



## COVID-19 HASTALARININ UZUN DÖNEM TAKİBİ

## LONG TERM FOLLOW UP COVID-19 PATIENTS

Zülfer OBUZ <sup>1</sup>, Gamze KIRKIL <sup>1</sup><sup>1</sup> Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Elazığ, Türkiye

## ÖZET

Bu çalışmada, COVID-19 geçiren hastalarda taburculuk sonrası devam eden bulguların varlığı ve yaşam kalitesine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Ocak-Nisan 2021 tarihleri arasında yatarak takip edilen 90 COVID-19 hastası çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, görüntüleme ve laboratuvar bulguları kaydedildi. Kontrollerde hastaların semptomları sorgulandı, yaşam kalitesi ile ilgili anket formları dolduruldu, laboratuvar bulguları kaydedildi, radyolojik tetkikleri yapıldı.

Hastaların 28'inin O<sub>2</sub> ihtiyacı olmayan grupta (Grup 1), 46'sının O<sub>2</sub> ihtiyacı olan grupta (Grup 2) ve 16'sının invaziv mekanik ventilasyon (IMV)-noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ihtiyacı olan (Grup 3) grupta olduğu saptandı. Cinsiyet açısından 3 grup arasında fark saptanmadı. Grup 3'ün yaş ortalamasının ve komorbidite varlığı oranının Grup 1 ve Grup 2'den yüksek olduğu belirlendi. Toraks BT bulguları arasında en sık buzlu cam opasitesi ve konsolidasyon saptandı. Grup 3'teki hastaların tümü hastanede yatış sürecinde exitus olduğu için post-COVID değerlendirmesine alınmadı. Post-COVID 3. ayda retiküler patern ve buzlu cam oranının Grup 2'de Grup 1'e göre yüksek olduğu belirlendi. Post-COVID 6. ayda sadece Grup 2'de 2 hastada Toraks BT'de patolojik bulgu saptandı. Post-COVID 3. ayda tüm hastaların %88.6'sında semptom olduğu, en sık saptanan semptomların yorgunluk ve miyalji olduğu belirlendi. Post-COVID 6. ayda olguların hiçbirinde semptom olmadığı tespit edildi. Post-COVID 3 ve 6. aylarda yapılan yaşam kalitesini değerlendiren anketlerde, gruplar arasında fark olmadığı, her iki gruptaki hastaların çoğunluğunun COVID öncesi sağlık durumlarına döndükleri saptandı.

Sonuç olarak, COVID-19 tanısı alan hastalar taburcu olduktan sonra da takip edilmelidir, çünkü 6 aya kadar semptom ve bulgular sebat edebilir. Hastaneye yatış esnasında yoğun bakım ihtiyacı olmayan hastalarda post-COVID sekel kalma riskinin düşük olduğu düşünülebilir.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Post-COVID, Radyoloji, Yaşam Kalitesi Anketleri.

## ABSTRACT

This study aimed to investigate the presence of symptoms that persist after discharge in patients with COVID-19 and their effects on quality of life.

Ninety COVID-19 patients who were hospitalized between January and April 2021 were included in the study. Demographic data, comorbidities, imaging and laboratory findings of the patients were recorded. During the follow-up visits, the patients' symptoms were questioned, quality of life questionnaires were filled out, laboratory findings were recorded, and radiological examinations were performed.

It was determined that 28 of the patients did not require O<sub>2</sub> (Group 1), 46 required O<sub>2</sub> (Group 2), and 16 required IMV-NIMV (Group 3). There was no difference between the 3 groups in terms of gender. It was determined that the average age and comorbidity rate of Group 3 was higher than Group 1 and Group 2. Among the thorax CT findings, ground glass opacity and consolidation were the most common findings. Since all patients in Group 3 died during hospitalization, they could not be included in post-COVID evaluation. In the 3<sup>rd</sup> month post-COVID, the reticular pattern and ground glass ratio were determined to be higher in Group 2 than in Group 1. In the 6<sup>th</sup> month post-COVID, only 2 patients in Group 2 had pathological findings on Thorax CT. It was determined that 88.6% of all patients had symptoms in the 3<sup>rd</sup> post-COVID month, and the most common symptoms were fatigue and myalgia. It was determined that none of the cases had symptoms in the 6<sup>th</sup> month post-COVID. In the surveys evaluating the quality of life conducted in the 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> months of post-COVID, it was determined that there was no difference between the groups, and the majority of patients in both groups returned to their pre-COVID health status.

In conclusion, patients diagnosed with COVID-19 should be followed after discharge, because symptoms and signs may persist for up to 6 months. It can be thought that the risk of post-COVID sequelae is low in patients who do not need intensive care during hospitalization.

**Keywords:** COVID-19, Post-COVID, Radiology, Quality of Life Questionnaires.

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:** Gamze KIRKIL, Prof.Dr., Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları AD, Elazığ, Türkiye. **E-mail:** [gankirkil@yahoo.com](mailto:gankirkil@yahoo.com)

**Bu makaleye atıf yapmak için / Cite this article:** Obuz, Z. & Kırkil, G. (2024). COVID-19 Hastalarının Uzun Dönem Takibi. *Gevher Nesibe Journal of Medical & Health Sciences*, 9(1), 88-102. <http://doi.org/10.5281/zenodo.10612448>

## GİRİŞ

Aralık 2019'da, Wuhan, Çin'de ağır akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ile enfekte olan hastalar tanımlandı (Zhu et al., 2020). Virüsün neden olduğu pnömoni, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından koronavirüs hastalığı (COVID-19) olarak isimlendirildi. Virüs belirgin infektivite ve virülansa sahip olması nedeniyle tüm dünyada paniğe neden oldu ve Mart 2020'de DSÖ, COVID-19'u pandemi olarak ilan etti (WHO, 2020). COVID-19 vakalarının çoğu hafif-orta şiddette olsa da, %14'ü ağır, %5'i ise kritik olarak sınıflandırılmıştır (Wu & McGoogan, 2020). Olgu fatalite oranları %1 olarak bildirilmektedir (Wu et al., 2020). Son verilere göre COVID-19 vaka sayısı 750 milyon, ölüm sayısı 7 milyondur (WHO, 2023).

COVID-19 enfeksiyonu farklı sistemleri etkileyen bir hastalıktır, bu nedenle de klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları çok değişkendir. Erişkinlerde en sık görülen semptomlar; ateş ve öksürüktür, daha az sıklıkta gastrointestinal, oftalmolojik ve nörolojik semptomlar görülür (Pormohammad et al., 2020). Akciğer görüntülemesinde sıklıkla bilateral buzlu cam görünümü saptanır (Bao et al., 2020). Hastalık şiddeti hastalar arasında değişkenlik gösterir, yaşlılar ve komorbiditesi (özellikle hipertansiyon ve KOAH) olanlarda hastalık daha ağır seyrederek (Jordan et al., 2020). COVID-19 kadın ve erkeklerde eşit oranda görülmesine rağmen, erkeklerde daha ağır seyrederek (Jin et al., 2020).

İyileşen hastalarda "long COVID" olarak tanımlanan post-akut sekeller saptanabilir. DSÖ, "long-COVID" veya "post-COVID" i akut enfeksiyondan sonra, alternatif bir tanı ile açıklanamayan, 3 aydan daha uzun süre semptomların sebat etmesi olarak tanımlamaktadır (WHO, 2022). Amerika'da 10-15 milyon (SARS-CoV-2 enfeksiyonu olan tüm hastaların %6.2'si) kişide long-COVID bulguları olduğu bildirilmiştir (Wulf Hanson et al., 2022). Post akut sekeller; pulmoner fibrozis, pulmoner ve sistemik vasküler hastalıklar, bronşektazi, kronik yorgunluk, mental hastalıklar (posttravmatik stres bozukluğu, depresyon, anksiyete) olarak tanımlanmıştır (Sudre et al., 2021). Yapılan çalışmalarda, hastaların 2/3'ünde taburculuktan aylar sonra bile tam düzelme olmadığı, yaşam kalitesinde bozulmalar olduğu bildirilmiştir (Admon et al., 2023; Evans et al., 2021). Ayrıca enfeksiyon sonrası bazı nörolojik ve kardiyak sorunların gelişebileceği görülmüştür (Wang et al., 2020; Liu et al., 2021). Bazı hastalarda da solunum fonksiyonlarında bozulma ve akciğer görüntülemesinde patolojik bulgular saptanmıştır (Carfi et al., 2020).

COVID-19 sonrası kalıcı sekellerin altta yatan nedeni ve doğal seyri net bilinmemektedir. Bir görüşe göre solunum semptomlarının nedeni diğer Coronavirus enfeksiyonları sonrası da bildirilmiş olan pulmoner fibrozistir (Wu et al., 2016).

