikliğini düzeltir. Kemik patolojilerinde de faydalıdır [125].

KID-3 noktası ayağın medial tarafında, medial malleolün arkasında, medial malleolün ucu ile aşil tendonu arasındaki çöküntüde bulunur. Sırt ve bel ağrısı, diz ağrısı, uykusuzluk, hafıza zayıflığı, öksürük, nefes darlığı, yorgunluk gibi endikasyonlarda kullanılabilir. Bu nokta böbreği güçlendirmek için kullanılan önemli noktalardan biridir. KID-3 kullanılarak hem Qi hem öz hem kemik iliği güçlendirilir. Böbrekler sırtı etkilediğinden her türlü kronik sırt ağrısı tedavisinde de faydalıdır [126].

SP-6 noktası alt bacak medial tarafında medial malleolün üç cun üstünde bulunur. Üç yin organın toplanma noktasıdır. Dalak ve mide Qi eksikliği tedavisinde karında şişkinlik ağrı varlığında, ödem, zor idrara çıkma, menstürel problemlerde, çarpıntı ve uykusuzlukta kullanılabilir. Çok geniş kullanım yelpazesi olan önemli noktalardan biridir. Dalağı tonifiye ederek iştahsızlık, gevşek dışkılama ve yorgunluk gibi dalak Qi eksikliği semptomlarını gidermede faydalıdır. Özellikle ST-36 ile birlikte kullanımı kronik yorgunluğu gidermek ve Qi ve kanı tonifiye etmede oldukça etkilidir. Nemli soğuk ve nemli ısı gibi patojenlerin eliminasyonunda faydalıdır [127].

ST-36 noktası dizde patellar ligamentin hemen altında lateral büyük olukta yer alan ST-35 noktasının üç cun altında bulunur. Mide ve dalağı güçlendirme ve Qi'lerini tonifiye etmede önemli noktalardan biridir. Dış patojenlerin saldırılarına karşı direnci güçlendirir. Rüzgar soğuk patolojilerinin tedavisinde yardımcıdır. Mide organının tüm patolojilerinde epigastrik ağrı, karın şişliği, iştahsızlık gibi etkilidir kabızlığı gidermeye yardımcı olarak kullanılabilir. ST-36 bilinen en güçlü akupunktur noktalarından biridir. Hem immün modilatör rolü hem de Qi enerjisini artırarak yorgunluğu azaltma rolü bulunmaktadır [128].

GV-20 noktası ön saç çizgisi orta hattından beş cun arkada bulunur. Mesane, safra kesesi, üçlü ısıtıcı ve karaciğer meridyenleri toplanma noktasıdır. İlik denizi noktası olarak geçer. Lokalizasyon olarak başın tepe noktasında maksimum enerji potansiyelinin bulunduğu yerdedir. Hem aşırı yang enerjisini kafadan atabilirken hem de yang enerjisinin yukarı yükselmesini destekleyen ikili işleve sahiptir. İç rüzgarı söndürür ve karaciğer yangını baskılar bu nedenle rüzgar kaynaklı baş ağrılarında kullanılabilir. Zihni temizleme ve depresyonu azaltma etkileri de mevcuttur [129].

CV-6 noktası alt abdomen orta hattında umblicusdan 1,5 cun aşağıda bulunur. Diğer ismi Qi denizidir. Önemli akupunktur noktalarından biridir. Qi ve yangı tonifiye eder. Aşırı fiziksel ve zihinsel yorgunluk ve depresyon amacıyla kullanılabilir. Qi eksikliğinden kaynaklanan aşırı mens kanaması, kronik vajinal akıntı, sık idrara çıkma gibi şikayetlere de ayrıca faydalıdır. Çalışmamız da kullanılan tüm bu noktalar daha önce literatürde kronik yorgunluk sendromu tedavisinde kullanılmıştır [130].

Akupunkturun kronik yorgunluk sendromunun tedavisinde etkinliğini ölçen bir metaanalizde 1346 çalışma incelenmiş; akupunktur ve moksaterapinin, geleneksel Çin Tıbbı bitki reçeteleri ve medikal tedavi karşılaştırılması amaçlanmış uygun olan 13 çalışma ele alınmıştır. Analizde akupunkturun yorgunluğu azaltmada sham akupunkturundan, bitkisel reçetelerden ve medikal tedaviden daha etkin olduğu görülmüştür. Çalışmalarda en çok kullanılan ortak akupunktur noktaları ST-36, BL-18, BL-23, GV-20 ve BL-20 olarak gözlenmiştir [131]. Bizim çalışmamızda da benzer noktalardan oluşan bir akupunktur tedavisi reçetesi düzenlenmiştir.

Akupunktur ve moxa tedavisinin kronik yorgunluk sendromunda diğer tedavilere göre başarı oranını araştırmak için yapılan başka bir metaanalizde 1345 çalışma incelenmiş 31 uygun olan çalışma analize dahil edilmiştir. Sonuç olarak akupunktur ve moxa tedavisinin sham akupunkturuna, bitkisel reçetelere ve batı tarzı medikal tedavilere üstün olduğu görülmüştür. Daha önce yapılan çalışmalar akupunktur tedavisinin IL-6, INF-gama, TNF-a düzeylerini düşürdüğü ve immün sistemi düzenlediği görülmüştür. Analize dahil edilen araştırmalarda ortak kullanılan akupunktur noktaların ST-36, SP-6, GV-20, BL-19,18,20,23 olduğu görülmüştür [132].

