

**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ**



**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**



**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**

**« ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΑΡΕΩΣ ΠΑΣΧΟΝΤΑ »**

---

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**« Ανάρρωση και ανάγκες αποκατάστασης σε ασθενείς μετά  
από Covid-19 – βιβλιογραφική ανασκόπηση »**

Παγωνάρη Ιωάννα

Γενικός Ιατρός

**ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

**Σγάντζος Μάρκος**, Αναπληρωτής Καθηγητής Ανατομίας και Ιστορίας της Ιατρικής,  
Τμήμα Ιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

**Μακρής Δημοσθένης**, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Τμήμα Ιατρικής  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

**Ζακωνθινός Επαμεινώνδας**, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας, Τμήμα Ιατρικής  
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2023



**UNIVERSITY OF THESSALY**  
**SCHOOL OF HEALTH SCIENCE**  
**FACULTY OF MEDICINE**  
**POST GRAGUATE STUDIES PROGRAM**

**«MANAGEMENT AND RECOVERY OF SEVERE DISEASE»**

---

**DIPLOMA THESIS**  
**«Recovery and rehabilitation needs in patients**  
**after Covid-19 : a literature review»**

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη.....	5
Abstract.....	6
<b>A. ΓΕΝΙΚΟΣ ΜΕΡΟΣ</b> .....	7
1. Ιστορικό .....	7
2. Αιτιο-παθολογία.....	7
3. Μετάδοση .....	8
4. Συμπτώματα .....	9
5. Διάγνωση .....	9
6. Εξέλιξη .....	10
7. Μέτρα αποφυγής και ελέγχου εξάπλωσης .....	13
8. Τελευταία Ελληνικά δεδομένα .....	14
9. Αποκατάσταση – Ορισμός .....	15
<b>B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b> .....	16
1. Σύνδρομο Long-Covid Ορισμός – Κατηγοριοποίηση.....	16
2. Συμπτώματα Long-Covid – Επιπλοκές.....	16
3. Αξιολόγηση Συμπτωμάτων .....	19
4. Διαχείριση και Οργάνωση Αποκατάστασης.....	20
5. Βιβλιογραφική Ανασκόπηση .....	24
<b>Γ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ</b> .....	31
<b>Δ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ</b> .....	33
<b>E. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ</b> .....	40

## **ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ**

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον καθηγητή κ. Σγάντζο Μάρκο που ανέλαβε την επίβλεψη της διπλωματικής μου εργασίας.

Ακόμα, ευχαριστώ την οικογένειά μου, τους γονείς μου, τον σύζυγό μου και τα πέντε μας παιδιά για την ακλόνητη στήριξή τους.

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

### Υπόβαθρο

Η λοίμωξη από τον ιό Sars-Cov-2 σε κάθε μορφή της, ήπια, μέτρια ή σοβαρή, μπορεί να προκαλέσει μακροχρόνια συμπτώματα στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το σύνδρομο Long-Covid περιλαμβάνει ένα σύνολο συμπτωμάτων και επιπλοκών που παραμένουν για περισσότερο από 12 εβδομάδες μετά τη λοίμωξη.

### Στόχος

Στόχος της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής είναι η ανεύρεση δεδομένων από τη παγκόσμια βιβλιογραφία σχετικά με την ανάρρωση και την αποκατάσταση ασθενών μετά από λοίμωξη Covid-19.

### Μέθοδος

Διεξήχθη βιβλιογραφική έρευνα των τελευταίων 12 μηνών στην παγκόσμια βάση ιατρικών δεδομένων Medline/Pubmed με όρους συνδυαστικής αναζήτησης Covid-19, recovery και rehabilitation, δηλαδή Covid-19, ανάρρωση και αποκατάσταση.

### Αποτελέσματα

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση των τελευταίων 12 μηνών σχετικά με την ανάρρωση και την αποκατάσταση ασθενών μετά από λοίμωξη Covid ανέδειξε την αναγκαιότητα αναγνώρισης του long-Covid από την ιατρική κοινότητα και την αναγκαιότητα ενημέρωσης, διαχείρισης και παραπομπής των ασθενών σε κέντρα καρδιο-αναπνευστικής αποκατάστασης. Πληθώρα μελετών έχουν αποδείξει την αναγκαιότητα και τα οφέλη μιας σωστά προγραμματισμένης, εξατομικευμένης και διεπιστημονικής αποκατάστασης. Το σύνδρομο long-Covid μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα ζωής αλλά και την ικανότητα για εργασία των ασθενών, Το σύνδρομο long-Covid επηρεάζει ένα ευρύ φάσμα ασθενών, σύμφωνα με μελέτες από το 16% έως το 87%, με συμπτώματα οργανικά, γνωστικά και λειτουργικά. Από τα οργανικά συμπτώματα το επικρατέστερο από το αναπνευστικό σύστημα, είναι η πνευμονική ίνωση. Για την επαγόμενη από Covid-19 διάμεση πνευμονοπάθεια ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας σε συνεργασία με διεθνείς οργανισμούς υγείας όπως το CDC (Central Disease Control) προτείνουν αλγόριθμο διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης. Όλες οι μελέτες αναδεικνύουν τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, της αναπνευστικής λειτουργίας, της λειτουργικής συμπτωματολογίας των ασθενών με long-Covid μετά από οργανωμένα και εξατομικευμένα προγράμματα αποκατάστασης.

### Συμπεράσματα

Κατά την ανάρρωση των ασθενών από λοίμωξη Covid-19 μπορεί να εμφανιστούν ή να επιμείνουν συμπτώματα οργανικά και λειτουργικά πέραν των 12 εβδομάδων μετά την οξεία λοίμωξη, ορίζοντας την κλινική οντότητα του long-Covid. Η οργανωμένη και εξατομικευμένη αποκατάσταση από διεπιστημονική ομάδα βελτιώνει σημαντικά την ποιότητα ζωής των επιζώντων ασθενών τόσο σε οργανικό όσο και σε λειτουργικό επίπεδο.

**Λέξεις κλειδιά :** Covid-19, ανάρρωση, αποκατάσταση

## SUMMARY

### **Background**

Sars-Cov-2 infection in any of its forms, mild, moderate or severe, can cause long-term symptoms in patients' quality of life. According to the World Health Organization, Long-Covid syndrome includes symptoms, signs and complications that persist for more than 12 weeks after infection.

### **Target**

The aim of this master's thesis is to find data from the global literature on the recovery and rehabilitation of patients after Covid-19 infection.

### **Method**

A literature search of the last 12 months was conducted in the global medical database Medline/Pubmed with the combined search terms Covid-19, recovery and rehabilitation, i.e. Covid-19, recovery and rehabilitation.

### **Results**

The literature review of the last 12 months on the recovery and rehabilitation of patients after Covid infection highlighted the necessity of recognition of long-Covid by the medical community and the necessity of informing, managing and referring patients to cardiopulmonary rehabilitation centers. Numerous studies have proven the necessity and benefits of a well-planned, individualized and multidisciplinary rehabilitation. The long-Covid syndrome can significantly affect the quality of life and the ability to work of the patients, The long-Covid syndrome affects a wide range of patients, according to studies from 16% to 87%, with organic, cognitive and operationally. Among the organic symptoms, the most prevalent from the respiratory system is pulmonary fibrosis. For the interstitial lung disease induced by Covid-19, the World Health Organization in collaboration with international health organizations such as the CDC (Central Disease Control) propose a diagnostic and therapeutic approach algorithm. . All studies highlight the improvement of quality of life, respiratory function, functional symptomatology of patients with long-Covid after organized and individualized rehabilitation programs

### **Conclusions**

During the recovery of patients from Covid-19 infection, organic and functional symptoms may appear or persist beyond 12 weeks after acute infection, defining the clinical entity of long-Covid. Organized and individualized rehabilitation by a multidisciplinary team significantly improves the quality of life of surviving patients both organically and functionally.

### **Keywords**

Covid-19, recovery, rehabilitation

## A. ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### 1. ΙΣΤΟΡΙΚΟ

Στα τέλη του 2019 στη Κίνα στην πόλη Γιουχάν ( Wuhan ), πρωτεύουσα της επαρχίας Hubol, καταγράφηκε μια μολυσματική ασθένεια που προκαλούσε πνευμονία και οδηγούσε σε οξεία αναπνευστική ανεπάρκεια. Ο ιός και η ασθένεια έγιναν γνωστοί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) στις 31/12/2019. Στις 25/1/2020 καταγράφονται οι πρώτες περιπτώσεις Covid-19 στην Ευρώπη (Γαλλία).

