



DERLEME / REVIEW

COVID-19’da akut ve kronik dönemde rehabilitasyonun yeri

The role of rehabilitation in acute and chronic period of COVID-19

Sibel Başaran¹ , Rengin Güzel¹ 

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey

Cukurova Medical Journal 2020;45(4):1818-1828

Abstract

COVID-19 pandemic have enormous impact on healthcare systems around the world. The majority of cases are asymptomatic or mild, with a severe course in 15-20% of patients. In severe cases, treatment in the intensive care unit (ICU) is required for severe pneumonia and acute respiratory distress syndrome. A number of physical, cognitive and mental disorders defined as “Post-Intensive Care Syndrome” are seen in ICU survivors and determine the long-term prognosis of patients. COVID-19 affects other organ systems besides its well-known pulmonary involvement. ICU associated complications, pulmonary and extrapulmonary involvement of the disease will cause a growing proportion of patients with COVID-19 infection related sequelae and disability. Therefore, the implementation of effective rehabilitation programs for COVID-19 survivors has come to the fore. Considering the pulmonary, neurological, musculoskeletal and ICU related complications, rehabilitation professionals can play an important role in the recovery process of individuals with COVID-19 disease. In this review, intensive care associated complications of COVID-19 infection, pulmonary and extrapulmonary involvements will be discussed and treatment with available early evidence and general rehabilitation approaches will be mentioned.

Keywords: COVID-19, extrapulmonary, intensive care unit-acquired weakness, post-intensive care syndrome, pulmonary, rehabilitation

Öz

COVID-19 pandemisi tüm dünyada sağlık sistemleri üzerinde büyük bir etki oluşturmuştur. Vakaların çoğu asemptomatik veya hafif olup, %15-20 kadarı şiddetli seyretmektedir. Şiddetli vakalarda ağır pnömoni ve akut solunum sıkıntısı sendromu yoğun bakım ünitesinde tedaviyi gerektirir. Yoğun bakımdan kurtulan hastalarda “Yoğun Bakım Sonrası Sendromu” olarak tanımlanan ve hastaların uzun süreli prognozunu belirleyen bazı fiziksel, bilişsel ve zihinsel bozukluklar görülmektedir. COVID-19 iyi bilinen pulmoner tutulumun yanısıra diğer birçok organ sistemlerini de etkilemektedir. Yoğun bakımla ilişkili komplikasyonlar, hastalığın pulmoner ve ekstrapulmoner tutulumları COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili sekel ve dizabiliteye sahip hasta sayısında artışa neden olacaktır. Bu nedenle COVID-19’dan sağ kurtulan hastalara yönelik etkili rehabilitasyon programlarının uygulanması gündeme gelmiştir. Pulmoner, nörolojik, kas-iskelet sistemi ve yoğun bakım ilişkili komplikasyonlar göz önüne alındığında, rehabilitasyon uzmanları COVID-19 hastalığı olan bireylerin iyileşme sürecinde önemli rol oynayacaktır. Bu derlemede COVID-19 enfeksiyonunun yoğun bakımla ilişkili komplikasyonları, pulmoner ve ekstrapulmoner tutulumlarından bahsedilecek ve mevcut erken kanıtlarla tedavisine ve genel rehabilitasyon yaklaşımlarına değinilecektir.

Anahtar kelimeler: COVID-19, ekstrapulmoner, pulmoner, rehabilitasyon, yoğun bakım ilişkili kas güçsüzlüğü, yoğun bakım sonrası sendromu

GİRİŞ

Ağır akut solunum yetmezliği sendromu-Koronavirüs-2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu ve takiben gelişen Koronavirüs 2019 hastalığı (COVID-

19) dünya çapında hızla ilerlemiş ve 11 Mart 2020’de Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir¹. SARS-CoV-2 ile enfekte olan hastalar hiç semptom olmamasından yoğun bakım tedavisi gerektiren kritik hastalığa kadar gidebilen çeşitli klinik

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Sibel Başaran, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Adana, Turkey E-mail: sbasaran@cu.edu.tr, sbasaran@gmail.com
Geliş tarihi/Received: 11.09.2020 Kabul tarihi/Accepted: 25.10.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 30.12.2020

belirtiler gösterebilir. Özellikle yaşlılar ve kardiyovasküler hastalık, diyabet, kronik solunum yolu hastalığı ve kanser gibi alta yatan tıbbi sorunları olanlarda hastalık ciddi seyretmektedir^{2,3}. COVID-19 vakalarının çoğunluğu (%81) asemptomatik veya hafif olup, %15-20 kadarı şiddetli seyretmektedir. SARS-CoV-2 ile enfekte hastaların %4-11'inde solunum desteği ve mekanik ventilasyon ihtiyacı ile yoğun bakım yatışı gerektiren ciddi COVID-19 geliştiği, %15'inde ise akut bakım servisi yatışı gerektiği rapor edilmiştir. Ciddi veya kritik COVID-19 nedeniyle yoğun bakım yatışı Çin verilerinde %18,5, ABD'nin New York şehri bölgesinde ise %14,2 olarak belirtilmiştir^{2,4,5}. Bir başka yayında ise yatarak tedavi gereken hastaların %20,3'ünün yoğun bakımda tedavi edildiği ve yoğun bakım yatışı için en sık nedenin (%32,8) akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) olduğu belirtilmektedir⁶.

Pandeminin akut bakım sistemi üzerindeki ilk şokundan sonra, sağlık sistemleri artık COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili sekel ve dizabilitesi olan hastalarla karşı karşıya kalacaktır. Hafif ve orta şiddetteki COVID-19 hastaları ile çoğu şiddetli vakalar genellikle uzun dönem olumsuz sonuçları olmadan iyileşir. Ancak ciddi veya kritik COVID-19 bazı sistemleri olumsuz etkileyebilir⁴. Gerek yoğun bakım ve akut bakım dönemi komplikasyonları, gerekse de COVID-19 ile ilişkili sekeller ve dizabilite Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (FTR) branşının alanına girmektedir. FTR uzmanları yeni bir engelli hasta popülasyonunun tedavisi ile karşı karşıya kalacağından COVID-19 tanımlı hastalardan rehabilitasyon gereksinimi olanların tedavilerinin planlanması, servislerin yeniden organize edilmesi, yeni tedavi modelleri ve teknolojinin kullanılması gündemimizde olmalıdır.

Bu derlemenin ilk kısmında COVID-19 enfeksiyonunun yoğun bakım ile ilişkili komplikasyonları ve tedavisine değinilecektir. COVID-19 enfeksiyonunun belirgin pulmoner tutulumu yanında ekstrapulmoner tutulumları da bulunduğundan derlemenin ikinci kısmında pulmoner ve ekstrapulmoner tutulumlar ve genel rehabilitasyon yaklaşımlarına değinilecektir.