Kronik yorgunluğa sahip kişilerde akupresör tedavisi sonrası yorgunluk ölçeği ve yaşam kalitesi ölçeği bakılarak tedavinin etkinliğinin değerlendirildiği bir çalışmada 39 kişi çalışma kapsamına alınmış 17 kişiye akupresör tedavisi uygulanmıştır. Hastalara bizim çalışmamızdan farklı olarak LI-4, HT-7, LU-9, P-6, anmian, ve yin-tang noktaları eklenmiştir. Akupresör uygulanan grupta başlangıç Yorgunluk Şiddet Ölçeği ortalama değeri 3,3 iken; çalışma sonunda 2,6'ya düşmüş aralarındaki fark anlamlı bulunmuştur. Kontrol grubu Yorgunluk Şiddet Ölçeği ortalaması 4,3'den 4,4'e yükselmiş aralarında anlamlı fark görülmemiştir. SF-36 yaşam kalitesi ölçeği akupresör tedavisi öncesi ve sonrası ortalamalarına bakıldığında sadece fiziksel rol güçlüğü ve enerji alt parametrelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüş diğerlerinde görülmemiştir. Kontrol grubu ve tedavi grubu birlikte değerlendirildiğinde tedavi grubu yaşam kalitesi tüm alt parametrelerinde kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmuştur. Sosyal işlevsellik, ağrı, genel sağlık algısı alt parametrelerinde anlamlı fark bulunmamıştır [133]. Çalışmamızda ise COVID-19

enfeksiyonu sonrası yorgunluk şikayeti olan hastalarda akupunktur sonrasında genel sağlık algısı hariç diğer tüm yaşam kalitesi alt boyutlarında anlamlı derecede yükselme olduğu görülmüştür. Bu da akupunkturun COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen yorgunlukta hastalarda yaşam kalitesini iyileştirmede etkin bir rol oynadığını düşündürmektedir.

Kanserli hastalarda yorgunluğun yaşam kalitesi üzerindeki etkinliğinin araştırıldığı bir çalışmada yorgunluk ve yaşam kalitesi ölçeği puanları arasında istatiksel olarak anlamlı negatif yönlü korelasyon tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ile SF-36 yaşam kalitesi ölçeği alt boyutları arasında anlamlı negatif korelasyon gözlenmiştir. Yorgunluk düzeyi arttıkça hastalarda yaşam kalitesi tüm yönleriyle etkilenmiştir.

COVID-19 sonrası gelişen yorgunluk şikayeti yaşam kalitesini de etkilemektedir. Bu nedenle vereceğimiz tedavi sadece yorgunluğu azaltmaya yönelik olmamalı aynı zamanda yaşam kalitesini geliştirmeye yönelik olmalıdır. Çalışmamızda akupunktur tedavisinin hem yorgunluğa fayda sağladığı hemde yaşam kalitesinde artışa sebep olduğu görülmüştür. Bu nedenle akupunktur tedavisi COVİD sonrası yorgunlukta semptomları azaltmakla kalmayıp yaşam kalitesini arttırdığı için önerilebilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Bunlardan ilki randomizasyon yapmamıza rağmen başlangıçta akupunktur grubuna atanan hastalarda yorgunluk şiddetinin kontrol grubuna göre daha yüksek olmasıydı. Bir diğer kısıtlılık ise hastalarda yorgunluğun şiddetinin ölçekle değerlendirlmiş olması ve yorgunlukla ilişkili olabilecek sitokinlerin veya diğer inflamtuar belirteçlerin ölçülmemesidir. Bunun yanında çalışmamız COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen yorgunlukta akupunkturun hem yorgunluk hem de yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirildiği literatürdeki ilk çalışma olması açısından önemlidir.

6. SONUÇ

COVID-19 tüm dünyayı etkisi altına almış milyarlarca insan da enfeksiyona sebep olmuş milyonlarca insanın ölümüne sebep olmuştur. Enfeksiyondan iyileşenler ise birçok kalıcı şikayetle baş başa kalmıştır. Her ne kadar aşılar hastalığın bulaştırıcılığını ve seyrini hafifletse de enfeksiyona karşı etkili medikal tedavi bulunamamıştır. Enfeksiyon sonrası şikayetler için de semptomatik tedaviler dışında kalıcı bir çözüm yöntemi henüz elde edilemedi. Multisistem tutulumu olan ve halihazırda tedavisi bulunmayan COVID-19 enfeksiyonunda akut hastalık sonrasında yorgunluk gibi uzamış beliertiler de hastaların yaşam kalitesini çok boyutlu olarak etkilemektedir.

Post-COVID şikayetler arasında en yaygın olanı yorgunluktur. Yorgunluk gibi müphem belirtiler hem hastaların yaşam kalitesini bozmakta hem de fiziksel kapasitelerini düşürmektedir. Yorgunluk nedeniyle iş gücü kaybının yaşanması da olasıdır. Tüm bunlar göz önünde bulundurulduğunda pandemi sonrasında birinci basamak sağlık kuruluşları başta olmak üzere tüm sağlık sisteminin yükünün Post-COVID şikayetler nedeniyle artabileceği tahmin edilmektedir. Birinci basamak sağlık hizmetleri özellikle ayrışmamış hastaların başvurduğu ve takip edildiği yerlerdir. Tam da burada Aile Hekimliği uygulamasının önemi ortaya çıkmaktadır. Aile Hekimliği pratiğinde başta akupunktur olmak üzere GETAT yöntemlerinin uygulanabilmesi hastaların daha az ilaç kullanımı, daha az üçüncü basamak ziyareti, daha az hastane yatışı ve dolayısı ile daha düşük maliyetle tedavi edilebilmesine olanak sağlayacaktır.

Bu çalışmada COVID-19 sonrası yorgunluk şikayeti olan hastalarda akupunktur tedavisinin etkinliği inceledik. Akupunktur tedavisi COVID-19 sonrası yorgunluk şikayetini en az %50 oranında azaltmış aynı zamanda hastalarda yaşam kalitesini başlangıç düzeylerine göre oldukça arttırmıştır. Henüz literatürde COVID-19 sonrası yorgunluk şikayeti olan hastalarda akupunkturun etkiliğini değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Fakat kronik yorgunluk sendromunda akupunkturun etkinliğini gösteren birçok çalışma bulunmaktadır. Gelecekte bu alanda daha fazla sayıda hastada ve daha uzun süreli takiplerin yapıldığı farklı tedavi protokollerinin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

[1] Bates DW, Schmitt W, Buchwald D, et al. Prevalence of Fatigue and Chronic Fatigue Syndrome in a Primary Care Practice. Arch Intern Med 1993; 153:2759–2765.

[2] Çayakar A. Halsizlik ve Yorgunluğa Klinik Yaklaşım. Aegean Journal of Medical Sciences 2019; 2:168–178.

[3] Mardani M. Post COVID Syndrome. Archives of Clinical Infectious Diseases 2020 15:2 2020; 15:1–2.

[4] Islam M, Cotler J. Post-viral fatigue and COVID-19: lessons from past epidemics. Taylor & Francis 2020; 8:61–69.

