

Yüksek İhtisas Üniversitesi

# Sağlık Bilimleri Dergisi

Journal of Health Science Yüksek İhtisas University

Cilt/Volume 2 | Sayı/Issue 1 | Nisan/April 2021



**Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi**  
**Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere**  
**yılda 3 sayı yayımlanır.**

**Yayın Türü:** Yaygın Süreli Yayın

**Yayın Şekli:** 4 aylık Türkçe/İngilizce

**Sorumlu Yazı İşleri Müdürü:** Meltem REFIKER EGE

**Yönetim Yeri:**

Yüksek İhtisas Üniversitesi Balgat Yerleşkesi

Oğuzlar Mahallesi 1375 Sokak, No: 8

06520 Balgat, Ankara

Tel: +90 312 3291010

Faks: +90 312 3291015

**The "Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University" is a scientific publication of Yuksek Ihtisas University**

*Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi Yüksek İhtisas Üniversitesi'nin bilimsel içerikli yayın organıdır.*

**Type of Publication / Yayın Türü**

Periodical / Yerel Süreli

**Funding / Finansman**

Yüksek İhtisas University / Yüksek İhtisas Üniversitesi

© Material published in the Journal is covered by copyright Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University

© Dergide yayımlanan malzemenin telif hakkı Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne aittir.

**Owner on behalf of the Yuksek Ihtisas University / Yüksek İhtisas Üniversitesi adına Sahibi**

**Mustafa PAÇ, Prof. Dr.**

**Editor-in-Chief / Editör**

**Feyza Ayşenur PAÇ, Prof. Dr.**

Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara  
E-mail: aysepac@gmail.com

**Associate Editor and Publishing Manager / Yardımcı Editör ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü**

**Meltem REFIKER EGE, Prof. Dr.**

Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı;  
Medikal Park Ankara Hastanesi, Ankara  
E-mail: meltemrefikerege@yiu.edu.tr

**Executive Office / Yönetim Yeri ve Adresi**

**Yüksek İhtisas Üniversitesi Balgat Yerleşkesi**

Oğuzlar Mahallesi 1375 Sokak, No: 8, 06520 Balgat, Ankara

Tel: +90 312 329 10 10 • Fax: +90 312 329 10 15

web: <https://dergi.yuksekihtisasuniversitesi.edu.tr/>

E-mail: [yiudergi@yiu.edu.tr](mailto:yiudergi@yiu.edu.tr)

**Editorial Contact Person / İletişim**

**Meltem REFIKER EGE, Prof. Dr.**

E-mail: [meltemrefikerege@yiu.edu.tr](mailto:meltemrefikerege@yiu.edu.tr)

**Secretary / Dergi Sekreteri**

**Duygu TALAKACI**

E-mail: [duygutalakaci@yiu.edu.tr](mailto:duygutalakaci@yiu.edu.tr)

**Publishing Services / Yayın Hizmetleri**

**bayt**

BAYT Bilimsel Araştırmalar Basın Yayın ve Tanıtım Ltd. Şti.

Ziya Gökalp Cad., 30/31, 06420 Kızılay, Ankara

Tel. +90 312 431 30 62 • Fax: +90 312 431 36 02

E-mail: [info@bayt.com.tr](mailto:info@bayt.com.tr)

[www.bayt.com.tr](http://www.bayt.com.tr)

**Print / Baskı**

Miki Matbaacılık San. ve Tic. Ltd. Şti.

Matbaacılar San. Sitesi 1516/1. Sk., No: 27,

Yenimahalle, Ankara

Tel. +90 312 395 21 28

[www.mikimatbaasi.com](http://www.mikimatbaasi.com)

**Baskı Tarihi:** 25 Nisan 2021

The control of conformity with the journal standards and the typesetting of the articles in this journal, the control of the English/Turkish abstracts and references and the preparation of the journal for publishing were performed by BAYT Publishing.

*Bu dergideki yazıların dergi standartlarına uygunluğunun kontrolü, dizimi, İngilizce/Türkçe özetlerin ve kaynakların denetimi, derginin yayına hazırlanması BAYT tarafından gerçekleştirilmiştir.*

## Editorial Board / Yayın Kurulu

### Editor / Baş Editör

#### Prof. Dr. Feyza Ayşenur PAÇ

Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

### Associate Editor and Publishing Manager / Yardımcı Editör ve Sorumlu Yazı İşleri Müdürü

#### Prof. Dr. Meltem REFİKER EGE

Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara

### Advisory Board /Danışma Kurulu\*

Prof. Dr. Beril AKMAN, Yüksek İhtisas Üniversitesi, İç Hastalıkları AD,  
Ankara

Prof. Dr. Ertuğrul AKŞAHİN, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Ortopedi ve  
Travmatoloji AD, Ankara

Prof. Dr. Zühal AKTUNA, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji AD,  
Ankara

Prof. Dr. Hakan ALAGÖZLÜ, Yüksek İhtisas Üniversitesi, İç Hastalıkları AD,  
Ankara

Prof. Dr. Serkan ALTINOVA, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Üroloji AD, Ankara

Prof. Dr. İrfan Serdar ARDA, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Çocuk Cerrahisi AD,  
Ankara

Prof. Dr. Murat AKIN, Gazi Üniversitesi, Genel Cerrahi AD, Ankara

Prof. Dr. Enver ATALAR, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD

Prof. Dr. Ertan AYDIN, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Göğüs Cerrahi AD, Ankara

Prof. Dr. Mehmet AYVAZ, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve  
Travmatoloji AD, Ankara

Prof. Dr. Melih BABAOĞLU, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi  
Farmakoloji AD

Prof. Dr. Cumhuri BİLGİ, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Biyokimya AD,  
Ankara

Prof. Dr. Erdal Birol BOSTANCI, Ankara Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji  
Cerrahi Kliniği, Ankara

Prof. Dr. Mukadder Ayşe BİLGİÇ, Yüksek İhtisas Üniversitesi, İç Hastalıkları  
AD, Ankara

Prof. Dr. Levent BİRİNCİOĞLU, Ankara Şehir Hastanesi, Kalp Damar Cerrahisi  
Kliniği, Ankara

Prof. Dr. Ali BOZKURT, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Ruh Sağlığı ve  
Hastalıkları AD, Ankara

Prof. Dr. Ünase BÜYÜKKOÇAK, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Anesteziyoloji ve  
Reanimasyon AD, Ankara

Prof. Dr. Suat CANBAY, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi  
AD, Ankara

Prof. Dr. Ayşe Pınar CEMEROĞLU, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Çocuk Sağlığı  
ve Hastalıkları AD, Ankara

Prof. Dr. Duran Berker CEMİL, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Beyin ve Sinir  
Cerrahisi AD, Ankara

Prof. Dr. Serdar CEYLANER, Tıbbi Genetik, İntergen Genetik Hastalıklar  
Tanı Merkezi

Prof. Dr. Abdullah CİNDAŞ, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve  
Rehabilitasyon AD, Ankara

Prof. Dr. Deniz Nazire ÇAĞDAŞ AYVAZ, Hacettepe Üniversitesi Tıp  
Fakültesi, İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk İmmünoloji BD, Ankara

Prof. Dr. Haşim ÇAKIRBAY, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve  
Rehabilitasyon AD, Ankara

Prof. Dr. Levent ÇELEBİ, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Ortopedi ve Travmatoloji  
AD, Ankara

Prof. Dr. Bengül DURMAZ, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji  
AD, Ankara

Prof. Dr. Zehra C. İ. DUVAN, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Kadın Hastalıkları  
ve Doğum AD, Ankara

Prof. Dr. Bahadır EGE, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Genel Cerrahi AD, Ankara

Prof. Dr. Gökhan ERDEM, Yüksek İhtisas Üniversitesi, İç Hastalıkları AD,  
Ankara

Prof. Dr. Şükran ERTEN, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Romatoloji AD, Ankara

Prof. Dr. Hatice Rana ERDEM, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Fiziksel Tıp ve  
Rehabilitasyon AD, Ankara

Prof. Dr. Siber Tözün GÖKSEL, Kardiyoloji

Prof. Dr. Rabet GÖZİL, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Anatomi AD, Ankara

Prof. Dr. Ersin GÜNAY, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Göğüs Hastalıkları AD,  
Ankara

Prof. Dr. H. Canan HASANOĞLU, Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göğüs Hastalıkları AD, Ankara

Prof. Dr. Kıymet İKBAL, Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi,  
Ankara

Prof. Dr. Erdoğan İLKAY, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Kardiyoloji AD, Ankara

Prof. Dr. Alper İSKİT, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji  
AD, Ankara

Prof. Dr. Başak KANDİ, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Deri ve Zührevi  
Hastalıkları AD, Ankara

Prof. Dr. Belgüzar KARA, Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri  
Fakültesi, Ankara

**Prof. Dr. Mevlüde KARADAĞ**, Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Ankara

**Prof. Dr. Serdar KARAHATAY**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Kulak, Burun ve Boğaz AD, Ankara

**Prof. Dr. Ertuğrul KAYAÇETİN**, Ankara Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

**Prof. Dr. Hava DÖNMEZ KEKİKOĞLU**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Nöroloji AD, Ankara

**Prof. Dr. Emel KOPTAGEL**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Histoloji ve Embriyoloji AD, Ankara

**Prof. Dr. Gül KIZILTAN**, Başkent Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

**Prof. Dr. Behice KURTURAN**, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adana

**Prof. Dr. Ahmet MAHLİ**, Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Hiz. Mes. Yük. Okulu, Ankara

**Prof. Dr. Münevver MORAN**, Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Ankara

**Prof. Dr. Nuray Bayar MULUK**, Kırıkkale Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz AD, Kırıkkale

**Prof. Dr. Osman Arıkan NACAR**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi AD, Ankara

**Prof. Dr. Aydın NADİR**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Göğüs Cerrahi AD, Ankara

**Prof. Dr. Işıl NADİR**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, İç Hastalıkları AD, Ankara

**Prof. Dr. Oral NEVRUZ**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, İç Hastalıkları AD, Ankara

**Prof. Dr. Fatma NİŞANCI KILINÇ**, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Kırıkkale

**Prof. Dr. Emel ÖRÜN**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ankara

**Prof. Dr. Nejdet ÖZALP**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Genel Cerrahi AD, Ankara

**Prof. Dr. İbrahim Yaşar ÖZGÖK**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Üroloji AD, Ankara

**Prof. Dr. Etem ÖZKAYA**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji AD, Ankara

**Prof. Dr. Zekai ÖZTÜRK**, Hacı Bayram Veli Üniversitesi, Sağlık Yönetimi Bölümü, Ankara

**Prof. Dr. Mustafa PAÇ**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Kalp ve Damar Cerrahisi AD, Ankara

**Prof. Dr. Feyza Aysenur PAÇ**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Ankara

**Prof. Dr. Hüsnü PULLUKÇU**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

**Prof. Dr. Meltem REFİK EGE**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Kardiyoloji AD, Ankara

**Prof. Dr. F. Nurhayat SAYDAM**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Enfek. Hast. ve Klinik Mikro. AD, Ankara

**Prof. Dr. F. Deniz SAYINER**, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Ebelik Bölümü, Eskişehir

**Dr. Gül Sevim SAYDAM**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Biyokimya AD, Ankara

**Prof. Dr. Ali H. ŞAHİNOĞLU**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD, Ankara

**Prof. Dr. Meral ŞEN**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Genel Cerrahi AD, Ankara

**Prof. Dr. Mehmet Lütfü TAHMAZ**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Üroloji AD, Ankara

**Prof. Dr. Ferit TANERİ**, Gazi Üniversitesi, Genel Cerrahi AD, Ankara.

**Prof. Dr. Meltem TAŞBAKAN**, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, İzmir

**Prof. Dr. Ekemel TEZEL**, Gazi Üniversitesi, Genel Cerrahi AD, Ankara.

**Doç. Dr. Yasemin TEZER**, Ankara Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, Ankara

**Prof. Dr. Muharrem TOLA**, Ankara Şehir Hastanesi, Radyoloji Kliniği, Ankara

**Prof. Dr. Hale TUFAN**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Farmakoloji AD, Ankara

**Prof. Dr. Nesrin TURAN**, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji AD, Ankara

**Prof. Dr. Ahmet Tuncay TURGUT**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Radyoloji AD, Ankara

**Prof. Dr. Ömer ULUOĞLU**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Tıbbi Patoloji AD, Ankara

**Prof. Dr. Cengiz YAKINCI**, Malatya İnönü Üniversitesi, Çocuk Hastalıkları AD, Malatya

**Prof. Dr. Bünyamin YAVUZ**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Kardiyoloji AD, Ankara

**Prof. Dr. Ayşe Esra YILMAZ**, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Ankara

**Prof. Dr. Pelin YILMAZBAŞ**, Ankara Özel Kudret Göz Hastanesi

# Instructions for Authors

**Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University** (*Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*) is a peer-reviewed journal published three times a year (April, August and December). The journal publishes original articles, reviews, case reports, technical reports and commentaries in the fields of health science in English and Turkish languages. Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University is a peer-reviewed journal and adheres to the highest ethical and editorial standards.

Editorial and publishing processes of the journal are in accordance with the guidelines of International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE), and National Information Standards Organization (NISO). Editorial and publishing processes of the Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University comply with the principles of Transparency and Best Practice in Academic Publishing ([doaj.org/bestpractice](http://doaj.org/bestpractice)). The Editorial Board of the Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University endorses the editorial policy statements approved by the WAME Board of Directors. The journal is in compliance with the uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals published by the International Committee of Medical Journal Editors (updated in December 2019 - <http://www.icmje.org/icmjerecommendations>).

## Submission of Manuscripts

All manuscripts should be sent to manuscript submission link in <https://dergi.yuksekihtisasuniversitesi.edu.tr/> web site by electronically. Only online submissions are accepted for rapid peer-review and to prevent delay in publication. Manuscripts should be prepared as word document (.doc) or rich text format (.rtf). The title, abstract, and key words (according to medical subject headings) should be provided in English and in Turkish at the beginning of each article. All manuscripts should be sent to electronically. Attach the manuscript, all figures, tables and additional documents. Please also attach the cover letter with "Assignment of Copyright and Financial Disclosure" forms, check-list of below mentioned guidelines according to the type of the manuscript.

## Editorial Policies

All manuscripts will be evaluated by the scientific board for their scientific contribution, originality and content. Authors are responsible for the accuracy of the data. The journal retains the right to make appropriate changes on the grammar and language of the manuscript. If necessary the manuscript will be sent to the corresponding author for revision. The manuscript, when published, will become the property of the journal and copyright will be taken out in the name of the Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University. Articles previously published in any language will not be considered for publication in the journal. Authors can not submit the manuscript for publication in another journal.

Articles should be prepared in accordance with ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2019 - <http://www.icmje.org/icmjerecommendations>). They should comply with CONSORT guidelines for randomized studies, STROBE guidelines for observational studies, STARD guidelines for diagnostic valuable studies, PRISMA guidelines for systematic review and meta-analyses, ARRIVE guidelines for animal experimental studies, and TREND guidelines for non-randomized behavior and public health studies.

## Preparation of Manuscripts

The articles submitted to the Journal of Health Sciences (Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University) should be prepared according to the standards set by ICMJE for biomedical journals. Authors should indicate the type of experiment/research at the time of the article submission, and statistical practices should be in accordance with the "Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations" (Bailar JC III, Mosteller F, Ann Intern Med 1988;108:266-273).

In the cover letter sent with the article, it should be reported whether any part of the information in the article has been previously published, including electronic media, or has been sent for evaluation. It should be stated whether an ethical committee decision has been given for the study, or whether the Helsinki Declaration, which was updated in 2018 regarding human experiments, has been followed, or any other conflict. The cover letter must include the author's address, phone number, fax number and e-mail address.

All submissions are screened by a similarity detection software (iThenticate by CrossCheck).

In the event of alleged or suspected research misconduct, e.g., plagiarism, citation manipulation, and data falsification/fabrication, the Editorial Board will follow and act in accordance with COPE guidelines.

Each individual listed as an author should fulfill the authorship criteria recommended by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE - [www.icmje.org](http://www.icmje.org)). The ICMJE recommends that authorship be based on the following 4 criteria:

- 1 Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- 2 Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- 3 Final approval of the version to be published; AND
- 4 Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

In addition to being accountable for the parts of the work he/she has done, an author should be able to identify which co-authors are responsible for specific parts of the work. In addition, authors should have confidence in the integrity of the contributions of their co-authors.

## Manuscript Specifications

### Research Articles

The main text of the research article should include "Introduction", "Material and Method", "Results" and "Conclusion" subheadings. Word count limits for research articles are in Table 1.

### Abstract

The summary of the research articles should consist of Introduction, Material and Method, Results and Conclusion sections. It should convey the content of the study and the background on which the study is based, and state the aims, main findings and results of the study. It should also highlight new and important aspects of the study and observations.

### Key Words

Key Words should be given under the summary section and should not exceed six. They must be selected from MeSH (Medical Subject Headings) (<https://www.nlm.nih.gov/mesh/meshhome.html>).

### Introduction

State concisely the purpose and rationale for the study and cite only the most pertinent references as background.

**Table 1.** Limitations for each manuscript type

Type of manuscript	Word limit	Abstract word limit	Reference limit	Table limit	Figure limit
Original Article	4000	250 (Structured)	30	6	7 or total of 15 images
Review Article	5000	250	50	6	10 or total of 20 images
Case Report	1500	150	15	No tables	10 or total of 20 images
Letter to the Editor	1000	No abstract	5	No tables	No images

### Material and Methods

Describe the plan, the patients, experimental animals, material and controls, the methods and procedures utilized, and the statistical method(s) employed. Address "Institutional Review Board" issues as stated above. State the generic names of the drugs with the name and country of the manufactures.

### Results

Present the detailed findings supported with statistical methods. Emphasize only your Important observations; do not compare your observations with those of others. Such comparisons and comments are reserved for the discussion section. Figures and tables should supplement, not duplicate the text; presentation of data in either one or the other will suffice.

### Discussion

State the importance and significance of your findings but do not repeat the details given in the results section. Limit your opinions to those strictly indicated by the facts in your report. Compare your findings with those of others'. No new data are to be presented in this section.

### References

- Number references in Arabic numerals alphabetically starting with number "(1)".
- The numbers should be written in parentheses at the end of sentences.
- Use the form of the "Uniform Requirements for Manuscript Submitted to Biomedical Journals" (updated in December 2019-<http://www.icmje.org/icmjerecommendations>).
- The journal reference writing style is NLM (National Library of Medicine) style. List all authors. If authors are more than six, use "et al" ([https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit\\_format.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html)).
- Journal titles should conform to the abbreviations used in "MEDLINE".

### For Journals

Dilaveris P, Batcvarov V, Giafalos J, Michaelides AP, Liakos C, Antoniadis C, et al. Comparison of different methods for manual P wave duration measurement in 12" lead electrocardiograms. *Pacing and Clin Electrophysiol* 1999;22:1532-1538.

### For Book Chapter

Schwartz PJ, Priori SG, Napolitano C. The Long QT Syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside*. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2000. p. 597- 615.

### For Epub Ahead of Print Articles;

Yalçın Çakmaklı G, Ayhan Y, Yazıcı MK, Demirci M, Şahin G. Spectral analysis of lithium tremor. *Arch Neuropsychiatry*, 17 Ekim 2020. <https://doi.org/10.29399/npa.27378>. [E-pub ahead of print]

For other reference types, please refer to "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

### Tables and Figures

Tables and figures should work under "Windows". Color figures or grayscale images must be at least 300 dpi. Figures using ".jpg" or ".pdf" should be saved

separate from the text. All tables and figures should be prepared on separate pages. They should be numbered in Arabic numerals. Each table must have a title indicating the purpose or content of each table. Each figure must have an accompanying legend defining abbreviations or symbols found in the figure.

### Review Articles

Review articles by authors with potential expertise in a particular field are welcomed. Reviews should describe, discuss and evaluate the current level of knowledge of a topic in clinical practice, and be a guide for future studies. Subtitles of review articles should be planned by the authors. However, each review article must contain an "Introduction" and a "Conclusion" section. Please refer to Table 1 for the limitations of the review articles.

### Case Reports

There is limited space for case reports in the journal. Reports on rare cases or conditions that constitute challenges in diagnosis and treatment, those offering new therapies or revealing knowledge not included in the literature, and interesting and educative case reports are accepted for review. The text should include the subheadings Introduction, Case Presentation, and Discussion. Please check Table 1 below for word count specifications.

### Letters to Editor

These manuscripts include evaluation and criticisms submitted by the experts in the field or the reviewers of a manuscript regarding manuscripts previously published in the journal. The authors of manuscripts that become topics of letters to the editor are provided with the opportunity to respond to the comments that are raised. Letters are published together with the responses of the author(s) of the manuscript concerned where possible.

### Revisions

Revisions will be sent to the corresponding author. Revisions must be returned as quick as possible in order not to delay publication. Deadline for the return of revisions is 15 days. The editorial board retains the right to decline manuscripts from review if authors' response delay beyond 15 days. All reviewers' comments should be addressed and revisions made should be started with page and line of the text. Send a highlighted copy indicating the revisions made and a clear copy of the revised manuscript. Authors are responsible for the truth of presented data and references. Editor-In-Chief has the right to withdraw or retract the paper from the scientific literature in case of proven allegations of misconduct.

### Editorial Contact Person

**Meltem REFIKER EGE, Prof. Dr.**

**E-mail:** meltemrefikerege@yiu.edu.tr

### Publishing Services: BAYT

**Address:** Ziya Gökalp Cad. 30/31, 06420 Kızılay-Ankara, Turkey

**Phone:** +90 312 431 30 62 • **Fax:** +90 312 431 36 02

**E-mail:** info@bayt.com.tr • **www:** bayt.com.tr

**Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University)** Nisan, Ağustos ve Aralık aylarında olmak üzere dört ayda bir yayımlanan hakemli bir dergidir. Dergide sağlık bilimleri alanında orijinal makaleler, literatür gözden geçirmeleri, olgu sunumları, derleme, teknik bildiriler ve uzman görüşleri İngilizce ve Türkçe dillerinde yayımlanır. Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi hakemli bir dergidir ve en yüksek etik ve editoryal standartlara uyar.

Derginin editoryal ve yayın süreçleri International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), World Association of Medical Editors (WAME), Council of Science Editors (CSE), Committee on Publication Ethics (COPE), European Association of Science Editors (EASE) ve National Information Standards Organization (NISO) kılavuzlarına uygun olarak biçimlendirilmiştir. Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'nin (*Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University*) editoryal ve yayın süreçleri, Akademik Yayıncılıkta Şeffaflık ve En İyi Uygulama (doaj.org/bestpractice) ilkelerine uygun olarak yürütülmektedir. Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'nin (*Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University*) Editörleri WAME Yöneticiler Birliğinin onaylanmış olduğu editörler politikasını desteklemektedir. Dergi, Uluslararası Tıp Dergisi Editörleri Komitesi'nin yayımlanmış olduğu Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makaleler İçin Gerekli Standartlar ile tam bir uyum göstermektedir (Güncelleme Aralık 2019 - <http://www.icmje.org/icmjerecommendations>).

### Makale Gönderme

Tüm yazarlar makalelerini <https://dergi.yuksekihtisasuniversitesi.edu.tr/> sitesindeki makale gönderme linki aracılığı ile gönderilmelidir. Makalelerin hakemler tarafından hızlı değerlendirilebilmesi ve basımlarındaki gecikmelerin önlenmesi için elektronik ortamda gönderilmesi gerekmektedir. Makaleler Word dokümanı (.doc) veya zengin metin biçimi (.rtf) olarak gönderilmelidir. Her makalenin başında yazı başlığı, özet ve "medline" kurallarına göre düzenlenmiş anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce yazılmalıdır. Makale için iletişim kuracak tüm yazarların gerekli iletişim bilgileri olmalıdır. Tüm şekil, tablo ve gerekli görülen ek dokümanlar da aynı adrese gönderilmelidir. Yazarlar aynı sistem üzerinden Telif Hakkı Devri ve Finansal Durum'u belirten ve yazının orijinalliğinin beyan edildiği, sorumlu yazarın imzaladığı formu da gönderilere eklemelidir.

### Editoryal Politika

Tüm makaleler bilimsel katkıları, orijinallikleri ve içerikleri açısından bilimsel komite tarafından değerlendirilir. Yazarlar verilerin doğruluğundan sorumludurlar. Dergi gerekli gördüğü yerlerde dil ve yazım ile ilgili uygun düzeltmeleri yapma hakkını saklı tutar. Makaleler gerekli görüldüğünde revizyon yapılmak üzere sorumlu yazara geri gönderilebilir. Dergide basılan yazılar derginin malı haline gelir ve yazıların telif hakkı Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi (*Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University*) adına alınır. Daha önce herhangi bir dilde basılmış olan yazılar dergide basılmak üzere değerlendirilmez. Yazarlar Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne (*Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University*) gönderdikleri bir yazıyı başka bir dergiye gönderemezler.

Makaleler, ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in December 2019 - <http://www.icmje.org/icmjerecommendations>) ile uyumlu olarak hazırlanmalıdır. Randomize çalışmalar CONSORT, gözlemsel çalışmalar STROBE, tanısal değerli çalışmalar STARD, sistematik derleme ve meta- analizler PRISMA, hayvan deneyli çalışmalar ARRIVE ve randomize olmayan davranış ve halk sağlığıyla ilgili çalışmalar TREND kılavuzlarına uyumlu olmalıdır.

### Makalelerin Hazırlanması

Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi'ne (*Journal of Health Science Yuksek Ihtisas University*), gönderilen makaleler ICMJE'nin biyomedikal dergiler için belirlemiş olduğu standartlara göre hazırlanmış olmalıdır. Makalenin gönderilmesi sırasında yazarlar deney/araştırma tipini belirtmelidirler ve istatistik uygulamaların "Guidelines for statistical reporting in articles for medical journals: amplifications and explanations" (Bailar JC III, Mosteller F, Ann Intern Med 1988; 108:266-73) kılavuzuna uygun olması gerekmektedir.

Makale ile birlikte gönderilen üst yazıda makale içindeki bilgilerin herhangi bir kısmının daha önce elektronik ortam dâhil yayımlanıp yayımlanmadığı veya değerlendirilmek üzere gönderilip gönderilmediği bildirilmelidir. Çalışma için etik kurul kararı alınıp alınmadığı veya insan deneyleri ile ilgili 2018 yılında güncellenen Helsinki Bildirgesi'ne uyulup uyulmadığı belirtilmelidir, aksi durumlar açıklanmalıdır. Üst yazıda iletişim kurulacak yazarın adresi, telefonu, faks numarası ve e-posta adresi olmalıdır.

Tüm başvurular benzerlik tespit yazılımı (iThenticate by CrossCheck) tarafından taranır.

Yayın Kurulu, dergimize gönderilen çalışmalar hakkındaki intihal, atıf manipülasyonu ve veri sahteciliği iddia ve şüpheleri karşısında COPE kurallarına uygun olarak hareket edecektir. Yazar olarak listelenen herkesin ICMJE ([www.icmje.org](http://www.icmje.org)) tarafından önerilen yazarlık kriterlerini karşılaması gerekmektedir. ICMJE, yazarların aşağıdaki dört kriteri karşılamasını önermektedir:

1. Çalışmanın konseptine/tasarımına; ya da çalışma için verilerin toplanmasına, analiz edilmesine ve yorumlanmasına önemli katkı sağlamış olmak;
2. Yazı taslağını hazırlamış ya da önemli fikrinsel içeriğin eleştirel incelemelerini yapmış olmak.
3. Yazının yayından önceki son halini gözden geçirmiş ve onaylamış olmak.
4. Çalışmanın herhangi bir bölümünün geçerliliği ve doğruluğuna ilişkin soruların uygun şekilde soruşturulduğunun ve çözümlendiğinin garantisini vermek amacıyla çalışmanın her yönünden sorumlu olmayı kabul etmek.

Bir yazar, çalışmada katkı sağladığı kısımların sorumluluğunu almasına ek olarak, diğer yazarların çalışmanın hangi kısımlarından sorumlu olduğunu da teşhis edebilmelidir. Ayrıca, yazarlar birbirlerinin katkılarının bütünlüğüne güven duymalıdır.

### Makale Özellikleri

#### Araştırma Makalesi

Araştırma makalesi ana metni "Giriş", "Materyal ve Metod", "Bulgular" ve "Sonuç" alt başlıklarını içermelidir. Araştırma makaleleri için sözcük sayısı sınırları Tablo 1'dedir.

**Özet:** Araştırma makalelerin özeti Giriş, Materyal ve Metod, Bulgular ve Sonuç bölümlerinden oluşmalı. Çalışma içeriğini ve çalışmanın dayandığı zemini aktarmalı, çalışmanın amaçlarını, ana bulguları ve ana sonuçları belirtmelidir. Ayrıca çalışma ve gözlemlerin yeni ve önemli yönlerini vurgulamalıdır.

**Anahtar Sözcükler:** Özet bölümünün altında verilmeli ve en fazla altı adet olmalıdır. Anahtar sözcüklerin Türkiye Bilim Terimleri'nden seçilmesine özen gösterilmelidir (<http://www.bilimterimleri.com>).

**Giriş :** Giriş bölümünde niçin bu çalışmayı yapmaya ihtiyaç duyduğunuzu ve amacınızı sadece önemli makalelere atıfta bulunarak belirtiniz.

**Materyal ve Metod:** Materyal ve Metod bölümünde planınızı, hastalarınızı, deney hayvanlarınızı, materyal ve kontrollerinizi, kullandığınız çalışma yöntemlerinizi ve uyguladığınız istatistiksel yöntemi açıklayınız. Etik konularla



**Table 1.** Makale türleri için kısıtlamalar

Makale türü	Sözcük sınırı	Özet sözcük sınırı	Kaynak sınırı	Tablo sınırı	Resim sınırı
Araştırma Makalesi	4000	250 (Alt başlıklı)	30	6	7 ya da toplamda 15 resim
Derleme	5000	250	50	6	10 ya da toplamda 20 resim
Olgu Sunumu	1500	150	15	Tablo yok	10 ya da toplamda 20 resim
Editöre Mektup	1000	Uygulanamaz	5	Tablo yok	Resim yok

İlgili izinleri yukarıda açıklandığı gibi belirtiniz, ilaçların jenerik isimleri ile birlikte üretici adı ve üretildiği ülkeyi belirtiniz.

**Bulgular:** Bulgularda istatistiksel metotlarla desteklenmiş bulgularınızı ayrıntılı olarak belirtiniz. Sadece en önemli bulgularınızı vurgulayınız; bu bölümde bulgularınızı diğer araştırmalarla karşılaştırmayınız. Bu tip karşılaştırmalar tartışma bölümüne saklanmalıdır. Şekil ve tablolar metin içinde verilen bulguları desteklemeli tekrar etmemelidir; verinin metin, tablo veya şekil şeklindeki sunumların sadece bir tanesinde gösterilmesi yeterlidir.

**Tartışma /Sonuç :** Bulgularınızın önemini ve farkını vurgulayın ancak sonuç bölümünde sunulan detayları tekrarlamayın. Görüşlerinizi sadece çalışmanızda bulduğunuz gerçeklerle desteklenecek şekilde sınırlayınız, araştırmadığınız ya da gösteremediğiniz varsayımları tartışmaya eklemeyiniz. Bulgularınızı başka araştırmalarla karşılaştırınız. Bu bölümde bulgular bölümünde belirtilmemiş yeni veri sunulmamalıdır.

#### Kaynaklar

- Kaynaklar arabik sayılarla, metin içerisindeki aynı sıralamayla referanslar listesinde yer almalıdır.
- Metin içinde kaynak atıfları cümle sonlarında ve parantez içinde verilmelidir.
- Kaynakları "Biyomedikal Dergilere Gönderilen Makaleler için Gerekli Standartlar"a uygun olarak hazırlayınız (updated in December 2019- <http://www.icmje.org/icmjerecommendations>).
- Dergi kaynak yazım stili NLM (National Library of Medicine) stildir. Kaynaklarda yazarların hepsi yazılmalı, yazar sayısı altıdan fazla ise sonrası "et al" şeklinde kısaltılmalıdır ([https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit\\_format.html](https://www.nlm.nih.gov/bsd/policy/cit_format.html)).
- Dergi kısaltmaları "MEDLINE"a uygun olarak yazılmalıdır.

#### Dergiler için;

Dilaveris P, Batcvarov V, Giafalos J, Michaelides AP, Liakos C, Antoniadis C, et al. Comparison of different methods for manual P wave duration measurement in 12<sup>th</sup> lead electrocardiograms. *Pacing and Clin Electrophysiol* 1999;22:1532-1538.

#### Çevrimiçi yayınlanmış makale;

Yalçın Çakmaklı G, Ayhan Y, Yazıcı MK, Demirci M, Şahin G. Spectral analysis of lithium tremor. *Arch Neuropsychiatry*, 17 Ekim 2020. <https://doi.org/10.29399/npa.27378>. [E-pub ahead of print]

#### Kitap bölümü için;

Schwartz PJ, Priori SG, Napolitano C. The Long QT Syndrome. In: Zipes DP, Jalife J, editors. *Cardiac Electrophysiology. From Cell to Bedside*. Philadelphia: WB Saunders Co.; 2000. p. 597-615.

Diğer referans örnekleri için bakınız: "ICMJE Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References".

#### Tablolar ve Şekiller

Tüm tablo ve şekiller "Windows" altında açılabilir. Online gönderilen resimlerin çözünürlük kalitesi minimum (10x10 cm boyutunda) 300 dpi ve jpg formatında olmalıdır. Her tablo ve şekil ayrı bir sayfada sunulmalıdır. Tüm tablo

ve şekiller Arabik numaralar ile belirtilmelidir. Her tablonun başlığı tablonun içeriği ve amacını belirtmelidir. Her şeklin üzerindeki işaret ve sembollerini açıklayan bir alt yazısı olmalıdır.

#### Derleme Yazıları

Belirli bir alanda uzmanlık potansiyeli olan yazarlar tarafından hazırlanan derlemeler memnuniyetle karşılanmaktadır. Derlemeler, klinik uygulamada bir konunun mevcut bilgi seviyesini tanımlamalı, tartışmalı, değerlendirmeli ve gelecekteki çalışmalara rehberlik etmelidir. Derleme yazılarının alt başlıkları yazarlar tarafından planlanmalıdır. Ancak, her derleme makalesi bir "Giriş" ve bir "Sonuç" bölümü içermelidir. Derleme Makalelerinin sınırlamaları için lütfen Tablo 1'e bakınız.

#### Olgu Sunumu

Çok nadir görülen, yeni bir bulgunun ya da yeni bir birlikteliğin tanımlandığı, tanıda ve tedavide güçlük gösteren veya yeni bir tedavi yönteminin uygulandığı ilgi çekici ve öğretici sunular yayınlanabilir. Bu yazılar, "Giriş", "Olgu Sunumu" ve "Tartışma" alt başlıklarını içermelidir. Olgu Sunumlarının sözcük sayısı sınırları Tablo 1'dedir.

#### Editöre Mektup

Dergide yayımlanmış bir makale hakkında konunun uzmanı olan veya makalenin değerlendirmesini yapmış olan hakemler görüş veya yorumlarını Editöre Mektupla bildirebilirler. Kabul edilen Mektuplar, yayımlanmalarından önce konu aldıkları makalenin yazarına gönderilir ve ek görüş bildirmek, cevap vermek isteyip istemedikleri sorulur. Bu tür yazılar mümkün oldukça ilgili yazının yazarlarının yanıtlarıyla birlikte yayımlanır.

#### Düzeltilmeler

Düzeltilme talepleri ve eleştiriler iletişim adresi belirtilen yazara gönderilir. Basımın gecikmemesi için istenen düzeltmeler en kısa zamanda cevaplandırılmalıdır. Revizyonların cevapları ile geri gönderilmesi en geç 15 gün içinde olmalıdır. Editörler kurulu 15 günden sonraya kalan revizyonlarda makaleyi reddetme hakkını saklı tutar. Tüm hakemlerin görüşlerine cevap yazılmalıdır ve yapılan düzeltmelerin sayfa numarası ile satır sırası belirtilmelidir. Yapılan tüm değişikliklerin metin üstünde koyu olarak belirtildiği bir kopya ile düzeltmeler yapıldıktan sonraki son halinin temiz bir kopyası birlikte gönderilmelidir. Sunulan kaynakların ve verilerin doğruluğundan yazarlar sorumludur. Hatalı, aldatıcı veya yanlış yönlendirici bilgilerin varlığı fark edildiğinde Baş-Editör makaleyi bilimsel literatürden çekme ve bunu duyurma hakkına sahiptir.

