

## Covid-19 ve Uzun Dönem Etkileri

### The Long-Term Effects of Covid-19

**Meral Ekim** 

Doç. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

**Hasan Ekim** 

Prof. Dr., Yozgat Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı

\* Corresponding author: drhasanekim@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 2.09.2022  
Kabul Tarihi /Accepted: 8.11.2022

Araştırma Makalesi/Research Article  
DOI: 10.5281/zenodo.7364853

### ÖZET

Dünya çapında yüksek ölüm oranlarıyla seyreden COVID-19 salgını büyük endişeye neden olmuştur. Ayrıca, COVID-19'dan iyileşen bireylerin yaklaşık %75'i normal sağlıklarına da kavuşmamışlardır. Özellikle eforla nefes darlığı başta olmak üzere çeşitli yakınmaları olmaktadır. Çalışmanın amacı, COVID-19'dan iyileşen hastalarda COVID-19'un uzun dönem etkilerini değerlendirmek ve ilgili literatürü gözden geçirmektir.

Bu çalışma COVID-19'dan iyileştikten sonra Bozok Üniversitesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Polikliniğine başvuran hastalardan 51'ini kapsamaktadır. Hastaların 25'i erkek ve 26'sı kadın idi. Yaşları 22 ile 85 arasında değişmekte ve ortalama yaş ise  $57.98 \pm 12.38$  yıldır. Başlıca yakınmaları yorgunluk, bacaklarda şişlik, öksürük, unutkanlık ve özellikle eforla gelen nefes darlığıydı. Radyolojik incelemede beş olguda buzlu cam görünümü, bir olguda pnömotoraks ve yaygın ciltaltı amfizemi, 10 olguda retiküler görünüm ve 23 olguda lineer görünüm tespit edildi. Venöz Doppler ultrasonografik incelemeyle 23 olguda venöz yetmezlik ve üç olguda derin ven trombozu (DVT) tanısı kondu.

COVID-19'a yol açan virüs (SARS-CoV-2), akciğer parankiminde hasar yaptığı gibi, pulmoner vaskülatürde de hasar yapabilmektedir. COVID-19 sonrası bronşektazi ve fibrozis gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilmektedir. COVID-19'dan iyileşen bireyler baldır kaslarının zayıflaması ve baldır kas pompasının etkinliğinin azalması sonucu venöz yetmezlik ve derin ven trombozu (DVT) gibi hastalıklara eğilimli olabilirler. Bu nedenle COVID-19'dan iyileşen bireyler aralıklı olarak kontrol edilmelidir. Ayrıca, COVID-19 sonrası devam eden radyolojik lezyonlar tam olarak raporlanarak ilerde gereksiz yere bronkoskopi veya torakotomi gibi invaziv prosedürlerin uygulanmasından kaçınılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** COVID-19, Dispne, Pulmoner fibrozis, Komplikasyon

### ABSTRACT

COVID-19 pandemic has caused great concern for the high mortality worldwide. Moreover, approximately 75% of individuals who recover from COVID-19 do not regain their normal health. They have had various complaints, especially shortness of breath with exertion. The aim of the study is to evaluate the long-term effects of COVID-19 in patients recovering from COVID-19 and to review the relevant literature.

This study included 51 recovered patients with COVID-19. There were 25 male and 26 female patients ranging in age from 22 to 85 years, with a mean age of  $57.98 \pm 12.38$  years. The main complaints were fatigue, swelling in the legs, cough and forgetfulness, especially shortness of breath on exertion. In the radiological examination, ground glass appearance was detected in five cases, pneumothorax and diffuse subcutaneous emphysema in one case, reticular appearance in 10 cases, and linear appearance in 23 cases. Venous Doppler ultrasonographic examination revealed venous insufficiency in 23 cases and deep venous thrombosis (DVT) in three cases.

The virus that causes COVID-19 (SARS-CoV-2) can damage the pulmonary vasculature as well as the lung parenchyma. Serious complications such as bronchiectasis and fibrosis may develop after COVID-19. Individuals recovering from Covid-19 may have a tendency to diseases such as venous insufficiency and deep vein thrombosis (DVT) as a result of weakening of calf muscles and reduced effectiveness of the calf muscle pump. Thus, individuals recovering from COVID-19 should be examined intermittently. In addition, radiological lesions that persist after COVID-19 should be fully reported to avoid unnecessary invasive procedures such as bronchoscopy or thoracotomy in the future.