[5] Çayır Y, Güven Gürsoy P, et al. İn Vitro Fertilizasyon ve Akupunktur. Konuralp Medical Journal 2018; 10:420–423.

[6] Kim JE, Seo BK, Choi JB, et al. Acupuncture for chronic fatigue syndrome and idiopathic chronic fatigue: a multicenter, nonblinded, randomized controlled trial. Trials 2015; 16.

[7] Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019; 17:181–192.

[8] Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nat Rev Microbiol 2021; 19:1.

[9] Al-Osail AM, Al-Wazzah MJ. The history and epidemiology of Middle East respiratory syndrome corona virus. Multidiscip Respir Med 2017; 12:20.

[10] Fuk-Woo Chan J, Kok K-H, Zhu Z, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan 2020.

[11] Yesudhas D, Srivastava A, Gromiha MM. COVID-19 outbreak: history, mechanism, transmission, structural studies and therapeutics. Infection 2021; 49:199–213.

[12] Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. Lancet 2020; 395:565–574.

[13] Scialo F, Daniele A, Amato F, et al. State Of The Art Revıew ACE2: The Major Cell Entry Receptor for SARS-CoV-2 2020; 198:867–877.

[14] Li F, Li W, Farzan M, Harrison SC. Structural biology: Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. Science (1979) 2005; 309:1864–1868.

[15] Gan R, Rosoman NP, Henshaw DJE, et al. COVID-19 as a viral functional ACE2 deficiency disorder with ACE2 related multi-organ disease. Med Hypotheses 2020; 144:110024.

[16] Oran DP, Topol EJ. The Proportion of SARS-CoV-2 Infections That Are Asymptomatic. Ann Intern Med 2021; 174:655–662.

[17] Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, et al. World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). International Journal of Surgery 2020; 76:71–76.

[18] Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. New England Journal of Medicine 2020; 382:1708–1720.

[19] Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. JAMA Intern Med 2020; 180:1345–1355.
[20] Opal SM, Girard TD, Ely EW. The immunopathogenesis of sepsis in elderly patients. Clin Infect Dis 2005; 41 Suppl 7.
[21] Rizzo P, Vieceli Dalla Sega F, Fortini F, et al. COVID-19 in the heart and the lungs: could we "Notch" the inflammatory storm? Basic Res Cardiol 2020; 115:31.
[22] Wang X, Fang X, Cai Z, et al. Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. Research (Wash D C) 2020; 2020:1–17.
[23] Kwok S, Adam S, Ho JH, et al. Obesity: A critical risk factor in the COVID-19 pandemic. Clin Obes 2020; 10.
[24] Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA 2020; 323:2052–2059.
[25] Li B, Yang J, Zhao F, et al. Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. Clin Res Cardiol 2020; 109:531–538.
[26] Lee KA, Ma W, Sikavi DR, et al. Cancer and Risk of COVID-19 Through a General Community Survey. Oncologist 2021; 26:e182–e185.
[27] Ng JH, Hirsch JS, Wanchoo R, et al. Outcomes of patients with end-stage kidney disease hospitalized with COVID-19. Kidney Int 2020; 98:1530–1539.
[28] Zhao Q, Meng M, Kumar R, et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: A systemic review and meta-analysis. J Med Virol 2020; 92:1915–1921.
[29] Wang T, Du Z, Zhu F, et al. Comorbidities and multi-organ injuries in the treatment of COVID-19. Lancet 2020; 395:e52.
[30] Tan L, Wang Q, Zhang D et al. Lymphopenia predicts disease severity of COVID-19: a descriptive and predictive study. Signal Transduct Target Ther 2020; 5.
[31] Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020; 395:1054–1062.
[32] Eastin C, Eastin T. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China: Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. N Engl J Med. 2020 Feb 28 Journal of Emergency Medicine 2020; 58:711–712.
[33] Ruan Q, Yang K, Wang W, et al. Clinical predictors of mortality due to COVID-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. Intensive Care Med 2020; 46:846–848.
[34] Huang C, Wang Y, Li Xet al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet 2020; 395:497–506.
[35] Ruscitti P, Berardicurti O, di Benedetto P, et al. Severe COVID-19, Another Piece in the Puzzle of the Hyperferritinemic Syndrome. An Immunomodulatory Perspective to Alleviate the Storm. Front Immunol 2020; 11:1130.
[36] Coomes EA, Haghbayan H. Interleukin-6 in Covid-19: A systematic review and meta-analysis. Rev Med Virol 2020; 30:1–9.

[37] Lippi G, Plebani M. Laboratory abnormalities in patients with COVID-2019 infection. Clin Chem Lab Med 2020; 58:1131–1134.
[38] Bohn MK, Lippi G, Horvath A, et al. Molecular, serological, and biochemical diagnosis and monitoring of COVID-19: IFCC taskforce evaluation of the latest evidence. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM) 2020; 58:1037–1052.
[39] Shoenfeld Y. Corona (COVID-19) time musings: Our involvement in COVID-19 pathogenesis, diagnosis, treatment and vaccine planning. Autoimmun Rev 2020; 19.
[40] Tang N, Li D, Wang X, Sun Z. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 2020; 18:844–847.
[41] Zhang JJY, Lee KS, Ang LW,et al. Risk Factors for Severe Disease and Efficacy of Treatment in Patients Infected With COVID-19: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression Analysis. Clin Infect Dis 2020; 71:2199.
[42] Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. Radiography (Lond) 2021; 27:682–687.
[43] Kanne JP, Little BP, Chung JH,et al. Essentials for Radiologists on COVID-19: An Update- Radiology Scientific Expert Panel. Radiology 2020; 296:E113–E114.
[44] Ufuk F, Savaş R. Chest CT features of the novel coronavirus disease (COVID-19). Turk J Med Sci 2020; 50:664–678.
[45] Bernheim A, Mei X, Huang M, et al. Chest CT Findings in Coronavirus Disease-19 (COVID-19): Relationship to Duration of Infection. Radiology 2020; 295:685–691.
[46] Wong KT, Antonio GE, Hui DSC, et al. Thin-section CT of severe acute respiratory syndrome: evaluation of 73 patients exposed to or with the disease. Radiology 2003; 228:395–400.
[47] Shi H, Han X, Jiang N, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. Lancet Infect Dis 2020; 20:425–434.
[48] Fang Y, Zhang H, Xie J, et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. Radiology 2020; 296:E115–E117.
[49] Erturk SM. CT of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Reference Standard Is Needed. AJR Am J Roentgenol 2020; 215:W20.
[50] Rubin GD, Ryerson CJ, Haramati LB, et al. The Role of Chest Imaging in Patient Management During the COVID-19 Pandemic: A Multinational Consensus Statement From the Fleischner Society. Chest 2020; 158:106–116.
[51] Yüce M, Filiztekin E, Özkaya KG. COVID-19 diagnosis A review of current methods. Biosens Bioelectron 2021; 172:112752.
[52] Lin D, Liu L, Zhang M, et al. Evaluations of the serological test in the diagnosis of 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) infections during the COVID-19 outbreak. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases 2020; 39:2271–2277.
[53] Notomi T. Loop-mediated isothermal amplification of DNA. Nucleic Acids Res 2000; 28:63e–663.