Η ασθένεια κορονοϊού οφείλεται τον ιό SARS-CoV-2 και ονομάζεται Corona virus Disease 2019 ή COVID-19. Αυτή η μολυσματική ασθένεια που ονομάστηκε και οξεία αναπνευστική νόσος παρουσίασε γρήγορη διασπορά σε όλο τον πλανήτη και έλαβε τη μορφή πανδημίας. Η διασπορά του ιού μέσα στην κοινότητα διαιωνίζεται μέχρι σήμερα, ενώ ο ιός παρουσιάζει συνεχόμενες μεταλλάξεις.[1]

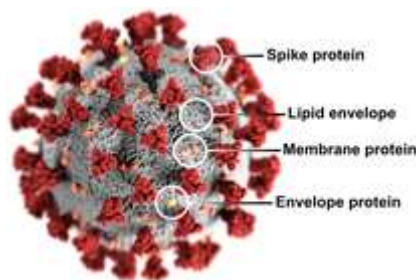
Η ονομασία της νόσου COVID-19 δημιουργήθηκε από το ακρωνύμιο των γραμμάτων CO από το corona (δηλαδή κορώνα), VI από το virus δηλαδή ιός, D από το disease δηλαδή ασθένεια και το 19 από το έτος 2019 της πρώτης καταγραφής της. Ο ιός μέχρι τότε ονομαζόταν « νέος κορονοϊός 2019 » ή « 2019-nCov » [2]

### 2. ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΛΟΓΙΑ

Στις αρχές του 2020 οι κινέζοι επιστήμονες παρατήρησαν ότι επρόκειτο για μια ασθένεια οφειλόμενη σε ιό της οικογένειας των κορονοϊών. Οι ιοί αυτοί φέρουν ανιές γλυκοπρωτεΐνης στην επιφάνειά τους με εικόνα όμοια κορώνας. Αυτός ο σχηματισμός χρησιμεύει στην προσκόλληση του ιού στο κύτταρο και στη διείσδυση μέσα σε αυτό.

Το νέο στέλεχος κορονοϊού που προκαλεί το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2 ( Sars-Cov-2) ανήκει στο γένος βήτα των κορονοϊών και παρουσιάζει γενετική συσχέτιση κατά 96% με κορονοϊούς που έχουν φυσική δεξαμενή τις νυχτερίδες.[3]

Οι δομικές πρωτεΐνες του Sars-Cov-2 αποτελούνται από 4 είδη πρωτεϊνών : την γλυκοπρωτεΐνη της μεμβράνης ( M –“Membrane - μεμβράνη”), την πρωτεΐνη του φακέλου του ιοσωματίου ( E – “Envelope – φάκελος”), την πρωτεΐνη του νουκλεοκαψιδίου ( N – “Nucleocapsid – νουκλεοκαψίδιο” ) και την πρωτεΐνη από την ακίδα του ιού ( S – “ Spike – ακίδα ” ). [4]



Ο ιός χρησιμοποιεί την γλυκοπρωτεϊνική ακίδα (S) για να συνδεθεί με ένα ένζυμο που ονομάζεται μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτασίνης 2 (ACE2). Το ένζυμο αυτό βρίσκεται σε μεγαλύτερη συγκέντρωση στα τύπου 2 κυψελιδικά κύτταρα των πνευμόνων. Για τον λόγο αυτό οι πνεύμονες είναι τα όργανα που επηρεάζονται περισσότερο από την ασθένεια. Ως εκ τούτου η πρωτεΐνη S βρίσκεται στο κέντρο των φαρμακευτικών ερευνών για την ανάπτυξη εμβολίων και θεραπειών κατά του Sars-Cov-2.[5]

### 3. ΜΕΤΑΔΟΣΗ

Ο ιός Sars-Cov-2 μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο κάτι που επιβεβαιώθηκε στις 20 Ιανουαρίου 2020 στις αρχές δηλαδή της πανδημίας COVID -19. Η ασθένεια εξαπλώνεται μεταξύ των ανθρώπων όταν ένα μολυσμένο άτομο βρίσκεται σε στενή επαφή με ένα άλλο. Ο ιός μεταδίδεται από το στόμα ή τη μύτη του μολυσμένου ατόμου μέσω υγρών σωματιδίων που ονομάζονται « αναπνευστικά σταγονίδια » τα μεγαλύτερα ή « αερολύματα» τα μικρότερα. Ο ιός μπορεί να εισέλθει από το στόμα, τη μύτη ή τα μάτια και να προσβάλει τον ανθρώπινο οργανισμό μετά από άμεση ή στενή επαφή (απόσταση μικρότερη από 2 μέτρα) με μολυσμένο άτομο. [6]

Η μετάδοση αερολυμάτων συμβαίνει συνήθως σε εσωτερικούς, μη επαρκώς αεριζόμενους χώρους με αυξημένο συγχρωτισμό ατόμων.. Κατά την περίοδο επώασης η μολυσματικότητα του ιού είναι αβέβαιη. Στο φάρυγγα το μέγιστο ιικό φορτίο παρατηρήθηκε τέσσερις ημέρες μετά τη μόλυνση, ενώ η ρινική κοιλότητα είναι η κυρίαρχη αρχική θέση μόλυνσης και ακολουθεί με εξάπλωση του ιού με της εισπνοή στους πνεύμονες. [7]

Ο ιός μπορεί επίσης να μεταδοθεί μέσω της αφής με αντικείμενα και επιφάνειες (τραπέζια, πόμολα και χειρολισθήρες) από ιοσωμάτια που έχουν μολύνει τις επιφάνειες αυτές. Εντούτοις οι μελέτες δείχνουν ότι ο κυρίαρχος τρόπος μετάδοσης του ιού είναι από τα αναπνευστικά σταγονίδια μεταξύ ατόμων που βρίσκονται σε στενή επαφή και όχι τόσο από τις επιφάνειες.[8]

Η περίοδος επώασης του ιού κυμαίνεται από 5 έως 14 ημέρες, με σπάνιες περιπτώσεις έναρξης συμπτωμάτων και μετά τις 14 ημέρες.



#### 4. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ

Τα συμπτώματα της νόσου COVID-19 ποικίλουν. Επιγραμματικά τα επικρατέστερα είναι ο πυρετός, ο ξηρός βήχας και η καταβολή. Άλλα συμπτώματα λιγότερο συχνά, είναι απώλεια γεύσης και όσφρησης, ρινική συμφόρηση, επιπεφυκίτιδα, φαρυγγαλγία, κεφαλαλγία, διάχυτες μυαλγίες και αρθραλγίες, ναυτία, έμετος, ζάλη, ρίγος, δερματικά εξανθήματα. Σε σοβαρές μορφές της νόσου παρουσιάζεται δύσπνοια, θωρακικό άλγος, υψηλός πυρετός, σύγχυση, ανησυχία, πτώση επιπέδου συνείδησης.



Έτσι τα συμπτώματα διαχωρίζονται σε συστηματικά, αναπνευστικά, ωτορινολαρυγγικά, γαστρεντερικά, νευρολογικά και οφθαλμικά. Αναλυτικά τα συστηματικά αποτελούνται από πυρετό, κόπωση, μυαλγίες, αρθραλγίες και εξανθήματα. Τα αναπνευστικά αποτελούνται από ξηρό ή παραγωγικό βήχα, άλγος στο θώρακα, αιμόπτυση, δύσπνοια, συριγμό αναπνοής. Εκ του ΩΡΛ συστήματος παρουσιάζονται φαρυγγαλγία, καταρροή, ζάλη, ρινική συμφόρηση, απώλεια γεύσης ή όσφρησης και ωταλγία. Ο επηρεασμός του γαστρεντερικού παρουσιάζεται με διάρροια, ναυτία, έμετο και κοιλιακό άλγος. Από το νευρολογικό σύστημα εμφανίζονται κεφαλαλγίες, σύγχυση και αταξία. Εκ των οφθαλμών παρουσιάζονται οφθαλμαλγία, επιπεφυκίτιδα και φωτοφοβία. [9]

#### 5. ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της λοίμωξης COVID-19 γίνεται εργαστηριακά χρησιμοποιώντας την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης με χρήση αντίστροφης μεταγραφάσης σε πραγματικό χρόνο ( rRT-PCR) καθώς πρόκειται για ιό με γονιδίωμαRNA. Η εξέτασηπραγματοποιείται σε δείγματα από το ανώτερο αναπνευστικό που λαμβάνονται με ρινοφαρυγγικό επίχρισμα, μπορεί ωστόσο να χρησιμοποιηθεί δείγμα ρινικού επιχρίσματος ή πτυέλων. Τα αποτελέσματα ολοκληρώνονται εντός λίγων ωρών. Η διάγνωση μπορεί επίσης να γίνει με έλεγχο παρουσίας συγκεκριμένου αντιγόνου ιού. Πρόκειται για τα γνωστά αντιγονικά τεστ Rapid Test Sars-Cov-2 που πραγματοποιούνται σε δείγμα ρινικού ή φαρυγγικού επιχρίσματος και τα αποτελέσματα των οποίων είναι διαθέσιμα εντός λίγων λεπτών. Τέλος υπάρχουν οι

ορολογικές εξετάσεις οι οποίες ανιχνεύουν αντισώματα που παράγονται από τον οργανισμό ως απόκριση στη λοίμωξη. Τα τεστ αντισωμάτων χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση μιας προγενέστερης λοίμωξης.



