

UZAMIŞ COVID: YENİ BİR TANIM

Long COVID: A New Definition

Ayşe ERBAY¹

ÖZET

Uzamiş COVID, COVID-19'dan iyileşmiş, ancak hala enfeksiyonun kalıcı etkilerini bildiren ya da beklenenden çok daha uzun süredir olağan semptomları olan kişilerde hastalığı tanımlamak için kullanılan bir terimdir ve semptomların bir aydan daha uzun süre devam etmesi olarak tanımlanmaktadır. COVID-19 tanısı konulan hastaların %10 ila %20'sinde bir aydan daha uzun süren semptomlar görülmekte iken, hastaların %2,3'ünde semptomların 12 haftadan daha uzun sürdüğü gözlenmiştir. Semptomlar yorgunluk, baş ağrısı, dispne, kognitif bozukluk, depresyon, deri döküntüleri ve gastrointestinal şikayetleri içerir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19; Uzamiş COVID; Koronavirüs

ABSTRACT

Long COVID is a term used to describe the disease in people who have recovered from COVID-19 but still report persistent effects of the infection or have usual symptoms for much longer than expected and is defined as the persistence of symptoms for more than a month. Symptoms lasting longer than one month were observed in 10% to 20% of patients, while it was observed that symptoms last longer than 12 weeks in 2.3% of patients. Symptoms include fatigue, headache, dyspnea, cognitive impairment, depression, skin rashes and gastrointestinal complaints.

Keywords: COVID-19; Long COVID; Coronavirus

Ciddi akut respiratuar sendrom etkeni Koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu pandemi devam etmektedir. COVID-19 asemptomatik seyredebileceği gibi ağır solunum semptomlarıyla, ekstra-pulmoner bulgularla ve ölüm ile de sonuçlanabilen çok farklı klinik tablolarla neden olabilmektedir (1).

Dünya çapındaki COVID-19 vakalarının sayısı şu anda 1 milyon 500 bin ölüm ile 67 milyona yaklaşırsa da (2), hala COVID 19'a ilişkin olarak aydınlatılmayı bekleyen pek çok bilinmeyen bulunmaktadır. Klinik spektrum kişiden kişiye değişiklik göstermektedir. SARS-CoV-2 ile enfekte olmuş kişilerin %40 kadarında semptom gelişmez. Semptomatik hale gelenlerin yaklaşık %80'inin hastaneye yatışı gerektirmeyen hafif bir hastalığı

vardır; yaklaşık %15'i hastaneye yatışı gerektirecek hastalığa sahiptir; %5'i solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takibe ihtiyaç duyar. Pandeminin başlarında, COVID-19'un kısa süreli bir hastalık olduğuna inanılmaktaydı. Şubat 2020'de, Dünya Sağlık Örgütü, o sırada mevcut olan ön verileri kullanarak, hafif vakalar için başlangıçtan klinik iyileşmeye kadar geçen sürenin yaklaşık 2 hafta olduğunu ve ciddi veya kritik hastalığı olan hastalar için iyileşmenin 3 ila 6 hafta sürdüğünü bildirmiştir (3). Ancak daha sonra, bazı hastalarda semptomların haftalarca hatta aylarca sürdüğü ortaya çıkmıştır. 'Uzamiş (Long) COVID' terimi ilk olarak İtalya Lombardy'den Elisa Perego tarafından hastalık deneyimini özetlemek için

¹Yozgat Bozok Üniversitesi,
Tıp Fakültesi,
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı,
Yozgat/Türkiye

Ayşe ERBAY, Prof. Dr.
(0000-0001-8882-4124)

İletişim:

Prof. Dr. Ayşe ERBAY
Yozgat Bozok Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Atatürk Yolu, 7. km., Yozgat/Türkiye
Telefon: +90 533 576 7096
e-mail: ayseerbay@gmail.com

Geliş tarihi/Received: 07.12.2020
Kabul tarihi/Accepted: 09.12.2020
DOI: 10.16919/bozoktip.836816

Bozok Tıp Derg 2020;10(4):111-114
Bozok Med J 2020;10(4):111-114

kullanılmış, haziran ayında #LongCOVID hashtagi giderek öne çıkmış ve hasta web sitelerinde de kullanılmaya başlamıştır. Haziran sonunda bir gazete Dr. Jake Suett'in bir "Long COVID" destek grubuna nasıl katıldığını açıklamasıyla sosyal medyadan yazılı medyaya geçmiştir (4). Enfekte olmuş doktorlar da dahil olmak üzere birçok kişi, sosyal medyada, geleneksel medyada ve hasta grupları aracılığıyla deneyimlerini paylaşmaktadır (5).