#### Editöryal İletişim

**Meltem REFIKER EGE, Prof. Dr.**

**E-posta:** meltemrefikerege@yiu.edu.tr

#### Yayın Hizmetleri: BAYT

**Adres:** Ziya Gökalp Cad. 30/31, 06420 Kızılay, Ankara, Türkiye

**Tel:** +90 312 431 30 62 • **Faks:** +90 312 431 36 02

**E-posta:** info@bayt.com.tr • **www.bayt.com.tr**

## From the Editor / Editörden

### Sevgili Bilim Tutkunları,

Sizlerin değerli katkıları ile Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi ikinci yılına girmiş bulunmaktadır. Sağlık alanında eğitim ve araştırmada en iyi düzeyi yakalama hedefinde olan Üniversitemizin bilimsel yayında da bu amaca ulaşması için çabalarımızı sürdürüyoruz. Bu anlamda Ulusal indekslerden Türkiye Atıf Dizini, Türk Medline ve Ulakbim TR Dizin için başvurularımız yapılmıştır. Türk dizininden Pubmed ve SCI'ye uzanacak gelişim sürecimizde değeri yüksek araştırma, derleme ve olgu sunumlarından oluşacak yeni sayılarımız ile birlikte olmayı umut ediyoruz.

Saygılarımla

**Prof. Dr. Feyza Ayşenur PAÇ**

*Baş Editör*

## Contents / İçindekiler

Volume / Cilt 2 | Number / Sayı 1 | April / Nisan 2021

- ii **Editorial Boards / Yayın Kurulu**  
iv **Instructions for Authors / Yazarlara Bilgiler**

### REVIEW / DERLEME

- 1 **COVID-19 Tedavisine Yönelik Güncel Farmakolojik Yaklaşımlar**  
*Current Pharmacological Approaches To COVID-19 Treatment*  
Ezgi EROĞLU, Hakan BALCI, VeySEL BASKIN, ZuhAL AKTUNA
- 16 **Yaşlılarda Fiziksel Aktivite: Derleme**  
*Physical Activity in Older People: A Review*  
Hatice Rana ERDEM, Melahat SAYAN, Zafer GÖKGÖZ, Meltem Refiker EGE

### CASE REPORT / OLGU SUNUMU

- 23 **Femur Diafizinde Ewing Sarkom ve Literatür İncelemesi**  
*Ewing Sarkom in Femur Diaphysis and Literature Review*  
Yunus DEMİRTAŞ, Gökhan ÇAKMAK, İsmail ÖZTÜRK, Ertuğrul AKŞAHİN, Levent ÇELEBİ
- 27 **COVID-19 Tanılı Diyabetik Ayak Transtibial Amputasyonlu Hastanın Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeline Göre Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu**  
*Nursing Care According to Functional Health Patterns Model of a Patient with Diabetic Foot Transtibial Amputation Diagnosed with COVID-19: A Case Report*  
Arzu BAHAR, Bahar ON, Ece ÇİÇEK, Aslıhan SÖNMEZ GÜLMEZ
- 36 **İnce Barsakta İnvajinasyona Neden Olan Leiomyosarkom: Olgu Sunumu**  
*Leiomyosarcoma of the Small Bowel Presenting with Intussusception: Case Report*  
Merter GÜLEN, Bahadır EGE



## COVID-19 Tedavisine Yönelik Güncel Farmakolojik Yaklaşımlar Current Pharmacological Approaches To COVID-19 Treatment

Ezgi EROĞLU<sup>1</sup>, Hakan BALCI<sup>1</sup>, Veysel BASKIN<sup>2</sup>, Zuhal AKTUNA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Meslek Yüksekokulu, Eczane Hizmetleri Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZET

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2'nin (SARS-CoV-2) neden olduğu mevcut koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) salgını, 2019 yılının son aylarında Çin'in Wuhan kentindeki toptancı pazarında ortaya çıkmış ve dünyanın hemen hemen tüm ülkelerine yayılmıştır. COVID-19'un şu anda spesifik bir tedavisi bulunmamakla birlikte, *in vitro*, *in vivo* çalışmalar ve randomize kontrollü çalışmalara dayalı olarak tüm dünyada belirli ilaçlar kullanılmaktadır. Bu derlemede, COVID-19 tedavisi için kullanılan bu ilaçlar hakkında kısa bilgiler, yapılan araştırmaların sonuçları ve ilaçların olası yan etkileri özetlenmiştir. Hazırladığımız bu derlemenin, SARS-CoV-2'yi hedefleyen aşılarda ve spesifik ilaçların onaylanmasına kadar COVID-19 hastalarını tedavi etmek ve hastalığı kontrol altına almak için kullanılan en güncel terapötik ilaçlar hakkında bir izlenim sağlayacağını umuyoruz.

**Anahtar Sözcükler:** COVID-19, SARS CoV-2, farmakoterapötikler

### ABSTRACT

The current outbreak of coronavirus disease 2019 (COVID-19) caused by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) occurred in the wholesale market in Wuhan, China in the last months of 2019 and spread to almost all countries in the world. Although there is currently no specific treatment for COVID-19, certain agents are used worldwide, based on *in vitro*, *in vivo* studies, and randomized controlled trials. In this review, brief information about these drugs used for the treatment of COVID-19, the results of the conducted studies and the possible adverse effects of the drugs are summarized. We hope that this review will provide an impression of the most current therapeutic drugs used to prevent, control and treat COVID-19 patients until the approval of vaccines and specific drugs targeting SARS-CoV-2.

**Keywords:** COVID-19, SARS CoV-2, pharmacotherapeutics

**Cite this article as:** Eroğlu E, Balci H, Baskin V, Aktuna Z. COVID-19 Tedavisine Yönelik Güncel Farmakolojik Yaklaşımlar. YIU Sağlık Bil Derg 2021;2: 1-15.

### Giriş

Şiddetli Akut Solunum Sendromu-Koronavirus-2 (SARS-CoV-2), 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından küresel bir salgın olarak ilan edilen koronavirüs hastalığı 2019'un (COVID-19) etkenidir (1). SARS-CoV-2 ilk olarak Aralık 2019'da Çin'in Hubei Eyaletinin Wuhan Şehrinde ortaya çıkmıştır. Virüsün kökeni bilinmemektedir, ancak başlangıçta yeni teşhis edilen vakaların, insanların yarasalar gibi vahşi hayvanları satın alabileceği Huanan Deniz Ürünleri Toptan Satış Pazarı ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir (2). İlk vakalardan sonra, virüsün Çin ankarasında hızla yayıldığı ve şimdilerde diğer ülkelere ulaştığı bilinmektedir (3). 5 Ekim 2020 itibariyle COVID-19, 215 ülkede 34,8 milyondan fazla bireyi etkilemiş ve dünya çapında 1 milyondan fazla ölüme sebebiyet vermiştir.

Zarflı RNA betakoronavirüsü olan SARS-CoV-2'nin şiddetli akut solunum sendromu koronavirüsü (SARS-CoV) ve Ortadoğu solunum sendromu koronavirüsü (MERS-CoV) ile filogenetik benzerliğe sahip olduğu bildirilmiştir (4). SARS-CoV-2, insan SARS-CoV ile %82 nükleotid benzerliği göstermektedir (5). COVID-19 üzerine yapılan ilk çalışmalarla, SARS-CoV-2'nin hayvandan insana bulaşma olasılığının olabileceği ve damlacık veya doğrudan temas yoluyla insandan insana bulaşabileceği bildirilmiştir (6). Ayrıca SARS-CoV-2'nin insan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2'ye (ACE2) bağlanmayı sağlayan spike S proteinini kodladığı ve bu proteinin membran füzyonunu destekleyerek virüsün endositoz ile akciğer gibi insan hücrelerine

girişini sağladığı da yine yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (7-10). İnsan hücrelerine girdikten sonra, SARS-CoV-2, diğer koronavirüsler gibi, viral proteinleri sentezlemek ve sonrasında viral replikasyonu sağlamak için insan hücrelerinin protein sentez mekanizmasını kullanmaktadır (11).

İnsan vücuduna girdikten sonra virüsler genel olarak otofaji, apoptoz ve stres yanıtı gibi bir dizi yanıtın oluşmasını tetiklemektedir (12). Ancak, SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş bireylerin çoğunluğu (%80'den fazlası) asemptomatiktir veya hafif semptomlara sahiptir (13). Bunun nedeni, antiviral T ve B hücreleri gibi savunma mekanizmalarının ve interferon (IFN) indüksiyonunun aktivasyonu sonucu vücudun doğal bağışıklık sisteminin harekete geçmesidir (12, 14-16). Ancak, bağışıklık sistemi zayıf olan veya diyabet, hipertansiyon, obezite, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner fibroz, astım ve interstisyel akciğer hastalığı gibi sağlık sorunları yaşayan SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş bireylerin yaklaşık %20'sinde akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ve hatta ölüme yol açan önemli solunum semptomları görülmektedir (17, 18). Dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta, hastalığın ileri safhalarında ARDS'nin ortaya çıkması ve öncesinde akut akciğer hasarı olmasıdır. Bu ayırım, bu derlemede açıklanan sitokin fırtınası ve tromboza yönelik kullanılan ilaçlar açısından tedavi stratejisini ortaya koyabilir.

Günümüzde, COVID-19 tedavisi için kullanılan spesifik bir antiviral ilaç ve herhangi bir aşı mevcut değildir. Bu nedenle, ciddi COVID-19 vakalarını önlemek ve tedavi etmek için hangi tedavi rejiminin uygulanacağına dair karar vermek büyük bir zorluk teşkil etmeye devam etmektedir. Etkili aşuların keşfi SARS-CoV-2 ile mücadele için oldukça önemlidir. Şu an itibari ile dünya çapında COVID-19'a karşı etkili olabilecek aşular geliştirmek için birçok çalışma yürütülmektedir (19). SARS-CoV-2'yi hedefleyen spesifik aşuların veya terapötik ilaçların keşfi gerçekleşene kadar, COVID-19 hastalarını tedavi etmek için FDA tarafından başka endikasyonlar için onaylanmış ilaçlar kullanılmaktadır (20). Bu derlemede, ciddi COVID-19 hastalarının tedavisinde kullanılan en güncel farmakoterapötikler özetlenecektir. Bunlar arasında antiviral ilaçlar, antibiyotikler, sistemik kortikosteroidler ve anti-inflamatuvar ilaçlar, nöraminidaz inhibitörleri, RNA sentez inhibitörleri ve konvesan plazma tedavisi bulunmaktadır.

## COVID-19 Tedavisinde Farmakolojik Hedefler

SARS-CoV-2'ye karşı kullanılan farmakolojik tedavilerle viral yapı ve genom hedeflenmektedir (Şekil 1). SARS-CoV-2, dış yüzeyinde bulunan ve anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) yoluyla konakçı hücrelere bağlanmayı kolaylaştıran viral proteinleri eksprese etmektedir. SARS-CoV-2 tek sarmallı bir ribonükleik asit (RNA) beta korona virüsüdür ve 3-kimotripsin benzeri proteaz, papain benzeri proteaz, helikaz ve RNA'ya bağlı RNA polimeraz gibi yapısal olmayan proteinleri kullanarak

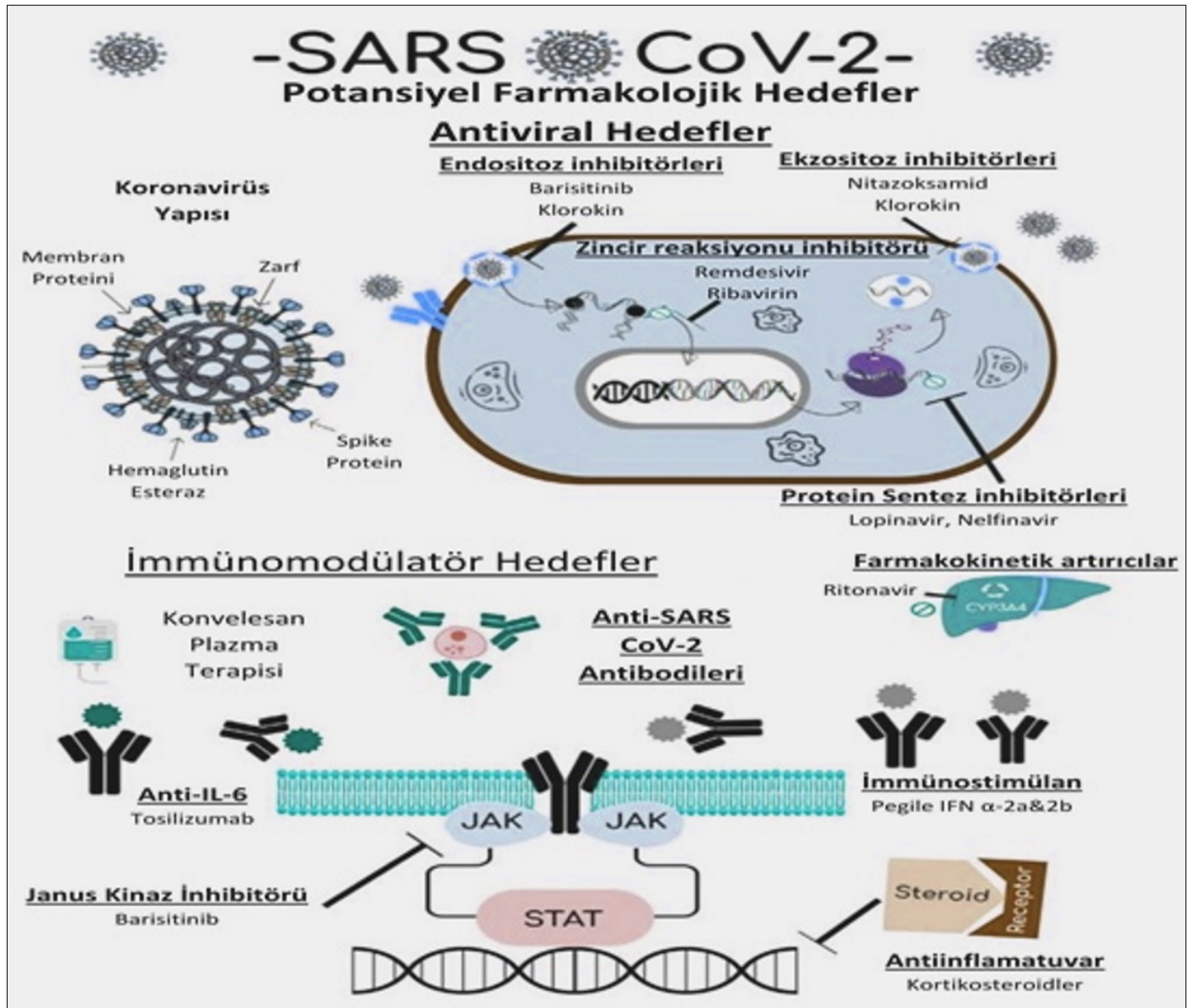
replike olmaktadır (21). Bu yapısal bileşenler, hepatit B, hepatit C ve insan immün yetmezlik virüsü (HIV) gibi bilinen diğer bazı virüslerle benzerliklere sahiptir ve dolayısıyla bu virüsler için onaylanmış antiviral tedavi yöntemleri COVID-19 tedavisinde de hedef haline gelmiştir. HIV ve respiratuvar virüsleri için kullanılan nükleosid analoglarının, SARS-CoV-2'de bulunan RNA bağlı RNA polimerazı hedefleyerek RNA sentezini bloke etmede terapötik role sahip olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, yapılan *in vitro* deneylerde hâlihazırda mevcut olan HIV proteaz inhibitörlerinin, SARS ve MERS'de bulunan 3-kimotripsin benzeri proteaza karşı etkili olduğu gösterilmiştir (21). Hâlihazırda mevcut olan tedavi yöntemlerinin belirli bir virüsün viral genomunu hedeflemek için özel olarak tasarlandığını göz ardı etmemek ve SARSCoV-2'nin fiziksel yapısının diğer virüslerden farklı olduğunu bilmek önemlidir (21). Diğer yapısal olmayan veya aksesuar proteinler ise terapötik hedefler olarak öne çıkmaktadır (Şekil 1) (22). Viral replikasyonu doğrudan hedeflemenin aksine, bağışıklık sistemini virüse saldırmak üzere modüle eden veya viral replikasyon sırasında up-regüle olan sitokinleri inhibe eden terapötik yaklaşımlar amaçlanmaktadır (23, 24).

## Klorokin ve Hidroksiklorokin

Klorokin ve hidroksiklorokin, lupus eritematozus, romatoid artrit ve sıtmanın tedavisinde sıklıkla kullanılan benzer kimyasal yapılara sahip, uzun bir klinik kullanım öyküsü olan ilaçlardır (25). COVID-19 için potansiyel tedaviler olarak önerilen bu ilaçlar 1960'lı yıllardan beri virüsler üzerindeki aktiviteleri incelenmekte olan 4-aminokinolin yapısında maddelerdir (26). Klorokin, ACE2 reseptörünün glikozilasyonunu ve spike proteiniyle bağlanmasını engelleyerek SARSCoV-2'nin hücreye girişini inhibe edebilir ve virüs hücresi füzyonunu önleyebilir, bu da klorokin tedavisinin enfeksiyonun erken aşamasında daha etkili olabileceğini düşündürmektedir (27, 28). Bir analize göre, COVID-19 hastalarının ana ölüm nedeni, akut solunum sıkıntısına katkıda bulunan sitokin fırtınasının tetiklenmesi ile ilgilidir (29). Klorokin ve hidroksiklorokin'in sitokin fırtınasını azaltabileceği düşünülmektedir (30). Hidroksiklorokin'in *in vitro* SARS-CoV-2 enfeksiyonunu inhibe etmede etkili olduğu bildirilmiştir (28, 31). Ancak COVID-19 için klorokin ve hidroksiklorokin kullanımını destekleyen veriler oldukça sınırlı ve tartışmalıdır. Bu ilaçlar, kritik hastalar için özel risk oluşturabilecek ventriküler aritmilere ve QT uzamasına neden olabilmektedir (32). Bu ciddi advers etkiler göz önüne alındığında, literatürün aceleci ve uygunsuz yorumlanmasının önemli zararlara yol açabileceği düşünülmektedir (33).

## Favipiravir

Favipiravir 2014 yılında Fujifilm Toyama Chemical tarafından Japonya'da kuş gribinin veya nöraminidaz inhibitörlerine dirençli yeni influenzanın tedavisi için geliştirilmiştir. Pirazinkarboksamid yapısına sahip bir guanin analogudur ve



**Şekil 1.** SARS-CoV-2’de potansiyel farmakolojik hedefler (COVID, koronavirüs; CYP3A4, sitokrom 3A4; JAK, janus kinaz; IFN, interferon; IL-6, interlökin 6; RNA, ribonükleik asit; SARS-CoV-2, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2; STAT, sinyal dönüştürücü ve aktivatör proteinleri) (Barlow ve ark. 2020) (22).

rekabete bağlı olarak pürin nükleosidlerinin varlığında antiviral aktivitesi azalır (34). Ön ilaç favipiravir önce enfekte olmuş hücrelere endositoz yoluyla girer ve daha sonra fosforibosilasyon ve fosforilasyon yoluyla aktif favipiravir ribofuranosil fosfatlara dönüştürülür (35). Antiviral aktivitesini RNA’ya bağlı RNA polimerazın konservatif katalitik alanını seçici olarak hedefleyerek, viral RNA replikasyonu sırasında nükleotid katılma işlemini kesintiye uğratarak göstermektedir (20). Favipiravir, influenza, Ebola ve norovirüs gibi RNAvirüslerin neden olduğu bulaşıcı hastalıkların tedavisinde kullanımı vardır (36). Son zamanlarda yapılan *in vitro* çalışmalar ve insan çalışmaları, favipiraviri SARS-CoV-2’ye karşı deneysel bir ilaç olarak yeniden öne sürmektedir. Randomize kontrollü bir çalışma, favipiravir ile tedavi edilen COVID-19 hastalarının, umifenovir ile tedavi edilenlerden daha yüksek iyileşme oranına sahip olduğunu ve

ateş ile öksürük rahatlatma süresinin umifenovirden daha kısa olduğunu göstermiştir (37). Çin’de 80 hasta üzerinde yapılan ön çalışmalar, favipiravirin COVID-19 tedavisinde lopinavir/ritonavirden daha güçlü bir antiviral etki gösterdiğini ve bu ilaç için bildirilen ciddi bir yan etki olmadığını göstermektedir (38). Bu nedenle Mart 2020’de, favipiravir, Çin Ulusal Tıbbi Ürünler İdaresi tarafından Çin’de ilk anti-COVID-19 ilacı olarak onaylanmıştır (39). Ekim ayı itibarıyla favipiravirin COVID-19 enfeksiyonundaki etkinliğini değerlendiren ikisi ülkemizden olmak üzere (NCT04411433, NCT04474457), 17 farklı klinik çalışma bulunmaktadır (NCT04402203, NCT04464408, NCT04387760, NCT04529499, NCT04558463, NCT04303299, NCT04499677, NCT04613271, NCT04310228, NCT04392973, NCT04600999, NCT04373733, NCT04351295, NCT04333589, NCT04448119) (40). Favipiravir kullanımı ile ilişkili advers

etkilerin çoğunun hafif ila orta şiddette olduğu ve en sık gözlenen etkilerin ise ürik asit ve karaciğer enzimlerinde asemptomatik geçici artışlar olduğu bildirilmiştir (41). Bununla birlikte, favipiravir kullanımına yönelik diğer kontrendikasyonlar emzirme, şiddetli karaciğer yetmezliği ve şiddetli böbrek yetmezliğidir. QTc uzaması potansiyeli gibi mevcut diğer güvenlik endişeleri de hala çözülmemiştir (41). Bunun yanı sıra favipiravirin teratojenik potansiyele sahip olduğuna dair kanıtlar da vardır. Yapılan bir çalışmayla COVID-19 enfeksiyonu için önerilen doza eşdeğer dozlar dört farklı gebe hayvan türünde denenmiş ve sonuçta birinci trimesterde gecikmiş gelişimin veya embriyonik ölümlerin olduğu ortaya konmuştur (42).

## Remdesivir

Remdesivir, COVID-19 tedavisi için potansiyel ilaçlardan biridir. 2017'de Gilead Sciences tarafından Ebola virüsü enfeksiyonu tedavisi için sentezlenen geniş spektrumlu bir antiviral ilaçtır (43). Remdesivir, aktif viral RNA üretiminde azalmaya neden olan aktif formu GS-441524'e metabolize edilir ve viral RNA'ya bağımlı RNA polimerazın bir inhibitörüdür (44, 45). Hayvan deneyleri, remdesivirin MERS-CoV ile enfekte olmuş farelerin akciğer dokusundaki viral yükü etkili bir şekilde azaltabildiğini, akciğer fonksiyonunu iyileştirdiğini ve akciğer dokusunda patolojik hasarı hafifletebileceğini göstermektedir (46). Wang ve ark., remdesivirin düşük mikromolar konsantrasyon aralığında SARS-CoV-2 enfeksiyonunu güçlü bir şekilde engellediğini ve yüksek bir seçicilik indeksine sahip olduğunu göstermişlerdir (47). Holshue ve ark. remdesivirin intravenöz (i.v.) uygulamasının Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde pnömoniden iyileşen COVID-19'lu bir hastanın tedavisinde umut verici sonuçlar verdiğini bildirmişlerdir (48). ABD'de yürütülen bir diğer çalışmada remdesivirin, COVID-19 ile hastaneye kaldırılan erişkinlerde iyileşme süresini kısaltmada ve alt solunum yolu enfeksiyonu bulgularını azaltmada plaseboya kıyasla daha etkili olduğu gösterilmiştir (49). İn vitro çalışmalar remdesivirin SARS-CoV ve MERS-CoV replikasyonu gibi koronavirüsleri inhibe edebileceğini göstermiştir (45, 50). Hem *in vitro* hem de bir MERS-CoV fare modelinin kullanıldığı *in vivo* bir çalışmada remdesivirin MERS-CoV enfeksiyonu tedavisinde kullanılabilir güçlü bir ajan olduğu belirtilmiştir (46). Remdesivirin solunum yolundaki viral yüklerin temizlenmesi üzerindeki doğrudan antiviral etkisini sonuçlandırmak için henüz çok erkendir, ancak yayınlanan son rapora göre COVID-19 ile hastaneye yatırılan ve alt solunum yolu enfeksiyonu kanıtı bulunan yetişkinlerde iyileşme süresini kısaltmada çok etkili olduğu bildirilmiştir (49).

## Kortikosteroidler

Güçlü bir anti-inflamatuar ve anti-fibrotik ilaç olarak görev yapan metilprednizolon, düşük dozlarda uzun sitokin yanıtı önleme potansiyeline sahiptir ve pnömoni durumunda pulmoner ve sistemik inflamasyonun çözümlenmesini

hızlandırabilir (51, 52). Son zamanlarda yapılan birçok çalışma ile kortikosteroidlerin, özellikle metilprednizolonun, sepsisin (COVID-19 enfeksiyonunun olası komplikasyonu) neden olduğu disregüle immün yanıtı iyileştirebileceği ve düşmesi durumunda kan basıncını yükseltebileceği ortaya konmuştur (53). Yapılan retrospektif bir çalışmada ise akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) geliştiği gösterilen 201 COVID-19 hastasının metilprednizolon (5-7 gün boyunca günde 1-2 mg/kg i.v.) ile tedavilerini takiben bu ilacın ARDS kaynaklı ölüm riskini azaltabileceği bildirilmiştir. Kısaca, metilprednizolon tedavisi alan 50 ARDS hastasından 23'ünün öldüğü (%46), metilprednizolon almayan 34 hastadan ise 21'inin (%61,8) öldüğü ifade edilmiştir (54). Akut solunum yetmezliğine giren 46 COVID-19 hastası ile gerçekleştirilen başka bir çalışmada da metilprednizolon tedavisinin ateş, hipoksi gibi klinik semptomlarda iyileşmeye neden olduğu ve ilacı alan bireylerde hastalığın seyrinin almayanlara kıyasla azaldığı gösterilmiştir (55). Ayrıca, Çin Toraks Derneği'nin uzman konsensüs açıklamasına göre, uygulanan metilprednizolon dozunun günde  $\leq 0,5$  ila 1 mg/kg veya buna eşdeğer olması gerektiği ve ülkede uygulanan yaygın dozaj rejiminin ise 3-6 gün boyunca günde 40-80 mg i.v. metilprednizolon olduğu ifade edilmiştir (56). İlaven COVID-19 hastalarında kortikosteroid kullanımının zararlı etkilerinin de (bağışıklık yanıtının azalması ve patojen klerensinin inhibisyonu gibi) olabileceği endişesi mevcuttur (51). Ancak yapılan bir çalışmada, kortikosteroid kullanımının mortalite ve viral klirensin inhibisyonu üzerine herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir (57). Dahası, Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği COVID-19'da rutin kortikosteroid kullanımına karşı öneride bulunmuştur. Fakat, kortikosteroid kullanımının klinik çalışma bağlamında ARDS gelişen hastalar ile sınırlandırılması gerektiğini önermektedir (58). Deksametazon'un COVID-19 enfeksiyonu taşımayan ARDS'li hastalarda ventilasyon günlerini ve mortaliteyi azaltarak ARDS'de yararlı olduğu gösterilmiştir (59). Kortikosteroid kullanımının COVID-19 ve ARDS hastalarında benzer etkiye neden olup olmayacağı incelenmeye devam etmektedir.

## Konvelesan Plazma Tedavisi

Plazma tedavisi, bulaşıcı hastalıkların iyileştirilmesinde uzun yıllardan beri kullanılmaktadır. 1915-1917 yılları arasında İspanyol İnfluenza A (H1N1) enfeksiyonları (60), 2003 yılında SARS (61), 2009 pandemik influenza A (H1N1) (62), kuş gribi (63) ve ebola gibi çeşitli hemorajik ateşli hastalıklar (64) ve diğer viral enfeksiyonların tedavisinde kullanımı olumlu sonuçlar göstermiştir. Yapılan çalışmalar, plazma antikorlarının, enfeksiyonların akut fazında virüs çoğalmasını sınırladığı ve hastalığın hızlı bir şekilde iyileşmesine yardımcı olduğunu göstermektedir (65). Plazma tedavisinin daha önceki çalışmalara dayanarak kritik COVID-19 hastaları için uygulanabileceği düşünülmüştür. Tüm çalışmalarda plazma tedavisi sonrası iyi sonuçlar bildirilmiştir. Ancak tümünde randomize olmayan



değerlendirmeler olması, katılımcı seçimi için zayıf metodolojik yöntemler kullanılması, plazma dozu ve tedavi süresi nedeniyle yanlılık riski olduğu düşünülmüştür (66).

## Azitromisin

Azitromisin, solunum yolu enfeksiyonları, cilt enfeksiyonları ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar gibi duyarlı bakterilerin neden olduğu birçok farklı enfeksiyon türünde kullanılan makrolid grubu bir antibiyotiktir (67). Bakteriyel ribozomun 50S alt birimine bağlanır, mRNA translasyonunu engelleyerek protein sentezini inhibe eder (68). New Mexico Üniversitesi'nde bir araştırma grubu tarafından yapılan bir çalışmada azitromisin COVID-19'a karşı terapötik etkilere sahip olduğu gösterildi (69). Şu anda, birçok çalışma, SARS-CoV-2 olan kişilerde hidrosiklorokin ile azitromisin bağlantısının hastalık seyri üzerindeki etkisini test etmektedir. Örneğin, Fransa'da yapılan bir klinik çalışmada azitromisin hidrosiklorokin ile birlikte uygulanmasının COVID-19 hastalarında viral yükün azaltılmasında olumlu etkiler gösterdiği tespit edilmiştir. Gautret ve ark., hidrosiklorokin ve azitromisin birlikte tedavi edildikten sonra altı COVID-19 hastasında nazofaringeal *swab*'larda %100 viral klerens bildirmişlerdir (70). Ancak Molina ve ark. deneyleri tekrarlayarak bildirilen bu sonucun aksine hızlı ve tam viral klerensin oldukça beklenmedik olduğunu ve 11 hastanın 8'inde anlamlı komorbidite bulunduğunu bildirmiştir (71). Bu verilere dayanarak, bugüne kadar sunulan sonuçların COVID-19'da azitromisin olası klinik faydalarını değerlendirmek için yetersiz olduğu düşünülmektedir (72). Ayrıca, hidrosiklorokin ve azitromisin oluşturabileceği kardiyak toksisite göz önüne alınmalıdır. Her iki ilacın da QT aralığını uzattığı bilinmektedir, bu nedenle kardiyak ilişkili komorbiditeleri olduğu bilinen bir popülasyonda kardiyak vaka riskini artırabileceği unutulmamalıdır. Birçok uluslararası kılavuz, bu ilaçlar kombine halde uygulandıklarında hastaların günlük EKG takibini önermektedir (73).

## Lopinavir-Ritonavir

Lopinavir/ritonavir (LPV/r) 2000 yılından beri insan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonunun tedavisi için kombine halde kullanılan antiretroviral proteaz inhibitörleridir. Ritonavir, sitokrom P450 inhibisyonu yoluyla lopinavirin yarı ömrünü arttırmak için lopinavir ile birlikte kullanılmaktadır (74). Lopinavirin viral 3-kimotripsin benzeri proteaza karşı etki ettiği, SARS-CoV-1 ve MERS-CoV'ye karşı umut verici sonuçlar gösterdiği tespit edilmiştir (75, 76). Singapur'da COVID-19 tanısı alan beş hasta LPV/r ile tedavi edilmiş ancak tedavi edilen ve edilmeyen hastaların sonuçları benzerlik göstermiştir (77). Çin'de yapılan randomize, kontrollü, bir çalışmada ise COVID-19 tanısı ile yatan hastalara, standart bakıma ek olarak 14 gün boyunca günde iki kez LPV/r (400 mg/100 mg) uygulanması sonucu hastalarda standart bakımın ötesinde bu tedavi ile herhangi bir fayda gözlenmediği sonucuna varılmıştır (78).

COVID-19 tedavisinde LPV/r'in pozitif değerini doğrulamak için klinik olarak daha geçerli kanıtlar gerekmektedir.

## C Vitamini

C vitamini insan vücudunda önemli roller oynayan bir besin ögesidir (79). Birçok çalışma, C vitamininin viral ajanlara bağışıklık yanıtında yer alan T lenfositleri ve NK (doğal öldürücü) hücrelerinin gelişimini ve olgunlaşmasını olumlu etkilediğini göstermiştir. Aynı zamanda reaktif oksijen türlerinin (ROS) üretimini inhibisyonuna ve sistemik inflamatuvar sendroma özgü sitokin ağının yeniden düzenlenmesine katkıda bulunmaktadır (80). Bu bilgiler göz önüne alınarak Çin'de başlatılan, ciddi COVID-19 ilişkili pnömonisi olan yoğun bakım hastalarında yüksek doz i. v C vitamininin etkilerini değerlendiren bir faz II klinik çalışma (NCT04264533) yürütülmüş ve C vitamininin semptomları ve ölüm oranını azaltmada etkili olabileceği bulunmuştur. Ancak yeterli örnek büyüklüğüne ulaşılamadığından çalışma durdurulmak zorunda kalmıştır (81). Başka bir çalışmada yüksek doz i. v C vitamini, Çin'de orta ila şiddetli elli COVID-19 hastasının tedavisinde de başarıyla kullanılmıştır. Kullanılan dozlar 8-10 saatlik bir süre boyunca günde 10 g ile 20 g arasında değişmiştir. Oksijenasyon indeksi gerçek zamanlı olarak düzelmiş ve tüm hastalar sonunda iyileşip taburcu edilmiştir (82). C vitaminin COVID-19 üzerindeki olası etkilerinin araştırılması için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

## D Vitamini

D vitamini, mikrobiyal enfeksiyon ve ölüm riskini azaltan birçok mekanizmaya sahiptir. D vitamini ayrıca kısmen doğal bağışıklık sisteminin neden olduğu sitokin fırtınasını azaltarak hücresel bağışıklığı artırmaktadır. Doğuştan gelen bağışıklık sistemi, COVID-19 hastalarında gözlemlendiği gibi viral ve bakteriyel enfeksiyonlara yanıt olarak hem pro-inflamatuvar hem de anti-inflamatuvar sitokinler üretmektedir (57). D vitamininin COVID-19'a karşı koruyucu etkisinin sitokin cevabının baskılanması ve ARDS (Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu) için azaltılmış şiddet/risk ile ilişkili olması daha muhtemel olsa da, düzenli oral D2/D3 alımının (ek bolus olmadan 2000 IU/d doza kadar), özellikle D vitamini eksikliği olan hastalarda akut solunum yolu enfeksiyonuna karşı güvenli ve koruyucu olduğunu gösteren bir meta-analiz çalışması mevcuttur (83). Bu nedenle, D vitamini profilaksisinin (aşırı doz olmadan), özellikle D hipovitaminozu durumlarında SARS-CoV-2'nin neden olduğu hastalık şiddetini azaltmaya katkıda bulunabileceği makul görünmektedir (84). Bu durumun, COVID-19'un yayılmasını kontrol etmeye yönelik "eve kapanma" önlemlerinin bir sonucu olarak güneş ışığına maruz kalmama durumunda daha da önemli hale gelebileceği düşünülmektedir. D vitamini eksikliğinin COVID-19 sonuçları üzerindeki olası etkilerini araştıran daha ileri çalışmalara acilen ihtiyaç vardır.

