

# Yılın Ses Getiren Makaleleri



## Uzamış COVID-19

Dr. Gülşah Tunçer

**Bilecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği**

# Uzamış COVID-19

Uzamış COVID-19 prevalansıya ilişkili dünyanın farklı ülkelerinden farklı oranlarda epidemiyolojik veri bildirilmekte

## Peki neden?



1. Objektif tanı kriterleri yok
2. Uzamış-COVID-19 tanımlamaları farklı
3. Tanısal algoritmalar konusunda fikir birliği yok
4. Akut infeksiyon sonrası izlem süreleri farklı
5. Sağlık sistemlerindeki kayıt ve raporlama farklı
6. Sağlık sistemi kapasitesi farklı

**%10-55**

|   |   |
|---|---|
| DSÖ   | <b>Post-COVID-19 condition</b> (COVID-19 sonrası ortaya çıkan durumlar)<br>-Akut COVID-19 infeksiyonundan genellikle <b>3 ay sonra</b> ortaya çıkan<br>- <b>En az 2 ay</b> devam eden<br>-Alternatif başka bir tanıyla açıklanmayan semptom ve bulguların varlığı                               |
| CDC   | -Tanımlama benzer, <b>süreler farklı !</b><br>-Akut COVID-19 infeksiyonunun ardından <b>4 hafta sonra</b> var olan semptom/bulgu  |
| NIH   | <b>"Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection"</b>  |
| ESCMID                                      | <b>Uzamış (Long) COVID-19</b><br>-Akut COVID-19 tanısından itibaren <b>12 hafta veya daha uzun süre</b> devam eden (persistan/relaps/rekürrens) bir veya birden fazla semptom ve/veya bulgu varlığı<br>- <b>Akut COVID-19 hastalığı (0-4 hafta)</b><br>- <b>Post-akut COVID-19 (4-12 hafta)</b> |
| Diğer terimler                              | •Post-acute COVID-19 syndrome<br>•Post-acute sequale of COVID-19<br>•Long haul COVID  |
| ICD-10 kodu: "unspecified post-COVID: U09.9 |   |

# Uzamiş COVID-19

- Uzamiş COVID-19'un resmen kabul edilmiş bir tanımı olmadan;
  - Ne kadar yaygın olduğunu ve sürdüğünü
  - Kimin risk altında olduğunu
  - Neyin neden olduğunu
  - Patofizyolojisinin ne olduğunu
  - Nasıl tedavi edilip önleneceğini değerlendirmek **zor !!!**
- Uzamiş COVID-19 ile ilgili bilimsel literatür her geçen gün büyümeye devam etmekte
- Web of Science veri tabanının sıralamasına göre infeksiyon hastalıkları başlığında endekslenmiş dergilerin **birinci çeyreğinde (Q1) olan 50 dergide**
  - "COVID-19", "long COVID", "postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection", "postacute COVID-19", "chronic COVID-19" ve "post-COVID syndrome" anahtar kelimesiyle bulunan makaleler tarandı
  - 2023-2024 yılında yayınlanmış olanlar örneklem büyüklüğü, çalışma dizaynı veya türüne göre gözden geçirildi..





Review

Persistence of post-COVID symptoms in the general population after SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis

2 yıl



Cesar Fernandez-de-las-Peñas <sup>a,\*</sup>, Kin Israel Notarte <sup>b</sup>, Raymart Macasaet <sup>c</sup>,  
Jacqueline Veronica Velasco <sup>d</sup>, Jesus Alfonso Catahay <sup>e</sup>, Abbygail Therese Ver <sup>f</sup>,  
William Chung <sup>g</sup>, Juan A. Valera-Calero <sup>g</sup>, Marcos Navarro-Santana <sup>g</sup>

<sup>a</sup> Department of Physical Therapy, Occupational Therapy, Physical Medicine and Rehabilitation, Universidad Rey Juan Carlos, 28922 Madrid, Spain

<sup>b</sup> Department of Pathology, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, MD 21205, USA

<sup>c</sup> Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Long Beach, MA 02740, USA

<sup>d</sup> Faculty of Medicine and Surgery, University of Santo Tomas, Manila 1008, Philippines

<sup>e</sup> Department of Medicine, Saint Peter's University Hospital, New Brunswick, NJ 08901, USA

<sup>f</sup> Department of Radiology, Rehabilitation and Physiotherapy, Universidad Complutense de Madrid (UCM), Madrid, Spain

Şubat 2024

**İçerik:** Uzamış-COVID-19'da görülen kalıcı semptomların prevalansı

- İspanya'da yapılan, sistematik derleme ve meta-analiz
- PubMed, MEDLINE, CINAHL, EMBASE, Web of Science veritabanları ve medRxiv/bioRxiv sunucularında elektronik literatür taramaları 1 Ekim 2023'e kadar gerçekleştirilmiş
- Belirlenen 742 çalışmadan (İngilizce) 12'si dahil edilme kriterlerini karşılamış
- Sağkalan 7912 hasta --%50.7'si kadın; ortanca yaş: 59.5/yıl, SD: 16.3)
  - %54'ünde en az bir komorbidite (en sık HT ve obezite)
  - Hastanede yatan/yatmayan hastalar (235'i YBÜ'de takip)
- Çalışmaların genel metodolojik kalitesi orta düzeyde (ortalama: 6/10, SD: 1.2)
- COVID-19 sonrası semptomların **prevalansı**, COVID-19'dan iki yıl sonra **%30'dur**
- SARS-CoV-2 infeksiyonundan iki yıl sonra en yaygın kalıcı semptomlar;

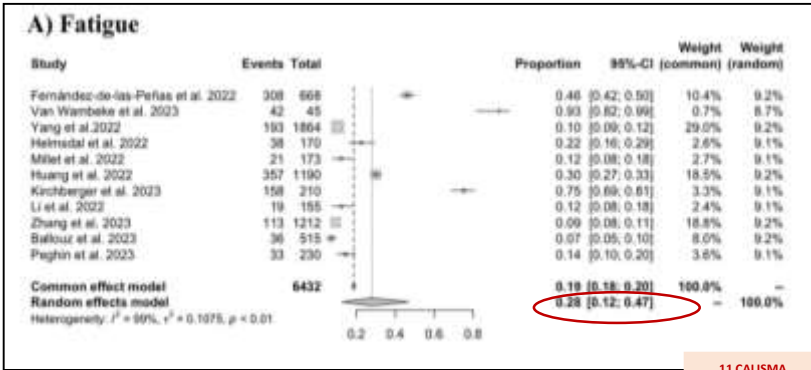
e  
n  
y  
a  
y  
g  
i  
n

- **Yorgunluk** (%28, %95 GA: 12-47)
- **Bilişsel bozukluklar** (%27.6, %95 GA: 12.6-45.8)
- **Ağrı** (%8.4, %95 GA: 4.9-12.8)

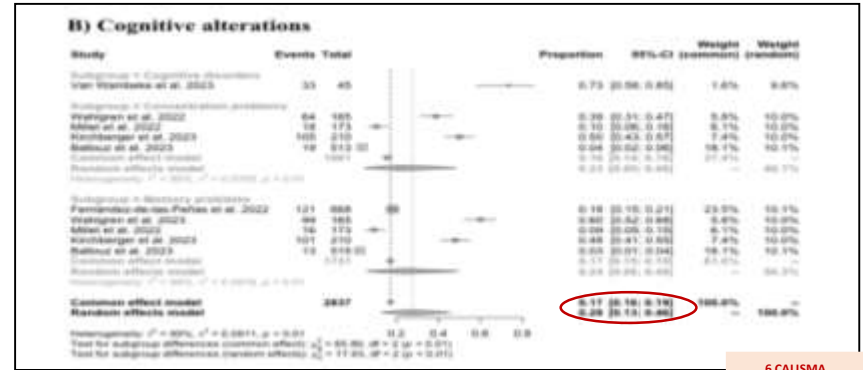
y  
a  
y  
g  
i  
n

- **Anksiyete** (%13.4, %95 GA 6.3-22.5)
- **Depresif bozukluk** (%18.0, %95 GA 4.8-36.7)
- **Uyku sorunları** (%20.9, %95GA 5.25-43.25)

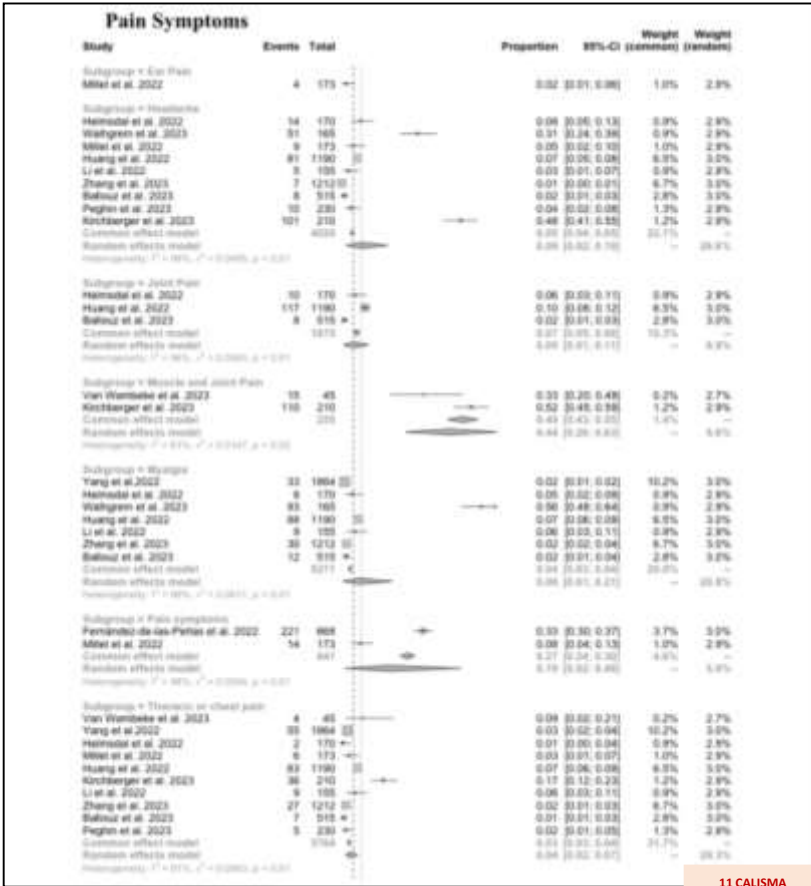
Veriler yüksek düzeyde heterojen ( $I^2 \geq 75$ )