'Uzamış COVID' COVID-19'dan iyileşmiş, ancak hala enfeksiyonun kalıcı etkilerini bildiren ya da beklenenden çok daha uzun süredir olağan semptomları olan kişilerde hastalığı tanımlamak için kullanılan bir terimdir (5).

Uzamış (Long) COVID veya Kronik COVID veya Kronik COVID Sendromu veya Post-akut COVID-19; COVID-19 tanısı konulmuş hastalarda semptomların bir aydan daha uzun süre devam etmesi olarak tanımlanmaktadır (6,7,8). COVID-19 tanısı konulan hastaların %10 ila %20'sinde bir aydan daha uzun süren semptomlar görülmekte iken, hastaların %2,3'ünde semptomların 12 haftadan daha uzun sürdüğü gözlenmiştir (9).

Semptomlar yorgunluk, baş ağrısı, dispne, kognitif bozukluk, depresyon, deri döküntüleri ve gastrointestinal şikayetleri içerir (7,10,11).

En sık bildirilen Uzamış COVID semptomları şunlardır:

- Yorgunluk
- Nefes darlığı
- Öksürük
- Eklem ağrısı
- Göğüs ağrısı

Bildirilen diğer Uzamış COVID semptomları şunları içerir:

- Düşünme ve konsantrasyon güçlüğü
- Depresyon
- Kas ağrısı
- Baş ağrısı
- Aralıklı ateş
- Çarpıntı

Daha ciddi Uzamış COVID komplikasyonları daha az yaygın gibi görünmekle birlikte bildirilmiştir. Bunlar şunları içerir:

- Kardiyovasküler: miyokardit, perikardit
- Solunum: akciğer fonksiyon anormallikleri
- Böbrek: akut böbrek hasarı
- Dermatolojik: döküntü, saç dökülmesi
- Nörolojik: koku ve tat almada bozukluk, uyku

sorunları, konsantrasyon güçlüğü, hafıza sorunları

- Psikiyatrik: depresyon, anksiyete, ruh halindeki değişiklikler (12).

Birçok çalışma, SARS-CoV-2 ile enfekte hastalarda akciğerler, kalp, beyin, böbrekler ve vasküler sistem dahil olmak üzere birçok organ veya sistemde kalıcı hasar olduğunu belirlemiştir. Hasar, şiddetli inflamatuvar yanıt, trombotik mikroanjiyopati, venöz tromboembolizm ve oksijen yoksunluğundan kaynaklanıyor gibi görünmektedir. Düşük kan oksijen saturasyonu COVID-19 pnömonisi olan asemptomatik ve pre-septomatik hastalarda bile saptanmıştır. Organ hasarının akciğerlerde, kalpte, beyinde ve böbreklerde, sadece hafif semptomları olan hastalarda bile devam ettiği bildirilmiştir. Yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastaların bir kısmında kas güçsüzlüğü, denge sorunları, kognitif gerileme ve zihinsel sağlık bozuklukları ortaya çıkmıştır (13). COVID-19'u takiben devam eden tablonun da kronik yorgunluk sendromu / miyaljik ensefalomiyelite (CFS / ME) benzediğini ileri süren otörler bulunmaktadır (14).

Bununla birlikte, uzamış COVID tablosunu neyin oluşturduğuna dair net bir veri yoktur. COVID-19 sonrası sendromun resmen kabul edilmiş bir tanımı olmadan, ne kadar yaygın olduğunu, ne kadar sürdüğünü, kimin risk altında olduğunu, neyin neden olduğunu, patofizyolojisinin ne olduğunu ve nasıl tedavi edilebileceğini değerlendirmek zordur. Ancak şimdilik bu hasta grubunu tanımlamaya başlayan birkaç çalışma bulunmaktadır.