## Non-steroidal Anti-inflamatuvar İlaçlar (NSAİİ)

NSAİİ'ler, siklooksijenaz enzimlerin (COX1 veya COX2) aktivitesini inhibe ederek polimorfonükleer nötrofiller (PMN'ler) gibi efektör hücrelerin aktivasyonunda yer alan prostaglandinlerin üretimini bloke etmektedirler (85). H1N1 influenza hastaları ile yapılan retrospektif bir çalışmada, NSAİİ kullanımının mortaliteyi etkilediğine dair herhangi bir kanıt olmadığı bildirilmiştir (86). SARS-CoV'un neden olduğu SARS salgını sonrasında, araştırmacılar non-steroidal anti-inflamatuvar bir ilaç olan indometasinin, COX inhibisyonundan bağımsız viral RNA sentezini bloke ederek SARS-CoV'ye karşı doğrudan antiviral aktiviteye sahip olduğunu keşfetmişlerdir (87). Ayrıca, köpek koronavirüsü ile enfekte olmuş köpeklerle yapılan *in vivo* bir çalışmada indometasinin antiviral aktivite gösterdiği doğrulanmıştır, ancak SARS-CoV veya SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş insanlar üzerinde indometasin tedavisinin olumlu bir etkiyi sahip olduğunu gösteren bir çalışma mevcut değildir. İbuprofen gibi non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlardan (NSAİİ) bazıları, ACE inhibitörleri veya ARB'ler gibi ACE-2 reseptörlerinin aktivatörleridir. Kullanımları COVID-19 riskinin artmasına neden olabilir (88). SARS-CoV enfeksiyonlarının neden olduğu ölümcül akciğer yetmezliği, renin-anjyotensin yolağının bloke edilmesiyle kontrol edilebildiğinden (89), ibuprofenin zararlı etkiye sahip olmayacağı da düşünülmektedir. Bununla birlikte, NSAİİ alımı ile SARS-CoV-2 enfeksiyonundan kaynaklanan semptomlar arasında bir bağlantı olduğunu gösteren güçlü kanıtlar mevcut değildir. Food and Drug Administration (FDA), ibuprofen ve benzeri ilaçların COVID-19'a karşı terapötik ilaç olarak kullanılabileceğini kabul etmektedir (90).

## İndometasin

İndometasin çeşitli inflamatuvar durumları tedavi etmek için kullanılan ucuz, seçici olmayan bir siklooksijenaz (COX)-1 ve -2 inhibitörüdür (91). İndometasin COX enzimlerini aspirinden daha güçlü bir şekilde inhibe eden anti-inflamatuvar bir ajandır. İndometasinin maymun Vero hücrelerinde SARS-CoV'a karşı *in vitro* antiviral aktiviteye ve köpeklerde nispeten düşük dozlarda (1 mg/kg) köpek koronavirüsüne (CCoV) karşı *in vivo* aktiviteye sahip olduğu belirtilmiştir. İndometasinin anti-inflamatuvar etkilerinden bağımsız olarak viral RNA sentezini (CCoV ile enfekte köpeklerde virüs veriminde 1000 kat azalma) engelleyerek SARS CoV ve CCoV için doğrudan antiviral aktiviteye sahip olduğu sonucuna varılmıştır (91, 92). COVID-19 ile enfekte olan 1426 hastayı içeren bir meta analiz çalışmasının sonuçları, ciddi hastalarda hafif veya şiddetli sitokin fırtınasının önemli bir ölüm nedeni olduğunu düşündürmektedir (93). Bu nedenle, sitokin fırtınasının tedavisi ciddi hastaları kurtarmanın önemli bir parçası haline gelmiştir. İnterlökin-6 (IL-6) sitokin salınım sendromunda önemli bir rol oynamaktadır. İndometasinin ilginç farmakolojik etkilerinden biri de sitokin üretiminin modülasyonu ve pro-inflamatuvar IL-6'nın azaltılması üzerindeki güçlü etkisidir. Bu özelliğinin

indometasinin antiviral özellikleri ile birlikte insan SARS-CoV-1, köpek CCoV ve SARS-CoV-2 ile mücadeleye önemli katkılar sağlayabileceği düşünülmektedir (91, 94).

## Kolşisin

Kolşisin, çeşitli romatolojik ve kardiyak durumlar için kullanılan anti-inflamatuvar özelliklere sahip bitkisel kaynaklı bir alkaloiddir (95). Kolşisinin IL-6 yolağını hedefleyerek COVID-19 tedavisinde etkili olabileceği düşünülmektedir (96). Ayrıca, kolşisin NLRP3 (*the nucleotide-binding domain, leucine-rich repeat proteins*) inflamazomunun seçici olmayan bir inhibitörüdür. Başlangıçta sadece mikrotübül polimerizasyonu ve lökosit infiltrasyonunun bir inhibitörü olarak düşünülmekle birlikte, son zamanlarda yapılan çalışmalarla kolşisinin antiinflamatuvar etkisinin önemli bir kısmının NLRP3 inflamazomunun inhibisyonu yoluyla da olabileceği varsayılmaktadır (97, 98). Kolşisinin, doza bağlı olarak çeşitli NLRP3 inflamazom indükleyicilerine bir yanıt olarak IL-1 $\beta$  üretimini sınırladığı gösterilmiştir. Örneğin, akut koroner sendromun ortaya çıkmasında, kolşisin, inflamazom inhibisyonuna atfedilen interlökin IL-1 $\beta$ , IL-18 ve IL-6'nın baskılanmasında etkili olmuştur (99). Son zamanlarda, kolşisinin COVID-19 enfeksiyonunda etkili olabileceği ve COVID-19 enfeksiyonu sırasında görülen sitokin fırtınasını azaltabileceği ileri sürülmüştür (100). Ancak tahmin edilenin aksine kolşisinin sitokin baskılayıcı etkisi oldukça zayıftır (101). Kolşisin hücre içi pH'ı yeterince azaltmadığından, yüksek bir viral yük oluşturacağı ve viral yük arttıkça sitokin fırtınalarının daha şiddetli olacağı düşünülmektedir (101). Sitokin fırtınası için kolşisinin araştırıldığı birkaç klinik çalışma vardır (NCT04326790, NCT04322682, NCT04322565) (102).

## Nitrik Oksit ve Epoprostenol

Pulmoner rahatsızlığı olan bireylerin COVID-19'a yakalanma riskinin yüksek olması sebebiyle bu hastaların yakından izlenmesi ve tedavilerinin yapılması gerekmektedir. Bu kişilerden bazılarında refraktör hipoksemiye karşı pulmoner vazodilatör maddeler kullanılıyor olsa da özellikle COVID-19 hastalarında bu ilacın etkisinin gösterildiği herhangi bir çalışma mevcut değildir. İnhaler nitrik oksit (iNO) ve inhale epoprostenol (doğal olarak oluşan bir prostaglandin, iEPO) yaygın olarak araştırılan pulmoner vazodilatörlerdir (103-105). ARDS hastalarında yapılan çalışmalarla, iNO'nun ortalama pulmoner arter basıncını önemli ölçüde azaltabileceği ve bu hastalarda oksijenasyonu iyileştirebileceği gösterilmiştir. Ayrıca, bu ajanların SARS-CoV'ye karşı antiviral aktivitesinin *in vitro* kanıtları incelenmiş ve SARS-CoV ile SARS-CoV-2 arasındaki genetik benzerlik sebebiyle SARS-CoV-2'ye karşıda potansiyel etkinlik ortaya koyabileceği bildirilmiştir (106). iEPO için kullanılan dozlam miktarı dakikada 50 ng/kg'dır (103, 104, 107, 108). Yapılan çalışmalarla oksijen basıncını

önemli oranda artırmak ve pulmoner arter basıncında da azalma sağlamak için en etkili ve güvenli dozajın yetişkinlerde dakikada 20–30 ng/kg ve pediatrik hastalarda dakikada 30 ng/kg olduğu ortaya konmuştur (108). iNO ile SARS-CoV üzerine yapılan bir pilot çalışmada  $\geq 3$  gün (1. günde 30 ppm, ardından 2. ve 3. günde sırasıyla 20 ve 10 ppm, daha sonra 4. günde tedavi sonlandırıldı) süreyle iNO tedavisi uygulanmıştır. Ayrıca, COVID-19'un tedavisinde veya önlenmesinde iNO'yu değerlendiren klinik çalışmalar planlanmaktadır veya devam etmektedir (NCT04305457, NCT04306393, NCT04312243) (109, 110). Sonuç olarak, COVID-19 hastalarının tedavisinde iEPO ve iNO'nun potansiyel rolünü değerlendirmek için yeni çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

## Niklozamid ve İvermektin

Niklozamid, insanlarda antihelmintik amaçlı kullanılan bir ilaçtır (111). Niklozamidin etki mekanizması iyi tanımlanmamıştır, ancak oksidatif fosforilasyonu inhibe ederek etki oluşturduğu düşünülmektedir (112). Geçtiğimiz birkaç yıl içinde yapılan çalışmalar niklozamidin çoklu sinyal yollarını ve biyolojik süreçleri inhibe edebilen veya düzenleyebilen çok fonksiyonlu bir ilaç olduğundan Helmint enfeksiyonlarının yanı sıra farklı enfeksiyonların tedavisi için yeni bir seçenek olarak düşündürmektedir (112). Niklozamid'in 1,56  $\mu\text{M}$ 'den daha yüksek konsantrasyonda Vero E6 hücrelerinde SARS-CoV replikasyonunu inhibe edebildiği gözlenmiştir (113).

İvermektin, son yıllarda çeşitli virüslere karşı *in vitro* antiviral aktiviteye sahip olduğu gösterilen FDA onaylı geniş spektrumlu bir antiparaziter ajandır (114). *In vitro* bir çalışmada ivermektinin SARS-CoV-2'nin bir inhibitörü olduğu gözlenmiştir. SARS-CoV-2 ile enfeksiyondan iki saat sonra Vero-hSLAM hücrelerine ivermektin uygulanmasını takiben 48. saatte viral RNA'nın replikasyonunda azalma tespit edilmiştir. Bunu büyük olasılıkla viral proteinlerin IMP $\alpha$  (importin  $\alpha$ )/ $\beta 1$  aracılı nükleer geçişini inhibe ederek gerçekleştirdiği varsayılmaktadır (115).

## Nitazoksanid

Nitazoksanid, tizoksanidin ön ilacıdır. Birçok viral endikasyonu olan ve koronavirüse karşı umut verici farmakodinamikler gösteren geniş spektrumlu antiviral özelliklere sahip bir ilaçtır (116). 2,50  $\mu\text{M}$  ve 0,92  $\mu\text{M}$  EC50 değerine sahip nitazoksanid ve aktif metaboliti tizoksanid, Vero E6 hücrelerinde SARS CoV-2 ve MERS CoV'ye karşı güçlü *in vitro* aktivite göstermiştir (115). Koronavirüslere ek olarak influenza, solunum sinsityal virüsü, parainfluenza, rotavirüs ve norovirüse karşı da etkilidir. Bu geniş spektrumlu antiviral aktivitenin, viral replikasyonda yer alan konakçı tarafından düzenlenen yollarla etkileşime dayandığı düşünülmektedir (117). Nitazoksanid, sitoplazmik RNA duyarlılığının ve tip I IFN (interferon) yollarının amplifikasyonunu büyük ölçüde artırarak antiviral mekanizmaların up-regülasyonunu sağlamaktadır (118).

Geniş spektrumlu antiviral aktivitesi nedeniyle, nitazoksanid, influenza ve diğer akut solunum yolu enfeksiyonlarının tedavisinde randomize kontrollü olan çalışmalar da dâhil olmak üzere klinik çalışmalarda araştırılmaktadır, ancak sonuçlar henüz yeterli değildir. Her ne kadar SARS-CoV-2'ye karşı nitazoksanidin *in vitro* aktivitesi umut verici olsa da COVID-19 tedavisindeki rolünü belirlemek için daha fazla veriye ihtiyaç vardır (115, 116).

## Antikoagülasyon

COVID-19'da mikro ve makro vasküler tromboza yol açan hiperkoagülasyon durumunun rolüne büyük önem verilmiştir (119). Yapılan bir çalışmada, yaygın intravasküler koagülasyon ve yüksek D-dimer düzeyinin, COVID-19'lu hastalarının klinik bulgularında daha kötü sonuçlara neden olduğu bildirilmiştir (119). Antikoagülan alan COVID-19 hastalarının ölüm oranlarında azalma olduğu gözlenmiştir (120). Heparin, anti-inflamatuvar özelliklere sahiptir ve ayrıca SARS-CoV-2 yüzey reseptörü (spike) S1'de yapısal değişiklikler yoluyla viral bağlanmayı inhibe edebilmektedir. COVID-19 tanısı ile yatan hastalarda düşük moleküler ağırlıklı heparinin, düşük serum IL-6 konsantrasyonları ile bağlantılı olduğu, heparinin bu etkisinin antikoagülan etki mekanizmasından farklı bir mekanizma ile meydana geldiği düşünülmektedir. Şiddetli solunum yetmezliği olan veya klinik bulguları trombozu gösteren hastalarda antikoagülanların tedavi dozları klinisyenler tarafından dikkatlice ayarlanmalıdır (121).

## Sirolimus

Rapamisin olarak da bilinen Sirolimus, organ nakli reddini önlemek ve memelilerde rapamisin (mTOR) kinazı inhibe ederek lenfanjioleiomyomatozisi (LAM) tedavi etmek için kullanılan immünosupresan bir ajandır. Paskalya Adası'nda (Rapa Nui) bulunan *Streptomyces hygroscopicus* bakterisinden izole edilmiştir (122) ve ticari olarak Rapamune (Pfizer) preparatı şeklinde temin edilebilir. Spesifik olarak mTOR tarafından oluşturulan bir protein kompleksi olan mTORC1, viral replikasyonda önemli bir rol oynar. Yapılan bir *in vitro* çalışmada sirolimusun, MERS-CoV aktivitesini inhibe eden PI3K/AKT/mTOR yolağını etkilediği gösterilmiştir (123). Sirolimusun solunum desteğine ihtiyaç duyan COVID-19 hastaları üzerindeki etkisini test etmek için Cincinnati Üniversitesi tarafından yeni bir randomize çift kör plasebo kontrollü klinik çalışmanın (SCOPE) Nisan ve Eylül 2020 arasında yapılması planlanmaktadır (124). İnfluenza ile hastaneye yatırılan hastalar üzerinde yapılan çalışmalar, sirolimusun antiviral etkisine daha fazla ışık tutabilir. H1N1 pnömonisi olan ve ventilasyon desteği alan 38 hasta üzerinde yapılan randomize bir klinik çalışmada, 14 gün boyunca kortikosteroid ve 2 mg/gün sirolimus ile tedavi edilen grubun (N=19), sadece kortikosteroidlerle tedavi edilen gruba kıyasla anlamlı derecede daha iyi klinik sonuçlar gösterdiği bildirilmiştir (125). İlâveten, Hong Kong Çin Üniversitesi tarafından sirolimus ve oseltamivirin respiratuvar

durumun normalleşmesi ve biyomarkırlardaki değışiklikler (viral RNA konsantrasyonu, 10 sitokin/kemokin ve pro-inflamatuvar mediatörler) üzerindeki etkisini araştırmak için Ağustos 2020’de yeni bir çalışma başlatılmıştır (126). Yapılan *in silico* bir çalışmada ise sirolimus COVID-19 tedavisi için mevcut 16 potansiyel adaydan biri olarak tanımlanmıştır (127).

## Tosilizumab

Tosilizumab, romatoid artrit ve sistemik juvenil idiyopatik artrit hastalarının tedavisi için Roche ve Chugai Pharmaceutical tarafından geliştirilen bir insan monoklonal antikorudur. Bu derlemenin yapıldığı tarihte, ClinicalTrials.gov’da tosilizumab tedavisini içeren 33 planlı çalışma listelemiştir. Nisan 2020’de yayımlanan bir çalışmada, Çin’de 21 kritik COVID-19 hastasının tosilizumab ile tedavisini takiben bunların 20’sinin çalışmanın yayınlanacağı sırada iyileştiğini ve birinin de iyileşme yolunda (ancak hala yoğun bakımda) olduğu bildirilmiştir. Bu sonuçlar neticesinde çok merkezli büyük bir klinik çalışma başlatılmıştır (ChiCTR2000033705) ve hâlihazırda tosilizumab ile tedavi edilen kayıtlı yaklaşık 810 hasta mevcuttur (128, 129).

## Sarilumab

İnsan monoklonal antikor olan sarilumab, romatoid artrit tedavisi için Regeneron Pharmaceuticals ve Sanofi tarafından geliştirilmiştir. Regeneron Pharmaceuticals ve Sanofi tarafından Mart 2020 için 400 COVID-19 hastası ile yapılan C-proteindeki yüzde değışimi (sadece Faz 2) ve iyileşme süresini ölçen bir faz 2/3 randomize çift kör plasebo kontrollü klinik çalışma planlandı. Bu derlemenin yapıldığı tarih itibariyle bu çalışmanın sonuçları kamuya açıklanmamıştır (130). Bu derlemenin yapıldığı tarih itibari ile sarilumabın COVID-19 üzerine olan etkisini araştıran dokuz klinik çalışma mevcuttur.

## Barisitinib

Sitokin salınım inhibitörü olan barisitinib, anti-inflamatuvar etki gösteren bir ilaçtır (131). Aynı zamanda romatoid artrit tedavisi için iyi etkinlik gösterdiği bildirilen bir Janus kinaz inhibitörüdür (anti-JAK) (132). Dahası, AAK1 (AP2 ilişkili kinaz 1) proteini ile ilişkili AP2’ye (Adaptör protein kompleks 2) afinitesi sebebiyle, SARS-CoV-2 endositozunu azaltan anti-viral etkiye sahip bir ilaç olduğu bildirilmiştir (133). İlaveten COVID-19 pnömoni hastalarında lopinavir-ritonavir ile kombine uygulanan barisitinib tedavisinin klinik etkisinin değeriendirildiği çalışmalarda mevcuttur (131). COVID-19 pnömonisi olan ve 18 yaşından büyük olan hastane yatışı gerçekteşirilen tüm hastalara (16-30 Mart) ritonavir-lopinavir ile 4 mg/gün barisitinib tablet kombinasyonu iki hafta boyunca uygulandı. Kombine tedavi alan hastaların, solunum parametrelerinde önemli ölçüde iyileşme olduğu gözlenmiştir (131). Derlemenin yapıldığı tarih itibari ile barisitinibin COVID-19 üzerindeki etkisini araştıran dokuz klinik çalışma mevcuttur.

## Anakinra

Anakinra, romatoid artrit hastalarında kullanılmak üzere 2001 yılında ABD’de ve 2002’de Avrupa’da onaylanmış bir ilaçtır. Pro-inflamatuvar sitokinler interlökin (IL) -1 $\alpha$  ve IL-1 $\beta$ ’yi inhibe eder ve çeşitli inflamatuvar durumların neden olduğu makrofaj aktivasyon sendromunu tedavi etmek için kullanılmaktadır (134, 135). IL-1 reseptör ailesinin immün yanıtı harekete geçirdiği bilinmekte ve inflamasyonla ilişkili olduğu gösterilmiştir (136). 2 Haziran 2020’de yayımlanan bir çalışmada da yüksek doz intravenöz anakinra uygulanan 29 hastanın 21’inde (%72) solunum fonksiyonunda iyileşme olduğu tespit edilmiştir (137). Anakinranın COVID-19 üzerine olan etkisini araştıran hâlihazırda 14 klinik çalışma mevcuttur (138).

## Antidiyabetik ilaçlar

Oral antidiyabetik ilaçların COVID-19 seyri üzerindeki etkileri hakkında mevcut veri bulunmamaktadır. Metformin, AMP aktif protein kinazın (AMPK) inhibisyonu nedeniyle antiproliferatif ve immünomodülatör etkilere sahiptir ve deneysel fare modellerinde pnömonide protektif rol oynadığı gösterilmiştir (139). Tüberkülozlu hastalarda yapılan bir çalışmada metformin ile tedavi edilen hastaların metformin almayanlara göre daha iyi sağkalım gösterdiği bildirilmiştir (140). Başka bir çalışmada ise 5266 diyabetli hastanın 6 yıllık takibi sonrası Mendy ve ark. (141) metforminin kronik alt solunum yolu hastalığı olan bireylerde mortalite riskinde anlamlı bir azalmaya neden olduğunu ifade etmişlerdir. İki yıllık takip süresine sahip 4321 hastayı kapsayan bir çalışmada da Ho ve ark. (142) kronik obstrüktif akciğer rahatsızlığı bulunan diyabetli hastalardan metformin kullananların metformin kullanmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha düşük ölüm riski yaşadığını bildirmişlerdir.

Yapılan çalışmalarla tip 2 diabetes mellitusta kullanılan tiazolidindion ve türevlerinin, respiratuvar sinsityal virüsü (RSV) veya H1N1 influenza enfeksiyonlarının neden olduğu pulmoner hastalıklara karşı etkili olabileceği gösterilmiştir (143, 144). Ancak koronavirüse karşı terapötik bir ilaç olarak kullanılıp kullanılmayacağı henüz araştırılmamıştır. İlaveten, tiyazolidindionların, konakçı hücrelerde SARS-CoV-2 için bağlanma bölgesi olarak tanımlanan ACE2 reseptörünü up-regüle etme potansiyeline sahip olabileceği bildirilmiştir (88). Yapılan deneysel çalışmalarla, tiazolidindion grubu antidiyabetik bir ilaç olan pioglitazonun karaciğer dokularındaki ACE-2 ekspresyonunu artırarak steatohepatiti azalttığı ortaya konmuştur (145). ACE-2 ekspresyonundaki bu artışın COVID-19 ile ilişkisi, bazı araştırmacıların diyabetli COVID-19 hastalarının tiazolidindion grubu antidiyabetik ilaç kullanımından kaçınması gerektiğini vurgulamalarına neden olmuştur. Fakat klinik kanıtların eksikliği, koronavirüs enfeksiyonlarına karşı bu ajanın terapötik etkinliğinin belirlenmesini yetersiz kılmaktadır.

## Çinko

Küresel COVID-19 salgını göz önüne alındığında, çinkonun potansiyel koruyucu etkisi özellikle ilgi çekici hale gelmektedir. Çinko, immün modülatör etkisinin yanı sıra doğrudan antiviral etkisinden dolayı COVID-19 enfeksiyonunun tedavisinde destekleyici tedavi olarak kabul edilmektedir (146). Bununla birlikte, çinkonun anti COVID-19 etkilerine dair doğrudan veri bulunmadığından, mevcut veriler bu derlemede yalnızca varsayımsal olarak tartışılacaktır. Spesifik olarak,  $Zn^{+2}$  katyonlarının özellikle Zn iyonofor pirition ile kombinasyonunun, SARS-koronavirüs RNA polimeraz (RNA bağımlı RNA polimeraz) replikasyonunu azaltarak enzimin aktivitesini inhibe ettiği gösterilmiştir (147). Bu önemli bulgu,  $Zn^{+2}$ 'nin COVID-19 tedavisinde özel antiviral madde olarak etkili olabileceğini göstermektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla klorokinin COVID-19 tedavisinde antiviral etkinliği gösterilmiş olsa da (47), antiviral etki mekanizması çok daha fazla araştırmayı gerekli kılmaktadır (148). Daha önceki bulgular, klorokin'in hücre içine  $Zn^{+2}$  akışını artıran bir çinko iyonofor olduğunu ortaya koymuştur (149). Ayrıca araştırmacılar klorokin aracılı hücre içi çinko akışının bu bileşiğin antikanser etkisine aracılık edebileceğini de öne sürmüşlerdir (149). Benzer şekilde, hücre içi  $Zn^{+2}$  konsantrasyonunun klorokin tarafından artırılmasının, klorokinin SARS-Cov-2'ye karşı antiviral etkisine aracılık edebileceği varsayılmaktadır. Bu görüşe göre, klorokin içermeyen çinko takviyesinin, klorokin tedavisinin olumsuz yan etkileri olmaksızın benzer olumlu etkilere sahip olabileceği düşünülmektedir (150). Bu hipotezi desteklemek için deneysel *in vitro* çalışmalarla desteklenen klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmasına rağmen, varsayımsal olarak, böyle bir etki, kuersetin ve epigallokateşin gallat (151) gibi diğer çinko iyonoforları kullanılarak da oldukça düşük toksisite ile gözlemlenebilir.

COVID-19'un modülasyonuna yönelik Zn ile ilgili başka bir yaklaşımda, viral proteinlerin yapısında bulunan Zn iyonlarının hedeflenmesi olabilir. Özellikle disülfiramın, MERS-Cov ve SARS-Cov'da papain benzeri proteazdan  $Zn^{+2}$  salınımını indüklediği ve bunun da protein destabilizasyonuna neden olduğu ortaya konmuştur (152). Benzer kritik Zn-içeren bölgelerin varlığı göz önüne alındığında, Zn ejektör ilaçlar (örn. Disülfiram), anti SARS Cov-2 tedavisinde potansiyel antiviral ilaçlar (153) ve hedeflenen oksidasyon stratejisinin bileşenleri olarak kabul edilebilir (154).

SARS-Cov-2, SARS-Cov'a benzer şekilde, hedef hücrelere giriş için anjiyotensin - dönüştürücü enzim 2 (ACE2)'ye gereksinim duyar (155). Bu nedenle, ACE-2 reseptörünün modülasyonu, COVID-19 tedavisinde potansiyel terapötik strateji olarak kabul edilir (156). Speth ve ark. (157), çinko maruziyetinin (100  $\mu$ M) sıçan akciğerlerinde rekombinant insan ACE-2 aktivitesini azalttığını göstermiştir. Kullanılan bu çinko konsantrasyonu fizyolojik olarak bulunan toplam çinko değerine yakın olmasına rağmen, çinkonun SARS-Cov-2 ve ACE-2 etkileşimi

üzerindeki modüle edici etkisinin sadece varsayımsal olduğu görülmektedir (158). Hem koronavirüs HCov 229E (159) hem de HCov OC43 (160) enfeksiyonu siliyer atım sıklığında önemli bir azalmaya neden olmamasına rağmen, HCov 229E'nin mukosilyer klirensin bozulmasına neden olan siliyer diskineziyi indüklediği gösterilmiştir. Mukosilyer klirensin bozulması yalnızca viral partikül uzaklaştırmayı değiştirmekle kalmaz, aynı zamanda influenza virüsünde gözlemlendiği gibi bakteriyel ko-enfeksiyona da yatkınlık yaratabilir (161). Buna karşılık, Zn takviyesinin Zn-eksikliği olan sıçanların bronşiyal epitelinde siliyer uzunluğu iyileştirdiği (162) ve *in vitro* siliyer atım sıklığını artırdığı gösterilmiştir (163). Bu nedenle çinko, varsayımsal olarak nCoV-2019 ile indüklenen mukosilyer klirens disfonksiyonunu iyileştirebilir. Genel olarak çinkonun antioksidan ve anti-inflamatuvar etkisi sebebiyle respiratuvar epitelyum (164) ve sıkı bağlantı proteinleri olan ZO-1 ve Claudin-1 için (165) gerekli olduğu, böylece de bariyer fonksiyonlarını artırdığı gösterilmiştir. Buna karşılık, ZO-1 ve Claudin-1 gibi sıkı bağlantı protein komplekslerinin down regülasyonu ve bariyer fonksiyonundaki azalmanın, viral ve bakteriyel inflamatuvar süreçlerini şiddetlendirebileceği bildirilmiştir (166). İlaveten, solunum yollarındaki sıkı bağlantı permeabilitesindeki artma sonucu yüksek moleküler ağırlıklı proteinlerin ve suyun solunum yollarına kontrolsüz bir şekilde sızmasına neden olabileceği, bunun da alveolar ödem ve Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (ARDS) oluşumuyla sonuçlanacağı bildirilmiştir (167).

## Kök Hücre Tedavisi

Son yıllarda kök hücre tedavisinin, daha önceleri tedavi edilemez olduğu düşünülen çeşitli hastalıkları tedavi etmek için fırsatlar sağlayan en umut verici terapötik yaklaşımlardan biri olduğu kanıtlanmıştır (168). COVID-19 için kök hücre bazlı rejeneratif tedaviler kısa süre önce Çin'de başlatılmış (169, 170) ve kök hücre kullanımının koronavirüs hastaları için Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından Acil Kullanım İzni (EUA) ile onaylanması tıp camiasında heyecan yaratmıştır (171). COVID-19'un çeşitli sitokinler, kemokinler ve immün reaktif hücreler dâhil olmak üzere büyük miktarlarda çeşitli inflamatuvar faktörler üreterek vücutta abartılı bir bağışıklık reaksiyonunu tetiklediği bilinmektedir (172). Mezenkimal kök hücre (MSC) tedavisinin, aktive olmuş bağışıklık sistemi tarafından sitokin fırtınasının tetiklenmesini önleyebileceği ve kök hücrelerin onarıcı özelliklerinin endojen onarımı destekleyebileceği varsayılmaktadır (173). COVID-19 hastalarında MSC'lerin infüzyonundan sonra, periferik lenfosit sayısının arttığı, C-reaktif protein (CRP) seviyelerinin azaldığı bulunmuştur. Ayrıca aşırı aktive olmuş sitokin salgılayan bağışıklık hücreleri, dolaşımdaki kanda altı gün içinde azalmıştır (169). Öte yandan SARS-CoV-2 ile enfekte pnömonisi olan hastalar, akut kalp hasarı, akut böbrek hasarı, karaciğer hasarı ve bağırsak hasarı gibi distal organ hasarı gelişmesi ile durumları daha kötü hale gelebilmektedir. MSC'lerin sistemik uygulamasının

bu organlar üzerinde koruyucu etkiler gösterdiği göz önüne alındığında, MSC tedavisi ARDS'li hastaların çoklu organ yetmezliğine ilerlemesini azaltabileceği düşünülmektedir (174). Bu faydalarının yanı sıra, MSC'lerin epitelyal ve endotelyal iyileşmeyi artırabileceği ve hücre dışı veziküllerin transferi veya hücre-hücre teması yoluyla mikrobiyal ve alveolar sıvının temizlenmesini destekleyebileceği öngörülmektedir (175). Türkiye, ABD, Çin, İtalya, İngiltere, Fransa, İspanya, Almanya, İran, Brezilya ve Ürdün dâhil olmak üzere birçok ülke COVID-19 hastaları için kök hücre kullanımını önermiş olsa da, şu anda yalnızca sınırlı sayıda kök hücre temelli çalışma mevcuttur (171). COVID-19 için kök hücre tedavisinin bazı klinik çalışma sonuçları cesaret verici olsa da (169, 170), ancak çok az sayıda hastada uygulanması ve uygun kontroller olmaması sebebiyle kesin sonuçlara varılamamaktadır. Ayrıca Uluslararası Kök Hücre Araştırmaları Derneği'nin (ISSCR) yakın tarihli açıklamasına göre, "kök hücreler çeşitli hastalıklar ve bozukluklar için umut vaat etse de, şu anda COVID-19 enfeksiyonunun önlenmesi veya tedavisi için kök hücre temelli onaylanmış bir yaklaşım yoktur" (176). COVID-19 için kök hücre kullanımının etkinliğini ve güvenliğini doğru bir şekilde değerlendirmek için uygun randomizasyon, daha büyük örnek boyutu, çok merkezli çalışmalarda daha uzun takipli uygun kontrol grupları gereklidir.

## Monoklonal Antikorlar

İmmünoterapi, bulaşıcı hastalıkların klinik tedavisi için etkili bir yöntem olarak kabul edilmektedir (177). Monoklonal antikorların kullanımı, özgüllük, saflık, düşük kan kaynaklı patojen kontaminasyonu riski ve güvenlik açısından serum tedavisi ve intravenöz immünooglobulin preparatlarıyla ilişkili birçok dezavantajın üstesinden gelen bir uygulamadır (178). Monoklonal antikorlar, ilaç endüstrisi tarafından başarıyla kullanılan ve belirli bir hastalığa karşı oldukça spesifik bir tedavi ile etkili bir terapötik müdahale sağlayabilen çok yönlü farmasötik sınıftır (179). Son yıllarda virüslere karşı birçok monoklonal antikor geliştirilmiştir ve geliştirilmeye devam edilen klinik aşamada birçok antikor bulunmaktadır. CoV enfeksiyonu, SARS-CoV için ACE-2 ve MERS-CoV için dipeptidil peptidaz-4 (DPP4) gibi, S proteininde bulunan reseptör bağlanma alanı ile konakçı hücre yüzeyindeki hedef reseptörün etkileşimi ile başlamaktadır (180). Viral yaşam döngüsünün herhangi bir aşamasını doğrudan kesintiye uğratabilen spesifik terapötik moleküller konakçı hücre yüzeyinde bulunan reseptör proteinlerine virüs bağlanmasını sınırlandırır ve böylece virüs bağlanmasını ve girişini bloke eder. Viral membranda bulunan spike proteini, virüs girişinde hayati bir rol oynar ve konakçı immün tepkisini indüklemekten sorumlu ana antijenik bileşendir. Bu nedenle, koronavirüs enfeksiyonuna karşı potansiyel etkili terapötikler geliştirmek için anahtar bir hedef olarak kabul edilmektedir (181). SARS-CoV'ye benzer şekilde SARS-CoV-2, eklenmesi ve girişi için konak reseptörü, ACE-2'yi kullanır. Spike proteinindeki reseptör bağlama alanına (RBD) karşı veya

ACE-2'ye bağlanan spesifik antikora karşı spesifik nötralize edici monoklonal antikorlar, virüs girişini etkili bir şekilde bloke edebilir (182). Hem SARS-CoV hem de SARS-CoV-2 aynı konak hücre yüzey reseptörünü kullandığından, potansiyel engelleme adayları veya SARS girişini önlemek için test edilen stratejiler SARS-CoV-2'ye karşı değerlendirilebilir. SARS-CoV'ye karşı etkili olan monoklonal antikor sekanslarının klonlanıp, maya veya bitki gibi uygun ekspresyon sisteminde eksprese edilerek bu rekombinant monoklonal antikorların, SARS-CoV-2'ye karşı test edilebileceği bildirilmektedir (183). SARS-CoV'de S-proteinlerini hedefleyen monoklonal antikorların kombinasyonu, viral seviyede potansiyel olarak etkili olabilen hücrelerde farklı epitoplara tespit etmektedir; örneğin, CR3022 tek başına nötralizasyon göstermezken, CR3022 ve CR3014 karışımı nötrleşme göstermiştir (179). COVID-19'a karşı terapötik potansiyelleri gösterilen REGN-COV2 gibi antikor kokteylleri de mevcuttur. REGN-COV2, şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'te spike proteinini hedefleyen iki güçlü nötralize edici antikordan (REGN10987 ve REGN10933) oluşan bir kokteyldir. REGN-COV-2'nin, rhesus makaklarına profilaktik veya terapötik olarak uygulandığında alt ve üst solunum yollarındaki virüs yükünü büyük ölçüde hafifletebildiği ve virüs kaynaklı patolojik sekelleri azaltabildiği gösterilmiştir (184). İlâveten, REGN-COV2 antikor kokteyli ile yapılan ve Faz I/II/III aşamaları Eylül 2020 itibarı ile tamamlanan bir çalışmaya göre de bu antikor kokteylinin hastane yatışı olmayan COVID-19 hastalarında viral yükü ve COVID-19'a bağlı semptomları hafifletme süresini azalttığı gösterilmiştir (185). Bu gibi yeni çalışmaların sonuçları çok umut vericidir, araştırmacılar COVID-19'u bloke eden nötralize edici antikorlar da önermişlerdir: B38, H4, 47D11. Bunlar yeni koronavirüs enfeksiyonunu nötralize etmede mükemmel sonuçlar gösteren yeni antikorlardır (186). Bu monoklonal antikorlar, ümit verici sonuçlar göstermelerine rağmen, monoklonal antikorların büyük ölçekli üretimi pahalı ve zaman alıcıdır. Ancak terapötik protein üretim platformlarındaki son gelişmelerin, monoklonal antikor üretimini daha düşük üretim maliyetleriyle ve uygun maliyetli hale getirebileceği düşünülmektedir (184).