[54] Cao B, Wang Y, Wen D, et al. A Trial of Lopinavir–Ritonavir in Adults Hospitalized with Severe Covid-19. New England Journal of Medicine 2020; 382:1787–1799.
[55] de Wit E, Feldmann F, Cronin J, et al. Prophylactic and therapeutic remdesivir (GS-5734) treatment in the rhesus macaque model of MERS-CoV infection. Proc Natl Acad Sci U S A 2020; 117:6771–6776.
[56] Grein J, Ohmagari N, Shin D, et al. Compassionate Use of Remdesivir for Patients with Severe Covid-19. New England Journal of Medicine 2020; 382:2327–2336.
[57] Stasi C, Fallani S, Voller F, Silvestri C. Treatment for COVID-19: An overview. Eur J Pharmacol 2020; 889:173644.
[58] Baranovich T, Wong S-S, Armstrong J, et al. T-705 (favipiravir) induces lethal mutagenesis in influenza A H1N1 viruses in vitro. J Virol 2013; 87:3741–3751.
[59] Qomara WF, Primanissa DN, Amalia SH, et al. Effectiveness of Remdesivir, Lopinavir/Ritonavir, and Favipiravir for COVID-19 Treatment: A Systematic Review. Int J Gen Med 2021; 14:8557–8571.
[60] Singh AK, Singh A, Singh R, Misra A. Molnupiravir in COVID-19: A systematic review of literature. Diabetes Metab Syndr 2021; 15.
[61] Shankar-Hari M, Vale CL, Godolphin PJ, et al. Association Between Administration of IL-6 Antagonists and Mortality Among Patients Hospitalized for COVID-19: A Meta-analysis. JAMA 2021; 326:499–518.
[62] Matthay MA, Luetkemeyer AF. IL-6 Receptor Antagonist Therapy for Patients Hospitalized for COVID-19: Who, When, and How? JAMA 2021; 326:483–485.
[63] Gómez-Mesa JE, Galindo-Coral S, Montes MC, Muñoz Martin AJ. Thrombosis and Coagulopathy in COVID-19. Curr Probl Cardiol 2021; 46.
[64] Keyaerts E, Vijgen L, Maes P,et al. In vitro inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus by chloroquine. Biochem Biophys Res Commun 2004; 323:264–268.
[65] İkiışık H, Akif Sezerol M, Taşçı Y, Maral I. COVID-19 vaccine hesitancy: A community-based research in Turkey. Int J Clin Pract 2021; 75.
[66] Arslan G, Kahraman Kılbaş P, Altındiş M, et al. COVID-19 Enfeksiyonlarında Dizi Analizi Yöntemlerine Genel Bakış. Kocaeli Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2022; 8:6–17.
[67] Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. J Infect 2020; 81:e4.
[68] Zhao Y miao, Shang Y min, Song W bin, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery. EClinicalMedicine 2020; 25.
[69] Patell R, Bogue T, Koshy A, et al. Postdischarge thrombosis and hemorrhage in patients with COVID-19. Blood 2020; 136:1342.
[70] Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, Diagnosis, and Treatment of VTE in Patients With Coronavirus Disease 2019: Chest Guideline and Expert Panel Report. Chest 2020; 158:1143.
[71] Carfì A, Bernabei R, Landi F. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. JAMA 2020; 324:603.

[72] Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). JAMA Cardiol 2020; 5:1265.
[73] Carod-Artal FJ. Neurological complications of coronavirus and COVID-19. Rev Neurol 2020; 70:311–322.
[74] Rogers JP, Chesney E, Oliver D, 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 2020; 7:611.
[75] Rubino F, Amiel SA, Zimmet P, et al. New-Onset Diabetes in Covid-19. N Engl J Med 2020; 383:789–790.
[76] Brancatella A, Ricci D, Viola N, et al. Subacute Thyroiditis After Sars-COV-2 Infection. J Clin Endocrinol Metab 2020; 105:2367–2370.
[77] Mirza FN, Malik AA, Omer SB, Sethi A. Dermatologic manifestations of COVID-19: a comprehensive systematic review. Int J Dermatol 2021; 60:418–450.
[78] Radia T, Williams N, Agrawal P, et al. Multi-system inflammatory syndrome in children & adolescents (MIS-C): A systematic review of clinical features and presentation. Paediatr Respir Rev 2021; 38:51–57.
[79] Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect Dis (Lond) 2021; 53:1.
[80] Ekmekçi PE. Traditional Chinese Medicine from 3.000 Years Ago; History, Present and Future. Journal of Traditional Medical Complementary Therapies 2018; 1:132–140.
[81] Lao L, Xu L, Xu S. Traditional Chinese Medicine. 2012:125–135.
[82] Özdağ NH, Mollahaliloğlu S, Öztaş D, Bozcuk Güzeldemirci G. Ağrı Tedavisinde Akupunkturun Yeri. Ankara Medical Journal 2015; 15:249–253.
[83] Cabıoğlu MT, Ergene N. Akupunkturun etki mekanizmaları ve klinik uygulamaları. Genel Tıp Derg 2003; 13.
[84] Kaptchuk TJ. Acupuncture: Theory, efficacy, and practice. Ann Intern Med 2002; 136:374–383.
[85] Maciocia Giovanni. The foundations of Chinese medicine: a comprehensive text for acupuncturists and herbalists. 3th edition. Elsevier. 2015.
[86] Quiroz-González S, Torres-Castillo S, López-Gómez RE, Jiménez Estrada I. Acupuncture Points and Their Relationship with Multireceptive Fields of Neurons. J Acupunct Meridian Stud 2017; 10:81–89.
[87] Cayir Y, Gursoy GP, Borekci B. Effectiveness of Acupuncture on Pregnancy Success Rates for Women Undergoing in Vitro Fertilization: A Randomized Controlled Trial. J Acupunct Meridian Stud 2018; 11:224–225.
[88] Nappi G, Facchinetti F, Legnante G, et al. Dıfferent Releasıng Effects Of Tradıtıonal Manual Acupuncture And Electro-Acupuncture On Proopıocortın-Related Peptıdes. Acupuncture and Electro-Therapeutics Research 1982; 7:93–103.
[89] Wirz-Ridolfi A. The History of Ear Acupuncture and Ear Cartography: Why Precise Mapping of Auricular Points Is Important. 2019; 31:145–156.
[90] Lin ML, Wu HC, Hsieh YH, et al. Evaluation of the effect of laser acupuncture and cupping with Ryodoraku and visual analog scale on low back pain. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine 2012; 2012.