Yapılan çalışmalara rağmen, COVID-19'un uzun dönem sonuçları hakkında bilinmeyen çok şey vardır. COVID-19'un uzun dönemde solunum sistemi üzerine etkilerini anlamak, kötü sonuçları öngörecektir belirteçleri tanımlamak, post-COVID tedavisini kanıta dayalı bir şekilde yapılmasını sağlayacaktır. Bu çalışmada, COVID-19 geçiren hastalarda taburculuk sonrası devam eden semptom ve bulguların varlığı ve bu bulguların yaşam kalitesine etkileri araştırıldı.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2021-Nisan 2021 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Pandemi kliniklerinde yatarak takip edilen COVID-19 hastalarının alındığı bu prospektif çalışmaya, PCR sonuçları pozitif olan ve/veya radyolojik olarak COVID-19 tanısı konan 90 hasta dahil edildi. Taburcu olan hastalar 6 ay süre ile 3 ayda bir olacak şekilde kontrole çağrıldı.

Hastaların başvuru sırasındaki demografik verileri (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, sigara vb), komorbiditeleri, semptom başlangıç süreleri, görüntüleme bulguları, laboratuvar test sonuçları kaydedildi.

Hastalar COVID-19 şiddetine göre 3 gruba ayrıldı:

Grup 1: Oksijen ihtiyacı olmayan hastalar,

Grup 2: Oksijen ihtiyacı olan ancak IMV/NIMV ihtiyacı olmayan hastalar,

Grup 3: IMV/NIMV ihtiyacı olan hastalar.

Üç aylık kontrollere çağrılan hastaların semptomları sorgulandı, yaşam kalitesi ile ilgili anket formları dolduruldu, laboratuvar bulguları kaydedildi, radyolojik tetkikleri yapıldı. Hastalara uygulanan anketler; kişinin bildirdiği semptom anketi ve EuroQol beş ölçekli, beş seviyeli anket (EQ-5D) idi.

EQ-5D testi, genel sağlık durumunu değerlendirmede kullanılan ölçeklerden biridir. Batı Avrupa Yaşam Kalitesi Araştırma Topluluğu olan EuroQol grubu tarafından 1987 yılında geliştirilmiştir (The EuroQoL Group, 1990). Ölçek yaşam kalitesini tanımlamada ve sağlık durumuna niceliksel değer

yüklemde kullanılan kısa, jenerik bir enstrümandır. Bir VAS ölçeği (mükemmel sağlık durumu-ölüm) arasında değerlendirme ve 5 adet (hareket edebilme, kendi kendine bakabilme, günlük olağan işler, ağrı rahatsızlık, endişe moral bozukluğu) 3 seçeneqli sorudan oluşmaktadır. Her bir maddeye verilen cevaplar; problem yok, biraz problem var ve majör problem olmak üzere 3 seçeneqlidir. Sonuç olarak ölçekle 243 olası farklı sağlık sonucu tanımlanmaktadır. Ölçeğin 5 boyutundan -0.59 ile 1 arasında değişen indeks skor hesaplanır. Skor fonksiyonunda 0 değeri ölümü, 1 değeri kusursuz sağlığı gösterirken negatif değerler bilinç kapalı, yatağa bağımlı olarak yaşamak vb. durumları göstermektedir. EQ-5D indeks skor hesabında Dolan ve ark.'nın çalışmalarında ürettikleri katsayılar (Şekil 1) kullanılarak indeks skor hesaplanmıştır (Dolan et al., 1991).

Boyut	Katsayı
Sabit	0.081
Hareket (Mobility)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.069
Majör problem var	0.314
Öz-bakım (Self-care)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.104
Majör problem var	0.214
Olağan aktiviteler (Usual activities)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.036
Majör problem var	0.094
Ağrı/rahatsızlık (Pain/discomfort)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.123
Majör problem var	0.386
Endişe/depresyon (Anxiety/depression)	
Problem yok	0
Biraz problem var	0.071
Majör problem var	0.236
N3	0.269

N3: Herhangi bir boyutta majör problem olmazı durumu

Şekil 1. EQ-5D indeks skor hesabında kullanılan katsayılar

Hastaların başvuru sırasında ve kontrollerde Toraks BT çekimleri Hastanemiz Radyoloji Kliniğinde, hastalar supin pozisyonda iken ve inspirasyon sonunda yapıldı. Bu tomografi görüntüleri lezyon varlığı ve çeşitliliği açısından karşılaştırıldı.

### İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirmede 21.0 (IBM SPSS Statistics 21 program, Armonk, NY, USA) paket programı kullanıldı. Bulgular ortalama±standart deviasyon şeklinde sunuldu.  $p < 0.05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Gruplar arasında kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında  $X^2$  testi kullanıldı. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Student's t-test, çoklu grupların karşılaştırılmasında OneWay Anova testi kullanıldı.

### BULGULAR

Çalışmaya toplam 90 COVID-19 hastası dahil edildi. Hastaların 28'inin (%31.1)  $O_2$  ihtiyacı olmayan grupta (Grup 1), 46'sının (%51.1)  $O_2$  ihtiyacı olan grupta ve 16'sının (%17.8) IMV-NIMV ihtiyacı olan (Grup 3) grupta olduğu saptandı. Cinsiyet açısından karşılaştırıldığında 3 grup arasında fark saptanmadı ( $X^2$ : 0.271,  $p > 0.05$ ) (Tablo 1). Yaş ortalaması açısından karşılaştırıldığında, Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak fark saptanmazken, Grup 3'deki olguların yaş ortalamasının Grup 1 ve Grup 2'deki olgulardan istatistiksel olarak yüksek olduğu saptandı (sırasıyla  $p < 0.001$ ,  $p < 0.01$ ) (Tablo 1). Eğitim düzeyi açısından karşılaştırıldığında, Grup 1'deki olgularda lise/üniversite mezunu olma oranının, Grup 3'deki olgularda ise okur-yazar olmama oranının diğer gruplara göre istatistiksel olarak yüksek olduğu belirlendi ( $X^2$ : 9.877,  $p < 0.05$ ) (Tablo 1).

Ortalama semptom süresi, sigara içme durumu ( $X^2$ : 1.695,  $p>0.05$ ) ve ko-morbidite ( $X^2$ : 5.519,  $p>0.05$ ) varlığı açısından her 3 grup arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 1). Ortalama takip süresi açısından karşılaştırıldığında Grup 1 ile Grup 2 arasında fark saptanmadı (Tablo 1). Ayrıca ortalama yatış süresinin Grup 3'deki olgularda Grup 1 ve Grup 2'ye göre istatistiksel olarak uzun olduğu saptandı (Tablo 1). Komorbid durumlar açısından değerlendirildiğinde; Grup 3'te komorbidite varlığı oranının istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmasa da diğer gruplardan yüksek olduğu ve en sık izlenen komorbiditelerin Grup 1'de koroner arter hastalığı (%25) ve hipertansiyon (%14.28), Grup 2'de hipertansiyon (%39.13) ve diyabetes mellitus (%21.7) ve Grup 3'de ise hipertansiyon (%68.75) ve diyabetes mellitus (%50) olduğu belirlendi.

**Tablo 1.** Hastaların Demografik Verileri, Komorbidite Durumları, Takip, Yatış ve Semptom Süreleri

	Grup 1 (n=28)	Grup 2 (n=46)	Grup 3 (n=16)
Yaş (yıl)	55 ±14.45	61.86±14.31	76.18±8.63 <sup>a,b</sup>
Cinsiyet (E/K)	16/12	29/17	10/6
Eğitim durumu, n (%)			
Okur-yazar değil	9 (32.1)	10 (21.7)	9 (56.3) <sup>c</sup>
İlköğretim	3 (10.7)	14 (30.4)	2 (12.5)
Lise/üniversite	16 (57.1) <sup>d</sup>	22 (47.8)	5 (31.3)
Sigara içme durumu, n (%)			
Hiç içmemiş			
İçmiş bırakmış	19 (67.9)	27 (58.7)	9 (56.3)
Halen içiyor	8 (28.6)	18 (39.1)	7 (43.8)
	1 (3.6)	1 (2.2)	0 (0)
Ko-morbidite, n (%)			
Yok	11 (39.3)	14 (30.4)	1 (6.3)
Var	17 (60.7)	32 (69.6)	15 (93.8)
Takip süresi (gün)	159.28±103.34	139.91±95.24	-
Semptom süresi (gün)	5.1±2.85	7.43±5.08	7.18±3.83
Yatış süresi (gün)	5.35±3.67	9.6±5.98	21.75±14.72 <sup>a,e</sup>

<sup>a</sup>  $p<0.001$ ; Grup 1 ile karşılaştırıldığında

<sup>b</sup>  $p<0.01$ ; Grup 2 ile karşılaştırıldığında

<sup>c</sup>  $p<0.05$ ; Grup 1 ve Grup 2 ile karşılaştırıldığında

<sup>d</sup>  $p<0.05$ ; Grup 2 ve 3 ile karşılaştırıldığında

<sup>e</sup>  $p<0.001$ ; Grup 2 ile karşılaştırıldığında

Tüm hastaların başvuru sırasındaki biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; lenfosit değerinin Grup 3'te Grup 1 ve Grup 2'ye göre anlamlı derecede düşük olduğu (sırasıyla  $p<0.05$ ,  $p=0.003$ ), ortalama üre ve kreatinin düzeyinin Grup 3'deki olgularda, Grup 1 ( $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p<0.01$ ) olgulara göre istatistiksel olarak yüksek olduğu, Grup 1 ile Grup 2 arasında ise fark olmadığı saptandı (Tablo 2). Serum CRP düzeyleri Grup 2'de Grup 1'e göre ( $p<0.001$ ) ve Grup 3'de Grup 1 ve Grup 2'ye göre ( $p<0.001$ ) istatistiksel olarak yüksek saptandı. Ortalama serum Prokalsitonin düzeyleri Grup 3'te, Grup 1 ve Grup 2'ye göre istatistiksel olarak yüksek bulundu (her iki grup için  $p<0.001$ ). Ortalama serum albümin düzeyinin ise Grup 3'teki olgularda, Grup 1 ( $p<0.01$ ) ve Grup 2'deki ( $p<0.001$ ) olgulara göre istatistiksel olarak yüksek olduğu belirlendi (Tablo 2). Ferritin ve D-Dimer düzeylerinin istatistiksel anlamlılığa ulaşmasa da, Grup 3'te diğer gruplara kıyasla daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 2).