## Sonuç

SARS-CoV-2 pandemisinin sağlık ve ekonomik küresel açıdan sonuçları ağırdır. Birçok tedavi önerilmiş olmasına rağmen, şu anda COVID-19 hastalığını tedavi edebilen veya SARS-CoV-2 enfeksiyonunu önleyebilecek spesifik bir seçenek yoktur. Şu anda bulaşıcılık oranını azalttığı kanıtlanmış tek müdahale, genel nüfus için katı karantina önlemlerinin alınması gibi görünmektedir. Bu hastalığın yayılmasını azaltmak ve gelecekteki herhangi bir salgının yükünü önlemek için kanıt dayalı en uygun tedavi yöntemini belirlemek için özel olarak tasarlanmış randomize klinik çalışmalara acilen ihtiyaç vardır. COVID-19 için hedeflenen aşılardan ve spesifik terapötik ilaçların önümüzdeki birkaç ay veya yıl içinde sunulması beklenmektedir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - EE, HB, VB; Tasarım - EE, HB, VB; Denetleme - ZA; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi - EE, HB, VB; Analiz ve/veya Yorum - EE, HB, VB; Literatür Taraması - EE, HB, VB; Yazıyı Yazan - EE, HB, VB; Eleştirel İnceleme - ZA.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - EE, HB, VB; Design - EE, HB, VB; Supervision - ZA; Data Collection and/or Processing - EE, HB, VB; Analysis and/or Interpretation - EE, HB, VB; Literature Search - EE, HB, VB; Writing - EE, HB, VB; Critical Reviews - ZA.

**Conflict of Interest:** The authors do not have any conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

- Lai CC, Shih TP, Ko WC, Tang HJ, Hsueh PR. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:105924. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105924>
- Yang W, Cao Q, Qin L, Wang X, Cheng Z, Pan A, et al. Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): a multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *J Infect* 2020;80:388–393. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.02.016>
- Chan JFW, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KKW, Yuan S, et al. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microb Infect* 2020;9:221–236. <https://doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902>
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020;382:1708–1720. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>
- Chan KS, Lai ST, Chu CM, Sui ET, Tam CY, Wong MML, et al. Treatment of severe acute respiratory syndrome with lopinavir/ ritonavir: a multicentre retrospective matched cohort study. *Hong Kong Med J* 2003;9:399–406. <https://www.hkmj.org/system/files/hkm0312p399.pdf>
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020;382:1199–1207. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316>
- Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579:270–273. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>
- Corum J, Zimmer C. Bad news wrapped in protein: inside the coronavirus genome. *New York: The New York Times Company; 2020.* <https://www.nytimes.com/interactive/2020/04/03/science/coronavirus-genome-bad-news-wrapped-in-protein.html>
- Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science (New York, NY)* 2020;367:1444–1448. <https://doi.org/10.1126/science.abb2762>
- Ou X, Liu Y, Lei X, Li P, Mi D, Ren L, et al. Characterization of spike glycoprotein of SARS-CoV-2 on virus entry and its immune cross-reactivity with SARS-CoV. *Nat Commun* 2020;11:1620. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15562-9>
- Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020;92:418–423. <https://doi.org/10.1002/jmv.25681>
- Fung TS, Liu DX. Human coronavirus: host-pathogen interaction. *Annu Rev Microbiol* 2019;73:529–557. <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-020518-115759>
- Lai CC, Liu YH, Wang CY, Wang YH, Hsueh SC, Yen MY, et al. Asymptomatic Carrier State, Acute Respiratory Disease, and Pneumonia Due to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and Myths. *J Microbiol Immunol Infect* 2020;53:404–412. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>
- Channappanavar R, Zhao J, Perlman S. T cell-mediated immune response to respiratory coronaviruses. *Immunol Res* 2014;59:118–128. <https://doi.org/10.1007/s12026-014-8534-z>
- Nelemans T, Kikkert M. Viral innate immune evasion and the pathogenesis of emerging RNA virus infections. *Viruses* 2019;11:961. <https://doi.org/10.3390/v11100961>
- Newton AH, Cardani A, Braciale TJ. The host immune response in respiratory virus infection: balancing virus clearance and immunopathology. *Semin Immunopathol* 2016;38:471–482. <https://doi.org/10.1007/s00281-016-0558-0>
- CDC Groups at higher risk for severe illness. Center for Disease Control and Prevention (CDC) 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/downloads/COVID19-What-You-Can-Do-High-Risk.pdf>
- Maragakis L. Coronavirus and COVID-19: who is at higher risk? *Johns Hopkins Med* 2020. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus/coronavirus-and-covid19-who-is-at-higher-risk>
- Pascarella G, Strumia A, Piliengo C, Bruno F, Del Buono R, Costa F, et al. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *J Intern Med* 2020;288:192–206. <https://doi.org/10.1111/joim.13091>
- Sanders JM, Monogue ML, Judowski TZ, Cutrell JB. Pharmacologic Treatments for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA* 2020;323:1824–1836. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019>
- Li G, Clercq ED. Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nat Rev Drug Discov* 2020;19:149–150. <https://doi.org/10.1038/d41573-020-00016-0>
- Barlow A, Landolf KM, Barlow B, Yeung SYA, Heavner JJ, Claassen CW, et al. Review of Emerging Pharmacotherapy for the Treatment of Coronavirus Disease 2019. *Pharmacotherapy* 2020;40:416–437. <https://doi.org/10.1002/phar.2398>
- Paragas J, Blatt LM, Hartmann C, Huggins JW, Endy TP. Interferon alfacon1 is an inhibitor of SARS-corona virus in cell-based models. *Antiviral Res* 2005;66:99–102. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2005.01.002>
- Wang W, Ye L, Ye L, Li B, Gao B, Zeng Y, et al. Up-regulation of IL-6 and TNFalpha induced by SARS-coronavirus spike protein in murine macrophages via NF-kappaB pathway. *Virus Res* 2007;128:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2007.02.007>
- Rynes RI. Antimalarial drugs in the treatment of rheumatological diseases. *Rheumatology* 1997;36:799–805. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/36.7.799>
- Ferner RE, Aronson JK. Chloroquine and hydroxychloroquine in covid-19. *BMJ* 2020;369:m1432. <https://doi.org/10.1136/bmj.m1432>
- Savarino A, Di Trani L, Donatelli I, Cauda R, Cassone A. New insights into the antiviral effects of chloroquine. *Lancet Infect Dis* 2006;6:67–69. [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(06\)70361-9](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(06)70361-9)
- Liu J, Cao R, Xu M, Wang X, Zhang H, Hu H, et al. Hydroxychloroquine, a less toxic derivative of chloroquine, is effective in inhibiting SARS-CoV-2 infection in vitro. *Cell Discov* 2020;6:1–4. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0156-0>
- Cao X. COVID-19: immunopathology and its implications for therapy. *Nat Rev Immunol* 2020;20:269–270. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0308-3>
- Zhao M. Cytokine storm and immunomodulatory therapy in COVID-19: Role of chloroquine and anti-IL-6 monoclonal antibodies. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:105982. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105982>
- Colson P, Rolain J-M, Lagier J-C, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents* 2020;55:105932. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105932>
- Sinha N, Balayla G. Hydroxychloroquine and covid-19. *Postgrad Med J* 2020;96:550–555. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-137785>
- Gbinigie K, Frie K. Should Chloroquine and Hydroxychloroquine Be Used to Treat COVID-19? A Rapid Review. *BJGP Open* 2020;4:bjgpopen20X101069. <https://doi.org/10.3399/bjgpopen20x101069>
- Furuta Y, Komeno T, Nakamura T. Favipiravir (T-705), a broad spectrum inhibitor of viral RNA polymerase. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci* 2017;93:449–463. <https://doi.org/10.2183/pjab.93.027>
- Furuta Y, Gowen BB, Takahashi K, Shiraki K, Smec DF, Barnard DL. Favipiravir (T-705), a novel viral RNA polymerase inhibitor. *Antivir Res* 2013;100:446–454. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.09.015>
- De Clercq E. New nucleoside analogues for the treatment of hemorrhagic fever virus infections. *Chem Asian J* 2019;14:3962–3968. <https://doi.org/10.1002/asia.201900841>
- Chen C, Zhang Y, Huang J, Yin P, Cheng Z, Wu J, et al. Favipiravir versus arbidol for COVID-19: a randomized clinical trial. *medRxiv* 2020:2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037432>
- Dong L, Hu S, Gao J. Discovering drugs to treat coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Drug Discov Ther* 2020;14:58–60. <https://doi.org/10.5582/ddt.2020.01012>
- Tu YF, Chien CS, Yarmishyn AA, Lin YY, Luo YH, Lin YT, et al. A Review of SARS-CoV-2 and the Ongoing Clinical Trials. *Int J Mol Sci* 2020;21:2657. <https://doi.org/10.3390/ijms21072657>
- ClinicalTrials.gov. US National Library of Medicine. <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID19+favipiravir&term=&cntry=&state=&city=&dist=>

41. Udawadia ZF, Singh P, Barkate H, Patil S, Rangwala S, Pendse A, et al. Efficacy and Safety of Favipiravir, an Oral RNA-Dependent RNA Polymerase Inhibitor, in Mild-to-Moderate COVID-19: A Randomized, Comparative, Open-Label, Multicenter, Phase 3 Clinical Trial. *Int J Infect Dis* 2021;103:62–71. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.11.142>
42. Pilkington V, Pepperrell T, Hill A. A review of the safety of favipiravir – a potential treatment in the COVID-19 pandemic? *J Virus Erad* 2020;6:45–51. [https://doi.org/10.1016/s2055-6640\(20\)30016-9](https://doi.org/10.1016/s2055-6640(20)30016-9)
43. Siegel D, Hui HC, Doerfler E, Clarke MO, Chun K, Zhang L, et al. Discovery and synthesis of a phosphoramidate prodrug of a pyrrolo[2, 1-f][triazin-4-amino] adenine C-nucleoside (GS-5734) for the treatment of Ebola and emerging viruses. *J Med Chem* 2017;60:1648–1661. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b01594>
44. Al-Tawfiq JA, Al-Homoud AH, Memish ZA. Remdesivir as a possible therapeutic option for the COVID-19. *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101615. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101615>
45. Agostini ML, Andres EL, Sims AC, Graham RL, Sheahan TP, Lu X, et al. Coronavirus susceptibility to the antiviral remdesivir (GS-5734) is mediated by the viral polymerase and the proofreading exoribonuclease. *mBio* 2018;9:e00221–00218. <https://doi.org/10.1128/mbio.00221-18>
46. Sheahan TP, Sims AC, Leist SR, Schafer A, Won J, Brown AJ, et al. Comparative therapeutic efficacy of remdesivir and combination lopinavir, ritonavir, and interferon beta against MERS-CoV. *Nat Commun* 2020;11:222. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13940-6>
47. Wang M, Cao R, Zhang L, Yang X, Liu J, Xu M, et al. Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (2019-nCoV) in vitro. *Cell Res* 2020;30:269–271. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0282-0>
48. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *N Engl J Med* 2020;382:929–936. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001191>
49. Beigel JH, Tomashek KM, Dodd LE, Mehta AK, Zingman BS, Kalil AC, et al. Remdesivir for the Treatment of Covid-19 – Final Report. *N Engl J Med* 2020;383:1813–1826. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2007764>
50. Sheahan TP, Sims AC, Graham RL, Menachery VD, Gralinski LE, Case JB, et al. Broad-spectrum antiviral GS-5734 inhibits both epidemic and zoonotic coronaviruses. *Sci Transl Med* 2017;9:eaal3653. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aal3653>
51. Russell CD, Millar JE, Baillie JK. Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *Lancet* 2020;395:473–475. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30317-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30317-2)
52. Villar J, Belda J, Anon JM, Blanco J, Perez-Mendez L, Ferrando C, et al. Evaluating the efficacy of dexamethasone in the treatment of patients with persistent acute respiratory distress syndrome: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2016;17:342. <https://doi.org/10.1186/s13063-016-1456-4>
53. Lamontagne F, Rochweg B, Lytvyn L, Guyatt GH, Møller MH, Annane D, et al. Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018;362:k3284. <https://doi.org/10.1136/bmj.k3284>
54. Wang Y, Jiang W, He Q, Wang C, Wang B, Zhou P, et al. Early, low-dose and short-term application of corticosteroid treatment in patients with severe COVID-19 pneumonia: single-center experience from Wuhan, China. *medRxiv* 2020;2020:20032342. <https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20032342>
55. Shang L, Zhao J, Hu Y, Du R, Cao B. On the use of corticosteroids for 2019-nCoV pneumonia. *Lancet* 2020;395:683–684. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30361-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30361-5)
56. Farkas J. Management of COVID-19 patients admitted to stepdown or ICU. *Internet Book of Critical Care (IBCC)*. EMCrit Project. <https://emcrit.org/ibcc/covid19/>
57. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet (Lond Engl)* 2020;395:497–506. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30183-5)
58. Bhimraj A, Morgan RL, Shumaker AH, Lavergne V, Baden L, Cheng VC-C, et al. Infectious Diseases Society of America guidelines on the treatment and management of patients with COVID-19. *Clin Infect Dis* 2020;ciaa478. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa478>
59. Villar J, Ferrando C, Martinez D, Ambros A, Munoz T, Soler JA, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med* 2020;8:267–276. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30417-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30417-5)
60. Luke TC, Kilbane EM, Jackson JL, Hoffman SL. Meta-analysis: convalescent blood products for Spanish influenza pneumonia: a future H5N1 treatment? *Ann Intern Med* 2006;145:599–609. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-145-8-200610170-00139>
61. Soo YO, Cheng Y, Wong R, Hui DS, Lee CK, Tsang KK, et al. Retrospective comparison of convalescent plasma with continuing high-dose methylprednisolone treatment in SARS patients. *Clin Microbiol Infect* 2004;10:676–678. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2004.00956.x>
62. Hung IF, To KK, Lee CK, Lee KL, Chan K, Yan WW, et al. Convalescent plasma treatment reduced mortality in patients with severe pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus infection. *Clin Infect Dis* 2011;52:447–456. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq106>
63. Zhou B, Zhong N, Guan Y. Treatment with convalescent plasma for influenza A (H5N1) infection. *N Engl J Med* 2007;357:1450–1451. <https://doi.org/10.1056/NEJMc070359>
64. World Health Organization. Use of convalescent whole blood or plasma collected from patients recovered from Ebola virus disease for transfusion, as an empirical treatment during outbreaks. Interim Guidance for National Health Authorities and Blood Transfusion Services; 2014. [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/135591/WHO\\_HIS\\_SDS\\_2014.8\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/135591/WHO_HIS_SDS_2014.8_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
65. Cheng Y, Wong R, Soo YO, Wong WS, Lee CK, Ng MH, et al. Use of convalescent plasma therapy in SARS patients in Hong Kong. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005;24:44–46. <https://doi.org/10.1007/s10096-004-1271-9>
66. Rajendran K, Krishnasamy N, Rangarajan J, Rathinam J, Natarajan M, Ramachandran A. Convalescent plasma transfusion for the treatment of COVID-19: Systematic review. *J Med Virol* 2020;92:1475–1483. <https://doi.org/10.1002/jmv.25961>
67. Peters DH, Friedel HA, McTavish D. Azithromycin. A review of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and clinical efficacy. *Drugs* 1992;44:750–799. <https://doi.org/10.2165/00003495-199244050-00007>
68. Parnham MJ, Erakovic Haber V, Giamarellos-Bourboulis EJ, Perletti G, Verleden GM, Vos R. Azithromycin: Mechanisms of Action and Their Relevance for Clinical Applications. *Pharmacol Ther* 2014;143:225–245. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.03.003>
69. Poschet JF, Perkett EA, Timmins GS, Deretic V. Azithromycin and ciprofloxacin have a chloroquine-like effect on respiratory epithelial cells. *bioRxiv* 2020;3:008631. <https://doi.org/10.1101/2020.03.29.008631>
70. Gautret P, Lagier JC, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56:105949. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105949>
71. Molina JM, Delaugerre C, Le Goff J, Mela-Lima B, Ponscarne D, Goldwirt L, et al. No evidence of rapid antiviral clearance or clinical benefit with the combination of hydroxychloroquine and azithromycin in patients with severe COVID-19 infection. *Med Mal Infect* 2020;50:384. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2020.03.006>
72. Wu R, Wang L, Kuo HCD, Shannar A, Peter R, Chou PJ, et al. An Update on Current Therapeutic Drugs Treating COVID-19. *Curr Pharmacol Rep* 2020;6:56–70. <https://doi.org/10.1007/s40495-020-00216-7>
73. Gbinigie K, Frie K. Should azithromycin be used to treat COVID-19? A rapid review. *BJGP Open* 2020;4:bjgpopen20X101094. <https://doi.org/10.3399/bjgpopen20x101094>
74. Cvetkovic RS, Goa KL. Lopinavir/ritonavir: a review of its use in the management of HIV infection. *Drugs* 2003;63:769–802. <https://doi.org/10.2165/00003495-200363080-00004>
75. Chan JFW, Yao Y, Yeung ML, Deng W, Bao L, Jia L, et al. Treatment with lopinavir/ritonavir or interferon-β improves outcome of MERS-CoV infection in a nonhuman primate model of common marmoset. *J Infect Dis* 2015;212:1904–1913. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiv392>
76. Kim UJ, Won EJ, Kee SJ, Jung SI, Jang HC. Combination therapy with lopinavir/ritonavir, ribavirin and interferon-α for Middle East respiratory syndrome. *Antivir Ther* 2016;21:455–459. <https://doi.org/10.3851/imp3002>
77. Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S, Low JG, Tan SY, Loh J, et al. Epidemiologic Features and Clinical Course of Patients Infected With SARS-CoV-2 in Singapore. *JAMA* 2020;323:1488–1494. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3204>
78. Cao B, Wang Y, Wen D, Liu W, Wang J, Fan G, et al. A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe COVID-19. *N Engl J Med* 2020;382:1787–1799. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001282>
79. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and immune function. *Nutrients* 2017;9:1211. <https://doi.org/10.3390/nu9112111>
80. van Gorkom G, Klein Wolterink R, Van Elssen C, Wieten L, Germeaad W, Bos G. Influence of Vitamin C on lymphocytes: an overview. *Antioxidants (Basel)* 2018;7:41. <https://doi.org/10.3390/antiox7030041>
81. Cheng RZ. Can early and high intravenous dose of vitamin C prevent and treat coronavirus disease 2019 (COVID-19)? *Med Drug Discov* 2020;5:100028. <https://doi.org/10.1016/j.medidd.2020.100028>



82. Rondanelli M, Miccono A, Lamburghini S, Avanzato I, Riva A, Allegrini P, et al. Self-Care for Common Colds: The Pivotal Role of Vitamin D, Vitamin C, Zinc, and Echinacea in Three Main Immune Interactive Clusters (Physical Barriers, Innate and Adaptive Immunity) Involved during an Episode of Common Colds-Practical Advice on Dosages and on the Time to Take These Nutrients/Botanicals in order to Prevent or Treat Common Colds. *Evid Based Complement Alternat Med* 2018;2018:5813095.
83. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-analysis of individual participant data. *BMJ* 2017;356:i6583. <https://doi.org/10.1136/bmj.i6583>
84. Panarese A, Shahini E. Letter: Covid-19, and vitamin D. *Aliment Pharmacol Ther* 2020;51:993–995. <https://doi.org/10.1111/apt.15752>
85. Oliver Z, Hafner S, Schmidt CQ. COVID-19 pandemic and therapy with ibuprofen or renin-angiotensin system blockers: no need for interruptions or changes in ongoing chronic treatments. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol* 2020;393:1131–1135. <https://doi.org/10.1007/s00210-020-01890-6>
86. Epperly H, Vaughn FL, Mosholder AD, Maloney EM, Rubinson L. Nonsteroidal anti-inflammatory drug and aspirin use, and mortality among critically ill pandemic H1N1 influenza patients: an exploratory analysis. *Jpn J Infect Dis* 2016;69:248–251. <https://doi.org/10.7883/yoken.jjid.2014.577>
87. Amici C, Di Caro A, Ciucci A, Chiappa L, Castilletti C, Martella V, et al. Indomethacin has a potent antiviral activity against SARS coronavirus. *Antivir Ther* 2006;11:1021–1030. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17302372/>
88. Fang L, Karakiulakis G, Roth M. Are patients with hypertension and diabetes mellitus at increased risk for COVID-19 infection? *Lancet Respir Med* 2020;8:e21. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30116-8](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30116-8)
89. Mark AM. Indomethacin and Resveratrol as Potential Treatment Adjuncts for SARS-CoV-2/COVID-19. *Int J Clin Pract* 2020;74:e13535. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13535>
90. Research CfDEa. FDA advises patients on use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) for COVID-19. FDA. [https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19#:~:text=for%20COVID%2D19-,FDA%20advises%20patients%20on%20use%20of%20non%2Dsteroidal%20anti%2Dinflammatory,\(NSAIDs\)%20for%20COVID%2D19&text=%5B%2F19%2F2020%5D,disease%20\(COVID%2D19\).](https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-advises-patients-use-non-steroidal-anti-inflammatory-drugs-nsaids-covid-19#:~:text=for%20COVID%2D19-,FDA%20advises%20patients%20on%20use%20of%20non%2Dsteroidal%20anti%2Dinflammatory,(NSAIDs)%20for%20COVID%2D19&text=%5B%2F19%2F2020%5D,disease%20(COVID%2D19).)
91. Gomeni R, Xu T, Gao X, Bressolle-Gomeni F. Model based approach for estimating the dosage regimen of indomethacin a potential antiviral treatment of patients infected with SARS CoV-2. *J Pharmacokinet Pharmacodyn* 2020;47:189–198. <https://doi.org/10.1007/s10928-020-09690-4>
92. Marinella MA. Indomethacin and resveratrol as potential treatment adjuncts for SARS-CoV-2/COVID-19. *Int J Clin Pract* 2020;74:e13535. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13535>
93. Aziz M, Fatima R, Assaly R. Elevated interleukin-6 and severe COVID-19: A meta-analysis. *J Med Virol* 2020;92:2283–2285. <https://doi.org/10.1002/jmv.25948>
94. Homolak J, Kodvanj I. Widely available lysosome targeting agents should be considered as a potential therapy for COVID-19. *Int J Antimicrob Agents* 2020;56:106044. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.106044>
95. Sadiq NM, Robinson KJ, Terrell JM. Colchicine. In: Abai B, Abu-Ghosh A, Acharya AB, Acharya U, Adhia SG, Aeby TC, et al., editors. *StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.*
96. Bilbul M, Papparoni P, Kim AM, Mutalik S, Ernst CL. Psychopharmacology of COVID-19. *Psychosomatics* 2020;61:411–427. <https://doi.org/10.1016/j.psym.2020.05.006>
97. Toldo S, Abbate A. The NLRP3 inflammasome in acute myocardial infarction. *Nature reviews. Cardiology* 2018;15:203–214. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.161>
98. Leung YY, Yao Hui LL, Kraus VB. Colchicine --Update on mechanisms of action and therapeutic uses. *Semin Arthritis Rheum* 2015;45:341–350. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2015.06.013>
99. Deftereos SG, Siasos G, Giannopoulos G, Vrachatis DA, Angelidis C, Giotaki SG, et al. The Greek study in the effects of colchicine in COvid-19 complications prevention (GRECCO-19 study): Rationale and study design. *Hellenic J Cardiol* 2020;61:42–45. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2020.03.002>
100. Nasiripour S, Zamani F, Farasatinasab M. Can Colchicine as an Old Anti-Inflammatory Agent Be Effective in COVID-19? *J Clin Pharmacol* 2020;60:828–829. <https://doi.org/10.1002/jcph.1645>
101. Cumhuri Cure M, Kucuk A, Cure E. Colchicine may not be effective in COVID-19 infection; it may even be harmful? *Clin Rheumatol* 2020;39:2101–2102. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-05144-x>
102. Fragkou PC, Belhadi D, Peiffer-Smadja N, Moschopoulos CD, Lescure FX, Janocha H, et al. Review of trials currently testing treatment and prevention of COVID-19. *Clin Microbiol Infect* 2020;26:988–998. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.05.019>
103. Alessandri F, Pugliese F, Ranieri VM. The role of rescue therapies in the treatment of severe ARDS. *Respir Care* 2018;63:92–101. <https://doi.org/10.4187/respcare.05752>
104. Cherian SV, Kumar A, Akasapu K, Ashton RW, Aparnath M, Malhotra A. Salvage therapies for refractory hypoxemia in ARDS. *Respir Med* 2018;141:150–158. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.06.030>
105. Khan TA, Schnickel G, Ross D, Bastani S, Laks H, Esmailian F, et al. A prospective, randomized, crossover pilot study of inhaled nitric oxide versus inhaled prostacyclin in heart transplant and lung transplant recipients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;138:1417–1424. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2009.04.063>
106. Åkerström S, Mousavi-Jazi M, Klingström J, Leijon M, Lundkvist Å, Mirazimi A. Nitric oxide inhibits the replication cycle of severe acute respiratory syndrome coronavirus. *J Virol* 2005;79:1966–1969. <https://doi.org/10.1128/jvi.79.3.1966-1969.2005>
107. Walrath D, Schneider T, Pilch J, Grimminger F, Seeger W. Aerosolised prostacyclin in adult respiratory distress syndrome. *Lancet (Lond Engl)* 1993;342:961–962. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92004-d](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92004-d)
108. Searcy RJ, Morales JR, Ferreira JA, Johnson DW. The role of inhaled prostacyclin in treating acute respiratory distress syndrome. *Ther Adv Respir Dis* 2015;9:302–312. <https://doi.org/10.1177/1753465815599345>
109. Medicine USNLo. U. S. National Library of Medicine. *ClinicalTrials.gov*; 2020. Apr 2. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/search>
110. Biospace. Mallinckrodt evaluates the potential role for inhaled nitric oxide to treat COVID-19 associated lung complications, engages with scientific, governmental and regulatory agencies. <https://www.biospace.com/article/releases/mallinckrodt-evaluates-the-potential-role-for-inhaled-nitric-oxide-to-treat-covid-19-associated-lung-complications-engages-with-scientific-governmental-and-regulatory-agencies/>
111. Pindiprolu SKSS, Pindiprolu SH. Plausible mechanisms of Niclosamide as an antiviral agent against COVID-19. *Med Hypotheses* 2020;140:109765. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2020.109765>
112. Chen W, Mook RA Jr, Premont RT, Wang J. Niclosamide: Beyond an anthelmintic drug. *Cell Signal* 2018;41:89–96. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2017.04.001>
113. Wu CJ, Jan JT, Chen CM, Hsieh HP, Hwang DR, Liu HW, et al. Inhibition of severe acute respiratory syndrome coronavirus replication by niclosamide. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:2693–2696. <https://doi.org/10.1128/aac.48.7.2693-2696.2004>
114. Caly L, Druce JD, Catton MG, Jans DA, Wagstaff KM. The FDA-approved drug ivermectin inhibits the replication of SARS-CoV-2 in vitro. *Antivir Res* 2020;178:104787. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104787>
115. Şimşek Yavuz S, Ünal S. Antiviral treatment of COVID-19. *Turkish J Med Sci* 2020;50:611–619. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-145>
116. Pepperrell T, Pilkington V, Owen A, Wang J, Hill AM. Review of safety and minimum pricing of nitazoxanide for potential treatment of COVID-19. *J Virus Erad* 2020;6:52–60. [https://doi.org/10.1016/S2055-6640\(20\)30017-0](https://doi.org/10.1016/S2055-6640(20)30017-0)
117. Rossignol JF. Nitazoxanide, a new drug candidate for the treatment of Middle East respiratory syndrome coronavirus. *J Infect Public Health* 2016;9:227–230. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2016.04.001>
118. Jasenosky LD, Cadena C, Mire CE, Borisevich V, Haridas V, Ranjbar S, et al. The FDA-Approved Oral Drug Nitazoxanide Amplifies Host Antiviral Responses and Inhibits Ebola Virus. *iScience* 2019;19:1279–1290. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2019.07.003>
119. 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. <https://doi.org/10.1111/jth.14768>
120. Tang N, Bai H, Chen X, Gong J, Li D, Sun Z. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. *J Thromb Haemost* 2020;18:1094–1099. <https://doi.org/10.1111/jth.14817>
121. Jean SS, Lee PI, Hsueh PR. Treatment options for COVID-19: The reality and challenges. *J Microbiol Immunol Infect* 2020;53:436–443. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.03.034>
122. Seto B. Rapamycin and mTOR. A serendipitous discovery and implications for breast cancer. *Clin Transl Med* 2012;1:29. <https://doi.org/10.1186/2001-1326-1-29>
123. Kindrachuk J, Ork B, Hart BJ, Mazur S, Holbrook MR, Frieman MB, et al. Antiviral potential of ERK/MAPK and PI3K/AKT/ mTOR signaling modulation for Middle East respiratory syndrome coronavirus infection as identified by temporal kinome analysis. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59:1088–1099. <https://doi.org/10.1128/aac.03659-14>

124. Gupta N. Sirolimus treatment in hospitalized patients with covid-19 pneumonia. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT04341675>
125. Wang CH, Chung FT, Lin SM, Huang SY, Chou CL, Lee KY, et al. Adjuvant treatment with a mammalian target of rapamycin inhibitor, sirolimus, and steroids improves outcomes in patients with severe H1N1 pneumonia and acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2014;42:313–321. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3182a2727d>
126. Hui DSC. Adjunctive sirolimus and oseltamivir versus oseltamivir alone for treatment of influenza. <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03901001>
127. Zhou Y, Hou Y, Shen J, Huang Y, Martin W, Cheng F. Networkbased drug repurposing for novel coronavirus 2019-nCoV/SARSCoV-2. *Cell Discov* 2020;6:14. <https://doi.org/10.1038/s41421-020-0153-3>
128. A medical records based study for the preliminary efficacy of Tocilizumab in the treatment of the patients with novel coronavirus pneumonia (COVID-19). Chinese Clinical Trial Registry. <http://www.chictr.org.cn/showprojen.aspx?proj=49409>
129. Fu B, Xu X, Wei H. Why tocilizumab could be an effective treatment for severe COVID-19? *J Transl Med* 2020;18:164. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02339-3>
130. Regeneron Pharmaceuticals. Evaluation of the efficacy and safety of sarilumab in hospitalized patients with COVID-19. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04315298>
131. Cantini F, Niccoli L, Matarrese D, Nicastrì E, Stobbione P, Goletti D. Baricitinib therapy in COVID-19: A pilot study on safety and clinical impact. *J Infect* 2020;81:318–356. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.017>
132. Bechman K, Subesinghe S, Norton S, Atzeni F, Galli M, Cope AP, et al. A systematic review and meta-analysis of infection risk with small molecule JAK inhibitors in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2019;58:1755–1766. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez087>
133. Richardson P, Griffin I, Tucker C, Smith D, Oechsle O, Phelan A, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *Lancet* 2020;395:e30–e31. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30304-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30304-4)
134. Monteagudo LA, Boothby A, Gertner E. Continuous intravenous anakinra infusion to calm the cytokine storm in macrophage activation syndrome. *ACR Open Rheumatol* 2020;2:276–282. <https://doi.org/10.1002/acr2.11135>
135. Sönmez HE, Demir S, Bilginer Y, Özen S. Anakinra treatment in macrophage activation syndrome: a single center experience and systemic review of literature. *Clin Rheumatol* 2018;37:3329–3335. <https://doi.org/10.1007/s10067-018-4095-1>
136. Dinarello CA. Overview of the IL-1 family in innate inflammation and acquired immunity. *Immunol Rev* 2018;281:8–27. <https://doi.org/10.1111/imr.12621>
137. Cavalli G, De Luca G, Campochiaro C, Della-Torre E, Ripa M, Canetti D, et al. Interleukin-1 blockade with high-dose anakinra in patients with COVID-19, acute respiratory distress syndrome, and hyperinflammation: a retrospective cohort study. *Lancet Rheumatol* 2020;2:e325–e331. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30127-2](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30127-2)
138. King A, Vail A, O’Leary C, Hannan C, Brough D, Patel H, et al. Anakinra in COVID-19: important considerations for clinical trials. *Lancet Rheumatol* 2020;2:e379–e381. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(20\)30160-0](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(20)30160-0)
139. Kajiwara C, Kusaka Y, Kimura S, Yamaguchi T, Nanjo Y, Ishii Y, et al. Metformin mediates protection against Legionella pneumonia through activation of AMPK and mitochondrial reactive oxygen species. *J Immunol* 2018;200:623–631. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1700474>
140. Zhang M, He JQ. Impacts of metformin on tuberculosis incidence and clinical outcomes in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Pharmacol* 2020;76:149–159. <https://doi.org/10.1007/s00228-019-02786-y>
141. Mendy A, Gopal R, Alcorn JF, Forno E. Reduced mortality from lower respiratory tract disease in adult diabetic patients treated with metformin. *Respirology* 2019;24:646–651. <https://doi.org/10.1111/resp.13486>
142. Ho T, Huang C, Tsai Y, Lien ASY, Lai F, Yu CJ. Metformin use mitigates the adverse prognostic effect of diabetes mellitus in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2019;20:69. <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1035-9>
143. Arnold R, Neumann M, König W. Peroxisome proliferator-activated receptor-gamma agonists inhibit respiratory syncytial virus-induced expression of intercellular adhesion molecule-1 in human lung epithelial cells. *Immunology* 2007;121:71–81. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2006.02539.x>
144. Bauer CM, Zavitz CC, Botelho FM, Lambert KN, Brown EG, Mossman KL, et al. Treating viral exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: insights from a mouse model of cigarette smoke and H1N1 influenza infection. *PLoS One* 2010;5:e13251. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0013251>
145. Zhang W, Xu YZ, Liu B, Wu R, Yang YY, Xiao XQ, et al. Pioglitazone upregulates angiotensin converting enzyme 2 expression in insulin-sensitive tissues in rats with high-fat diet-induced nonalcoholic steatohepatitis. *ScientificWorldJournal* 2014;2014:603409. <https://doi.org/10.1155/2014/603409>
146. Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systematic review. *J Med Virol* 2020;92:479–490. <https://doi.org/10.1002/jmv.25707>
147. Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, Baric RS, Snijder EJ, van Hemert MJ. Zn(2+) inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog* 2010;6:e1001176. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1001176>
148. Liu J, Zheng X, Tong Q, Li W, Wang B, Sutter K, et al. Overlapping and discrete aspects of the pathology and pathogenesis of the emerging human pathogenic coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and 2019-nCoV. *J Med Virol* 2020;92:491–494. <https://doi.org/10.1002/jmv.25709>
149. Xue J, Moyer A, Peng B, Wu J, Hannafon, Ding WQ, et al. Chloroquine is a zinc ionophore. *PLoS One* 2014;9:e109180. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109180>
150. Guastalegname M, Vallone A. Could chloroquine/hydroxychloroquine be harmful in Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment? *Clin Infect Dis* 2020;71:888–889. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa321>
151. Dabbagh-Bazarbachi H, Clergeaud G, Quesada IM, Ortiz M, O’Sullivan CK, Fernández-Larrea JB. Zinc ionophore activity of quercetin and epigallocatechin-gallate: From Hepa 1-6 cells to a liposome model. *J Agric Food Chem* 2014;62:8085–8093. <https://doi.org/10.1021/jf5014633>
152. Lin MH, Moses DC, Hsieh CH, Cheng SC, Chen YH, Sun CY, et al. Disulfiram can inhibit MERS and SARS coronavirus papain-like proteases via different modes. *Antiviral Res* 2018;150:155–163. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2017.12.015>
153. Sargsyan K, Chen T, Grauffel C, Lim C. Identifying COVID-19 drug-sites susceptible to clinically safe Zn-ejector drugs using evolutionary/physical principles. *OSF Preprints* 2020. <https://doi.org/10.31219/osf.io/snuqf>
154. Xu L, Tong J, Wu Y, Zhao S, Lin BL. Targeted oxidation strategy (TOS) for potential inhibition of Coronaviruses by disulfiram –a 70-year-old anti-alcoholism drug. *ChemRxiv* 2020. [https://chemrxiv.org/articles/preprint/Targeted\\_Oxidation\\_Strategy\\_TOS\\_for\\_Potential\\_Inhibition\\_of\\_Coronaviruses\\_by\\_Disulfiram\\_a\\_70-Year\\_Old\\_Anti-Alcoholism\\_Drug/11936292](https://chemrxiv.org/articles/preprint/Targeted_Oxidation_Strategy_TOS_for_Potential_Inhibition_of_Coronaviruses_by_Disulfiram_a_70-Year_Old_Anti-Alcoholism_Drug/11936292)
155. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, Mueller MA, Drosten C, Pöhlmann S. The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. *bioRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929042>
156. Zhang H, Penninger JM, Li Y, Zhong N, Slutsky AS. Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: Molecular mechanisms and potential therapeutic target. *Intensive Care Med* 2020;46:586–590. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05985-9>
157. Speth R, Carrera E, Jean-Baptiste M, Joachim A, Linares A. Concentration-dependent effects of zinc on angiotensin-converting enzyme-2 activity (1067.4). *FASEB J* 2014;28:1067.4. [https://doi.org/10.1096/fasebj.28.1\\_supplement.1067.4](https://doi.org/10.1096/fasebj.28.1_supplement.1067.4)
158. Chilvers MA, McKean M, Rutman A, Myint BS, Silverman M, O’Callaghan C. The effects of coronavirus on human nasal ciliated respiratory epithelium. *Eur Respir J* 2001;18:965–970. <https://doi.org/10.1183/09031936.01.00093001>
159. Maret W. Analyzing free zinc (II) ion concentrations in cell biology with fluorescent chelating molecules. *Metallomics* 2015;7:202–211. <https://doi.org/10.1039/c4mt00230j>
160. Essaidi-Laziosi M, Brito F, Benaoudia S, Royston L, Cagno V, Fernandes-Rocha M, et al. Propagation of respiratory viruses in human airway epithelia reveals persistent virus-specific signatures. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141:2074–2084. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.018>
161. Pittet LA, Hall-Stoodley L, Rutkowski MR, Harmsen AG. Influenza virus infection decreases tracheal mucociliary velocity and clearance of *Streptococcus pneumoniae*. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2010;42:450–460. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2007-0417oc>
162. Darma A, Athiyah AF, Ranuh RG, Merbawani W, Setyoningrum RA, Hidajat B, et al. Zinc supplementation effect on the bronchial cilia length, the number of cilia, and the number of intact bronchial cell in zinc deficiency rats. *Indones Biomed J* 2020;12:78–84. <https://doi.org/10.18585/inabj.v12i1.998>
163. Woodworth BA, Zhang S, Tamashiro E, Bhargava G, Palmer JN, Cohen NA. Zinc increases ciliary beat frequency in a calcium-dependent manner. *Am J Rhinol Allergy* 2010;24:6–10. <https://doi.org/10.2500/ajra.2010.24.3379>
164. Truong-Tran AQ, Carter J, Ruffin R, Zalewski PD. New insights into the role of zinc in the respiratory epithelium. *Immunol Cell Biol* 2001;79:170–177. <https://doi.org/10.1046/j.1440-1711.2001.00986.x>
165. Roscioli E, Jersmann HP, Lester S, Badiei A, Fon A, Zalewski P, et al. Zinc deficiency as a codeterminant for airway epithelial barrier dysfunction in an ex vivo model of COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2017;12:3503–3510. <https://doi.org/10.2147/copd.s149589>