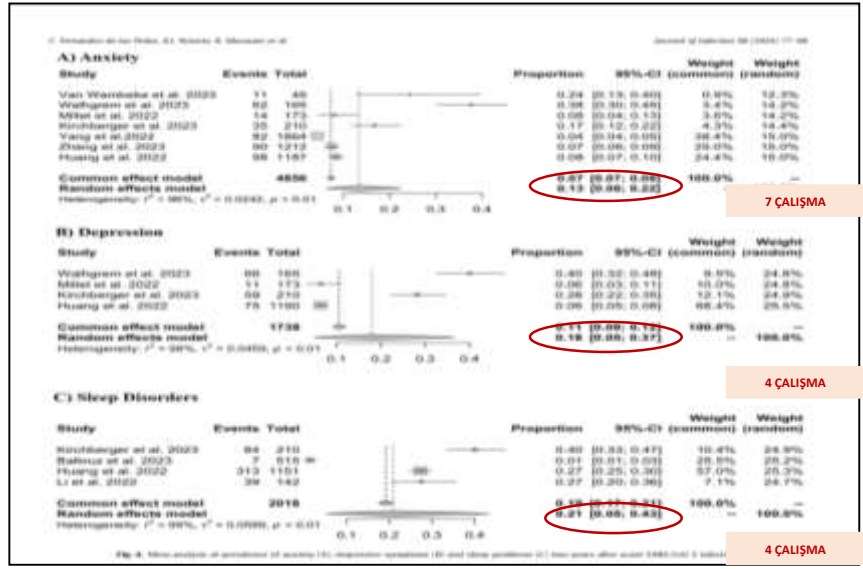
11 ÇALIŞMA



6 ÇALIŞMA



11 ÇALIŞMA



7 ÇALIŞMA

4 ÇALIŞMA

4 ÇALIŞMA

**Sonuç olarak iki yıl sonra;**  
 COVID-19 sonrası semptomların **prevalansı %30'dur**  
**Yorgunluk, bilişsel bozukluklar ve ağır en yaygın görülen COVID-19 sonrası semptomlarıdır**  
**Anksiyete, depresyon ve uyku sorunlarının görüme sıklığı, yaklaşık olarak %20'ye ulaşmaktadır**

# Severe Fatigue and Persistent Symptoms at 3 Months Following Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infections During the Pre-Delta, Delta, and Omicron Time Periods: A Multicenter Prospective Cohort Study

Michael Gottlieb,<sup>1,2,3</sup> Ralph C. Wang,<sup>2,4,5</sup> Huihui Yu,<sup>3,4</sup> Erica S. Spatz,<sup>5,6</sup> Juan Carlos E. Montoy,<sup>7</sup> Robert M. Rodriguez,<sup>8,9</sup> Anna M. G. Elmore,<sup>10</sup> Paavali A. Hantakainen,<sup>11</sup> Mandy Hill,<sup>12</sup> Ryan M. Huebinger,<sup>13</sup> Ahmad H. Idris,<sup>14</sup> Zhenqiu Lin,<sup>15</sup> Katherine Kee,<sup>16</sup> Sam Kelli N. O'Laughlin,<sup>17</sup> Ian D. Plumb,<sup>18</sup> Michelle Santangelo,<sup>19</sup> Sharon Saydah,<sup>20</sup> Michael Willis,<sup>21</sup> Lauren E. Wick,<sup>22</sup> Arjun Venkatesh,<sup>23,24</sup> Karl A. Stephens,<sup>25,26</sup> and Robert A. Weinstein<sup>12,18,27</sup>; for the Innovative Support for Patients with SARS-CoV-2 Infections Registry (INSPIRE) Group\*

Ocak 2023

**İçerik:** Şiddetli yorgunluk ve kalıcı semptomların sıklığı ve şiddetinin 3 farklı zaman diliminde (Pre-Delta, Delta ve Omicron) karşılaştırılması

- ABD'de yapılan, çok merkezli, prospektif bir kohort çalışması (INSPIRE)
- Ana sonuç, uzamış ( $\geq 3$  ay) şiddetli yorgunluk olarak tanımlanan, "Fatigue Severity Score  $\geq 25$ " olanları içermekte (klinik etki)
- Yorgunluk, yaşam kalitesi ve günlük aktiviteler üzerindeki etkisi nedeniyle odaklanılan bir sonuç
- Varyant dönemleri,  $\geq 50\%$  baskın suşun olduğu tarihlere göre tanımlanmış
- İzlem süresi; **3 ay**
- Çalışmaya dahil edilen - 2402 COVID- pozitif hasta  
- 821 COVID -negatif hasta
- COVID-19 olan hastaların --- 463 (%19.3)'ü Pre-Delta  
--- 1198 (%49.9)'i Delta  
--- 741 (%30.8)'i Omicron

- Çoğu kadın (%66.6)
- Beyaz ırktan (%71.1)
- Hispanik olmayan (%86)
- Evli/partneri olan hastalar (%58.4)
- Çoğu hastaneye yatırılmadan takip edilmiş (%94.5)

**Table 2. Proportion of Participants With Prolonged Fatigue Symptoms at 3 Months by Variant of Concern Time Period in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Positive Participants**

| Fatigue Symptoms                     | Variant of Concern Time Period  |                     |                  |                   | P Value |
|--------------------------------------|---------------------------------|---------------------|------------------|-------------------|---------|
|                                      | Overall (N = 2373) <sup>a</sup> | Pre-Delta (n = 456) | Delta (n = 1179) | Omicron (n = 738) |         |
| Fatigue, tiredness, or exhaustion    | 838 (35.3)                      | 161 (35.3)          | 407 (34.5)       | 270 (36.6)        | .655    |
| Muscle aches/muscle pains            | 366 (15.4)                      | 88 (19.3)           | 156 (13.2)       | 122 (16.5)        | .006    |
| Pain in joints                       | 312 (13.2)                      | 66 (14.5)           | 141 (12.0)       | 105 (14.2)        | .233    |
| Unrefreshing sleep                   | 601 (25.3)                      | 121 (26.5)          | 288 (24.4)       | 192 (26.0)        | .594    |
| Sleep disturbance                    | 652 (27.5)                      | 129 (28.3)          | 304 (25.8)       | 219 (29.7)        | .163    |
| Forgetfulness/memory problems        | 297 (12.5)                      | 79 (17.3)           | 137 (11.6)       | 81 (11.0)         | .002    |
| Difficulty thinking or concentrating | 294 (12.4)                      | 70 (15.4)           | 143 (12.1)       | 81 (11.0)         | .077    |
| Dizziness or fainting                | 149 (6.3)                       | 36 (7.9)            | 68 (5.8)         | 45 (6.1)          | .274    |
| Fatigue Severity Score $\geq 25$     | 302 (12.7)                      | 76 (16.7)           | 135 (11.5)       | 91 (12.3)         | .017    |

Data are presented as No. (%) unless otherwise indicated.

<sup>a</sup>Twenty-nine patients were excluded due to missing data at 3 months.

**Table 3. Proportion of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Positive Study Participants With Symptoms at 3 Months by Variant of Concern Time Period**

| Symptom Category             | Prevalence of Symptoms by Variant of Concern Time Period<br>No. (% of Period Total) |                     |                  |                   | P Value |
|------------------------------|---|---------------------|------------------|-------------------|---------|
|                              | Overall <sup>a</sup> (N = 2390)   | Pre-Delta (n = 462) | Delta (n = 1190) | Omicron (n = 738) |         |
| Constitutional               | 587 (24.6)  | 142 (30.7)          | 278 (23.4)       | 167 (22.6)        | .003    |
| Tired                        | 546 (22.9)  | 127 (27.5)          | 263 (22.1)       | 156 (21.1)        | .027    |
| Chills                       | 147 (6.2)   | 49 (10.6)           | 84 (7.1)         | 14 (1.9)          | <.001   |
| Feeling hot                  | 131 (5.5)   | 42 (9.1)            | 76 (6.4)         | 13 (1.8)          | <.001   |
| Fever                        | 77 (3.2)  | 30 (6.5)            | 46 (3.9)         | 1 (0.1)           | <.001   |
| Shakes                       | 54 (2.3)  | 22 (4.8)            | 24 (2.0)         | 8 (1.1)           | <.001   |
| HEENT                        |   |                     |                  |                   | <.001   |
| Headache                     |   |                     |                  |                   | .014    |
| Runny nose                   |   |                     |                  |                   | .047    |
| Loss of smell                |   |                     |                  |                   | <.001   |
| Loss of taste                |   |                     |                  |                   | <.001   |
| Sore throat                  |   |                     |                  |                   | .022    |
| Loss of hair                 |   |                     |                  |                   | .277    |
| Pulmonary                    |   |                     |                  |                   | <.001   |
| Cough                        |   |                     |                  |                   | .019    |
| Shortness of breath          |   |                     |                  |                   | <.001   |
| Wheezing                     |   |                     |                  |                   | .737    |
| Cardiovascular               |   |                     |                  |                   | .004    |
| Chest pains                  |   |                     |                  |                   | <.001   |
| Palpitations                 |   |                     |                  |                   | .115    |
| Gastrointestinal             |   |                     |                  |                   | <.001   |
| Diarrhea                     |   |                     |                  |                   | .032    |
| Nausea or vomiting           |   |                     |                  |                   | .007    |
| Abdominal pain               |   |                     |                  |                   | .475    |
| Musculoskeletal              |   |                     |                  |                   | <.001   |
| Aches                        |   |                     |                  |                   | <.001   |
| Joint pain                   |   |                     |                  |                   | <.001   |
| $\geq 3$ symptoms from above |   |                     |                  |                   | <.001   |
| Other symptoms               |   |                     |                  |                   | .218    |
| No symptoms                  | 1347 (56.4)   | 219 (47.4)          | 696 (58.5)       | 432 (58.5)        | <.001   |

**Pre-Delta COVID-pozitif kohort, Delta ve Omicron kohortlarıyla karşılaştırıldığında;**

➤ Daha fazla katılımcı uzamış COVID-19 semptomu (%52.6 vs %41.5 vs %41.5; **p<0.001**)

➤ Daha uzun süreli şiddetli yorgunluk (%16.7 vs %11.5 vs %12.3; **p=0.017**) **Birinci sonlanım**

➤  $\geq 3$  kalıcı semptom varlığı (%28.4 vs %21.7 vs %16.0; **p <0.001**) **İkinci sonlanım**

Abbreviation: HEENT, head/ears/eyes/nose/throat.

<sup>a</sup>Twelve patients were excluded due to missing data at 3 months.