**Tablo 2.** Hastaların Başvuru Sırasındaki Laboratuvar Değerleri

	<b>Grup 1 (n=28)</b>	<b>Grup 2 (n=46)</b>	<b>Grup 3 (n=16)</b>
WBC (10 <sup>3</sup> /uL)	6.56±4.13	7.61±5.18	9.14±4.58
Hb (g/dL)	13.54±2.04	13.5±3	12.65±2.01
Hct (%)	41.48±7.16	40.25±7.56	38.85±7.34
Lenfosit (10 <sup>3</sup> /uL)	<b>1.84±0.63</b>	<b>1.42±0.56</b>	<b>1.39±1.46</b>
Trombosit (10 <sup>3</sup> /uL)	201.14±89.69	200.43±81.4	200.87±109.85
Üre (mg/dL)	<b>35.81±16.93</b>	<b>44.39±27.7</b>	<b>71±47.58<sup>a,b</sup></b>
Kreatinin (mg/dL)	<b>0.93±0.57</b>	<b>0.99±0.55</b>	<b>1.88±1.69<sup>a, b</sup></b>
AST (U/L)	35.18±16.97	36.23±14.53	37.68±16.03
ALT (U/L)	42.85±69.51	31.13±21.51	27.75±21.54
CK (U/L)	419.47±1686.43	207.5±282.2	318.56±488.23
Pro-BNP (pg/mL)	134.2±120.5	199.43±122.34	169.66±147.12
LDH (U/L)	410.74±321.6	389.84±143.01	405.12±127
Ptz (sn)	12.38±1.6	12.67±2.1	12.82±0.98
Kalsiyum (mg/dL)	8.71±0.67	8.69±0.63	8.73±0.67
Ferritin (ng/mL)	313.18±206.94	315.97±190.43	424.35±213.39
D-Dimer (ug/mL)	1.18±1.59	1.83±3.43	2.3±2.69
APTT (sn)	23.41±2.48	24.07±9.85	24.18±4.13
CRP (mg/L)	<b>27.93±16.2</b>	<b>68.44±46.27<sup>c</sup></b>	<b>88.85±54.88<sup>c,d</sup></b>
Pct (µg/L)	<b>0.21±0.16</b>	<b>0.21±0.18</b>	<b>0.73±0.21<sup>c, d</sup></b>
Albumin (g/dL)	<b>3.98±0.67</b>	<b>3.9±0.47</b>	<b>5.04±1.71<sup>a, d</sup></b>

<sup>a</sup> p<0.01; Grup 1 ile karşılaştırıldığında, <sup>b</sup> p<0.01 Grup 2 ile karşılaştırıldığında

<sup>c</sup> p<0.001; Grup 1 ile karşılaştırıldığında, <sup>d</sup> p<0.001; Grup 2 ile karşılaştırıldığında

Grup 1'deki 1 hastaya toraks BT tetkiki yapılmadı, bunun dışındaki tüm hastaların Toraks BT'de patolojik bulgu varlığı açısından karşılaştırmasında, her üç grup arasında istatistiksel olarak fark olmadığı saptandı ( $X^2$ : 0.619,  $p>0.05$ ) (Tablo 3).

**Tablo 3.** Başvuru Sırasında Hastaların Toraks BT'lerinde Patolojik Bulgu Varlığı

	<b>Grup 1</b>	<b>Grup 2</b>	<b>Grup 3</b>
Bulgu yok	1 (3.7)	1 (2.2)	1 (6.3)
Bulgu var	26 (96.3)	45 (98.7)	15 (93.8)
Toplam	27 (100)	46 (100)	16 (100)

Toraks BT'deki bulgu çeşitliliği açısından değerlendirildiğinde en sık izlenen ilk 2 bulgunun buzlu cam opasitesi ve konsolidasyon (sırasıyla, Grup 1'de %88.9, %22.2, Grup 2'de %93.5, %43.5, Grup 3'te %81.3 ve %50) olduğu belirlendi. Toraks BT'de saptanan bulgular açısından gruplar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 4).

**Tablo 4.** Hastaların Toraks BT Bulguları

	<b>Grup 1 (n=27)</b>	<b>Grup 2 (n=46)</b>	<b>Grup 3 (n=16)</b>	<b>p değeri</b>
<b>Buzlu Cam</b>				
Yok	3 (11.1)	3 (6.5)	3 (18.8)	$X^2$ : 1.995 $p>0.05$
Var	24 (88.9)	43 (93.5)	13 (81.3)	
<b>Konsolidasyon</b>				
Yok	21 (77.8)	26 (56.5)	8 (50)	$X^2$ : 4.406 $p>0.05$
Var	6 (22.2)	20 (43.5)	8 (50)	
<b>Retiküler Patern</b>				
Yok	22 (81.5)	33 (71.7)	14 (87.5)	$X^2$ : 2.040 $p>0.05$
Var	5 (18.5)	13 (28.3)	2 (12.5)	

Grup 3'teki olguların tümü hastanede yatış sürecinde exitus olduğu için post-COVID değerlendirmesine alınmadı.

Post-COVID 3. ay ve 6. ay kontrollerde, Grup 1 ve Grup 2'deki olgular arasında toraks BT'de patolojik bulgu varlığı açısından (patolojik bulgu var/yok) istatistiksel olarak fark saptanmadı (her ikisi için  $X^2$ : 0.414,  $p>0.05$ ). Post-COVID 3. ayda Toraks BT'deki bulguların varlığı açısından karşılaştırıldığında, konsolidasyon varlığının gruplar arasında benzer olduğu, retiküler patern ve buzlu cam oranının Grup 2'de Grup 1'e göre istatistiksel olarak yüksek olduğu belirlendi (Tablo 5).

Post-COVID 6. ay kontrolde sadece Grup 2'de 2 hastada Toraks BT'de patolojik bulgu (retiküler opasite) saptandı. Diğer tüm hastaların BT görüntüleri normal olarak raporlandı. Bu nedenle 6. ay toraks BT verileri ile ilgili istatistiksel değerlendirme yapılamadı.

**Tablo 5.** Grupların Post-COVID 3. ayda Toraks BT'de Buzlu Cam, Konsolidasyon ve Retiküler Opasite Oranları

	Grup 1 (n= 27)	Grup 2 (n= 46)	p değeri
<b>Buzlu Cam</b>			
Yok	26 (96.3)	33 (71.7)	$X^2$ : 3.287
Var	1 (3.7)	13 (28.3)	$p<0.05$
<b>Konsolidasyon</b>			
Yok	26 (96.3)	43 (93.4)	$X^2$ : 0.740
Var	1 (3.7)	3 (6.6)	$p>0.05$
<b>Retiküler Patern</b>			
Yok	27 (100)	34 (73.9)	$X^2$ : 5.569
Var	0	12 (26.1)	$p< 0.01$

Post-COVID 3. ay kontrolde ortalama serum lenfosit düzeyinin Grup 2'de Grup 1 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak düşük olduğu, D-dimer ve CRP düzeylerinin Grup 2'de Grup 1 ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak yüksek olduğu, ferritin değerinin her ne kadar sayısal olarak Grup 2'de yüksek olsa da istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı saptandı (Tablo 6).

**Tablo 6.** Hastaların post-COVID 3. ay Serum Lenfosit, Ferritin, D-dimer ve CRP Düzeyleri

	Grup 1	Grup 2	p değeri
Lenfosit ( $10^3/\mu\text{L}$ )	2.27±0.61	1.61±0.41	<0.01
Ferritin (ng/ml)	61.88±51.53	164.97±100.49	NA
D-dimer (mg/L)	0.14±0.04	0.77±0.4	<0.001
CRP (mg/L)	2.42±1.7	9.67±7.17	<0.05

Post-COVID 3. ayda semptom varlığı açısından sorgulandığında, tüm hastaların %88.6'sında semptom olduğu saptandı. Semptom varlığı açısından incelendiğinde Grup 1 ve Grup 2 arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $X^2$ :0.004,  $p>0.05$ ). 3.ay kontrolde en sık saptanan semptomların yorgunluk, miyalji, nazal konjesyon, tat alamama, iştahsızlık, uyku hali ve kas güçsüzlüğü olduğu belirlendi. Post-COVID 6. ayda olguların hiçbirinde semptom olmadığı tespit edildi. Hastaların 3. ay kontrolde semptom dağılımı Tablo 7'de sunulmuştur.