166. Wittekindt OH. Tight junctions in pulmonary epithelia during lung inflammation. *Pflugers Arch* 2017;469:135–147. <https://doi.org/10.1007/s00424-016-1917-3>
167. Günzel D, Yu ASL. Claudins and the modulation of tight junction permeability. *Physiol Rev* 2013;93:525–569. <https://doi.org/10.1152/physrev.00019.2012>
168. Golchin A, Farahany TZ. Biological products: cellular therapy and FDA approved products. *Stem Cell Rev Rep* 2019;15:166–175. <https://doi.org/10.1007/s12015-018-9866-1>
169. Leng Z, Zhu R, Hou W, Feng Y, Yang Y, Han Q, et al. Transplantation of ACE2- Mesenchymal Stem Cells Improves the Outcome of Patients with COVID-19 Pneumonia. *Aging Dis* 2020;11:216–228. <https://doi.org/10.14336/ad.2020.0228>
170. Liang B, Chen J, Li T, Wu H, Yang W, Li Y, et al. Clinical remission of a critically ill COVID-19 patient treated by human umbilical cord mesenchymal stem cells. *ChinaXiv* 2020. <http://chinaxiv.org/abs/202002.00084>
171. Li Z, Niu S, Guo B, Gao T, Wang L, Wang Y, et al. Stem cell therapy for COVID-19, ARDS and pulmonary fibrosis. *Cell Prolif* 2020;53:e12939. <https://doi.org/10.1111/cpr.12939>
172. Tang Y, Liu J, Zhang D, Xu Z, Ji J, Wen C. Cytokine Storm in COVID-19: The Current Evidence and Treatment Strategies. *Front Immunol* 2020;11:1708. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01708>
173. Glenn JD, Whartenby KA. Mesenchymal stem cells: emerging mechanisms of immunomodulation and therapy. *World J Stem Cells* 2014;6:526–539. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v6.i5.526>
174. Xiao K, Hou F, Huang X, Li B, Qian ZR, Xie L. Mesenchymal stem cells: current clinical progress in ARDS and COVID-19. *Stem Cell Res Ther* 2020;11:305. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01804-6>
175. Al-Khawaga S, Abdelalim EM. Potential application of mesenchymal stem cells and their exosomes in lung injury: an emerging therapeutic option for COVID-19 patients. *Stem Cell Res Ther* 2020;11. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01963-6>
176. Golchin A, Seyedjafari E, Ardeshiryajimi A. Mesenchymal Stem Cell Therapy for COVID-19: Present or Future. *Stem Cell Rev Rep* 2020;16:427–433. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09973-w>
177. Cutino-Moguel MT, Eades C, Rezvani K, Armstrong-James D. Immunotherapy for infectious diseases in haematological immunocompromise. *Br J Haematol* 2017;177:348–356. <https://doi.org/10.1111/bjh.14595>
178. Bayry J, Lacroix-Desmazes S, Kazatchkine MD, Kaveri SV. Monoclonal antibody and intravenous immunoglobulin therapy for rheumatic diseases: rationale and mechanisms of action. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2007;3:262–272. <https://doi.org/10.1038/ncprheum0481>
179. Shanmugaraj B, Siritattananon K, Wangkanont K, Phoolcharoen W. Perspectives on monoclonal antibody therapy as potential therapeutic intervention for Coronavirus disease-19 (COVID-19). *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020;38:10–18. <https://doi.org/10.12932/AP-200220-0773>
180. Raj VS, Mou H, Smits SL, Dekkers DH, Muller MA, Dijkman R, et al. Dipeptidyl peptidase 4 is a functional receptor for the emerging human coronavirus-EMC. *Nature* 2013;495:251–254. <https://doi.org/10.1038/nature12005>
181. Du L, Yang Y, Zhou Y, Lu L, Li F, Jiang S. MERS-CoV spike protein: a key target for antivirals. *Expert Opin Ther Targets* 2017;21:131–143. <https://doi.org/10.1080/14728222.2017.1271415>
182. Li W, Moore MJ, Vasiliou N, Sui J, Wong SK, Berne MA, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature* 2003;426:450–454. <https://doi.org/10.1038/nature02145>
183. Coughlin MM, Prabhakar BS. Neutralizing human monoclonal antibodies to Severe acute respiratory syndrome coronavirus: target, mechanism of action and therapeutic potential. *Rev Med Virol* 2012;22:2–17. <https://doi.org/10.1002/rmv.706>
184. Baum A, Ajithdoss D, Copin R, Zhou A, Lanza K, Negron N, et al. REGN-COV2 antibodies prevent and treat SARS-CoV-2 infection in rhesus macaques and hamsters. *Science* 2020;370:1110–1115. <https://doi.org/10.1126/science.abe2402>
185. Regeneron. REGN-COV2 Antibody Cocktail Reduced Viral Levels and Improved Symptoms in Non-Hospitalized COVID-19 Patients. Regeneron 2020. <https://investor.regeneron.com/news-releases/news-release-details/regenerons-regn-cov2-antibody-cocktail-reduced-viral-levels-and/>
186. Jahanshahlu L, Rezaei N. Monoclonal antibody as a potential anti-COVID-19. *Biomed Pharmacother* 2020;129:110337. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110337>

## Yaşlılarda Fiziksel Aktivite: Derleme Physical Activity in Older People: A Review

Hatice Rana ERDEM<sup>1</sup>, Melahat SAYAN<sup>2</sup>, Zafer GÖKGÖZ<sup>3</sup>, Meltem Refiker EGE<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Medical Park Ankara Hastanesi Hematoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Medical Park Ankara Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### ÖZ

Yaşlanma, fizyolojik ve fonksiyonel kapasitelerde ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkilidir. Yaşlılarda fiziksel aktivite (FA), hastalığın önlenmesi, bağımsızlığın sürdürülmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde kritik öneme sahiptir. FA düzeyindeki artışın fonksiyonel kapasiteyi artırdığı ve birçok kronik bulaşıcı olmayan hastalığı önlediği gösterilmiştir. Kılavuzlar, haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik aktivite veya 75 dakika şiddetli aerobik aktivite ve haftada en az iki gün kas güçlendirme aktiviteleri önermektedir. FA'nın oldukça bilinen faydalarına rağmen, dünyadaki yaşlıların çoğunluğu sağlığı korumak için gereken minimum FA seviyelerini karşılamamaktadır. Sağlık durumu bir kişinin önerilen hedefleri başarmasını engellese bile, herhangi bir egzersiz miktarı hareketsiz olmaktan daha iyidir. Hekimler hastaları fiziksel aktivitenin faydaları konusunda eğitmeli ve onları bir fiziksel aktivite programına başlamaya motive etmelidir.

**Anahtar Sözcükler:** fiziksel aktivite, yaşlılar, sağlık

### ABSTRACT

Aging is associated with reduction in physiological and functional capacities and quality of life. Physical activity (PA) in older people is critically important in the prevention of disease, maintenance of independence and improvement of quality of life. It has been shown that increased physical activity increases functional capacity and prevents many chronic non-communicable diseases. Guidelines recommend at least 150 minutes of moderate-intensity aerobic activity or 75 minutes of vigorous-intensity aerobic activity and at least two days of muscle-strengthening activities per week. Despite the highly known benefits of physical activity, the majority of older people in the world do not meet the minimum physical activity levels needed to maintain health. Any amount of exercise is better than being sedentary, even if health status prevents a person from achieving recommended goals. Physicians should educate the patient about the benefits of physical activity and motivate them to start a physical activity program.

**Keywords:** physical activity, older people, health

**Cite this article as:** Erdem HR, Sayan M, Gökgöz Z, Ege MR. Yaşlılarda Fiziksel Aktivite: Derleme. YIU Sağlık Bil Derg 2021;2:16-22.

### Giriş

Dünya ve ülkemiz nüfusu giderek yaşlanmaktadır. Önümüzdeki otuz yıl içinde, küresel yaşlı nüfusun iki kattan fazla artacağı, 2019 yılında 703 milyon olan 65 yaş ve üstü nüfusun 2050 yılında 1,5 milyardan fazla insana ulaşacağı tahmin edilmektedir. Dahası, önümüzdeki 30 yıl içinde 80 yaş ve üstü insan sayısının üç katına çıkması beklenmektedir (1). Ülkemizde 65 yaş ve üzeri nüfusun toplam nüfusa oranı TÜİK verilerine göre 2007 yılında yüzde 7,1 iken 31 Aralık 2020 tarihi itibarıyla yüzde 9,5'e yükselmiştir. Yaşlı gruplardaki insan sayısındaki bu artış,

beklenen yaşam süresindeki artışla ilişkilidir. Artan yaşam beklentisiyle birlikte yaşlı yetişkinlerin sağlığını ve refahını etkileyen kardiyovasküler hastalık ve diyabet gibi hareketsizliğe bağlı bulaşıcı olmayan hastalıklar, bilişsel gerileme ve mental sağlığın zayıflaması gibi önemli sağlık sorunlarının riski de artmaktadır (1-3). Son yirmi yılda, esas olarak yaşlanma ve nüfus artışının etkisiyle hem kardiyovasküler hastalıklar hem de kanserleri içeren bulaşıcı olmayan hastalıkların görülme sıklığı ve ölümleri istikrarlı bir şekilde artmıştır (4).

**Correspondence Address/Yazışma Adresi:** Hatice Rana ERDEM, Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**E-mail:** hranaerdem@hotmail.com; **HRE:** <https://orcid.org/0000-0001-8275-7645>, **MS:** <https://orcid.org/0000-0001-5180-6993>, **ZG:** <https://orcid.org/0000-0002-7369-3376>,

**MRE:** <https://orcid.org/0000-0002-0621-6000>

**Received/Geliş Tarihi:** 08.03.2021, **Accepted/Kabul Tarihi:** 29.03.2021, **Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 27.04.2021

©Copyright 2021 by Journal of Health Science Yüksek İhtisas University

©Telif Hakkı 2021 Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi

Hareketsiz yaşam ve fiziksel inaktivite, tüm nedenlere bağlı ölüm, kronik hastalık ve ekonomik yük ile ilişkileri göz önüne alındığında giderek artan bir şekilde önemli bir sağlık sorunu olarak kabul edilmektedir. Her yıl 3,3 milyon kişinin fiziksel inaktivite nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir, bu da fiziksel hareketsizliği ölümün altta yatan nedenleri arasında dördüncü sırada yapmaktadır (5).

Düzenli fiziksel aktivite (FA), kardiyovasküler hastalık, inme, diyabet ve ayrıca meme ve kolon kanseri gibi bazı kanser türleri gibi bulaşıcı olmayan hastalıkların önlenmesi ve tedavisi için köklü bir koruyucu bir faktördür. Aynı zamanda hipertansiyon, aşırı kilo ve obezite gibi bulaşıcı olmayan hastalıklar için önemli diğer risk faktörlerinin önlenmesine katkıda bulunur ve gelişmiş ruh sağlığı, demans başlangıcında gecikme ve iyileştirilmiş yaşam kalitesi ve iyi olma durumu ile ilişkilidir (6–10). Yaşlanma ile bu risk faktörlerinin görülme sıklığının artması yanı sıra kas kütlesi kaybı, kas gücünde ve dayanıklılığında azalma, denge kabiliyetinde azalma ve bilişsel performansta düşüş gibi birçok fizyolojik sistemde gerileme vardır, bunların tümü fonksiyonel bağımsızlığı etkiler (11). Fonksiyonel bağımsızlık kaybından dolayı rehabilitasyon ve/veya uzun süreli bakıma ihtiyaç duyan yaşlıların sayısının 2050 yılına kadar dört katına çıkacağı tahmin edilmektedir (12, 13). Yaşlı yetişkinler için yaşamın uzatılması önemli bir faktördür, ancak fonksiyonel bağımsızlığın idamesi ile yaşam kalitesini sürdürmek çok daha önemlidir (11). Bilinen sağlık yararlarına rağmen ne yazık ki yaşlı yetişkinler arasında FA seviyeleri uluslararası kılavuzlarla tavsiye edilen seviyenin altında kalmaktadır (14).

## Fiziksel Aktivite, Egzersiz ve Sedanter Davranış

Fiziksel aktivite, iskelet kası tarafından oluşturulan ve enerji harcamasını gerektiren herhangi bir vücut hareketi olarak tanımlanır. FA; günlük yaşamın, mesleğin, boş zamanın veya aktif ulaşımın bir parçası olarak gerçekleştirilen tüm fiziksel aktiviteleri ve egzersiz, spor gibi aktiviteleri kapsar. Tesadüfi FA, günlük yaşam aktiviteleri sırasında gün boyunca meydana gelen aktivitedir, genellikle düşük yoğunlukta, ancak ara sıra orta şiddette aktivite periyodları içerir. Egzersiz, fiziksel zindeliğin iyileştirilmesi veya sürdürülmesi için nihai veya ara bir hedefi olan planlı, yapılandırılmış ve tekrarlayan bir FA alt kategorisidir. Literatürde ‘egzersiz’ terimi, yapılandırılmış programları ev işi gibi tesadüfi günlük fiziksel aktivitelerden ayırmak için sıklıkla kullanılmaktadır. Fiziksel fonksiyon, bir bireyin günlük yaşamın fiziksel aktivitelerini gerçekleştirme kapasitesidir. Bazı fiziksel aktiviteler isteğe bağlı olarak yapılır ve eğlence sağlayabilirken, diğer meslek veya evle ilgili fiziksel aktiviteler gerekli ve hatta zorunlu olabilir ve örneğin aktif rekreasyon ile karşılaştırıldığında aynı zihinsel veya sosyal sağlık yararlarını sağlamayabilir. Bununla birlikte, her tür fiziksel aktivite düzenli olarak ve yeterli süre ve yoğunlukta yapılırsa sağlık yararları sağlamaktadır (6, 7, 11, 15).

## Fiziksel Aktivitenin Ölçülmesi

Fiziksel aktivite veya egzersiz yoğunluğunu hesaplamak için sıklıkla kullanılan bir yöntem, vücut tarafından bir dakika aktivite için kullanılan, enerji harcamasının bir göstergesi olan metabolik eşdeğer (MET) değeridir. 1 MET, sakin oturma sırasında harcanan enerjiye kabaca eşdeğerdir. Fiziksel aktiviteler, MET değerlerine göre hafif, orta ve şiddetli yoğunlukta FA'lar olarak kategorize edilmiştir (11, 16).

**1) Hafif yoğunluk:** (<3 MET) Nefes almanın ve kalp atım sayısının dinlenme değerinin biraz üzerinde olduğu, çok az çaba gerektiren günlük aktiviteleri niteler. Yavaş yürüyüş, hafif ev işleri vb.

**2) Orta yoğunluk:** (3–5,9 MET) Nefes alma ve kalp atım sayısında fark edilir değişikliklerin görüldüğü, orta derecede çaba gerektiren aktiviteleri niteler. Bu aktiviteler sırasında birey konuşabilir fakat, şarkı söyleyemez. Tempolu yürüyüş, hafif tempolu koşu, eşli dans, vb.

**3) Şiddetli Yoğunluk:** ( $\geq 6$  MET) Nefes alma ve kalp atım sayısında belirgin değişikliklerin olduğu, çok fazla çaba gerektiren aktiviteleri kapsar. Kişi, aktivite sırasında nefesi kesilmeden birkaç kelimeden fazlasını konuşamaz. Tempolu koşu ve dans, ağır bahçe işleri, tenis oynamak vb.

Halka yönelik hazırlanmış FA kılavuzlarının çoğunda, MET birimi daha kolay anlaşılır bir ölçütle değiştirilmiştir. Amerikan Spor Hekimliği Koleji, FA yoğunluğunun değerlendirilmesinde oturmanın 0 olduğu ve mümkün olan en büyük çabanın 10 olduğu 0 ila 10 arasında basit bir yoğunluk ölçeği kullanır. Burada 5–6 arası değerler orta yoğunlukta aktivite ve 7–8 arası değerler şiddetli yoğunlukta aktivite olarak ölçeklendirilmiştir (17).

**Sedanter davranış:** Oturmak, uzanmak gibi çok az veya hiç hareket içermeyen aktiviteler veya postürle ilgili aktiviteleri içeren fiziksel davranıştır.  $\leq 1,5$  MET enerji harcaması olan bu aktiviteler FA kategorisi olarak sınıflandırılabilir. Nesnel ölçütler kullanan nüfus temelli araştırmalarda yaşlı yetişkinlerin uykusuz zamanlarının büyük bir kısmını (%65 – %75'i arasında) sedanter geçirdiği gösterilmiştir. Fiziksel aktiviteden bağımsız olarak sedanter davranış (SD) süresinin azaltılmasının yaşlı erişkinlerde bilinen kardiyovasküler, metabolik ve fonksiyonel faydaları vardır (16, 18).

## Egzersiz Türleri

Yaşa bağlı değişikliklerin düzeltilmesi için farklı türde egzersizler önerilebilir. Yaşlılara önerilen egzersizler genellikle dört ana gruba ayrılır.

- 1) Aerobik/dayanıklılık egzersizleri,
- 2) Direnç/kuvvetlendirme egzersizleri,
- 3) Denge egzersizleri,
- 4) Esneklik egzersizleridir.

**Aerobik/dayanıklılık egzersizleri:** Yürüyüş, bisiklete binme, yüzme, kürek çekme, tenis oynama vb. aktiviteleri içeren kardiyovasküler dayanıklılığı artırmaya odaklanan egzersizlerdir. Dayanıklılık (aerobik) egzersizleri, vücudumuzun oksijeni kullanma kapasitesini arttıran, büyük kas gruplarının uzun süre dinamik ve ritmik olarak çalıştığı egzersizlerdir. Kılavuzlar, aerobik egzersizin orta seviyede olması gerektiğini belirtir. Bireyler kalp atış hızı ve solunum hızındaki artışı fark etmelidir. Anaerobik egzersiz ise, yüksek enerji tüketimi gerektiren aktivitelerden oluşur. Bu nedenle, artan yaralanma riskinden dolayı yaşlılar için genellikle önerilmez (11, 16, 19).

**Direnç/kuvvetlendirme egzersizleri:** Temel olarak kas gücünü korumaya ve arttırmaya yönelik, kasın güçlü bir şekilde kasılmasını sağlayan veya kasların uygulanan bir yüke karşı çalışmasını gerektiren egzersizlerdir. Modern yaşamda ağırlık, direnç bantları ya da ağırlık makineleri kullanılarak yapılan egzersizleri kapsarken geleneksel olarak bahçe veya tarlada yapılan olağan fiziksel aktiviteler, alış veriş poşetlerini taşımak vb. aktiviteleri kapsar. Kılavuzlar yaşlılar için orta şiddette genel bir direnç eğitimi önerir. Ancak yeterli kondisyona, deneyime ve direnç egzersizi bilgisine sahip yaşlılar, denetimli ortamlarda yüksek yoğunluklu antrenmana katılabilir. Amerikan Spor Hekimliği Koleji, ana kas gruplarına odaklanan yaklaşık 8-10 farklı egzersiz için en az bir set (8-12 tekrar) dirençli egzersiz yapılmasını tavsiye etmektedir ve bu egzersizler her kas grubunda her hafta en az iki veya üç kez ardışık olmayan günlerde yapılmalıdır (11, 16, 19).

**Denge egzersizleri:** Kişinin alt vücut gücünü artırmak ve düşme olasılığını azaltmak için tasarlanmış aktivitelerin bir kombinasyonudur. Vücut dengesini korumaya odaklanan denge egzersizleri ve proprioseptif eğitim, tüm yaşlı yetişkinlerde ve özellikle yüksek düşme riski olanlarda düşmeyi önlemek için gereklidir ve egzersizin düzenli bir parçası olmalıdır. Denge eğitimi, ayakta dururken destek alanını azaltarak (örneğin, tek ayak üzerinde durmak, topukta durmak) vücut pozisyonunun hareketlerini kontrol etmek için yapılan egzersizleri içerir. Denge eğitimi haftada en az 3 veya daha fazla gün uygulanmalı, düşmeyi önleyici etkisinin devamı için sürdürülmelidir. Grup bazlı veya evde yapılabilir. Egzersiz sırasında düşme riskini en aza indirmek için, denge eğitimi önce yakından süpervize edilmeli ve egzersize daha kolay pozisyonlar ile başlanmalıdır (11, 16, 19).

**Esneklik/fleksibilite egzersizleri:** Esneklik egzersizleri, günlük aktivitelerimiz ve fiziksel aktiviteler için önemli ve gerekli olan eklem hareket aralığını korumak için gereklidir. Esneklik egzersizleri haftada en az iki gün orta yoğunlukta, tercihen aerobik veya direnç egzersizlerinden sonra yapılmalı, majör kas ve tendon gruplarının 10-30 saniye süren statik germesini ve her germe için yaklaşık 3-4 tekrarı içeren en az 10 dakikalık esneklik aktiviteleri şeklinde uygulanmalıdır. Esneklik veya germe egzersizleri, haftada iki ila üç kez, 3-4 haftalık düzenli germeden sonra eklem hareket açıklığını iyileştirebilir, ancak günlük yapılan esneklik

egzersizleriyle daha da büyük kazançlar elde edilebilir. Yakın zamanda eklem yaralanması veya ameliyatı geçiren hastalar, yaralanmanın kötüleşmesinden veya cerrahi yaraların iyileşmesini geciktirmekten kaçınmak için fleksibilite egzersizlerini yapmadan önce doktorlarına danışmalıdır (11, 16, 19).

## Fiziksel Aktivite ve Egzersizin Yaşlılar Üzerindeki Faydalı Etkileri

Fiziksel aktivite yaşlıların sağlığını iyileştirmenin en iyi yollarından biridir. Farklı egzersiz modalitelerinin her biri, kas kütlesi ve gücü, kardiyorespiratuvar zindelik, denge ve esneklik gibi fiziksel fonksiyonun/zindeligin farklı yönlerini hedefler. Farklı egzersiz modaliteleri kombinasyonunun, tüm fiziksel performans bileşenleri üzerindeki maksimum etkiyi desteklemesi ve dolayısıyla sağlık yararlarını en üst düzeye çıkarması olasıdır (1, 16, 19).

Yaşlı bireylerde orta şiddetli fiziksel aktiviteler (tempolu yürüyüş, yüzme, germe egzersizleri, vb.) önemli yararlar sağlar. Bu egzersizler denge, esneklik, koordinasyon, dayanıklılık, zihinsel sağlık, bilişsel işlev ve kas gücünü geliştirirler. Bu durum, yaşlıların fonksiyonel bağımsızlıklarını büyük ölçüde artırır. Daha yüksek aktivite seviyesine ve fizyolojik fitnessa sahip kişilerde ölüm riski daha düşüktür (11, 20, 21). Düzenli egzersiz kan basıncını düşürür, lipid profilini iyileştirir, dolayısıyla hipertansiyon riskini azaltır. Hormonal dengesizlikleri düzeltir, bağışıklığı artırır, kemik mineralizasyonunu iyileştirir, uykuyu güçlendirir, kanser insidansını azaltır. Beyne ve kalp kasına kan akışının iyileştirilmesi sağlar. Vücut yağını önemli ölçüde azaltarak obezite olasılığını azaltır. En popüler fiziksel aktivitelerden biri olan ağırlık kaldırma egzersizi, daha güçlü bir iskelet oluşturur ve daha sonraki yaşamda kalça kırığı riskini azaltır (19, 20, 22).

Yürüme, yüzme gibi aerobik egzersizler kardiyovasküler hastalıktan trombo-embolik inme, hipertansiyon, tip 2 diabetes mellitus, osteoporoz, obezite, kolon kanseri, meme kanseri, anksiyete ve depresyona kadar çeşitli kronik ve akut hastalıklar için etkili bir tedavi sağlarken, kardiyovasküler zindeligi koruyabilir ve geliştirebilirler (11, 19, 20).

Kas gücü; şiddetli hareket kısıtlılığı, yavaş yürüme hızı, artan düşme riski, hastaneye yatma riski ve yüksek ölüm oranının güçlü bir öngörücüsüdür (13). Kas gücü yaşlı insanlarda tüm nedenlere bağlı ölümler için güçlü, bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir (23). Direnç egzersizi kas kütlesini, gücünü ve işlevselliğini artıran klasik ve kanıtlanmış bir yöntemdir (11, 16, 19, 24).

Yaşlı insanlar arasında düşme ve düşmeye bağlı yaralanmalar dünya çapında önemli bir halk sağlığı sorunudur. Özellikle denge egzersizleri ve daha yüksek dozda antrenman içeren egzersiz programları, düşme riskini azaltır (11, 25).

Yaşla ilişkili en yıkıcı durumlardan biri, depresyon ve anksiyete gibi mental sağlık sorunlarının sıklığının artması ve bilişsel işlevdeki gerilemedir. Bilimsel araştırmalara dayanan konsensus, yüksek düzeyde fiziksel aktivitenin insanda iyilik hali ve iyi bir zihinsel sağlık ile pozitif olarak ilişkili olduğu yönündedir. Epidemiyolojik araştırmalar, yüksek düzeyde FA alışkanlığına sahip kişilerin daha düşük seviyelerde depresyon ve anksiyeteye sahip olduğunu göstermiştir. Öte yandan yine yüksek seviyelerde alışılmış FA, daha sonraki yaşamda bilişsel gerileme, demans ve Alzheimer hastalığı riskinde azalma ile ilişkilidir. Fiziksel egzersiz, hafif bilişsel bozukluğu olan yaşlı kişilerde hafıza fonksiyonlarını iyileştirebilen yararlı bir farmakolojik olmayan müdahale stratejisi olarak kabul edilmiştir. Egzersiz, bilişsel bozuklukla ilişkili patolojik mekanizmaların risk faktörlerini değiştirebilir ve hatta bilişsel bozukluğun başlangıcını geciktirebilir. Vasküler mekanizmalar, hipokampusun egzersize bağlı hipertrofisi ve egzersizle indüklenen büyüme faktörlerinin üretimi yukarıda bahsedilen olumlu etkilerden sorumlu olabilir (9, 11, 13, 19, 26).

İnsanlar yaşlandıkça sosyal çevreden kopup münzevi yaşama yatkın hale gelmektedir. Bir takım sporuna veya FA grubuna katılım onlara yeni insanlarla tanışma şansı verecektir. Yeni arkadaşlarla tanışmak, yeni arkadaşlıklar kurmanın ve bir destek ağı geliştirmenin ilk adımı olabilir. Ayrıca torunlarla etkileşim kurmak (bebeği sallamayı, bebeği taşımayı, oynamayı vb. içerebilir) mükemmel bir egzersiz şekli olabilir. İyi bir denge, üst ve alt vücut gücü gerektiren bu eğlenceli aktiviteler hem fiziksel sağlık hem de ruh sağlığı için faydalıdır. Sözü edilen bu durumlar yaşlılar için egzersizin sosyal faydalarını oluşturmaktadır (19).

## Yaşlılar İçin Egzersiz Kılavuzu ve Temel Konular

Fiziksel aktivitenin sağlık üzerine olan faydalı etkilerine ait kanıtların artması ve fiziksel hareketsizliğin mortalite için bir risk faktörü olarak öneminin anlaşılması üzerine 2010 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) optimal sağlık yararları için, gençler, yetişkinler ve yaşlı yetişkinlere yönelik FA türü ve sıklığı önerilerini oluşturmuş ve bir kılavuz yayımlamıştır (7) (Tablo 1).

Yaşlı yetişkinler için tavsiye, haftada 150 dakika orta şiddette egzersizdir. Yeni araştırmalar, orta yoğunluktaki dayanıklılık egzersizi ile 10 dakika kadar kısa bir sürede terapötik bir etki olduğunu göstermektedir. Bir seferde 10 dakikadan az egzersiz yapmak, istenen kalp ve akciğer faydalarını sağlamıyor gibi görünmektedir. 150 dakikalık egzersiz süresi en az 10 dakikalık bölümlere ayrılarak, haftada yedi gün günde yaklaşık 20 dakika veya haftada beş gün günde 30 dakika ya da haftada üç gün günde 50 dakika şeklinde uygulanabilir. Egzersizi haftaya yayılmış olarak ve 10 dakikalık egzersiz periyotları ile yapmak genellikle yaşlı yetişkinler için daha caziptir, çünkü başarması daha kolay görünmektedir. Daha yüksek aktivite seviyeleri (yani haftada 150 dakikadan fazla) ek sağlık yararları ile ilişkilidir. Bununla birlikte, kanıtlar

**Tablo 1.** DSÖ 65 yaş ve üzeri egzersiz önerileri

1. Haftada en az 150 dakika orta yoğunlukta aerobik aktivite veya en az 75 dakika şiddetli yoğunlukta aerobik aktivite veya eşdeğer bir kombinasyon yapılmalıdır.
2. Aerobik aktivite, en az 10 dakika süreli periyodlar halinde gerçekleştirilmelidir.
3. Ek sağlık yararları için, haftada 300 dakikaya kadar orta yoğunlukta veya 150 dakikaya kadar şiddetli yoğunlukta aerobik aktivite veya eşdeğer bir kombinasyon gerçekleştirilmelidir.
4. Hareket kabiliyeti zayıf olan kişiler haftada üç veya daha fazla gün düşmeyi önlemek için denge egzersizi yapılmalıdır.
5. Haftanın iki veya daha fazla günü, büyük kas gruplarını içeren kas güçlendirme aktiviteleri yapılmalıdır.
6. Yaşlı yetişkinler sağlık koşulları nedeniyle önerilen miktarda fiziksel aktivite yapamazlarsa, mümkün olduğu kadar fiziksel olarak aktif olmalıdırlar.

haftada 300 dakika orta yoğunlukta aktiviteye eşdeğer hacimlerin üzerinde FA yapmanın azalan marjinal faydası olduğunu ve yaralanma riskinin arttığını göstermektedir (7). DSÖ'nün egzersiz önerileri, aerobik egzersizler yanısıra hem kuvvet egzersizlerini ve hem de düşme riskini azaltmak için denge egzersizlerini içermektedir. Optimal etkiler için, yaşlı kişi öngörülen egzersiz programına uymalı, VO2 max ve kas kuvveti gibi fizyolojik parametrelerde iyileşme sağlamak için vücut sistemlerini yeterince zorlayan maksimum kapasite sınırının yakınında aşırı yüklenme ilkesini takip etmelidir (15, 16). Bununla birlikte fragil yaşlı kişilerde FA'nın optimum yoğunluk seviyesi, türü, sıklığı ve süresi bilinmemektedir. Fragilite (kırılganlık), vücut sistemlerindeki birden çok eksikliğe bağlı olarak ortaya çıkan, istemsiz kilo kaybı, düşük FA seviyeleri, yavaş yürüyüş hızı, bitkinlik ve güçsüzlük gibi bulgularla karakterize fonksiyonel bir bozukluktur. Güçlü bir şekilde yaşla bağlantılı olan bu geriyatrik sendromun yaygınlığı, 80 yaş ve üzerinde belirgin bir şekilde artmaktadır. Kırılgan bireyler için kas güçlendirme aktiviteleri ve denge eğitiminin aerobik antrenman aktivitelerinden önce gelmesi gerekebilir. Kırılgan ve prekırılgan yaşlı kişilerde fiziksel aktivitenin güvenli ve uygulanabilir olduğu kadar fiziksel performansı iyileştirmede de etkili olduğuna dair güçlü kanıtlar mevcuttur (1, 16, 20).

Araştırma kanıtları, FA'nın yaşlı insanlar için çok sayıda önemli faydalarını ortaya koysa da, yaşlı yetişkinlerin büyük bir bölümü (%94'e kadar varabilen) bilgi eksikliği, motivasyon eksikliği veya sağlığın iyi olmayışı gibi nedenlerle mevcut FA önerilerini karşılayamamaktadır (14, 16, 27-30).

Fiziksel aktivite reçeteleri, öncelikle FA süresini artırmayı, SD yani hareketsiz zamanı azaltmayı veya her ikisini birden hedefleyebilir. Fiziksel aktivitenin yoğunluğu ve süresi, yüksek düzeyde kondisyonsuz, fonksiyonel olarak sınırlı veya fiziksel görevleri yerine getirme yeteneklerini etkileyen kronik rahatsızlıkları olan yaşlı yetişkinler için başlangıçta düşük

olmalı, daha sonra tolere edildikçe yavaşça artırılmalıdır. Aktivitelerin artırılışı kişiselleştirilmeli ve bireyin tolerans ve tercihlerine göre uyarlanmalıdır (16).

