



ARAŞTIRMA MAKALESİ  
REVIEW ARTICLE  
CBU-SBED, 2022, 9(2): 329-333

## Covid-19 Tutulumu Toparlanma Sonrası Hangi Vücut Sistemlerinde Rehabilitasyon Gerektirecek? Tanımlayıcı Derleme

### Which Body Systems Will Require Rehabilitation After Recovery From Covid-19? Descriptive Review

Yasin Yıldırım<sup>1\*</sup>, S. Ufuk Yurdalan<sup>2</sup>

<sup>1</sup> İstanbul Medipol Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon, İstanbul, Türkiye.

<sup>2</sup> Marmara Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul, Türkiye.

e-mail: yasin yıldırım@medipol.edu.tr ufuk yurdalan@hotmail.com

ORCID: 0000-0001-9362-7205

ORCID: 0000-0003-0985-0100

\*Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Yasin Yıldırım

Gönderim Tarihi / Received: 13.09.2022

Kabul Tarihi / Accepted: 11.03.2022

DOI: 10.34087/cbusbed.994558

#### Öz

**Giriş ve Amaç:** 2019 yılı sonunda Çin'in Hubei eyaletindeki Wuhan şehrinde eş zamanlı olarak 54 viral pnömoni vakası görülmüş, ve yapılan araştırmalar sonucunda Coronaviridae ailesine ait yeni bir koronavirüs olan COVID-19 tanımlanmıştır. 11 Mart 2020'de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. COVID-19'un temel semptomları ateş, öksürük ve miyalji'dir. Diğer küçük semptomlar boğaz ağrısı, baş ağrısı, titreme, mide bulantısı veya kusma, ishal, tat duyusunun kaybolması ve konjunktival tıkanıklıktır. Özellikle pulmoner sistem etkilenebilir. Pulmoner rehabilitasyonun akut tedavi aşamasında kullanılması gerektiği ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Ancak virüsün pulmoner sistem dışındaki bulgularına ve uzun dönem bulgularına odaklanan çok sayıda çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın amacı; COVID-19 sonrası hangi vücut sistemlerinin etkilendiğinin, kronik bulgularının ve hangilerinin rehabilitasyon kapsamına gireceğinin belirlenmesidir.

**Gereç ve Yöntemler:** İlgili yayınları belirlemek için PubMed, Web of Science, Scopus ve PEDro'da sistematik bir literatür taraması yapıldı. Veritabanı taramasına dahil olmak için yayınların İngilizce veya Türkçe yazılmış olması gerekiyordu. Anahtar terim olarak 'COVID-19', 'Post-COVID Sendromu' ve 'Uzun-COVID' anahtar terimleri ve ayrıca 'klinik semptomlar', 'pulmoner semptomlar', 'kardiyovasküler semptomlar', 'nörolojik semptomlar' ve 'kognitif semptomlar' ile ilgili farklı arama terimleri varyasyonları yer aldı.

**Bulgular:** Pandeminin uzun dönem sonuçlarında birçok vücut yapısının etkileneceği gösterilmiştir. Etkilenen bu sistemlerin rehabilitasyon kapsamına gireceğini düşünmekteyiz. Ancak kronik semptomlara ve hasarlanan vücut sistemlerine odaklanan çalışma sayısının çok yetersiz olması kesin semptomların belirlenmesini güçleştirmektedir.

**Sonuç:** Semptomların tam olarak belirlenebilmesi için virüsün uzun dönem etkilerine odaklanan daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Post-COVID Sendromu, rehabilitasyon, fizyoterapi

#### Abstract

**Objective:** For the first time, at the end of 2019, in the city of Wuhan in China's Hubei province, 54 simultaneous viral pneumonia cases were seen, and as a result of the researches, a new coronavirus belonging to the Coronaviridae family, COVID-19, was identified. It was declared a pandemic by the World Health Organization on March 11, 2020. The main symptoms of COVID-19 are fever, cough and myalgia. Other minor symptoms are sore throat, headache, chills, vomiting, diarrhea, anosmia, and conjunctival congestion. The pulmonary system is particularly affected. There are studies on the use of pulmonary rehabilitation in the acute treatment phase. However, there are not many studies focusing on the findings and long-term findings of the virus outside the pulmonary system. The aim of our study; It is

to determine which body systems are affected after COVID-19, their chronic findings and which ones will be included in the rehabilitation scope.