Henüz basılmamış olmakla birlikte King's College London çalışmasına göre uzamış COVID için risk faktörleri şu şekildedir:

- İleri yaş - >50 yaş
- Kadın cinsiyet (genç yaş grubunda)
- Obezite
- Astım (15)

Amerika Birleşik Devletleri'nde 15 Nisan ve 25 Haziran 2020 tarihleri arasında SARS-CoV-2 enfeksiyonu için pozitif RT-PCR testi olan ve ayaktan takip edilmiş hastalarda bir telefon araştırması gerçekleştirmiştir (16). Görüşmeler, test tarihinden 14-21 gün sonra yapılmıştır. Katılımcılara demografik özellikler, temel kronik tıbbi durumlar, test sırasında mevcut

semptomlar, bu semptomların görüşme tarihine kadar iyileşip iyileşmediği ve görüşme sırasında normal sağlık durumlarına dönüp dönmedikleri sorulmuştur. 292 katılımcının %94'ü (274) test sırasında bir veya daha fazla semptom yaşadığını bildirmiştir. PCR testi sırasında semptomatik olan 274 katılımcının yaklaşık üçte biri, testten 2 ila 3 hafta sonra görüşüldüğünde normal sağlık durumuna dönmediğini bildirdi. Kronik tıbbi rahatsızlığı olmayan 18 ila 34 yaşları arasındaki gençlerin%20'si normal sağlık durumlarına dönmemişti. Bununla birlikte, daha ileri yaş ve birden fazla kronik tıbbi durumun varlığı, daha yaygın olarak uzamış COVID ile ilişkiliydi; bu durum 18 ila 34 yaş arasındakilerin %26'sında, 35 ila 49 yaşındakilerin%32'sinde ve 50 yaşın üzerinde olanların %47'sinde mevcuttu. Yorgunluk (%71), öksürük (%61) ve baş ağrısı (%61) en sık bildirilen semptomlardı. Bu bulgular, COVID-19'un, genç yetişkinler de dahil olmak üzere daha hafif ayaktan hasta hastalığı olan kişilerde bile uzun süreli hastalığa neden olabileceğini göstermektedir.

Yine bir başka çalışmada; Nisan-Haziran 2020 arasında doğrulanmış RT-PCR testi yapılan hastalara, uzamış COVID'in değerlendirilmesi için anket uygulanmıştır. Demografik ve klinik özellikler ile bildirilen akut ve kalıcı semptomlar, telefon görüşmeleri ile sorgulanmıştır. Katılımcıların %53,1'i semptomların başlamasından ortalama 125 gün sonra en az bir semptomun devam ettiğini bildirmiştir, %33,3'ü bir veya iki semptom ve %19,4'ü üç veya daha fazla semptom bildirmiştir. En yaygın uzamış COVID semptomları yorgunluk, koku ve tat kaybı ve eklem ağrılarıydı (17).

COVID-19 nedeniyle yaklaşık 2 hafta hastanede kaldıktan sonra taburcu olan 143 hastayı (ortalama yaş 57 yıl) içeren İtalya'dan bir çalışmada, hastalıklarının başlangıcından ortalama 60 gün sonra hastaların %87,4'nün hala en az bir semptomu olduğu ve %55'inin 3 veya daha fazla semptomunun olduğu bildirilmiştir (18). En sık görülen uzamış COVID semptomları; yorgunluk (%53,1), nefes almada güçlük (%43,4), eklem ağrısı (%27,3) ve göğüs ağrısı (%22,7) idi. Hastaların hiçbirinde ateş veya akut hastalık belirtisi veya semptomu yoktu (11).

Bununla birlikte, uzamış COVID'in demografisini, zaman sürecini ve semptomlarını karakterize eden birçok bilgi, Body Politic COVID-19 Destek Grubu'na dahil olan uzamış COVID'li hastalar tarafından oluşturulmuş

ve analiz edilmiştir. Semptomları 2 haftadan fazla sürenlerin hedeflediği çevrimiçi anket 21 Nisan - 2 Mayıs 2020 arasında 640 yanıt almıştı. Katılımcılar ağırlıklı olarak genç (30 ila 49 yaşları arasında %63), beyaz (%77) ve kadını (%77) ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (%72) veya Birleşik Krallık'ta (%13) yaşıyordu. Yanıtlayanların %70'i veya daha fazlası tarafından bildirilen ilk 10 semptom arasında nefes darlığı, göğüste sıkışma, yorgunluk, titreme veya terleme, vücut ağrıları, kuru öksürük, yüksek ateş, baş ağrısı ve konsantre olma zorluğuydu (18).