Sağlık durumu kişinin önerilen hedeflere ulaşmasını engellese bile, herhangi bir miktarda yapılan FA hareketsiz kalmaktan daha iyidir ve kişiye sağlık açısından pek çok faydalar sağlar. Bu nedenle yaşlı yetişkinler yetenekleri ve koşulları elverdiği ölçüde fiziksel olarak aktif olmalıdır. Aktif olarak yaşamak, süpermarkete yürüyerek gitmeyi, asansör kullanmak yerine, merdivenlerden inip çıkmayı, çamaşır makinesi kullanmak yerine küçük çamaşırları elde yıkamayı, torunlarla oynamayı vb. içerir, yani FA birden fazla ortama entegre edilmelidir. SD ile kasların mekanik olarak yüklenmesinin azalması sarkopeninin ilerlemesini hızlandırabilir ve komorbiditelerin gelişmesine neden olabilir. Özellikle son dönemde Covid 19'a bağlı sosyal izolasyon sonucu hareketsiz yaşamdaki potansiyel artış sağlığa zararlı olabilir ve yaşlı insanlar arasında morbiditeyi yükseltme potansiyeline sahiptir (24). Ne kadar egzersiz yapılırsa yapılsın hareketsiz davranış artık hastalık için bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Televizyon izlerken hafif gezinme veya ayakta durma, ev işleri, boş zaman aktiviteleri gibi tesadüfi fiziksel aktiviteleri teşvik ederek uzun süreli oturma süresinin bölünmesi sedanter davranışı azaltmak yoluyla bireylerin optimal sağlık için gerekli fiziksel aktivite seviyelerine aşamalı olarak ulaşmasına yardımcı olabilir (1, 6, 19, 24).

Reçete edilecek FA türü güvenlik bağlamında da dikkate alınmalıdır. Oldukça basit bir fiziksel aktivite biçimi olan yürüme bile, sağlık sorunları hesaba katılmazsa bazı insanlar için güvenli olmayabilir. Düşme riski artmış olan yaşlılar için yürüme programları oluşturulurken güvenli yürüyüş için araziler dikkate alınmalıdır. Örneğin, yaşlı yetişkin düzensiz/bozuk patikaların olduğu bir bölgede yaşıyorsa, yürüyüş programının güvenli bir şekilde uygulanması için, düzgün yürüme yolları olan yakındaki bir parka gitmesi tavsiye edilebilir. Denge ve yürüme bozukluğu olan ve evde egzersiz yapmayı planlayan yaşlı yetişkinler için de güvenlik dikkatle düşünülmeli, egzersizin türü ve egzersizin çevresel düzeni (örneğin, tutunabilmek için bir tezgah veya masa bulunmalı), güvenliği en üst düzeye çıkarmak için tasarlanmalıdır (1).

## Yaşlıların Fiziksel Aktivite ve Egzersize Motive Edilmesi

Bir kişinin fiziksel aktivitede bulunma ilgisi ve yeteneği birçok faktör tarafından belirlenir. Örneğin, kas-iskelet sistemi ağrısı ve genel yorgunluk gibi semptomlar, mobiliteyi ve dayanıklılığı sınırlayan kronik tıbbi durumların varlığı, baş dönmesi veya kas disfonksiyonu gibi yan etkilere neden olabilecek ilaçların kullanılması bir kişinin FA yapma kapasitesini ve fiziksel olarak aktif olma motivasyonunu sınırlayabilir (1, 9, 11). Yürüme bozukluğu gibi fiziksel fonksiyon kısıtlamaları olan hastalar için, fizik tedavi ve rehabilitasyon uygulamaları egzersize hazırlanmak için fiziksel fonksiyonu restore etmeye yardımcı olabilir.

Hekimler, yaşlıları sağlık ve uzun ömürlülüğü geliştirecek seviyelerde egzersiz yapmaya teşvik etmede kilit role sahiptir (11). Bir egzersiz reçetesi planlamadan önce, hekimler hastayı FA'nın faydaları konusunda eğitmeli ve onu fiziksel fonksiyonun veya fitness'in iyileştirilmesi, kilo yönetimi, kronik hastalık yönetimini iyileştirme ve düşmeleri önleme gibi kişisel hedeflerle motive etmelidir. Hasta bir FA programına başlamaya hazır olduğunda, hekim hastaya ulaşılabilir hedefler belirlemesinde yardımcı olmalıdır. Reçetenin içeriği ve hedefleri, kişinin sağlık durumuna ve fonksiyonel kapasitesine uyum sağlayacak şekilde bireysel olarak uyarlanmalıdır. Yaşlılarda fiziksel aktivitenin sağlık yararlarını en üst düzeye çıkarmak için farklı fiziksel aktivite türleri (çok bileşenli egzersiz) ve mevcut fiziksel aktivite seçeneklerinde çeşitlilik sağlanmalıdır. Aktiviteler, günlük yaşam aktiviteleri (örneğin, merdiven çıkma, bir iş için yürüme) gibi yapılandırılmamış olabilir, veya egzersiz programları şeklinde olabilir (1, 16). Önerilen yönergeleri karşılamaya yetecek FA, yaşlılarda fiziksel fonksiyon için en fazla yararı sağlarken, sağlıklı olmayan ve karmaşık tıbbi sorunları olan yaşlı insanlar için bu yönergelere uymanın pratikliği sorgulanabilir. Bu nedenle egzersiz reçetesinde belli kriterleri karşılamaya odaklanmaktan ziyade, yaşlıların pratik olarak ulaşılması mümkün olan FA düzeylerine ulaşmasına daha fazla önem verilmesi, yaşlıların bağımsızlıklarını olabildiğince uzun süre korumalarına izin verecektir (1).

Birçok yaşlı yetişkinin, egzersizin durumlarını kötüleştirebileceği veya özellikle kas-iskelet sistemi rahatsızlıklarının varlığında sağlık koşullarının aktif olmayı zorlaştıracağı konusunda ortak yanlış kanıları vardır. Eklem ağrısı olan birçok yaşlı insan, egzersizin eklemle daha fazla zarar verebileceği endişesi nedeniyle egzersizden kaçınır. Bu tür olumsuz algılar, egzersize katılım ve sürdürme için engeller oluşturabilir (1, 31). Bununla birlikte, sistematik incelemeler, alt ekstremitte osteoartriti olan kişiler için uygun egzersizin ağrıyı azaltabildiği kadar fiziksel performansı ve işlevi de iyileştirebileceğini göstermiştir (1, 32). Egzersiz sırasında hafif ağrı görülmesi nadir değildir, ancak çoğu durumda ağrı zamanla geçecektir. Bu nedenle, egzersiz yaparken hafif ila orta şiddette ağrı varlığının zararlı olarak algılanmaması konusunda yaşlı insanları eğitmek önemlidir. Egzersizle ilgili endişeleri/olumsuz inançları ortadan kaldırmak için durumun yönetimi (örneğin kötü/acı günlerde ne yapılmalı/yapılmamalı) etrafında tartışılmalıdır. Egzersize küçük yüklerle ve/veya dozla başlamak ve yavaş yavaş ilerlemek önemlidir. Belirli bir egzersiz ağrıyı veya diğer semptomları şiddetlendirirse, o egzersiz durdurulmalı ve ilgili reçeteyi yazan sağlık profesyoneli ile görüşülmelidir, çünkü egzersizi değiştirebilir veya kişinin semptomlarını şiddetlendirmeden benzer sonuçlar elde edebilecek başka bir egzersiz türü önerilebilir (1).

Egzersizle ilişkili kardiyovasküler olay riski endişesine rağmen, düşük veya orta yoğunluklu fiziksel aktivitelere katılmak için plan yapan yaşlı yetişkinlerde stres testi gereksizdir. Kardiyovasküler hastalık olduğu bilinen kişilerde yüksek yoğunluklu egzersiz



eğitiminden önce stres testi yapılması gereklidir. Fiziksel aktivite, dekompanse konjestif kalp yetmezliği, şiddetli aort darlığı gibi bazı tıbbi durumda kontrendike olabilir veya kısıtlanabilir (16).

Pedometre (adımsayar) kullanımının, bir adım hedefi belirlendiğinde yaşlılarda fiziksel aktiviteyi önemli ölçüde artırdığı gösterilmiştir ve bunların kullanımı vücut kitle indeksi ve kan basıncında önemli düşüşlerle ilişkilendirilmiştir (16, 33).

Teknolojinin kullanımı (örneğin, mobil/akıllı telefon uygulaması ve online egzersiz videoları) son yıllarda önemli ölçüde artmıştır. Bazı yaşlı insanlar teknolojiyi kullanmaya alışkın olmasa da, yaşamları boyunca dijital ortamdaki kopmalarını sağlamak için yaşlıların bu yöndeki becerilerini geliştirmeye ihtiyaç vardır. Yakın tarihli bir rapor, dijital teknolojilerin yaşlı insanlar için kabul edilebilir görüldüğünü ve bu yaklaşımın hareketsiz yaşamı azaltabileceğini ve yaşlı insanlar arasında fiziksel aktiviteyi teşvik edebileceğini öne sürmektedir (34).

Bir bireyin FA seviyesini artırabilecek diğer faktörler arasında aile üyeleri tarafından sağlanan yüksek düzeyde destek ve teşvik, aktivite sırasında sosyal olarak etkileşimde bulunabilecekleri arkadaşların ve komşuların varlığı sayılabilir. Ayrıca mahallede suçun olmaması, sokakların yürünebilirliği, parklara ve benzeri tesislere kolay erişim, uygun olmayan kaldırımlar ve köprüler veya yükseltilmiş yollar gibi fiziksel engellerin bulunmaması, yoğun trafik olmayışı ve çekici çevre ve doğanın varlığı gibi estetik çevresel faktörlerin de fiziksel aktivitenin önemli belirleyicileri olabildiği gösterilmiştir. Son olarak, gerekli durumlarda baston vb. yardımcı cihazların ve ürünlerin kullanımı bir bireyin hareketliliğini önemli ölçüde artırmaktadır (9).

## Sonuç

İnsan yaşam süresindeki artış, geçen yüzyıla damgasını vurmuştur. Yaşlanma, fizyolojik ve fonksiyonel kapasitede ve yaşam kalitesinde azalma ile ilişkilidir. Fiziksel aktivite, fonksiyonel kapasite ve sağlığın önemli bir belirleyicisidir. FA düzeyindeki artışın fonksiyonel kapasiteyi artırdığı, bir çok kronik bulaşıcı olmayan hastalığı önlediği ve kronik hastalıklarla bağlantılı ölüm oranlarını azalttığı, kısacası sağlık ve yaşam kalitesi üzerinde olumlu etkilerinin olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte yaşlıların büyük bir bölümü çeşitli nedenlerle önerilen FA ve egzersiz düzeylerini karşılayamamaktadır. Dolayısı ile yaşlı nüfus arasında FA ve egzersizi teşvik etmek önemli bir halk sağlığı sorunudur. Hekimler ve özellikle rehabilitasyon uzmanları ve fizyoterapistlerin toplumdaki bireyleri sağlık ve uzun ömürlülüğü geliştirecek düzeylerde egzersiz yapmaya teşvik etmede ve bu davranış modelinin oluşturulmasını sağlamada kilit rolü mevcuttur. Sağlık durumu kişinin önerilen hedeflere ulaşmasını engellese bile, herhangi bir miktarda yapılan FA hareketsiz davranıştan daha iyidir. Her tür FA düzenli olarak ve yeterli süre ve yoğunlukta yapılırsa sağlık yararları sağlayabilir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - HRE; Tasarım - HRE; Denetleme - HRE, MS, ZG, MRE; Literatür Taraması - HRE, MS, ZG, MRE; Yazıyı Yazan - HRE; Eleştirel İnceleme - MS, ZG, MRE.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - HRE; Design - HRE; Supervision - HRE, MS, ZG, MRE; Literature Search - HRE, MS, ZG, MRE; Writing - HRE; Critical Reviews - MS, ZG, MRE.

**Conflict of Interest:** The authors do not have any conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Levinger P, Hill KD. Are the Recommended Physical Activity Guidelines Practical and Realistic for Older People With Complex Medical Issues? *J Geriatr Phys Ther* 2021;44:2-8. <https://doi.org/10.1519/jpt.0000000000000291>
2. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2014. <https://www.who.int/nmh/publications/ncd-status-report-2014/en/>
3. World Health Organization. Global Health and Ageing. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2011. [https://www.who.int/ageing/publications/global\\_health/en/](https://www.who.int/ageing/publications/global_health/en/)
4. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, Abbasi N, et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018;392:1736-1788. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32203-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32203-7)
5. World Health Organization. Global Health Risks: Mortality and Burden of Disease Attributable to Selected Major Risks. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44203>
6. World Health Organization. Global action plan on physical activity 2018-2030: more active people for a healthier world. Switzerland: World Health Organization; 2018. <https://www.who.int/ncds/prevention/physical-activity/global-action-plan-2018-2030/en/>
7. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: World Health Organization; 2010. <https://www.who.int/dietphysicalactivity/global-PA-recs-2010.pdf>
8. Schuch F, Vancampfort D, Richards J, Rosenbaum S, Ward PB, Stubbs B. Exercise as a treatment for depression: a meta-analysis adjusting for publication bias. *J Psychiatr Res* 2016;77:42-51. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.02.023>
9. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, Costafreda SG, Huntley J, Ames D, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017;390:2673-2734. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(17\)31363-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)31363-6)
10. Das P, Horton R. Rethinking our approach to physical activity. *Lancet* 2012;380:189-190. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61024-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61024-1)
11. Taylor D. Physical activity is medicine for older adults. *Postgrad Med J* 2014;90:26-32. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2012-131366>
12. World Health Organization. World health statistics 2016: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. Geneva, Switzerland: World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/206498>
13. Frontera WR. Physical Activity and Rehabilitation in Elderly. In: Masiero S, Carraro U, editors. *Rehabilitation Medicine for Elderly Patients. Practical Issues in Geriatrics*. Italy: Springer; 2018. p.3-13. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-57406-6\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-57406-6_1)
14. Boulton ER, Home M, Todd C. Multiple influences on participating in physical activity in older age: Developing a social ecological approach. *Health Expectations* 2018;21:239-248. <https://doi.org/10.1111/hex.12608>
15. Langhammer B, Bergland A, Rydwick E. The Importance of Physical Activity Exercise among Older People. *Biomed Res Int* 2018;2018:7856823. <https://doi.org/10.1155/2018/7856823>
16. Lee PG, Jackson EA, Richardson CR. Exercise Prescriptions in Older Adults. *Am Fam Physician* 2017;95:425-432. <https://www.aafp.org/afp/2017/0401/p425.html>
17. Chodzko-Zajko WJ, Proctor D, Fiatarone Singh MA, Minson CT, Nigg CR, Salem GJ, et al. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and physical activity for older adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:1510-30. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e3181a0e95c>

18. Rojer AGM, Ramsey KA, Trappenburg MC, van Rijssen NM, Otten RHJ, Heymans MW, et al. Instrumented measures of sedentary behaviour and physical activity are associated with mortality in community-dwelling older adults: A systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *Ageing Res Rev* 2020;61:101061. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101061>
19. Muchiri WA, Olutende OM, Kweyu IW, Vurigwa E. Meaning of Physical Activities for the Elderly: A Review. *Am J Sports Sci Med* 2018;6:79–83. [https://www.researchgate.net/publication/327602163\\_Meaning\\_of\\_Physical\\_Activities\\_for\\_the\\_Elderly\\_A\\_Review](https://www.researchgate.net/publication/327602163_Meaning_of_Physical_Activities_for_the_Elderly_A_Review)
20. McPhee JS, French DP, Jackson D, Nazroo J, Pendleton N, Degens H. Physical activity in older age: perspectives for healthy ageing and frailty. *Biogerontology* 2016;17:567–580. <https://doi.org/10.1007/s10522-016-9641-0>
21. Feldman DI, Al-Mallah MH, Keteyian SJ, Brawner CA, Feldman T, Blumenthal RS, et al. No evidence of an upper threshold for mortality benefit at high levels of cardiorespiratory fitness. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:629–630. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.11.030>
22. Pavlova J, Vovkanych L, Vynogradskiy B. Physical activity of elderly people. *Fizjoterapia* 2014;22:33–39. <https://doi.org/10.1515/physio-2014-0012>
23. Newman A, Kupelian V, Visser M, Simonsick EM, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Strength, but not muscle mass, is associated with mortality in the health, aging and body composition study cohort. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:72–77. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.1.72>
24. Roschel H, Artioli GG, Gualano B. Risk of Increased Physical Inactivity During COVID-19 Outbreak in Older People: A Call for Actions. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:1126–1128. <https://doi.org/10.1111/jgs.16550>
25. Oliveira JS, Sherrington C, Paul SS, Ramsay E, Chamberlain K, Kirkham C, et al. A combined physical activity and fall prevention intervention improved mobility-related goal attainment but not physical activity in older adults: a randomised trial. *J Physiother* 2019;65:16–22. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2018.11.005>
26. Varela S, Ayán C, Cancela J, Martín V. Effects of two different intensities of aerobic exercise on elderly people with mild cognitive impairment: a randomized pilot study. *Clinical Rehabilitation*; 2012;26:442–450. <https://doi.org/10.1177/0269215511425835>
27. Notthoff N, Reisch P, Gerstorf D. Individual Characteristics and Physical Activity in Older Adults: A Systematic Review. *Gerontology* 2017;63:443–459. <https://doi.org/10.1159/000475558>
28. Sun F, Norman IJ, While AE. Physical activity in older people: a systematic review. *BMC Public Health* 2013;13:449. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-449>
29. Rojer AGM, Reijnierse EM, Trappenburg MC, van Lummel RC, Niessen M, van Schooten KS, et al. Instrumented assessment of physical activity is associated with muscle function but not with muscle mass in a general population. *J Aging Health* 2018;30:1462–1481. <https://doi.org/10.1177/0898264317721554>
30. Tucker JM, Welk GJ, Beyler NK. Physical activity in U.S.: adults compliance with the Physical Activity Guidelines for Americans. *Am J Prev Med* 2011;40:454–461. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2010.12.016>
31. Dobson F, Bennell KL, French SD, Nicolson PJ, Klaasman RN, Holden MA, et al. Barriers and facilitators to exercise participation in people with hip and/or knee osteoarthritis: synthesis of the literature using behavior change theory. *Am J Phys Med Rehabil* 2016;95:372–389. <https://doi.org/10.1097/phm.0000000000000448>
32. Goh SL, Persson MSM, Stocks J, Hou Y, Lin J, Hall MC, et al. Efficacy and potential determinants of exercise therapy in knee and hip osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Phys Rehabil Med* 2019;62:356–365. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2019.04.006>
33. Bravata DM, Smith-Spangler C, Sundaram V, Gienger AL, Lin N, Lewis R, et al. Using pedometers to increase physical activity and improve health: a systematic review. *JAMA* 2007;298:2296–2304. <https://doi.org/10.1001/jama.298.19.2296>
34. McGarrigle L, Boulton E, Todd C. Map the Apps: A Rapid Review of Digital Approaches to Support the Engagement of Older Adults in Strength and Balance Exercises. *Research Square* 2020. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-63743/v1>

## Femur Diafizinde Ewing Sarkom ve Literatür İncelemesi

### Ewing Sarkom in Femur Diaphysis and Literature Review

Yunus DEMİRTAŞ<sup>1</sup>, Gökhan ÇAKMAK<sup>1</sup>, İsmail ÖZTÜRK<sup>2</sup>, Ertuğrul AKŞAHİN<sup>1</sup>, Levent ÇELEBİ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksek Okulu, Liv Hospital Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

#### ÖZ

Ewing sarkom osteosarkom sonrası ilk iki dekatta en çok gözlenen malign tümörlerden bir tanesidir. Son zamanlardaki sistemik multi-ajan kemoterapi ajanları ile birlikte mortalite oranlarında ve nüks oranlarında belirgin oranda düşüş saptanmıştır. Ewing sarkom genellikle uzun kemiklerin diafiz bölgesini sıklıkla tutmaktadır. Bu bölgedeki kemik rezeksiyonları sonrası kemik defektlerinin tedavisi ile ilgili literatürde birçok yöntem tanımlanmıştır. Hastaların genç yaşta olması biyolojik tedavi seçeneğinin ön planda olması gerekliliğini ortaya koymuştur. Biz de bu vakada femurdaki kemik defektini nonvaskularize fibular greft ile rekonstrüktte ettik.

**Anahtar Sözcükler:** Ewing sarkom, malign kemik tümörü, kemik defekti

#### ABSTRACT

Ewing sarcoma is one of the most common malignant tumors in the first two decades after osteosarcoma. With the recent systemic multi-agent chemotherapy agents, there has been a significant decrease in mortality and recurrence rates. Ewing sarcoma usually involves the diaphyseal region of long bones. Many methods have been described in the literature regarding the treatment of bone defects after bone resections in this region. The young age of the patients revealed that the biological treatment option should be at the forefront. In this case, we reconstructed the bone defect in the femur with a non-vascularized fibular graft.

**Keywords:** Ewing sarcoma, malignant bone tumour, bone defect

**Cite this article as:** Demirtaş Y, Çakmak G, Öztürk İ, Akşahin E, Çelebi, L. Femur Diafizinde Ewing Sarkom ve Literatür İncelemesi. YIU Sağlık Bil Derg 2021;2: 23-26.

### Giriş

Malign tümörlerin tedavisindeki son gelişmelere rağmen halen büyük sorunlar bizi beklemektedir. Ewing sarkom çocukluk çağı tümörlerinin %1'inden azını oluşturur. Bu tümörlerin %90'ı kemikten, %10'u kemik dışı yumuşak dokudan kaynaklanırlar. Olguların çoğu 20 yaş altındadır. Bazı olgularda 11–22 translokasyonu gözlenebilir. Patolojik olarak küçük yuvarlak hücreli tümör grubuna dâhil edilirler. Erkeklerde görülme ihtimali kızlara oranla fazladır (1). Biz bu çalışmamızda 11 yaşında sol femur diafizinde Ewing sarkom tanısıyla opere ettiğimiz hastayı sunduk.

### Olgu Sunumu

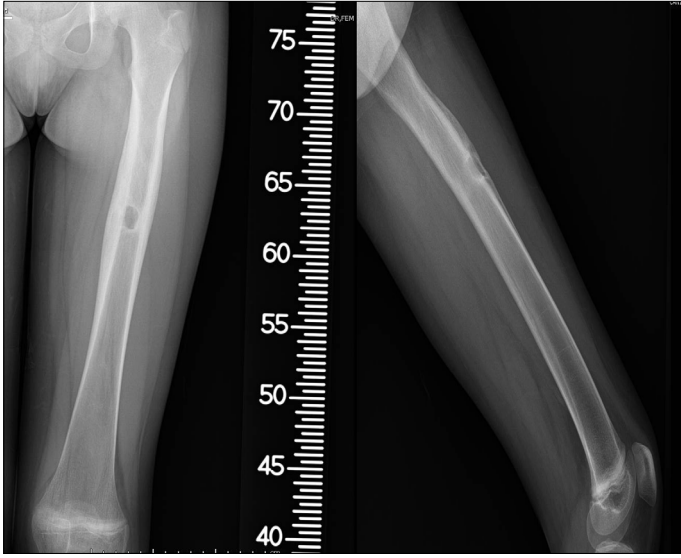
11 yaşında bayan hasta dış merkezde sol uyluk ağrısı nedeniyle gittiği merkezde biyopsi alındığı biyopsi sonucunun Ewing

Sarkom geldiği tespit edildi. Hasta bu tanı ile bize refere edildi. Hastanın yapılan sorgulamasında yaklaşık üç aydır sol uylukta ağrı olduğu, ateşinin ve travma öyküsünün olmadığı tespit edildi. Hastanın ağrıların özelliği geceleri olduğu ve yürümekle ağrıların arttığı öğrenildi. Halsizlik şikâyetinin olduğu ancak kilo kaybının olmadığı tespit edildi. Hastaya biyopsi sonrası radyoterapi verilmediği, neoadjuvan olarak üç seans Vinkristin, Adriamisin, Aktinomisin D ve Etoposid protokolü verildiği tespit edildi. Yapılan fizik muayenede sol uyluk orta 1/3'te anteriorda yaklaşık 5 cm insizyon skarı olduğu tespit edildi. Bu bölgede hiperemi ısı artışı yoktu. Kalça ve diz eklem hareketleri ağrılı ve tam idi. Yapılan nörovasküler muayene doğal idi.

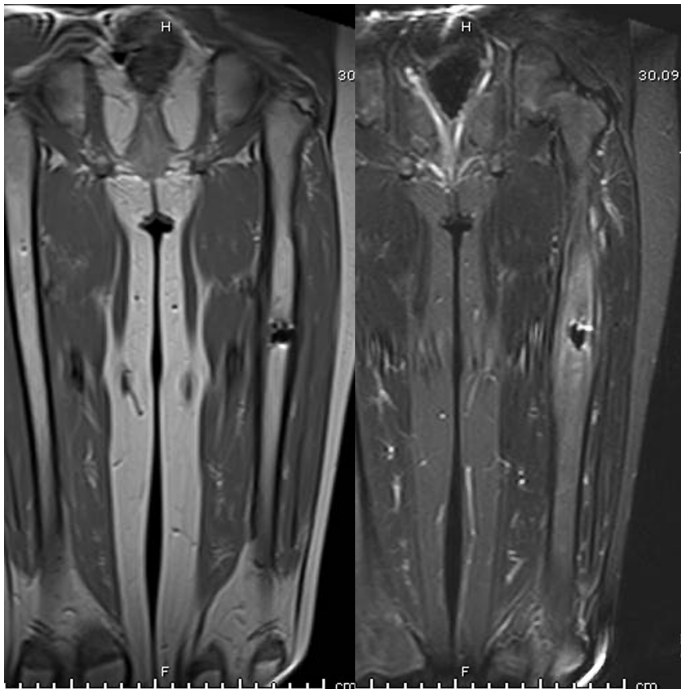
Hastaya çekilen PET-CT'de sol uyluk orta 1/3'te tutulum olduğu diğer organ ve kemiklerde metastaz bulgusu olmadığı saptandı.

Hastaya çekilen sol uyluk kontrastlı manyetik rezonans (MR) görüntülemesinde sol uyluk orta 1/3'te geçirilmiş operasyona bağlı kavite, lameller tipte konsantrik periostal reaksiyon olduğu, skip metastaz olmadığı, T1 sekansta yaklaşık 12 mm'lik hipokoik alan saptandığı, T2 sekansta yaklaşık 16 cm'lik segmente hiperekoik alanların olduğu, bu bölgede kontrast tutulumu olduğu tespit edildi (Şekil 1 ve Şekil 2).

Hasta Ewing sarkom tanısı ile genel anestezi altında operasyona alındı. Sol femur proksimalinden başlayan insizyon uyluk orta hatta doğru biyopsi sınırı da insizyon hattında kalacak şekilde açıldı. Katlar geçildi. Rektus femoris kası biyopsi hattı ve Musculus intermedius kası geniş olarak eksize edildi. Ardından MR ölçümleri göz önüne alınarak proksimal ve distal femurdan



Şekil 1. Hastanın femur ön-arka ve yan grafleri



Şekil 2A. Hastanın MR görüntüsü.

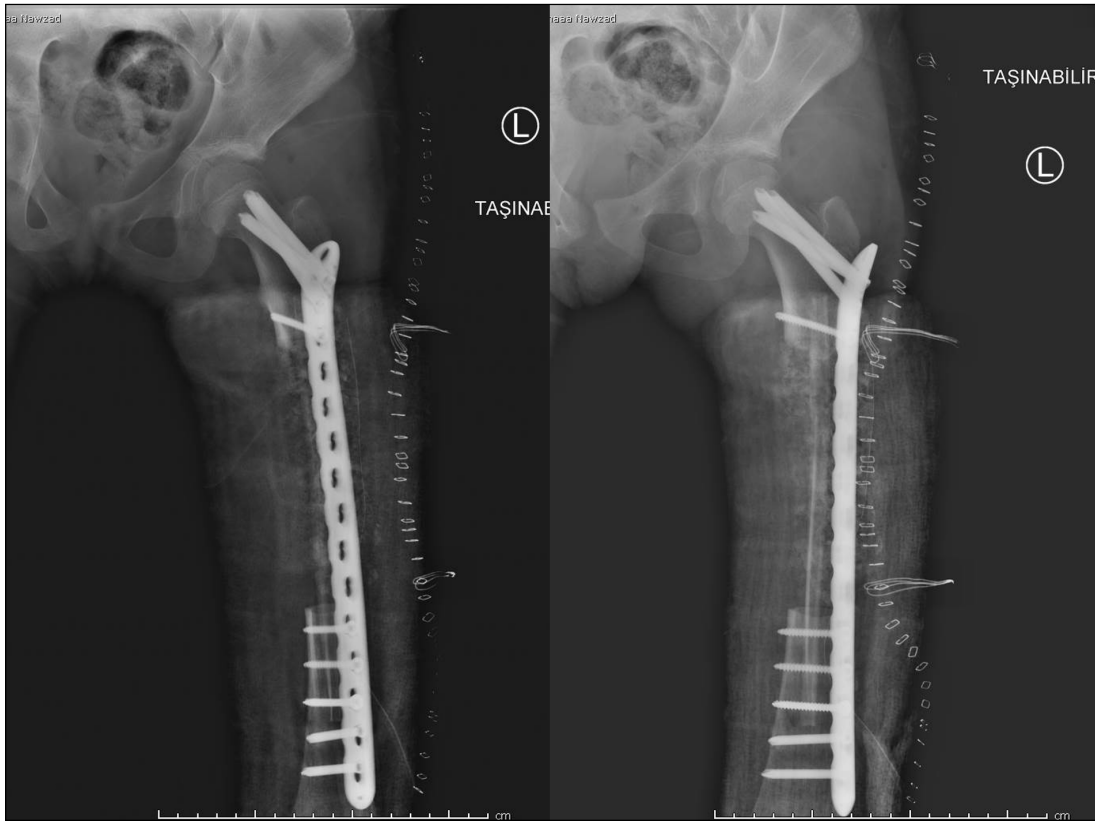


Şekil 2B. Hastanın PET-CT görüntüleri.

cerrahi sınır 2 cm bırakılarak toplam 20 cm'lik alan eksize edildi; patolojiye yollandı. Tümör bölgesinden yumuşak dokudan cerrahi sınır için biyopsi alındı. Ardından sağ fibula üzerinden yaklaşık 25 cm'lik insizyonla girildi. Peroneal sinir korundu toplam 22 cm'lik nonvaskülerize fibular greft alındı. Sağ ayak bileği instabilitesi yaratmamak için skopi kontrolünde bir adet 3,5 mm'lik kanüllü vida ile epifiz hattı korunarak sindosmoz tespit edildi. Ardından sol femur proksimal medullası ve distal medullası hazırlanarak fibular greft intramedüller yerleştirildi. Ardından femur proksimal plak ile tespit edildi. Skopi ile kontrol edildi. Diren kondu katlar kapatıldı operasyona son verildi (Şekil 3). Bir hafta sonra patoloji raporu Ewing sarkom cerrahi sınırlar temiz olarak raporlandı.

## Tartışma

Ewing sarkom, osteosarkom sonrası ikinci sıklıkta gözlenen tümördür (1). Sıklıkla femur diafizinde gözlenmekle birlikte



Şekil 3. Olgunun postoperatif görüntüsü.

tüm kemiklerin metafizer ve metafizediafizer bölgesinde ve de yumuşak dokuda gözlenebilmektedir. Sıklıkla hayatın ikinci dekatında gözlenirler ve erkek cinsiyette görülme oranı biraz daha yüksektir (2). Histolojik gelişimi tam açıklanamamakla birlikte kemik iliği endotel hücrelerinden geliştiği düşünülmektedir (3).

Hastalık genelde ağrı, ateş ve palpe edilebilen şişlik bulguları ile karşımıza çıkar. Bunun yanında patolojik kırık daha az sıklıkla gözlenir (4). %20 oranında hastada uzak metastaz gözlenebilmektedir. Akciğer metastazı olan olgularda ral, ronküs gibi akciğer bulguları gözlenebilmektedir (5).

Hastalığın tanısı öncelikle etkilenen alanın değerlendirilmesi ile başlar. Bu hastalarda tanı anında %20 metastaz olması nedeniyle sistemik muayene şarttır. İlk değerlendirme röntgenogram olmalıdır. Direkt grafilerde güve-yeniği manzarası, periost reaksiyonuna bağlı Codman üçgeni gözlenebilir. Bunun dışında etkilenen bölgenin MR görüntülerinin elde edilmesi şarttır. Böylelikle yumuşak doku tutulumunun olup olmadığı kemikte ne kadar alanın tutulup tutulmadığı ve de skip metastaz değerlendirilmiş olur. Sistemik yayılımın değerlendirilmesi açısından PET-CT görüntülemesi, akciğer metastazını değerlendirmek açısından toraks tomografisi gereklidir (6). Histolojik değerlendirme açıandan *tru-cut* biyopsi ya da açık biyopsi gereklidir. Biyopsi yapılacak bölgenin seçimi yapılırken ikincil cerrahi göz önünde bulundurulmalı, cerrahi insizyonu değiştirecek biyopsi noktaları seçilmemelidir. Ayırıcı tanıda osteomyelit, eosinofilik granülom, osteosarkom akılda tutulmalıdır (7).

Hastalığın cerrahi tedavisinde büyük kemik defektleri oluşabilmektedir. Bu defektlerin rekonstrüksiyonunda birçok yöntem tanımlanmıştır. Bunlar; tümör rezeksiyon protezleri, vaskülarize fibular greft, non-vaskülerize fibular greft ve allogreftlerdir. Son zamanlarda tanımlanan Masquet tekniğine dair olgu sunumları mevcuttur (8–12). Biyolojik rekonstrüksiyonlar hastaların genç olması nedeniyle ve sağ kalımının uzun süre olması nedeniyle daha çok tercih edilmektedir. Allogreftler cerrahi alan enfeksiyonlarının ve maliyetlerinin yüksek olması nedeniyle çok tercih edilmez. Fibular greftlerin ince olması ve donör saha komplikasyonları nedeniyle handikaplarının olmasına karşın, biyolojik tespit olması ve maliyetlerinin düşük olması nedeniyle avantajları mevcuttur (13). Bizde olgumuzda nonvaskülerize fibular greft tercih ettik.

Ewing sarkom radyoterapi ve kemoterapiye duyarlı bir tümördür. Son zamanlarda multi-ajan tedavilere rağmen beş yıllık sağkalım %20'lerden %70'lere çıkmıştır. Standart bir tedavi olmamasına karşın, lokal cerrahi tedaviye ilaveten radyoterapi uygulamaları, metastatik hastalık yoksa tedavide yeterli olmaktadır. Ancak metastatik rahatsızlık varsa lokal cerrahi tedaviye ilaveten sistemik kemoterapi ajanları (vincristin, dactinomisin, siklofosamid, ifosfamid, etoposid) sağ kalımı belirgin oranda uzatmıştır.

Sonuç olarak Ewing sarkom tedavisindeki gelişmeler halen devam etmektedir. Bu süreçte biyolojik cerrahi tedavi tekniklerinin gelişmesi uzun dönem sağ kalım açısından önemlidir.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - YD; Design - YD, GÇ; Supervision - LÇ, EA; Resource - LÇ; Materials - YD; Data Collection and/ or Processing - YD; Analysis and/or Interpretation - YD; Literature Search - YD; Writing - YD; Critical Reviews - EA.

**Conflict of Interest:** The authors do not have any conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - YD; Tasarım - YD, GÇ; Denetleme - LÇ, EA; Kaynaklar - LÇ; Malzemeler- YD; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi -YD; Analiz ve/veya Yorum - YD; Literatür Taraması - YD; Yazıyı Yazan - YD; Eleştirel İnceleme - EA.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir

## Kaynaklar

- Bülbül B, Elli M, Dağdemir A, Dabak N, Acar S, Barış S, et al. Çocukluk Çağı Ewing Sarkomlu Olguların Retrospektif Değerlendirilmesi. *J Exp Clin Med* 2011;27:66–72. <https://doi.org/10.5835/jecm.omu.27.02.007>
- Atalay İ. Prognostic Factors Affecting the Treatment of Ewing Sarcomas; 2008.
- Enneking WF. *Muskuloskeletal Tumor Surgery. EWING's Sarcoma, Volume 2.* New York: Churchill Livingstone; 1983; pp.1345–1380.
- Sluga M, Windhager R, Lang S, Heinzl H, Krepler P, Mittermayer F, et al. A long-term review of the treatment of patients with Ewing's sarcoma in one institution. *Eur J Surg Oncol* 2001;27:569–573. <https://doi.org/10.1053/ejso.2001.1164>
- Ozaki T. Diagnosis and treatment of Ewing sarcoma of the bone: a review article. *J Orthop Sci* 2015;20:250–263. <https://doi.org/10.1007/s00776-014-0687-z>
- Ross KA, Smyth NA, Murawski CD, Kennedy JG. The biology of ewing sarcoma. *ISRN Oncol* 2013;2013:759725. <https://doi.org/10.1155/2013/759725>
- Burchill SA. Ewing's sarcoma: diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of molecular abnormalities. *J Clin Pathol* 2003;56:96–102. <https://doi.org/10.1136/jcp.56.2.96>
- Aldlyami E, Abudu A, Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM. Endoprosthetic replacement of diaphyseal bone defects. Long-term results. *Int Orthop* 2005;29:25–29. <https://doi.org/10.1007/s00264-004-0614-6>
- Abudu A, Carter SR, Grimer RJ. The outcome and functional results of diaphyseal endoprostheses after tumour excision. *J Bone Joint Surg Br* 1996;78:652–657. <https://doi.org/10.1302/0301-620x.78b4.0780652>
- El-Gammal TA, El-Sayed A, Kotb MM. Reconstruction of lower limb bone defects after sarcoma resection in children and adolescents using free vascularized fibular transfer. *J Pediatr Orthop B* 2003;12:233–243. <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=12821839>
- Hsu RW, Wood MB, Sim FH, Chao EY. Free vascularised fibular grafting for reconstruction after tumour resection. *J Bone Joint Surg Br* 1997;79:36–42. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.79B1.0790036>
- Biau DJ, Pannier S, Masquelet AC, Glorion C. Case report: reconstruction of a 16-cm diaphyseal defect after Ewing's resection in a child. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:572–577. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0605-9>
- Ozaki T, Hillmann A, Bettin D, Wuisman P, Winkelmann W. Intramedullary, antibiotic-loaded cemented, massive allografts for skeletal reconstruction 26 cases compared with 19 uncemented allografts. *Acta Orthop Scand* 1997;68:387–391. <https://doi.org/10.3109/17453679708996183>

# COVID-19 Tanılı Diyabetik Ayak Transtibial Amputasyonlu Hastanın Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeline Göre Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu

## Nursing Care According to Functional Health Patterns Model of a Patient with Diabetic Foot Transtibial Amputation Diagnosed with COVID-19: A Case Report

Arzu BAHAR<sup>1</sup>, Bahar ON<sup>1</sup>, Ece ÇİÇEK<sup>2</sup>, Aslıhan SÖNMEZ GÜLMEZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Medicalpark Hastanesi, Ankara, Türkiye

### ÖZ

İlk olarak Çin Wuhan kentinde görülen, SARS-CoV-2 isimli virüsün neden olduğu COVID-19 pandemisi tüm Dünya’da yaklaşık 1,5 milyona yakın kişinin ölümü ile beraber ciddi, ekonomik ve sosyal problemlere neden olmaktadır. Başlangıçta COVID19 tanılı vakaların büyük çoğunluğunda sadece hafif/orta derecede soğuk algınlığı/grip benzeri semptomlar görülmesine rağmen, ileri yaş ve kronik hastalığı olan bireylerde COVID-19 ağır solunum yetmezliği tabloları ile sonuçlanmaktadır. Enfeksiyonun çok bulaşıcı olması nedeniyle diğer hastalara geçiş yaparak, hastaların prognozlarını kötüleştirmektedir. Hemşireler enfeksiyon zincirinin kırılmasında ve hastalık, tedaviye bağlı komplikasyonların en aza indirgenmesinde sağlık ekibinde önemli bir anahtar rol oynamaktadır. Bu nedenle hemşirelerin COVID-19 bulaşını en aza indireyecek önlemleri almaları ve aynı zamanda bütüncül bir bakış açısıyla bakım gereksinimlerini karşılamaları beklenmektedir. Bu durum ancak nitelikli, bütüncül bir hemşirelik bakımı ile mümkündür. Amputasyonu geçiren hastaların hem fiziksel hemde ruhsal olarak nitelikli bir bakım almaları, olumlu prognoz gelişimi açısından bir zorunluluktur. Amputasyonla beraber COVID-19 gibi komorbid durumların geliştiği hasta gruplarında optimal ve standardize hemşirelik bakımının verilebilmesi için sistematize edilmiş veri toplama modelleri, uluslararası kabul edilmiş hemşirelik tanı ve girişimlerinin kullanılmasını gerektirmektedir. Bu olgu sunumunda transtibial ampute edilmiş COVID-19 tanılı Hastanın hemşirelik bakımı, Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli (FSÖ) ve Kuzey Amerikan Hemşirelik Tanıları Birliği (NANDA) hemşirelik tanıları kullanılarak sunulmuştur. Çalışmadaki olguda hipertermi, gereksinimden az beslenme, sıvı elektrolit dengesizliği riski, gaz değişiminde bozulma gibi fizyolojik sorunların bakımını gerektiren hemşirelik tanıların yanı sıra anksiyete, beden imajında bozulma gibi duygusal sorunların bakımını hedefleyen hemşirelik tanılarına yer verilmiştir. Böylelikle hemşirelik felsefesinde yer alan holistik bakımın gereği olarak fizyolojik, duygusal ve sosyal bakım gereksinimlerinin karşılanması ile beklenen sonuçlanmıştır. Hastaya bütüncül olarak hemşirelik bakımının sonucunda olumlu bakım sonuçlarına ulaşılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** diyabetik ayak, amputasyon, COVID-19, hemşirelik bakımı, fonksiyonel sağlık örüntüleri

### ABSTRACT

The COVID-19 pandemic, which was first seen in Wuhan, China, caused by the virus named SARS-CoV-2, causes serious, economic and social problems with the deaths of nearly 1.5 million people all over the world. Although initially diagnosed with COVID-19, only mild/moderate cold/flu-like symptoms were seen in the vast majority of cases, COVID-19 results in severe respiratory failure in individuals with advanced age and chronic disease. Because the infection is very contagious, it makes the prognosis of the patients worse by switching to other patients. It plays an important key role in the healthcare team in breaking the nurses’ chain of infection and minimizing disease and treatment-related complications. Therefore, nurses are expected to take precautions to minimize the transmission of COVID-19 and at the same time meet their care needs with a holistic perspective. This situation is only possible with a qualified and holistic nursing care. It is a necessity for patients who have undergone amputation to receive qualified care both physically and mentally in terms of developing a favorable prognosis. Systematized data collection models, internationally accepted nursing diagnoses and interventions should be used in order to provide optimal and standardized nursing care in patient groups where comorbid conditions such as COVID-19 develop with amputation. In this case report, the nursing care of a transtibially amputated COVID-19 patient is presented using the Functional Health Patterns Model (FSO) and the North American Association of Nursing Diagnostics (NANDA) nursing diagnoses. The case in the study included nursing diagnoses that require the care of physiological problems such as hyperthermia, less than necessary nutrition, risk of fluid electrolyte imbalance, disruption in gas exchange, as well as nursing diagnoses aiming to care for emotional problems such as anxiety and body image deterioration. Thus, it was aimed to meet physiological, emotional and social care needs as a requirement of holistic care in nursing philosophy. Positive care outcomes were determined as a result of the holistic nursing care for the patient.

**Keywords:** diabetic foot, amputation, COVID-19, nursing care, functional health patterns

**Cite this article as:** Bahar A, On B, Çiçek E, Sönmez Gülmez A. COVID-19 Tanılı Diyabetik Ayak Transtibial Amputasyonlu Hastanın Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeline Göre Hemşirelik Bakımı: Olgu Sunumu. YIU Sağlık Bil Derg 2021;2:27-35.

**Correspondence Address/Yazışma Adresi:** Dr. Öğr. Üyesi Arzu BAHAR, Yüksek İhtisas Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

**E-mail:** arzubahar@yiu.edu.tr; **A.B:** <https://orcid.org/0000-0002-2132-1968>; **B.O:** <https://orcid.org/0000-0001-6710-2405>; **E.Ç:** <http://orcid.org/0000-0001-8665-0714>,

**A.S.G:** <http://orcid.org/0000-0002-4279-2531>

**Received/Geliş Tarihi:** 27.11.2020, **Accepted/Kabul Tarihi:** 24.03.2021, **Available Online Date/Çevrimiçi Yayın Tarihi:** 27.04.2021

©Copyright 2021 by Journal of Health Science Yüksek İhtisas University

©Telif Hakkı 2021 Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi

## Giriş

Diyabet, Dünya’da ve ülkemizde sıklığı giderek artan, neden olduğu komplikasyonlar sonucu hasta bakım maliyetlerini arttıran hiperglisemi ile seyreden karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasındaki değişikliklerle karakterize kronik hastalıktır (1, 2).

Diyabetin görülme sıklığına ilişkin olarak Uluslararası Diyabet Federasyonu (IDF) yaptığı çalışmalar sonucunda; Dünya’da 2015 yılından itibaren 415 milyon diyabet hastasının var olduğu ve 2040 yılından itibaren her 10 yetişkinden birinin diyabet hastası olabileceği bildirilmiştir (3, 4). Ülkemizdeki diyabet görülme sıklığı uluslararası standartlara göre oldukça yüksektir. Konuya ilişkin en geniş çaplı araştırmalardan biri olan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Çalışması (TURDEP)-II’ye göre; 2010 yılında Türk erişkin toplumunda diyabet sıklığının %13,7’ye ulaştığı, prediyabet prevalansının %23,7 olduğu bulunmuştur (4).

Diyabetin görülme sıklığının artışına paralel olarak komplikasyon gelişimi de artış göstermektedir. Diyabetin önemli komplikasyonlarından biri olan diyabetik ayak ülseri; ayak ve bacak amputasyonlarının en önemli nedenidir (4, 5). Diyabetin mikrovasküler komplikasyonlarından biri olan diyabetik ayak ülseri (DAÜ) sıklıkla periferik nöropatiye bağlı koruyucu duyu kaybı, periferik arter yetmezliğine bağlı iskemi, kötü ayak bakımı ve enfeksiyon birlikteliğinden meydana gelir (3, 6, 7). Ülkemizde yapılan prevalans çalışmasında diyabeti olan yedi milyon hastanın bir milyonundan fazlasında diyabetik ayak yarısı geliştiği ve 500,000’e yakınında diyabetik ayak enfeksiyonu bulunduğu bildirilmiştir (3). Diyabetin etkin olarak tedavi yönetiminin yapılamadığı, kan şekeri regülasyonu sağlanamadığında ise bu ülserler uzuv kaybına neden olan amputasyonla sonuçlanabilmektedir (10, 11). Amputasyon, uzun süredir yatağa bağımlı ve yaşam beklentisi kısa olan hastalarda ve bazı enfekte diyabetik ayaklı olgularda hala en iyi ve tek seçenektir (10). Amputasyon bir organ kaybı olmakla beraber, ağır depresif duyguları da beraberinde getirmektedir (12–14). Bu nedenle bu hasta gruplarına tedavi ve bakım verilirken sadece fiziksel değil aynı zamanda ruhsal bakım ihtiyaçlarının da göz önünde bulundurulması gerekmektedir (11, 15).

Günümüzde küresel bir pandemi oluşturan COVID-19 enfeksiyonu Dünya çapında hızla yayılan bir hastalık haline gelmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2020 Mart ayında pandemi ilan edilmesinin ardından alınan koruyucu tedbirler ve karantinaya rağmen vaka sayıları giderek artmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü’nden elde edilen güncel verilere göre, tüm Dünya’da 60 milyonun üzerinde kişide COVID-19 tanısı konulmuş ve 1,5 milyona yakın sayıda hasta kaybedilmiştir (16–18). COVID-19 enfeksiyonu damlacık yolu ile bulaşması hızlı bir yayılım göstermektedir (17–19). Bunun yanı sıra tanı alan hastalarda kronik hastalık varlığı, ileri yaş, immün sistem depresyonu hastalığın prognozunu ağırlaşmasına neden olmakta,

bu nedenle hastaların tedavisi mekanik ventilatör ihtiyacına bağlı olarak yoğun bakımlarda sürdürülebilmektedir. Hasta bakım profesyonelleri olan hemşireler her geçen gün artan vaka sayıları ile beraber kronik hastalığa ek olarak COVID-19 tanısı olan hastalarla daha sık bakım vermek durumunda kalmışlardır. Hastalığın çok hızlı yayılım göstermesi nedeniyle, enfeksiyon COVID-19 olmayan diğer hastalara bulaşmakta, bu durum ileri yaşlı, fiziksel hastalığı olan gruplarda prognozu kötüleştirmektedir. COVID-19 bulaşının engellenmesi ve tanı almış hastalarının izolasyonun sağlanması için en büyük bakım sağlayıcı grup olan hemşirelerin bu konuda yeterli bilgi ve donanıma sahip olmaları gerekmektedir (19–22). Hemşirelerin optimum nitelikte bakım verebilmesi için veri toplama modelleri ve standart hemşirelik tanıları kullanarak hemşirelik bakımlarını yürütmeleri profesyonel hasta bakımı için gereklidir. Olgumuzda diyabetin kötü yönetimine bağlı gelişen diyabetik ayak ülser enfeksiyonu sonucu transtibial ampute olan hastanın tanılarına COVID-19 tablosunun eklenmesi, hemşirelik bakımını daha karmaşık bir hale getirmiştir.

Sunulan olguda Tip 2 diyabetin komplikasyonu olarak gelişen diyabetik ayak ülseri enfeksiyonunun tedavisi için transtibial olarak ampute edilen hastada var olan intrakranial kanama ve sonradan gelişen COVID-19 enfeksiyonunun tedavi ve hemşirelik bakımının öyküsü yer almaktadır. Geçirilen cerrahi operasyon ve gelişen komorbid hastalıklar sonrası oldukça komplike olan bu olgunun hemşirelik bakım yönetimi için verileri sistemize bir şekilde düzenleyen ve uygun tanı girişimleri belirlemeyi kolaylaştıran Gordon Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli (FSÖ) ve NANDA hemşirelik tanıları kullanılmıştır.

## Yöntem

Çalışmanın verileri 13.11.2020–20.11.2020 tarihleri arasında Ankara ilindeki bir Özel Hastanenin yoğun bakım servisinde elde edildi. Planlanan çalışmada hastaya açıklanarak bilgilendirilmiş ve sözlü onamı alınmıştır. Olgunun verileri yüz yüze görüşme tekniği kullanılarak hastanın kendisinden ve hasta yakınlarından toplanmıştır. Toplanan veriler, planlanan ve uygulanan bakım olgu sunumu tekniği ile incelenmiştir ve “Gordon Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri Modeli” ve “NANDA Hemşirelik Tanıları” ile değerlendirilmiştir.

### **Olgunun Gordon’un Fonksiyonel Sağlık Örüntülerine Göre Değerlendirilmesi**

**Sosyo-demografik özellikler:** Hasta 82 yaşında, üç çocuk sahibi, ev hanımıdır.

**Hastalık Öyküsü:** Seksen iki yaşında olan kadın olgu sabah evinde baygın halde bulunmuş, yakınları tarafından 112 acil servis aranarak bir eğitim-araştırma hastanesinin acil servisine getirilmiştir. Hastanede intraserebral kanama tanısıyla yoğun bakım servisine yatışı yapılan hasta daha sonra yakınlarının isteği ile özel hastaneye getirilmiştir. Yapılan tetkikler sonucunda femoral ve popliteal nabız zayıf olarak palpe edilmiştir ve sağ



bacak siyanotik görünüm bulunmaktadır. Kalp damar cerrahisi ve ortopedi konsültasyonları sonucu sağ bacak transtibial amputasyonuna karar verilmiştir. Bu bulgulara ek olarak hastada sakrum ve koksiste 2x3 cm çapında, 2. evre bası yarası mevcuttur. Hastanın genel durumu bozuk, bilinci konfüze, GKS: 14, dizartik, sağ ekstremitede güç kabı bulunmaktadır. Hastada artan dispne, öksürük ve yüksek ateş görülmesi nedeniyle yapılan PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu testi) testi pozitif bulunmuştur.

**Yaşam bulguları;** Arteriyel Kan Basıncı: 147/69 mmHg, Radyal Nabız: 91/dk, Apikal Nabız: 92/dk, Solunum: 22/dk, Vücut Sıcaklığı: 37,8°C.

**Öz Geçmiş:** Hasta ve yakınlarından alınan bilgiye göre yaklaşık 20 yıldır tip 2 diyabet olan hastanın düzensiz insülin kullanım öyküsü olmakla beraber, 5 yıl önce geçirilmiş koroner bypass cerrahisi ve hipertiroidi hastalığı mevcuttur. Hastanın bilinen ilaç veya besin alerjisi ve alkol, sigara kullanım alışkanlığı bulunmamaktadır.

**Tıbbi Tanı:** İntraserebral Kanama, COVID-19, Tip 2 Diyabet, Multipl Organ Yetmezliği

**Tıbbi Tedavi:** DEKORT4\*4 I. V, RANİVER 50MG AMP 2\*1 I. V, NOOTROPIL 1GR 2\*1 I. V, İPRAVENT 4\*1 nebul, BUDECORT 2\*1 nebul, ASİST3\*1 I. V, İESEF 1\*2GR, I. V, ISOLAYT 1000ML 2\*1 İnfüzyonu, HUMULİN R İnfüzyonu

### Fonksiyonel Sağlık Örüntülerine Göre Hemşirelik Bakım Yönetimi

#### 1-Sağlığın Algılanması/Sağlık Yönetimi

Bilinci konfüze olan hasta intraserebral kanamaya ilişkin gelişen dizarti nedeniyle konuşma güçlüğü bulunmaktadır. Hastanın yakınları, hastanın sigara ve alkol kullanım öyküsü bulunmadığını ifade etti. Yakınlarından alınan bilgiye göre kadın olgunun önerilen egzersizleri yapmadığı, diyabeti olan hasta diyetine uymadığı, şekerli, karbonhidratlı gıdaları sıkça tükettiği ve insülinlerini düzenli kullanmadığı öğrenildi. Hastanın sözel iletişimin olduğu dönemde kendisini yaşına göre sağlıklı bulunduğunu, şekerli, yağlı yiyeceklerin ona çok zararı dokunmadığını ifade ettiği öğrenildi.

#### Hemşirelik Tanısı-1: Sağlığı sürdürmede etkisizlik

**İlişkili Faktörler:** Hastaneye yatmadan önce diyetine uymama, insülinlerini düzenli kullanmama, sağlık problemini algılayamama

**Tanımlayıcı Özellikler:** Diyabet, kan glukozunda değişiklik, hiperglisemi

**Beklenen Sonuçlar:** Sağlığı sürdürmede etkili olacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastaya sağlıklı bir şekilde yaşamını devam ettirebilmesi için diyetisyen ve diyabet hemşiresi işbirliğinde uygun beslenme programı hazırlandı. Diyet

uygun şekilde beslenmenin önemini hastaya anlayabileceği şekilde anlatıldı. İlaç ve insülin kullanımının önemi hakkında bilgilendirme yapıldı. Hastanın gerçekleştiremediği öz bakım gereksinimleri (el, ayak, ağız, güdük bakımı) karşılandı. Hastanın kendi başına yapabildiği aktiviteleri desteklendi. (22-24).

**Değerlendirme:** Hasta hastanede kaldığı sürece diyet ve ilaç kullanımına gerekli uyumu gösterdi.

#### Hemşirelik Tanısı-2: Düşme riski

**İlişkili Faktörler:** Sağ bacak ampütasyonu, yaşlılık, kronik hastalıkların olması, kas gücünde zayıflık, duyu fonksiyonlarının azalması, oryantasyonunun bozuk olması

**Beklenen Sonuçlar:** Düşme gerçekleşmeyecek

Hasta ve ailesi güvenli bir çevre sağlayabilecek

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastanın düşme riski, İtali Düşme Riski Ölçeği formu ile 25 puan olarak değerlendirildi ve düşme riskinin yüksek olduğu saptandı. Düşme riskinin önlenmesine yönelik gerekli önlemler alındı. (Yatak korkulukları kaldırıldı, yatak seviyesi en düşük düzeyde tutuldu, oda içerisinde çevre düzenlemesi yapıldı, yeterli aydınlatma sağlandı). Hasta ve yakınına düşme riskini önlemeye yönelik bilgilendirme yapıldı. (22-25).

**Değerlendirme:** Hastada düşme gözlenmedi ancak risk devam ediyor.

#### 2. Beslenme ve Metabolik Durum

Hasta 84 kilo ağırlığında, 1,55 cm boyundadır. Beden kitle indexi 35,1 olup, obez olarak tanımlanmaktadır. Kadın olgunun hekim istemine göre oral tuzdan ve şekerden kısıtlı diyeti mevcuttur. Hastanın yakın zamanda kilo kaybı öyküsü bulunmamaktadır. Hastaneye yatmadan önce günde üç öğün beslenen belirgin bir iştah sorunu olmayan hastanın, hastanede bulunduğu sürede yutma güçlüğüne bağlı olarak yemeklerinin sadece bir kısmını yiyebildiği ve iştahında belirgin azalma olduğu görülmüştür. Hekim tarafından sıvı tüketiminin (günlük aldığı-çıkaracağı dengesinin +500 lt sıvı) çok fazla yüklenme olmayacak şekilde planlanmıştır. Yapılan değerlendirmede, hastanın konfüze olması ve oral alımının sınırlı olması nedeniyle oral mukoz membranda kuruluk, renk değişikliği görülmüştür. Hastanın deri muayenesinde, cildi kuru, gergin, tibiada +2 şiddetinde ödemle beraber sakral bölgede 2x3 cm boyutunda 2. evre basınç ülseri mevcuttur. Kadın hastada yapılan tetkik ve tanı sonucu diyabetik ayak gelişimine neden olan iskemiye bağlı olarak siyanoze olan ekstremitenin amputasyonuna karar verilmiştir. Amputasyon operasyonu yapılan sağ bacakta ameliyat yerinde herhangi bir kanama, renk değişikliği, sıcaklık artışı gibi enfeksiyon bulgusuna rastlanmadı. Hastanın artan dispne, öksürük ve yüksek ateş şikayetleri sonucu yapılan COVID PCR (Polimeraz Zincir Reaksiyonu) testinin pozitif olduğu

bulundu. Yapılan PCR test sonucuna göre COVID-19 tanısı alan hasta izole edildi.

### **Hemşirelik Tanısı-3: Hipertermi**

**İlişkili Faktörler:** Covid-19'a maruz kalmaya sekonder patojeni önleme başarısızlığına bağlı enfeksiyon, pcr pozitif olması

**Tanımlayıcı Özellikler:** Ateş: ~37,8°C

**Beklenen Sonuçlar:** Normal termoregülasyon sağlanacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hasta hipertermi belirti, bulguları açısından değerlendirildi. Ateşi ortalama 37,8°C derece şeklinde sık aralıklarla takip edildi. Soğuk uygulama yapıldı. Giysilerinin ve yatak örtülerinin ortam ısısına uygun olması sağlandı. Oda ısısı uygun şekilde ayarlandı ve havalandırılması sağlandı. Dehidratasyonu önlemek için yeterli sıvı alımı sağlandı, aldığı-çıkardığı takibi yapıldı (10,11,2020: +550; 09,11,2020: +310; 08,11,2020: +100; 07,11,2020: +950; 06,11,2020: +1010). Doktor istemi ile antipiretik olarak parasetamol 10 mg/ml infüzyonu yapıldı (22-24).

**Değerlendirme:** Hastanın hipertermi bulguları kontrol altına alındı, vücut sıcaklığı 36,5°C olarak ölçüldü ancak hipertermi riski devam ediyor.

### **Hemşirelik Tanısı-4: Beslenmede dengesizlik: Gereksinimden az beslenme**

**İlişkili Faktörler:** Solunum güçlüğü, tat duyusunda bozulma

**Tanımlayıcı Özellikler:** İştahsızlık, yutma güçlüğü, bulantı, yemeği tam bitirememe

**Beklenen Sonuçlar:** Metabolik gereksinime ve aktivite düzeyine uygun beslenecek

Laboratuvar değerleri normal sınırlarda olacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Gerekli/yeterli olan günlük kalori gereksinimlerine yönelik diyetisyen ve diyabet hemşiresi işbirliğinde uygun beslenme programı hazırlandı. Günlük vücut ağırlığı ve laboratuvar bulguları takip edildi. (serum albümin: 2,8 g/dL, Açlık Kan Şekeri (AKŞ) 170 H mg/dL, Kalsiyum: 7,8 mg/dL, Magnezyum: 1,9 mg/dL, Potasyum: 4,49 mmol/L, Sodyum 140 mmol/L 136 – 145) (kilo takibi: 10,11,2020:82 kg, 08,11,2020:82,5 kg) Bakım planı düzenlenirken, yemekten hemen önce ağırlı ve hoş olmayan işlemlerin, bulantı yaratan kokular ve işlemlerin yer almayacak şekilde düzenlenmesi sağlandı. Midede gerginlik duygusunu ve solunum yükünü azaltmak için az az, sık sık beslenmenin düzenlenmesi sağlandı. Beslenme sırasında uygun pozisyon verildi. (22-24).

**Değerlendirme:** Hasta hastanede kaldığı sürece beslenmesine gerekli uyumu gösterdi. Diyetisyen tarafından günde, glikozdan kısıtlı üç kez yumuşak gıda ile oral yoldan 1800 kcal'lik diyet ile beslenmesi sağlandı.

### **Hemşirelik Tanısı-5: Oral mukoz membranda bozulma**

**İlişkili Faktörler:** Yetersiz ağız hijyeni, diş protezi varlığı, diyabet

**Tanımlayıcı Özellikler:** Oral mukoz membranda kuruluk, dil renk değişikliği

**Beklenen Sonuçlar:** Oral mukoz membranlarının bütünlüğü tekrar sağlanacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastanın oral kavitesi, ağız kokusu, lezyonlar, ağrı ve kanama yönünden düzenli olarak değerlendirildi. Ağız değerlendirme rehberine (ADR) göre puanı 13 bulundu, buna yönelik olarak 6×1 sıklığında ağız bakımı planlandı. Yemek öncesi ve sonrası gereken ağız bakımı sağlandı. Protez dişlerin temizliği düzenli olarak yapıldı. Dudaklara gerektiğinde nemlendirici sürüldü. Oral hijyeni düzenli olarak değerlendirildi ve kayıt edildi. (22-24).

**Değerlendirme:** Hastanın oral mukoz membranında kuruluk devam etmektedir

### **Hemşirelik Tanısı-6: Sıvı volüm dengesizliği riski**

**İlişkili Faktörler:** Kronik hastalıklar, hareketsizlik, ödem + 2, deri turgoru azalmış,

**Beklenen Sonuçlar:** Sıvı volüm dengesizliğinin oluşmasını önlenecek

**Hemşirelik Girişimleri:** Yaşamsal bulguları ve laboratuvar bulguları, sıvı-elektrolit değerleri düzenli olarak takip edildi. Günlük kilo ve ödem takibi, aldığı-çıkardığı sıvı takibi yapıldı ve değerlendirildi. Hasta dehidratasyon ve sıvı yüklenmesi belirti ve bulguları (gözlerde ödem, davranış değişiklikleri, oligüri, hızlı ve yüzeysel solunum, ağızda kuruma) yönünden takip edildi. Doktor istemine göre verilen intravenöz sıvı ve ilaç uygulanması yapıldı (22-24).

**Değerlendirme:** Hastada sıvı evölüm dengesizliği oluşmadı.

### **Hemşirelik Tanısı-7: Deri bütünlüğünde bozulma**

**İlişkili Faktörler:** Yatağa bağımlılık, deri turgoru azalmış, cilt kuruluğu, yaşlılık, diyabet

**Tanımlayıcı Özellikler:** Sakral bölgede 2x3 cm boyutunda 2. evre basınç ülseri varlığı

**Beklenen Sonuçlar:** Bozulan deri bütünlüğünde hasarın azaltılacak ya da giderilecek, deri bütünlüğünün devamlılığını sağlanacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastanın basınç ülseri (sakral bölgede 2X3 cm boyunda 2. evre basınç ülseri) düzenli olarak (rengi, kokusu, yaradan gelen drenaj miktarı, yeri, genişliği) değerlendirildi. Basınç ülseri bakımı sürekli olarak sağlandı

ve hijyenine dikkat edildi. Yoğun bakım servisinde basınç ülserine karşı kullanılan basınç düşürücü yatak ve ekipmanlar kullanıldı. Basıncı gidermek için, derinin basıncı giderme yeteneği ve mevcut diğer etken faktörlere göre her 30 dakika-2 saatte bir vücudun ağırlık bölgeleri (hastanın döndürülmesi, basınç noktalarının azaltılması) değiştirildi. Tibiada ödem takibi yapıldı ve +2 ödem tespit edildi. Derinin ve deriye temas eden kıyafet ve çarşafların pamuklu, temiz, kuru ve kırıksız olması sağlandı, genel vücut bakımı yapıldı. (22-24).

**Değerlendirme:** Hastanın 2. evre basınç ülseri ve tibiada +2 şeklinde ödem mevcut şekilde devam etmektedir.

#### **Hemşirelik Tanısı-8: Enfeksiyon bulaştırma riski**

**İlişkili Faktörler:** Enfeksiyonun hava yolu ve temas (damlacık) ile bulaşması, hastanın hastalığı ve bulaştırıcılığı konusunda bilgi eksiliği, Covid-19'a maruz kalmaya sekonder patojeni önleme başarısızlığına bağlı enfeksiyon, pcr pozitif olması.

**Beklenen Sonuçlar:** Hastaya bakım veren personelin, hasta yakınlarının ve diğer hastaların kolonize ya da enfekte olmasının engellenecek, enfeksiyonun uygun önlemler alınarak kontrol altına alınması sağlanacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hasta Covid-19 enfeksiyonu bulaştırma ve risk faktörleri açısından değerlendirildi. Hasta ve bakım veren tüm sağlık personeline hastalık bulaşması, teşhis testleri, hastalık süreci, el hijyeni, komplikasyonlar ve virüsten korunma hakkında bilgilendirme yapıldı. Enfeksiyon kontrolüne yönelik standart-temas-damlacık izolasyonu önlemleri uygulanarak hasta yoğun bakım servisinde izole edildi. Hastanın kateter, ve intravenöz giriş bölgelerinin bakımı Covid-19 enfeksiyon protokollerine uygun şekilde yapıldı, hastadan alınan numunelerin hastanın yatağında tutularak, salgıların uygun şekilde bertaraf edilmesi sağlandı. Hasta enfeksiyona ilişkin sistemik/lokal belirti ve bulgular (ateş, öksürük, solunum güçlüğü vb.) açısından izlendi, (22-24).

**Değerlendirme:** Enfeksiyon bulaşı görülmedi. Hastanın virüs enfeksiyonu ve bulaştırma riski devam etmektedir.

#### **3. Boşaltım Biçimi (Eliminasyon)**

Hastaneye yatışından önce bağırsak alışkanlığı hafta iki kez defekasyon alışkanlığı olan hastanın, gaitası normal renk ve yoğunluktadır. Operasyondan sonra bir kez gaita ve gaz çıkışı olmuştur. Abdomen muayenesinde hafif distansiyon görünümü ve bağırsak sesleri 12/dakika olduğu tespit edildi. Hasta defekasyonu yatakta sürgü yardımı ile miksiyon ihtiyacını foley kateter ile sağlamaktadır. Günlük idrar çıkışı 1500 ml/gün olup, idrar bulanık ve hematürik görünümündedir. Hasta bilinci açık, kooperasyonu sınırlı, sağ bacak amputasyonu olduğu için yatak içi hareket kısıtlılığı da bulunmaktadır.

#### **Hemşirelik Tanısı-9: Konstipasyon riski**

**İlişkili Faktörler:** Abdomende gerginlik, hareketsizlik, yatağa bağımlılık

**Beklenen Sonuçlar:** Düzenli bağırsak boşaltımı sağlanacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastanın dışkılama durumunu etkileyen tüm faktörler (bağırsak alışkanlıkları, yaşam tarzı, tıbbi geçmişi ve anksiyete/depresyon gibi duygusal etkiler) değerlendirildi. Diyetinde lifli gıdalar olması sağlandı ve yeterli sıvı alımı desteklendi. Hastaya yatak içi egzersiz yaptırılarak fiziksel aktivite düzeyi artırıldı. Eğer konstipasyon oluşursa doktor istemi ile laksatif, lavman vb. uygulamalar planlandı. (22-24).

**Değerlendirme:** Hastada ampütasyon operasyonundan sonra bir kez gaita çıkışı oldu. Hafif düzeyde abdomende distansiyon mevcut, konstipasyon riski devam etmektedir.

#### **4. Aktivite ve Egzersiz Biçimi**

Hastanın yaşam bulguları, Arteriyel Kan Basıncı: 147/69 mmHg, Radyal Nabız: 91/dk, Apikal Nabız: 9 2/dk, Solunum: 22/dk, Vücut Sıcaklığı: 37,8 C, periferel nabız gücü 2 (orta derecede) apikal ritim düzenli, kapiller dolun normal olarak değerlendirilmiştir. Hastaya amputasyon operasyonu nedeniyle yatak istirahati tedavisi uygulanmaktadır. Solunum sistemi değerlendirilmesinde hiperpne ve öksürük bulunmaktadır. Sağ bacak amputasyonu olduğu için aktivite kısıtlılığı bulunurken, hasta kendisini yorgun, halsiz, güçsüz hissetmektedir. Günlük yaşam aktivitelerinde yarı bağımlı durumda olduğu değerlendirildi. Hastaya 4 lt/dk nazal kanül ile oksijen tedavisi uygulanmaktadır (22-24).

#### **Hemşirelik Tanısı-10: Kanama riski**

**İlişkili Faktörler:** Sağ bacak amputasyonu

**Beklenen Sonuçlar:** Kanama gelişmeyecek

**Hemşirelik Girişimleri:** Ameliyat yapılan sağ bacak ampütasyon bölgesi kanama belirti ve bulguları, hiperemi açısından günlük olarak değerlendirildi. Pansuman ve güdük bakımı yapıldı. Dren takibi yapıldı. Yaşam bulguları ve laboratuvar bulgularının takibi yapıldı. Aldığı-çıkardığı sıvı takibi yapıldı. Hastanın gerekli güvenlik önlemleri alınarak travmalardan, yaralanmalardan korunması sağlandı (22-24).

**Değerlendirme:** Hastada kanama bulgusu görülmedi, risk devam ediyor.

#### **Hemşirelik Tanısı-11: Aktivite intoleransı**

**İlişkili Faktörler:** Oksijen tüketimi ve desteği arasında dengesizlik, yorgunluk, yatak istirahati ve hareketsizlik, kronik hastalıklar, enfeksiyon varlığı, Sağ bacak amputasyonu

**Tanımlayıcı Özellikler:** Efor dispnesi; fiziksel aktivitelere bağımlı olması, kas gücü zayıflığı

**Beklenen Sonuçlar:** Aktivite intoleransı azaltılacak, hastanın daha fazla hareketi tolere etmesi sağlanacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastanın ne derece yatakta hareket edebildiği, mobilize olduğu ve günlük yaşam aktivitelerini gerçekleştirebildiği değerlendirildi ve bağımsız yapabildikleri desteklendi. Hastanın öz-bakım ya da hemşirelik faaliyetlerine karşılık oksijen yanıtı (nabız hızı, kardiyak ritim ve solunum hızı) izlendi. Aktivite sırasında uygun şekilde kontrollü nefes kullanımı konusunda bilgilendirildi ve aktivite sırasında oksijen desteği sağlandı. Hastanın tolere edebildiği kadar yavaş bir şekilde pozisyon değiştirmesine, oturmasına, hareket etmesine yardım edildi. Hastanın dinlenme periyotları içinde bakım aktiviteleri planlanmamasına özen gösterildi. Yeterli enerji kaynaklarını korumak/sağlamak için besin alımı takip edildi. Hastanın uyku düzeni takip edilerek yeterli şekilde dinlenmesi sağlandı (22-24).

**Değerlendirme:** Hasta aktivitelere solunum sıkıntısı nedeniyle gerekenden daha az uyumu gösterdi.

#### **Hemşirelik Tanısı-12: Gaz değişiminde bozulma**

**İlişkili Faktörler:** COVID-19 pozitif olması, hareketsizlik, yatağa bağımlı olma, anksiyete

**Tanımlayıcı Özellikler:** Solunum 22/dk (4 lt/dk nazal kanül ile oksijen), hiperpne, öksürük

**Beklenen Sonuçlar:** Hastanın öksürük, solunum sıkıntısının olmadığını ifade etmesi, hastanın solunum sayısının 16-20/dk olması sağlanacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastanın solunum sayısı, ritmi, derinliği izlendi ve değerlendirildi. Oksijen saturasyonu takip edildi. Hiperpne ve öksürük gözlemlendi. Doktor istemi ile 4 lt/dk nazal kanül ile oksijen tedavisi ve medikal tedavi uygulandı. Hastaya derin nefes alma ve öksürme egzersizleri öğretildi ve uygulamaya teşvik edildi. Hastanın rahat nefes alıp verebilmesi için, hastaya fowler, semi-fowler pozisyonu verildi. Ağız ve burunun sekresyonlar açısından gözlemlendi ve hijyeni sağlandı (22-24).

**Değerlendirme:** Hasta oksijen desteği ile solunumu 22/dk olarak sürdürmektedir.

#### **5. Uyku ve Dinlenme Biçimi**

Hastada var olan solunum sıkıntısı ve geceleri özellikle artan öksürük nöbetleri nedeniyle kesintisiz uyuyamadığını ifade etmiştir. Gece ortalama 3-4 saat uyuyan hasta, gündüz 1-2 saat uyumaktadır. Hasta hastane ortamında yeterli miktarda uyuyamadığını, bacağındaki ameliyat yarası nedeniyle sürekli

sırt üstü pozisyonda kalmaya bağlı rahatsızlık hissettiği için uyku kalitesinin düştüğünü belirtmiştir.

#### **Hemşirelik Tanısı-13: Uyku örüntüsünde bozulma**

**İlişkili Faktörler:** Öksürük, hastalığa bağlı anksiyete, çevresel uyaranların fazla olması, (ışık, gürültü vb.), gece yapılan tedavi ve bakım aktiviteleri

**Tanımlayıcı Özellikler:** Uykuya dalmada güçlük, huzursuzluk, istemsiz uyanıklık, gün içinde sık uyuklama, gece uyanık kalma, normal uyku örüntüsünde değişim

**Beklenen Sonuçlar:** Daha fazla uyuduğunu ve dinlenmiş olduğunu ifade edecek

Uykusuzluk belkirtilerinin azaldığını ifade edecek

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastanın uyku/aktivite örüntüsü değerlendirilerek kayıt edildi. Uykuyu bölen dışsal faktörlerin kontrolü (gürültü ve sesler mümkün olduğunca azaltılması) sağlandı. Uyku örüntüsünde bozulma ile ilgili semptomların (öksürük, nefes darlığı, kaygı) tedavi edilmesi planlandı. Hastanın konforunu sağlamak için uygun pozisyon verildi. Tedavi ve bakım planının hastanın uykusu bölünmeyecek şekilde yapılması sağlandı (22-24).

**Değerlendirme:** Hastanın uyku süresinde artış gözlemlendi.

#### **6. Bilişsel Algılama Biçimi**

Hastaneye ilk geldiğinde intraserebral kanama bağlı bilinci konfüze olan hastada, kişi oryantasyonu tam, yer ve zaman oryantasyonu, kooperasyon sınırlıdır. Kanamanın kontrol altına alınması sonucu bilinci açık olan hastanın yakınlarında alınan bilgiye göre hastada yakın hafıza kaybı, orta şiddetli işitme, yakını görme kaybı söz konusudur. El işi yaptığı zaman yakın gözlüğü kullanmaktadır. Hasta ağrı kesicilerin iyi geldiği için ağrısının olmadığını, sadece öksürürken göğsünün acıdığını, bunun da onu çok rahatsız edecek şiddette olmadığını ifade etmiştir. Yapılan glaskow koma skalası değerlendirmesinde hastanın GKS: 14 olarak bulunmuştur (22-24).

#### **Hemşirelik Tanısı-14: Konfüzyon**

**İlişkili Faktörler:** İntraserebral kanama

**Tanımlayıcı Özellikler:** GKS skoru 14, yer ve zaman oryantasyonu bozuk, kooperasyonu sınırlı

**Beklenen Sonuçlar:** Hastanın oryantasyonunun artması sağlanacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastanın oryantasyonu ve bilinç durumu sık sık kontrol edildi. Hastanın konsültasyonla psikiyatrik değerlendirmesinin yapılması sağlandı. Hastaya empati kurarak yaklaşılması, hasta ile iletişime geçerken göz teması kurulması

ve muhakkak hastaya kendisini dinlediğimizin hissettirilmesi, hastanın kendisini ifade etmesine imkan sağlanması, hasta ile iletişime geçerken çok yüksek sesle konuşmamaya dikkat edilmesi, hastaya ismi ile seslenilmesi, karmaşık ve bilimsel cümleler kurmamaya özen gösterilmesi gibi durumlara dikkat edildi. Hasta için gerekli güvenlik önlemleri alındı (22-24).

**Değerlendirme:** Hastanın Glaskow Koma Skalası Skoru 14 puan olarak değerlendirilmiştir

### 7. Kendini Algılama ve Kavrama Biçimi

Hastanın genel görüntüsü solunum sıkıntısı çekmesine bağlı gergin ve endişelidir. Kadın olgunun yakınları hastalık öncesinde ailesiyle iletişimin iyi olduğunu, genelde sakin biri olduğunu ifade etmişlerdir. Hasta, geçirilen intraserebral kanamaya bağlı dizartiyeye bağlı konuşamama, yoğun öksürüğe bağlı solunum sıkıntısı, bir bacağına olmadığı için yürüyemeyeceği ve yoğun bakımda izole olmaya bağlı ailesini görememe durumlarının kendisini çok fazla üzdüğünü ifade etmiştir.

### Hemşirelik Tanısı-15: Anksiyete

**İlişkili Faktörler:** Hastaneye yatması, solunum güçlüğü, kronik hastalıklar, enfeksiyon varlığı, konfüzyon, Sağ bacak amputasyonu

**Tanımlayıcı Özellikler:** Korku, endişe, depresif görünüm, huzursuzluk, uyku bozukluğu

**Beklenen Sonuçlar:** Hastanın anksiyete düzeyinin kontrol altına alındığını ifade edecek

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastanın anksiyete düzeyi düzenli değerlendirilerek ve fiziksel semptomlar da olmak üzere kayıt edildi. Yoğun kaygı hissettiği durumlarda hastanın yanında bulunduğu hissettirilerek, sakin ve güven verici bir yaklaşım sergilenmeye çalışıldı. Konforun sağlanmasına dikkat edildi. Anksiyetesini dışa vurması için, hastanın duygu ve düşüncelerini sözel olarak ifade etmesi yönünde teşvik edildi (22-24).

**Değerlendirme:** Hastanın bakım aktivitelerinde daha sakin olduğu ve uyum gösterdiği gözlemlendi.

### Hemşirelik Tanısı: 16- Beden imajında bozulma

**İlişkili Faktörler:** Sağ bacak amputasyonu

**Tanımlayıcı Özellikler:** Hastanın ameliyat sonrası durumuna uyum sağlayamadığının gözlenmesi

**Beklenen Sonuçlar:** Hastanın amputasyon sürecinde yaşadığı beden imajı değişikliğine karşı uygun baş etme becerileriyle görünümünü kabul etmesini sağlayacak

**Hemşirelik Girişimi:** Hastanın tedavi sürecine verdiği tepki, adaptasyon durumu ve ilaçların yan etki mekanizmalarının takibi

yaşandı. Hastanın duygularını ifade etmesi sağlandı. Hastada uzvun kaybedilmesinden kaynaklanan adaptasyon ve endişe gözlemlendi. Hasta ampute olan uzvuna bakması ve dokunması için cesaretlendirildi (22-24).

**Değerlendirme:** Hastanın henüz yeni durumuna adapte olmadığı gözlemlendi. Hasta emosyonel olarak üzgün hissettiğini ifade etti.

### 8. Rol ve İlişki Biçimi

Kadın olgu, hastanedeki personelle konuşma sorunu olduğu için iyi iletişim kuramamaktadır. Hastanın yakınları, hastaneye yatmadan önce büyük kızı ve kızının ailesiyle beraber yaşadıklarını, genel olarak aile içi ilişkilerinde sorun yaşamadıklarını belirtti. Büyük kızı hasta için torunlarına ve çocuklarına karşı her zaman ilgili ve sevecen olduğunu söyledi. Hasta, hastanede yoğun bakımda olduğu ve hastalığı başkalarına bulaştırma korkusu nedeniyle yakınlarını göremediğini için oldukça üzgün olduğunu ifade etmiştir.

### Hemşirelik Tanısı-17: Sosyal izolasyon

**İlişkili Faktörler:** Hastanede olması, Covid-19 pozitif olmasına bağlı bulaş riski

**Tanımlayıcı Özellikler:** Covid-19 pozitif olması nedeniyle izole edilmesi, depresif görünüm

**Beklenen Sonuçlar:** Hastanın izolasyonun getireceği olumsuz etkilerden en az etkilenmesini ve emosyonel destek alması sağlanacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hastaya hastalığı ve tedavi süreçleri hakkında bilgilendirme yapılarak izolasyon zorunluluğunun nedenleri açıklandı. Hasta ile uygulamalar ve bakım sırasında iletişim kurularak, kendini ifade etmesinin sağlanmasına, hastanın yalnızlık duygusu hakkında konuşmasının cesaretlendirilmesine dikkat edildi. İzolasyon nedeni ile kısıtlanan aile ve arkadaş ziyaretlerinin yerine iletişimin bilgisayar ya da telefon aracılığıyla sağlanması planlandı. Öncelikli tedavi ve bakım gerektiren aktiviteler nedeniyle henüz görüşme yapılamadı (22-24).

**Değerlendirme:** Hastanın Covid-19 enfeksiyonu nedeniyle izolasyonu ve buna bağlı emosyonel etkileri devam etmektedir.

### Hemşirelik Tanısı-18: Sözel iletişimde bozulma

**İlişkili Faktörler:** İntraserebral kanama, solunum güçlüğü

**Tanımlayıcı Özellikler:** GKS puanı 14, konfüzyon, sözel cevap: uyumsuz ve kendiliğinden yanıt 4 puan

**Beklenen Sonuçlar:** Hastanın etkili ve yeterli sözlü iletişim becerisi kazanması sağlanacak

**Hemşirelik Girişimleri:** Hasta süreç boyunca izlendi. Hasta ile iletişim kurularak, hastanın güveninin kazanılmasına çalışıldı ve kendisini istediği şekilde ifade edebilmesine imkan sağlandı. Sözlü ya da sözsüz iletişim kurmak istediğinde hemen uygulama yapılmasına, hasta ile iletişim kurarken yüz yüze konuşulmasına, önemsendiğinin hissettirilmesine, hastaya cevap vermesi için süre tanınmasına, acele ettirilmemesine dikkat edildi. Hasta yakınları ile iletişim kurularak hastayı daha iyi tanımaya yönelik bilgiler edinildi ve gereken durumlarda destekleri alındı (22–24).

**Değerlendirme:** Hasta ile desteklenerek iletişime geçilebildi ve hastanın daha sakin olduğu gözlemlendi.

### 9. Cinsellik ve Üreme Biçimi

Hasta eşini uzun süre önce kaybetmiş, eşinden üç çocuk sahibi olduğunu ifade etmiştir. Uzun zamandır menopozda olduğunu ve bu hastalık sürecinin cinsel sağlığına etki etmediğini ifade etmiştir.

### 10. Baş Etme ve Stres Toleransı

Hasta stresli ve endişeli hissettiği dönemlerde çocukları ile konuşmanın ona iyi geldiğini, gözlük yardımıyla el oyası ile ilgilediğini ifade etmiştir.

### 11. İnanç ve Değerler Biçimi

Hasta hastalığının Allah'tan geldiğini, bir ceza olmadığını, herkese zamanında ölümün gelmesini temenni ettiğini söylemiştir. Yakınları 20 yıl önce hacca giden hastanın ibadetleri ile meşgul olduğunu, maneviyat olarak sürekli dua ettiğini ifade etmiştir.

## Tartışma

Diyabetin komplikasyonlarından biri olan ayak yaraları, tedavinin etkin olamaması durumunda amputasyonla sonuçlanabilmektedir. Amputasyon tedavisi ise çok yönlü tedavi ve bakım gerektiren, bireyi ve ailesini etkileyen karmaşık bir süreçtir. Amputasyon ameliyatı öncesi ve sonrasında hastalar fiziksel, psikolojik ve sosyal açıdan çeşitli sorunlar yaşamaktadırlar. Bu nedenle ampute edilmiş hastanın bakımında holistik bakım felsefesine uygun olarak biyopsikososyal tüm bakım ihtiyaçları gözeterek hemşirelik süreci planlanıp, yürütülmelidir. Yapılan çalışmalar diyabetik ayak ülseri olan bireylerde diğer diyabetik bireylere ve genel popülasyona göre daha fazla diyabetik semptomlar görüldüğü ve stres, anksiyete, depresyon ve öfke duyguları yaşadıklarını ortaya koymuştur (25–27). Bu olgu sunumunda, amputasyon sonrası bakım ihtiyacını karşılayamama endişesi ile beraber sürece adaptasyon sorunu yaşandığı görülmüş, anksiyete hemşirelik tanısı belirlenmiştir. Bütün bu sorunlara ek olarak COVID-19'a bağlı olarak hastanın izole edilmesi, solunum sıkıntısının varlığı hastanın anksiyete sorununu daha

çok arttırmaktadır. Bu durumda hastanın sosyal ve spirüel destek sistemlerinin güçlendirilmesi, ağrı, halsizlik gibi bakım sorunlarının giderilerek amputasyon operasyonu sürecine uyum sağlamasını kolaylaştıracağını düşündürmektedir.

Amputasyon, hastalar için organ kaybının yanı sıra; meslek ve ilişki kaybı, beden imgesinde değişime neden olmakla birlikte, işlev bozukluğu anlamına gelmektedir (28, 29). Hasta, amputasyon operasyonundan sonra bir kayıp yaşantısı içindedir ve yas sürecinden geçer. Buradaki kayıp sadece ayak veya bacağın kaybı değildir, birey aynı zamanda sosyal rolleri, işlevleri, beden imgesinin de kaybını yaşar. Bu evrede, birey yaşadığı duygusal travmalar nedeniyle ayak veya bacağının kaybını inkâr edebilir, kaybı kabullenemez ve gerçekle yüzleşmek istemeyebilir (27–29). Çalışmadaki olgumuzda da birey bacağının olmadığı için kendisini eksik hissettiğini ifade etmiştir. Bu durumda hasta bireye kayıp süreci ile baş edebilmesi için bireyin umudunu artırıcı girişimler uygulanmalıdır. Sosyal desteğin sağlanması umudu arttırmada önemlidir. Bunun yanında olumsuz düşüncelerin bilinçli olarak zihinden çıkarılması anlamı taşıyan bilişsel stratejiler konusunda bireye eğitim verilerek bu durumda olumlu baş etme stratejileri kazanması sağlanmalıdır.

COVID-19 enfeksiyonunun kronik hastalığı olan hastalarda hastalığın iyileşme sürecine olumsuz etkilediği bilinmektedir (19, 20). Hastada amputasyon operasyonunun yanı sıra COVID-19 enfeksiyonuna bağlı olası sistemik komplikasyonlar prognozu daha ciddi hale getirebilecektir. Bu nedenle hastada var olan fizyolojik sorunların çözümlenmesi ve olası komplikasyonları önlenmesi açısından kritik önem taşımaktadır. Olgumuzda hastada COVID-19'a bağlı artan gaz değişimi, solunum sıkıntısı tanıları için uygun hemşirelik girişimleri uygulanmış ve değerlendirme sonucunda semptomlarda azalma olduğu belirlenmiştir. Gordon ve arkadaşlarının geliştirdiği fonksiyonel sağlık örüntüleri modeli veri toplamada hastanın çok çok yönlü değerlendirilmesini mümkün kılmaktadır. Olgumuzda olduğu gibi karmaşık tedavi ve bakım ihtiyacı olan hastalarda optimal bakımın sağlanmasında hemşirelik modellerin kullanılması kritik önem taşımaktadır. Bu olgu sunumunda, Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri ile ele alınan olguya yönelik hemşirelik bakımının etkin ve sistemli sunulmasında yarar sağladığı belirlenmiştir.

## Sonuç

Hemşireler bakımı planlarken, hastalar fiziksel, duygusal ve sosyal yönden bütüncül olarak değerlendirilmelidirler. Hasta değerlendirmesinin en uygun şekilde yapılabilmesi için hemşirelik veri toplama modelleri hemşirelik bakımında kullanılabilir en uygun rehberlerdir. Günümüzde hasta bakımında en çok kullanılan modellerden biri olan Gordon'un Fonksiyonel Sağlık Örüntüleri (FSÖ) modeli, bireylerin gereksinimlerini on bir fonksiyonel alanda ele alarak veriler sistemize bir şekilde toplanmakta, bu modelden elde edilen veriler ışığında ortaya konulan NANDA tanıları ile optimum

hemşirelik bakımı verilebilmektedir. Çalışmamız bu düşünceden yola çıkarak, sunulan olguda olduğu gibi komplike vakaların bakım yönetiminde hemşirelik veri toplama model ve standart hemşirelik tanılarının kullanımı klinisyen hemşirelere bakım kalitesinin artırılması konusunda katkı sağlayacağı ve yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - AB, BO; Design - AB, BO; Supervision - AB, EÇ; Resource - EÇ, AG; Materials - EÇ, AG; Data Collection and/ or Processing - EÇ, AG; Analysis and/or Interpretation -AB, BO; Literature Search - AB; Writing - AB, BO; Critical Reviews - AB.

**Conflict of Interest:** The authors do not have any conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - AB, BO; Tasarım - AB, BO; Denetleme -AB, EÇ; Kaynaklar -EÇ, AG; Malzemeler- EÇ, AG; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi -EÇ, AG; Analiz ve/veya Yorum - AB, BO; Literatür Taraması - AB; Yazıyı Yazan - AB, BO; Eleştirel İnceleme - AB.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

- Durna, Z. Diyabetin Sınıflandırılması ve Tanı Kriterleri. İçinde: Erdoğan S, editör. Diyabet Hemşireliği. İstanbul: Yüce Reklam, Yayın, Dağıtım A.Ş.; 2010. ss.11-19.
- Efe B. Diabetes Mellitus'ta ayak problemleri. İçinde: Yeniğün M, Aluntaş Y, editörler. Her Yönüyle Diabetes Mellitus. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2001. ss.513-530.
- IDFmDiabetes Atlas 2019. 9th ed. <https://www.diabetesatlas.org/en/>
- Saltoğlu N, Kılıçoğlu Ö, Baktıroğlu S, Oşar-Siva Z, Aktaş Ş, Altındaş M, et al. Diyabetik ayak yarası ve enfeksiyonunun tanısı, tedavisi ve önlenmesi: ulusal uzlaşma raporu. *Klinik Derg* 2015;28:2-34. <https://doi.org/10.5152/kd.2015.29>
- Bayındır A, Erkoç Hut A, Olgun N. Olgun Sunumu: Diyabetik Ayak Enfeksiyonlu Hastada Taburculuk Eğitimi. *Türkiye Klinikleri J Nurs Sci* 2014;6:129-34.
- Eraydın Ş, Avşar G. Diyabetik Ayak Ülserinde Fiziksel Muayene ve Hemşirelik Bakımı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Derg* 2019;22:306-312. <https://doi.org/10.17049/ataunihem.456565>
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. *Diabetes Care* 2018;41:S1-S2. <https://doi.org/10.2337/dc18-Sint01>
- Kol E, Arıkan F. Watson İnsan Bakım Modeli Işığında Diyabet Tanısı Almış Hastanın Bakım: Olgun Sunumu, Hemşirelik Forumu. *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon (özel sayı)* 2016;8:58-66.
- Bozkuş HS, Olgun N. Diyabetik Ayak Enfeksiyonu Olan Bireylerde Watson'un İnsan Bakım Modelinin Uygulanması: Olgun Sunumu. *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyon Hemşirelik Forumu Derg* 2019;11:42-45.
- Neşe AÇ, Ovayolu N. Diyabetik Ayak ve Bakımı. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Derg* 2006;9:89-97. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/29316>
- Bahar A, Atalay B, Aydındoğan A. Diyabetik Ayak Sorununda Bütüncül Bakım Yaklaşımı. *Güncel Hemşirelik-Çalışmaları*. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2019. ss.89-105.
- Van Damme H, Rorive M, Martens De Noorthout BM, Quaniers J, Scheen A, Limet R. Amputations in diabetic patients: a plea for footsparing surgery. *Acta Chir Belg* 2001;1:123-129. <https://doi.org/10.1080/00015458.2001.12098601>
- Wu SC, Driver VR, Wrobel JS, Armstrong DG. Foot ulcers in the diabetic patient, prevention and treatment. *Vasc Health Risk Manag* 2007;3:65-76. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1994045/>
- Gilpin H, Lagan, K. Quality of life aspects associated with diabetic foot ulcers: A review. *Diabetic Foot J* 2008;11:56-62. <https://pure.ulster.ac.uk/en/publications/quality-of-life-aspects-associated-with-diabetic-foot-ulcers-a-re-3>
- Meriç M. Diyabetli bireyin mücadelesi: gözden kaçan psikososyal boyut. *Türkiye Klinikleri Psikiyatri Hemşireliği Özel Derg* 2007;3:37-41.
- İşsever H, İşsever T, Öztan G. COVID-19 Epidemiyolojisi. *Sağlık Bilimlerinde İleri Araştırmalar Derg* 2020;3:1-13. <https://doi.org/10.26650/JARHS2020-S1-0001>
- Adhikari SP, Meng S, Wu YJ, Mao YP, Ye RX, Wang QZ, et al. Epidemiology, causes, clinical manifestation and diagnosis, prevention and control of coronavirus disease (COVID-19) during the early outbreak period: A scoping review. *Infect Dis Poverty* 2020;9:29. <https://idjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40249-020-00646-x>
- WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>
- Bahar A, Buldak Cİ. Yoğun Bakımda COVID-19 Tanılı Hastanın Hemşirelik Yönetimi. *Yüksek İhtisas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Derg* 2020;1:78-84. [https://dergi.yuksekihtisasuniversitesi.edu.tr/dosya2/JYIU\\_C1S2\\_78-84.pdf](https://dergi.yuksekihtisasuniversitesi.edu.tr/dosya2/JYIU_C1S2_78-84.pdf)
- Wang W, Tang J, Wei F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *J Med Virol* 2020;92:441-447. <https://doi.org/10.1002/jmv.25689>
- D'Adamo E, Yoshikawa T, Ouslander JG. Disease 2019 in Geriatrics and Long-Term Care: The ABCDs of COVID-19. *J Am Geriatr Soc* 2020;68:912-917. <https://doi.org/10.1111/jgs.16445>
- Carpenito-Moyet LJ. Hemşirelik Tanıları El Kitabı, 13. Baskı (Çeviren: Erdemir F.). İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2012.
- Aştı Atabek T, Karadağ A. Hemşirelik Esasları Bilgiden Uygulamaya, 2. Baskı. İstanbul: Akademi Basın ve Yayıncılık; 2019. ss.245-264.
- Wilkinson JM, Barcus L. Pearson Hemşirelik Tanıları El Kitabı, 11. Basım. (Çeviri editörleri: Kapucu S, Akyar İ, Korkmaz F.) Ankara: Pelikan Yayınevi; 2018.
- Çetinkalp H, Çetinkalp Ş. Depresyon ve Diabetes Mellitus: Nedensel Birliklik, 1. Basım. *Türk Diyabet Yıllığı*; 2017. ss.157-160.
- Kaymaz KD, Olgun N. Tip 2 Diyabetli Hastalarda Ayak Bakım Becerisinin Kazandırılması. *Diyabet, Obezite ve Hipertansiyonda Hemşirelik Forumu Derg* 2009;1:28-37.
- Küçük L. Diyabetin ruhsal boyutu. *Okmeydanı Tıp Derg* 2015;31:52-26. <https://doi.org/10.5222/otd.2015.052>
- Gülseren L, Hekimsoy Z, Gülseren Ş, Bodur Z, Kültür S. Diabetes Mellituslu Hastalarda Depresyon, Anksiyete, Yaşam Kalitesi ve Yetiyitimi. *Türk Psikiyatri Derg* 2001;12:89-98.
- Eroğlu N. Diyabetli Hastalarda Diyabetik Ayak Sorunlarının Yaşam Kalitesine Etkisi: Sistematiik İnceleme. *Hemşirelik Bilimi Derg* 2018;2:19-22. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/564585>

## İnce Barsakta İnvajinasyona Neden Olan Leiomyosarkom: Olgu Sunumu *Leiomyosarcoma of the Small Bowel Presenting with Intussusception: Case Report*

Merter GÜLEN<sup>1</sup>, Bahadır EGE<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicana International Ankara Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye  
<sup>2</sup>Yüksek İhtisas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### ÖZ

**Giriş:** Gastrointestinal maligniteler arasında ince barsak leiomyosarkomu oldukça nadir görülen bir durumdur. Erken evrede sıklıkla asemptomatik olup alt ve üst gastrointestinal endoskopi ile oldukça zor tanı konulan patolojilerdir.

**Olgu Sunumu:** Otuz yaşında hemofili-C tanısı olan erkek hasta karın ağrısı, bulantı ve kusma şikâyetleri nedeniyle tarafımıza başvurdu. Yapılan tetkiklerde ileal düzeyde invajinasyona neden olan yaklaşık 5×5 cm boyutlarında kitle lezyon izlendi. Preoperatif hazırlıklar sonrası hastaya laparotomi yapılarak mevcut kitle lezyon segmenter ince barsak rezeksiyonu, uç-uca anastomoz yapılarak çıkarıldı. Postoperatif 3. gün sorunsuz taburcu edildi. Histopatolojik olarak leiomyosarkom gelen hasta onkolojik takibe alındı.

**Tartışma:** Gastrointestinal stromal tümörlerden differansiyasyon gösteren ve çeşitli immünohistokimyasal boyama yöntemleri ile ayırt edilebilen ince barsak leiomyosarkomları oldukça nadir karşılaşılan bir durumdur. Ayırıcı tanıda manyetik rezonans enterografi, bilgisayarlı tomografi/kolonografi ve kapsül endoskopi gibi yöntemlere ihtiyaç duyulabilmektedir. Bu tür tümörlere yaklaşımda halen cerrahi rezeksiyon önemini korumakta olup prognoz tümör boyutu ve histolojik evresine bağlıdır.

**Anahtar Sözcükler:** gastrointestinal stromal tümör, intestinal obstrüksiyon, leiomyosarkom

### ABSTRACT

**Introduction:** Small bowel leiomyosarcoma is an extremely rare condition among gastrointestinal malignancies. They are often asymptomatic in the early stages and are difficult to diagnose by lower and upper gastrointestinal endoscopy.

**Case Report:** A 30-year-old male patient with a diagnosis of hemophilia presented to us with complaints of abdominal pain, nausea and vomiting. Abdominal ultrasonography and computer tomography was done; a mass lesion, approximately 5×5 cm in size, causing invagination at the ileal level was observed. After preoperative preparations, the patient was operated on; laparotomy and the existing mass lesion was removed by segmenter small bowel resection and end-to-end anastomosis. He was discharged on the postoperative 3rd day without any complications. The patient, whose histopathologically presented leiomyosarcoma, was under oncological follow-up.

**Discussion:** Small bowel leiomyosarcomas that differentiate from gastrointestinal stromal tumors can be distinguished by various immunohistochemical staining methods. Magnetic resonance enterography, computed tomography/colonography and capsule endoscopy may be needed in the differential diagnosis. Surgical resection still maintains its importance in the approach to such tumors, and the prognosis depends on tumor size and histological stage.

**Keywords:** gastrointestinal stromal tumor, intestinal obstruction, leiomyosarcoma

**Cite this article as:** Gülen M, Ege B. İnce Barsakta İnvajinasyona Neden Olan Leiomyosarkom: Olgu Sunumu. YIU Sağlık Bil Derg 2021;2:36-38.

### Giriş

İnce barsak tümörleri tüm gastrointestinal malignitelerin %5'ten azını oluşturmaktadır (1). Bunlarında histolojik olarak büyük bir çoğunluğunu karsinoid ve adenokarsinomlar oluşturmaktadır. İnce barsak maligniteleri arasında sarkomlar %1,2'sini oluşturmaktadır (2). İnce barsak tümörleri genellikle asemptomatik olup, alt ve üst gastrointestinal endoskopik

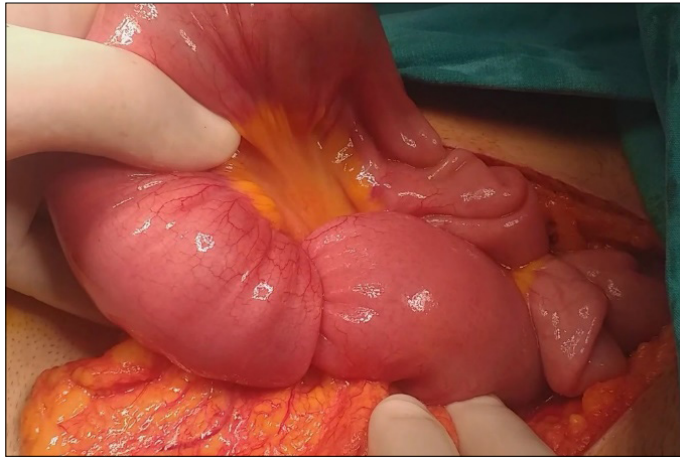
yöntemlerle çoğu zaman görülememektedir. Akut karın olgularının yaklaşık %20 kadarı ince barsak kaynaklıdır ve bunların çoğu cerrahi girişim gerektirmektedir. Etiyolojik olarak ince barsak obstrüksiyonlarının büyük çoğunluğunu (%60) postoperatif yapışıklıklar, takiben malignite, inflamatuvar barsak hastalıkları ve herniler oluşturmaktadır (3). Bu yazıda 30



yaşında karın ağrısı, bulantı ve kusma şikâyeti olan ve yapılan tetkiklerinde intestinal obstrüksiyon nedenlerinden biri olan invajinasyon ile karakterize ince barsak leiomyosarkomuna yaklaşım ve tedavi irdelenmiştir.

## Olgu Sunumu

Otuz yaşında erkek hasta karın ağrısı, bulantı kusma şikâyeti nedeniyle tarafımıza başvurdu. Hastanın yaklaşık 1 hafta önce başlayan karın ağrısı, bulantı kusma ve oral alamama şikâyeti başlamış. Hastanın bilinen hemofli-C taşıyıcılığı mevcut. Yapılan tetkiklerinde ileal segment düzeyinde ileo-ileal invajinasyona, parsiyel obstrüksiyona yol açan yaklaşık 5×5 cm'lik kitle lezyon ile uyumlu görünüm izlenmesi nedeniyle hasta hospitalize edildi. Mevcut hemofli-C taşıyıcılığı nedeniyle hematolojiye konsülte edildi. Preoperatif hazırlıkları tamamlanan hastaya, 7 Ü taze donmuş plazma verilerek operasyona alındı. Eksplozasyonda tariflenen invajinasyon olan segment izlendi. İntraabdominal solid organlar ve periton doğal olarak izlendi. Mevcut lezyon segmenter ince barsak rezeksiyonu ve uç- uca anastomoz yapılarak çıkarıldı (Şekil 1, 2). Postoperatif 3. gününde sorunsuzca taburcu edildi. Histopatolojik inceleme ileum yerleşimli 5,2 cm'lik leiomyosarkom olarak raporlandı.



Şekil 1. İleo-ileal invajinasyon.



Şekil 2. İnvajinasyona neden olan kitle lezyon.

İmmünohistokimyasal olarak CD117 (C-kit) ve DOG1 negatif, *desmin*, SMA (*smooth muscle actin*) ve myozin pozitif olarak geldi. Histopatolojik olarak cerrahi sınırlar negatif ve herhangi bir lenf nodu tutulumu saptanmadı olarak raporlandı. Postoperatif 3. ay takiplerinde nüks ve herhangi bir metastatik hastalık bulgusu olmayan hasta onkolojik takibe alındı.

## Tartışma

İnvajinasyon bir barsak segmentinin diğer segment içerisine kayarak girmesi sonucu oluşan, intestinal obstrüksiyon ve iskemiye yol açan bir durumdur. Erişkinlerde barsak obstrüksiyonlarının %5'ten az bir kısmını oluşturmaktadır. İnce barsakta invajinasyon nedenleri arasında sıklıkla adezyonlar, darlıklar, inflamatuvar fibröz polipler, lipomlar, leiomyomlar, Meckel divertikülü, metastatik lezyonlar, gastrointestinal stromal tümörler, leiomyosarkomlar yer almaktadır. Erişkinlerde görülen ince barsak invajinasyonlarının %20-30 nedeni maligniteler olarak karşımıza çıkmaktadır (4,5). Bu nedenle erişkinlerde primer rezeksiyon tercih edilen tedavi yöntemidir.

İnce barsağın primer tümörleri arasında en sık görülen nöroendokrin tümörler olup, takip eden sırada adenokarsinom, lenfoma ve stromal tümörler gelmektedir (2). Çoğu hastada karın ağrısı, kilo kaybı ve anemi gibi spesifik olmayan klinik semptom ve bulgular mevcuttur.

Leiomyosarkomların immünohistokimyasal tanısında düz kas hücre belirteçleri (*smooth muscle cell markers*) olan *desmin*, *smooth muscle aktin* ve *Caldesmon* gibi belirteçlerin pozitifliği, C-kit ve DOG-1 için negatif olmaları (bizim olgumuzda olduğu gibi) ayırıcıdır.

Tüm ince barsak tümörlerinin tedavisinde cerrahi radikal rezeksiyon önemini korumaktadır. Tümör boyutu ve histolojik evre prognoz üzerinde önemli faktörlerdir. İnce barsak sarkomları oldukça nadir görülmekle birlikte özellikle tanı koymada ki güçlükler nedeniyle erişkin hastalarda invajinasyona neden olan kitle lezyonlarda malignitenin daima akılda tutulması, olası iskemi, perforasyon gibi daha komplike bir hale gelmeden erken cerrahi müdahalenin önemli olduğu unutulmamalıdır.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - MG, BE; Design - MG, BE; Supervision - MG, BE; Data Collection and/ or Processing - MG, BE; Analysis and/or Interpretation - MG, BE; Literature Search - MG, BE; Writing - MG, BE; Critical Reviews - MG, BE.

**Conflict of Interest:** The authors do not have any conflicts of interest.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış Bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - MG, BE; Tasarım - MG, BE; Denetleme - MG, BE; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi -MG, BE; Analiz ve/veya Yorum - MG, BE; Literatür Taraması - MG, BE; Yazıyı Yazan - MG, BE; Eleştirel İnceleme - MG, BE.

**Çıkar Çatışması:** Yazarların herhangi bir çıkar çatışması bulunmamaktadır.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96. <https://doi.org/10.3322/ca.2007.0010>
2. Bilimoria KY, Bentrem DJ, Wayne JD, Ko CY, Bennett CL, Talamonti MS. Small bowel cancer in the United States: changes in epidemiology, treatment, and survival over the last 20 years. *Ann Surg* 2009;249:63-71. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31818e4641>
3. Markogiannakis H, Messaris E, Dardamanis D, Pararas N, Tzertzemelis D, Giannopoulos P, et al. Acute mechanical bowel obstruction: clinical presentation, etiology, management and outcome. *World J Gastroenterol* 2007;13:432-437. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4065900/>
4. Han SL, Cheng J, Zhou HZ, Guo SC, Jia ZR, Wang PF. Surgically treated primary malignant tumor of small bowel: a clinical analysis. *World J Gastroenterol* 2010;16:1527-1532. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i12.1527>
5. Zubaidi A, Al-Saif F, Silverman R. Adult intussusception: a retrospective review. *Dis Colon Rectum* 2006;49:1546-1551. <https://doi.org/10.1007/s10350-006-0664-5>