**Materials and Methods:** In order to identify relevant publications a systematic literature search was performed in PubMed, Web of Science, Scopus and PEDro. For inclusion in the database search, publications needed to have been written in English or Turkish. The search strings included as key term ‘COVID-19’, ‘Post-COVID Syndrome’ and ‘Long-COVID’ as well as different variations of search terms related to ‘clinical symptoms’, ‘pulmonary symptoms’, ‘cardiovascular symptoms’, ‘neurological symptoms’ and ‘cognitive symptoms’. Exclusion criteria were vaccination studies and publications in languages other than Turkish or English.

**Results:** It has been shown that many body structures will be affected in the long-term consequences of the pandemic. We think that these affected systems will fall within the scope of rehabilitation. However, the insufficient number of studies focusing on chronic symptoms and damaged body systems makes it difficult to determine the exact symptoms.

**Conclusion:** More studies focusing on the long-term effects of the virus are needed to fully identify the symptoms.

**Keywords:** COVID-19, Post-COVID Syndrome, rehabilitation, physiotherapy

## 1. Giriş

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) 2019’un sonlarında Çin’de başlayıp, hızla tüm dünyaya yayılmıştır ve 11 Mart 2020 tarihinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi ilan edilmiştir [1], [2]. Yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, Covid-19 testi negatif çıktıktan uzun süre sonrasında bile semptomların devam ettiğini bildiren hastalar bulunmaktadır. Carfi ve ark. 143 hastayı dahil ederek yaptığı çalışmada; ilk semptomun ortaya çıkmasından 60 gün sonra yapılan görüşmelerde hastaların %87’sinin semptomlarının devam ettiği belirtilmiştir [3]. Uzun COVID olarak da bilinen Post-COVID Sendromu, COVID-19 hastalarının akut enfeksiyonlarından birkaç hafta sonra ve ilk vakalardan kısa süre sonra hala semptomları olduğu 2020 baharında ilk kez klinik olarak tanımlanmıştır [4].

COVID-19 tedavisi ile ilgili yayımlanan son klinik rehberler hastalığın akut fazında pulmoner rehabilitasyonu önermektedir [5]. Pulmoner rehabilitasyonun uygulayıcısı olan fizyoterapistler COVID-19 tedavisinde aktif olarak rol almaktadırlar. Akut faz sırasında COVID-19 hastalarının epidemiyolojik ve klinik belirtileri, patogenezi ve komplikasyonları açıkça tanımlanmıştır; ancak, COVID-19’un uzun vadeli komplikasyonları belirsizliğini korumaktadır [6]. Post-COVID Sendromu’nun tanımlanması ve dünyada milyonlarca insanın bundan etkilenmesi, tedavi planlarının da hızla şekillendirilmesine ve tedavi gereksiniminin ortaya çıkacağı vücut sistemlerinin belirlenmesine olan ihtiyacı arttırmaktadır.

Çalışmamız COVID-19 sonrası toparlanma sürecindeki güncel semptomlar, semptomların hangi vücut sistemlerini etkilediği ve bu süreçte rehabilitasyon ihtiyaçlarının belirlenmesine yol gösterici olması amacıyla planlandı.

## 2. Gereç ve Yöntem

### Çalışma Dizaynı

Çalışmamız literatür taraması temelli tanımlayıcı bir derleme olarak hazırlandı. Tanımlayıcı bir inceleme yaparak, kalıpları belirlemek ve mevcut bulgular hakkında sonuçlar çıkarmak, böylece belirli bir alanda en son bulguları sağlamak mümkündür.

### Literatür Taraması

İlgili yayınları belirlemek için PubMed, Web of Science, Scopus ve PEDro veritabanları kullanılarak sistematik bir

literatür taraması yapıldı. Veritabanı taramasına dahil edilmek için yayınların İngilizce veya Türkçe yazılmış olması gerekiyordu. İlgili tüm makalelerin alınmasını sağlamak için yayın tarihlerinde herhangi bir sınırlama yoktu. Arama dizileri, ‘COVID-19’, ‘Post-COVID Sendromu’, ‘Uzun-COVID’ anahtar terimlerine ek olarak, "klinik semptomlar", "pulmoner semptomlar", ‘kardiyovasküler semptomlar’, ‘nörolojik semptomlar’, ‘kognitif semptomlar’ ile ilgili farklı arama terimleri varyasyonlarını içeriyordu.