Bazı araştırmacılar ise akut COVID-19 enfeksiyonu sonrasında görülen bulguların tek bir sendrom olarak tanımlanmasının uygun olmadığını, COVID-19'un%50'sinin farklı sendromlar şeklinde seyredebileceğinden post-yoğun bakım sendromu, post-viral yorgunluk sendromu ve uzamış COVID sendromu şeklinde ayrılmasının daha doğru olacağını ileri sürmektedirler (19).

Birçok uzamış COVID hastası, devam eden semptomlarının önemsenmediğini bildirmektedir. Yaşamı değiştiren hastalıklarını belki de abarttıkları, hayal ettikleri ve hatta icat ettikleri söylenebilmektedir. Yataktan kalkmak, giyinmek, yemek hazırlamak ve duş almak gibi basit fiziksel aktiviteler bile bazı hastalar için yorucu olabilmektedir (18). Uzamış COVID'e ilişkin detaylı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır ve bu çalışmalar uzamış COVID semptomlarının nedenlerini ve bu semptomları hafifletmenin yollarını araştırmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-33
2. Worldometer 2020 Erişim 06.12.2020, <https://www.worldometers.info/coronavirus/>
3. World Health Organization: Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Geneva, WHO. 16-24 February, 2020. Erişim Aralık 06, 2020. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>
4. Callard F, Perego E. How and Why Patients Made Long COVID. *Soc Sci Med.* 2020;113426 [published online ahead of print, 2020 Oct 7]. doi: 10.1016/j.socscimed.2020.113426.
5. Mahase E. COVID-19: What Do We Know About "Long COVID"? *BMJ* 2020;370:m2815.

6. Baig AM. Chronic COVID Syndrome: Need for an Appropriate Medical Terminology for Long-COVID and COVID Long-Haulers. *J Med Virol*. 2020 [published online ahead of print, 2020 Oct 23]. doi: 10.1002/jmv.26624.
7. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute COVID-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. doi: 10.1136/bmj.m3026. PMID: 32784198.
8. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med*. 2020;382(18):1708-20.
9. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and Predictors of Long-COVID: Analysis of COVID Cases and Their Symptoms Collected by The COVID Symptoms Study App. medRxiv 2020.10.19.20214494; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.10.19.20214494>
10. Rubin R. As Their Numbers Grow, COVID-19 "Long Haulers" Stump Experts. *JAMA*. [published online ahead of print, 2020 Sep 23]. doi: 10.1001/jama.2020.17709.
11. Carfi A, Bernabei R, Landi F; for the Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *JAMA*. 2020;324(6):603-605.
12. Long-Term Effects of COVID-19. Erişim 06.12.2020 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>
13. Jaffri A, Jaffri UA. Post-Intensive care syndrome and COVID-19: crisis after a crisis? *Heart Lung*. 2020;49(6):883-884. doi: 10.1016/j.hrtlng.2020.06.006.
14. Perrin R, Riste L, Hann M, Walther A, Mukherjee A, Heald A. Into the Looking Glass: Post-viral Syndrome Post COVID-19. *Med Hypotheses*. 2020;144:110055. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110055.
15. King's College London. New research identifies those most at risk from 'long COVID'. 21 October 2020. Erişim 06.12.2020 <https://www.kcl.ac.uk/news/study-identifies-those-most-risk-long-COVID>
16. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Rose EB, Shapiro NI, Files DC, et al. Symptom Duration and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multi-State Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR*. 2020;69:993-98
17. Petersen MS, Kristiansen MF, Hanusson KD, Danielsen ME, Á Steig B, Gaini S, et al. Long COVID in the Faroe Islands - a longitudinal study among non-hospitalized patients. *Clin Infect Dis*. 2020 Nov 30:ciaa1792. doi: 10.1093/cid/ciaa1792
18. Patient-led Research for COVID-19: Report: What does COVID-19 recovery actually look like? May 11, 2020. Erişim 06.12. 2020, <https://patientresearchCOVID19.com/research/report-1>
19. Mahase E. Long COVID Could Be Four Different Syndromes, Review Suggests. *BMJ*. 2020;371:m3981. doi: 10.1136/bmj.m3981.