YOĞUN BAKIM İLİŞKİLİ KOMPLİKASYONLAR

Yoğun bakım tıbbındaki ilerlemelere ve tedavi başarısının artmasına bağlı olarak kritik hastalarda mortalite azalmaktadır. Ancak kritik hastalık ve yoğun

bakım ünitesi (YBÜ) yatışı çeşitli uzun vadeli olumsuz sonuçlara neden olmaktadır. Bazı bozukluklar YBÜ taburculuğu sonrasında ve muhtemelen yaşam boyu devam edebilmektedir^{7,8}.

1) Yoğun Bakım Sonrası Sendromu:

Kritik hastalık nedeniyle yoğun bakım yatışı sırasında veya sonrasında ortaya çıkan, yoğun bakım/hastaneden taburcu olduktan sonra da devam eden fiziksel, bilişsel ve zihinsel sağlık durumundaki yeni veya kötüleşen bozukluklar "Yoğun Bakım Sonrası Sendromu" (YBSS) olarak tanımlanmaktadır^{2,5,7,9}. Pandeminin erken dönemlerinden elde edilen istatistikler, enfekte olmuş her 5 kişiden 1'inin hastaneye yatırıldığını ve her 10 kişiden 1'inin YBÜ'ye kabul edildiğini, bu kritik hastaların çoğunun ARDS geçirdiğini ve mekanik ventilasyon uygulandığını belirtmektedir. Başka hastalıklara bağlı olarak gelişen ARDS nedeniyle mekanik ventilasyon uygulanan ve iyileşen hastalarda %80'e varan oranlarda YBSS görüldüğü rapor edilmiştir¹⁰. COVID-19 pandemisinde sağ kurtulan hastalar üzerindeki etki henüz ortaya konulmamış olsa da, kritik hastalık yaşayanların YBSS ile karşı karşıya kalabileceği öngörülmektedir^{4,11}.

YBÜ'de kalış süresinin uzun olması, mekanik ventilasyon ve sedasyon süresinin uzun olması, ileri yaş, sepsis, hipoksi, hipotansiyon, glikoz regülasyonunda düzensizlik, YB yatışı öncesi fiziksel ve mental komorbidite bulunması YBSS gelişimi riskini artırmaktadır^{9,10}. YBÜ'deki diğer hastalara göre COVID-19'da hastaların akut/yoğun bakımda kalma ve ventilatöre bağımlılığın daha uzun bir süre (20 güne kadar uzayabilen) gerekli olduğu, ileri yaş ve komorbiditesi olanlarda bu sürenin daha da uzun olduğu görülmektedir^{9,12}.

YBSS'nin fiziksel, bilişsel ve zihinsel bileşenleri Tablo 1'de özetlenmiştir^{2,7,9,10}. Kritik hastalık sonrası hastaların yaklaşık %70'inde fiziksel komplikasyonlar ortaya çıkabilir ve iskelet kası kuvveti, pulmoner fonksiyon, ağrı, yürüme kabiliyeti, günlük yaşam aktivitelerinde bozukluklar gelişir. Bu komplikasyonlar, kritik hastalıktan sonra aylarca veya yıllarca sürebilir¹¹.

Yoğun bakım ilişkili kas güçsüzlüğü (YB-KG), kritik bir hastalık nedeniyle ekstremitelerde gelişen yaygın, simetrik, akut kas güçsüzlüğü olarak tanımlanır. YB-KG, elektrofizyolojik ve histopatolojik bulguların eşlik ettiği kritik hastalık polinöropatisi (KHP), kritik hastalık miyopatisi (KHM), kritik hastalık

nöromiyopatisi (KHNM) ve tanısal testlerin normal olduğu kas dekonduksiyonu olmak üzere alt gruplara ayrılabilir. Erişkin kritik hastalarda YB-KG insidansı %40 olarak bildirilmektedir^{7,13}.

Kadın cinsiyet, sepsis, katabolik durum, çoklu organ yetmezliği, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu, uzun mekanik ventilasyon süresi, immobilite, hiperglisemi, glikokortikoidler ve nöromusküler blokör ajanlar YB-KG için risk faktörleri arasında sayılmaktadır⁷.

COVID-19'da virüsle veya tedavisi ile (örn; hidroklorokin) ilişkili miyopati ve diğer kritik hastalıklarla ilişkili olarak da polinöropati veya miyopati görülebileceği akılda tutulmalıdır¹⁰. YB-KG'de ekstremitelerin proksimal ve distal kasları simetrik olarak etkilenir. Kranial sinirler (örn; yüz kasları) korunmuştur. Altta yatan kritik hastalıkla ilgili olmayan diğer güçsüzlük nedenlerinin dışlanmış olması gerekir. YB-KG tanı kriterleri Tablo 2'de verilmiştir¹³.

Tablo 1. Yoğun bakım sonrası sendromunda görülen fiziksel, kognitif ve mental bozukluklar^{2,7,9,10}

FİZİKSEL	KOGNİTİF	MENTAL
Pulmoner fonksiyon bozukluğu, dispne	Yönetici fonksiyonlarda bozulma	Anksiyete
Yoğun bakım ilişkili kas güçsüzlüğü	Dikkatte azalma	Depresyon
Dekondüsyon, egzersiz toleransında azalma	Hafızada azalma	Post-travmatik stres bozukluğu
Yoğun bakım nöromiyopatisi		
Seksüel disfonksiyon		
Şiddetli yorgunluk, ağrı		

Tablo 2. Yoğun bakım ilişkili kas güçsüzlüğü tanı kriterleri¹³

1) Kritik hastalık başladıktan sonra ortaya çıkan kas güçsüzlüğü
2) Yaygın kas güçsüzlüğü (proksimal ve distal kasları içeren), simetrik, flask, kranial sinirler (örn; yüz kasları) korunur
3) Test edilen kas gruplarının* total MRC skoru <48 veya ortalama skor <4 (>24 saat aryla yapılan ≥ 2 kez değerlendirilmede)
4) Mekanik ventilasyona bağımlı olmak
5) Altta yatan kritik hastalıkla ilgili olmayan diğer güçsüzlük nedenlerinin dışlanmış olması
Tanı için minimum kriter 1, 2, 3 veya 4, 5
* Deltoid, biceps, el bilek ekstansörleri, kalça fleksörleri, kuadriseps, ayak dorsifleksörleri (total skor 60)

YB-KG, hastaların ventilatörden ayrılmasında güçlük ve uzun yoğun bakım/hastane yatışı ile ilişkilidir^{7,10,15}. Hastaneden taburculuk sırasında YB-KG varlığı, kritik hastalığı takip eden 24 aya kadar azalmış fiziksel fonksiyon ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde bozulma, bir ve beş yıllık takiplerde artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur¹¹. YBSS'nin yalnızca bireylerin sağlığı üzerinde değil toplum üzerinde de uzun vadeli etkileri bulunur. YBSS yaşayan hastaların yaklaşık üçte biri işe geri dönemez ve diğer üçte biri ise önceki maaşlı işlerine geri dönemez. Bu hastaların en az %25'i günlük yaşam aktivitelerinde yardıma ihtiyaç duymakta, bu da aile ve bakıcılar üzerinde büyük bir yük oluşturmaktadır⁹. Aile ve bakıcılar üzerindeki bu etkiler YBSS-Aile olarak tanımlanmıştır⁷.