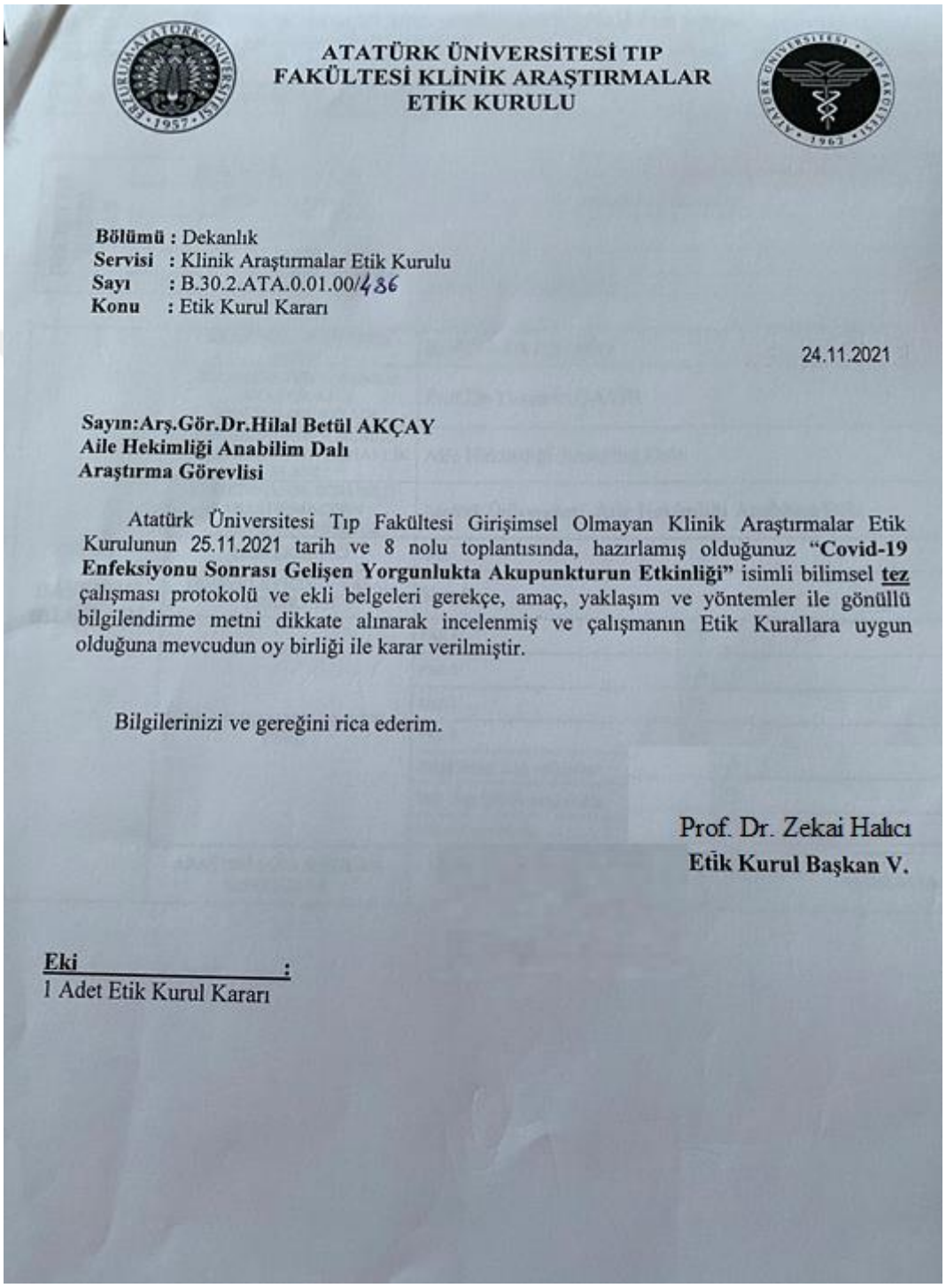
[91] Zhou W, Benharash P. Effects and Mechanisms of Acupuncture Based on the Principle of Meridians. J Acupunct Meridian Stud 2014; 7:190–193.
[92] Cıbıoğlu MT. Akupunktur ile ağrı kontrolü ve nörotransmitterler. Genel Tıp Dergisi 2008; 18:93–98.
[93] Chen Z, Hedner J, Hedner T. Substance P-induced respiratory excitation is blunted by delta-receptor specific opioids in the rat medulla oblongata. Acta Physiol Scand 1996; 157:165–173.
[94] Millar DB, Hough CJ, Mazorow DL, Gootenberg JE. Beta-endorphin's modulation of lymphocyte proliferation is dose, donor, and time dependent. Brain Behav Immun 1990; 4:232–242.
[95] The World Health Organisation. WHO Benchmarks for the Training of Acupuncture 1999.
[96] Hao E wei, Su Z xia, Gong Y ling, et al. Analysis on application law of dampness-removing traditional Chinese medicines in treatment of coronavirus disease 2019. Chin Herb Med 2021; 13:518–524.
[97] Zheng Y, Jin D, Lin J, et al. Understanding COVID-19 in Wuhan From the Perspective of Cold-Dampness: Clinical Evidences and Mechanisms. Front Med (Lausanne) 2021; 8:40.
[98] Sayın A, Candansayar S. Yorgunluk kavramı ve yorgun hastalara klinik yaklaşım. Gazi Medical Journal 2007; 18:1–8.
[99] Morris G, Berk M, Walder K, Maes M. Central pathways causing fatigue in neuro-inflammatory and autoimmune illnesses. BMC Med 2015; 13.
[100] Rosenthal TC, Majeronı BA, Pretorıus R, Malık K. Fatigue: An Overview. Am Fam Physician 2008; 78:1173–1179.
[101] Nijrolder I, van der Windt D, de Vries H, van der Horst H. Diagnoses during follow-up of patients presenting with fatigue in primary care. CMAJ : Canadian Medical Association Journal 2009; 181:683.
[102] Çayakar A. Halsizlik ve Yorgunluğa Klinik Yaklaşım The Clinical Approach of Asthenia and Fatigue. Derleme / Review Aegean J Med Sci 2019; 3:168–178.
[103] Talbott SM, Talbott JA, George A, Pugh M. Effect of Tongkat Ali on stress hormones and psychological mood state in moderately stressed subjects. J Int Soc Sports Nutr 2013; 10.
[104] Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun 2022; 101:93–135.
[105] Sykes DL, Jawad N, Morice AH, et al. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? 2021; 199:113–119.
[106] Yin Z han, Wang L jia, Cheng Y, et al. Acupuncture for Chronic Fatigue Syndrome: An Overview of Systematic Reviews. Chin J Integr Med 2021; 27:940–946.
[107] Gencay Can A, international SC-R, 2012 undefined. Validation of the Turkish version of the fatigue severity scale in patients with fibromyalgia. Springer 2012; 32:27–31.
[108] Kaya B, İçağasıoğlu A. Romatoid artritli hastalarda Türkçe kısa form 36'nın (SF-36) güvenilirlik ve geçerliliği. J Surg Med, 2(1), 11-16.