## 6. ΕΞΕΛΙΞΗ

Οι μελέτες εξέλιξης της νόσου δείχνουν ότι οι περισσότεροι ασθενείς περίπου το 80% θα ιαθεί χωρίς να χρειαστεί νοσηλεία. Από τους υπόλοιπους περίπου το 15% θα χρειαστεί νοσηλεία και οξυγόνο, ενώ το 5% θα εξελιχθεί σοβαρά και θα εισαχθούν σε μονάδα εντατικής θεραπείας. [9]

Σύμφωνα με το CDC (Centers of Disease Control and Prevention) επιβαρυντικοί προγνωστικοί παράγοντες αποτελούν: η ηλικία άνω των 65 χρόνων, ο διαβήτης τύπου 2, οι σοβαρές καρδιακές παθήσεις όπως η στεφανιαία νόσος, οι καρδιομυοπάθειες, η καρδιακή ανεπάρκεια, η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, η παχυσαρκία με δείκτη μάζας σώματος μεγαλύτερο από 30, η ανοσοκαταστολή ύστερα από μεταμόσχευση, οι ασθένειες των δρεπανοκυττάρων. Επίσης κίνδυνο σοβαρής νόσησης εμφανίζουν άτομα με άσθμα, με υψηλή αρτηριακή πίεση, με άνοια, με αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο και οι έγκυες γυναίκες.

Ένας στους έξι ασθενείς θα εμφανίσει σημεία επιδείνωσης από το αναπνευστικό σύστημα, τόσο κλινικά όσο και εργαστηριακά. Το επικρατέστερο κλινικό σύμπτωμα είναι η δύσπνοια, η ταχύπνοια και η μείωση του αρτηριακού κορεσμού σε οξυγόνο. Τρεις φάσεις χαρακτηρίζουν την εξέλιξη της νόσου: η πρώιμη λοίμωξη, η πνευμονική φάση και η περίοδος της σοβαρούς υπερφλεγμονώδους αντίδρασης. Στην πρώιμη φάση της μόλυνσης ο ιός προκαλεί εικόνα κοινού κρυολογήματος δηλαδή συμπτώματα απλής λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Στη συνέχεια ο ιός διεισδύει στους πνεύμονες και ο ικός πολλαπλασιασμός μπορεί να επιφέρει επιδείνωση αναπνευστικών συμπτωμάτων. Κατά την πλειοψηφία των περιστατικών οι εισαγωγές γίνονται περίπου 7 ημέρες μετά της έναρξη των συμπτωμάτων στο νοσοκομείο σε μονάδες Covid και 10 ημέρες κατά μέσο όρο μετά την έναρξη των συμπτωμάτων σε μονάδα εντατικής θεραπείας. [10]

Από τα εργαστηριακά ευρήματα τυπική είναι η εικόνα θολής υάλου στην αξονική τομογραφία πνευμόνων καθώς και η λευκοπενία (83% των ασθενών παρουσιάζουν λευκοκυτταροπενία στη γενική εξέταση αίματος). Η πνευμονική φάση χαρακτηρίζεται από αναπνευστική δυσχέρεια. Η τρίτη περίοδος της υπερφλεγμονώδους αντίδρασης αποτελείται από την ταχεία εξέλιξη σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS). Πρόκειται για την πιο επικίνδυνη και απειλητική για τη ζωή εξέλιξη. Δημιουργείται μια υπερκυτοκιναιμία που μπορεί να συσχετιστεί με τη λεμφοκυτταροπενία η οποία αποτελεί δείκτη βαριάς νόσησης. Στο στάδιο αυτό παρατηρείται η πολυοργανική ανεπάρκεια.[11]



Πιο συγκεκριμένα οι κυτταροκίνες ή κυτοκίνες είναι μικρές πρωτεΐνες που εμπλέκονται σε μια σειρά ανοσορυθμιστικών αντιδράσεων κατά τη λοίμωξη. Η υπερκυτοκιναιμία σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση και αυξημένη θνητότητα. Η υπερκυτοκιναιμία εμπλέκεται στην αυξημένη πηκτικότητα του αίματος με καρδιαγγειακά συμβάματα όπως αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, αγγειίτιδα, οξεία νεφρική βλάβη, εγκεφαλίτιδα και προκαλεί το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας.

Οι βασικότερες αιτίες θανάτου σε ασθενείς με COVID-19 είναι το σύνδρομο της οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας, η σήψη, η οξεία καρδιακή βλάβη, η καρδιακή ανεπάρκεια, η αλκάλωση, η υπερκαλαιμία, η νεφρική βλάβη και η υποξική εγκεφαλοπάθεια. [12]

Κατά τη διάρκεια της λοίμωξης ο ιός Sars-Cov-2 επηρεάζει πολλά ανθρώπινα όργανα. Όπως προαναφέρθηκε, η πυκνότητα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης (ACE2) σε διάφορους ιστούς σχετίζεται με τα συμπτώματα από κάθε όργανο και με τη σοβαρότητα της νόσου.

Το ανώτερο αναπνευστικό σύστημα που αποτελείται από τη μύτη, τον ρινοφάρυγγα και τον λάρυγγα, είναι το πρώτο σύστημα που επηρεάζεται από τη λοίμωξη. Η ρινική κοιλότητα είναι η πρώτη οδός εισόδου του ιού, καθώς ο ιός διαδίδεται με αναπνευστικά σταγονίδια. Στα επιθηλιακά κύτταρα του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος υπάρχει το ένζυμο ACE2 το οποίο βοηθά στην προσκόλληση του ιού στα κύτταρα και στην αναπαραγωγή του. Δημιουργείται έτσι μια δεξαμενή του ιού όπου ανιχνεύεται υψηλό ιικό φορτίο και για το λόγο αυτό το ρινοφάρυγγικό επίχρισμα

χρησιμοποιείται ως τρόπος διάγνωσης. Η λοίμωξη της ρινικής κοιλότητας σχετίζεται με οσφρητικές και γευστικές δυσλειτουργίες. Πάνω από το 50% των ασθενών παρουσιάζει οσφρητικές και γευστικές διαταραχές. Στα κύτταρα αυτά εκφράζεται επίσης το ένζυμο ACE2.

Το κατώτερο αναπνευστικό σύστημα, που αποτελείται από την τραχεία, τους βρόγχους και τους πνεύμονες, επηρεάζεται περισσότερο από τον ιό ο οποίος εισέρχεται στα κύτταρα μέσω του ενζύμου ACE2. Η λοίμωξη μπορεί να οδηγήσει σε πνευμονική βλάβη διαφόρων μορφών όπως η διάχυτη κυψελιδική βλάβη η οποία σχετίζεται με το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής ανεπάρκειας, σε οξεία ινώδη και οργανωμένη πνευμονία και σε λεμφοκυτταρική πνευμονία.

Το γαστρεντερικό σύστημα επηρεάζεται από τον ιό καθώς το ένζυμο ACE2 υπάρχει σε μεγάλη ποσότητα στα αδενικά κύτταρα. Το RNA του ιού μπορεί να ανιχνευτεί στα κόπρανα των ασθενών ακόμη και μετά της υποχώρηση των αναπνευστικών συμπτωμάτων. Έτσι τα συμπτώματα γαστρεντερίτιδας αποτελούν μέρος μιας παρατεταμένης μορφής ασθένειας. Από το γαστρεντερικό σύστημα επίσης παρατηρούνται διαταραχές της ηπατικής βιολογίας με αυξημένα επίπεδα της οξαλοξικής τρανσαμινάσης (SGOT), της πυροσταφυλικής τρανσαμινάσης (SGPT) και της χολερυθρίνης.[13]

Το καρδιαγγειακό σύστημα επηρεάζεται λόγω της υψηλής συστηματικής φλεγμονής που προκαλεί η υπερκυτοκιναιμία αλλά και λόγω της παρουσίας του ενζύμου ACE2 στα κύτταρα αυτά. Η δημιουργία θρόμβων προκαλεί εμφράγματα του μυοκαρδίου, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια και πνευμονική εμβολή. Η δυσλειτουργία των αιμοφόρων αγγείων οδηγεί στη σύσπαση των αγγείων της πνευμονικής κυκλοφορίας με αποτέλεσμα την μειωμένη οξυγόνωση και την αναπνευστική δυσχέρεια.

Το νευρικό σύστημα φαίνεται να επηρεάζεται από τον ιό καθώς πολλοί ασθενείς παρουσιάζουν νευρολογικές και ψυχικές διαταραχές. Ο ακριβής μηχανισμός που εισβάλλει ο ιός στο νευρικό σύστημα δεν είναι γνωστός καθώς υπάρχει χαμηλό επίπεδο του ενζύμου ACE2 στον εγκέφαλο. Ωστόσο ο ιός ανιχνεύεται σε αυτοψίες ασθενών που έχασαν τη ζωή τους από COVID-19, στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό.