YBSS tedavisi

YBSS'nin etkin tedavisi konusunda konsensus bulunmamakla birlikte önleyici yaklaşımlar, nutrisyonel destek ve erken rehabilitasyon üzerinde durulmaktadır⁷.

Önleyici yaklaşımlar:

YBSS'nin önlenmesinde ABCDE yaklaşımı olarak bilinen sedasyon, deliryum ve hareketsizlik risklerini ele alan bir yaklaşım önerilmektedir. Ayrıca, YBSS'nin önlenmesi için listeye FGH de eklenebilir.

- (Airway management): Havayolu yönetimi, ağrıyı değerlendirme, önleme ve yönetme
- (Breathing trials): Solunum denemeleri (mekanik ventilasyona günlük ara verme, spontan uyanma ve spontan nefes alma)
- (Coordination of care and Communication): Bakımın koordinasyonu, iletişim, analjezi ve sedasyon seçimi
- (Delirium assessment): Delirium değerlendirme, önlenmesi ve yönetimi
- (Early mobility): Erken mobilizasyon ve egzersiz
- (Family and Follow-up referrals): Aile katılımı, takip tavsiyeleri, fonksiyonel uzlaşma
- (Good communication): İyi iletişim

H. (Handout materials): Broşürler

Nutrisyonel destek

Malnutrisyon ve inaktivite kritik hastalarda YB-KG ve YBSS gelişimindeki önemli iki faktördür. Bu nedenle YBSS'nin önlenmesinde beslenme çok önemlidir. Parenteral beslenme ile yeterli enerji sağlanmalı ve yeterli protein desteği yapılmalıdır. Çünkü enerji açığı ve kas katabolizması yağsız kas kütle kaybına ve böylece mortalitede artışa neden olur. Ancak kas proteini sentezi için tek başına nutrisyon yeterli değildir. Uygun egzersiz ve rehabilitasyon ile birlikte uygulanmalıdır⁷.

Erken rehabilitasyon

Hastaların fizyolojik stabilizasyonundan hemen sonra başlayan ve genellikle mekanik ventilasyon, infüzyon gibi tedavileri devam ederken yapılan rehabilitasyon girişimleri erken rehabilitasyon olarak tanımlanır. Rehabilitasyon uygulamalarına başlamadan önce hastaların kooperasyon, hemodinamik stabilite, komorbid durumlar ve fonksiyonel durum açısından değerlendirilmesi ve fizik tedavi uygulamalarının "protokolize" yani hastanın toleransına ve performans kapasitesine göre bireyselleştirilmiş olması gerekir^{2,4,7,10,11,14}.

COVID-19 hastalarında erken rehabilitasyonun önündeki en büyük engel hastalığın bulaşıcılığıdır. Ayrıca hastaların kritik/değişken pulmoner ve hemodinamik durumları, çoklu organ etkilenmesi ve hastalıkla ilgili bilinmeyenlerin olduğu akıld tutulmalıdır⁴.

Pozisyonlama, eklem hareket açıklığı egzersizleri, erken mobilizasyon, elektrik stimülasyonu YB'da yapılabilecek uygulamalardır^{14,15}. ARDS'li hastalarda mekanik ventilasyonun prone pozisyonda uygulanması hastaların mobilizasyon ve pozisyonlanmasını güçleştirir. Ayrıca eklem travması ve omuz dislokasyonuna neden olabilir^{4,14,16}. Yoğun bakımda eklem hareket açıklığı egzersizleri hastaların bilinç düzeyinden bağımsız olarak ve bir fizyoterapist bulunmasına gerek kalmadan sürekli pasif hareket cihazı veya pasif/aktif supin bisiklet ergometresi gibi yarı otomatik cihazlar kullanılarak uygulanabilir¹⁴.

YBÜ'de erken mobilizasyon hastaların fonksiyonel durumuna göre yapılandırılabilir. Hasta bağımsız oturamıyorsa ve alt ekstremitte kas güçleri <3 ise Faz 1 mobilizasyon (oturma dengesi pratikleri, tilt table uygulamaları ve kas kuvvetlendirme egzersizleri) uygulanır. Bağımsız oturma dengesi var ve kas güçleri ≥3 ise Faz 2 mobilizasyon (oturma-kalkma, yerinde

sayma, gerekirse yardımcı cihaz kullanarak yatak alanından uzaklaşma, yardımcı/aktif yük bindiren egzersizler) uygulanır¹⁷.

Nöromusküler elektriksel sinir stimülasyonu (NMES) kasları güçlendirmek amacıyla motor sinirlerin düşük voltajlı elektrik akımları ile stimüle edilmesidir. Erken dönemde uygulanması YB-KG gelişmesini önlemektedir. NMES kas kuvvetini artırıp, mekanik ventilasyon süresini, yoğun bakım ve total hastane yatış süresini kısaltarak yaşam kalitesini artırmaktadır¹⁸.

Aerobik egzersiz ve güçlendirme egzersizleri de erken rehabilitasyon programına eklenebilir. Aktif ekstremitte egzersizlerine progresif kas güçlendirme egzersizleri eşlik etmelidir. Mekanik ventilasyondan ayrıldıktan sonra üst ekstremitte güçlendirme egzersizlerinin mobiliteyi ve endüransı artırıp, dispneyi azalttığı belirtilmektedir^{19,20}.

Egzersizler genel olarak düşük dirençli, sık tekrarlı olarak uygulanmalıdır. Sıklık, yoğunluk ve süre kişiye özel olarak planlanmalı, hastanın cevabına bağlı olarak önce süre, sonra yoğunluk artırılmalıdır. Aerobik kondüsyonun tekrar kazanılması için bisiklet veya kol ergometresi ve düz zeminde yürüme önerilebilir. Başlangıçta 3 MET düzeyinde aerobik aktiviteler yapılır. Daha sonra progresif olarak haftada 3-5 gün, günde 20-30 dakikaya kadar artırılır. COVID-19 sonrası denge problemleri gelişebilmektedir. Gereken hastalarda denge egzersizleri de programa eklenmelidir¹⁵.