### Alınma Kriterleri

Anahtar kelime varyasyonları sonrası ulaşılan çalışmalardan aşı çalışmaları hariç bütün çalışmalar incelendi. Aşı çalışmaları, aşının sistemik etki göstermesi sebebiyle dışlandı. Çalışmalardan tam metne erişim sorunu olmayan ve fizyoterapi ve rehabilitasyon gerektiren semptomları içeren çalışmalar derlemeye dahil edildi.

### Post-COVID sendromu

COVID-19 ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu akut belirtiler ve sekellere odaklanmıştır. Enfeksiyon geçse bile belirtilerin devam edebileceği, bu belirtilerin de Uzun-COVID-19 ya da Post-COVID Sendromu (PCS)’na yol açtığını savunan çalışmalar da bulunmaktadır. Uzun süreli virüs kalıcılığı kavramı daha önce koronavirüsler için düşünülmemiştir, ancak Covid-19’dan dört ay sonra alınan gastrointestinal biyopsilerde bireylerin yaklaşık üçte birinde kalıcı canlı virüs varlığına rastlanılmıştır [7]. COVID-19’lu kişilerin en az %10’unun sonraki aylarda çözilemeyen semptomlara sahip olduğu tahmin edilmektedir [8]. Bu terimin uzun vadeli semptomların neden olduğu önemli tıbbi, epidemiyolojik ve sosyo-politik zorlukları ele almak için duyulan ihtiyaçtan doğmuştur. Bu sendrom ilk olarak ‘Uzun COVID-19’ olarak ortaya atıldı. Bu terim ilk olarak Perego ve ark. tarafından hastalığın çok fazlı, döngüsel ve ilerleyici olduğuna vurgu yapmak amacıyla Mayıs 2020 tarihinde kullanıldı [9]. Ulusal Sağlık ve Bakım Mükemmelliği Enstitüsü PCS’yi "COVID-19 ile uyumlu bir enfeksiyon sırasında veya sonrasında gelişen, 12 haftadan uzun süren ve alternatif bir tanı ile açıklanmayan belirti ve semptomlar" olarak tanımlamaktadır [10]. Post-COVID ile ilgili yapılan çalışma sayısı henüz çok azdır. Ancak literatürde paylaşılan önemli bilgiler bulunmaktadır. Carvalho-Schneider ve ark. yaptıkları çalışmada, akut enfeksiyon

sırasında hastaneye yatışın ve 40-49 yaş arasında bir yaşa sahip olmanın COVID-19 sonrası sendrom gelişiminin en önemli belirleyicisi olduğunu bildirmişlerdir. Enfeksiyon başlangıcından 30 gün sonra halen semptom bildiren hasta oranı %68, 60 gün sonra semptom bildiren hasta oranı ise %66 idi [11]. Goertz ve ark. ise enfeksiyon sırasında ortaya çıkan semptomların sayısının, üç ay sonraki semptomların sayısını tahmin etmede bir belirteç olabileceğini öne sürmüştür [12]. Post COVID Sendromu tanısı tam olarak kullanılsa da, bir inceleme uzun süreli COVID'in en sık görülen semptomlarının yorgunluk ve dispne olduğunu tespit etmiştir [13]. Literatürdeki çalışmaların veri toplama ve örneklem özelliklerinin farklı olması, COVID-19'un kişilerde yarattığı semptomların heterojen olması PCS'nin sınırlarının kesin olarak belirtilmesini zorlaştırmaktadır. Yapılan literatür taraması sonucu PCS için uygulanmış fizyoterapi çalışmaları ve fizyoterapi gerektiren PCS bulguları aşağıda özetlenmeye çalışıldı.