Η νεφρική λειτουργία επίσης επηρεάζεται από τον ιό Sars-Cov-2. Ο ιός ανιχνεύεται στα νεφρικά σωληνάκια. Οι νεφρικές επιπλοκές της λοίμωξης αποτελούν μια αιτία θανάτου.

Το ένζυμο ACE2 εκφράζεται στα λιποκύτταρα σε μεγάλες ποσότητες έτσι ο λιπώδης ιστός αποτελεί στόχο του ιού. Ως εκ τούτου η παχυσαρκία αποτελεί επιβαρυντικό παράγοντα για την εξέλιξη της νόσου. Οι μελέτες έδειξαν ότι πάνω από τους μισούς ασθενείς που εισήχθησαν στη μονάδα εντατικής θεραπείας με σοβαρή νόσο, είχαν δείκτη μάζας σώματος μεγαλύτερο από 30.

Το μυοσκελετικό σύστημα επηρεάζεται επίσης αν και το ένζυμο ACE2 εκφράζεται σε χαμηλά επίπεδα στα μυϊκά κύτταρα. Τα συμπτώματα είναι κυρίως μυαλγία και μυϊκή κόπωση,

Πολλοί ασθενείς εμφανίζουν συμπτώματα τα οποία μπορούν να διαρκέσουν εβδομάδες ή και μήνες μετά την ανάρρωση από λοίμωξη COVID-19 ακόμη και αν δεν χρειάστηκαν νοσηλεία. Τα πιο συχνά καταγεγραμμένα μακροχρόνια συμπτώματα είναι η κόπωση, η δυσκολία στην αναπνοή, ο βήχας, οι αρθραλγίες, το θωρακικό άλγος, οι μυαλγίες, οι κεφαλαλγίες, οι ταχυκαρδίες, η δυσκολία σκέψης και συγκέντρωσης και η κατάθλιψη. Περιγράφονται επίσης ανωμαλίες στην αναπνευστική λειτουργία, μυοκαρδίτιδες, νεφρική ανεπάρκεια, σακχαρώδης διαβήτης, ανωμαλίες ηπατικής λειτουργίας, δερματικά εξανθήματα και τριχόπτωση.

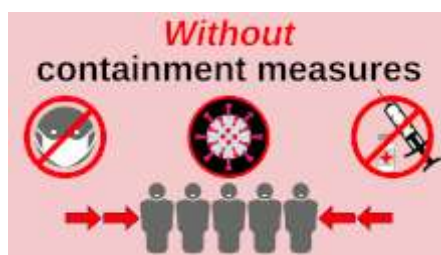
Μία επιπλέον μακροχρόνια επίπτωση της λοίμωξης είναι η εμφάνιση νέων παθήσεων ύστερα από την οξεία φάση λοίμωξης. Μελέτη έδειξε ότι το 14% των ενηλίκων, ηλικίας μικρότερης των 65 ετών, οι οποίοι πέρασαν την οξεία φάση της λοίμωξης, εμφάνισαν μια νέα πάθηση η οποία ήταν κατά 4,95% πιο συχνή σε σχέση με ασθενείς που είχαν νοσήσει από άλλη ιογενή λοίμωξη του κατώτερου αναπνευστικού συστήματος.

Τέλος μια μακροχρόνια επίπτωση της λοίμωξης είναι το λεγόμενο κορονοφοβικό άγχος. Πρόκειται για μια ψευδή φοβική πεποίθηση εκδήλωσης των αναμενόμενων συμπτωμάτων σε άτομα που δεν νοσούν στην πραγματικότητα. Πρόκειται για μια επίκτητη ψυχοπαθολογική κατάσταση στην οποία το άτομο πιστεύει ότι παρουσιάζει πυρετό, κεφαλαλγία, αρθραλγίες, μυαλγίες, ρινική καταρροή, δύσπνοια, πονόλαιμο. Αποτέλεσμα αυτού του φόβου είναι η υπερβολική προστασία την προσωπικής υγιεινής και αποξένωση από τις διαπροσωπικές σχέσεις. Υπάρχει όμως και το μεταφοβικό στρες σε ασθενείς που έχουν αναρρώσει με ή χωρίς νοσηλεία, όπου το άτομο βρίσκεται υπό τη συνεχή αγωνία της επαναμόλυνσής του από τον ιό. Σε κάθε περίπτωση τέτοιες καταστάσεις χρήζουν ψυχοθεραπείας και ψυχολογικής υποστήριξης. Σε περιπτώσεις όμως που επηρεάζεται η καθημερινότητα του ατόμου και η αποδοτικότητά του σε όλους τους τομείς της καθημερινότητάς του, επιβάλλεται η ψυχιατρική παρέμβαση και η έναρξη φαρμακευτικής αγωγής.

## **7. ΜΕΤΡΑ ΑΠΟΦΥΓΗΣ ΚΑΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΕΞΑΠΛΩΣΗΣ**

Ύψιστης σημασίας είναι η λήψη μέτρων αποφυγής την μόλυνσης. Χωρίς αυτά τα μέτρα η εξάπλωση του ιού θα είναι εκθετικά αυξανόμενη. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν την κοινωνική αποστασιοποίηση, μειώνοντας έτσι την επαφή μεταξύ των ατόμων. Τα μέτρα αυτά περιλαμβάνουν την καραντίνα, τους ταξιδιωτικούς περιορισμούς, το κλείσιμο των σχολείων, των χώρων εργασίας, των θεάτρων και των εμπορικών κέντρων. Σε ατομικό επίπεδο η αναπνευστική υγιεινή με τη χρήση ατομικής μάσκας που καλύπτει σωστά το στόμα και τη μύτη περιορίζει τα σταγονίδια εκπνοής που διασκορπίζονται κατά την ομιλία, το γέλιο, το φτάρνισμα και τον βήχα. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) εξέδωσε οδηγίες για τη σωστή χρήση της μάσκας ατομικής προστασίας. Το πλύσιμο των χεριών αποτελεί ένα σημαντικό μέτρο πρόληψης της μετάδοσης του ιού. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας συνιστά το πλύσιμο χεριών με νερό και σαπούνι για τουλάχιστον 20 δευτερόλεπτα ή τη χρήση αλκοολούχων διαλυμάτων όταν το νερό δεν είναι άμεσα διαθέσιμο. Ο ΠΟΥ

συμβουλεύει επίσης την αποφυγή επαφής άπλυτων χεριών με τα μάτια, τη μύτη ή το στόμα.



Επιπλέον μέτρο αποφυγής της εξάπλωσης της νόσου είναι ο καθαρισμός των επιφανειών όπου ιοσωματίδια του κορονοϊού που μπορεί να διασπείρει ένας ασθενής με την ομιλία, το γέλιο, το φτάρνισμα ή τον βήχα, μπορούν να επιβιώσουν από ώρες έως και ημέρες. Εάν ένα άτομο αγγίξει αυτή την μολυσμένη επιφάνεια μπορεί να μεταφέρει τον ιό στα μάτια, τη μύτη και το στόμα του και να μολυνθεί.

Σημαντικό μέτρο πρόληψης αποτελούν τα εμβόλια ενάντια στη λοίμωξη COVID-19 των εταιριών Pfizer/BioNTech.



Σημαντική εξέλιξη στη θεραπευτική φαρέτρα την λοίμωξης COVID-19 αποτελούν τα αντικά φάρμακα. Πρόκειται για την πρώτη από του στόματος θεραπεία κατά της νόσου η οποία ενδείκνυται σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς 18 ετών και άνω οι οποίοι έχουν βρεθεί θετικοί στον COVID-19, παρουσιάζουν ήπια έως μέτρια συμπτώματα και έχουν κίνδυνο βαριάς νόσησης εξαιτίας συγκεκριμένων υποκείμενων νοσημάτων.

## 8. ΤΕΛΕΥΤΑΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, ο Εθνικός Οργανισμός Δημόσιας Υγείας και το Ευρωπαϊκό Κέντρο Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων εκδίδουν συχνά δελτία ενημέρωσης του κοινού για την εξέλιξη της νόσου. Μέχρι σήμερα στην Ελλάδα

έχουν επιβεβαιωθεί 5.548.487 κρούσματα ενώ έχει καταγράψει 34.779 νεκρούς από τη νόσο COVID-19.

## 9. ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ – ΟΡΙΣΜΟΣ

Στη παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση διερευνώνται οι ανάγκες αποκατάστασης και οι ανάρρωση των ασθενών με COVID-19.

Η αποκατάσταση αποτελεί μια διαδικασία που απαιτεί συνεργασία επαγγελματιών διαφόρων ειδικοτήτων προκειμένου να αποκατασταθούν οι ικανότητες ενός ασθενή σε φυσικό, κοινωνικό, ψυχικό, επαγγελματικό, πολιτισμικό εκπαιδευτικό επίπεδο. Μια διεπιστημονική ομάδα αποτελούμενη από φυσίατρο, ο οποίος παίζει συντονιστικό ρόλο της ομάδας, νευρολόγους, πνευμονολόγους, φυσιοθεραπευτές, ψυχολόγους, λογοθεραπευτές, εργοθεραπευτές, διαιτολόγο, νοσηλευτές, προσπαθεί να αξιολογήσει τις ανάγκες κάθε ασθενούς, να θέσει τη διάγνωση, να οργανώσει ένα θεραπευτικό σχέδιο εξατομικευμένο για κάθε ασθενή, άλλα και να βοηθήσει την οικογένεια να αποδεχθεί και να προσαρμοστεί στις νέες ανάγκες του ασθενούς. Στόχος της διεπιστημονικής ομάδας είναι η αποκατάσταση των σωματικών, νοητικών και ψυχικών λειτουργιών του ασθενούς που λόγω μιας σοβαρής ασθένειας ή ενός ατυχήματος έχουν μειωμένη κινητικότητα, ελαττωμένες καθημερινές δραστηριότητες και περιορισμένη κοινωνική συμμετοχή.

Η πρόωμη αποκατάσταση παίζει καθοριστικό ρόλο στην εξέλιξη της πορείας ενός ασθενή. Σε ασθενείς βαρέως άσχοντες οι φυσίατροι εμπλέκονται στη θεραπεία το συντομότερο δυνατόν καθώς απαιτείται μια πολύπλοκη και ομαδική θεραπεία αποκατάστασης, Σε ασθενείς μετά από σοβαρή λοίμωξη Covid-19 ειδικά μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ απαιτείται η πνευμονική αποκατάσταση.

Η πνευμονική αποκατάσταση περιλαμβάνει κυρίως φυσική άσκηση, αερόβια και μυϊκή ενδυνάμωση, φυσικοθεραπεία αναπνευστικού, εκπαίδευση, διαιτολογική και ψυχολογική υποστήριξη. Μέσα από ένα πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης οι ασθενείς επιτυγχάνουν την ελαχιστοποίηση των συμπτωμάτων τους, τη μεγιστοποίηση της ικανότητάς τους για άσκηση, την προώθηση της αυτονομίας τους, την ενίσχυση της συμμετοχής τους σε καθημερινές δραστηριότητες, την βελτίωση της ποιότητας ζωής, την υιοθέτηση συμπεριφορών που προωθούν την μακροπρόθεσμη βελτιστοποίηση της υγείας τους.

## **B. ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **1. ΣΥΝΔΡΟΜΟ LONG-COVID ΟΡΙΣΜΟΣ – ΚΑΤΗΓΟΡΙΟΠΟΙΗΣΗ**

Η Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρία δημοσίευσε μέσω του Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ) οδηγίες σύμφωνα με τις κατευθύνσεις διεθνών οργανισμών όπως το National Institute for Health and Care Excellence (NICE) και το Centers of Disease Control and Prevention (CDC) για την αξιολόγηση στον ασθενών με long-Covid σύνδρομο.[14] Ο συνδυασμός των οδηγιών αυτών αποτελεί ένα εργαλείο στην αξιολόγηση και αντιμετώπιση ασθενών με long-Covid σύνδρομο.

Το “σύνδρομο Long-Covid” περιλαμβάνει συμπτώματα, σημεία αλλά και επιπλοκές, όψιμες ή μακροχρόνιες που εμμένουν ή εμφανίζονται 4 εβδομάδες μετά τη λοίμωξη από τον ιό Sars-Cov-2. Το NICE προτείνει την εξής ορολογία για τις περιόδους ανάρρωσης από τη λοίμωξη Covid :

1. Πρώτη φάση : Οξεία Covid-19 (Acute Covid-19) αφορά σε σημεία και συμπτώματα έως και 4 εβδομάδες μετά την έναρξη της λοίμωξης.
2. Δεύτερη φάση : Συνεχιζόμενη συμπτωματική Covid-19 (On going symptomatic Covid-19) αφορά σε σημεία και συμπτώματα από 4 έως 12 εβδομάδες μετά την έναρξη της λοίμωξης.
3. Τρίτη φάση : Μετά Covid-19 σύνδρομο (Post-Covid-19 syndrome) αφορά σε σημεία και συμπτώματα που αναπτύσσονται κατά τη διάρκεια ή μετά από τη λοίμωξη Covid-19 και συνεχίζουν για περισσότερο από 12 εβδομάδες, χωρίς να μπορούν να αποδοθούν σε άλλη διάγνωση.[15]

Το σύνδρομο Long-Covid περιλαμβάνει τη δεύτερη και τρίτη φάση ανάρρωσης από τη λοίμωξη Covid-19, δηλαδή τη συνεχιζόμενη συμπτωματική Covid-19 και το μετά Covid-19 σύνδρομο. Ο ΠΟΥ και το MountSinai δίνουν έμφαση στο γεγονός ότι κατά τη λοίμωξη Covid-19 πέρα από το αναπνευστικό σύστημα προσβάλλονται και άλλα συστήματα. Ως εκ τούτου οι ασθενείς με συμπτώματα που διαρκούν πέρα από τρίμηνο θα πρέπει να υποβληθούν σε εργαστηριακό έλεγχο αρχικά για αναπνευστικά νοσήματα επαγόμενα από Covid-19, όπως η διάμεση πνευμονοπάθεια, για καρδιαγγειακά νοσήματα αλλά και για άλλες ιατρικές οντότητες που αναγνωρίστηκαν πρόσφατα. [Πίνακας 1]

### **2. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ LONG COVID – ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ**

Οι ασθενείς που νοσούν από Covid-19 πρέπει να ενημερώνονται από τον θεράποντα ιατρό για την πιθανότητα συμπτωμάτων που διαρκούν έως και 12 εβδομάδες από την έναρξη της νόσου. Τα συμπτώματα αυτά προέρχονται από το αναπνευστικό αλλά και από άλλα συστήματα. Εμφανίζονται ανάλογα με τη βαρύτητα της νόσου και εξαρτώνται από τις συν νοσηρότητες του ασθενούς και από την προγενέστερη της νόσου κατάσταση του ασθενούς.



Τα συμπτώματα του long-Covid μπορεί να εμφανιστούν συχνότερα σε νοσηλευόμενους ασθενείς με το γνωστό PostIntensiveCareSyndrome με σημεία από το αναπνευστικό και το καρδιαγγειακό σύστημα. Είναι καταγεγραμμένα όμως συμπτώματα και σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς με άμεση επιρροή στην ποιότητα ζωής των ασθενών στη καθημερινότητά τους.

Τα συμπτώματα αυτά ποικίλουν και δεν αφορούν αποκλειστικά μόνο το αναπνευστικό σύστημα. Γιατροί διαφόρων ειδικοτήτων πρέπει να είναι ενήμεροι και να μπορούν να ανιχνεύσουν συμπτώματα long-Covid. Η αναγνώρισή τους και η αντιμετώπισή τους χρήζει διεπιστημονικής προσέγγισης.

Οι επιπλοκές της λοίμωξης Covid-19 με τα αντίστοιχα συμπτώματά τους διακρίνονται σε αναπνευστικές, σχετιζόμενες με το ΩΡΛ σύστημα, καρδιαγγειακές, νεφρικές, δερματολογικές, ρευματολογικές, ενδοκρινικές, νευροψυχιατρικές, αγγειακές, ουρολογικές και γαστρεντερικές. Αυτές χαρακτηρίζουν το Post-Covid σύνδρομο.[16]

Από το αναπνευστικό και ΩΡΛ σύστημα εμφανίζεται βήχας, δύσπνοια, μειωμένη ικανότητα για άσκηση, υποξαιμία, ανοσμία και αγευσία. Από τα απεικονιστικά ευρήματα του πνεύμονα προκύπτουν εικόνα θαμβής υάλου και ινωτικές βλάβες. Τα ευρήματα αυτά μπορεί να οφείλονται σε διάμεση πνευμονοπάθεια με μειωμένη διαχυτική ικανότητα και περιορισμό.

Από το καρδιαγγειακό σύστημα εμφανίζεται αίσθημα παλμών, δύσπνοια, θωρακικό άλγος, ορθοστατική υπόταση. Τα ευρήματα αυτά μπορεί να οφείλονται σε μυοκαρδίτιδα, μυοκαρδιακή ίνωση, αρρυθμίες, περικαρδίτιδα και καρδιακή ανεπάρκεια.

Από τις νεφρολογικές επιπλοκές έχει αναφερθεί χρόνια νεφροπάθεια με μειωμένη κάθαρση κρεατινίνης (EGFR) έως και 6 μήνες μετά τη νόσο.