Kritik hastalarda rehabilitasyon uygulamalarının güvenli olduğu gösterilmiştir. Erken rehabilitasyon YB-KG oluşmasını önler, YB yatışı ve mekanik ventilasyon süresini kısaltır^{14,16}. Ancak yeni bir sistematik derlemede uzun süreli fonksiyonel fayda ve mortalite üzerine olumlu sonuçları olmadığı belirtilmektedir¹⁴.

2) Diğer komplikasyonlar

Hastaların tekrarlayan supin-pron pozisyonlamaları eklemlerde ağrı, omuz subluksasyonu ve brakial pleksus yaralanması gibi üst ekstremitte komplikasyonlarına neden olabilir. Uzun süreli mekanik ventilasyon diyafram disfonksiyonuna, endotrakeal tüp ise laringeal yaralanma, disfaji ve disfoniye neden olabilir¹⁰.

ARDS için mekanik ventilasyon uygulanan hastaların %62'sinde ekstübasyon sonrası disfaji geliştiği bildirilmiştir. COVID-19'da disfaji mekanizması net

olmamakla birlikte mekanik nedenler, azalmış propriyosepsiyon, laringeal hasar, periferik veya santral sinir sistemi hasarı patofizyolojik mekanizmalar arasında sayılabilir.

Uzun süreli mekanik ventilasyon sonrası hastaların %43'ünde aspirasyon gelişmektedir. Disfaji ve aspirasyon pnömonisi hastaların yeniden hastaneye yatışı ve mortalite ile ilişkilidir. Bu nedenle COVID-19'dan sağ kurtulan hastalarının disfaji açısından değerlendirilmesi önerilmektedir⁴. Kardiyorespiratuar dekondüsyon, postural instabilite, venöz tromboemboli, kaslarda kısılma, kontraktürler (myojenik, nörojenik, artrojenik) ve bası yaraları uzun süreli immobilizasyon ile ilişkili olarak görülebilecek diğer sekellerdir².

PULMONER VE EKSTRAPULMONER TUTULUMLAR

COVID-19'dan sağ kurtulanların orta ve uzun dönem sekelleri ile ilgili basılmış veri bulunmamaktadır. Mevcut bilgiler YB'dan çıkan hastaları takip eden klinisyenlerin tecrübeleri, düşük hasta sayılı basılı bazı kanıtlar, SARS-CoV ve MERS-CoV epidemilerinin geçmiş tecrübeleri ve diğer nedenlere bağlı kritik hastalıklardan ve ARDS hastalarından elde edilen verilerden sağlanmaktadır⁴.

1. Pulmoner tutulum

COVID-19'un pnömoni ve ARDS gibi pulmoner tutulumları iyi bilinmektedir. Hafif ve şiddetli COVID-19 hastalarından elde edilen ilk verilere göre Karbonmonoksit Difüzyon Kapasitesi (DLCO) ve total akciğer kapasitesinde anormallikler görülmektedir. Kritik COVID-19 hastalarından daha genç, daha az şiddetli akciğer tutulumu ve daha kısa YBÜ yatış süresi olan bazı hastalar tama yakın fonksiyonel ve respiratuar iyileşme göstermektedir. Diğer hastalar istirahat, pasif mobilizasyon veya efor sırasında kalıcı nefes darlığı gösterir. Kalıcı oksijen desatürasyonu genellikle dispnenin kötüleşmesi ile ilişkilendirilebilir. Akut fazdan sonra devam eden dispne ve/veya oksijen desatürasyonu olan hastalarda akciğer fibrozisi gibi uzun vadeli sekel gelişme riski yüksek olabilir^{4,21,22}.

Pulmoner rehabilitasyon

Akut hastalık dönemi

Akut enfektif durumlarda pulmoner rehabilitasyon (PR) uygulamalarının etkinliği ile ilgili kanıtlar

kısıtlıdır ve özellikle bronşiyal hijyene yönelik yapılabilecek PR uygulamaları ciddi aerosol oluşumuna yol açmaktadır²³⁻²⁵. Bu nedenle bulaş riski çok yüksek olan COVID-19'da akut dönemde PR etkinliği; sağlık çalışanı güvenliği ve hastanın solunum fonksiyonları ve genel hemodinamisi açısından yarar/zarar oranı göz önüne alınarak, dikkatle değerlendirilmelidir. Bilinci açık ve ventilatör desteği almayan hastalarda ekip elemanlarından biri tarafından tek seans şeklinde yapılabilir ve/veya hastaya video/görsel materyaller verilebilir²⁶⁻²⁸. Yoğun bakım ünitesindeki her hasta için mobilite ve egzersiz bir öncelik olmalıdır ve bu tüm sağlık ekibinin sorumluluğundadır. Yoğun bakım ünitesinde halen mevcut rehabilitasyon tedavileri içinde en iyi yaklaşım kas güçsüzlüğünün önlenmesidir²⁹.

Ciddi pnömonide kuru öksürük varlığında hava yolu temizleme teknikleri gereksiz olduğu gibi, diyafram solunumu göğüs duvarında asenkron ve paradoks hareketlere yol açabilir, inspiratuar ekspiratuar kas eğitimi solunum yükü ve dispneyi artırabilir ve solunum stratejileri ciddi pnömoni tablosunu kötüleştirir^{26,30}. Diyafram solunumu, bronşiyal hijyen, akciğer ekspansiyon teknikleri, manuel mobilizasyon, respiratuar kas eğitimi gibi yaklaşımların kardiyovasküler ve hemodinamik olumsuz etkilere de yol açabileceği ile ilgili literatürler doğrultusunda COVID-19 hastalığının akut evrelerinde uygulanmaması önerilmiştir³¹. Ülkemizde konu ile ilgili yayınlanan rehberde de akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) gelişen hastalarda genel rehabilitasyon prensiplerinin bakım veren personel tarafından verilmesi, hastanın genel durumu düzeldikten sonra PR açısından değerlendirilmesi önerilmiştir. Tablo 3'de hastalık dönemlerine göre PR önerileri özetlenmiştir²⁶.