#### *Post-COVID Sendromu ve Fizyoterapi Pulmoner Semptomlar*

Koronavirüs'ün insan hücrelerine girişi yolu, esas olarak tip 2 pnömositler tarafından eksprese ediliyor gibi görünen anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) reseptörleri tarafından kolaylaştırılır [14]. Koronavirüs'ün ACE2 reseptörlerine bağlanması, akut sistemik inflamatuvar yanıtlara ve sitokin fırtınasına neden olabilir, sonuç olarak akciğerde yerleşik dentritik hücrelerin (rDC'ler) aktivasyonuna yol açabilir. Bununla birlikte alveolar septaya ve interstisyel bölmelere antiviral sitokinlerin salınmasına ve T lenfosit üretimine yol açabilir [15].

3 aydan kısa takip çalışmalarını derleyen meta-analizlerde COVID-19 sonrası öksürük prevalansının %14-18 arasında değiştiği bildirilmiştir. Birinci yıl sonundaki takiplerde ise bu oranın %2.5'a düştüğü gözle çarpıcıdır [16]. COVID-19 geçiren 55 olgunun üç aylık takibinin yapıldığı bir çalışmada üçüncü ayın sonunda, hastaların sadece %10'undan azında şiddetli pnömoni olmasına rağmen, hastaların %71'inde pulmoner radyolojik anormallikler ve %25'inde fonksiyonel bozukluklar tespit edildi [17]. Başka bir çalışmada, ilk hastalık şiddetine bakılmaksızın, hastaneden taburcu edildikten üç ay sonra COVID-19'dan kurtulanların %42'sinde radyolojik anormallikler ile ilişkili akciğer difüzyon kapasitesinde azalma gözlemlenmiştir [18].

Yapılan bazı radyolojik araştırmalar da Akut COVID-19 sonrası Pulmoner Fibrozis (PF) geliştiğini kaydetmişlerdir [17], [19]. PF, ARDS'nin bilinen bir sekeli ve mevcut veriler, COVID-19'lu hastaların yaklaşık %40'unda ARDS geliştiğini ve ARDS vakalarının %20'sinin şiddetli olduğunu göstermektedir [20]. 140 günlük takibi içeren bir çalışmada ise dispne yoğunluğunu %87 olarak belirtilmiştir. Özellikle fibrozis gelişen hastalarda semptomların şiddetlendiği düşünülmektedir [21].

#### *Kardiyovasküler Sistem Semptomları*

Yapılan kardiyak odaklı araştırmalar koronavirüsün kardiyoprotektif görev üstlenen ACE2 reseptörüne

bağlandığını bildirmiştir [22], [23]. Bu etkilenim doğrudan viral miyokard enfeksiyonu, kalp hasarı ve miyokardit tablosuna sebep olabilmektedir [24]. Yine biyokimyasal sonuçlarda COVID'li hastaların %20-30'unda yüksek troponin seviyeleri miyokard etkileniminin kanıtı olarak sunulmuştur [25]. İyileşmiş miyokardit, Tip 2 Miyokard İnfarktüsü veya diğer kalp yaralanması olan hastalarla ilgili diğer çalışmalara dayanarak, bazı hastalarda subklinik ve muhtemelen kardiyovasküler anormallikler olması beklenmektedir. Görünürde kalp fonksiyonu düzelmiş olan hastalar hala koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon veya ventriküler aritmi riski altında olabilir [26].

COVID-19 çoklu sistemlerin hastalığıdır ve agresif sistemik inflamasyonun bir sonucu olarak sistemik sitokin fırtınası ve immün yanıtın düzensizliği ile karakterizedir [26]. COVID-19 sonrasında mitokondriyal disfonksiyon ve inmitokondriyal reaktif oksijen türlerinin üretimini artırması gibi başka teoriler de öne sürülmüştür [27]. Bulgular beraber düşünüldüğünde COVID-19 sonrası endotel disfonksiyonunun olduğu savunulmaktadır [28]. Tüm bu bilgilerin ışığında koronavirüsün doğrudan istilası veya inflamasyona bağlı sistemik sitokin fırtınası yoluyla endotel hasarının, COVID-19 ile ilişkili hedef arter hasarının patogeneğinde ateroskleroz-hipertansiyon kısır döngüsü ile sonuçlanacağı düşünülmektedir [29].