Από το δέρμα το κύριο σύμπτωμα που εμφανίζεται στο 20% των ασθενών, είναι η τριχόπτωση. Εμφανίζεται επίσης εξάνθημα και κνίδωση.

Ρευματολογικές επιπλοκές αποτελούν η αντιδραστική αρθρίτιδα, η ινομυαλγία και διάφορα νοσήματα συνδετικού ιστού.

Ενδοκρινικές διαταραχές μπορούν να εμφανιστούν με τη μορφή υποθυρεοειδισμού, υποξείας θυρεοειδίτιδας, διαταραχών εμμήνου ρύσεως, εμφάνισης ή επιδείνωσης σακχαρώδους διαβήτη.

Νευροψυχιατρικές διαταραχές έχουν αναφερθεί με τη μορφή μυαλγιών, καταβολής, κεφαλαλγίας, αδυναμίας, διαταραχών αυτόνομου νευρικού συστήματος, διαταραχές μνήμης, γνωσιακές διαταραχές, οσφρητικές ή γευστικές διαταραχές, κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, μετατραυματικό στρες (PTSD).

Αγγειακές επιπλοκές αποτελούν τα θρομβοεμβολικά επεισόδια, όπως η αρτηριακή θρόμβωση, η εν τω βάθη φλεβοθρόμβωση και η πνευμονική εμβολή.

Ουρολογικές διαταραχές μπορούν να εμφανιστούν όπως η ακράτεια και η σεξουαλική δυσλειτουργία.

Από το γαστρεντερικό σύστημα παρουσιάζεται διαταραχή του μικροβιώματος του εντέρου με αποτέλεσμα την εμφάνιση ευκαιριακών λοιμώξεων, λόγω της παρατεταμένης απέκκρισης του ιού από τα κόπρανα ακόμα και σε ασθενείς με αρνητικό ρινοφαρυγγικό επίχρισμα.

Έχουν επίσης παρατηρηθεί χρόνια άλγη, επιδείνωση συννοσηροτήτων, απώλεια βάρους, έλλειψη βιταμίνης D, αλλεργίες και σύνδρομο ενεργοποίησης μαστοκυττάρων.

Μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2020 στο επιστημονικό περιοδικό *Annals of Internal Medicine* παρουσιάζει αποτελέσματα παρατήρησης ασθενών από 38 νοσοκομεία στις ΗΠΑ 60 ημέρες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Το 6,7% των ασθενών απεβίωσε, το 15,1% χρειάστηκε απενεισαγωγή, το 32,6% των ασθενών παρουσίασε εμμένοντα συμπτώματα και το 18,9% παρουσίασε νέα συμπτωματολογία. Το συχνότερο σύμπτωμα (22,9%) ήταν η δύσπνοια στην άνοδο της σκάλας, ο βήχας (15,4%) και η εμμένουσα απώλεια γεύσης και όσφρησης.[17]

Σε μία άλλη μελέτη που δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό *Lancet* το 2021, παρουσιάζονται αποτελέσματα παρακολούθησης ασθενών μετά από νοσηλεία για λοίμωξη Covid-19. Σε 6 και 12 μήνες μετά από τη νόσο εμφάνισαν τουλάχιστον 1 σύμπτωμα το 68% και το 49% των ασθενών αντίστοιχα. Τα επικρατέστερα συμπτώματα ήταν η καταβολή (52%), οι διαταραχές ύπνου (27%), η τριχόπτωση (22%) και οι διαταραχές όσφρησης (11%). Σημαντικό εύρημα της μελέτης ήταν η αύξηση του ποσοστού των ασθενών που εμφάνισαν δύσπνοια από 26% στους 6 μήνες στο 30% στους 12 μήνες. Η δύσπνοια αξιολογήθηκε με την κλίμακα mMRC την τροποποιημένη κλίμακα του Ιατρικού Συμβουλίου Έρευνας για τη δύσπνοια, η οποία είναι μια μέθοδος αυτοεκτιμής της δύσπνοιας με διαβαθμίσεις από 1 έως 5. Τέλος στην ίδια έρευνα καταγράφηκε ως συχνότερο εύρημα στις λειτουργικές δοκιμασίες των πνευμόνων η μείωση στη διαχυτική ικανότητα DLCO η οποία είναι αντίστοιχη της βαρύτητας της νοσηλείας.[18]

Μελέτη του 2020 παρουσιάζει τους στόχους αξιολόγησης των ασθενών μετά από Covid-19 νόσοπροκειμένου να γίνεται έγκαιρη διάγνωση των επιπλοκών της νόσου και των μακροπρόθεσμων επιπλοκών της. Σε πέντε κλιμακωτά στάδια παρουσιάζονται:

- Η αναγνώριση και η αντιμετώπιση των εμμενόντων συμπτωμάτων όπως ο μεταλοιμώδης βήχας, η δύσπνοια, η υποξαιμία, η καταβολή.
- Η αναγνώριση των μακροπρόθεσμων επιπλοκών της πνευμονίας οφειλόμενης σε Covid-19 και η αντίστοιχη παρακολούθηση (follow-up) των ασθενών αυτών.
- Η παρακολούθηση της εξέλιξης των απεικονιστικών ευρημάτων των ασθενών με πνευμονία Covid-19 και η επιβεβαίωση της πλήρους ύφεσής τους.
- Η διεπιστημονική και ολιστική προσέγγιση των ασθενών, όπως η ψυχολογική υποστήριξη σε αγχώδη διαταραχή ή η θεραπεία αποκατάστασης σε σαρκοπενία μετά από παρατεταμένη νοσηλεία σε ΜΕΘ. [19]

### 3. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ

Η χρήση κλινικών εργαλείων για την αξιολόγηση της δύσπνοιας είναι ευρέως αποδεκτή. Τέτοια εργαλείο είναι η mMRC. Πρόκειται για κλίμακα του Βρετανικού Ευρωπαϊκού Συμβουλίου Έρευνας με 5 διαβαθμίσεις της δύσπνοιας. Χρησιμοποιείται ως μέθοδος αυτοεκτιμήσεως ή ως οδηγός για τη λήψη ιστορικού. Με το ερωτηματολόγιο η δύσπνοια αποτιμάται σε σχέση με τυποποιημένη δραστηριότητα. Ο εξεταζόμενος βαθμολογείται με 0 έως 5.

Οι διαβαθμίσεις της δύσπνοιας κατά MRC είναι οι εξής :

1. Δεν προκαλείται δύσπνοια εκτός επί κοπιώδους προσπάθειας
2. Δύσπνοια όταν περπατάει γρήγορα ή ανεβαίνει ανηφορικό επίπεδο
3. Βαδίζει αργότερα από τους συνοδοιπόρους του σε επίπεδο έδαφος λόγω δύσπνοιας, σταματάει για αναπνοή όταν περπατάει με τη δική του ταχύτητα
4. Σταματάει για αναπνοή μετά από διαδρομή περίπου 100 μέτρων ή μετά από λίγα λεπτά βόδισης επί οριζοντίου εδάφους
5. Είναι δυσπνοϊκός και αποφεύγει να απομακρυνθεί από το σπίτι του ή δυσπνοϊκός όταν ντύνεται και ξεντύνεται [Πίνακας 3]

Πολλά ερωτηματολόγια αποτελούν εργαλεία κλινικής αξιολόγησης των ασθενών, όπως ερωτηματολόγια για το μετατραυματικό στρες (PTSD), για την κατάθλιψη, για τις διαταραχές ύπνου και για το στρες.[20]

Ο εργαστηριακός έλεγχος κρίνεται απαραίτητος, συμπληρώνοντας τη λήψη ιστορικού και τη φυσική εξέταση. Ο παρακλινικός έλεγχος διενεργείται σύμφωνα με την εκτίμηση του θεράποντα ιατρού αξιολογώντας τη βαρύτητα της νόσου, τα εμμένοντα συμπτώματα καθώς και τις συννοσηρότητες. Σύμφωνα με τις άνωθεν μελέτες δεν κρίνεται απαραίτητο όλοι οι ασθενείς που νόσησαν με Covid-19 να υποβληθούν σε εργαστηριακό έλεγχο. Δεν υπάρχουν ειδικές εξετάσεις που να διαχωρίσουν το Post-Covid από άλλες παθολογικές οντότητες. Ένας βασικός εργαστηριακός έλεγχος για ασθενείς με εμμένοντα συμπτώματα μετά από Covid-19 αποτελείται από : γενική αίματος, ηλεκτρολύτες, ουρία, κρεατινίνη, ηπατική βιολογία, CPK, γενική ούρων, CRP, TKE, φερριτίνη, τροπονίνη, D-dimeres, ιωδογόνο, βιταμίνη B12, βιταμίνη D, TSH, FT4. Πρόκειται δηλαδή για έναν γενικό έλεγχο νεφρικής, ηπατικής λειτουργίας, δεικτών φλεγμονής, πηκτικό για θυρεοειδικό έλεγχο.