**Appendix 6. Proportion of Participants with Fatigue Symptoms by Variant of Concern Time-Period\* in COVID-negative Participants**

| Fatigue Symptoms                     | Overall (N = 817)<br>study time-period* |       | Pre-Delta (N = 191)<br>study time-period |      | Delta (N = 1,179)<br>study time-period |      | Omicron (N = 314)<br>study time-period |      | p-value |
|--------------------------------------|---|-------|--|------|--|------|--|------|---------|
|                                      | n                                       | %     | n  | %    | n                                      | %    | n                                      | %    |         |
| Fatigue, tiredness, or exhaustion    | 350                                     | 42.8  | 77                                       | 40.3 | 134                                    | 42.7 | 139                                    | 44.6 | 0.646   |
| Muscle aches/muscle pains            | 179                                     | 21.9  | 36                                       | 18.9 | 73                                     | 23.3 | 70                                     | 22.4 | 0.490   |
| Pain in Joints                       | 121                                     | 14.8  | 26                                       | 13.6 | 40                                     | 12.7 | 55                                     | 17.6 | 0.197   |
| Unrefreshing sleep                   | 269                                     | 32.9  | 50                                       | 26.2 | 107                                    | 34.1 | 112                                    | 35.9 | 0.068   |
| Sleep Disturbance                    | 289                                     | 35.4  | 59                                       | 30.9 | 108                                    | 34.4 | 122                                    | 39.1 | 0.157   |
| Forgetfulness/memory problems        | 105                                     | 12.9  | 25                                       | 13.1 | 40                                     | 12.7 | 40                                     | 12.8 | 0.993   |
| Difficulty thinking or concentrating | 119                                     | 14.6  | 29                                       | 15.2 | 47                                     | 15.0 | 43                                     | 13.8 | 0.881   |
| Dizziness or fainting                | 77                                      | 9.4   | 18                                       | 9.4  | 32                                     | 10.2 | 27                                     | 8.7  | 0.805   |
| Fatigue Symptoms                     | 4                                       | 0.495 |  |      |  |      |  |      |         |

\*, variant

### Sonuç olarak;

**Pre-Delta varyantlarıyla** infekte olan hastalar arasında kalıcı semptomlar daha yaygın

- COVID-19 Aşılamanın kalıcı semptom riski üzerinde faydalı bir etkisi (%12.7 vs gözlemlenen) olabileceği yorumu yapılmış **arklılık**
- **Aşılama** için düzeltilmiş çok değişkenli modellerde, şiddetli yorgunluk ve  $\geq 3$  semptoma sahip olma ihtimali **varyantlar arasında anlamlı değişmiş**



## Outpatient treatment of COVID-19 and incidence of post-COVID-19 condition over 10 months (COVID-OUT): a multicentre, randomised, quadruple-blind, parallel-group, phase 3 trial



Carolyn T Bramante, John B Buse, David M Liebovitz, Jacinda M Nicklas, Michael A Puskarich, Keni Cohen, Hrishikesh K Belani, Blake J Anderson, Jared D Huling, Christopher J Tignanielli, Jennifer L Thompson, Matthew Pullen, Esteban Lemus Wirtz, Lianne K Siegel, Jennifer L Proper, David J Odde, Nichole R Klatt, Nancy E Sherwood, Sarah M Lindberg, Amy B Karger, Kenneth B Beckman, Spencer M Erickson, Sarah L Fenno, Katrina M Hartman, Michael R Rose, Tanvi Mehta, Barkha Patel, Gwendolyn Griffiths, Neeta S Bhat, Thomas A Murray\*, David R Boulware\*, on behalf of the COVID-OUT Study Team†

Haziran 2023

**İçerik:** SARS-CoV-2 infeksiyonundan hemen sonra metformin, ivermektin veya fluvoksamin ile ayaktan COVID-19 tedavisinin uzamış COVID-19 riski üzerine etkisi

- ABD’de (altı bölgede) yapılan prospektif kohort çalışması
- Çok merkezli, randomize, dörtlü-kör, paralel gruplu, faz 3 çalışma (COVID-OUT)
- İzlem süresi; **10 ay**
  - ≤ 7 gündür COVID-19 semptomları olan
  - Belgelenmiş SARS-CoV-2 (+) PCR veya antijen testi olan
  - Obezitesi olan
  - 30-85 yaş arası erişkinler
- Katılımcılar, araştırmacılar, bakım sağlayıcılar ve sonuç değerlendiricileri, çalışma grubu atamasında maskelenmiş
- **Birincil sonlanım;** 14. günde şiddetli COVID-19
- **İkincil sonlanım;** uzamış COVID-19 tanısı

Dahil edilmiş

- 30 Aralık 2020-28 Ocak 2022
- 6602 kişi uygunluk açısından değerlendirilmiş, 1431 kişi kaydolmuş
- Katılımcılar metformin artı almak üzere 2 x 3 paralel faktöriyel randomizasyon (1:1:1:1:1:1) yoluyla rastgele atanmış

- 1126'sı uzun süreli takip için onay vermiş, **180. günde** en az bir anketi tamamlamış
  - 564 kişi metformin
  - 562 kişi eşleştirilmiş plasebo almış
  - 1074 (%95)'ü en az 9 aylık takibi tamamlamış
  - 632 (%56.1)'si kadın
  - 44 (%7.0)'ü gebe
  - Ortalama yaş 45 (IQR 37-54) ve ortalama BKİ 29.8 kg/m<sup>2</sup> (IQR 27.0-34.2)



ivermektin, metformin artı fluvoksamin

metformin artı plasebo

ivermektin artı plasebo

fluvoksamin artı plasebo veya plasebo artı plasebo



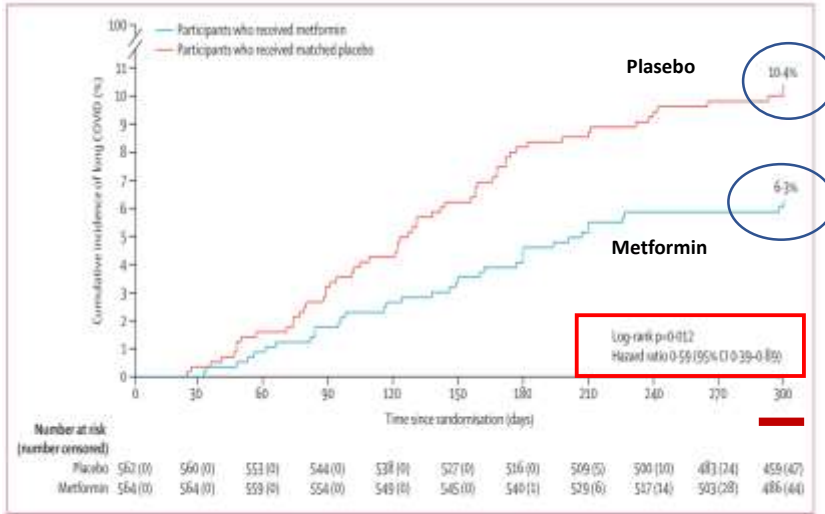


Figure 2: Cumulative incidence of post-COVID-19 condition (long COVID) diagnoses over 10 months after randomisation  
The absolute risk reduction for metformin compared with matched placebo was 4.1% (95% CI 0.9-7.4).

- 1126 katılımcının **93 (%8.3)**'ü uzamış **COVID-19 tanısı** aldığını bildirmiş

### Kümülatif insidans

- Metformin alanlarda **%6.3** (%95 GA 4.2–8.2)
- Aynı metformin plasebo alanlarda **%10.4** (%95 GA 7.8–12.9)
- Tehlike oranı [HR] 0.59, %95 GA 0.39–0.89; **p=0.012**).

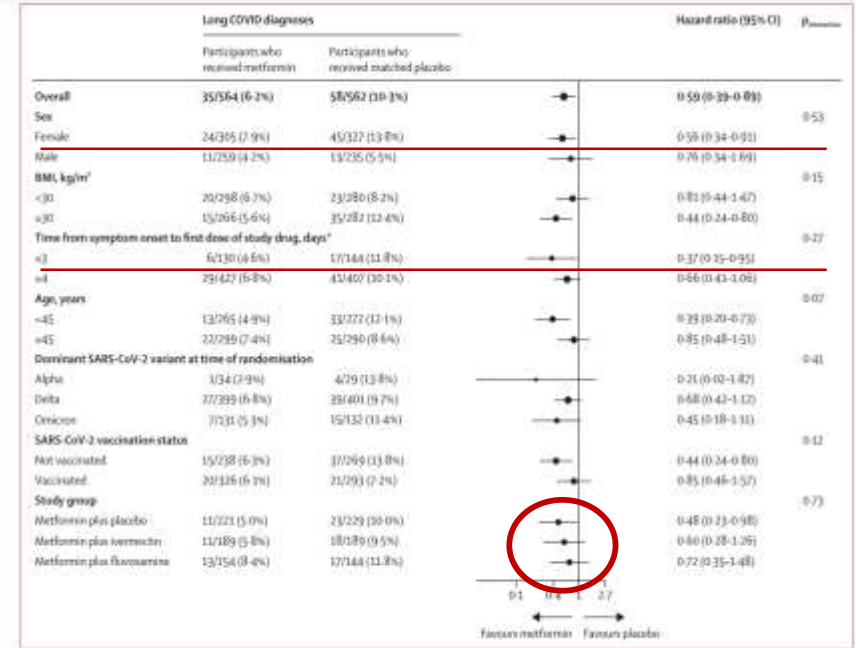


Figure 3: Incidence of post-COVID-19 condition (long COVID) diagnoses across prespecified subgroups  
Error bars are 95% CIs. \*For 18 (1.6%) of the 1126 participants, the timing of study drug initiation was not known.

- Metformin semptom başlangıcından sonraki **3 gün içinde başlatıldığında HR 0.37** (%95 GA 0.15-0.95) imiş
- Plaseboya kıyasla **ivermectin** veya **fluvoksamin** ile uzamış COVID-19'un

### Sonuç olarak;

Metformin ile ayaktan tedavi, **uzamış COVID-19 insidansını** plaseboya kıyasla **yaklaşık %40 oranında azaltmıştır**

# Long-term Cardiovascular, Cerebrovascular, and Other Thrombotic Complications in COVID-19 Survivors: A Retrospective Cohort Study

Jue Tao Lim,<sup>1,2,a,\*</sup> Wee Liang En,<sup>2,3,4,\*</sup> An Ting Tay,<sup>5,\*</sup> Deanne Pang,<sup>5</sup> Calvin J. Chiew,<sup>2,5</sup> Benjamin Ong,<sup>5,6</sup> David Chien Boon Lye,<sup>1,2,6,7</sup> and Kelvin Bryan Tan<sup>7,8,9</sup>

<sup>1</sup>Lee Kong Chian School of Medicine, Nanyang Technological University; <sup>2</sup>National Centre for Infectious Diseases; <sup>3</sup>Duke-NUS Graduate Medical School, National University of Singapore; <sup>4</sup>Department of Infectious Diseases, Singapore General Hospital; <sup>5</sup>Singapore Ministry of Health; <sup>6</sup>Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore; <sup>7</sup>Department of Infectious Diseases, Tan Tock Seng Hospital; and <sup>8</sup>Saw Swee Hock School of Public Health, National University of Singapore

Ocak 2024

**İçerik:** COVID-19 sonrası uzun dönemde kardiyovasküler, serebrovasküler ve diğer trombotik komplikasyonlar gelişme riski ve aşırı hastalık yükü

- Singapur'da Delta varyantın baskın olduğu dönemde yapılan retrospektif bir kohort çalışması
- Yüksek oranda aşılanmış (BNT162b2, Phizer ve mRNA-1273, Moderna), çok ırklı bir Güneydoğu Asya popülasyonu
- 1 Eylül-30 Kasım 2021--- SARS-CoV-2 (+) hasta grubu
  - 106 012 hasta, %55.8'i erkek
  - %68.2'si Çinli etnik köken
- 13 Nisan 2020- 31 Aralık 2022--- SARS-CoV-2 (-) kontrol grubu
  - 1 684 085 hasta
- İzlem süresi; ortalama **300 gün**

Aşılı

•85500 hasta (%80.7)

Aşı +ek doz

•11405 hasta (%10.8)

Aşısız

•9107 hasta

## İki birleşik sonuç tanımlanmış:

1. MACE; sadece kardiyovasküler komplikasyon
2. İkinci birleşik sonuç; herhangi bir kardiyovasküler, serebrovasküler veya diğer trombotik komplikasyonun birleşim kümesi

t  
a  
n  
ı  
m  
l  
a  
n  
ı  
l  
a  
r

### Serebrovasküler komplikasyonlar;

inme ve geçici iskemik atak (TIA)

### Kardiyovasküler komplikasyonlar;

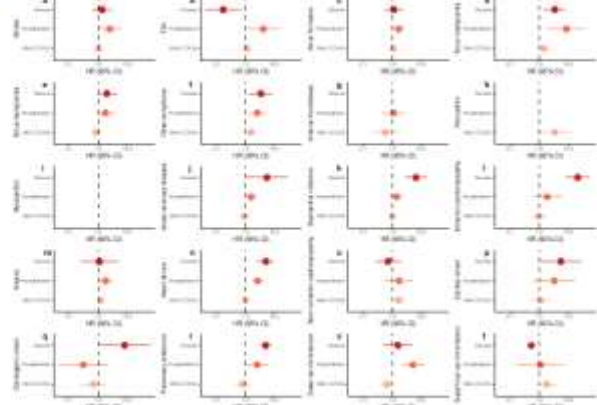
aritmler; iskemik kalp hastalığı; kalp yetmezliği, iskemik olmayan kardiyomiyopati, kardiyak arrest ve kardiyojenik şok dahil olmak üzere diğer kalp bozuklukları ve perikardit ve miyokardit

### Trombotik komplikasyonlar;

pulmoner emboli, derin ve yüzeysel ven ve arteriyel trombozları

**COVID-19'lu bireylerde hem MACE (HR, 1.14 [1.02–1.26]) hem de yeni kardiyovasküler ve serebrovasküler komplikasyon riskinde artış (HR, 1.16 [1.07–1.25]) ve aşırı yük (EB, 0.70 [0.53–0.88]) görülmüş** ↑

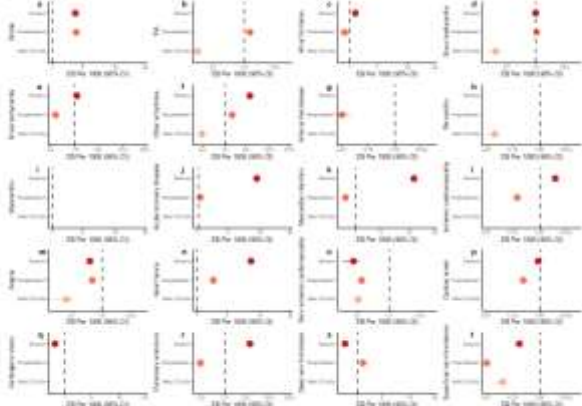
Fig 1. Hazard ratio (HR) and 95% CI for individual cardiovascular, cerebrovascular or other thrombotic complications according to severity subgroups in the acute phase of COVID-19 infection.



HR

Hazard ratio (HR) and 95% CI for individual cardiovascular, cerebrovascular or other thrombotic complications according to severity subgroups in the acute phase of COVID-19 infection. Points and lines represent point estimates for HRs and 95% CI respectively. Blank points represent inestimable HRs due to null counts in that specific subgroup for cases, controls or both.

Fig 2. Excess burden (EB) per 1000 and 95% CI for individual cardiovascular, cerebrovascular or other thrombotic complications according to severity subgroups in the acute phase of COVID-19 infection.



EB

Excess burden (EB) per 1000 and 95% CI for individual cardiovascular, cerebrovascular or other thrombotic complications according to severity subgroups in the acute phase of COVID-19 infection. Points and lines represent point estimates for HRs and 95% CI respectively. Blank points represent inestimable HRs due to null counts in that specific subgroup for cases, controls or both.

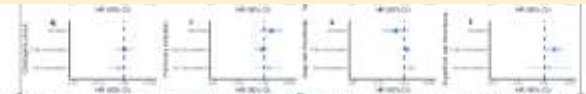
Hastaneye **yatırılan şiddetli** COVID-19 vakalarında sonraki **kardiyovasküler ve serebrovasküler komplikasyon riskleri ile yükleri artmış**

Fig 3. Hazard ratio (HR) and 95% CI for individual cardiovascular, cerebrovascular or other thrombotic complications according to vaccination subgroups in the acute phase of COVID-19 infection.



**Sonuç olarak;**

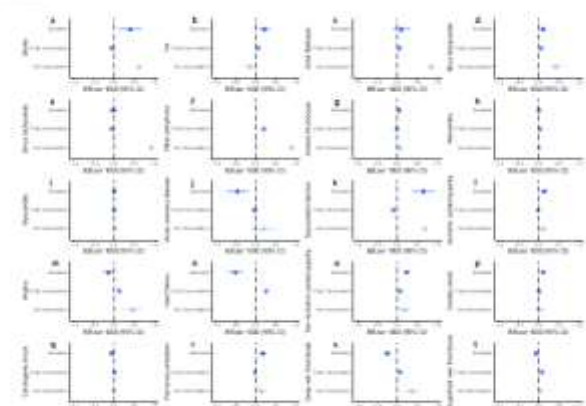
**Aşılama ve ek dozlar ile COVID-19 sonrası yeni gelişen kardiyovasküler ve/veya serebrovasküler komplikasyonların artan riskleri ve aşırı hastalık yükü azaltılabilir**



HR

Hazard ratio (HR) and 95% CI for individual cardiovascular, cerebrovascular or other thrombotic complications according to vaccination subgroups in the acute phase of COVID-19 infection. Points and lines represent point estimates for HRs and 95% CI respectively. Blank points represent inestimable HRs due to null counts in that specific subgroup for cases, controls or both.

Fig 4. Excess burden (EB) per 1000 and 95% CI for individual cardiovascular, cerebrovascular or other thrombotic complications according to vaccination subgroups in the acute phase of COVID-19 infection.



EB

Excess burden (EB) per 1000 and 95% CI for individual cardiovascular, cerebrovascular or other thrombotic complications according to vaccination subgroups in the acute phase of COVID-19 infection. Points and lines represent point estimates for HRs and 95% CI respectively. Blank points represent inestimable HRs due to null counts in that specific subgroup for cases, controls or both.

**Tamamen aşılanmış** (HR, 1.11 [1.02–1.22]) ve **ek doz yapılmış** (HR, 1.10 [0.92–1.32]) bireylerde **riskler kademeli bir şekilde azalmış** 🧐



## Impact of COVID-19 vaccination in post-COVID cardiac complications

Josefina B. Parodi <sup>a,\*</sup>, Agustín Indavere <sup>a</sup>, Pamela Bobadilla Jacob <sup>a</sup>, Guillermo C. Toledo <sup>a</sup>, Rubén G. Micali <sup>a</sup>, Gabriel Waisman <sup>a</sup>, Walter Masson <sup>b</sup>, Eduardo D. Epstein <sup>a</sup>, Melina S. Huerin <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Instituto Cardiovascular Lezica, Buenos Aires, Argentina

<sup>b</sup> Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



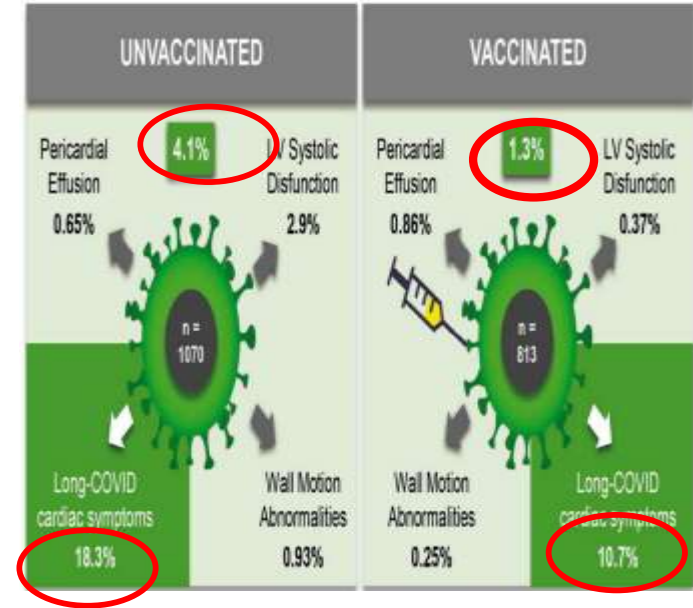
Şubat 2023

**İçerik:** COVID-19 aşılarının post-COVID kardiyak komplikasyonlar üzerine etkisi

- Arjantin’de yapılan prospektif, analitik ve gözlemsel bir çalışma
- Akut hastalıktan taburcu olduktan sonra 14 gün içinde post-COVID değerlendirmesi için başvuran tüm hastalar dahil edilmiş
- Altta yatan kardiyak hastalığı olanlar dışlanmış
- COVID-19 aşılmasıyla
  - Ekokardiyogramla değerlendirilen post-COVID kalp hasarı prevalansı
  - Uzamış COVID-19 kalıcı kardiyak semptomları arasındaki ilişki analiz edilmiş

## 1883 hastanın;

- 1070 (%56.8)'i tam aşılama şeması olmadan akut COVID-19 geçirmiş
- Ortalama yaş 42±14.5 yıl, %46'sı erkek
- COVID-19 tanısı ile konsültasyon arasındaki ortalama süre 62 gün (16-330)
- 55 (%2.9) hastada, daha önce bilinmeyen, TTE'de post-COVID kalp hasarıyla uyumlu patolojik bulgular varmış



J.B. Porodi, Agustín Andavere, P. Boboulla Jacobi et al. Vaccine 41 (2023) 1524–1528

**Table 3**  
Univariate and Multivariate analysis. Compiled table outlining univariate and multivariate analysis for outcomes of cardiac complications and long-COVID persistent cardiac symptoms. The multivariate model adjusted the variable of interest for age, sex, and risk factors that showed significant differences in the univariate analysis between the groups (hypertension and smoking).

| Variable              | Kalp hasarı prevalansı |                  | Uzamış COVID-19 kardiyak semptom prevalansı |                  |
|-----------------------|------------------------|------------------|---|------------------|
|                       | OR (95% CI)            | aOR (95% CI)*    | OR (95% CI)                                 | aOR (95% CI)*    |
| Complete vaccination  | 0.32 (0.16–0.62)       | 0.33 (0.17–0.65) | 0.53 (0.41–0.70)                            | 0.52 (0.40–0.69) |
| Tam aşılama şemasıyla | 1.02 (0.99–1.04)       | 1.02 (0.99–1.04) | 1.02 (1.01–1.02)                            | 1.01 (1.00–1.02) |
| Male sex              | 2.43 (1.37–4.30)       | 2.29 (1.29–4.08) | 0.62 (0.48–0.81)                            | 0.58 (0.44–0.76) |
| Hypertension          | 2.23 (1.20–4.15)       | 1.44 (0.72–2.86) | 1.81 (1.31–2.5)                             | 1.54 (1.07–2.22) |
| Smoking               | 1.63 (0.81–3.28)       | 1.15 (0.56–2.38) | 1.56 (1.09–2.12)                            | 1.22 (0.85–1.76) |
| Diabetes              | 0.91 (0.22–3.80)       | –                | 1.44 (0.80–2.56)                            | –                |
| Dyslipidemia          | 1.42 (0.75–2.67)       | –                | 1.44 (1.06–1.95)                            | –                |
| Body mass index       | 0.99 (0.93–1.06)       | –                | 1.04 (1.01–1.07)                            | –                |

aOR= Adjusted Odds Ratio.  
\*Complete vaccination adjusted for age, sex hypertension and smoking.

## Sonuç olarak;

COVID-19'a karşı aşılama, **uzamış COVID-19 semptomları ve kalp hasarında azalmayla ilişkilidir**

Bu da nüfusu tamamen aşılamanın önemini vurgulanmaktadır





Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Vaccine

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/vaccine](http://www.elsevier.com/locate/vaccine)



Review

## Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis

Atsuyuki Watanabe<sup>a</sup>, Masao Iwagami<sup>b,c</sup>, Jun Yasuhara<sup>d</sup>, Hisato Takagi<sup>e</sup>, Toshiki Kuno<sup>f,\*</sup>

<sup>a</sup> Division of Hospital Medicine, University of Tsukuba Hospital, Tsukuba, Ibaraki, Japan

<sup>b</sup> Department of Health Services Research, Faculty of Medicine, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki, Japan

<sup>c</sup> Faculty of Epidemiology and Population Health, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

<sup>d</sup> Center for Cardiovascular Research, The Abigail Wesner Research Institute and The Heart Center, Nationwide Children's Hospital, Columbus, OH, USA

<sup>e</sup> Department of Cardiovascular Surgery, Shizuoka Medical Center, Shizuoka, Japan

<sup>f</sup> Division of Cardiology, Montefiore Medical Center, Albert Einstein College of Medicine, New York, NY, USA



Mart 2023

**İçerik:** COVID-19 aşısının uzamış COVID-19 sendromuna karşı koruyucu etkisi

- Japonya'da yapılan sistematik derleme ve meta-analiz
- İzlem süresi; **6 ay**
- PubMed, EMBASE (CRD42022360399) veritabanları dil kısıtlaması olmaksızın Eylül 2022'de taranmış
- İlk veritabanı araması ve sonraki manuel aramayla toplamda 963 makale belirlenmiş
- 6 gözlemsel çalışma — SARS-CoV-2 enfeksiyon öncesi (aşılı 84.603; aşısız 536.291)
- 6 gözlemsel çalışma — SARS-CoV-2 enfeksiyon sonrası aşı+uzamış COVID-19 semptomu tarif eden (tek gruplu meta-analiz)
  - 8.199 aşılanmış ve uzamış COVID-19 hastası

SARS-CoV-2 infeksiyonundan

**Önce olan aşılama durumu**

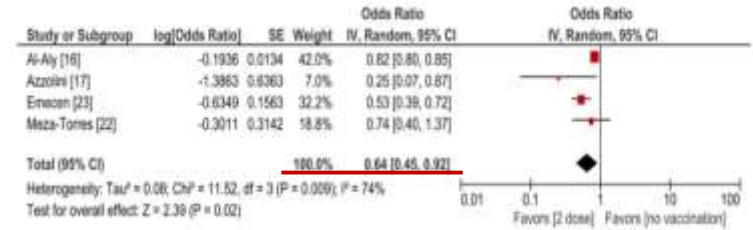
**Birincil sonlanım;** uzamış COVID-19 görülme sıklığı

**İkincil sonlanım;** kalıcı semptomların varlığı

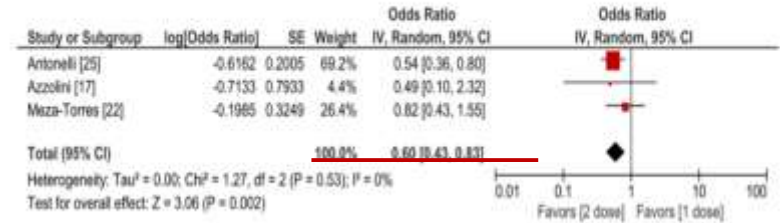
**Sonra olan aşılama durumu**

**Birincil sonlanım;** aşılama sonrası uzamış COVID-19 semptomlarındaki değişiklik

a) two-dose vaccination vs. no vaccination

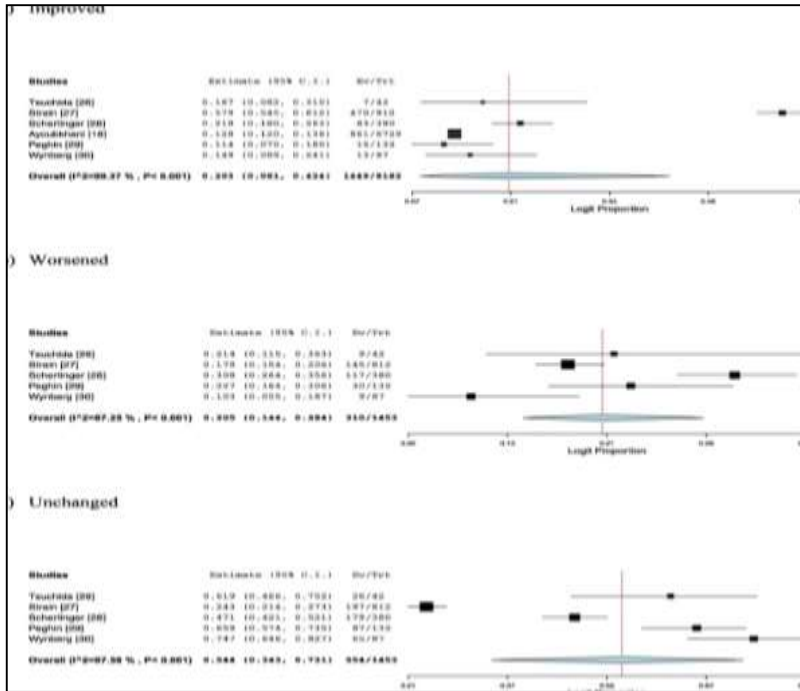


b) two-dose vaccination vs. one-dose vaccination



**İki doz aşılama, aşı yapılmamasına (OR, 0.64; %95 GA, 0.45-0.92) ve tek doz aşılama (OR, 0.60; %95 GA, 0.43-0.83) kıyasla uzamış COVID-19 riskinde azalmayla ilişkilendirilmiş**

**İki doz aşılama, kalıcı yorgunluk (OR, 0.62; %95 GA, 0.41–0.93) ve akciğer bozukluğu (OR, 0.50; %95 GA, 0.47–0.52) riskinde azalmayla ilişkilendirilmiş**



Uzamış COVID-19 hastaları arasında; **%54.4** (%95 GA, 34.3–73.1)'ü aşı sonrası semptomlarında **değişiklik bildirmezken**

**%20.3** (%95 GA, 8.1–42.4)'ü COVID-19 aşılmasının iki hafta ile altı ay sonrasında **semptomatik iyileşme yaşadıklarını** bildirmişler

### Sonuç olarak;

SARS-CoV-2 infeksiyonundan önce **COVID-19 aşı yapılmış olması uzamış COVID-19 riskiyle azalmayla ilişkilendirilmişken**, devam eden uzamış COVID-19'u olanların çoğu aşı sonrası semptomatik değişiklikler yaşamamıştır

# Risk of New-Onset Long COVID Following Reinfection With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Community-Based Cohort Study

Matthew L. Bosworth,<sup>1</sup> Boran Shenhui,<sup>2</sup> A. Sarah Walker,<sup>3,4</sup> Vahé Nafilyan,<sup>1,5,6</sup> Nisreen A. Alwan,<sup>6,7</sup> Margaret E. O'Hara,<sup>8</sup> and Daniel Ayoubkhani<sup>1,5,9</sup>

<sup>1</sup>Data and Analysis for Social Care and Health Division, Office for National Statistics, Newport, United Kingdom, <sup>2</sup>Methodology and Quality Directorate, Office for National Statistics, Newport, United Kingdom, <sup>3</sup>National Institute for Health Research Health Protection Research Unit in Healthcare-Associated Infections and Antimicrobial Resistance, University of Oxford, Oxford, United Kingdom, <sup>4</sup>Nuffield Department of Medicine, University of Oxford, Oxford, United Kingdom, <sup>5</sup>Faculty of Public Health, Environment and Society, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, United Kingdom, <sup>6</sup>School of Primary Care, Population Sciences and Medical Education, Faculty of Medicine, University of Southampton, Southampton, United Kingdom, <sup>7</sup>National Institute for Health Research Southampton Biomedical Research Centre, University of Southampton and University Hospital Southampton National Health Service Foundation Trust, Southampton, United Kingdom, <sup>8</sup>Southampton National Health Service Foundation Trust, Southampton, United Kingdom, and <sup>9</sup>Leicester Real World Evidence Unit, Diabetes Research Centre, University of Leicester, Leicester, United Kingdom

Ekim 2023

**İçerik:** İkinci kez SARS-CoV-2 infeksiyonu geçirmenin ilk infeksiyona kıyasla uzamış COVID-19 olasılığını nasıl etkilediğinin araştırılması

- İngiltere’de yapılan epidemiyolojik bir çalışma
- 1 Kasım 2021 -8 Ekim 2022 tarihleri arasında
- İzlem süresi: **102 gün** (25. ve 75. çeyrek (IQR), 92-112)
- SARS-CoV-2 PCR’ı pozitif olanlar dahil edilmiş
- Analizler, 16 yaşından küçük ve  $\geq 16$  yaşındakiler için ayrı ayrı yapılmış
- **Birincil sonlanım;** her infeksiyondan 12-20 hafta sonra kişinin kendi bildirdiği uzamış COVID-19 semptomlarının varlığı
- **İkinci sonlanım;** uzamış COVID-19 semptomlarının aktiviteyi kısıtlayıp kısıtlamadığı

İlk infeksiyon: 126108 hasta

İkinci infeksiyon: 14539 hasta

110 844 ≥16 yaş  
%40.3'ü aşılı

11 244 ≥16 yaş  
%35.9'u aşılı

15 264 <16 yaş  
%74.2'si aşısız

3295 <16 yaş  
%70.1'i aşısız

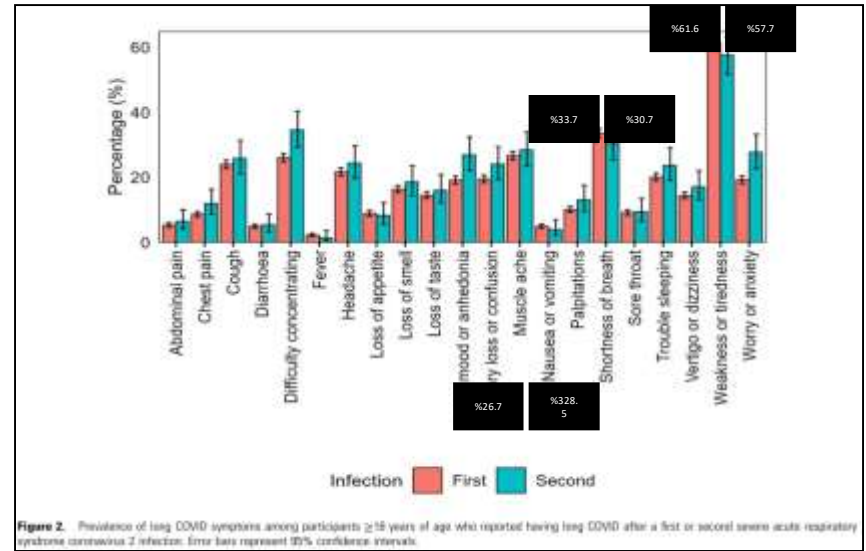


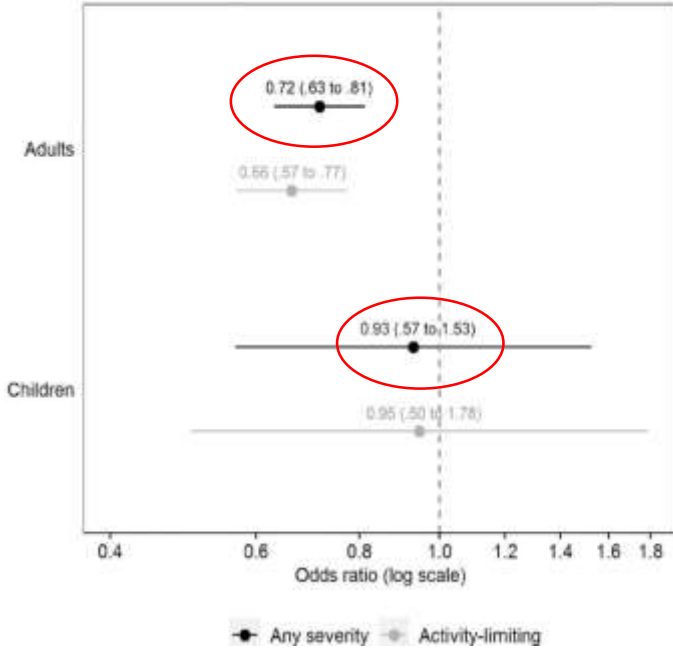
Figure 2. Prevalence of long COVID symptoms among participants ≥16 years of age who reported having long COVID after a first or second severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. Error bars represent 95% confidence intervals.

| <u>Kalıcı semptomlar</u> | <u>Birinci</u> | <u>İkinci</u> |
|--------------------------|----------------|---------------|
| Yorgunluk                | %61.6          | %57.7         |
| Nefes darlığı            | %33.7          | %30.7         |
| Kas ağrısı               | %26.7          | %28.5         |
| Konsantrasyon güçlüğü    | %26.1          | %34.7         |

## Genel olarak uzamış COVID-19 prevalansı

≥16 yaş hastalarda [ birinci infeksiyon sonrası-- %4 (%95 GA %3.8-%4.1)  
] ikinci infeksiyon sonrası-- %2.4 (%95 GA %2.2-%2.7)

<16 yaş hastalar [ birinci infeksiyon sonrası-- %1 (%95 GA %0.9-%1.2)  
] ikinci infeksiyon sonrası-- %0.6 (%95 GA %0.4-%0.9)



## İkinci kez infeksiyon geçirdikten sonra uzamış COVID-19 için aOR'lar

≥16 yaşındakiler için **0.72** (%95 GA, 0.63–0.81)

<16 yaşındakiler için 0.93 (%95 GA, 0.57–1.53)

## Uzamış COVID-19 gelişme riski

≥16 yaş hastalarda birinci infeksiyondan sonra gözlemlenen riskten **daha düşük**

<16 yaş hastalar için bir farklılık bulunamamış

İkinci infeksiyondan sonra uzamış COVID-19 gelişme riski devam etmekte..



**İçerik:** Virus varyantı, aşılama durumu, daha önce infeksiyonu geçirmiş olma ve post-COVID riski arasındaki ilişki

- Almanya'da yapılan prospektif kohort çalışması (DigiHero)
- İzlem süresi; **33 hafta** (maks 131 hafta)
- SARS-CoV-2 varyantları infeksiyon tarihine göre sınıflandırılmış



- 48826 kişi anketi 15 Haziran 2022'ye kadar doldurmuş
- En az bir SARS-CoV-2 infeksiyonu geçiren 17.008 (%34.8) katılımcı dahil edilmiş
  - 20498 Erkek
  - 28086 Kadın (%57.5)

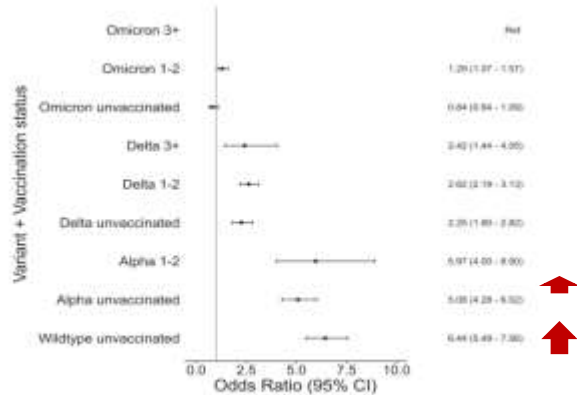
**Kadınlar erkeklerden daha sık**

**Table 2**  
Proportion of Post COVID-19 condition (PCC) depending on previous infections and vaccinations

| Variant  | Previous Infection | Number of vaccinations | Infected N | PCC   | 95% CI       |
|----------|--------------------|------------------------|------------|-------|--------------|
|          |                    |                        |            | %     |              |
| Wildtype | No                 | 0                      | 1425       | 51.79 | 49.20; 54.38 |
| Alpha    | No                 | 0                      | 1269       | 47.20 | 44.46; 49.95 |
|          |                    | 1-2                    | 140        | 42.14 | 33.96; 50.32 |
|          | Yes                | 0                      | 7          | 0.00  | 0.00; 0.00   |
|          |                    | 1-2                    | 1          | 0.00  | 0.00; 0.00   |
| Delta    | No                 | 0                      | 647        | 26.13 | 22.73; 29.54 |
|          |                    | 1-2                    | 1245       | 27.12 | 24.61; 29.63 |
|          |                    | 3+                     | 122        | 23.01 | 15.25; 30.77 |
|          | Yes                | 0                      | 23         | 0.00  | 0.00; 0.00   |
| Omicron  | No                 | 1-2                    | 22         | 4.55  | 0.00; 13.25  |
|          |                    | 0                      | 1093       | 11.36 | 9.03; 13.69  |
|          |                    | 1-2                    | 1780       | 16.76 | 14.65; 18.87 |
|          | Yes                | 3+                     | 8518       | 13.17 | 12.20; 14.15 |
|          |                    | 0                      | 235        | 0.43  | 0.00; 1.29   |
|          |                    | 1-2                    | 419        | 1.94  | 0.61; 3.27   |
|          |                    | 3+                     | 262        | 1.56  | 0.04; 3.08   |

En yüksek

En düşük



**Figure 2.** Association between post-COVID-19 condition and the virus variant and vaccination status (the numbers in the legend refer to number of received vaccine doses), adjusted for sex, age, country of birth, federal state, living in a big city, education, previous infection, and course of acute infection. Because multiple infection events per person are included, the odds ratios were estimated using generalized estimating equations. (N = 10,527). CI, confidence interval.

**Vahşi tip SARS-CoV-2 ile infekte olan katılımcılar en yüksek post-COVID durum riskine sahip (adjusted [aOR] 6.44, %95 GA 5.49-7.56)**



| Previous Infection             |                      |      |           |
|--------------------------------|----------------------|------|-----------|
|                                | No                   | Ref. |           |
|                                | Yes                  | 0.14 | 0.07;0.25 |
| Course of disease at infection |                      |      |           |
|                                | Mild                 | Ref. |           |
|                                | No Symptoms          | 0.28 | 0.19;0.42 |
|                                | Moderate             | 2.70 | 2.41;3.01 |
|                                | Severe/Very Severe   | 7.46 | 6.14;9.06 |
| Variant + Vaccination Status   |                      |      |           |
|                                | Omicron 3+           | Ref. |           |
|                                | Omicron 1-2          | 1.29 | 1.07;1.57 |
|                                | Omicron unvaccinated | 0.84 | 0.64;1.09 |
|                                | Delta 3+             | 2.42 | 1.44;4.05 |
|                                | Delta 1-2            | 2.62 | 2.19;3.13 |
|                                | Delta unvaccinated   | 2.25 | 1.80;2.82 |
|                                | Alpha 1-2            | 5.97 | 4.00;8.90 |

Spesifik bir varyantla infekte olanlar arasında **önceki aşların sayısı** post-COVID riskinde azalmayla **ilişkili değil!**

**Önceki infeksiyon** daha düşük post-COVID riskiyle **güçlü bir şekilde ilişkili** (aOR 0.14, %95 GA 0.07-0.25).

### Sonuç olarak;

Omicron varyantıyla infeksiyon, post-COVID hastalık riskinin **daha düşük olmasıyla** ilişkilidir

**Daha önce infeksiyon geçirmiş** olanlar arasında, post-COVID hastalık riski **daha düşüktür**

COVID-19 sonrası hastalık riski **aşı durumuna göre farklılık göstermemiştir**

## Lactate dehydrogenase contribution to symptom persistence in long COVID: A pooled analysis

Raphael Udeh<sup>1</sup> | Alberto Utrero-Rico<sup>2</sup> | Xenia Dolja-Gore<sup>3</sup> |  
Masoud Rahmati<sup>4,5</sup> | Mark McEVoy<sup>3,6</sup> | Tony Kenna<sup>7</sup>

<sup>1</sup>School of Life Sciences, Faculty of Science, University of Technology Sydney, Ultimo, New South Wales, Australia

<sup>2</sup>Cahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, New York, USA

<sup>3</sup>School of Medicine and Public Health, University of Newcastle, Callaghan, New South Wales, Australia

<sup>4</sup>Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Lorestan University, Khoramabad, Iran

<sup>5</sup>Department of Physical Education and Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, Vali-E-Asr University of Rafsanjan, Rafsanjan

<sup>6</sup>La Trobe Rural Health School, College of Science, Health and Engineering, La Trobe University, Bendigo, VIC, Australia

<sup>7</sup>Centre for Immunology & Infection Control, Queensland University of Technology, Bendigo, Queensland, Australia

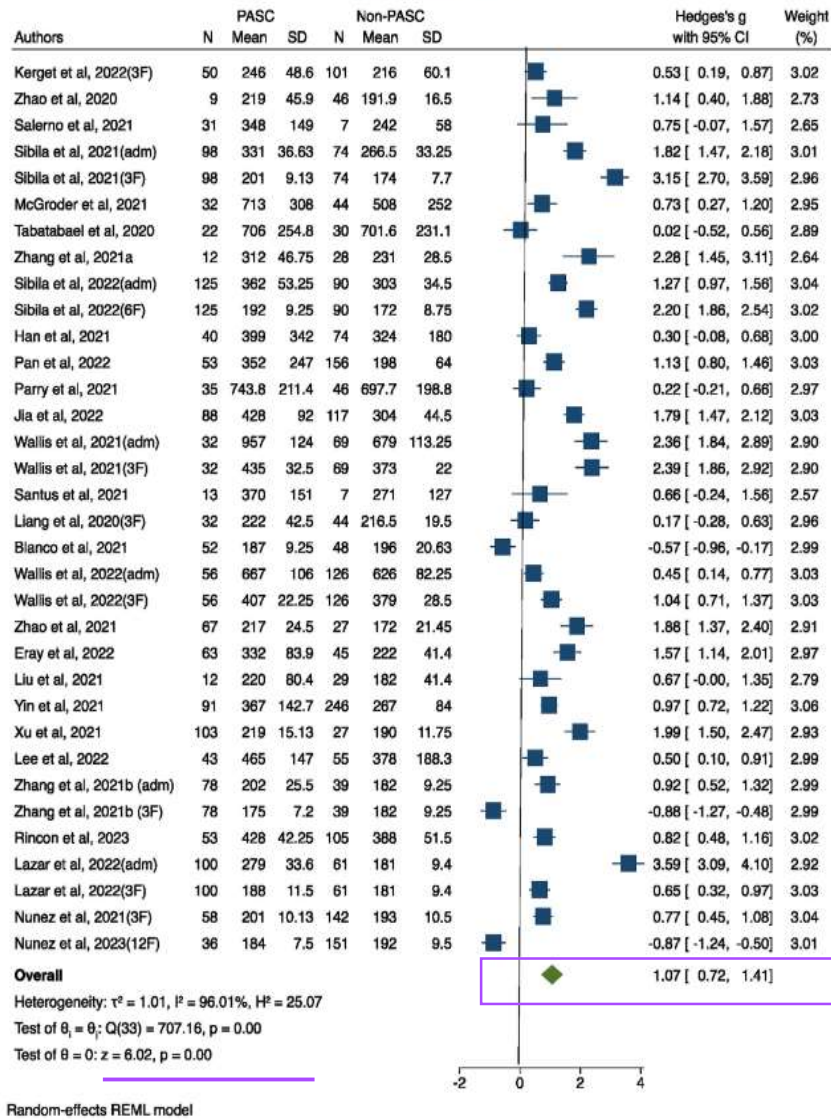
Kasım 2023

**İçerik:** Plazma LDH düzeyiyle uzamış-COVID-19 arasındaki ilişki ve LDH'nin uzamış COVID-19 kalıcı semptomları üzerine etkisi

- Avustralya'da yapılan sistematik derleme ve meta-analiz
- İzlem süresi: **12 ay**
- PubMed, EMBASE, Web of Science ve Google Akademik'te, uzamış COVID-19'u olan ve olmayan hastalarda LDH düzeylerine ilişkin literatür taramaları 20 Mart 2023'e kadar gerçekleştirilmiş
- 46 makaleden 8289 katılımcı --- 3338 uzamış COVID-19 hastası  
--- 4951 kontrol grubu

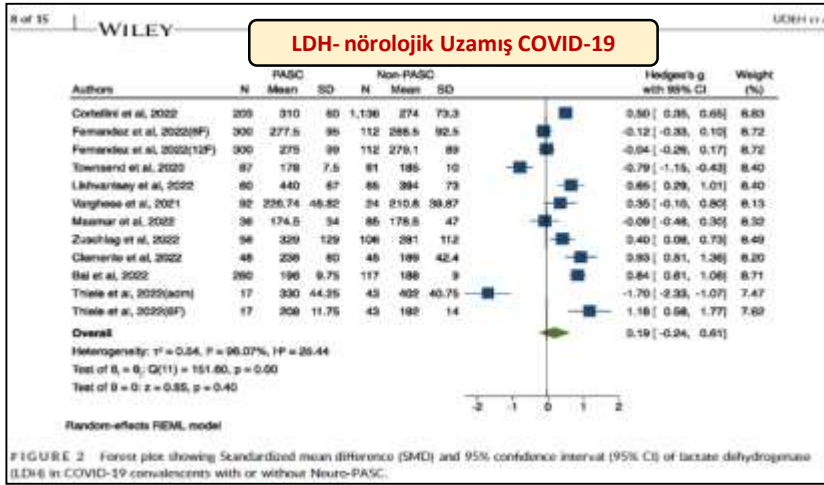
Solunum-uzamış COVID-19: 28 çalışma  
Nörolojik-uzamış COVID-19: 10 çalışma  
Kardiyovasküler-uzamış COVID-19: 5 çalışma  
Gastrointestinal-uzamış COVID-19: 2 çalışma  
Renal-uzamış COVID-19: 1 çalışma

LDH- solunum- uzamış COVID-19



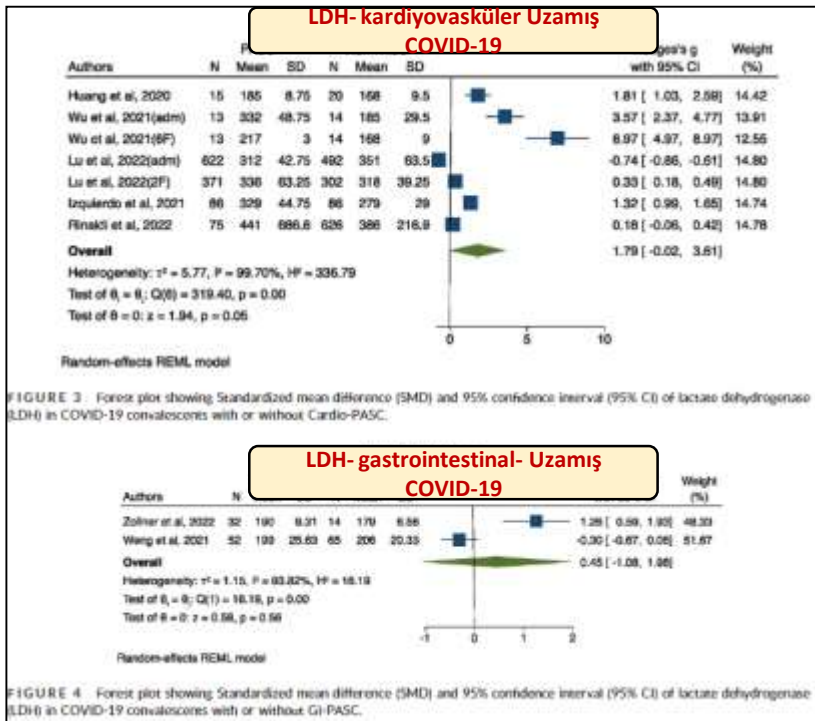
Kontrolle kıyaslandığında, **LDH yüksekliğiyle solunum-uzamış COVID-19 arasında anlamlı bir ilişki olduğu** gösterilmiş [SMD = 1.07, %95 GA = 0.72- 1.41, p = 0.01]

FIGURE 1 Forest plot showing Standardized mean difference (SMD) and 95% confidence interval (95% CI) of lactate dehydrogenase (LDH) in COVID-19 convalescents with or without Resp-PASC.



Bununla birlikte,

- Kardiyovasküler-uzamış COVID-19 [SMD = 1.79, %95 GA = - 0.02-0.61, p = 0.05]
- Nörolojik-uzamış COVID-19 [SMD = 0.19, %95 GA= -0.24-0.61, p = 0.40]
- Gastrointestinal-uzamış COVID-19 [SMD = 0.45, %95 GA = -1.08-1.98, p = 0.56] arasında **anlamli bir ilişki gösterilmemiş**



Sonuç olarak;

**Artmış LDH düzeyinin solunum-uzamış COVID-19'u tahmin etmek için kullanılabileceğini öne sürmekte**

Bu nedenle, SARS-CoV-2 infeksiyonunu takiben **artmış plazma LDH değeri bir hastalık biyobelirteci** olarak düşünülebilir

SCOPING REVIEW

Open Access

# Increased interleukin-6 is associated with long COVID-19: a systematic review and meta-analysis

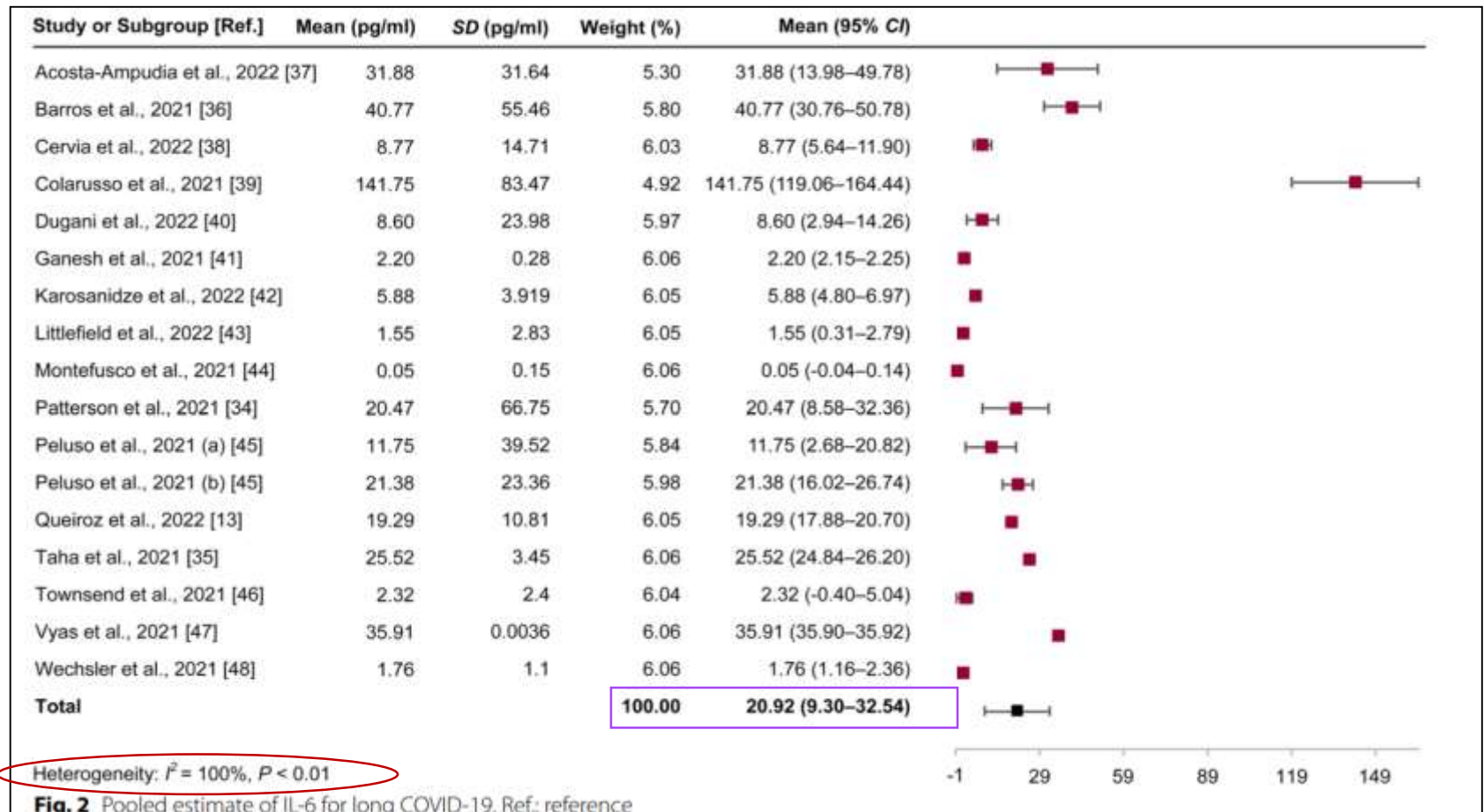


Jing-Xian Yin<sup>1</sup>, Yannick Luther Agbana<sup>2</sup>, Zhi-Shan Sun<sup>1</sup>, Si-Wei Fei<sup>1</sup>, Han-Qing Zhao<sup>1</sup>, Xiao-Nong Jun-Hu Chen<sup>3\*</sup> and Kokouvi Kassegne<sup>1\*</sup>

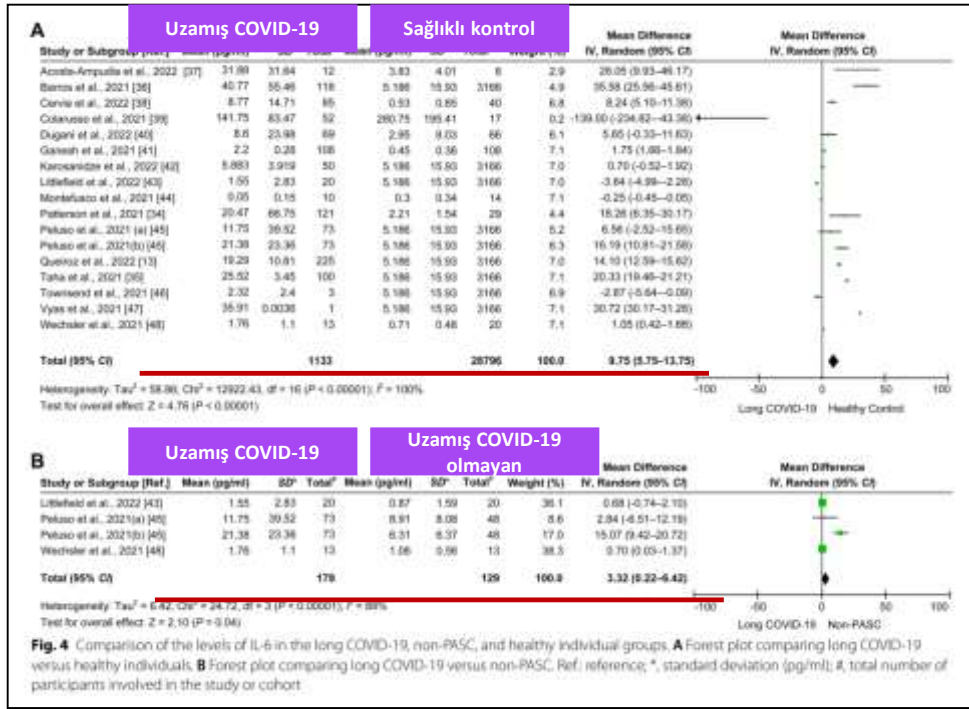
Nisan 2023

**İçerik:** IL-6 düzeyiyle uzamış COVID-19 arasındaki ilişki

- Çin'de yapılan sistematik derleme ve meta-analiz
- Veritabanları, Eylül 2022'den önce yayınlanmış uzamış COVID-19 ve IL-6 seviyelerine ilişkin verileri içeren makaleler için sistematik olarak aranmış
- Yayınlanmış toplam 22 çalışma, PRISMA yönergelerine uygun olarak dahil edilmeye uygun bulunmuş
- SARS-CoV-2 enfeksiyonu sonrasında IL-6 düzeylerinde artış gözlenmiş



IL-6'nin, uzamış COVID-19 hastaları için **optimal sınır değeri 20.92 pg/ml** bulunmuş (%95 GA=9.30–32.54 pg/ml, I2=%100, p<0.01)



**Sonuç olarak;**

**Artmış IL-6 düzeyinin uzamış COVID-19 ile ilişkili olduğu gösterilmekte**

**IL-6'nın uzamış COVID-19'u tahmin etmede belirleyici olduğunu öne sürmekte**

Uzamiş COVID-19 hastaları ile sağlıklı kontroller karşılaştırıldığında (ortalama fark= **9.75** pg/ml, %95 GA=5.75–13.75 pg/ml, I<sup>2</sup>=%100, P<0.00001) ile

Uzamiş COVID-19 hastaları olmayan hastalar karşılaştırıldığında (ortalama fark = **3.32** pg/ml, %95 GA = 0.22-6.42 pg/ml, I<sup>2</sup>= %88, P=0.04) **uzamış COVID-19 için yüksek IL-6 seviyeleri göstermiş**

RESEARCH ARTICLE

Open Access

## Quality of life of COVID-19 recovered patients: a 1-year follow-up study from Bangladesh

Mohammad Delwer Hossain Hawlatier<sup>1</sup>, Md Usba Rashid<sup>1,2</sup>, Md Abdullah Saeed Khan<sup>1,3</sup>, Mowshomi Mannan Liza<sup>1,4</sup>, Sharmin Akter<sup>1,5</sup>, Mohammad Ali Hossain<sup>1,5</sup>, Tajrin Rahman<sup>1</sup>, Sabirina Yasmin Borsha<sup>1,6</sup>, Albeni Afiya Shifat<sup>1,7</sup>, Mosharraf Hossain<sup>1</sup>, Tahmina Zerin Masha<sup>1</sup>, Soumik Kha Sagar<sup>1,8</sup>, Bidwana Maher Manna<sup>1,9</sup>, Nawshin Ahmed<sup>1</sup>, Sree Shub Shankar Devnath<sup>1,10</sup>, Ilin Chowdhury<sup>1</sup>, Samanta Sabed<sup>1</sup>, Mashnur Ahmed<sup>1</sup>, Sabirina Afroz Borsha<sup>1</sup>, Faraz Al Zafar<sup>1</sup>, Saadullah Enam<sup>1,2</sup>, Habiba Babul<sup>1</sup>, Naima Nur<sup>1</sup>, Miah Md. Akiful Haque<sup>1,2</sup>, Shagnik Roy<sup>1</sup>, K. M. T. Mohammad Lutfur Rahman<sup>1</sup>, Mohammad Hayatun Nabi<sup>1</sup> and Koustub Dalal<sup>1\*</sup>

Ağustos 2023

- Bangladeş'te yapılan gözlemsel çalışma
- 2438 hastadan 1710'u dahil edilmiş, %70.1'i erkek, dörtte biri (%24.4) 46 yaşın üzerinde
- Daha ileri yaş ( $p<0.001$ ), kadın cinsiyet ( $p<0.001$ ), akut hastalıkta hastanede yatma ( $p<0.001$ ), üç veya daha fazla kronik hastalık olması ( $p<0.001$ ) **daha düşük yaşam kalitesiyle ilişkili**
- Re-enfeksiyon ve kronik hastalığın ortaya çıkışı, sırasıyla psikolojik, sosyal ve fiziksel alanlardaki QoL puanlarındaki düşüşün bağımsız belirleyicileri



## A one-year follow-up study of systematic impact of long COVID symptoms among patients post SARS-CoV-2 omicron variants infection in Shanghai, China

Jianpeng Cai<sup>a</sup>, Ke Lin<sup>a</sup>, Haocheng Zhang<sup>a</sup>, Quanlin Xue<sup>a</sup>, Kun Zhu<sup>a</sup>, Guanmin Yuan<sup>a</sup>, Yuhan Sun<sup>a</sup>, Feng Zhu<sup>b</sup>, Jingwen Ai<sup>a</sup>, Sen Wang<sup>a,c</sup> and Wenhong Zhang<sup>a,c</sup>

<sup>a</sup>Department of Infectious Diseases, Shanghai Key Laboratory of Infectious Diseases and Biosafety Emergency Response Hospital, Shanghai Medical College, Fudan University, Shanghai, People's Republic of China; <sup>b</sup>Department of Respiratory Medicine, Affiliated Wuxi Fifth Hospital of Jiangnan University, Wuxi Fifth People's Hospital, Wuxi, People's Republic of China; <sup>c</sup>Huashen Institute of Microbes and Infections, Shanghai, People's Republic of China

Aralık 2023

- Çin'de yapılan prospektif kohort çalışması
- 21.799 COVID-19 -- 939 (%8.9)'unun uzamış COVID-19 semptomu +
- 6 aylık takipte- 450 uzamış COVID-19 tanılı hasta
- Hareket sorunu, kişisel bakım sorunu, olağan aktivite sorunu, ağrı/rahatsızlık hissi, anksiyete/depresyon, post travmatik stres bozukluğu
- Akciğer BT ve laboratuvar incelemelerinde iki grup arasında anlamlı fark yok
- 12 aylık takipte-856 uzamış COVID-19 hastasından 587 (%68.5)'sinin semptomları düzelmiş

Uzamış COVID-19 hastalarında daha ↑

### Uzamış COVID-19 gelişimi için risk faktörleri :

Kadın cinsiyet (p < 0.001)

Genç yaş (yaş <40) (p < 0.001)

≥ 2 komorbidite (p= 0.009)

Akut fazda şiddetli infeksiyon geçirmek (p=0.006)

- Orta yaş (40-60 yaş), hastaneden taburcu olduktan bir yıl sonra kalıcı uzamış COVID-19 için bir risk faktörü(p= 0.013)

# AKLIMIZDA KALANLAR;



- COVID-19 sonrası semptomların **prevalansı**, COVID-19'dan iki yıl sonra **yaklaşık %30'dur**
- **Yorgunluk, bilişsel bozukluklar ve ağrı**, iki yıl sonra **en yaygın** görülen uzamış COVID-19 semptomlarıdır
- **Pre-Delta varyantlarıyla** infekte olan hastalar arasında kalıcı semptomlar **daha yaygındır**
- **Aşılama ve ek dozlar** ile COVID-19 sonrası yeni gelişen kardiyovasküler/serebrovasküler **komplikasyon riskleri azaltılabilir**
- **Metformin** ile ayaktan tedavi, uzamış COVID-19 insidansını **yaklaşık %40 oranında azaltmıştır**
- **Omicron varyantıyla** infeksiyon, post-COVID hastalık riskinin **daha düşük** olmasıyla ilişkilidir
- **Daha önce infeksiyon geçirmiş olanlar** arasında, post-COVID hastalık riski **daha düşüktür**
- **Artmış LDH düzeyinin** solunum-post-COVID'i tahmin etmek için kullanılabileceği gösterilmiştir– hastalık biyobelirteci
- **Artmış IL-6 düzeyinin** uzamış COVID-19 ile ilişkili olduğu gösterilmiştir

TEŐEKKÖR EDERİMM..