Yukarıda belirtilen bütün durumlara ek olarak, koronavirüs bulaşımı azaltmak için uygulanan 'evden çalışma' ve 'sokağa çıkma yasakları' fiziksel aktivite (FA) düzeylerinde belirgin bir azalmaya sebep olmaktadır [30]. Düşük FA düzeylerinin kardiyovasküler hastalıkların ilerlemesinde etkili olduğu da bilinmektedir.

#### *Nörolojik Semptomlar*

COVID-19 esas olarak solunum sistemini etkilemektedir ancak buna rağmen, sayısız çalışma COVID-19'un nöro-yayımcı potansiyelini desteklemektedir. Mao ve ark.'larının elde ettiği verilere göre, COVID-19 hastalarının %36.4'ü nörolojik semptomlar göstermektedir [31]. Literatürdeki çalışmalar virüsün sinir sistemi üzerindeki doğrudan etkileri, paraneftisyöz veya post-enfeksiyöz immün aracılı hastalık ve COVID-19'un sistemik etkilerinin nörolojik komplikasyonları olarak düşünülmektedir [32]. COVID-19 ile ilişkili en yaygın nörolojik semptomlar baş ağrısı, baş dönmesi, kas ağrısı, yorgunluktur. Bu semptomlar hastaların %30 ila %45,5'inde görülmektedir [33].

İngiltere'de yapılan, 125 COVID-19'lu hastanın dahil edildiği, ortalama yaşın 71 olduğu gözlem çalışmasında, hastalığın ilk 3 haftasında hastaların; 77'si (%62) serebrovasküler olayın geniş klinik sendromu ile hastaneye başvurdu. Bu 77 hastanın 57'sinde (%74) iskemik inme ve 9'unda (%12) intraserebral kanama vardı. Ayrıca hastaların 39'u (%31) mental durum değişikliği ile başvurdu. Bu 39 hastanın da 9'u (%23) klinik ensefalopati belirtileri göstermekteydi [34]. COVID-19 ilişkili serebrovasküler kaynaklı olayların, hiperinflamasyon/hiperkoagülasyon durumu ve COVID-

19 kaynaklı değişen endotel hücre fonksiyonuna bağlı olduğuna inanılmaktadır [33].

Anormal bilişsel performans, hastaneden taburcu olduktan 10–105 gün sonra katılımcıların yaklaşık %15–40'ında belgelenmiştir [35]. COVID-19 hastalarında bilişsel işlevin sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması sonucu, yürütücü işlevler, görsel-uzaysal işleme, dikkat ve bellek ölçümlerinde önemli farklılıklar bulunmuştur [36], [37]. Negrini ve ark. ise uzun süreli nörolojik semptomlar ve genel bilişsel bozulmayı yoğun bakım ünitesinde kalış süresiyle ilişkilendirmiştir [38]. Sinir hücrelerindeki moleküler değişimler de Post-COVID semptomlarından biri olarak göze çarpmaktadır. Alt ekstremiteelerde güçsüzlük ve parestezi tablosuyla başlayıp tetrapareziye doğru ilerleyen COVID-19 ile ilişkili Guillain-Barre vakaları da bildirilmiştir [39], [40].

#### *Muskuloskeletal Semptomlar*

Uzun süren yatak istirahatleri, uzun dönem yoğun bakımda kalış gibi immobilizasyon içeren durumlar, solunum sisteminin etkilenmesiyle ortaya çıkan kompensatuar postür mekanizmaları, diğer sistemlerin etkilenmesiyle ortaya çıkan ikincil muskuloskeletal problemler ilk olarak göze çarpmaktadır.

Santos ve ark. yayımladıkları olgu sunumunda, solunum sekeli bulunan inspirasyon-ekspirasyon sırasında ağrı yaşayan bir olguda; postüral değişiklikler, genel kas yorgunluğu, kas güçsüzlüğü olduğunu belirtmişlerdir [41]. COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olgulara uygulanan bir anket çalışması, enfeksiyon atlatıldıktan 3 ay sonra muskuloskeletal ağrı varlığını bildirmiştir [42]. Ağrının varlığının kişilerin mobilizasyonunu kısıtlayabileceği, azalan fiziksel aktivitenin metabolik semptom riskini arttırabileceğini düşünmekteyiz.