Επί πιο ειδικών συμπτωμάτων του ασθενούς ο θεράπων ιατρός μπορεί να προβεί σε πιο ειδικές εξετάσεις όπως επί ρευματολογικών κλινικών σημείων έλεγχος των αντιρυθμικών αντισωμάτων, του ρευματοειδή παράγοντα, αντισώματα καρδιολιπίνης και άλλους δείκτες αυτοάνοσων νοσημάτων. Επί καρδιολογικών και αναπνευστικών συμπτωμάτων έλεγχος του B-νατριουρητικού πεπτιδίου (BNP).

Ο απεικονιστικός έλεγχος είναι πρωταρχικής σημασίας κατά το Post-Covid σύνδρομο. Διαγνωστική αξία έχουν η αξονική τομογραφία θώρακος υψηλής ευκρίνειας (HRCT), η αξονική αγγειογραφία πνευμόνων (CTPA), το υπερηχογράφημα καρδιάς αλλά και ο υπέρηχος πνευμόνων συμβάλλει στην αξιολόγηση βλαβών του πνεύμονα μετά από πνευμονία Covid-19.

#### 4. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΤΗΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ

Για τη διαχείριση και την παρακολούθηση των ασθενών (followup) η Ελληνική Πνευμονολογική Εταιρία διαμόρφωσε σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες και συστάσεις διαχείρισης ασθενών μετά από νόσο Covid-19 δύο τροποποιημένους αλγόριθμους. Έναν για την παρακολούθηση ασθενών μετά από νοσηλεία σε ΜΕΘ ή σε κοινό θάλαμο με σοβαρή πνευμονία οφειλόμενη στον ιό Covid-Sars-2 και έναν για ασθενείς με ήπια ή μέτρια πνευμονία που νοσηλεύονταν σε κοινό θάλαμο ή κατ'οίκον. Ο τελευταίος αλγόριθμος μπορεί να εφαρμοστεί και για ασθενείς που παρέμειναν κατ'οίκον και ανέπτυξαν πνευμονική νόσο από τον ιό, ή παρουσίαζαν συννοσηρότητες που απορρυθμίστηκαν ή εμφάνισαν εμμένοντα συμπτώματα. [Πίνακας 2]

Σε δημοσιευμένη επιστημονική έρευνα μελετήθηκαν 114 ασθενείς με ιστορικό νοσηλείας για Covid-19. Από αυτούς το 62% παρουσίασε κάποιου βαθμού υπολειπόμενα ακτινολογικά ευρήματα σε 6 μήνες μετά τη λοίμωξη. [21] Η έγκαιρη διάγνωση της διάμεσης πνευμονοπάθειας επαγόμενη από Covid-19 είναι υψίστης σημασίας για την πορεία του ασθενούς. [22] Τα κυριότερα συμπτώματα είναι βήχας και δύσπνοια που παραμένουν μετά την οξεία φάση της λοίμωξης και μπορούν να συνδέονται με ανάπτυξη ινωτικής διάμεσης πνευμονοπάθειας. Η εμπειρία από follow-up ασθενών με ιστορικό λοίμωξης από τον ιό Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) και του ιού Middle East Respiratory Syndrome (MERS) είναι καθοριστική και για την παρακολούθηση ασθενών με Post Covid Syndrome, καθώς ακτινολογικές και λειτουργικές διαταραχές από το αναπνευστικό σύστημα παρουσιάστηκαν σε ποσοστό 4,6% των ασθενών σε ένα χρόνο μετά τη λοίμωξη και 3,2% δεκαπέντε έτη μετά τη λοίμωξη αντίστοιχα.

Δύο ακτινολογικοί φαινότυποι της επαγόμενης από Covid-19 διάμεσης πνευμονοπάθειας έχουν διαχωριστεί :

- Ο φλεγμονώδης, μη-ινωτικός φαινότυπος με εναλλαγές περιοχών αυξημένης και μειωμένης ακτινοσκιερότητας, πυκνωτικά διηθήματα πνευμονίας και εικόνα θαμβής υάλου.
- Ο ινωτικός φαινότυπος με διαταραχές της αρχιτεκτονικής του πνεύμονα με ποικιλόμορφα ακτινολογικά ευρήματα, όπως βρογχεκτασίες εξ'έλξεως, εικόνα κηρύθρας με δικτυωτό πρότυπο με πάχυνση μεσολοβιδίων και ενδολοβιδίων διαφραγματιών.

Η παρακολούθηση των ασθενών με μη-ινωτικά στοιχεία δείχνει ότι τα διηθήματα αυτά υποχωρούν αυτόματα με τον χρόνο χωρίς την ανάγκη κάποια επιπρόσθετης φαρμακευτικής αγωγής. Εντούτοις κάποιες μελέτες ερευνούν την από του στόματος χρήση κορτικοστεροειδών, σύμφωνα με την κρίση των θεράποντων ιατρών. Πρόκειται για τον επικρατέστερο φαινότυπο στην κλινική πράξη (90% των ασθενών).

Η ινωτική διάμεση πνευμονοπάθεια οφειλόμενη σε Covid-19 παρατηρείται σε ασθενείς βαρέως νοσούντες από Covid-19, απαιτεί εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση με συχνή χρήση κορτικοστεροειδών και σε κάποιες περιπτώσεις αντι-ινωτικούς παράγοντες.

Το ποσοστό των ασθενών που θα εμφανίσει ινωτική διάμεση πνευμονοπάθεια επαγόμενη από την Covid-19 βρίσκεται υπό διερεύνηση μέσα από μεγάλες πολυκεντρικές μελέτες. Μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον παρουσιάζει επίσης η δυνητική αναστρεψιμότητα της πνευμονικής ίνωσης στους ασθενείς μετά από λοίμωξη Covid-19.

Ερευνητές έχουν μελετήσει τους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της Covid-19 σχετιζόμενης διάμεσης πνευμονοπάθειας. Προκύπτει η γνώση ότι ακόμα και σε ασυμπτωματικούς ασθενείς έχουν παρατηρηθεί στοιχεία διάμεσης πνευμονοπάθειας. Εντούτοις οι βασικότεροι παράγοντες κινδύνου είναι το άρρεν φύλο, η ηλικία μεγαλύτερη των 50 ετών, οι πολλαπλές συν-νοσηρότητες, η διάρκεια νοσηλείας μεγαλύτερη των 3 εβδομάδων, η εμμένουσα δύσπνοια και ταχυκαρδία, τα εκτεταμένα πυκνωτικά διηθήματα και η εικόνα θαμβής υάλου, καθώς και η εφαρμογή μηχανικού αερισμού. [23]

Μετά από μελέτη όλων των ερευνητικών αποτελεσμάτων επί του θέματος ο επικρατέστερος αλγόριθμος διαχείρισης των ασθενών μετά από Covid-19 συμπεριλαμβάνει μετά την κλινική εξέταση :

- Πρώτο βήμα : Ακτινογραφία θώρακος στις 12 εβδομάδες μετά τη νόσηση σε όλους τους ασθενείς με ήπια νόσηση που νοσηλεύτηκαν οίκοι ή σε κοινό θάλαμο
- Δεύτερο βήμα : Επί ευρημάτων στον άνωθεν έλεγχο, διενεργείται αξονική τομογραφία θώρακα υψηλής ευκρίνειας (HRCT) ή αξονική αγγειογραφία (CTPA)
- Τρίτο βήμα : Εκ νέου επί ευρημάτων στον απεικονιστικό έλεγχο και σύμφωνα με την κρίση του κλινικού ιατρού διενεργείται λειτουργικός έλεγχος του αναπνευστικού συστήματος με τη δοκιμασία της εξάλεπτης βάδισης (Six Minutes Walk Test 6MWT), έλεγχος διαχυτικής ικανότητας πνεύμονα DLCO καλλιέργεια πτυέλων και διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς. Η απλή σπιρομέτρηση κρίνεται ανεπαρκής εξέταση στους ασθενείς αυτούς καθώς η μειωμένη διαχυτική ικανότητα (DLCO) είναι η επικρατέστερη.

Για τους ασθενείς που εμφάνισαν σοβαρή νόσηση και νοσηλεύτηκαν είτε σε κοινό θάλαμο ή σε ΜΕΘ το δεύτερο και τρίτο βήμα γίνονται εξ' αρχής στις 12 εβδομάδες.