**Keywords:** COVID-19, Dyspnea, Pulmonary fibrosis, Complication

## GİRİŞ

Kuru öksürme, ateş, yorgunluk, myalji, koku ve tat kaybı gibi semptomlarla seyreden COVID-19 ciddi ölümcül bir hastalık olduğu gibi iyileşenlerde bile uzun dönem etkileri olmaktadır. Bu viral pnömoni, başta akciğerler olmak üzere birçok sistemi olumsuz etkilemektedir. COVID-19'dan iyileştikten sonra bile hastaların %75 kadarı normal sağlığına kavuşmamaktadır. Hastaların başta eforla gelen nefes darlığı olmak üzere, yorgunluk, kas zayıflığı, anksiyete, depresyon ve uyku bozukluğu gibi yakınmaları olmaktadır. Bu COVID-19 sonrası semptomlar (uzun-COVID-19), radyolojik ve fizyolojik bulgulardan bağımsız olarak da gözlemlenmiştir (Hall ve ark, 2021). Mısır'da yapılan bir kesitsel çalışmada COVID-19'dan iyileştikten sonra bile hastaların %86'sının semptomatik olduğu bildirilmiştir (Galal ve ark, 2021). Dispne, COVID-19'dan iyileştikten sonra devam eden en yaygın semptomlardan biridir. Ayrıca, myalji, artralji, çarpıntı, ishal, döküntü, saçlarda dökülme, denge ve yürümede bozukluklar ve hafıza sorunları da olmaktadır (Çanga, 2022).

İnflamatuvar bir hastalık olan COVID-19'u geçirenlerde pulmoner fibrozis, venöz tromboembolizm (VTE), arteriyel tromboz, kardiyak tromboz, inme, dermatolojik komplikasyonlar ve genel duygudurum bozuklukları gibi bir dizi potansiyel geç komplikasyonlar gelişebilmektedir (Desai ve ark, 2022). Şüphesiz, COVID-19'un kardiyovasküler sistemi de doğrudan ve dolaylı olarak etkilemesiyle, akut koroner sendrom, miyokardit ve kalp ritm bozuklukları da görülmektedir. COVID-19'da koroner arter hastalığı daha şiddetli bir seyir gösterebilir. Bunda trombosit aktivasyonu, endotel disfonksiyonu ve viral enfeksiyonlarda oluşabilen sistemik inflamatuvar cevabın rolü de muhtemeldir (Çanga, 2022). Sıklıkla tromboza yol açan endotel hasarı, bağışıklık sistemi düzensizliği ve hiperkoagülabilité geç dönem COVID-19 komplikasyonlarına katkıda bulunur.

COVID-19 pnömonisinin radyolojik özellikleri değişkendir. Bunlar, konsolidasyonlu veya konsolidasyonsuz buzlu cam görünümü, interstisyel kalınlaşma, parankimal bantlar ve traksiyon bronşektazisine kadar uzanır (Yu ve ark, 20202). Mozaik atenuasyon COVID-19 sonrası küçük hava yolu hastalığını veya pulmoner vasküler hastalığı gösterebilen başka bir yaygın bulgudur (Guler ve ark, 2021). Buzlu cam görünümü ve konsolidasyon gibi bazı tomografi bulguları zamanla düzelse de retikülasyon ve parankimal bantlar gibi görünümler kalıcı olabilir (Yu ve ark, 20202). Bununla birlikte COVID-19 nedeniyle gelişen fibrotik değişikliklerin zamanla devam edip etmeyeceği henüz net olarak belli değildir. Bu nedenle ileriye dönük kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bu çalışmanın amacı, COVID-19'dan iyileşen hastalarda COVID-19'un uzun dönem etkilerini değerlendirmek ve ilgili literatürü gözden geçirmektir.

## MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Aralık 2021 ile Mayıs 2022 tarihleri arasında COVID-19 geçirip tedavisi tamamlandıktan aylar sonra Bozok Üniversitesi Hastanesi Kalp ve Damar Cerrahisi Polikliniğine başvuran hastalardan 51'ini kapsamaktadır. Hastaların COVID-19'u atlatmalarından üç ile 18 ay (ortalama 10 ay) geçmesine rağmen devam eden yakınmaları vardı. Rutin laboratuvar ve radyolojik tetkiklerine ek olarak Folat ve B12 vitamini düzeyleri de ölçüldü ve vasküler doppler tetkikleri yapıldı. Onam veren hastalarımız çalışma kapsamına alındı.