[109] Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, et al. Long COVID in the Faroe Islands: A Longitudinal Study Among Nonhospitalized Patients. Clin Infect Dis 2021; 73:E4058–E4063.
[110] Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2020; 69:993–998.
[111] Özkan M, Akın S. Kanserli Hastalarda Yorgunluğun Fonksiyonel Yaşam Kalitesi Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi 2017; 25:177–192.
[112] Bai H, Xu S, Wu Q, et al. Clinical Events Associated with Acupuncture Intervention for the Treatment of Chronic Inflammation Associated Disorders. Mediators Inflamm 2020; 2020.
[113] Zhang Y, Lin L, Li H, et al. Effects of acupuncture on cancer-related fatigue: a meta-analysis. Support Care Cancer 2018; 26:415–425.
[114] Strumiliene E, Zeleckiene I, Bliudzius R, et al. Follow-Up Analysis of Pulmonary Function, Exercise Capacity, Radiological Changes, and Quality of Life Two Months after Recovery from SARS-CoV-2 Pneumonia. Medicina 2021; 57:568.
[115] Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, et al. Prevalence and Determinants of Fatigue after COVID-19 in Non-Hospitalized Subjects: A Population-Based Study. Int J Environ Res Public Health 2021; 18:1–11.
[116] Ceban F, Ling S, Lui LMW, et al. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. Brain Behav Immun 2022; 101:93.
[117] Amdal CD, Pe M, Falk RS, et al. Health-related quality of life issues, including symptoms, in patients with active COVID-19 or post COVID-19; a systematic literature review. Quality of Life Research 2021; 30:3367.
[118] Seeble J, Waterboer T, Hippchen T, et al. Persistent Symptoms in Adult Patients 1 Year After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Prospective Cohort Study. Clin Infect Dis 2022; 74:1191–1198.
[119] Malik P, Patel K, Pinto C, et al. Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)—A systematic review and meta-analysis. J Med Virol 2022; 94:253.
[120] Ortelli P, Ferrazzoli D, Sebastianelli L,et al. Neuropsychological and neurophysiological correlates of fatigue in post-acute patients with neurological manifestations of COVID-19: Insights into a challenging symptom. J Neurol Sci 2021; 420:117271.
[121] Wu W-Z, Zheng S-Y, Liu C-Y, et al. Effect of Tongdu Tiaoshen acupuncture on serum GABA and CORT levels in patients with chronic insomnia. Zhongguo Zhen Jiu 2021; 41:721–724.
[122] Zijlstra FJ, van den Berg-De Lange I, Huygen FJPM, Klein J. Anti-inflammatory actions of acupuncture. Mediators Inflamm 2003; 12:59–69.
[123] Tan SY, Huang J, Su YY, et al. Electroacupuncture at ‘Ganshu’ (BL18) and ‘Yanglingquan’ (GB34) alleviates hepatic ischemia-reperfusion injury by inhibiting translocation and release of high mobility group protein 1 in rats. Zhen Ci Yan Jiu 2020; 45:888–894.
[124] Wang H, Wang D, Li Z, et al. Electroacupuncture stimulation at BL20, BL23 and SP6 prevents hind limb unloading-induced osteoporosis in rats.

Acupuncture in Medicine : Journal of the British Medical Acupuncture Society 2021; 39:656–662.
[125] Yoshimoto K, Fukuda F, Hori M, et al. Acupuncture stimulates the release of serotonin, but not dopamine, in the rat nucleus accumbens. Tohoku J Exp Med 2006; 208:321–326.
[126] Naddaf H, Baniadam A, Esmaeilzadeh S, et al. Histopathologic and Radiographic evaluation of the electroacupuncture effects on ulna fracture healing in dogs. Open Vet J 2014; 4:44–50.
[127] Wang Z-J, Zhang Y, Guo W, et al. Is single acupoint Sanyinjiao (SP 6) effective in managing insomnia? A systematic review of randomized controlled trials. Glob Health Med 2020; 2:212–220.
[128] Dong JZ, Wei YT, Xu HY, et al. Electroacupuncture of 'Zusanli' (ST 36) Raises Muscular Force by Adjusting AMPK/PGC-1 α Signaling in Rats with Chronic Fatigue Syndrome. 2018; 43:335–340.
[129] Takagi K, Tanahashi N, Amagasu N, et al. Effect of Manual Acupuncture Stimulation at 'Bai-Hui' (GV 20) or 'Yintáng' (Ex-HN3) on Depressed Rats. J Acupunct Meridian Stud 2017; 10:26–32.
[130] Zhong LLD, Kun W, Lam TF, et al. The combination effects of body acupuncture and auricular acupressure compared to sham acupuncture for body weight control: study protocol for a randomized controlled trial. Trials 2016; 17.
[131] Zhang Q, Gong J, Dong H, et al. Acupuncture for chronic fatigue syndrome: a systematic review and meta-analysis. Acupuncture in Medicine 2019; 37:211–222.
[132] Wang T, Xu C, Pan K, Xiong H. Acupuncture and moxibustion for chronic fatigue syndrome in traditional Chinese medicine: a systematic review and meta-analysis. BMC Complement Altern Med 2017; 17.
[133] Kurç D. Kronik yorgunluk sendromlu bireylerde acupressure uygulamasının yorgunluk üzerinde etkisi 2021.