**Tablo 7.** Post-COVID 3. Ay Kontrolde Semptom Dağılımı

	Grup 1		Grup 2	
	Yok	Var	Yok	Var
Baş ağrısı	28 (100)	-	43 (93.5)	3(6.5)
<b>Myalji</b>	26 (92.9)	2 (7.1)	41 (89.1)	5 (10.9)
Göğüs ağrısı	28 (100)	-	46 (100)	-
Eklemler ağrısı	28 (100)	-	46 (100)	-
<b>Boğaz ağrısı</b>	28 (100)	-	45 (97.8)	1 (2.2)
Yutma güçlüğü	28 (100)	-	46 (100)	-
Ateş	28 (100)	-	46 (100)	-
Çarpıntı	28 (100)	-	46 (100)	-
Baş dönmesi	28 (100)	-	46 (100)	-
<b>Nazal konjesyon</b>	26 (92.9)	2 (7.1)	46 (100)	-
Cilt döküntüsü	28 (100)	-	46 (100)	-
Dişare	28 (100)	-	46 (100)	-

Bulantı-kusma	28(100)	-	46 (100)	-
Koku alamama	28 (100)	-	46 (100)	-
<b>Tat alamama</b>	26 (92.9)	2 (7.1)	40 (86.9)	6 (13.1)
<b>İştahsızlık</b>	26 (92.9)	2 (7.1)	39 (84.8)	7 (15.2)
<b>Uyku hali</b>	23 (82.1)	5 (17.9)	40 (86.9)	6 (13.1)
<b>Kas güçsüzlüğü</b>	26 (92.9)	2 (7.1)	40 (86.9)	6 (13.1)
<b>Yorgunluk</b>	19 (67.9)	9 (32.1)	20 (43.5)	26 (56.5)

Post-COVID 3. ayda “Şu anki sağlık durumu” açısından Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $X^2$ : 4.037,  $p>0.05$ ). Hastaların çoğu “Şu anki sağlık durumu”nun COVID öncesi ile aynı olduğunu ifade etti (Tablo 8). Post-COVID 6. ayda değerlendirildiğinde olguların tamamı “Şu anki sağlık durumu”nun COVID öncesi ile aynı olduğunu ifade etti.

**Tablo 8.** Post-COVID 3. ayda Hastaların “Şu Anki Sağlık Durumu”

	Grup 1	Grup 2
COVID öncesi ile aynı	25 (89.3)	36 (78.2)
COVID öncesine göre daha yorgun	2 (7.1)	7 (15.2)
COVID öncesine göre daha iyi	1 (3.6)	3 (6.6)
<b>Toplam</b>	<b>28 (100)</b>	<b>46 (100)</b>

Post-COVID 3 ve 6. aylarda hastaların EQ-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeğinin her bir maddesine verdikleri cevaplar açısından Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 9-10).

**Tablo 9.** Post-COVID 3. ayda Grup 1 ve Grup 2’deki hastaların EQ-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeğinin her bir maddesine verdikleri cevapların frekans dağılımı

	Grup 1	Grup 2	
<b>Hareket</b>			
Problem yok	21 (75)	34 (73.9)	$X^2$ : 2.413
Biraz problem var	6 (21.4)	6 (13.04)	$p>0.05$
Majör problem var	1 (3.6)	6 (13.04)	
<b>Öz-bakım</b>			
Problem yok	25 (89.3)	36 (78.3)	$X^2$ : 1.650
Biraz problem var	2 (7.1)	6 (13)	$p>0.05$
Majör problem var	1 (3.6)	4 (8.7)	
<b>Olağan aktiviteler</b>			
Problem yok	22 (78.6)	37 (80.3)	$X^2$ : 0.534
Biraz problem var	5 (17.8)	6 (13)	$p>0.05$
Majör problem var	1 (3.6)	3 (6.7)	
<b>Ağrı/rahatsızlık</b>			
Problem yok	22 (78.6)	36 (78.3)	$X^2$ : 0.724
Biraz problem var	5 (17.8)	9 (19.6)	$p>0.05$
Majör problem var	1 (3.6)	1 (2.1)	
<b>Endişe/depresyon</b>			
Problem yok	23 (82.1)	41 (89.1)	$X^2$ : 2.817
Biraz problem var	4 (14.3)	5 (10.9)	$p>0.05$
Majör problem var	1 (3.6)	0 (0)	

**Tablo 10.** Post-COVID 6. ayda Grup 1 ve Grup 2’deki hastaların EQ-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeğinin her bir maddesine verdikleri cevapların frekans dağılımı

	Grup 1	Grup 2	
<b>Hareket</b>			
Problem yok	25 (89.3)	43 (93.5)	$X^2$ : 0.212
Biraz problem var	3 (10.7)	3 (6.5)	$p>0.05$
Majör problem var	0 (0)	0 (0)	

<b>Öz-bakım</b>			
Problem yok	22 (78.6)	41 (89.2)	X <sup>2</sup> : 0.701
Biraz problem var	5 (17.9)	4 (8.7)	p>0.05
Majör problem var	1 (3.5)	1 (2.1)	
<b>Olağan aktiviteler</b>			
Problem yok	25 (89.3)	42 (91.3)	X <sup>2</sup> : 0.195
Biraz problem var	2 (7.2)	2 (4.3)	p>0.05
Majör problem var	1 (3.5)	2 (4.3)	
<b>Ağrı/rahatsızlık</b>			
Problem yok	28 (100)	45 (97.8)	X <sup>2</sup> : 0.804
Biraz problem var	0 (0)	1 (2.2)	p>0.05
Majör problem var	0 (0)	0 (0)	
<b>Endişe/depresyon</b>			
Problem yok	24 (85.7)	43 (93.5)	X <sup>2</sup> : 2.073
Biraz problem var	3 (10.7)	3 (6.5)	p>0.05
Majör problem var	1 (10)	0 (0)	

EQ-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği ortalama genel skorları açısından Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı (Tablo 11).

**Tablo 11.** Grup 1 ve Grup 2'deki hastaların Post-COVID 3. ve 6. ayda "EQ-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği" ortalama genel skorları

	Grup 1	Grup 2	P değeri
3. ay	0.1±0.190	0.154±0.277	>0.05
6. ay	0.127±0.266	0.132±0.238	>0.05

## TARTIŞMA

Bu çalışmada, COVID-19 geçiren hastaların başvuru ve taburculuk sonrası 3 ve 6. ay verileri değerlendirildi. Başvuru sırasında IMV/NIMV ihtiyacı olan hastaların (Grup 3) daha yaşlı olduğu, daha fazla komorbiditeye sahip olduğu, lenfosit değerlerinin daha düşük, CRP düzeylerinin ise daha yüksek olduğu saptandı. Oksijen ve/veya IMV/NIMV ihtiyacı olmayan hastaların (Grup 1 ve 2) %88.6'sında taburculuk sonrası 3. ayda en az 1 semptom olduğu ve en sık saptanan semptomların yorgunluk, miyalji, nazal konjesyon, tat alamama, iştahsızlık, uyku hali ve kas güçsüzlüğü olduğu belirlendi. Laboratuvar takiplerinde Grup 2'deki hastaların CRP, D-Dimer ve ferritin değerlerinin, Grup 1'deki hastalara göre daha yüksek kalmaya devam ettiği, lenfosit değerinin ise daha düşük olduğu saptandı. Post-COVID 3. ayda çekilen toraks BT'lerde Grup 2'de retiküler patern ve buzlu cam infiltrasyonlarının Grup 1'e göre daha fazla olduğu gözlemlendi. Post-COVID 6. ayda hastaların hiçbirinde semptom olmadığı, Grup 2'de sadece 2 hastada toraks BT'de patolojik bulgu olduğu tespit edildi. Post-COVID 3 ve 6. aylarda yapılan yaşam kalitesini değerlendiren anketlerde; gruplar arasında fark olmadığı, her iki gruptaki hastaların çoğunluğunun COVID öncesi sağlık durumlarına döndükleri saptandı.

COVID geçiren hastaların yaş dağılımını araştıran çok sayıda çalışma mevcuttur. Ürdün'de yapılan bir çalışmada, hastaların %29'unun 0-20 yaş aralığında olduğu bildirilmiştir (Qaisieh et al., 2021). Suudi Arabistan ve Çin'de yapılan çalışmalarda bu oran %15 civarındadır (Alsofayan et al., 2020; Wang et al., 2020). Amerika'da <18 yaş hastalar tüm COVID-19 vakalarının %12'sini oluşturmaktadır (American Academy of Pediatrics, 2020). Yaşın semptom şiddeti ve anormal laboratuvar sonuçları ile ilişkisi olduğu bilinmektedir (O'Driscoll, et al., 2021; Liu et al., 2020). Ayrıca, yaşlı COVID-19 hastalarında ölüm riskinin daha fazla olduğu bildirilmiştir (Wu et al., 2020). Hastaların <60 yaş ve >60 yaş olarak gruplandırıldığı bir çalışmada, yaş ile lenfosit ve albümin değerleri arasında negatif korelasyon olduğu, >60 yaş olanlarda BUN ve LDH değerlerinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Liu et al., 2020). İleri yaşta olanların COVID-19 sonrası uzun dönem (1 yıl) takiplerinde de semptomların daha fazla olduğu ve şikayetlerinin devam ettiği bilinmektedir (Zhang et al., 2021). Başka bir çalışmada yaş ile iyileşme durumu arasındaki ilişki araştırılmış ve genç veya daha yaşlı olanların iyileşme olasılığının orta yaştakilere (40-59 yaş) göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Evans et al., 2021). Bu çalışmada genel olarak yaş ortalaması >55 olarak saptandı ve yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların yaş ortalamasının >75 olduğu belirlendi. İleri yaş hastaların çoğunlukta olduğu Grup 3 hastalarının



hastanede yatış sürecinde exitus olmaları, ileri yaşın mortalite üzerine etkili olabileceğini düşündürebilir.

Hastalık şiddetine göre gruplandırılmadan cinsiyet farkını araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Ürdün'de yapılan 557 hastanın dahil edildiği çalışmada, hastaların çok büyük bir çoğunluğunu (%86) erkekler oluşturmuştur (Qaisieh et al., 2021). Daha sonra yapılan bir meta analizde, hastalığın her iki cinsiyette eşit oranda görüldüğü ancak erkeklerde daha ağır seyrettiği (OR = 2.84; 95% CI = 2.06, 3.92) bildirilmiştir (Peckham et al., 2020). Başka bir çalışmada, erkeklerde ölüm oranının kadınlardan 2.4 kat daha fazla olduğu saptanmıştır (Jin et al., 2020). Morbidite ve mortalitenin cinsiyetler arasında fark göstermesinin nedeni immün sistem farklılıkları olarak açıklanmıştır; kadınlarda CD4 T hücre sayısı daha fazladır, CD8 T hücrelerin sitotoksik aktivitesi daha güçlüdür, B hücre sayısı ve antikor üretimi daha fazladır (Abdullah et al., 2012; Hewagama et al., 2009). Ayrıca erkeklerde patolojik durumlarda, SARS-CoV-2 için reseptör görevi gören ACE2 düzeyinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (Gebhard et al., 2020). Halen sigara içen veya içmiş bırakmış olanlarda da ACE2 ekspresyonu daha fazladır ki sigara içmenin erkelerde daha fazla olduğu düşünülürse hastalığın erkelerde daha şiddetli geçirilmesi beklenebilir (Cai, 2020). Bu çalışmada da erkek hasta sayısının kadın hasta sayısından fazla olduğu, ancak gruplar arasında fark göstermediği saptanmıştır.

Komorbidite varlığı birçok hastalıkta olduğu gibi COVID hastalarında da surveyi etkilemektedir. Altmışbinden fazla hastanın dahil edildiği bir meta-analizde, COVID hastalarında eşlik eden hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık varlığının mortaliteyi artırdığı saptanmıştır (Pormohammad et al., 2020). Özellikle hastaneye yatış gerektiren hastalarda komorbidite varlığı siktir, bir çalışmada hastaneye yatırılan hastaların 1/3'ünde komorbidite olduğu belirtilmiştir (Rodriguez-Morales et al., 2020). Sun ve ark.'nın çalışmasında en sık saptanan komorbiditeler; hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalık ve solunum sistemi hastalığı olarak belirlenmiştir (Sun et al., 2020). Yüzdoksanbir hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada, hastaların %48'inde komorbidite varlığı saptanmış ve en sık hipertansiyon (%30) ve diyabetin (%19) görüldüğü belirtilmiştir (Zhou et al., 2020). Ülkemizde yapılan bir çalışmada da, hastaların %24.8'inde hipertansiyon, %17.4'ünde diyabet en sık görülen komorbiditeler olarak saptanmıştır (Sümer et al., 2020). Bu çalışmada, Grup 1 ve Grup 2 hastalarının 2/3'ünden fazlasında, IMV/NIMV gerektiren Grup 3 hastalarının ise %90'ından fazlasında komorbidite olduğu, en sık saptanan komorbiditelerin hipertansiyon, diyabet ve koroner arter hastalığı olduğu saptanmıştır.

COVID-19 hastalarının laboratuvar verilerini araştıran çalışmalarda, hipoalbuminemi, lenfopeni, trombositoz, CRP, LDH ve ESH düzeylerinde artış olduğu bildirilmiştir (Rodriguez-Morales et al., 2020; Pormohammad et al., 2020). Onaltı retrospektif çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde, inflamatuvar belirteçlerin, özellikle de CRP, prokalsitonin, ESH ve IL-6 düzeyinin hastalık şiddeti ile pozitif korelasyon gösterdiği ispatlanmıştır. Aynı çalışmada, serum ferritin düzeylerinin hastalığı ağır geçirenlerde daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Zenga et al., 2020). Beşbinden fazla hastanın dahil edildiği bir meta-analizde de, yüksek serum CRP, prokalsitonin, D-dimer ve ferritin seviyelerinin şiddetli hastalık varlığı, yüksek mortalite oranı, ARDS ve yoğun bakım ihtiyacında artış ile ilişkili olduğu saptanmıştır (Huang et al., 2020). Başka bir çalışmada da, COVID-19 şiddeti ile pozitif korelasyon gösteren belirteçler CRP, ESH ve LDH olarak bildirilmiştir (Zeng et al., 2020). Özellikle lenfopeni varlığı hastalık şiddeti ile ilişkili bulunmuştur (Wagner et al., 2020; Zhao et al., 2020). Qaisieh ve ark.'nın (21) çalışmasında, hastaların sadece %13.1'inde lenfopeni saptanmış, %30'unda lenfositoz, %56.9'unda normal sınırlarda lenfosit sayıları olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada lenfopeni oranının düşük olması, hastaların çoğunun asemptomatik olması ile açıklanmıştır. Hastalık seyrini etkileyebilecek bir parametre de serum kreatinin düzeyidir. Cheng ve ark.'nın çalışmasında, başvuru esnasında serum kreatinin düzeyi yüksek olan hastaların yoğun bakım ve mekanik ventilasyon ihtiyaçlarının daha fazla olduğu ve yüksek serum üre, kreatinin değerlerinin mortalite ile ilişkili olduğu vurgulanmıştır (Cheng et al., 2020). Bu çalışmada da, ortalama serum kreatinin, üre, CRP ve prokalsitonin düzeyleri yoğun bakım ihtiyacı olan Grup 3 hastalarında diğer gruplara göre daha yüksek saptanmıştır. Bu grupta yer alan tüm hastaların mortal seyrettiği göz önünde bulundurulursa yüksek serum kreatinin, üre, CRP ve prokalsitonin düzeylerinin surveyi etkileyebileceği düşünülebilir.

COVID-19 hastalarının radyolojik bulguları değerlendirildiğinde, en sık saptanan patolojinin buzlu cam olduğu görülmektedir (Bao et al., 2020; Qaisieh et al., 2021). COVID-19 geçirenlerde görülen buzlu cam alanları, diffüz alveolar hasar veya ARDS'nin düzelleme aşamasına girdiğini gösteren bir bulgudur. Periferik ve posterior tutulumun da daha sık olduğu bildirilmiştir (Salehi et al., 2020). Ayrıca

unilober yerine multilober dağılımın, üst loblara göre alt lobların daha fazla etkilendiği bilinmektedir (Han et al., 2020; Wong et al., 2022). Bu çalışmada da, başvuru sırasında en sık saptanan radyolojik bulgular sırasıyla buzlu cam, konsolidasyon ve retiküler dansite olarak belirlenmiştir.

COVID-19'un birçok sistemi etkileyebildiği ve hem akut organ hasarına hem de uzun dönem kalıcı değişikliklere neden olduğu bilinmektedir. COVID-19 hastalarının çoğu 2 hafta içinde düzelse de, yaklaşık %10 hastada semptomlar aylarca sürebilir (Sudre et al., 2021). Uzun dönemde sık saptanan semptomları iki gruba ayırmak mümkündür; kardiyopulmoner (dispne, öksürük, göğüs ağrısı, otonomik instabilite) ve nöropsikolojik (hafıza kaybı, depresyon, anksiyete, yorgunluk, uyku bozuklukları gibi nörolojik, kognitif ve psikiyatrik sekeller). Devam eden semptomların sıklığı ile ilgili farklı rakamlar bildirilmiştir. Bazı çalışmalarda, COVID-19 hastalarının yaklaşık %50'sinde, hastalık şiddetinden bağımsız olarak, 12 ay sonra en az 1 semptomun kalıcı olduğu belirtilmiştir (Boscolo-Rizzo et al., 2021; Wynberg et al., 2022). Bir meta-analizde, yaşayan COVID-19 hastalarının %45'inde, hastaneye yatış öyküsüne bakılmaksızın, 4. ayda semptomların devam ettiği belirtilmiştir (O'Mahoney et al., 2022). Başka bir sistematik derlemede, yaşayan her 10 COVID hastasının 5'inde pulmoner/ekstrapulmoner semptomların devam ettiği, uzun dönem ve kısa dönemde ortaya çıkan bulguların oranları açısından fark olmadığı bildirilmiştir (Groff et al., 2021). Carfi ve ark.'nın (17) çalışmasında, enfeksiyonu geçirdikten 60 gün sonra hastaların %32'sinde 1-2 semptom, %55'inde 3 ve daha fazla semptomun kalıcı olduğu, en sık saptanan semptomların yorgunluk (%53.1), dispne (%43.4), eklem ağrısı (%27.3) ve göğüs ağrısı (%21.7) olduğu belirtilmiştir. Başka bir çalışmada da, semptom başlangıcından 6 ay sonra hastaların %76'sında en az 1 semptom görüldüğü, en sık saptanan semptomların da yorgunluk, kas güçsüzlüğü ve uyku sorunları olduğu bildirilmiştir (Huang et al., 2021). Hastaların 1 yıl süre ile takip edildiği diğer bir çalışmada, yorgunluk (%61.2) ve dispnenin (%23.3) en sık, göğüs ağrısı (%6.5) ve öksürüğün (%2.5) en az görülen semptomlar olduğu saptanmıştır (Fernández-de-Las-Peñas et al., 2021). Yorgunluk genel olarak en sık saptanan kalıcı semptom olarak bildirilmiştir (Huang et al., 2021; Logue et al., 2021). Akut akciğer hasarına neden olan hastalıklardan sonra yorgunluğun sık görüldüğü, fiziksel fonksiyon ve yaşam kalitesinde bozulma ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Fan et al., 2014). SARS-CoV-2 ile enfeksiyon sonrası, difüzyon kapasitesinde azalma, başvuru sırasında virüsün neden olduğu miyozit, sitokin fırtınası, kas yıkımı ve steroid miyopatisi yorgunluk ve kas güçsüzlüğüne neden olabilecek mekanizmalar olarak tanımlanmıştır (Ngai et al., 2010). Koku ve tat değişiklikleri de hastalığın akut döneminde sık saptanan semptomlardır, COVID-19'un çok sayıda duyuşsal algıyı etkilediği ve kemosenör fonksiyonlarda bozulmalara neden olduğu bilinmektedir (Parma et al., 2020). Hafif-orta semptomatik COVID-19 hastalarının dahil edildiği çalışmada, hastalık başlangıcından 1 yıl sonra hastaların %21.3'ünde koku ve tat değişikliklerinin sebat ettiği bildirilmiştir (Boscolo-Rizzo et al., 2022). Kortikal/subkortikal alana ve beyaz cevhere akut hasar beyin fonksiyonlarını etkileyebilir; baş ağrısı, kognitif bozukluk, koku ve tat değişikliklerine neden olabilir (Groff et al., 2021). Prospektif long COVID ComPaRe çalışmasında, hastalık geçirildikten 1 yıl sonra kalıcı long COVID nörolojik semptom olasılığı %84.9 olarak bildirilmiştir, bazı semptomların (parestezi gibi) prevalansının zaman geçtikçe arttığı, bazılarının (koku kaybı gibi) azaldığı, bazılarının ise (kelime bulmada zorluk gibi) zaman içinde değişmediği bildirilmiştir (Tran et al., 2022).

COVID-19 sonrası devam eden bulgulara neden olabilecek mekanizmalar viral enfeksiyonun direkt etkileri ve posttravmatik stres, sosyal izolasyon, iş kaybı gibi ekonomik faktörlerin neden olduğu ruh sağlığı üzerine indirek etkileri olarak gruplandırılabilir (Forte et al., 2020; Ettman et al., 2020). Direkt viral etkiler bazı hipotezler ile açıklanabilir; persistan vireminin neden olduğu immün yorgunluk ve parezi, relaps veya reenfeksiyon, hiperinflamatuvar immün yanıt, sitokin ve hipoksinin neden olduğu hasar, otoimmünite bu hipotezlerden bazılarıdır. Bu çalışmada, oksijen ve/veya IMV/NIMV ihtiyacı olmayan hastaların (Grup 1 ve 2) %88.6'sında taburculuk sonrası 3. ayda en az 1 semptom olduğu ve en sık saptanan semptomların yorgunluk, miyalji, nazal konjesyon, tat alamama, iştahsızlık, uyku hali ve kas güçsüzlüğü olduğu belirlenmiştir.

COVID-19 sonrası semptomlar kadar radyolojik bulgular da kalıcı olabilir. Seksenüç COVID-19 hastasının dahil edildiği prospektif kohort çalışmasında, taburculuktan 1 yıl sonra dispne skorlarının ve egzersiz kapasitesinin düzeldiği, ancak hastaların %24'ünde radyolojik değişikliklerin sebat ettiği belirtilmiştir (Wu et al., 2021). COVID-19 seyri sırasında ortaya çıkan radyolojik bulgular; erken dönemde buzlu cam ve interstisyel değişiklikler, hastalık progresse oldukça konsolidasyondur. Aktif tedavi sonrası konsolidasyon kademeli olarak geriler. Yaşayan hastalarda en sık saptanan radyolojik değişikliklerin buzlu cam dansitesi ve lineer/kurvilineer dansiteler olduğu bildirilmiştir (Guler et al.,

2021). COVID-19 sonrası radyolojik değişikliklerin değerlendirildiği bir çalışmada, taburculuktan 4 hafta sonra görüntüleme bulgularının %64.7'sinin tamamen rezorbe olduğu, konsolidasyon bulgusunun diğer radyolojik bulgulardan daha hızlı düzeldiği saptanmıştır (Liu et al., 2021). Ellibeş hastanın dahil edildiği bir çalışmada, takibin 3. ayında 39 hastada YRBT'de patolojik bulguların olduğu, ancak sadece hastaların %15'inde dispnenin olduğu belirtilmiştir (Zhao et al., 2020). Taburculuk sonrası 12. ayda radyolojik bulguların değerlendirildiği çalışmada, hastaların %24'ünde radyolojik bulguların tamamen düzelmediği ve bu bulguların sıklıkla fibrozis destekler şekilde interstisyel kalınlaşma ve retiküler opasiteler şeklinde görüldüğü belirtilmiştir (61). SARS-CoV-2'ye yanıt olarak ortaya çıkan belirgin inflamatuvar yanıt ve koagülopati, pulmoner fibrozis ve akciğer hasarından sorumlu olabilir (Zhou et al., 2020).

Shah ve ark.'nın çalışmasında da, semptom başlangıcından 12 hafta sonra hastaların yarısından fazlasında solunum fonksiyonlarında ve görüntüleme bulgularında patolojik bulguların devam ettiği ve takip sürecinde en sık saptanan radyolojik bulgunun buzlu cam dansitesi olduğu bildirilmiştir (Shah et al., 2021). Başka bir çalışmada, hastaların %56'sında 3.ayın sonunda radyolojik değişikliklerin sebat ettiği (en sık buzlu cam ve lineer dansiteler) ve bu bulguların dispne veya mMRC skor değişikliği ile ilişkili olmadığı, serum CRP ve fibrinojen düzeyleri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca hastaların %12'sinde interstisyel fibrozis bulgularının gözlemlendiği belirtilmiştir. Birinci yılın sonunda hiçbir hastada BT bulgularında progresyon olmamıştır ve BT bulgularında %17.5 oranında azalma saptanmıştır (Vijayakumar et al., 2022). Takip görüntüleme bulgularının başlangıç hastalık şiddeti ile ilişkili olmadığını bildirenler yanında (Townsend et al., 2021), hastanede kaldıkları dönemde ağır hastalığı olanların anormal radyolojik bulgulara sahip olma oranının hastalık şiddeti az olanlara göre daha fazla olduğunu bildiren yazarlar da vardır (51). Bu çalışmada, taburculuk sonrası 3. ayda, Grup 1'deki hastaların sadece 2'sinde, Grup 2'deki hastaların ise 28'inde patolojik değişikliklerin devam ettiği, taburculuk sonrası 6. ayda ise sadece Grup 2'de 2 hastada patolojik bulgu olduğu, diğer hastalarda tam rezolüsyon olduğu saptandı.

COVID-19 geçirenlerde sadece semptom veya radyolojik bulgu değil aynı zamanda bazı laboratuvar bulgularında da kalıcı bozulmalar gözlemlenebilir. Taburculuk sonrası ortalama 54 gün takip edilen 384 hastanın dahil edildiği bir çalışmada, hastaların %30.1'inde D-Dimer, %9.5'inde CRP yüksekliklerinin devam ettiği bildirilmiştir (Mandal et al., 2021). Başka bir çalışmada, 5. ay takipte hastaların %22'sinde CRP düzeylerinin 5 mg/L'nin üzerinde olduğu ve ağır hastalarda hafif hastalara göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir (Evans et al., 2021). Bu durum sistemik inflamasyonun devam etmesi ile açıklanabilir. Takip sürecinde bazı COVID hastalarında karaciğer fonksiyon testlerinde bozulmalar olduğu bilinmektedir (Nayagam et al., 2021). Başka bir çalışmada, hastalığın akut döneminde eGFR değerleri normal olan hastaların %35'inde takip sürecinde bu değerlerde azalma olduğu bildirilmiştir (Huang et al., 2021). Bu çalışmada, taburculuk sonrası 3. ayda başlangıç değerlerine göre lenfosit değerinde artma, CRP, Ferritin ve D-Dimer düzeylerinde azalma olduğu ancak bu değerlerin halen Grup 2 hastalarda Grup 1 hastalara göre anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır.

COVID-19 semptom şiddetini değerlendirecek objektif kriterler ile ilgili henüz net bir fikir birliği yoktur. KOAH değerlendirme testi (CAT)'in 8 maddesinde sorulan semptomların COVID-19 ile ilişkili semptomlara benzer olduğu düşünülmüştür. Yapılan çalışmalarda, CAT'in COVID-19 geçiren hastalarda haftalar sonra yüksek olduğu bildirilmiştir (Daynes et al., 2021). Yaklaşık 2500 COVID-19 hastasının dahil edildiği çalışmada, hastaların %6.6'sında CAT toplam skorunun en az 10 olduğu, ağır hastalık geçirenlerde 1. yılın sonunda CAT skorlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir (28). Yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilen ölçeklerden biri de EQ-5D ölçeğidir. EQ-5D-5L testi ile sağlık ilişkili yaşam kalitesinin değerlendirildiği bir çalışmada, mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda daha kötü olduğu, ancak organ fonksiyonları ile ilgili diğer ölçümlerin ve semptomların akut hastalık şiddeti ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (14). Yaşam kalitesinin SF-36 anketi ile değerlendirildiği bir çalışmada, COVID-19 geçirenlerde anket sonuçlarının belirgin düşük olduğu saptanmıştır (Zhou et al., 2022). Aynı çalışmada, hastaların >1/3'ünde anormal mMRC ve Borg skoru elde edilmiştir. Bu düşüklük, viral enfeksiyonun direkt akciğer hasarına veya nörolojik tutulumuna, izolasyon süresinin uzamasına ve pandemi nedeniyle gelişen anksiyeteye bağlı olabilir (Baig et al., 2020).

SF-36 testi ile yaşam kalitesinin değerlendirildiği başka bir çalışmada, 3.ayda özellikle fiziksel parametre skorlarında düşüklük olduğu ancak 12. ayda bu skorlarda düzelmeye olduğu ve skorların başlangıçtaki hastalık şiddeti ile ilişkili olmadığı bildirilmiştir (Lorent et al., 2022). Bu çalışmada, yaşam kalitesini değerlendirmek için “şu anki sağlık durumu” ve “EQ-5D ölçeği” kullanılmıştır. “Şu anki

sağlık durumu” anketi sonuçları 6. ayda tüm hastalarda “COVID öncesi dönem ile aynı” olarak belirlenmiştir, 3. ayda ise Grup 1’deki hastaların %89’u, Grup 2’deki hastaların %78’i genel durumlarını “COVID öncesi dönem ile aynı” olarak ifade etmişlerdir. EQ-5D Genel Yaşam Kalitesi Ölçeği ortalama genel skorları açısından ise Grup 1 ile Grup 2 arasında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır. Hastaların 6. ay sonunda genel sağlık durumlarının tama yakın düzelmesi hastalık şiddetlerinin ağır olmaması ile açıklanabilir. COVID-19 sonrası genel sağlık durumunun kötü olduğunu ifade eden çalışmalarda, bu durumun hem kondisyonsuzluk hem de enfeksiyon sonrası devam eden düşük dereceli inflamasyona bağlı olabileceği bildirilmiştir (Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group, 2020).

## SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak, COVID-19 nedeni ile hastaneye başvuran hastalar içinde ileri yaşta olanlar, komorbiditeye sahip olanlar, laboratuvar bulguları içerisinde lenfosit düzeyinin düşük, CRP, D-Dimer, Ferritin düzeylerinin yüksek olduğu hastalar yoğun bakım ihtiyacı nedeniyle yakın takip edilmelidir. Taburcu olduktan sonra da hastaların takip edilmesi önemlidir, çünkü 6 aya kadar semptomlar devam edebilir, radyolojik bulgular fibroze ilerleyebilir. Bu çalışmaya dâhil edilen hastalar içinde yoğun bakım ihtiyacı olanlar hastanede yatış süresinde exitus oldukları için, sadece hastalığı daha hafif şiddette olanlar uzun dönem takibe alınmıştır. Bu hastaların da tamamına yakınında 6. ayın sonunda semptomlar ve toraks BT bulguları gerilemiş, hayat kaliteleri COVID öncesi haline dönmüştür. Dolayısıyla, hastaneye yatış esnasında yoğun bakım ihtiyacı olmayan hastalarda post-COVID sekel kalma riskinin düşük olduğu düşünülebilir.

## Teşekkür

Bu çalışmaya katılan tüm katılımcılara teşekkür ederiz.

## Çıkar Çatışması

Araştırma ile ilgili yazarlar arasında herhangi bir çatışma durumu söz konusu değildir.

## Yazar Katkıları

Çalışma Çerçevesi, Desen: GK, ZO; Materyal, Metot ve Veri Toplama: ZO; Analiz Yapma ve Yorumlama: GK; Yazma ve Revizyon: GK, ZO.

## Finans Desteği

Çalışmanın yürütülmesinde herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

## KAYNAKLAR

- Abdullah M, Chai P, Chong M, Tohit ERM, Ramasamy R, Pei CP, Vidyadaran S. Gender effect on in vitro lymphocyte subset levels of healthy individuals. *Cell Immunol* 2012; 272(2): 214–219.
- Admon AJ, Iwashyna TJ, Kamphuis LA, Gundel SJ, Sahetya SK, Peltan ID, et al. Assessment of symptom, disability, and financial trajectories in patients hospitalized for COVID-19 at 6 months. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2255795.
- Alsafayan YM, Althunayyan SM, Khan AA, Hakawi AM, Assiri AM. Clinical characteristics of COVID-19 in Saudi Arabia: A national retrospective study. *J Infect Public Health* 2020; 13(7): 920–925.
- Baig AM, Khaleeq A, Ali U, Syeda H. Evidence of the COVID-19 virus targeting the CNS: tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chem Neurosci* 2020; 11: 995–998.
- Bao C, Liu X, Zhang H, Li Y, Liu J. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) CT Findings: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Radiol* 2020; 17(6): 701–709.
- Boscolo-Rizzo P, Guida F, Polesel J, Marcuzzo AV, Capriotti V, D'Alessandro A, et al. Sequelae in adults at 12 months after mild-to-moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Int Forum Allergy Rhinol* 2021; 11: 1685–1688.
- Boscolo-Rizzo P, Guida F, Polesel J, Marcuzzo AV, Antonucci P, Capriotti V, et al. Self-reported smell and taste recovery in coronavirus disease 2019 patients: A one-year prospective study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2022; 279(1): 515–520.
- Cai H. Sex difference and smoking predisposition in patients with COVID-19. *Lancet Respir Med* 2020; 8(4): e20.
- Carfi A, Bernabei R, Landi F. Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA* 2020; 324(6): 603–605.

- Cheng Y, Luo R, Wang K, Zhang M, Wang Z, Dong L, et al. Kidney disease is associated with in-hospital death of patients with COVID-19. *Kidney Int* 2020; 97(5): 829–838.
- Children and COVID-19: State-Level Data Report. American Academy of Pediatrics. [2021-09-07]
- Daynes E, Gerlis C, Briggs-Price S, Jones P, Singh SJ. COPD assessment test for the evaluation of COVID-19 symptoms. *Thorax* 2021; 76(2): 185-187.
- Dolan P, Gudex C, Kind P, Williams A. The time trade-off method: Results from a general population study. *Health Econ* 1996; 5(2): 141-154.
- Ettman CK, Abdalla SM, Cohen GH, Sampson L, Vivier PM, Galea S. Prevalence of depression symptoms in US adults before and during the COVID-19 pandemic. *JAMA Netw Open* 2020; 3(9): e2019686-e2019686.
- Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al. Physical, cognitive, and mental health impacts of COVID-19 after hospitalisation (PHOSPCOVID): a UK multicentre, prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2021; 9: 1275–1287.
- Fan E, Dowdy DW, Colantuoni E, Mendez-Tellez PA, Sevransky JE, Shanholtz C, et al. Physical complications in acute lung injury survivors: A two-year longitudinal prospective study. *Crit Care Med* 2014; 42(4): 849-859.
- Fernández-de-Las-Peñas C, Guijarro C, Plaza-Canteli S, Hernández-Barrera V, Torres-Macho J. Prevalence of post-COVID-19 cough one year after SARS-CoV-2 Infection: a multicenter study. *Lung* 2021; 199(3): 249-253.
- Gebhard C, Regitz-Zagrosek V, Neuhauser HK, Morgan R, Klein SL. Impact of sex and gender on COVID-19 outcomes in Europe. *Biol Sex Differ* 2020; 11(1): 29.
- Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. *Aging Clin Exp Res* 2020; 32(8): 1613-1620.
- Groff D, Sun A, Ssentongo AE, Ba DM, Parsons N, Poudel GR, et al. Short-term and long-term rates of postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection. A systematic review. *JAMA Network Open* 2021; 4(10): e2128568.
- Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, Bridevaux PO, Brutsche M, Clarenbach C, et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: First results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur Respir J* 2021; 57(4): 2003690
- Han R, Huang L, Jiang H, Dong J, Peng H, Zhang D. Early clinical and CT manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) pneumonia. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 215(2): 338–343.
- Hewagama A, Patel D, Yarlagadda S, Strickland FM, Richardson BC. Stronger inflammatory/cytotoxic T-cell response in women identified by microarray analysis. *Genes Immun* 2009; 10(5): 509–516.
- Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021; 397(10270): 220-232.
- Huang I, Pranata R, Lim M.A, Oehadian A, Alisjahbana B. C-reactive protein, procalcitonin, D-Dimer, and ferritin in severe coronavirus disease-2019: A meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis* 2020; 14: 1–14.
- Forte G, Favieri F, Tambelli R, Casagrande M. COVID-19 pandemic in the Italian population: validation of a post-traumatic stress disorder questionnaire and prevalence of PTSD symptomatology. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17(11): 4151.
- Jin J, Bai P, He W, Wu F, Liu X, Han D, et al. Gender differences in patients with COVID-19: Focus on severity and mortality. *Front Public Health* 2020; 8: 152.
- Jordan RE, Adab P, Cheng KK. Covid-19: Risk factors for severe disease and death. *BMJ* 2020; 368: m1198. doi: 10.1136/bmj.m1198.
- Liu C, Ye L, Xia R, Zheng X, Yuan C, Wang Z, et al. Chest computed tomography and clinical follow-up of discharged patients with COVID-19 in Wenzhou City, Zhejiang, China. *Ann Am Thorac Soc* 2020; 17(10): 1231-1237.
- Liu J, Deswal A, Khalid U. COVID-19 myocarditis and long-term heart failure sequelae. *Curr Opin Cardiol* 2021 ;36(2): 234-240
- Liu Y, Mao B, Liang S, Yang J, Lu H, Chai Y, et al. Shanghai Clinical Treatment Experts Group for COVID-19 Association between age and clinical characteristics and outcomes of COVID-19. *Eur Respir J* 2020; 55(5): 2001112.
- Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald D, Magedson A, Wolf CR, Chu HY. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. *JAMA Netw Open* 2021; 4(2): e210830.
- Lorent N, Weygaerde YV, Claeys E, Fajardo IGC, De Vos N, Wever WD, et al. Prospective longitudinal evaluation of hospitalised COVID-19 survivors 3 and 12 months after discharge. *ERJ Open Res* 2022; 8: 00004-2022.
- Mandal S, Barnett J, Brill SE, Brown JS, Denny EK, Hare SS, et al. Long-COVID': a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax* 2021; 76(4): 396-398.
- Nayagam JS, Jeyaraj R, Mitchell T, Walder DP, Al-Agil M, Shek A, et al. Patterns and prediction of liver injury with persistent cholestasis in survivors of severe SARS-CoV-2 infection. *J Infect* 2021; 82: 11–13.

- Ngai JC, Ko FW, Ng SS, To KW, Tong M, Hui DS. The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology* 2010; 15: 543–550.
- O'Driscoll M, Ribeiro Dos Santos G, Wang L, Cummings DAT, Azman AS, Paireau J, et al. Age-specific mortality and immunity patterns of SARS-CoV-2. *Nature* 2021; 590(7844): 140–145.
- O'Mahoney LL, Routen A, Gillies C, Ekezie W, Welford A, Zhang A, et al. The prevalence and long-term health effects of Long Covid among hospitalised and non-hospitalised populations: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine* 2022; 55: 101762.
- Parma V, Ohla K, Veldhuizen MG, Niv MY, Kelly CE, Bakke AJ, et al; GCCR Group Author. More than smell-COVID-19 is associated with severe impairment of smell, taste, and chemesthesis. *Chem Senses* 2020; 45(7): 609–622.
- Peckham H, de Grijter NM, Raine C, Radziszewska A, Ciurtin C, Wedderburn LR, et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ICU admission. *Nat Commun* 2020; 11(1): 6317.
- Pormohammad A, Ghorbani S, Baradaran B, Khatami A, J Turner R, Mansournia MA, et al. Clinical characteristics, laboratory findings, radiographic signs and outcomes of 61,742 patients with confirmed COVID-19 infection: A systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog* 2020; 147: 104390.
- Qaisieh R, Al-Tamimi M, El-Hammuri N, Shalabi M, Kilani MM, Taha H, et al. Clinical, laboratory, and imaging features of COVID-19 in a cohort of patients: Cross-sectional comparative study. *JMIR Public Health Surveill* 2021; 7(9): e28005.
- Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al, Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19) Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020; 34: 101623.
- Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezaezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A systematic review of imaging findings in 919 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2020; 215(1): 87–93.
- Shah AS, Wong AW, Hague CJ, Murphy DT, Johnston JC, Ryerson CJ, Carlsten C. A prospective study of 12-week respiratory outcomes in COVID-19-related hospitalisations. *Thorax* 2021; 76(4): 402–404.
- Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of long COVID. *Nat Med* 2021; 27(4): 626–631.
- Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of 50466 hospitalized patients with 2019-nCoV infection. *J Med Virol* 2020; 92(6): 612–617.
- Sümer Ş, Ural O, Aktuğ N, Çiftçi Ş, Türkseven B, Kılınçer A, et al. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde izlenen COVID-19 olgularının klinik ve laboratuvar özellikleri. *Klimik Dergisi* 2020; 33(2): 122–127.
- The EuroQoL Group. EuroQoL-a new facility for the measurement of health-related quality of life. *Health Policy* 1990; 16: 199–208.
- Tran VT, Porcher R, Pane I, Ravaud P. Course of post COVID-19 disease symptoms over time in the ComPaRe long COVID prospective e-cohort. *Nat Commun* 2022; 13: 1812.
- Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer AH, O'Kelly B, et al. Persistent poor health post-COVID-19 is not associated with respiratory complications or initial disease severity. *Ann Am Thorac Soc* 2021; 18(6): 997–1003.
- Vijayakumar B, Tonkin J, Devaraj A, Philip KEJ, Orton CM, Desai SR, Shah PL. CT lung abnormalities after COVID-19 at 3 months and 1 year after hospital discharge. *Radiology* 2022; 303(2): 444–454.
- Wagner J, DuPont A, Larson S, Cash B, Farooq A. Absolute lymphocyte count is a prognostic marker in Covid-19: A retrospective cohort review. *Int J Lab Hematol* 2020; 42(6): 761–765.
- Wang F, Kream RM, Stefano GB. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19. *Med Sci Monit* 2020; 26: e928996.
- Wang L, Wang Y, Ye D, Liu Q. Review of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) based on current evidence. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55(6): 105948.
- World Health Organisation. Post COVID-19 condition (long COVID). Dec 7, 2022. <https://www.who.int/europe/news-room/fact-sheets/item/post-covid-19-condition> (accessed May 5, 2023).
- WHO announces COVID-19 outbreak a pandemic. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-a-pandemic>. Published December 3, 2020. Accessed May 22, 2021.
- WHO. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. 2023. <https://covid19.who.int> (accessed July 1, 2023).
- Wong HYF, Lam HYS, Fong AH, Leung ST, Chin TW, Lo CSY, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in patients positive for COVID-19. *Radiology* 2022; 296(2): 72–78.

- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; 180(7): 934-943.
- Wu JT, Leung K, Bushman M, Kishore N, Niehus R, de Salazar PM, Cowling BJ, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med* 2020; 26(4): 506-510.
- Wulf Hanson S, Abbafati C, Aerts JG, Al-Aly Z, Ashbaugh C, Ballouz T, et al. Estimated global proportions of individuals with persistent fatigue, cognitive, and respiratory symptom clusters following symptomatic COVID-19 in 2020 and 2021. *JAMA* 2022; 328: 1604–1615.
- Wu X, Dong D, Ma D. Thin-section computed tomography manifestations during convalescence and long-term follow-up of patients with severe acute respiratory syndrome (SARS). *Med Sci Monit* 2016; 22: 2793–2799.
- Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: A prospective study. *Lancet Respir Med* 2021; 9(7): 747-754.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323(13): 1239-1242.
- Wynberg E, van Willigen HDG, Dijkstra M, Boyd A, Kootstra NA, van den Aardweg JG, et al. Evolution of COVID-19 symptoms during the first 12 months after illness onset. *Clin Infect Dis* 2022; 75(1): 482-490.
- Zeng F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, Deng G. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020; 96: 467–474.
- Zenga F, Huang Y, Guo Y, Yin M, Chen X, Xiao L, Deng G. Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: A meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020; 96: 467-474.
- Zhang X, Wang F, Shen Y, Zhang X, Cen Y, Wang B, et al. Symptoms and health outcomes among survivors of COVID-19 infection 1 year after discharge from hospitals in Wuhan, China. *JAMA Netw Open* 2021; 4(9): e2127403.
- Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Deng Y, et al. Lymphopenia is associated with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections: A systemic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 2020; 96: 131–135.
- Zhao YM, Shang YM, Song WB, Li QQ, Xie H, Xu QF, et al. Follow-up study of the pulmonary function and related physiological characteristics of covid-19 survivors three months after recovery. *EClinicalMedicine* 2020; 25: 100463.
- Zhou F, Tao M, Shang L, Liu Y, Pan G, Jin Y, et al. Assessment of sequelae of COVID-19 nearly 1 year after diagnosis. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 717194. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054-1062.
- Zhou Y, Fu B, Zheng X, Wang D, Zhao C. Pathogenic T cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storm in severe Covid-19 patients. *Natl Sci Rev* 2020; 7(6): 998-1002.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020; 382: 727–733.