Venöz yetmezlik tanısı konulan hastaların tedavisinde mikronize flavonoid deriveleri veya kalsiyum dobesilat kullanıldı. Derin ven trombozu olan hastalarda eş zamanlı oral coumadin ve parenteral enoksaparin tedavisi başlandı. En az beş gün birlikte kullanıldıktan ve INR değerinin iki ölçümde hedef değerlere ulaşınca parenteral enoksaparin tedavi kesilerek oral coumadin ile tedaviye 6 ay devam edildi. Vitamin eksiklikleri replase edildi. Eşlik eden rahatsızlıklarda ilgili dallarla konsülte edilerek tedavileri düzenlendi.

### İstatistik

Bulgularımız ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) ve sayı (yüzde) olarak ifade edildi. İstatistiksel analizler için t testi kullanıldı.  $P < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Hastaların 25'i erkek ve 26'sı kadın idi. Yaşları 22 ile 85 arasında değişmekte ve ortalama yaş ise  $57.98 \pm 12.38$  yıl idi. Hastalardan 40'ı 50 yaşın üzerindedir. Radyolojik incelemede 50 yaşın altındaki hastalarda kalıcı akciğer değişiklikleri yoktu. Halsizlik ve yorgunluk yakınmaları vardı.

Eforla gelen nefes darlığı başta olmak üzere, halsizlik, bacaklarda şişlik, öksürük ve unutkanlık başlıca yakınmalardı (Tablo 1). Hastalardan 12'sinde inflamatuvar belirteçlerde (sedimantasyon, CRP) yükselme vardı. Radyolojik incelemede beş olguda buzlu cam görünümüleri (Şekil 1), bir olguda pnömotoraks ve yaygın ciltaltı amfizemi (Şekil 2), 10 olguda retiküler görünüm ve 23 olguda lineer görünüm gözlemlendi. Bir olguda COVID-19'un iyileşmesinden 18 ay sonra bile retiküler görünümünün devam etmesi anlamlıydı (Şekil 3A ve 3B). Tüm olgularda periferik nabazan açıktı. Folat düzeyi tüm olgularda normal sınırlardaydı. B12 vitamini ise 28 (%54.9) olguda normal düzeyin altındaydı. Erkeklerde ortalama B12 vitamini düzeyi  $240.3 \pm 82.2$  pg/ml, kadınlardaysa  $368.3 \pm 82.3$  pg/ml idi. Erkeklerde B12 vitamini düzeyi anlamlı olarak daha azdı ( $p < 0.05$ ). Unutkanlık olan olgularda ikisi hariç B12 vitamini düzeyi 200 ng/ml'nin altındaydı.

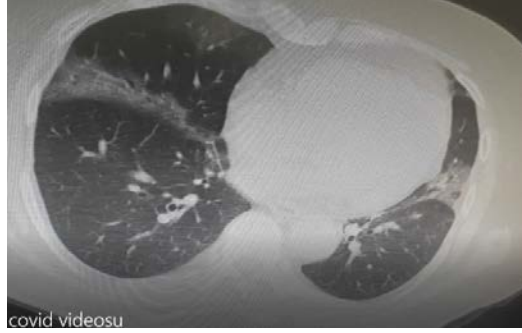
Olguların sekizi hipertansif ve diabetik idi (Tablo 2). Ekstremitelerin fizik muayenesinde 12 olguda variköz ven pakeleri mevcuttu. Venöz Doppler ultrasonografik incelemeyle 23 olguda venöz yetmezlik ve üç olguda DVT tespit edildi.