### **3. Tartışma**

COVID-19, literatür örneklerinde olduğu gibi multi-sistemik bir hastalıktır. Enfeksiyon atlatılsa bile sistemik etkileri devam etmektedir. Buna ek olarak enfeksiyon atlatılmadan, akut dönemde ortaya çıkan, uzun dönemde vücudu etkileyebilecek bulgular da söz konusudur. Araştırmalara göre Koronavirüs'ün, endotel yapısından sinir hücrelerine kadar geniş bir etki skalası vardır. Özellikle inflamatuvar süreçlerin çok aktif olması zincirleme reaksiyonlar başlatabilir.

Virüsün doğrudan akciğer parankimini etkilemesiyle pulmoner sistemde ciddi problemler ortaya çıkabilir. Etkilenen solunum sistemi bağlantılı olduğu diğer sistemleri de etkileyerek bulguların ağırlaşmasına sebep olabilir. Toparlanma sürecinde pulmoner rehabilitasyon uygulamaları ile bulguların şiddetinin azaltılması ve kontrol altına alınması gerekmektedir [43].

ACE2 reseptörüne bağlanarak doğrudan kalp dokularını etkileyen, inflamatuvar süreçlerin sonucunda endotel disfonksiyonuna ve çok yüksek bir popülasyonun inaktivitesine sebep olan COVID-19 şüphesiz ki uzun dönem kardiyovasküler rehabilitasyon gerekliliği doğurmuştur [44]. Fiziksel aktivite düzeylerinin düşmesi, alınan-harcanan enerji miktarındaki dengenin bozulmasının obezite, metabolik sendrom gibi kronik kardiyovasküler hastalıkların prevalansını arttıracakını

düşünmekteyiz. Pandemi sırasında ve sonrasında toplumların fiziksel aktivite düzeylerini arttırmaya yönelik rehabilitasyon programları oluşturulması gerektiğini düşünmekteyiz.

Sinir hücrelerinin tutulumu ya da vasküler kaynaklı problemler de nörolojik semptomlara sebep olmaktadır. Yine bu sistemlerin de rehabilitasyon süreçlerine dahil edilmeleri gerekmektedir.

### **4. Sonuç**

Yapılan araştırmalarda bireylerin COVID-19 süreçlerini nasıl geçireceğine dair konsensuslar yetersizdir. Kronik hastalığı olanların hastalığı atlama sürecinin, olmayanlara göre daha zor olduğu bilinmektedir. Ancak enfeksiyon sonrası semptomların hangi bireylerde, nasıl ortaya çıkacağını anlamak da çok güçtür. Hastalık ile ilgili edinilen bilgiler arttıkça kronik semptomlar ile ilgili daha kesin bilgilere ulaşılabileceğini düşünmekteyiz.

COVID-19'un toparlanma sonrası dönem etkilerinden birçoğu rehabilitasyon kapsamına girmektedir. Rehabilitasyon hizmetlerine duyulan ihtiyacın bu dönemde artacağını düşünmekteyiz. Post-COVID Sendromu'nda fizyoterapi uygulamaları ve uygulanacak rehabilitasyon prosedürlerinin belirlenmesi için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

### **Referanslar**

1. WHO, "World Health Organization. 2020a. Novel Coronavirus (2019-nCoV). Situation Report - 1. 21 January 2020.," 2020.
2. World Health Organization, "World Health Organization - Situation Report-51," *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)*, 2020.
3. A. Carfi, R. Bernabei, and F. Landi, "Persistent symptoms in patients after acute COVID-19," *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2020.
4. "post-COVID syndrome – NIH Director's Blog." [Online]. Available: <https://directorsblog.nih.gov/tag/post-covid-syndrome/>. [Accessed: 23-May-2021].
5. S. Reina-Gutiérrez, A. Torres-Costoso, V. Martínez-Vizcaíno, S. N. de Arenas-Arroyo, R. Fernández-Rodríguez, and D. P. Pozuelo-Carrascosa, "Effectiveness of Pulmonary Rehabilitation in Interstitial Lung Disease Including Coronavirus Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis," *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2021.
6. W. J. Wiersinga, A. Rhodes, A. C. Cheng, S. J. Peacock, and H. C. Prescott, "Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review," *JAMA - Journal of the American Medical Association*, vol. 324, no. 8, pp. 782–793, 2020.
7. C. Gaebler *et al.*, "Evolution of antibody immunity to SARS-CoV-2," *Nature*, vol. 591, pp. 639–644, 2021.
8. D. M. Altmann and R. J. Boyton, "Decoding the unknowns in long covid," *The BMJ*, vol. 372, 2021.
9. E. Perego, F. Callard, L. Stras, B. Melville-Jóhannesson, R. Pope, and N. A. Alwan, "Why the Patient-Made Term 'Long Covid' is needed," *Wellcome Open Research*, vol. 5, p. 224, 2020.
10. "COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19," *London: National Institute for Health and Care Excellence (UK)*, 2020.
11. C. Carvalho-Schneider *et al.*, "Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset,"