8. EKLER

EK 1. ETİK KURUL ONAYI



ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Bölümü : Dekanlık
Servisi : Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
Sayı : B.30.2.ATA.0.01.00/486
Konu : Etik Kurul Kararı

24.11.2021

Sayın:Arş.Gör.Dr.Hilal Betül AKÇAY
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
Araştırma Görevlisi

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 25.11.2021 tarih ve 8 nolu toplantısında, hazırlamış olduğunuz **"Covid-19 Enfeksiyonu Sonrası Gelişen Yorgunlukta Akupunkturun Etkinliği"** isimli bilimsel **tez** çalışması protokolü ve ekli belgeleri gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemler ile gönüllü bilgilendirme metni dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın Etik Kurallara uygun olduğuna mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Prof. Dr. Zekai Halıcı
Etik Kurul Başkan V.

Eki :
1 Adet Etik Kurul Kararı

EK 2. YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ

Yorgunluk Şiddet Ölçeği

The Fatigue Severity Scale (FSS)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Bugün de dahil olmak üzere son bir hafta içinde ne derecede yorgun olduğunuzu öğrenmek istiyoruz. Lütfen tüm ifadeleri dikkatlice okuyunuz. Size en uygun rakamın olduğu bölgeyi işaretleyiniz

Puanlamaya Ait İfadeler		
1. Kesinlikle katılmıyorum	3. Katılmama eğilimindeyim	5. Katılma eğilimindeyim
2. Katılmıyorum	4. Kararsızım	6. Katılıyorum
		7. Kesinlikle katılıyorum

1	Yorgun olduğum zaman motivasyonum azalır.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
2	Egzersiz yapmak beni yoruyor.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
3	Kolay yorulurum.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
4	Yorgunluk fiziksel fonksiyonumu etkiler.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
5	Yorgunluk benim için sıklıkla problemlere neden olur.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
6	Yorgunluğum fiziksel fonksiyonumu sürdürmeme engel olur.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
7	Yorgunluk belirli görev ve sorumluluklarımı yerine getirmemi etkiler.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
8	Yorgunluk beni yetersiz bırakan en önemli 3(üç) şikâyetten biridir.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐
9	Yorgunluk işimi, aile veya sosyal yaşantımı etkiler.	Hiç Katılmıyorum	0	1	2	3	4	5	6	7	Katılıyorum	☐

Krupp LBI, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD (1989) Arch Neurol. 1989 Oct;46(10):1121-3

<2,8; Yorgunluk yok | >6,1; kronik yorgunluk sendromu

EK 3. SF-36 YAŞAM KALİTESİ ÖLÇEĞİ

SF-36 (Kısa Form 36)

Hastanın Adı Soyadı: _____ Tarih: ____/____/_____

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacındadır. Size en uygun yanıtı verin.

B1

1) Genel olarak sağlığınız için aşağıdakilerden hangisini söyleyebilirsiniz?

Mükemmel	Çok iyi	İyi	Orta	Kötü
❑1	❑2	❑3	❑4	❑5

B2

2) Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığınızda şu anki genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

	Çok daha iyi	Biraz iyi	Hemen hemen aynı	Biraz daha kötü	Çok daha kötü
Bir yıl öncesinden	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5

B3

Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle (aktivitelerle) ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eğer kısıtlıyorsa, ne kadar?

	Evet, Çok Kısıtlı	Evet, Biraz Kısıtlı	Hayır, Hiç Kısıtlı Değil
3) Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi ağır etkinlikler	❑1	❑2	❑3
4) Bir masayı çekmek, elektrik süpürgesini itmek ve ağır olmayan sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler	❑1	❑2	❑3
5) Market poşetlerini kaldırmak veya taşımak	❑1	❑2	❑3
6) Birkaç kat merdiven çıkmak	❑1	❑2	❑3
7) Bir kat merdiven çıkmak	❑1	❑2	❑3
8) Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, diz çökmek	❑1	❑2	❑3
9) Bir kilometreden fazla yürümek	❑1	❑2	❑3
10) Birkaç yüz metre yürümek	❑1	❑2	❑3
11) Yüz metre yürümek	❑1	❑2	❑3
12) Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek	❑1	❑2	❑3

B4

Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınızın sonucu olarak, işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizde, aşağıdaki sorunlardan biriyle karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
13) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	❑1	❑2
14) Arzu ettiğinizden daha az şeyi mi tamamlayabildiniz?	❑1	❑2
15) Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?	❑1	❑2
16) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizi yapmakta güçlük çektiniz mi? (Aşırı efor - çaba sarf ettiniz mi?)	❑1	❑2

B5

Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarınızın (örneğin çökkünlük veya kaygı) sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

	Evet	Hayır
17) Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamanı kısalttınız mı?	❑1	❑2
18) Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz?	❑1	❑2
19)İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?	❑1	❑2

SF-36 (Kısa Form 36) Sayfa-2

B6 20) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komşularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi	Çok Az	Orta Derecede	Epeyce	Çok Fazla
❑1	❑2	❑3	❑4	❑5

B7 21) Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

Hiç Olmadı	Çok Az	Hafif	Orta	Çok	Pek Çok
❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	❑6

B8 22) Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işlerinizi hem ev dışı işinizi düşününüz) ne kadar etkiledi?