ARDS sonrası sekel

COVID-19'da ciddi düzeyde pulmoner etkilenmesi olan ve uzun süre yoğun bakım izlemi gereken hastalarda akut ve subakut dönem geçtikten sonra kaybedilen performansın geri kazanılmasına yönelik pulmoner rehabilitasyon uygulamaları yapılabilir^{32,33}. Kronik solunum yolu hastalıklarında PR uygulamaları; respiratuar ve fiziksel egzersiz eğitimi, solunum stratejileri, iş ve uğraşı tedavisi, hasta eğitimi ve sigara bıraktırma, nutrisyonel değerlendirme ve destek, psikososyal destekten oluşan bir bütünü içerir. Egzersiz programı en önemli bileşenidir ve tüm program bireyselleştirilmelidir.

PR programı öncesi kapsamlı bir değerlendirme

yapılması esastır. Hastanın klinik semptomları, vital bulguları, diğer sistem muayeneleri, komorbiditeleri ve kontrendikasyonları değerlendirilmelidir. Bu veriler hastanın aerobik endüransı, kas kuvveti, denge ve fleksibilitesi ile birleştirilerek bireyselleştirilmiş ve kademeli bir rehabilitasyon programı planlanır^{32,34}.

COVID-19 hastalarında iki negatif PCR sonucu sonrasında veya orofarengeal kavitede virüsün daha uzun süre kalabildiği düşünülerek taburculuktan sonraki bir ay içinde PR başlanabilir. Bu döneme kadar hastanın yapabilecekleri ev programı veya telerehabilitasyon şeklinde verilebilir^{32,34}.

COVID-19 sonrası genel egzersiz prensipleri³⁵

1. Şiddetli boğaz ağrısı, yaygın vücut ağrısı, nefes darlığı, genel yorgunluk, göğüs ağrısı, öksürük veya ateş semptomları olan COVID-19 hastaları yakınmaları geçtikten 2-3 hafta sonrasına kadar ≥ 3 MET egzersizlerden kaçınılmalıdırlar (1 MET bazal metabolik hız için harcanan enerjidir). Hafif/orta derecede COVID-19 sonrası egzersize 1 hafta düşük seviyede germe ve hafif kas güçlendirme ile başlanmalı, sonrasında bireyin toleransına göre ilerlenmelidir.
2. Hastalığı sırasında oksijen tedavisi gerekmiş olan hastalarda başlangıçta düşük yoğunluklu egzersizler önerilmeli (≤ 3 MET) ve eş zamanlı olarak kalp hızı, nabız oksimetresi ve kan basıncı izlenmelidir. Egzersizdeki kademeli artış hastanın semptomlarına dayanmalıdır.
3. Ciddi hastalık geçirmiş ve komorbid hastalığı olanlarda egzersiz kademelendirilmesi mutlaka bireysel olarak ve hastanın hemodinamik yanıtlarına göre yapılmalıdır.

ARDS'ye sekonder akciğer fibrozisi olan hastaların rehabilitasyonu halen tartışılmaktadır. Spesifik rehabilitasyon tekniklerinin etkinliği hakkında çok az kanıt vardır. Genellikle primer akciğer fibrozisindeki tedavi önerilmektedir. Temel olarak egzersiz (endürans ve güçlendirme) eğitimi ve solunum eğitimini içermektedir⁴.

Endürans eğitimi

Bu tedavi bir ergometre, koşubandı veya sadece yürüyüş ile yapılabilir. Egzersizin yoğunluğu, sıklığı, süresi ve modu belirlenmelidir. Her seans 5-30 dakika, pik iş gücünün %50-80'inde yapılmalıdır. Hedef kalp hızı yaşa göre düzeltilmiş maksimum kalp atım hızının %60'ında veya yürünecek mesafe 6 dakika yürüme testinde (6DYT) elde edilen değer

%80'inde olmalıdır^{4,35}. Egzersiz sırasında O₂ saturasyonu monitorizasyonu önerilmektedir. SpO₂ < %88-90 olduğunda veya çarpıntı, terleme, göğüste sıkışma, nefes darlığı gelişmesi durumunda egzersiz durdurulmalıdır^{4,32,34}.

Güçlendirme eğitimi

Haftada 1-3 seans, 8-10 tekrarlı üst ve alt ekstremitelere yönelik dirençli egzersizlerden oluşmalıdır. Her kas grubu 2 dk kadar çalıştırılabilir. Özellikle üst ekstremitelerde kasları üzerinde durulması önemlidir; ekstremitenin kendi ağırlığı ile başlanıp, 1-5 kg'lık serbest ağırlıklar veya dirençli egzersiz bantları ile ilerlenebilir. Ağır hastalık geçirmiş olanlar bir tekrar için kaldırabileceği maksimum ağırlık miktarının (1RM) %30-40'ında başlayabilirler. Kas kuvvetinin artırılması için etkin öneri 1 RM'nin %65'inde, haftada 3 kez yapılması şeklindedir³⁶.

Solunum eğitimi

- a) Büzük dudak solunumu: KOAH hastalarında dispneyle başa çıkabilmek için kullanılan bir solunumdur. Solunum hızının kontrolü ve bu hastalarda genellikle mevcut olan hiperventilasyonun azalması ile ekspirasyon sonunda pozitif basınç oluşur.
- b) Diyafragmatik kontrol teknikleri: Bu teknik; solunum hızını kontrol ederek gereksiz solunum yükünü azaltmayı amaçlar.
- c) Torasik ekspansiyon teknikleri: Pulmoner fibrozisle ilişkili toraks rijiditesini azaltmayı amaçlar.
- d) Torasik kas eğitimi: Aksesuar solunum kaslarının eğitimi solunum yorgunluğunu azaltabilir⁴.

COVID-19 hastalarında kronik dönemde solunum rehabilitasyonunun etkinliğini araştıran prospektif, randomize kontrollü bir çalışmada hastaların pulmoner fonksiyon testleri, DLCO, 6DYT, yaşam kalitesi, günlük yaşam aktiviteleri ve anksiyete, depresyon skorları değerlendirilmiştir. 6 haftalık solunum rehabilitasyonu sırasında hastalara solunum kas eğitimi, öksürme egzersizi, diyafragmatik solunum, göğüs kaslarına ve üst ekstremitelere germe egzersizleri yaptırılmıştır. Girişim sonunda kontrol grubuna göre anlamlı olumlu değişiklikler saptanmıştır³⁷.