**Tablo 1.** Hastalarımızda görülen semptomların dağılımı

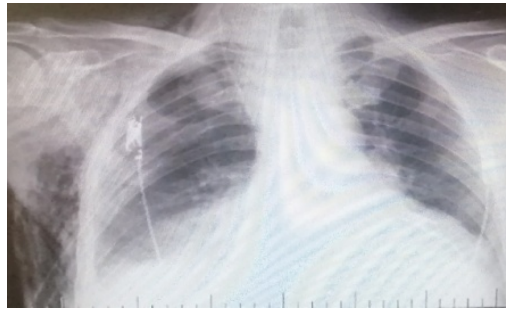
Yakınmalar	Olgu sayısı ve yüzde
Eforla gelen nefes darlığı	35 (%68.6)
Halsizlik, yorgunluk	32 (%62.7)
Bacaklarda şişlik	26 (%51.7)
Öksürük	23 (%45.1)
Unutkanlık	22 (%43.1)
İdrarda yanma	12 (%23.5)

**Tablo 2.** Hastaların aldıkları tanıların dağılımı ve yüzdeleri.

Tanı	Olgu sayısı ve yüzde (%)
Diabetes mellitus+Hipertansiyon	8 (%15.6)
Variköz ven	12 (%23.5)
Venöz yetmezlik	23 (%45.1)
Derin ven trombozu	3 (%5.8)
Sistit	12 (%23.5)



**Şekil 1.** Bilgisayarlı akciğer tomografisinde yaygın buzlu cam görünümleri mevcut.



**Şekil 2.** PA akciğer grafisinde yaygın ciltaltı amfizemi ve pnömotoraks mevcut.



**Şekil 3A.** PA akciğer grafisinde COVID-19 nedeniyle oluşan pnömonik gölge koyulukları mevcut.



**Şekil 3B.** COVID-19 geçiren olgunun 18 ay sonra çekilen PA akciğer grafisinde sebat eden radyolojik değişiklikler.

## TARTIŞMA

COVID-19'a yol açan virüs (SARS-CoV-2), ACE2 reseptörüyle hücrelere, özellikle de epitel bariyerini stabilize eden tip II alveolar epitel hücrelerine doğrudan giriş yaparak hücre ölümüne yol açar, bu da proinflatuar sitokinlerde bir artışa yol açar. Virüs akciğer parankiminde doğrudan hasar yaptığı gibi, pulmoner vaskülatürde bile hasar yapabilir. Nitekim otopsi çalışmaları, pulmoner vaskülatürdeki küçük damarlarda mikrotrombozların varlığını göstermiştir (Wichmann, 2020). Ortaya çıkan yaygın alveolar hasar ve sitokinler, nihayetinde fibrozise yol açan fibroblastları toplayan lenfositlerin, makrofajların ve nötrofillerin toplanmasına yol açar (McDonald ve ark, 2021). Tromboza eğilim oluşturan COVID-19'un akciğerlere etkisi yanında kardiyovasküler sistem başta olmak üzere birçok sisteme de olumsuz etkileri olmaktadır.

COVID-19'dan ölen hastaların yaklaşık yarısında hayati organların damarlarında tromboz ve tromboembolizm tespit edilmiştir (Abdullaev ve ark, 2021). COVID-19, hastaları yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili arteriyel ve venöz tromboza (VTE) yatkın hale getirebilir (Bilaloglu ve ark, 2020). Trombozun patogenezi, mikroanjyopatik endotel hasarına yol açan intravasküler hiperinflamasyon, trombosit aktivasyonu, endotel disfonksiyonu ve staz arasındaki karmaşık etkileşime bağlanmıştır. Bununla birlikte, kesin mekanizmayı anlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Şiddetli seyreden COVID-19 olgularında gerek hastalığın kendisine gerekse üste binen bakteriyel enfeksiyonlara sekonder olarak bronşektazi gelişebilir. Bronşektazi gelişenlerde prognoz iyi olmayabilir. Kaviter akciğer hastalığı, COVID-19'un başka bir komplikasyonudur. Birleşik Arap Emirliklerinde yapılan bir araştırma, COVID-19 pnömonisi ile başvuran hastaların %7'sinde kavitasyon geliştiğini ve bunların çoğunun da yoğun bakım hastası olduğunu bildirmiştir (Zoumot ve ark, 2021). Ender olarak geç dönemde bir hastamızda olduğu gibi pnömotoraks ta gelişebilir (Şekil 2). Gecikmiş pnömotoraks gelişiminin mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır, ancak devam eden inflamatuar süreç nedeniyle alveolar duvarlarının hasarı veya küçük alveolar bleb oluşumu ile ilişkili olması muhtemeldir. Şiddetli öksürük de katkıda bulunan bir faktör olabilir.

Alveolar duvarın bazal membranlı alveolar epitel, bazal membranlı kapiller endotel ve kaynaşmış bazal membranları, fibroblastları, kollajen fibrilleri, elastik lifleri ve makrofajları içeren bir interstisyum olmak üzere üç bileşeni vardır. Viral enfeksiyon sonucu alveolar boşluklar sıvı, fibrin ve hücre atıklarla dolarsa klinik olarak solunum sıkıntısı başlar. Hava boşluğu eksüdalarının varlığı, alveolar kollaps ve interstisyel ödem gelişmesi radyolojik incelemede buzlu cam görünümü, konsolidasyon ve septal kalınlaşma olarak kendini gösterir (Ojo ve ark, 2020).

COVID-19'dan iyileşen hastaların akciğerlerin bilgisayarlı tomografi (BT) ile incelenmesinde farklı derecelerde rezidüel anormallikler görülebilir. Radyolojik bulguların, inflamatuar (buzlu cam



görünümleri, periferik konsolidasyonlar) veya fibrotik değişiklikler (fibrotik bantlar, traksiyon bronşektazisi ve bal peteği görünümü) gibi sıklıkla örtüşen ve bir arada bulunan değişik dinamik paternleri olabilir (Achkar ve ark, 2022). Buzlu cam görünümü, bronşiyal ve vasküler işaretleri gizlemeyen, puslu akciğer opasitesi olan bir alanın radyolojik bulgusudur; bununla birlikte, interlobüler septal distorsiyon ve traksiyon bronşektazisi ile birlikte buzlu cam görünümü olması pulmoner fibrozisi düşündürür (Sgalla ve ark, 2018).

COVID-19'da dahil viral pnömoniler, pulmoner fibrozisin potansiyel bir sebebidir. Viral pnömoninin pulmoner fibrozis riskini %20 artırdığı bildirilmiştir (Shojaee ve ark, 2021). Diğer koronavirüs enfeksiyonlarında olduğu gibi, COVID-19 hastalığında oluşan akut akciğer hasarının, fibroproliferasyon ile onarımı sonucu akciğerlerde yeniden yapılanma meydana gelir. Bu, COVID-19'un bir sekeli olarak ortaya çıkan pulmoner fibrozis riskinde potansiyel bir artışa yol açar. Yakın zamanda yapılan bir sistematik inceleme ve meta-analiz, COVID-19 gibi viral pnömonisi olan hastalarda gelişen buzlu cam görünümü, konsolidasyon gibi radyolojik görünümlerin zamanla düzelmesine rağmen fibrozis gelişirse yıllarca devam etmesi muhtemel olduğundan ciddi sonuçları olabileceğine dikkati çekmiştir (Fabbri ve ark, 2021). COVID-19 pnömonisini ağır geçirip kurtulanların üçte birinde pulmoner fibrozun devam ettiği tahmin edilmektedir (Vasarmidi ve ark, 2020). Ayrıca, fibrozis gelişen hastaların çoğu yaşlı erkekler olup, laktat dehidrojenaz, C-reaktif protein (CRP) gibi inflamatuvar belirteçlerin artmasına eğilimli ciddi olgulardır (Al-Jahdhami ve ark, 2022). Radyolojik değişikliklerin uzun süre devam ettiği olgular yakından izlenmelidir (Şekil 3B).

Pulmoner fibrozis, viral veya bakteriyel akciğer enfeksiyonlarından sonra, inflamasyon veya idiyopatik dahil olmak üzere çeşitli mekanizmaların neden olduğu akciğer hasarının anormal onarımından kaynaklanır (Achkar ve ark, 2022; Rai ve ark, 2021). COVID-19'a bağlı ciddi akciğer hasarı formlarında, bazal membran hasar görür ve onarım süreci fibroblastik doku oluşumu ve skar oluşumu ile sona erer, bu da yapısal bozulma ve fibroze yol açar (Chaudhary ve ark, 2020). Onarım süreci, doğal kök hücreler tarafından rejenerasyonu ve kusurlu bölgeleri değiştirmek için anjiyogenez, fibroblast aktivasyonu ve kollajen birikimini içerir. Alveolar interstisyumda bulunan fibroblastlar, fibroproliferasyondaki "efektör" hücrelerdir. Vücuttaki her dokuda bulunan mezenkimal hücrelerdir ve yaralanma sonrası doku onarımının yanı sıra yapısal destekte de hayati bir rol oynarlar. Hücre dışı matris (ECM) salgılar ve volümünü düzenlerler. Alveolar yaralanmayı takiben, yaralanma bölgesine fibroblast göçü, fibroblast büyüme faktörü (FGF) ve kemokinler tarafından uyarılır. Fibroblastlar, çoğalır ve miyofibroblastlara farklılaşır. Fibroblastlar kollajen, fibronektin ve ECM temel maddesini sentezler. ECM sentezine ek olarak, miyofibroblastlar, interlökin-1 (IL-1), IL-6, IL-8 ve monosit kemo-çekici protein-1 (MCP-1) salgılayarak inflamatuvar yanıtta ek bir rol oynar. Ayrıca vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) ve TGF- $\beta$  gibi onarım sürecinin araçları miyofibroblastlar tarafından salgılanır (Ojo ve ark, 2020). VEGF ve FGF, pulmoner kapiller anjiyogeneze yol açan hasar görmemiş endotel hücrelerinin göçünü ve proliferasyonunu uyarır (Ojo ve ark, 2020). Alveolar makrofajlar, alveolar artıkları fagosite ederek ve onarımda yer alan sitokinlerin ve büyüme faktörlerinin üretimini yaparak bu süreçte merkezi bir rol oynar (Ojo ve ark, 2020).

Anormal bağışıklık mekanizmaları, muhtemelen bir sitokin fırtınasının bir sonucu olarak pulmoner fibrozu başlatır ve teşvik eder. Fibrotik faz, akut respiratuvar distres sendromunun (ARDS) sekeli yani patolojik özelliklerinden biri olmasına rağmen, tüm hastalarda fibrozis gelişmemesinin kesin nedeni bilinmemektedir. ARDS'nin inflamatuvar fazı sırasında düzensiz matriks metalloproteinaz salınımı epitelyal ve endotelial hasara neden olur. IL-6 ve TNF-alfa gibi VEGF ve sitokinler de fibrotik süreçte yer alır. Bazı bireylerin neden böyle bir hasardan kurtulabildiği, diğerlerinin ise fibroblast ve miyofibroblast birikimini ve ilerleyici pulmoner fibrozis ile sonuçlanan aşırı kollajen birikimini geliştirmesinin nedeni belirsizliğini korumaktadır (Vasarmidi ve ark, 2020). Mikroçevreye bağlı olarak farklı evrelerde proinflamatuvar veya antiinflamatuvar etki gösterebilen makrofajların/monositlerin önemli rolü de iyi bilinmektedir.

Bu çalışmada COVID-19 geçirenlerde B12 vitamini düzeyi de anlamlı olarak azalmıştı. Yaşlılarda başta demans ve kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörü olan B12 vitamini eksikliğinden

kaçınılması muhtemel sağlık sorunlarının önlenmesine katkıda bulunabilir (Ekim, Ekim, 2022). Bundan dolayı serimizde olduğu gibi uzun-COVID-19 olgularında B12 vitamini düzeyi de araştırılmalıdır.

Sonuç olarak, uzun dönem süren etkilerinin olacağı göz önüne alınarak COVID-19 geçirenlerin aralıklı kontrolleri gereklidir. Özellikle yoğun bakımda idrar sondası takılan hastalarda vücuda dirençli bakterilerin girmesi sonucu antibiyotiklere dirençli sistit ve ciddi üriner sistem enfeksiyonları gelişebilir. Tromboza eğilim oluşturan bu viral hastalık geçtikten sonra bile baldır kaslarında zayıflama ve staz sonucu venöz yetmezlik ve DVT gibi rahatsızlıklara eğilim olabileceği unutulmamalıdır. Ayrıca, COVID-19 sonrası devam eden radyolojik lezyonlar tam olarak raporlanarak ilerde gereksiz yere bronkoskopi veya torakotomi gibi invaziv prosedürlerin uygulanması önlenmelidir.

## **KAYNAKLAR**

Abdullaev A, Fevraleva I, Odilov A, Volkov A, Babichenko I, Sudarikov A. Thrombotic events and the profile of hereditary thrombophilia factors in covid-19 patients. *HemaSphere* ; 5(SUPPL 2):641, 2021.

Achkar M, Jamal O, Chaaban T. Post-COVID lung disease(s). *Ann Thorac Med*. 2022;17(3):137-144.

Al-Jahdhami I, Al-Mawali A, Bennji SM. Respiratory complications after COVID-19. *Oman Med J*. 2022;37(1):e343.

Bilaloglu S, Aphinyanaphongs Y, Jones S, Iturrate E, Hochman J, Berger JS. Thrombosis in hospitalized patients with COVID-19 in a New York City health system. *JAMA* 2020. Aug;324(8):799-801 . 10.1001/jama.2020.13372

Chaudhary S, Natt B, Bime C, Knox KS, Glassberg MK. Antifibrotics in COVID-19 lung disease: let us stay focused. *Front Med (Lausanne)* 2020;7:539 . 10.3389/fmed.2020.00539

Çanga A. Covid-19’da Geç Dönem Kardiyovasküler Olaylar. *YIU Sağlık Bil Derg* 2022;3:21–25.

Desai AD, Lavelle M, Boursiquot BC, Wan EY. Long-term complications of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2022;322(1):C1-C11. doi: 10.1152/ajpcell.00375.2021.

Ekim M, Ekim H. Pandemi Döneminde Yaşlılarda B12 Vitamini Düzeyi. *Gevher Nesibe Journal of Medical & Health Sciences*. 2022; 7(19): 35-41.

Fabbri L, Moss S, Khan F, Chi W, Xia J, Robinson K, et al.. Post-viral parenchymal lung disease of COVID-19 and viral pneumonitis: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv* 2021. 10.1101/2021.03.15.21253593.

Galal I, Hussein AA, Amin MT, Saad MM, Zayan HE, Abdelsayed MZ, et al. Determinants of persistent post-COVID-19 symptoms: value of a novel COVID-19 symptom score. *Egypt J Bronchol* 2021;15(1) . 10.1186/s43168-020-00049-4

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 . 10.1183/13993003.03690-2020

Hall J, Myall K, Lam JL, Mason T, Mukherjee B, West A, et al.. Identifying patients at risk of post-discharge complications related to COVID-19 infection. *Thorax* 2021;76(4):408-411 . 10.1136/thoraxjnl-2020-215861.

McDonald LT. Healing after COVID-19: are survivors at risk for pulmonary fibrosis? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2021 Feb 1;320(2):L257-L265.

- Ojo AS, Balogun SA, Williams OT, Ojo OS. Pulmonary fibrosis in COVID-19 survivors: predictive factors and risk reduction strategies. *Pulm Med* 2020;2020:6175964 . 10.1155/2020/6175964
- Rai DK, Sharma P, Kumar R. Post covid 19 pulmonary fibrosis. Is it real threat? *Indian J Tuberc* 2021. Jul;68(3):330-333 . 10.1016/j.ijtb.2020.11.003
- Sgalla G., Iovene B., Calvello M., Ori M., Varone F., Richeldi L. Idiopathic pulmonary fibrosis: pathogenesis and management. *Respiratory Research*. 2018;19(1):p. 32. doi: 10.1186/s12931-018-0730-2.
- Shojaee A, Siner JM, Zinchuk A, Aryan Y, Kaminski N, Cruz CS. Viral pneumonia is associated with increased risk and earlier development of post-inflammatory pulmonary fibrosis. *medRxiv* 2021. . 10.1101/2021.03.08.21252412
- Vasarmidi E, Tsitoura E, Spandidos DA, Tzanakis N, Antoniou KM. Pulmonary fibrosis in the aftermath of the COVID-19 era (Review). *Exp Ther Med* 2020;20(3):2557-2560 . 10.3892/etm.2020.8980
- Wichmann D. Autopsy findings and venous thromboembolism in patients with COVID-19. *Ann Intern Med* 173: 1030, 2020. doi:10.7326/L20-1206.
- Yu M, Liu Y, Xu D, Zhang R, Lan L, Xu H. Prediction of the development of pulmonary fibrosis using serial thin-section ct and clinical features in patients discharged after treatment for COVID-19 pneumonia. *Korean J Radiol* 2020;21(6):746-755.
- Zoumot Z, Bonilla MF, Wahla AS, Shafiq I, Uzbeck M, El-Lababidi RM, et al. Pulmonary cavitation: an under-recognized late complication of severe COVID-19 lung disease. *BMC Pulm Med* 2021. Jan;21(1):24 . 10.1186/s12890-020-01379-1