Hiç Etkilemedi	Biraz etkiledi	Orta Derecede	Epey Etkiledi	Çok Etkiledi
❑1	❑2	❑3	❑4	❑5

B9 Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için, sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

	Sürekli	Çoğu zaman	Epey zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
23) Kendinizi yaşam dolu olarak hissettiniz mi?	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	❑6
24) Çok sinirli biri oldunuz mu?	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	❑6
25) Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu?	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	❑6
26) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	❑6
27) Çok enerjik oldunuz mu?	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	❑6
28) Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	❑6
29) Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	❑6
30) Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	❑6
31) Yorgunluk hissettiniz mi?	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5	❑6

B10 32) Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akrabalarınızı ziyaret etmek gibi) ne sıklıkta etkiledi?

Sürekli	Çoğu zaman	Bazen	Ara sıra	Hiç bir zaman
❑1	❑2	❑3	❑4	❑5

B11 Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Emin değilim	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
33) Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
34) Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
35) Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5
36) Sağlığım mükemmeldir.	❑1	❑2	❑3	❑4	❑5

Ware JE Jrl, Sherbourne CD (1992) Med Care. 1992 Jun;30(6):473-83

EK 4. BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Atatürk Üniversitesi
Tıp Fakültesi

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

3

ERİŞKİN HASTALAR İÇİN
BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Araştırma Projesinin Adı: COVID-19 ENFEKSİYONU SONRASI GELİŞEN YORGUNLUKTA AKUPUNKTURUN ETKİNLİĞİ
Sorumlu Araştırıcının Adı: Prof. Dr. Yasemin ÇAYIR
Diğer Araştırıcıların Adı: Arş. Gör. Dr. Hilal Betül AKÇAY
Destekleyici (varsa):

"Covıd-19 Enfeksiyonu Sonrası Gelişen Yorgunlukta Akupunkturun Etkinliği" isimli bir çalışmada yer almak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmaya davet edilmenizin nedeni sizde Covid-19 hastalığının görülmüş olmasıdır. Bu çalışma, araştırma amaçlı olarak yapılmaktadır ve katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Çalışmaya katılma konusunda karar vermeden önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Çalışma hakkında tam olarak bilgi sahibi olduktan sonra ve sorularınız cevaplandıktan sonra eğer katılmak isterseniz sizden bu formu imzalamanız istenecektir. Bu araştırma, Aile Hekimliği Anabilim Dalında, Prof. Dr. Yasemin Çayır sorumluluğu altındadır.

Çalışmanın amacı nedir; benden başka kaç kişi bu çalışmaya katılacak?
Bu tez COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen yorgunlukta akupunktur tedavisinin etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 60 kişi katılacaktır.

Bu çalışmaya katılmalı mıyım? (Bu bölüm aynen korunacaktır)
Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Şu anda bu formu imzalasanız bile istediğiniz herhangi bir zamanda bir neden göstermeksizin çalışmayı bırakmakta özgürsünüz. Eğer katılmak istemez iseniz veya çalışmadan ayrılırsanız, doktorunuz tarafından sizin için en uygun tedavi planı uygulanacaktır. Aynı şekilde çalışmayı yürüten doktor çalışmaya devam etmenizin sizin için yararlı olmayacağına karar verebilir ve sizi çalışma dışı bırakabilir, bu durumda da sizin için en uygun tedavi seçilecektir.

Bu çalışmaya katılırsam beni ne bekliyor?
Sosyodemografik Özellikler Formu, Yorgunluk Ölçeği, Yaşam Kalitesi Ölçeği yüz yüze görüşme tekniği ile uygulanacaktır. Gönüllü hastalara haftada 3 kere 1 aylık sürede akupunktur tedavisi yapılacaktır.

Çalışmanın riskleri ve rahatsızlıkları var mıdır?
Örnek:

1. Çalışmamızın herhangi bir riski bulunmamaktadır.
2. Araştırmadan dolayı göreceğiniz olası bir zararda gerekli her türlü tıbbi girişim tarafımızdan yapılacaktır; bu konudaki tüm harcalamalar da tarafımızdan karşılanacaktır.

Çalışmada yer almamın yararları nelerdir?
Bu çalışma Covid-19 enfeksiyonun sık görülen uzun süreli semptomlarından olan yorgunluk üzerine yeni bir tedavi bulunmasına öncülük edecektir.

Bu çalışmaya katılmamın maliyeti nedir? (Bu bölüm aynen korunacaktır)

Çalışmaya katılmakla parasal yük altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Kişisel bilgilerim nasıl kullanılacak? (Bu bölüm aynen korunacaktır)
Çalışma doktorunuz kişisel bilgilerinizi, araştırmayı ve istatiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır. Yalnızca gereği halinde, sizinle ilgili bilgileri etik kurullar ya da resmi makamlar inceleyebilir. Çalışmanın sonunda, kendi sonuçlarınızla ilgili bilgi istemeye hakkınız vardır. Çalışma sonuçları çalışma bitiminde tıbbi literatürde yayınlanabilecektir ancak kimliğiniz açıklanmayacaktır.

Daha fazla bilgi için kime başvurabilirim?
Çalışma ile ilgili ek bilgiye gereksiniminiz olduğunuzda aşağıdaki kişi ile lütfen iletişime geçiniz.

ADI : Hilal Betül AKÇAY
GÖREVİ : Arş. Gör. Dr.
TELEFON : (

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

AÜTF Aile Hekimliği Anabilim dalında, Dr. Hilal Betül Akçay tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımıma ve hekim ile olan ilişkime herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum. Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir neden göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (*Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştır kileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim).* Ayrıca tıbbi durumum bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı da tutulabilirim.

Vurgu

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır.

Araştırmadan elde edilen benimle ilgili kişisel bilgilerin gizliliğinin korunacağını biliyorum.

Araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Hilal Betül Akçay'ı, 05300602630 numaralı telefondan ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Bölümü'nden arayabileceğimi biliyorum. (Doktor ismi, telefon ve adres bilgileri mutlaka belirtilmelidir)

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiç bir baskı ve zorlama olmaksızın, gönüllülük içerisinde katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

Görüşme tanığı
Adı, soyadı:
Adres:
Tel:
İmza:
Tarih:

Katılımcı ile görüşen hekim
Adı soyadı, unvanı:DR.HİLAL BETÜL AKÇAY
Adres: [redacted]
Tel: [redacted]
İmza:
Tarih: