

II. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

18-20 EYLÜL 2025

THE ANKARA HOTEL/ ANKARA



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Post Akut – Uzamış Covid-19

H.Selçuk Özger

Koç Üniversitesi Hastanesi, KUISCID,

hozger@huh.ku.edu.tr

Sunum planı

Post Acute COVID-19 syndrome: **PACS**, Long COVID: **LC (PACS / LC)**

- ☐ Herkes için aynı anlama mı geliyor?
- ☐ Abartılıyor mu?
- ☐ Patogenez ikna edici mi?
- ☐ Tanısı konulabilir mi?
- ☐ Önlenebilir mi?
- ☐ Tedavi edilebilir mi?

Olgu-1

PACS/LC tanısı koyar mısınız?

- 28 yaşında bir erkek. Makina mühendisi. Nisan 2022'de hafif semptomlu bir akut SARS-CoV-2 atağını evde istirahat ile geçiriyor.
- İyileşme sonrasında egzersiz ile halsizlik ve hafıza sorunları yaşamaya başlıyor. Şikayetleri giderek artıyor. Eskiden 1050 metrelik dağa bisikletle ile tırmanabilirken artık hiç bisiklete binemiyor. Konsantrasyon güçlüğü, hafıza eksiklikleri yaşıyor. Kelimeleri bulmakta ve görevleri zamanında tamamlamakta zorlanıyor.
- **Postüral ortostatik taşikardi sendromu, hipotansiyon ve kronik yorgunluğun** tedavisi için metoprolol, midodrin, fludrokortizon ve nikotinamid adenin dinükleotid içeren transdermal bant kullanıyor.

Olgu-2

PACS/LC tanısı koyar mısınız?

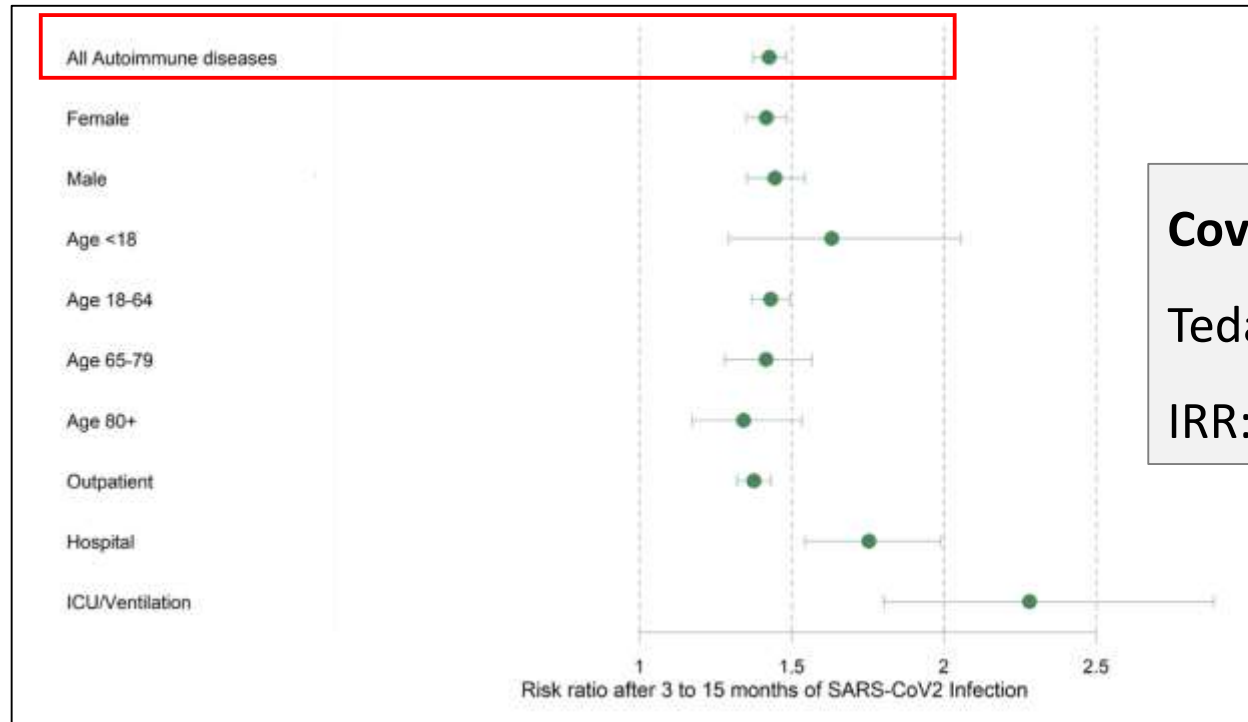
- 38 yaş kadın. Aşçı ve kuaför. Daha önce sağlıklı olan hiçbir ilaç kullanmıyor.
- 2020 yılında Covid-19 hastası iki aile üyesine bakıyor ancak o sırada kendisi hastalanmıyor. Birkaç ay sonra işyerinde soğuk ortamda ellerinin renginin değiştiğini fark ediyor; bu durum daha sonra Raynaud fenomeni olarak teşhis ediliyor.
- Şu anda 41 yaşında olan hastaya **Sjögren sendromu ve skleroderma teşhisi konuluyor**. Bir elinde 2 parmak ucunu ve başparmağının yarısını kaybediyor. Diğer ekstremitelerinde hareket kısıtlılıkları var.
- Hidroksiklorokin, nifedipin, sildenafil, aspirin, apiksaban, ibuprofen ve asetaminofen kullanıyor.

PACS/LC: Tanım

Organizasyon	Tanım	Olgu-1	Olgu-2
 World Health Organization	Olası veya doğrulanmış Covid-19'un başlangıcından itibaren <u>3 ay içerisinde başlayan en az 2 ay süren alternatif bir tanı ile açıklanamayan semptomlar</u>	✓	X
 CDC	Covid-19' dan sonra devam eden veya gelişen ve <u>4 haftadan uzun süren belirtiler - semptomlar</u>	✓	X
 NICE National Institute for Health and Care Excellence	<u>Alternatif bir tanı ile açıklanamayan</u> ve Covid 19'dan sonrası <u>12 haftadan uzun devam eden semptomlar</u>	✓	X

Almanya, Covid-19 (n= 641,704) **VS.** Kontrol (1:3 Eşleştirilmiş kohort)

Covid-19 ve otoimmün hastalık arasında ilişki var mıdır?



Covid-19 tanısı konulanlarda

Tedavi alan Sjögren sendromu saptanma riski

IRR: 1.53 (1.14–2.06)

Tanım

THE NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

SOUNDING BOARD

FROM THE NATIONAL ACADEMY OF MEDICINE



Long Covid Defined

E. Wesley Ely, M.D., M.P.H., Lisa M. Brown, M.P.H., and Harvey V. Fineberg, M.D., Ph.D.,
for the National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine Committee on Examining
the Working Definition for Long Covid*

- **Long Covid**, SARS-CoV-2 infeksiyonundan sonra ortaya çıkan ve **en az 3 ay boyunca** bir veya daha fazla organ sistemini etkileyen **sürekli, tekrarlayıcı veya ilerleyici kronik bir durumdur.**

Tanım

- **Asemptomatik**, hafif veya şiddetli SARS-CoV-2 enfeksiyonunu takip edebilir.
- Akut SARS-CoV-2 enfeksiyonundan itibaren devam edebilir veya **haftalar, aylar sonra gecikmeli bir başlangıç gösterebilir.**
- Sağlık durumu, engellilik durumu, sosyoekonomik durum, yaş, cinsiyet, cinsel yönelim, ırk, etnik grup veya coğrafi konumdan **bağımsız olarak çocukları ve yetişkinleri etkileyebilir.**
- Önceden var olan sağlık sorunlarını kötüleştirebilir veya yeni sorunlar olarak ortaya çıkabilir. Hafiften şiddetliye kadar değişebilir ve aylar içinde iyileşebilir **ya da yıllarca sürebilir.**

Tanım

- Etkilenen hastaların günlük yaşamlarını olumsuz etkileyebilir ve hastalar, aileleri üzerinde derin duygusal ve fiziksel etkilere neden olabilir.
- **Klinik olarak teşhis edilebilir.** Şu anda mevcut hiçbir biyobelirteç, PACS/LC varlığını kesin olarak göstermemektedir.
- **PACS/LC bir dışlama tanısı değildir.**

Abartılıyor mu?

PACS/LC ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar: Örneklem, dahil etme kriterleri, katılımcı demografileri, tanı kriterleri ve metodoloji... **Nedensellik ilişkisi ? (Abartma - Önemsizleştirme)**

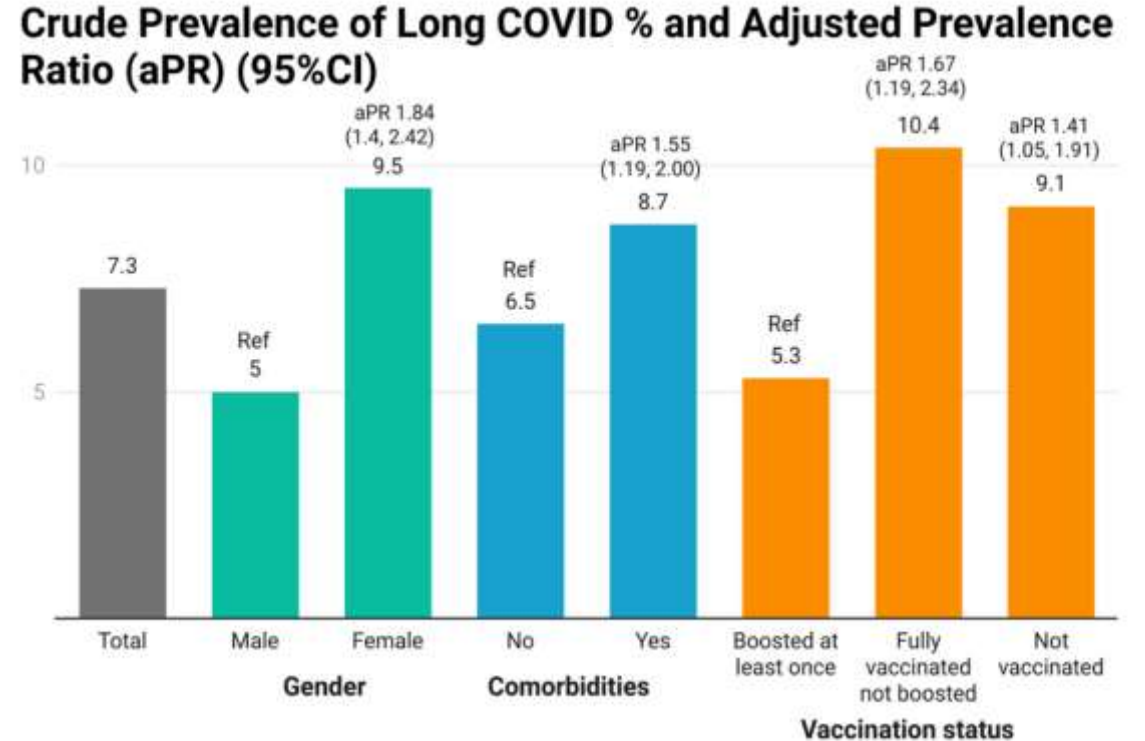


PACS/LC tahmini prevalans:

- Hastaneye yatan aşılanmamış: % **50-85**
- Hastaneye yatırılmayan aşılanmamış: % **10-35**
- Aşılanmış: % **8-12**

30 Haziran - 2 Temmuz 2022, 18 yaş ve üzeri 3042 ABD'li yetişkinden oluşan ve 2020 ABD nüfusuna göre ağırlıklandırılmış rastgele bir örnekleme nüfusu temsil eden bir anket çalışması

- **%7,3'ü (% 95GA: %6,1-8,5) PACS/LC**
- 18 Milyon erişkin popülasyon
- Katılımcıların % 25'i günlük aktivitelerinin "çok" etkilendiğini bildirmiştir.
- Katılımcıların %28'i 12 aydan uzun süre önce SARS-CoV-2 enfeksiyonu geçirdiğini bildirmiştir.



İngiltere-İskoçya, Şubat-Mart 2024 anket çalışması, Erişkin-Çocuklar

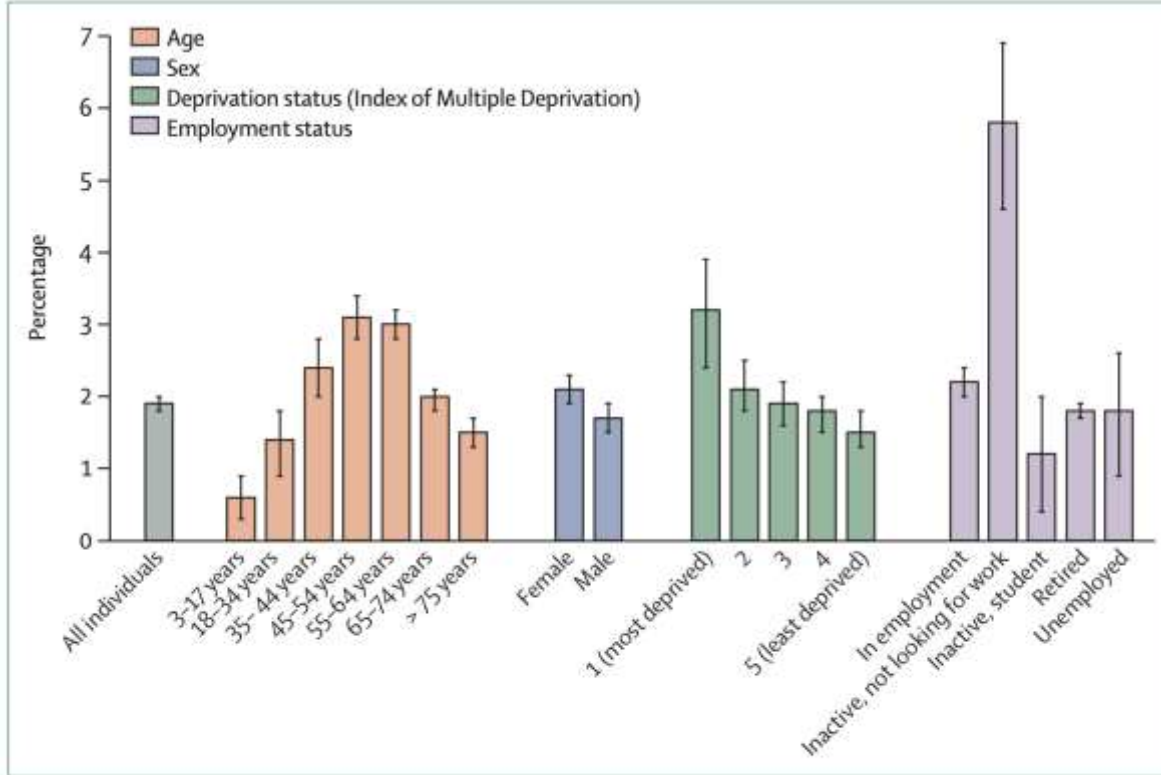


Figure 1: Estimated percentage of the UK population with self-reported long COVID lasting at least 12 weeks
Data are from the [Office of National Statistics Winter COVID-19 Infection Survey 2023-24](#). 34% of respondents did not state how long they had had symptoms so the data relate to the 66% of respondents who did.

- **12 haftadan daha uzun PACS/LC ilişkili semptom % 1,8**
- **+ 4 haftadan daha uzun semptom % 3,3**
- **35-65 yaş, Kadın, işsiz popülasyon**
- **%71 en az 1 yıldır semptom var**
%51 en az 2 yıldır semptom var
% 31 en az 3 yıldır semptom var

Özellikli gruplarda PACS/LC

Sağlık çalışanları (2019-2022, Sistematiik derleme, 28 makale n =6481, medyan takip süresi 22 ay) havuzlanmış
prevalans: % 40 (% 29-51)

Kanser hastaları (Mart 2024, Sistematiik derleme, 13 makale n =6653, medayn takip süresi 12 ay) havuzlanmış
prevalans: % 12 (% 6.3-23.1)

HIV ile yaşayan bireyler (Haziran 2023, Sistematiik derleme, 17makale n =39 405, medyan takip süresi 182 gün)
havuzlanmış prevalans: % 52 (% 34-71)

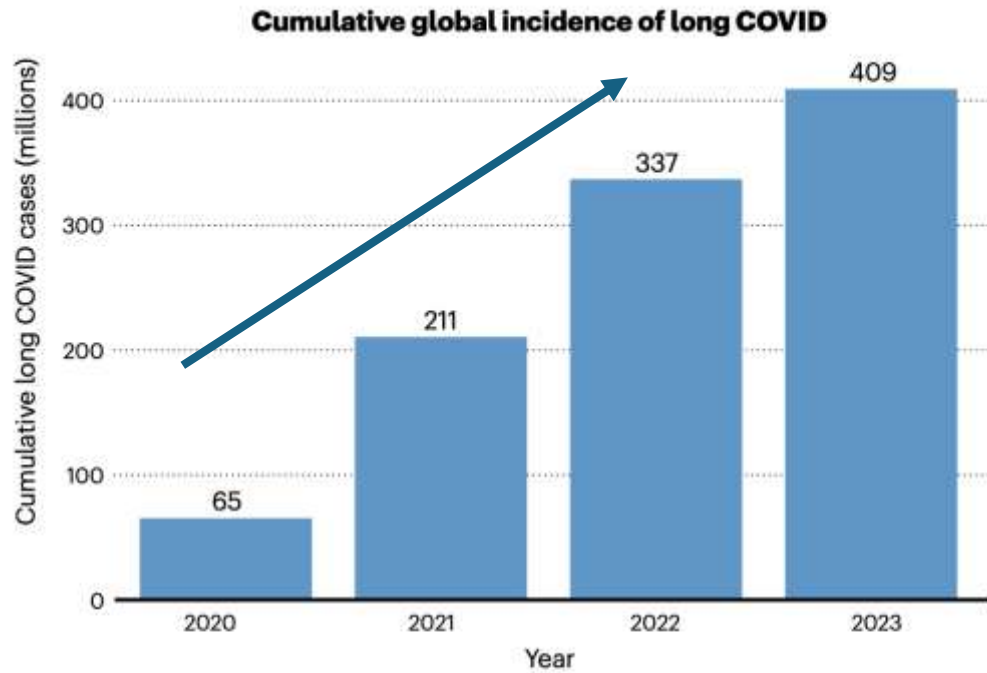
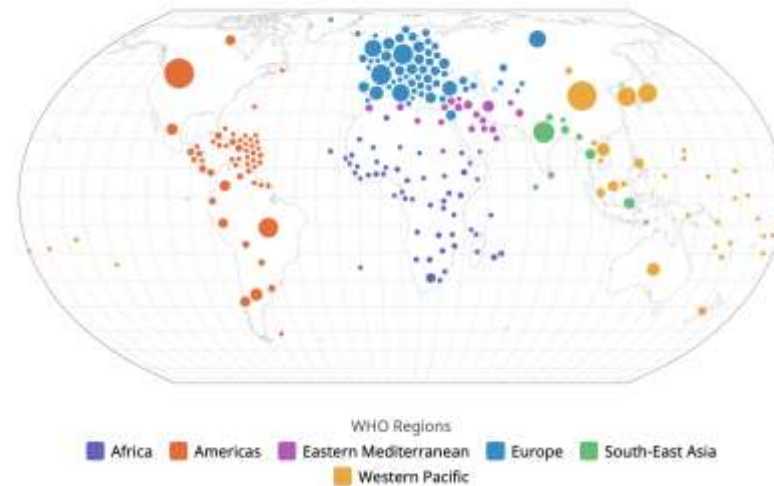


Fig. 2 | Estimated global cumulative incidence of long COVID. We estimated the global incidence of long COVID on the basis of meta-regression estimates that pool together all the available evidence. Considering the Institute for Health Metrics and Evaluation's annual estimates of SARS-CoV-2 infections^{31,55–59} and assuming the lower risk estimate of 6.2% for long COVID at 3 months after infection³¹, a proportion symptomatic cases among infections of 65% (ref. 31), and a reduction in the risk of long COVID for 2022 and 2023 (to account for the combination of the putative lower severity of the Omicron variant and the mildly protective effect of vaccination)⁶⁰, the estimated cumulative global incidence of long COVID was 65 million, 211 million, 337 million and 409 million in 2020, 2021, 2022 and 2023, respectively.

Number of COVID-19 cases reported to WHO (cumulative total)

World



778,433,861 +8,862
increase on previous 7 days

Reported COVID-19 cases

World, 7 days to 20 July 2023

Number of COVID-19 cases reported to WHO (cumulative total)

World

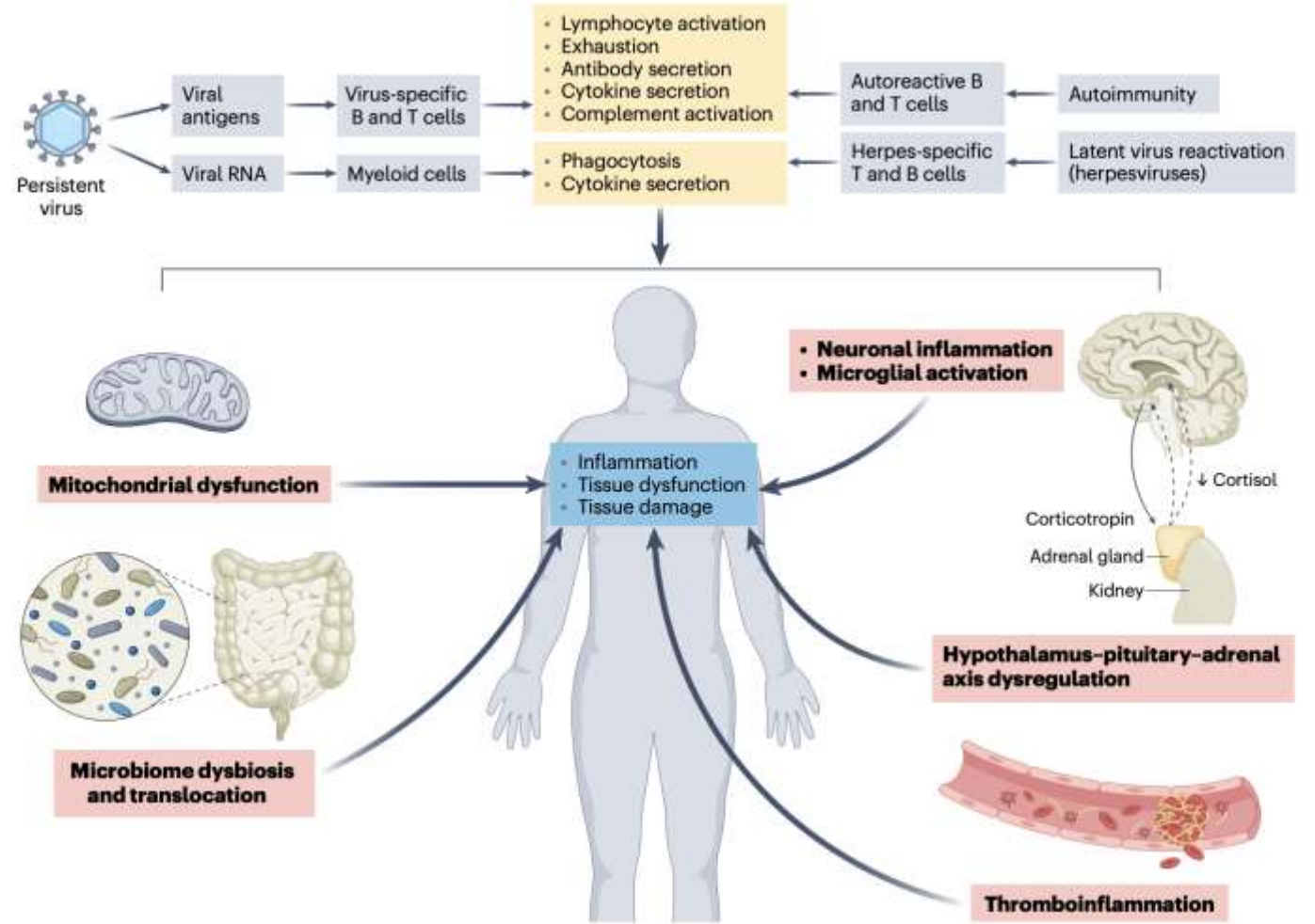
Country	Cases
World	778m
United States of America	103m
China	99.4m
Show 229 more	
Pitcairn	4

Patogenez

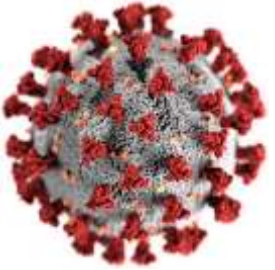
Persistan infeksiyon

Kronik inflamasyon-
immün disregülasyon

Endotelial disfonksiyon
ve immün tromboz



Patogeneze



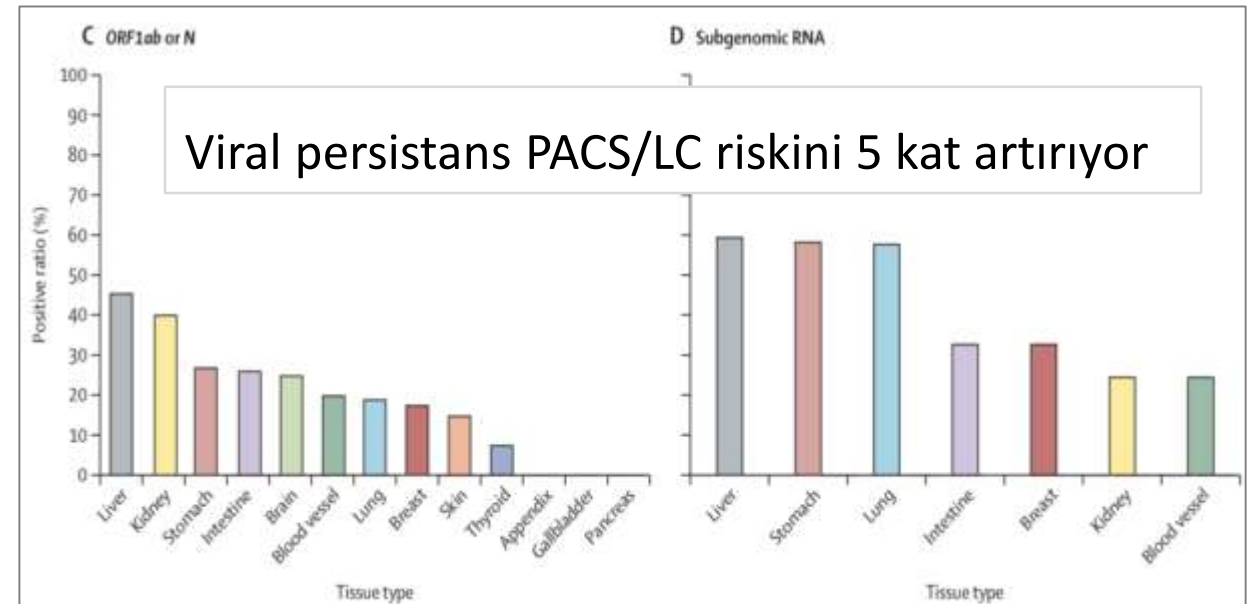
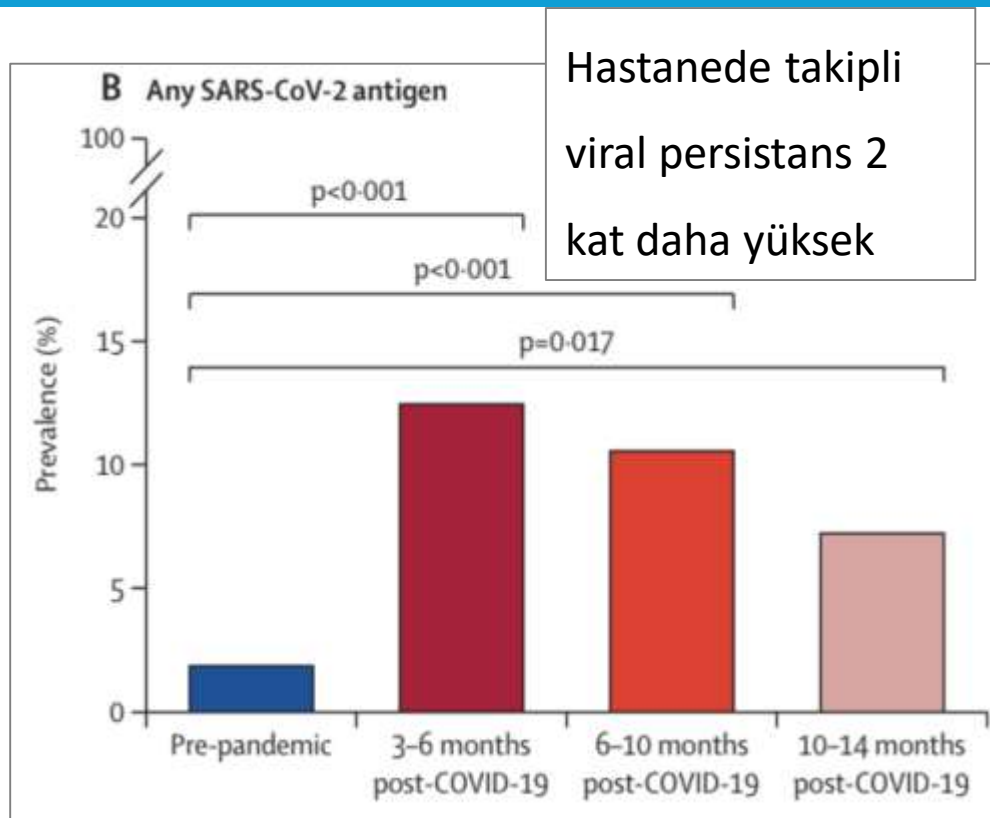
SARS-CoV-2 Viral persistans (Viral replikasyon, non-replikatif transkripsiyon/translasyon), Viral proteinler

Kanıt: Dokularda viral RNA ve S protein gösterilmesi (GIS, kas, adipoz doku, endotel...)

Sorular

- Düşük viral partikül yükü
- Replikasyon-trankripsiyon/translasyon ilişkisi (Kalıntı-rezervuar?)
- Küçük-tespiti zor viral yük ile PCAS/LC ilişkisi
- Karşılaştırmalı çalışma sayısı yetersizliği

Viral persistans



Birleşik Krallık, 2020 -2022, 90.146 kişiyi temsil eden 93.927 yüksek kaliteli sekans analizi

Table 3 | Prevalence of long COVID in individuals with persistent infection. Individuals with non-persistent infections are set as reference for odds ratio calculations

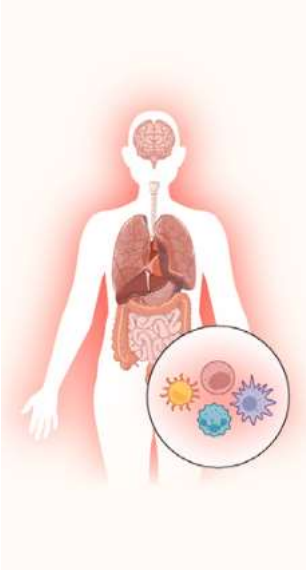
Group	Total n	n with long COVID (%)	Median follow-up (IQR)	Unadjusted OR (95% CI)	Adjusted OR (95% CI)
Long COVID at first assessment 12 weeks or longer post-infection					
Persistently infected	356	32 (9.0)	101 (91–113)	1.27 (1.19–2.47)	1.55 (1.07–2.25)
Non-persistently infected	78,902	4,291 (5.4)	100 (91–115)	Reference	Reference
Long COVID at first assessment 26 weeks or longer post-infection					
Persistently infected	326	19 (5.8)	312 (271–390)	1.44 (0.90–2.29)	1.24 (0.77–2.00)
Non-persistently infected	72,608	3,000 (4.1)	320 (272–384)	Reference	Reference

CI, confidence interval; IQR, interquartile range; OR, odds ratio.



Tahmini viral persistans prevalansı: % 0,1-0,5

Patogeneze



Kronik inflamasyon-İmmün disregülasyon

Kanıt: PACS/LC olanların kontrol grupları ile karşılaştırılması - Kan örnekleri

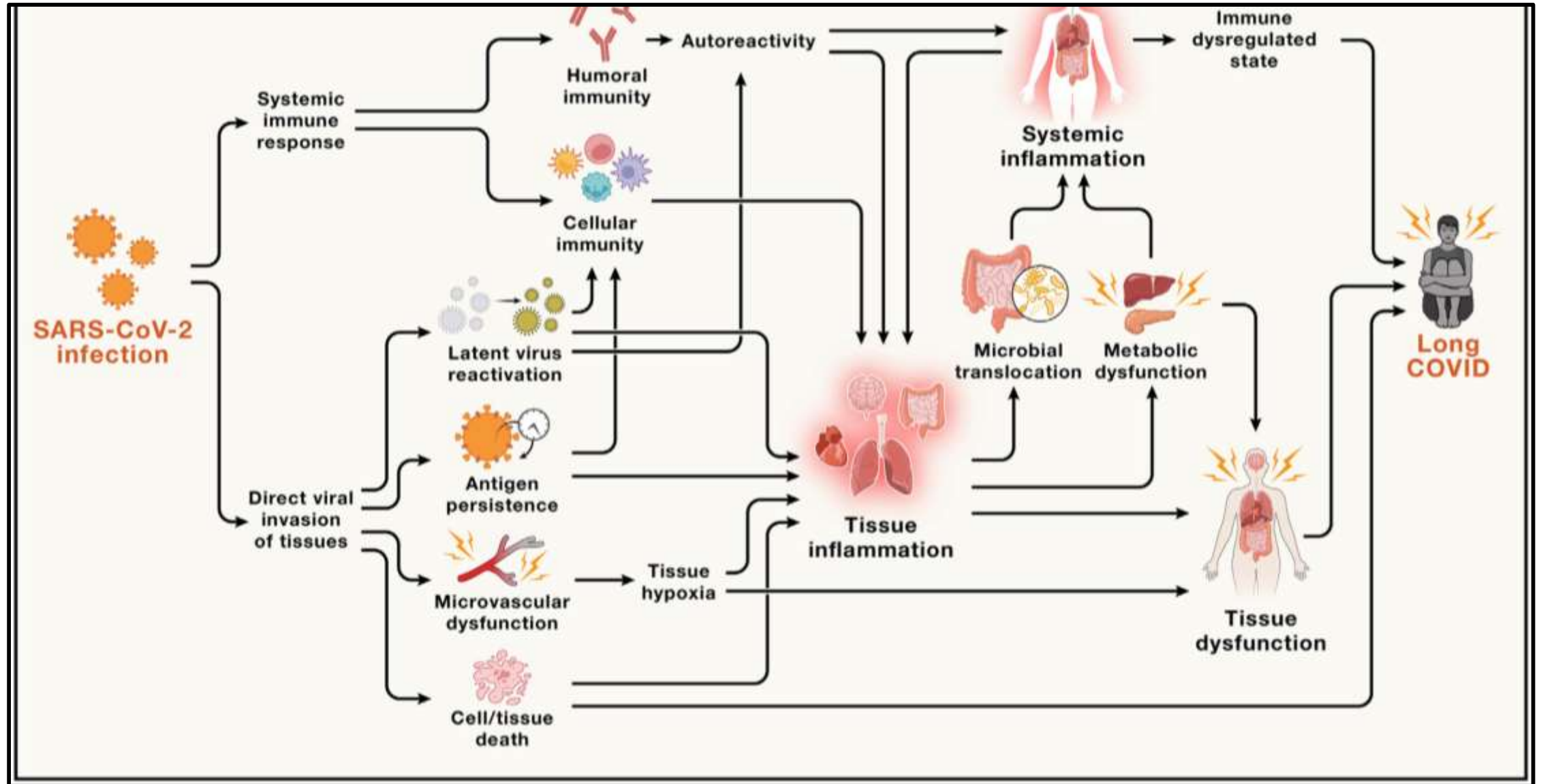
- **Tükenmiş T yardımcı hücreleri**, Yükselmiş sitotoksik T hücreleri
- **Artmış sitokin düzeyleri** (IL-1 β , IL-6, TNF ve IP10, CCL11)
- **Anormal bağışıklık hücresi alt kümeleri** (Monosit/makrofajlarda artış, B hücrelerinde, IL4, IL-6 eksprese eden CD4+ hücrelerinde artış...)
- **Otoantikörler** (ACE2 , M2 , AT1 ve AT 1-7 MAS reseptörü, doku, organ ve immünmodulator protein) - Otoantikörler ile Covid-19 koruyucu antikörleri arasında ters yönlü ilişki

Patogeneze



Endotelial disfonksiyon ve immün tromboz (Doku hipoksisi)

- İnflamatuvar moleküller ile ilişkili, fibrinoliz'e dirençli mikro pıhtılar
- Spike protein ilişkili mikroglial aktivasyon
- Protrombotik aktivasyonda artış
- Trombosit aktivasyon belirteçlerinde artış, monosit-trombosit agregatları
- Vasküler yoğunlukta azalma, kan hücrelerinin boyutunda ve sertliğinde artışlar



Patogeneze (Tamamlayıcı patolojik mekanizmalar)

- Kompleman kaskadının düzensizliği → kompleman aracılı doku hasarı
- Protein yanlış katlanması
- Bağırsak disbiyozu (Bifidobacteriumların azalması, Bacteroides, Clostridium ve Firmicutes artışı)
- Mitokondriyal genlerin disregülasyonu
- Otonomik ve endokrin fonksiyon düzensizliği
- Nöroinflamasyon (Mikroglial aktivasyon artışı), Kan beyin bariyeri disfonksiyonu, Nöral fonksiyon bozukluğu (N.vagus)
- İşlevsiz nörolojik sinyalleme, Beyinde serotonin dengesizliği
- Miyopati ve amiloid doku infiltrasyonu
- Epstein-Barr virüsü veya diğer herpes virüslerinin reaktivasyonu

Risk faktörleri



Kadın cinsiyet



Pre-omicron varyantlar



40-65 yaş



Re-infeksiyon



Komorbiditeler



Ağır hastalık



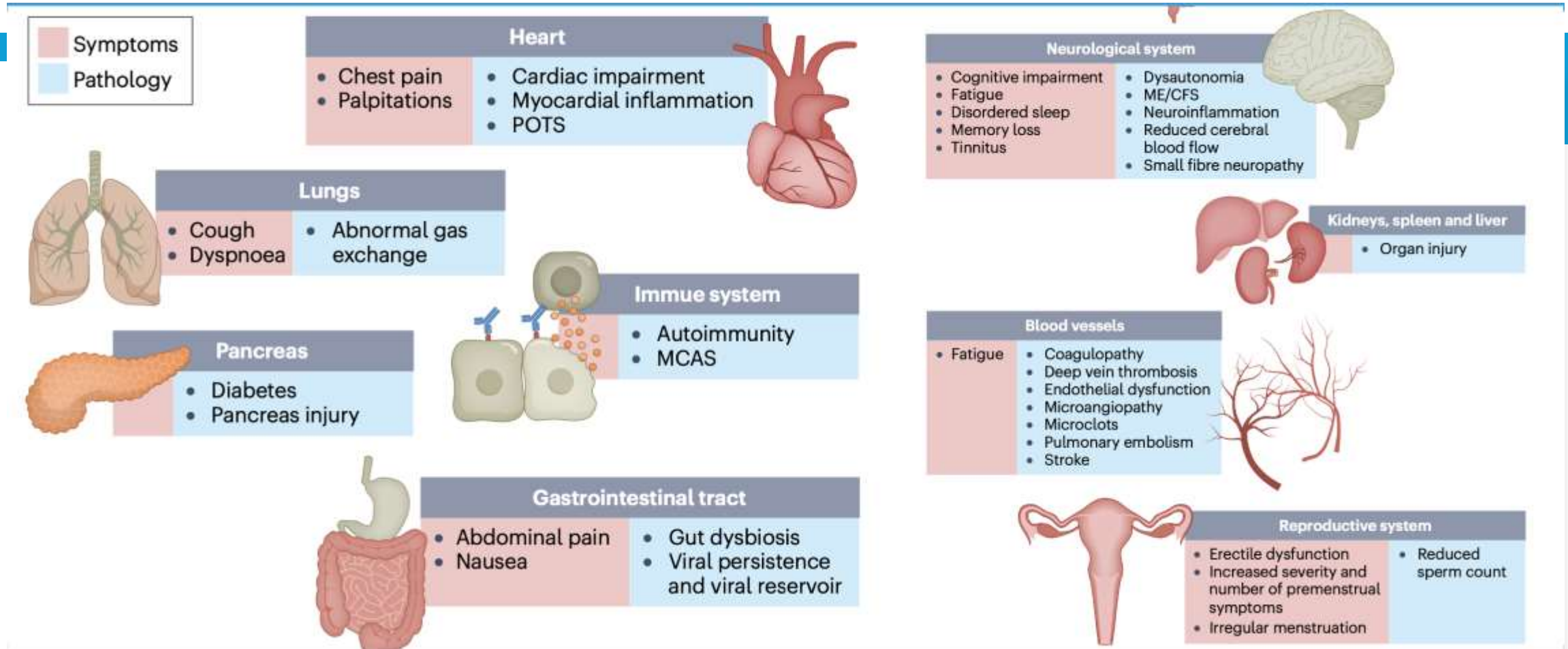
Düşük sosyoekonomik
durum



Genetik faktörler

- Pandemi öncesi genel ruh sağlığının kötü olması
- Aşılamama veya eksik aşılama
- Erken dönem antiviral tedavi kullanılmaması

Klinik bulgular



Klinik bulgular

Fenotipler	Semptom ve Bulgular
Miyaljik Ensefalit/Kronik Yorgunluk Sendromu Fenotipi	• Uzun süren (>6 ay) efor kapasitesinde azalma ve dinlenmeyle önemli ölçüde iyileşmeyen yorgunluk • Egzersiz sonrası halsizlik ve/veya dinlendirici olmayan uyku • Bilişsel bozukluk • Ortostatik intolerans
Kardivasküler fenotip	• Göğüs ağrısı, taşikardi, aritmiler • Bozulmuş miyokardiyal akım rezervi, • Kalp yetmezliği veya miyokardit/perikardit
Respiratuvar fenotip	• Eforla nefes darlığı • Astım, bronşektazi, KOAH, pulmoner fibrozis ve akciğer kanseri
Endokrin fenotip	• Yeni tanı adrenal yetmezlik, Tip II diyabet, tiroid hastalığı

Klinik bulgular

Nörolojik fenotip

- Konsantrasyon zorluğu, hafıza sorunları, bilişsel işlev bozukluğu
- Anosmi, baş ağrıları, uyku bozuklukları, nöropatiler

Gastrointestinal fenotip

- İshal, dispepsi, gerginlik, kabızlık ve irritabl bağırsak sendromu

Genitoüriner fenotip

- Sperm sayısında azalma, erektil disfonksiyon
- Menstrüel düzensizlikler, premenstrüel semptomlarda artış

Allerjik immün aktivasyon fenotipi

- Mast hücre aktivasyonu benzeri sendrom
- Yeni tanı romatolojik hastalıklar, astım veya alerjik rinit

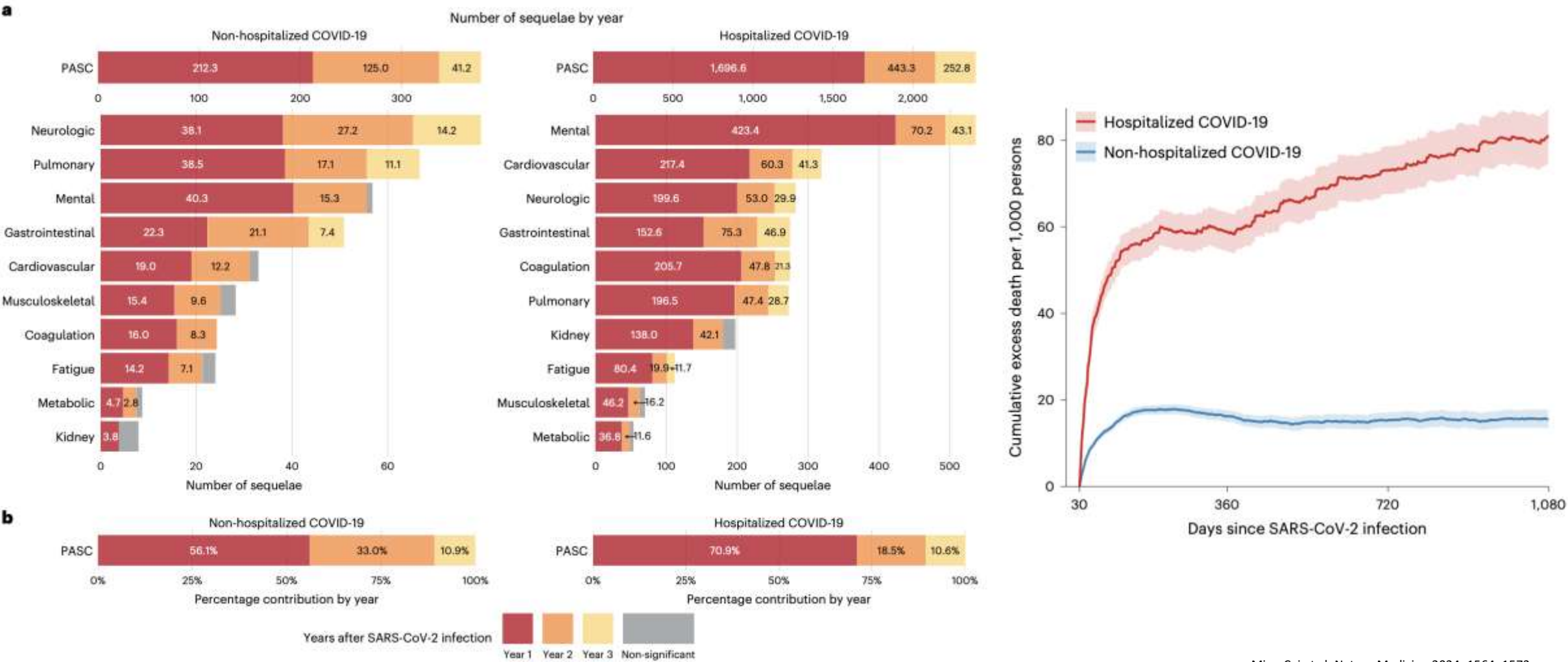
Uzun dönem kardivasküler komplikasyonlar

Yeniden hastane yatış % 29,4, Major kardiyak komplikasyon % 4-14, Ölüm % 12.3

ABD, n= 5388 Yoğun bakım COVID-19 hastası **VS.**
n= 5 859 411 Pre-pandemik yoğun bakım hastaları
12 ay takip sonuçları

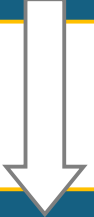
	Hazard ratio (95% CI)
Combined cerebrovascular events	3.9 (3.1-4.89)
Stroke	4.26 (3.31-5.48)
Combined dysrhythmia	7.35 (6.49-8.33)
Atrial fibrillation	7.29 (6.20-8.56)
Combined inflammatory heart disease	10.28 (5.87-17.98)
Myocarditis	58.11 (22.08-152.93)
Combined ischaemic heart disease	5.19 (4.37-6.17)
Myocardial infarction	8.44 (6.82-10.44)
Heart failure	5.56 (4.76-6.50)
Cardiac arrest	30.53 (20.68-45.07)
Cardiogenic shock	18.28 (12.37-27.03)
Combined thrombotic disorders	16.20 (13.72-19.12)
Pulmonary embolism	27.61 (22.10-34.50)
Deep vein thrombosis	9.80 (7.59-12.64)
Major adverse cardiac events	4.51 (4.01-5.08)
Any cardiovascular outcome	6.00 (5.44-6.63)

ABD, n=135,161 COVID-19 ve n=5,206,835 kontrol karşılaştırması, **3 yıl takip**,
Sonlanım: **Ölüm riski ve sekel (PACS/LC)**



Tanı konulabilir mi?

Biyolojik yollar



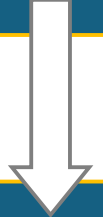
Araştırma amaçlı

Viral persistans, Post-akut inflamasyon, otoimmünite, tromboz, latent virus reaktivasyonları, disbiyoz, mitokondrial disfonksiyon

- Kan (Antijen-PCR), doku biyopsi
 - Selüler immünoloji, Proteomikler, Radyografik incelemeler
- Otoantikolar, B hücre immünolojisi
 - Kan markerları (D-dimer, fibrinojen vb.), mikrotromboz testleri
 - EBV, VZV, HHV-6 seroloji-PCR
 - Mitokondriyal proteinler, reaktif oksijen radikalleri, kas biyopsisi

Tanı konulabilir mi?

Fizyolojik Hedefler



Araştırma ve klinik kullanım

Son organ-doku hasarları, Endotel disfonksiyonu-Doku hipoksisi, Nöropati ve disotonomi, Bağırsak-beyin aksında bozulma, Nörokognitif disfonksiyon

- Pulmoner fonksiyon testleri, Kardiyopulmoner eksersiz testleri (EKG, efor test)
- Retinal değerlendirme, Arteriyal spin etiketleme (ASL) MRI, Perfüzyon görüntülemeler
 - Aktif duruş testi veya eğik masa testi
- BOS analizleri, Difüzyon ağırlıklı MR incelemeleri, Fonksiyonel MRI
 - Nörokognitif tetsler

Tanı konulabilir mi?



Mekanik biyobelirteçler

Tanısal biyobelirteçler

Prediktif biyobelirteçler

Karar verdirici biyobelirteçler

Viral persistans (Kan-doku antijen-PCR tespiti ve değişimleri), **inflamasyon ölçümleri**,
Kompleman sistem disregülasyonu ölçümü, **Dolaşan mikrotrombüslerin ölçümleri**

Tanı konulabilir mi?

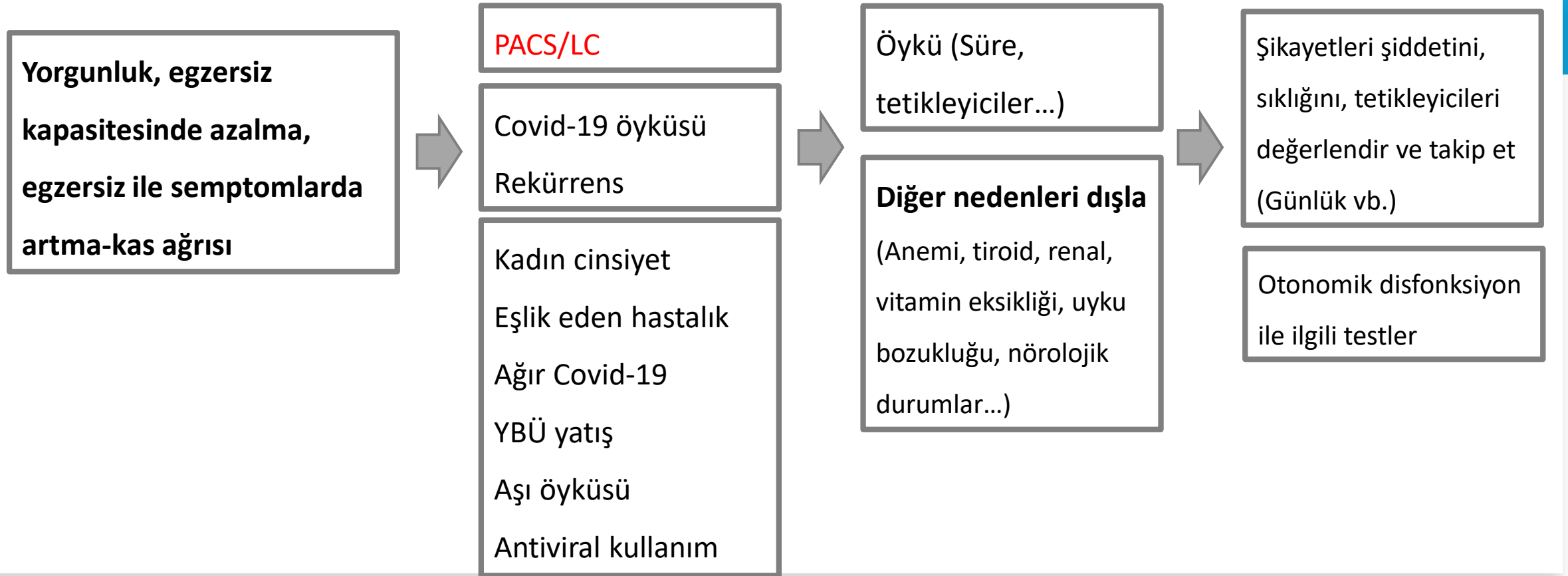
Biyolojik ve immünolojik anormallikler

Hemogram (Anemi, lenfopeni, tromboistopeni)
Biyokimya (ALT/AST/LDH/Bilurubin,Lipaz, albümin)
Serum demir
Koagülasyon parametreleri
İnflamasyon parametreleri (CRP,sedimentasyon)
Viral seroloji (EBV,CMV,VZV)
Serum ACTH
Serum seratonin düzeyi
Viral persistans

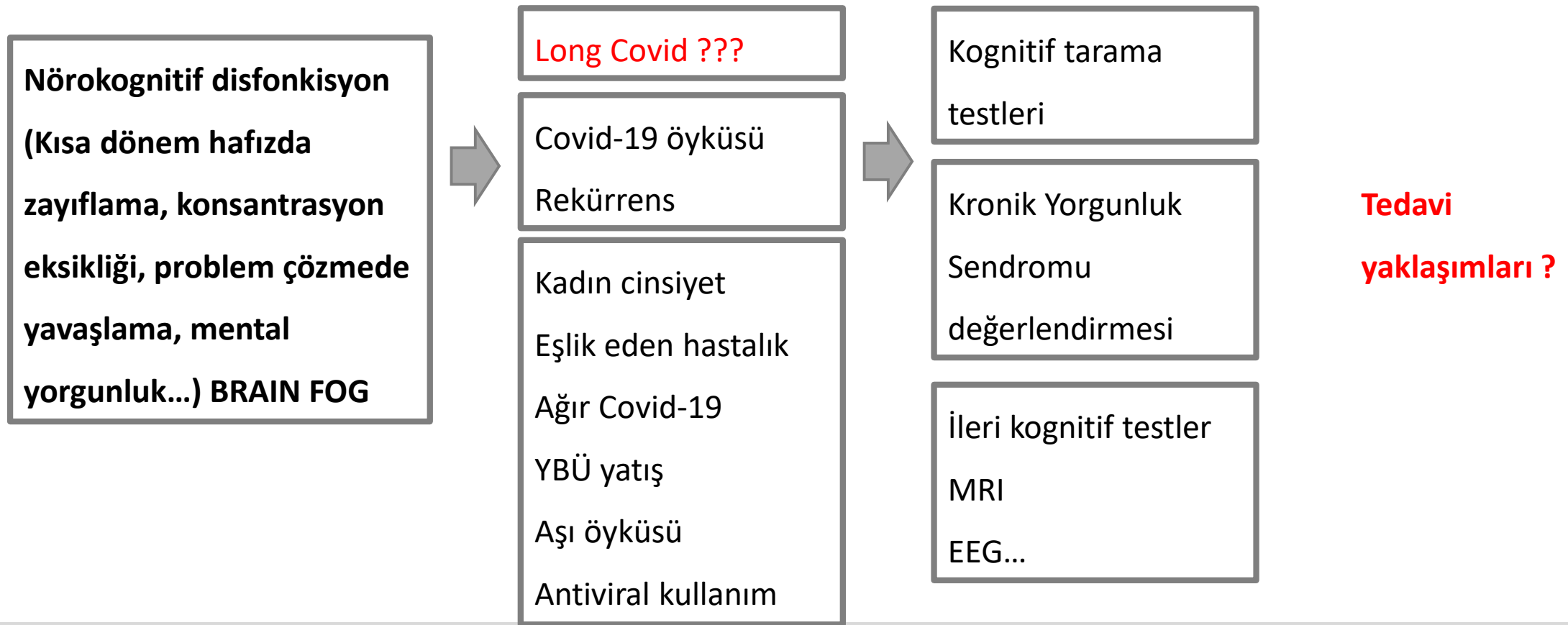
Fizyolojik anormallikler

NASA eğim testi
Sudomotor refleks test
Baş üstü eğim testi
Holter monitorizasyonu
Ekzersiz sonrası kalp hızı
Kardiopulmoner ekzersiz testi
Pulmoner fonksiyon testi (DLCO)

Tanı konulabilir mi?



Tanı konulabilir mi?



Önlenebilir veya tedavi edilebilir mi?

Table 2. Treatments for COVID-19 and long COVID approved or authorized by the US Food and Drug Administration

COVID-19 prevention	COVID-19 treatment	Long COVID prevention and treatment
COVID-19 vaccine, mRNA (BioNTech); COVID-19 vaccine, mRNA (Moderna); COVID-19 vaccine, adjuvanted (Novavax); tixagevimab/cilgavimab ^a ; pemivibart	nirmatrelvir/ritonavir; molnupiravir; remdesivir; casirivimab/imdevimab ^a ; bamlanivimab ^a ; bamlanivimab/ etesevimab ^a ; bebtelovimab ^a ; sotrovimab ^a ; baricitinib; tocilizumab; anakinra; vilobelimab	none

^aDeauthorized as resistant SARS-CoV-2 variants emerged.



PACS/LC önlenmesi veya tedavisinde onaylı bir tedavi halen yok

- Vaka tanım belirsizlikleri
- Biyobelirteç eksikliği
- Tam tanımlanmamış (Kompleks) patogeneze
- Klinik ve kişiden kişiye göre değişkenlik gösteren (kabul edilebilir) sonuçlar
- Uzun süreli tedavi ihtiyacı

Önlenebilir mi?

Covid-19 gelişiminin (+) tekrarlayan infeksiyonlar) ve ağır klinik seyrinin önlenmesi



Covid-19 Aşılması (Pre-post infeksiyon)

Antiviral tedaviler

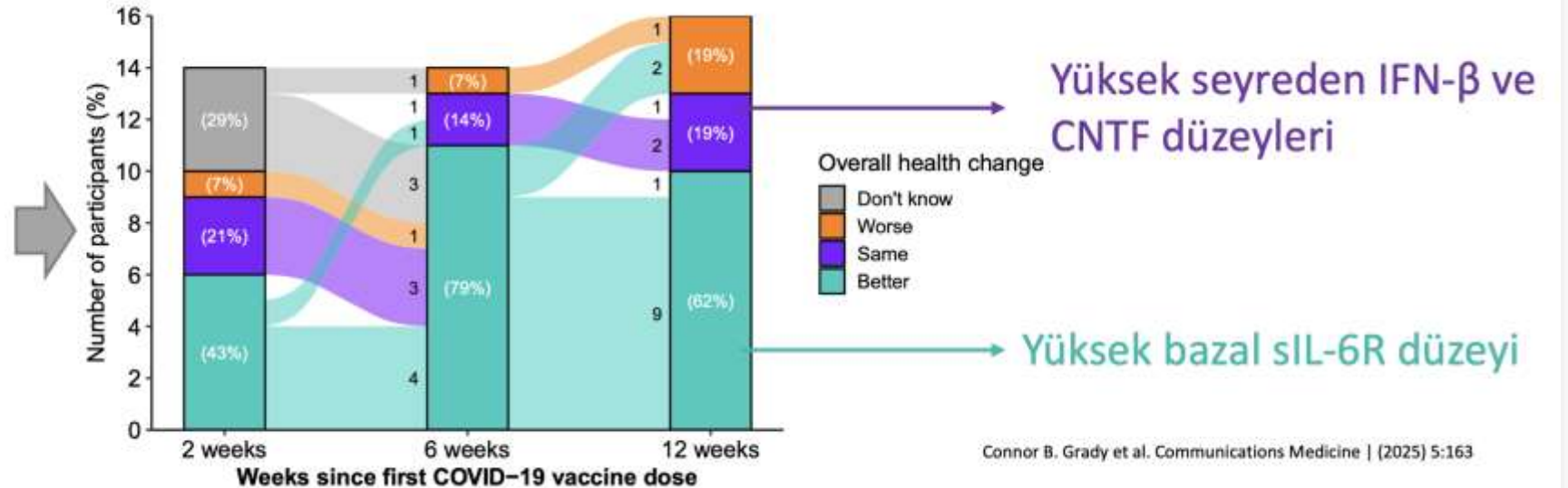
Diğer tedaviler (Kortikosteroid, monoklonal antikorlar metformin vb.)

Önlenebilir mi?

Covid-19 aşılması (popülasyon, varyant, aşı tipi, aşılama sayısı, pre-post infeksiyon aşılama, sonlanım...)

uzamış Covid (PCC/LC) **gelişme riskini azaltıyor.**

Long Covid tanısı
olan aşı naif
hastalarda aşılama



Önlenbilir mi?

Antiviral tedavi (nirmatrelvir-ritonavir) (aşı-aşısız, primer infeksiyon/reinfeksiyon) **PACS/LC** gelişme riskini azaltıyor.

-Erken (ilk 5 gün) tedavi, Yüksek risk gruplarında etkinlik



Mutlak risk azalması 3-4 /100 kişi

NNT: 25-33

Önlenebilir mi?

**Antiviral tedavi (Molnupravir) uzamış
covid (PCC/LC) gelişme riskini etkisi**

3 ve 6 ay persistan semptom
NNT: 40 ve 67

Elsitrelvir ? Favipiravir ?



	Effect (95% CI)*	p value
Any severe symptom		
3 months	0.73 (0.65–0.83)	<0.0001
6 months	0.71 (0.62–0.81)	<0.0001
Any health or social care use		
3 months	0.78 (0.69–0.88)	<0.0001
6 months	0.89 (0.77–1.03)	0.11
Any time off work and study		
3 months	0.61 (0.55–0.68)	<0.0001
6 months	0.67 (0.56–0.78)	<0.0001
Any cases in the household		
3 months	0.85 (0.77–0.93)	0.00047
6 months	1.12 (1.01–1.24)	0.0294
Any hospitalisation use		
3 months	0.92 (0.79–1.07)	0.27
6 months	0.91 (0.80–1.05)	0.20
Any medication use		
3 months	0.67 (0.59–0.75)	<0.0001
6 months	0.89 (0.71–1.12)	0.31
Participant rating of wellness		
3 months	0.19 (0.15–0.24)	<0.0001
6 months	0.16 (0.11–0.20)	<0.0001
EQ-5D-5L VAS score		
3 months	1.43 (0.97–1.89)	<0.0001
6 months	1.51 (1.05–1.97)	<0.0001

Önlenebilir mi?

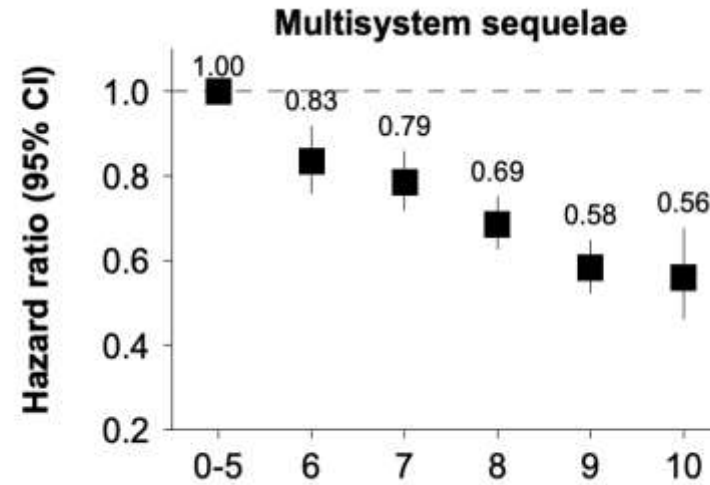
Kortikosteroid ve monoklonal antikor kullanımları ile PACS/LC arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Metformin; Diyabetik olmayan, BMI ≥ 25 kg/m² hastalarda **3 gün içerisinde metformin eklenmesi** (1000 mg tire edilmiş doz-14 gün) daha düşük PACS/LC gelişimi ile ilişkidir.

Önlenebilir mi?

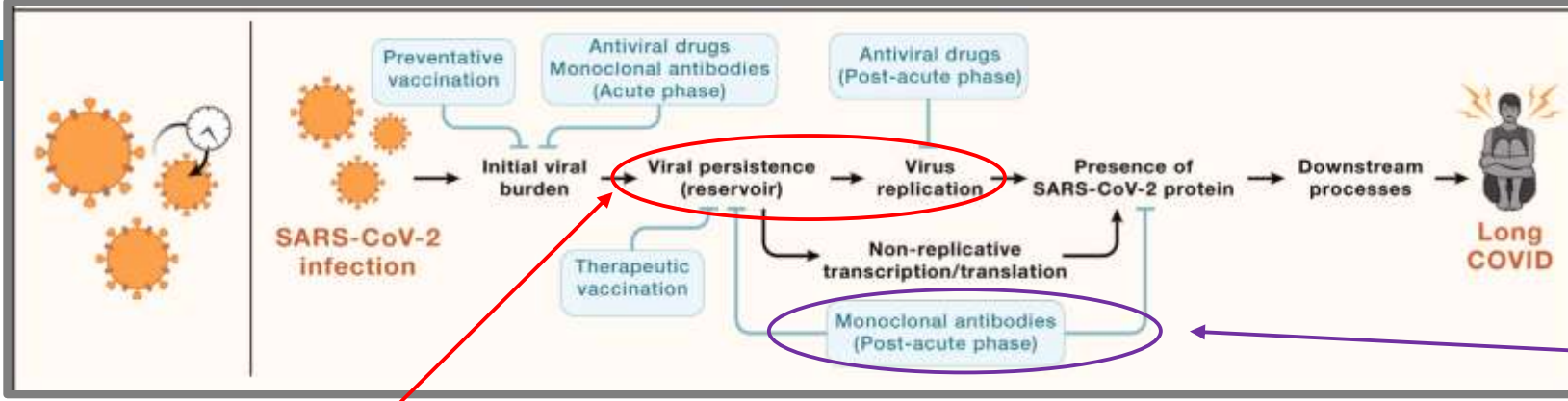
Olumlu bir yaşam tarzı (6-10 sağlıklı faktör; %46,4), olumsuz bir yaşam tarzına (0-4 faktör; %12,3) kıyasla % 36 daha düşük bir çoklu sistem sekel riskiyle ilişkili **(Mutlak risk azalması: % 7)**

Sigara
Alkol
Fiziksel aktivite
BMI
TV karşısındaki zaman/Sedanter
geçirilen zaman
Uyku süresi
Haftalık sebze ve meyve tüketimi
Haftalık balık tüketimi
Haftalık kırmızı et tüketimi
İşlenmiş et tüketim miktarı



Tedavi edilebilir mi?

Viral persistan-replikasyonun hedeflenmesi



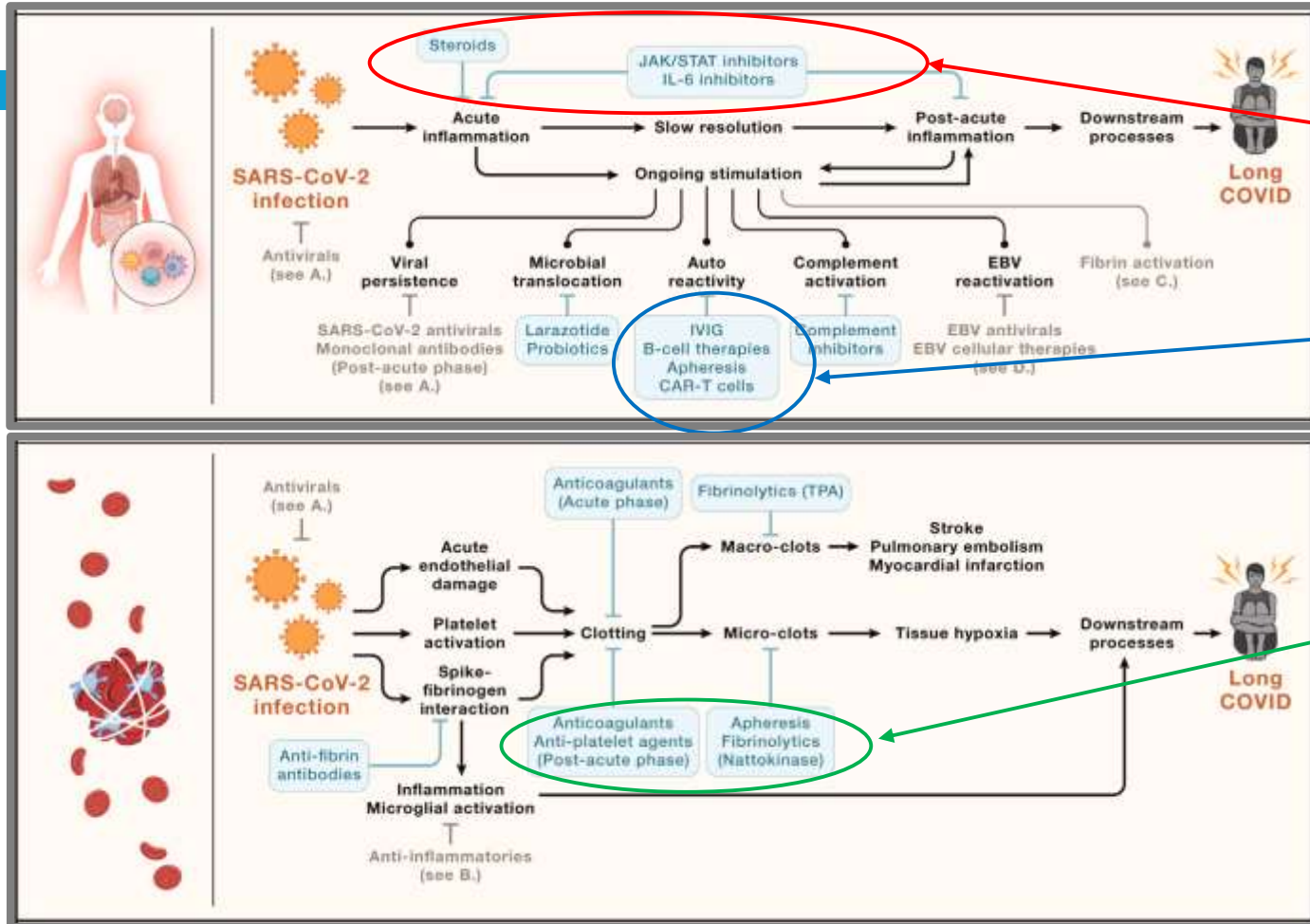
Antiviral tedavi ? (Nirmatrelvir/ritonavir, remdesivir, molnupiravir)

Monoklonal antikor?
Devam eden RKÇ

RKÇ, 155 uzamış Covid hastası 2.1 randomizasyon ile **NMV/r vs. Plasebo** standart doz **15 gün** süreyle tedavi sonrası 10. haftada semptomlar üzerine anlamlı bir etki saptanmamış

Viral persistans ? Doku penetrasyonu ? Doz? Süre?...

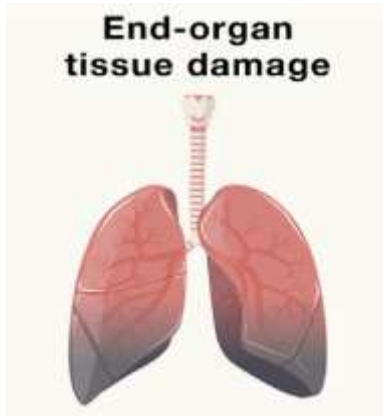
Tedavi edilebilir mi?



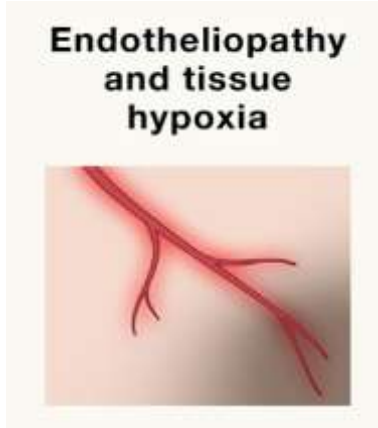
Kronik inflamasyonun hedeflenmesi

Spesifite ?
Potens ?
Süre ?
Fayda-Zarar ?

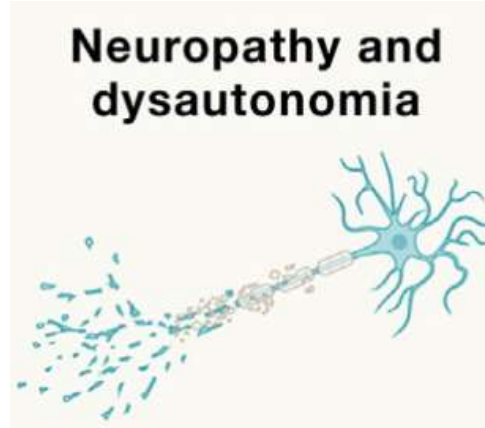
Makro-mikrotrombüslerin
hedeflenmesi



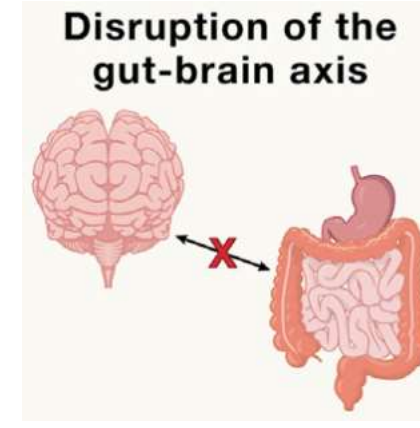
Rehabilitasyon
Anti-fibrotikler
Organ spesifik
tedaviler



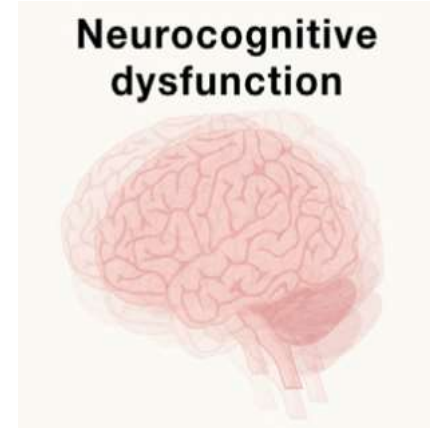
Statin, Metformin
ACE inh,
B-blokörler,
KK blokörleri,
Fosfodiesteraz
inh., Ivabradin



Yaşam şeklinin
yeniden
düzenlenmesi
Fludrokortizon
Midodrin
Ivabradin



Probiyotikler
Aminoasit spp.
Serotonerjik
ilaçlar
Vagal sinir
sitimulasyonu
GLP-1 agonistleri



Nöroplastisite
müdahaleleri
Transkraniyal
direk
stimulasyon

Tedavi edilebilir mi?

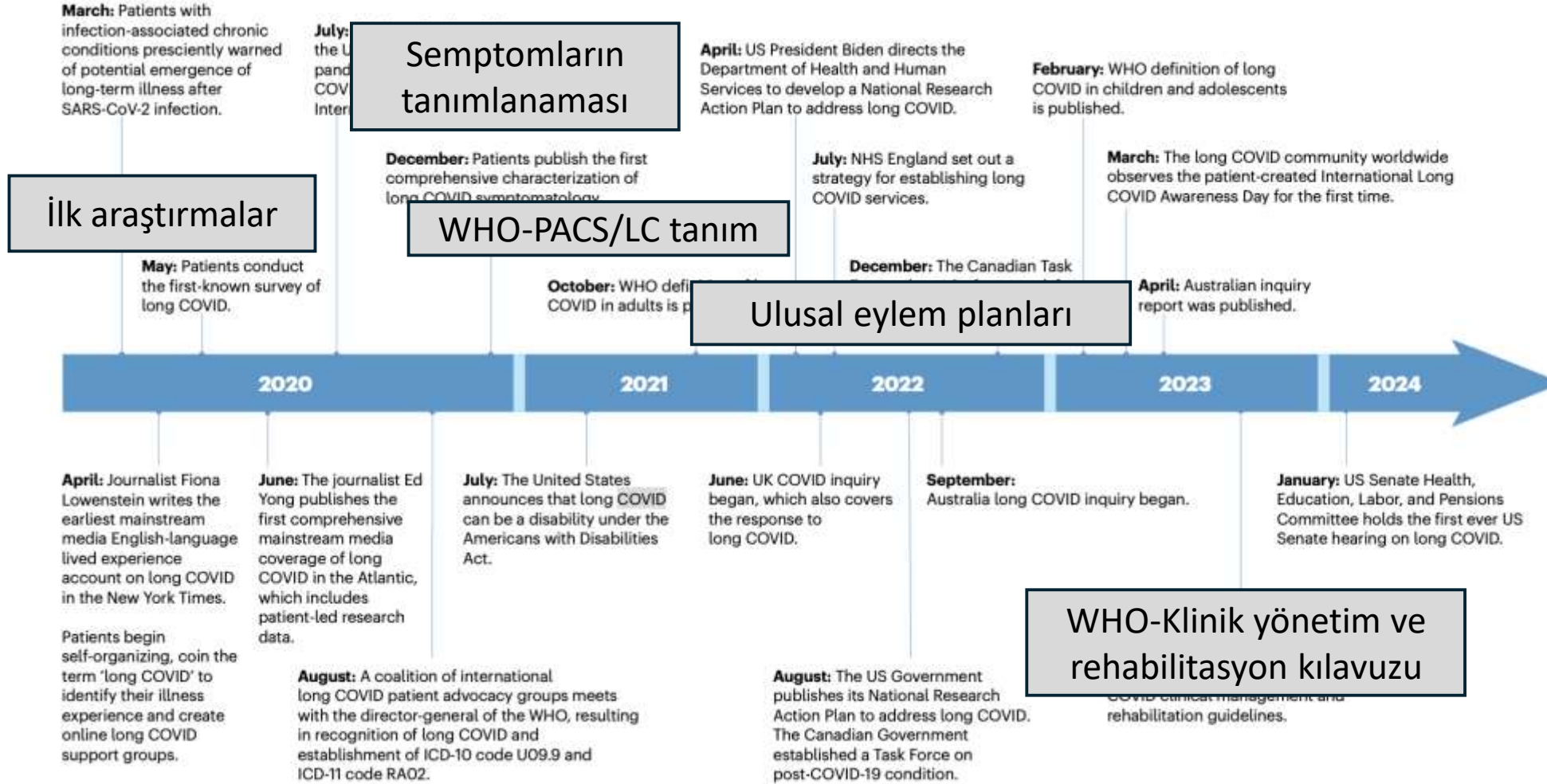
Eksersiz sonrası yorgunluk/ağrı	Temponun düzenlenmesi (Pacing)
Postural ortostatik taşikardi sendromu (POTS)	β -blokerler,piridostigmin, fludrokortizon,,midodrin Tuz ve sıvı alımını artırın, İntravenöz olarak uygulanan tuz, kompresyon çorapları
Kronik yorgunluk send., ağrı, uyku bozukluğu, beyin sisi	Koenzim Q10, d-riboz, Düşük doz naltrekson, Düşük doz aripiprazol
Pıhtılaşma bozuklukları	Anti-koagülan, aferez
Endoteliyal disfonksiyon	Sulodexide
GIS semptomları	Probiyotikler (Lactobacillus ve Bifidobacterium)- Simbiyotikler (SIM01)
Disotonomi	Stellat ganglion bloğu, Transkütanöz vagal sitimulasyon
Endotel fonksiyonu, oksidatif stres	Piknojenol
Autoimmunity, yorgunluk	Rovunaptabin (BC007-G-Protein bağlantılı reseptörler otoantikor inh)

Tedavi edilebilir mi?

- Uzun süreli COVID hastalarında koku alma bozukluğunu iyileştirmek için koku eğitimi önerilir. (A, I)
- Tromboz saptanan hastalarda **antikoagülan veya antiplatelet ilaçlarla** tedavi önerilir. (A,I)
- Altta yatan akciğer rahatsızlıkları, yoğun bakım ünitesi tedavisine ihtiyaç duyulması, eşlik eden hastalıkların (nörolojik ve kas bozuklukları) varlığı ve diğer ilgili faktörler göz önünde bulundurularak **solunum rehabilitasyon tedavisi** önerilir. (A, I)
- Şiddetli SARS-CoV-2 infeksiyonunun erken evrelerinde PACS/LC önlemek için **antiviral tedavi** önerilir. (A,I)
- PACS/LC önlemek için COVID-19 **aşısı** önerilmektedir. (A, I)

	İyileşme	Yorugunluk	Fiziksel Fonksiyonellik	Bilişsel Fonksiyonlar	Mental Sağlık	Yaşam Kalitesi
Bilişsel Davranış Tedavileri VS. Placebo						
Aralıklı Egzersiz VS. Sürekli Egzersiz						
Çok Bileşenli Artan Yoğunluklu Fizyoterapi VS. Fizyoterapi						
Fiziksel ve Ruhsal Sağlık Rehabilitasyon Programı VS. Olağan Bakım						
Simbiyotikler VS. Plasebo						
Transkraniyal doğru akım stimülasyonu,Fizyoterapi, VS. Fizyoterapi						
Hiperbarik Oksijen VS. Placebo						

PACS/LC tarihindeki önemli olayların ve dönüm noktalarının kısa bir zaman çizelgesi



Türkiye ?

Türkiye’de PACS/LC

Tek Merkez, prospektif takip, Mart 2020- Aralık 2020, n=471 Covid-19

12 aya kadar PACS sıklığı, semptomları, hastane başvuru ve hastane yatış sıklığının belirlenmesi

% 51.4 PACS ilişkili semptom

% 21.9 Hastane başvuru

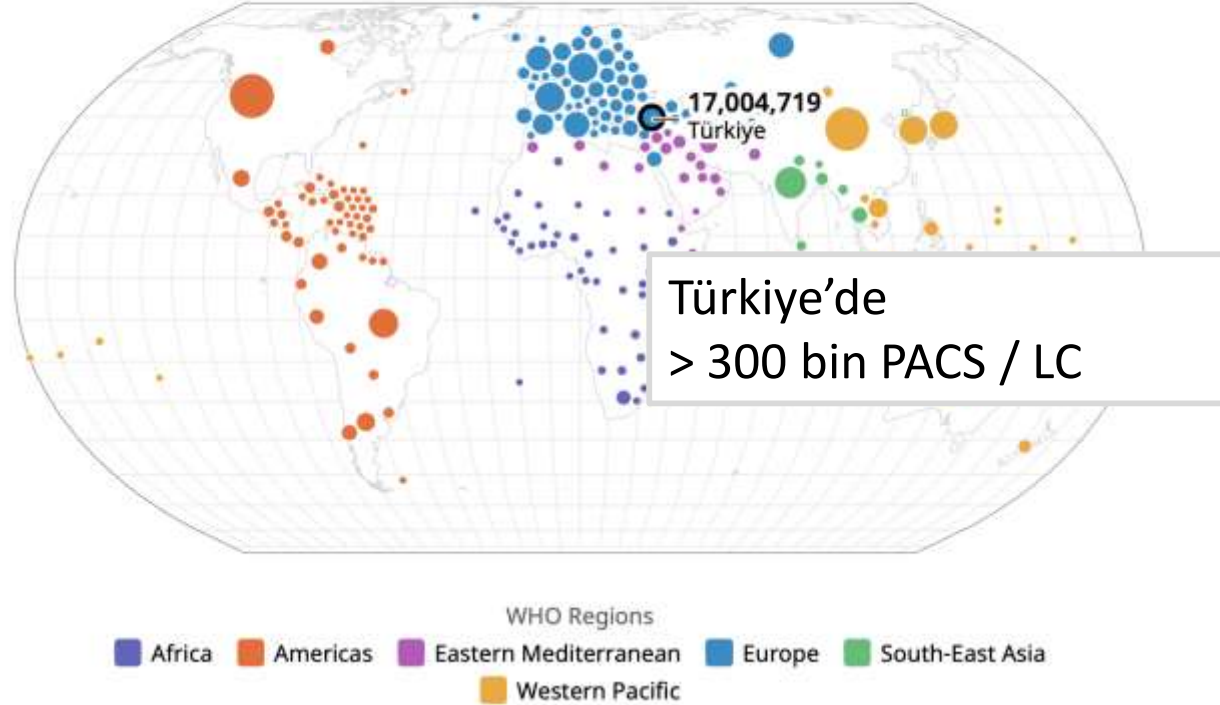
% 8.1 Hastane yeniden yatış

Eşlik eden hastalığı olanlar (Kronik kalp ve akciğer hastalıkları), Ağır hastalık risk artışı...

Türkiye'de PACS/LC

Number of COVID-19 cases reported to WHO (cumulative total)

Türkiye



Klinik pratiğinizde PCAS/LC var mı?



PCAS/LC çok sistemli yapısı nedeniyle, tıbbi bakım ve araştırma temelli organizasyonel yapılarının hiçbirine tam olarak uymaz.