- Clinical Microbiology and Infection*, vol. 27, no. 2, pp. 258–263, Feb. 2021.
12. Y. M. J. Goërtz *et al.*, “Persistent symptoms 3 months after a SARS-CoV-2 infection: the post-COVID-19 syndrome?,” *ERJ Open Research*, vol. 6, no. 4, 2020.
  13. W. Shah, T. Hillman, E. D. Playford, and L. Hishmeh, “Managing the long term effects of covid-19: Summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline,” *The BMJ*, vol. 372, 2021.
  14. P. Verdecchia, C. Cavallini, A. Spanevello, and F. Angeli, “COVID-19,” *Hypertension*, vol. 76, no. 2, pp. 294–299, 2020.
  15. H. Zhu, H. Chen, H. Ying, and B. Zhu, “Functional BCL-2 rs2279115 Noncoding variant associated with noise-induced hearing loss in Chinese workers: a case-control study,” *Journal of Public Health and Emergency*, vol. 4, no. 32, 2020.
  16. C. Fernández-de-las-Peñas, C. Guijarro, S. Plaza-Canteli, V. Hernández-Barrera, and J. Torres-Macho, “Prevalence of Post-COVID-19 Cough One Year After SARS-CoV-2 Infection: A Multicenter Study,” *Lung*, vol. 199, no. 3, pp. 249–253, 2021.
  17. Y. miao Zhao *et al.*, “Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of COVID-19 survivors three months after recovery,” *EclinicalMedicine*, vol. 25, p. 100463, 2020.
  18. B. van den Borst *et al.*, “Comprehensive Health Assessment 3 Months After Recovery From Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19),” *Clinical Infectious Diseases*, 2020.
  19. L. Truffaut *et al.*, “Post-discharge critical COVID-19 lung function related to severity of radiologic lung involvement at admission,” *Respiratory research*, vol. 22, no. 1, pp. 1–6, 2020.
  20. E. Bari *et al.*, “Mesenchymal Stromal Cell Secretome for Post-COVID-19 Pulmonary Fibrosis: A New Therapy to Treat the Long-Term Lung Sequelae?,” *Cells*, vol. 10, no. 5, p. 1203, 2021.
  21. T. Vigeland Lerum *et al.*, “Early View Dyspnoea, lung function and CT findings three months after hospital admission for COVID-19,” *European Respiratory Journal*, vol. 57, no. 4, 2021.
  22. L. Chen, X. Li, M. Chen, Y. Feng, and C. Xiong, “The ACE2 expression in human heart indicates new potential mechanism of heart injury among patients infected with SARS-CoV-2,” *Cardiovascular research*, vol. 116, no. 6, pp. 1097–1100, 2020.
  23. A. Akhmerov and E. Marbán, “COVID-19 and the Heart,” *Circulation Research*, vol. 126, pp. 1443–1455, 2020.
  24. P. P. Liu, A. Blet, D. Smyth, and H. Li, “The Science Underlying COVID-19: Implications for the Cardiovascular System,” *Circulation*, vol. 142, no. 1, pp. 68–78, 2020.
  25. R. D. Mitrani, N. Dabas, and J. J. Goldberger, “COVID-19 cardiac injury: Implications for long-term surveillance and outcomes in survivors,” *Heart Rhythm*, vol. 17, no. 11, pp. 1984–1990, 2020.
  26. S. Saeed, M. Tadic, T. H. Larsen, G. Grassi, and G. Mancía, “Coronavirus disease 2019 and cardiovascular complications: focused clinical review,” *Journal of Hypertension*, vol. 39, no. 7, pp. 1282–1292, 2021.
  27. R. Chang, A. Mamun, A. Dominic, and N. T. Le, “SARS-CoV-2 Mediated Endothelial Dysfunction: The Potential Role of Chronic Oxidative Stress,” *Frontiers in Physiology*, vol. 11, 2021.