2) Ekstrapulmoner tutulum:

COVID-19 pulmoner tutulum dışında başka organ sistemleri üzerinde de zararlı etkilere neden

olmaktadır^{21,22}. Bu durumlar arasında trombotik komplikasyonlar, miyokardiyal disfonksiyon ve aritmi, akut koroner sendromlar, akut böbrek hasarı, gastrointestinal semptomlar, hepatosellüler hasar,

hiperglisemi ve ketoz, nörolojik hastalıklar, oküler semptomlar ve dermatolojik komplikasyonlar yer almaktadır²¹. COVID-19'un ekstrapulmoner tutulumları Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 3. Hastalık dönemlerine göre pulmoner rehabilitasyon önerileri²⁶

Hastalık Dönemi	Pulmoner Rehabilitasyon	Ek Koşul Yöntem
Asemptomatik/Hafif Hastalık Dönemi	PR endikasyonu yok	a. Özel durumda (immobilite, nörolojik, kronik akciğer-kalp hastalığı vb.) bireysel yaklaşım b. Genel sağlık önerileri -Diyet -Ev egzersiz programı
Hafif Pnömoni Dönemi	a. Genel durumu iyi, ateşi, dispnesi ve takipnesi bulunmayan, oksijen saturasyonu normal hastada ve virüs yükü azaldıktan sonra, özel durumu olan hastaya FTR uzman hekiminin konsültasyonu ile PR b. Kuru öksürükte PR endike değil	a. Özel durumda (immobilite, nörolojik, kronik akciğer-kalp hastalığı vb.) bireysel yaklaşım b. Genel sağlık önerileri -Diyet -Ev egzersiz programı c. KKE d. Uygulamaların tek seans olarak hastaya gösterilmesi, ev programı verilmesi
Ciddi Pnömoni Dönemi	İlgili hekim tarafından Covid-19 pnömonisi tanısının konması ve ilaç tedavisinin başlanması sonrasında, genel durumunun stabil hale gelmesi (ateşinin düşmesi, dispnenin azalması, solunum sayısının <30/dakika olması, SpO2 >%93 olması gibi) ve virüs yükünün azalması sonrasında (ortalama on gün sonra), FTR uzman hekiminin uygun gördüğü hastaya PR	a. Tıbbi stabilite gerekli koşul b. PR sırasında bulgular kötüleşirse dur c. Özel durumda (immobilite, nörolojik, kronik akciğer-kalp hastalığı vb.) bireysel yaklaşım d. KKE e. Uygulamaların tek seans olarak hastaya gösterilmesi f. Hastanın uygulamaya devam etmesi ve gerekirse takip
ARDS	PR endikasyonu yok	a. Genel rehabilitasyon prensipleri bakım veren personel tarafından verilmeli b. KKE c. Genel durum düzeldikten sonra PR

PR: Pulmoner rehabilitasyon, KKE: Kişisel koruyucu ekipman, ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu

Tablo 4. COVID-19'un ekstrapulmoner tutulumları²¹

Nörolojik	Baş ağrısı, Sersemlik, Ensefalopati, Tat ve koku almada bozukluk, Myalji, İnme, Guillain Barre Sendromu
Renal	Akut böbrek hasarı, Proteinüri, Hematuri
Hepatik	Aminotransferazlarda yükselme, bilirubinde yükselme
Gastrointestinal	Diare, Bulantı/kusma, Abdominal ağrı, Anoreksi
Tromboembolizm	Derin ven trombozu, Pulmoner emboli, Kateter ilişkili tromboz
Kardiyak	Myokard hasarı/myokardit, Kardiyak aritmi, Kardiyojenik şok, Myokardial iskemi, Kardiyomyopati, Akut cor pulmonale
Endokrin	Hiperglisemi, Diyabetik ketoasidoz
Dermatolojik	Peteşi, Livedo retikularis, Eritematöz döküntü, Ürtiker, Veziküller, Pernio benzeri lezyonlar

COVID-19'un ekstrapulmoner tutulumları arasında başlıca rehabilitasyon gereksinimi olan durumlar nörolojik ve kas-iskelet sistemi ile ilgili olanlardır.

NÖROLOJİK TUTULUMLAR

Santral ve periferik sinir sistemi komplikasyonları uzun süreli mekanik ventilasyona bağlı olanlar ve direkt/indirekt olarak viral enfeksiyonla ilişkili olanlar şeklinde iki alt başlıkta toplanabilir. Baş ağrısı, sersemlik, bilinç bozukluğu, hafıza ve yönetici fonksiyon defisitleri, konfüzyon (özellikle yaşlı hastalarda) uzun süreli mekanik ventilasyon ile ilişkilendirilmektedir⁴. SARS-CoV ve diğer koronavirüsler nöroinvazif ve nörotropiktir. Aynı zamanda nörovirulan olup menenjit ve ensefalite neden olabilirler.

Hematojen yolla santral sinir sistemine (SSS) veya aksonal transmisyonla periferik sinir sistemine (PSS) yayılabilirler. Olfaktor sinir, trigeminal sinir veya vagus sinirinin duyu dalları en sık periferik hedeflerdir^{21,22}. Bu nedenle SARS-CoV-2 ile SSS lezyonları arasında direkt mekanizma da öne sürülmüştür. Ancak, SSS lezyonlarının en sık mekanizması muhtemelen indirekt mekanizmalardır. Bunların başında da serebrovasküler hastalıklar ve immün aracılı hastalıklar (Guillain Barre sendromu ve inflamatuvar meningoensefalit) sayılabilir⁴. Hiperkoagulabilite ve vasküler endotelial hasara bağlı olarak iskemik inme, intraserebral kanama ve serebral venöz sinüs trombozu gibi çeşitli serebrovasküler hastalıklar rapor edilmiştir³⁸.

COVID-19'da %6-67 oranında yeni nörolojik olay görüldüğü bildirilmiştir³⁹. Baş ağrısı, sersemlik, myalji ve/veya yorgunluk, koku ve tat almada bozukluk gibi spesifik olmayan hafif nörolojik semptomların yanı sıra daha ciddi bulgular da görülmektedir. Şiddetli hastalığı olanlarda %6'ya varan oranlarda akut inme, %8-9 konfüzyon ve bilinç bozukluğu bildirilmiştir^{21,40}.

Çin'den yayınlanan bir vaka serisinde akut serebrovasküler olay, bilinç değişikliği ve kas hasarı başta olmak üzere nöromusküler semptomların hastaların %36,4'ünde görüldüğü, şiddetli enfeksiyonu olanlarda nörolojik semptomların daha sık (%45,5) olduğu belirtilmektedir⁴¹.

İtalya'dan çok merkezli, gözlemsel bir vaka serisinde ise 5 hastada Guillain-Barre sendromu görüldüğü bildirilmiştir⁴².

KAS İSKELET SİSTEMİ TUTULUMLARI

Myalji, güçsüzlük ve kas hassasiyeti en sık bildirilen semptomlardır. Myopati doğrudan viral enfeksiyonla değil, sitokin salınımının yol açtığı immün hasar ile ilişkilendirilmiştir. Rabdomyolizi düşündürcek şekilde myogloblin, CK ve LDH yüksekliği bildirilmesine rağmen patolojide destekleyecek bulgu görülmemiştir²².

Bu hastalarda nörolojik komplikasyon ve sekel insidansının yüksek olduğu görülmektedir. COVID-19 ile ilişkili kritik hastalıktan kurtulan hastaların çoğunun, taburculuk ve topluma yeniden entegrasyondan önce fonksiyonel durumlarını optimize etmek için bir yatan hasta rehabilitasyon servisine kabul edilmesi gerekebilir².

COVID-19 hastalarında genel rehabilitasyon yaklaşımları:

Akut fazda, hafif formdaki hastalarda kendi kendilerine yapabilecekleri egzersizler önerilir. Bu egzersizler hastaya yüz yüze veya teletıp yöntemleri aracılığıyla aktarılır. Akut fazda yapılabilecek uygulamalarla ilgili ayrıntılı bilgiler pulmoner rehabilitasyon bölümünde verilmiştir. Şiddetli formdaki hastalarda ise farklı görüşler bulunmaktadır. Şiddetli/kritik COVID-19 hastaları yaştan bağımsız olarak oldukça anstabil olabilirler. Bu nedenle solunum fizyoterapisi hariç yoğun bakım/akut bakım ünitelerinde fizik tedavinin rolü kısıtlıdır⁴. Post-akut fazda telemonitorizasyon ve telerehabilitasyon (giyilebilir cihazlar, mobil telefon uygulamaları, sanal gerçeklik, video konferanslar) ilk seçenek olmalıdır. Daha şiddetli dizabilitesi olan hastalarda yatarak veya ayakta rehabilitasyon uygulanabilir^{2,5,40,43}.

Yatarak rehabilitasyon durumunda servislere hasta kabulü için tarama kriterlerinin belirlenmesi gerekmektedir. Hastalığın ekstrapulmoner belirtilerle kendini gösterebileceği ve solunum sistemi dışı viral bulaş yollarının olduğu gibi konularda farkındalığın artırılması ve yatan hasta servisinde COVID-19 testi yapılması için rehber hazırlanması gerekir. Post-akut yatan ve ayakta hastalarda aerobik rekondüsyona başlandığında kardiyak aritmi potansiyeli açısından monitorizasyon yapılması ve müdahale gerektiren diğer tıbbi komplikasyon risklerinin de bilinmesi gerekir^{15,22}.

Hastaların post-akut rehabilitasyona kabulü için önerilen kriterler; son 72 saat içinde ateş yüksekliği olmaması, ateş yüksekliği için medikal tedavi

verilmemiş olması, oksijen saturasyonu ve solunum hızının stabil olması ve hastalığın radyolojik olarak ilerleme göstermiyor olması şeklindedir Serviste yatan COVID-19 hastasında da eğer hastanın ateşi ve dispnesi yok, hasta hemodinamik olarak stabil, solunum sayısı <30/dk ve O2 saturasyonu >%93 ise rehabilitasyon uygulanabilir yani egzersiz yaptırılabilir⁴.

YBÜ'de başlayan rehabilitasyonun hastanede ve taburcu olduktan sonra da multidisipliner ayaktan hasta takibi, evde uygulanacak rehabilitasyon modelleri ve destek grupları aracılığı ile devam etmesi gerekmektedir. COVID-19 sürecinde teletıp, taburculuk sonrası değerlendirme ve girişimlerin yapılmasında önemli bir adaptasyon sağlayacaktır^{10,44}.

SONUÇ

COVID-19 pandemisi tüm dünyada sağlık ve ekonomik sistemler için büyük bir zorluk olarak gelişmektedir. Uzun dönem sonuçları ile ilgili mevcut literatürün henüz yeterli olmadığı günümüzde, yoğun bakım ünitesinde tedavi edilen COVID-19 hastalarında akut dönemde ve sonrasında yoğun bakımla ilişkili komplikasyonların gelişeceği öngörülmektedir. Hastalığın pulmoner tutulumu ve diğer birçok organ sistemleri üzerine olan etkileri de COVID-19 enfeksiyonu ile ilişkili sekel ve dizabiliteye neden olacaktır. Böylece sağlık sistemleri kısa zaman içerisinde yeni bir engelli hasta popülasyonunun tedavisi ile karşı karşıya kalacaktır. Bu nedenle, özellikle ciddi COVID-19 tanılı hastalar arasında rehabilitasyon gereksinimi olanlar erken dönemde belirlenmeli ve tedavileri planlanmalıdır. COVID-19 hastaları için gerek servislerin yeniden organize edilmesi, gerekse de yeni tedavi modelleri ve teletıp (telerehabilitasyon) gibi alternatif yöntemlerin kullanılması gündemimizde olmalıdır.

Yazar Katkıları: Çalışma konsepti/Tasarımı: SB, RG; Veri toplama: SB, RG; Veri analizi ve yorumlama: SB, RG Yazı taslağı: SB, RG; İçeriğin eleştirel incelenmesi: SB, RG Son onay ve sorumluluk: SB, RG Teknik ve malzeme desteği: -; Süpervizyon: SB, RG; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

Etik Onay: Derleme makalesi olduğu için etik kurul onayına gerek yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

Author Contributions: Concept/Design : SB, RG; Data acquisition: SB, RG; Data analysis and interpretation: SB, RG; Drafting manuscript: SB, RG; Critical revision of manuscript: SB, RG; Final approval and accountability: SB, RG; Technical or material support: -; Supervision: SB, RG; Securing funding (if available): n/a.

Ethical approval: No ethical approval is needed .

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Conflict of Interest: Authors declared no conflict of interest.

Financial Disclosure: Authors declared no financial support

KAYNAKLAR

1. World Health Organisation. Coronavirus disease (COVID-19) pandemic. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (accessed Aug 2020).
2. Simpson R, Robinson L. Rehabilitation following critical illness in people with COVID-19 infection. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99:470-4.
3. Stein J, Visco CJ, Barbuto S. Rehabilitation medicine response to the covid-19 pandemic. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99:573-9.
4. Carda S, Invernizzi M, Bianchi F, Deltombe T, Draulans N, Francisco GE, et al. COVID-19 pandemic. What should PRM specialists do? A clinician's perspective. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020;56:515-524.
5. Lew HL, Oh-Park M, Cifu DX. The War on COVID-19 Pandemic Role of Rehabilitation Professionals and Hospitals. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99:571-2.
6. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Pena R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2020;34:101623.
7. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, Hifumi T, Sakuramoto H, Kawasaki T et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg.* 2019;6:233-46.
8. Rawal G, Yadav S, Kumar R. Post-intensive care syndrome: an overview. *J Transl Int Med.* 2017;5:90-2.
9. Stam HJ, Stucki G, Bickenbach J. Covid-19 and post intensive care syndrome: a call for action. *J Rehabil Med.* 2020;52(4):jrm00044.
10. Hosey MM, Needham DM. Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6:60.
11. Smith JM, Lee AC, Zeleznik H, Coffey Scott JP, Fatima A, Needham DM, et al. Home and community-based physical therapist management of adults with post-intensive care syndrome. *Phys Ther.* 2020;100:1062-73.
12. Grasselli G, Greco M, Zanella A, Albano G, Antonelli M, Bellani G, et al. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in intensive care units in Lombardy, Italy. *JAMA Intern Med.* 2020;180:1-11.
13. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit-acquired weakness. *Crit Care Med.* 2009;37:299-308.
14. Waldauf P, Jiroutkova K, Krajcova A, Puthuchery Z, Duska F. Effects of rehabilitation interventions on clinical outcomes in critically ill patients: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med.* 2020;48:1055-65.

15. Sheehy LM. Considerations for postacute rehabilitation for survivors of COVID-19. *JMIR Public Health Surveill.* 2020;6:e19462.
16. Zang K, Chen B, Wang M, Chen D, Hui L, Guo S et al. The effect of early mobilization in critically ill patients: A meta-analysis. *Nurs Crit Care.* 2020;25:360-7.
17. Green M, Marzano V, Leditschke IA, Mitchell I, Bissett B. Mobilization of intensive care patients: a multidisciplinary practical guide for clinicians. *J Multidiscip Healthc.* 2016;9:247-56.
18. Liu M, Luo J, Zhou J, Zhu X. Intervention effect of neuromuscular electrical stimulation on ICU acquired weakness: A meta-analysis. *Int J Nurs Sci.* 2020;7:228-37.
19. Porta R, Vitacca M, Gile LS, Clini E, Bianchi L, Zanotti E et al. Supported arm training in patients recently weaned from mechanical ventilation. *Chest.* 2005;128:2511-20.
20. Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3:CD010754.
21. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Schrawat TS et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med.* 2020;26:1017-32.
22. Lopez M, Bell K, Annaswamy T, Juengst S, Nneka I. COVID-19 guide for the rehabilitation clinician: a review of non-pulmonary manifestations and complications. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99:669-73.
23. Wang TJ, Chau B, Lui M, Lam GT, Lin N, Humbert S. Physical medicine and rehabilitation and pulmonary rehabilitation for COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99:769-74.
24. Thomas P, Baldwin C, Bissett B, Boden I, Gosselink R, Granger CL et al. Physiotherapy management for COVID-19 in the acute hospital setting: clinical practice recommendations. *J Physiother.* 2020;66:73-82.
25. Righetti RF, Onoue MA, Politi FVA, Teixeira DT, de Souza PN, Kondo CS et al. Physiotherapy care of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) - A Brazilian Experience. *Clinics (Sao Paulo).* 2020;75:e2017.
26. Kurttaş Aytür Y, Köseoğlu BF, Özyemişçi Taşkıran Ö, Ordu Gökaya NK, Ünsal Delialioğlu S, Sonel Tur B et al. Pulmonary rehabilitation principles in SARS-COV-2 infection (COVID-19): A guideline for the acute and subacute rehabilitation. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2020;66:104-20.
27. Genç A, Kurttaş Aytür Y. COVID-19 enfeksiyonunda akut ve postakut pulmoner rehabilitasyon. In: *COVID-19 Pandemisi ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon* (Eds Ayhan FF, Demirbağ Kabayel D): 7-12. Ankara, Türkiye Klinikleri, 2020.
28. Zhao HM, Xie YX, Wang C; Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chin Med J (Engl).* 2020;133:1595-602.
29. COVID-19: Clinical Best Practices in Physical Therapy Management. https://cdn.ymaws.com/www.apta.org/resource/resmgr/webinars/3-28-20_Presentation_Handout.pdf (accessed: Sep 2020)
30. Battaglini D, Robba C, Caiffa S, Ball L, Brunetti I, Loconte M et al. Chest physiotherapy: an important adjuvant in critically ill mechanically ventilated patients with COVID-19. *Respir Physiol Neurobiol.* 2020;282:103529.
31. Lazzeri M, Lanza A, Bellini R, Bellofiore A, Cecchetto S, Colombo A et al. Respiratory physiotherapy in patients with COVID-19 infection in acute setting: a Position Paper of the Italian Association of Respiratory Physiotherapists (ARIR). *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(1).
32. Sarıkaya S, Okan S. COVID-19 sonrası kronik dönemde pulmoner rehabilitasyon. In: *COVID-19 Pandemisi ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon* (Eds Ayhan FF, Demirbağ Kabayel D): 13-9. Ankara, Türkiye Klinikleri, 2020.
33. Polastri M, Nava S, Clini E, Vitacca M, Gosselink R. COVID-19 and pulmonary rehabilitation: preparing for phase three. *Eur Respir J.* 2020;55:2001822.
34. Yang LL, Yang T. Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med.* 2020;6:79-86.
35. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* 2020;54:949-59.
36. Zeng B, Chen D, Qiu Z, Zhang M, Wang G, Wang J et al. Expert consensus on protocol of rehabilitation for COVID-19 patients using framework and approaches of WHO International Family Classifications. *Aging Med (Milton).* 2020;3:82-94.
37. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract.* 2020;39:101166.
38. Verstrepen K, Baisier L, De Cauwer H. Neurological manifestations of COVID-19, SARS and MERS. *Acta Neurol Belg.* 2020;120:1051-60.
39. Herman C, Mayer K, Sarwal A. Scoping review of prevalence of neurologic comorbidities in patients hospitalized for COVID-19. *Neurology.* 2020;95:77-84.
40. de Sire A, Andrenelli E, Negrini F, Negrini S, Ceravolo MG. Systematic rapid living review on rehabilitation needs due to COVID-19: update as of April 30th, 2020. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2020;56:354-60.

41. Mao L, Jin H, Wang M, Hu Y, Chen S, He Q et al. Neurologic manifestations of hospitalized patients with coronavirus disease 2019 in Wuhan, China. 2020 77:683-90.
42. Toscano G, Palmerini F, Ravaglia S, Ruiz L, Invernizzi P, Cuzzoni MG, et al. Guillain-barre syndrome associated with SARS-CoV-2. N Engl J Med. 2020;382:2574-6.
43. D Leochico CF. Adoption of telerehabilitation in a developing country before and during the COVID-19 pandemic. Ann Phys Rehabil Med. 2020;63:563-4.
44. Falvey JR, Ferrante LE. Flattening the disability curve: Rehabilitation and recovery after COVID-19 infection. Heart Lung. 2020;49:440-1.