  28. D. C. Hess, W. Eldahshan, and E. Rutkowski, “COVID-19-Related Stroke,” *Translational Stroke Research*, vol. 11, no. 3, pp. 322–325, 2020.
  29. S. Saeed and G. Mancía, “Arterial stiffness and COVID-19: A bidirectional cause-effect relationship,” *Journal of Clinical Hypertension*, vol. 23, no. 6, 2021.
  30. J. Meyer *et al.*, “Joint prevalence of physical activity and sitting time during COVID-19 among US adults in April 2020,” *Preventive Medicine Reports*, vol. 20, p. 101256, 2020.
  31. L. Mao *et al.*, “Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China,” *JAMA neurology*, vol. 77, no. 6, pp. 683–690, 2020.
  32. M. A. Ellul *et al.*, “Neurological associations of COVID-19,” *The Lancet Neurology*, vol. 19, no. 9, pp. 767–783, 2020.
  33. G. A. Shehata, K. C. Lord, M. C. Grudzinski, M. Elsayed, R. Abdelnaby, and H. A. Elshabrawy, “Neurological complications of covid-19: Underlying mechanisms and management,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 22, no. 8, 2021.
  34. A. Varatharaj *et al.*, “Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study,” *The Lancet Psychiatry*, vol. 7, no. 10, 2020.
  35. W. M. Vanderlind *et al.*, “A systematic review of neuropsychological and psychiatric sequelae of COVID-19: implications for treatment,” *Current Opinion in Psychiatry*, vol. 34, no. 4, pp. 420–433, 2021.
  36. B. Raman *et al.*, “Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge,” *EclinicalMedicine*, vol. 31, p. 100683, 2021.
  37. M. S. Woo *et al.*, “Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19,” *Brain Communications*, vol. 2, no. 2, 2020.
  38. F. Negrini *et al.*, “Neuropsychological Features of Severe Hospitalized Coronavirus Disease 2019 Patients at Clinical Stability and Clues for Postacute Rehabilitation,” *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, vol. 102, no. 1, pp. 155–158, 2021.
  39. N. M. Araújo *et al.*, “First Report of SARS-CoV-2 Detection in Cerebrospinal Fluid in a Child With Guillain-Barré Syndrome,” *Pediatric Infectious Disease Journal*, vol. 40, no. 7, 2021.
  40. X. Li, Y. Wang, H. Wang, and Y. Wang, “SARS-CoV-2-associated Guillain-Barré syndrome is a para-infectious disease,” *QJM: An International Journal of Medicine*, 2021.
  41. S. Santos and J. A. Flores, “Musculoskeletal physiotherapy in physical sequelae of SARS-CoV-2 infection: A case report,” *Physiotherapy Research International*, 2022.
  42. D. Borsetto *et al.*, “The Influence of Hearing Aids on Balance Control: A Systematic Review,” *Audiology and neurotology*, vol. 26, no. 4, pp. 209–217, 2021.
  43. D. İnal İnce, N. Vardar Yağlı, M. Sağlam, and E. Küttüçü Çalık, “COVID-19 ENFEKSİYONUNDA AKUT VE POST-AKUT FİZİYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON,” *Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi*, vol. 31, no. 1, pp. 81–93, 2020.
  44. M. Scherrenberg, M. Falter, and P. Dendale, “Providing comprehensive cardiac rehabilitation during and after the COVID-19 pandemic,” *European Journal of Preventive Cardiology*, vol. 28, no. 5, pp. 520–521, 2021.

<http://edergi.cbu.edu.tr/ojs/index.php/cbusbed> isimli yazarın CBU-SBED başlıklı eseri bu Creative Commons Alıntı-Gayriticari4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