Σύμφωνα με τις οδηγίες της Ελληνικής Πνευμονολογικής Εταιρίας οι συστάσεις για την εφαρμογή του προγράμματος πνευμονικής αποκατάστασης σε ασθενείς με long-Covid σύνδρομο βασίζονται σε 5 άξονες :

- Επιλογή των ασθενών που έχουν ένδειξη πνευμονικής αποκατάστασης,
- Μέτρα ασφάλειας κατά την αποκατάσταση ασθενών με long-Covid,
- Έλεγχος για επιπλοκές της νόσου,
- Εφαρμογή αξιολόγησης ασθενών κατά τη διάρκεια αποκατάστασης,
- Έλεγχος της διάρκειας αλλά και της σύστασης του προγράμματος αποκατάστασης

Συγκεκριμένοι ασθενείς έχουν υψηλότερη πιθανότητα παρατεταμένων έντονων συμπτωμάτων καθώς και χειρότερης ποιότητας ζωής για μήνες μετά από τη νόσηση. Πέντε κριτήρια που χαρακτηρίζουν αυτούς τους ασθενείς είναι :

1. Εισαγωγή στη ΜΕΘ
2. Ασθενείς διασωληνωμένοι
3. Ασθενείς ηλικιωμένοι
4. Ασθενείς με παρατεταμένη νοσηλεία
5. Χορήγηση υψηλών μειγμάτων οξυγόνου

Εντούτοις το long-Covid μπορεί να αφορά και ασθενείς που δεν νοσηλεύτηκαν. Σε αυτή την περίπτωση ιδιαίτερα χρήσιμα εργαλεία αποτελούν ειδικά διαμορφωμένα ερωτηματολόγια όπως το CAT (COPD assessment tool) και το PCFSS (port-Covid-19 functional status scale). Μετά τη συμπλήρωση αυτών των ερωτηματολογίων, ο υπολογισμός των τελικών τιμών για το ερωτηματολόγιο CAT τιμή  $\geq 10$  και για το ερωτηματολόγιο PCFSS τιμή  $\geq 2$  ταυτοποιεί τους ασθενείς που μπορούν να ωφεληθούν από ένα πρόγραμμα πνευμονικής αποκατάστασης. [Πίνακας 4,5]

Ειδική κατηγορία ασθενών αποτελούν οι βαρέως πάσχοντες με πολλαπλές συννοσηρότητες. Ασθενείς που πάσχουν δηλαδή από παραπληγία, άνοια, από σοβαρά ορθοπαιδικά και κινητικά προβλήματα, ασθενείς σε τελικό στάδιο καρκίνου, ασθενείς πολυτραυματίες ή πάσχοντες από βαριές νευρολογικές παθήσεις που προκαλούν αναπηρία απαιτούν πολύ εξειδικευμένη αντιμετώπιση και κατευθύνονται σε διαφορετικά προγράμματα αποκατάστασης περισσότερων ειδικοτήτων (λογοθεραπεία, κινησιοθεραπεία κ.λπ.).

Η επικρατέστερη οδηγία αποκατάστασης σε ασθενείς με long-Covid-19 με ομοφωνία από διάφορες επιστημονικές εταιρίες ( Βρετανική Εταιρία Θώρακος BTS, Ευρωπαϊκή Πνευμονολογική Εταιρία ERS, Αμερικανική Εταιρία Θώρακος ATS) είναι η άσκηση χαμηλής έντασης για τις πρώτες 6 έως 8 εβδομάδες μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Για τους ασθενείς με post-Covid-19 που παρουσιάζουν συμπτώματα δυσαντονομίας, θα πρέπει να υλοποιούνται ειδικά προγράμματα αποκατάστασης από κέντρα με αντίστοιχη εμπειρία. Συστήνεται η απόλυτη αποφυγή άσκησης υψηλής έντασης πριν τις 6 έως 8 εβδομάδες ειδικά εάν δεν είναι επιβλεπόμενη ή αν δεν έχει προηγηθεί έλεγχος από επαγγελματία υγείας. [25,26]

Δεύτερος σημαντικός άξονας στην οργάνωση μιας επιτυχούς αποκατάστασης είναι η ασφάλεια όσον αφορά στη μετάδοση του ιού. Αρχικά λαμβάνονται μέτρα πρόληψης του ιού στις εγκαταστάσεις σύμφωνα με τις οδηγίες του Ελληνικού Εθνικού Οργανισμού Δημόσιας Υγείας (ΕΟΔΥ). Κατά τη διάρκεια της άσκησης στα πλαίσια αποκατάστασης, οι ασθενείς δεν είναι δυνατόν να φοράνε μάσκα προστασίας για την αποφυγή διασποράς σταγονιδίων, οπότε συστήνεται ο επαρκής αερισμός των χώρων. Σύμφωνα με τον ΕΟΔΥ η άσκηση δεν περιλαμβάνεται στις δραστηριότητες που παράγουν αερόλυμα και η ανανέωση του αέρα για δραστηριότητες που δεν παράγουν αερόλυμα σε ένα δωμάτιο με ανοιχτές πόρτες και παράθυρα απαιτεί μία ώρα μεταξύ των ασθενών ή 30 λεπτά εάν ο αέρας ανανεώνεται μέσω αντλίας 10/12 φορές των ώρα.

Σημαντικός παράγοντας για την αποφυγή μετάδοσης του ιού σε χώρους αποκατάστασης είναι ο αποκλεισμός ενεργούς λοίμωξης. Ως εκ τούτου κατά την άφιξη των ασθενών σε μονάδες αποκατάστασης, οι ασθενείς θα πρέπει να ελέγχονται για πυρετό και συμπτώματα λοιμώξεως του αναπνευστικού (επανεμφάνιση βήχα, αυξημένων πτυέλων, καταρροής, αρθραλγιών και μυαλγιών). Σε περίπτωση κλινικής

εικόνας ενεργούς λοιμώξεως οι ασθενείς παραπέμπονται σε κατάλληλους χώρους. Επιπρόσθετα από την κλινική εικόνα ακολουθούνται τα κριτήρια άρσης των μέτρων προφύλαξης σε ασθενείς με Covid-19 που έλαβαν εξιτήριο όπως αυτά ορίζονται από τον ΕΟΔΥ. Τα κριτήρια αυτά είναι τα εξής :

- Πάροδο τουλάχιστον τριών 24ώρων από την υποχώρηση του πυρετού άνευ λήψης αντιπυρετικών φαρμάκων με βελτίωση των συμπτωμάτων από το αναπνευστικό σύστημα και
- Πάροδο τουλάχιστον 14 έως 20 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων, ή
- Δύο διαδοχικούς, με διαφορά 24ώρου, αρνητικούς μοριακούς ελέγχους ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος. [27]

Τρίτος άξονας οργάνωσης της αποκατάστασης των ασθενών είναι ο έλεγχος επιπλοκών μετά από λοίμωξη Covid-19. Κατά την αρχική αξιολόγηση συνιστάται να γίνεται έλεγχος για :

- Ιστορικό θρομβοεμβολικής νόσου ή συμπτώματα συμβατά με νέο θρομβοεμβολικό επεισόδιο, όπως δύσπνοια, θωρακικό άλγος, αιμόπτυση, πρωτοεμφανιζόμενο οίδημα κάτω άκρων ειδικά μονόπλευρο, αίσθημα παλμών, ζάλης, αρρυθμία.
- Ιστορικό στεφανιαίας νόσου, σε αυτή την περίπτωση θα πρέπει να εντάσσονται στο πρόγραμμα αποκατάστασης οι ασθενείς με τη σύμφωνη γνώμη του καρδιολόγου
- Πλήρης καρδιολογικός έλεγχος (ηλεκτροκαρδιογράφημα, υπερηχογράφημα καρδιάς, Holter ρυθμού) προς αποκλεισμό μυοκαρδίτιδας. Σε αυτή την περίπτωση οι ασθενείς δεν εντάσσονται σε πρόγραμμα έντονης άσκηση για τουλάχιστον 6 μήνες.
- Υποξαιμία κατά τη διάρκεια της άσκησης.
- Νέες νευρολογικές βλάβες και επικείμενο κίνδυνο πτώσεων κατά τη διάρκεια της αποκατάστασης.

Αν και θεωρείται αυτονόητο, όλες οι επιστημονικές εταιρίες επισημαίνουν την αναγκαιότητα εξοπλισμού των χώρων αποκατάστασης αλλά και την εκπαίδευση του προσωπικού για την αντιμετώπιση επειγόντων περιστατικών. [28]

Τέταρτη παράμετρος μιας επιτυχούς και εξατομικευμένης αποκατάστασης σε ασθενείς με long-Covid-19, σύμφωνα με Διεθνείς Επιστημονικές Εταιρίες (BTS, ERS/ATS) είναι η αξιολόγηση :

- της ποιότητας ζωής (συμπτώματα άγχους, κατάθλιψη και μετατραυματικού stress)
- της νοητικής ικανότητας
- της δύσπνοιας
- της κόπωσης
- του επιπέδου σωματικής δραστηριότητας
- της κλίμακας ισορροπίας
- της λειτουργικής ικανότητας και ικανότητας για άσκηση (πχ εξάλεπτη δοκιμασία βάρδισης, δοκιμασίες μυϊκής ισχύος)

- της αναπνευστικής ικανότητας με λειτουργικούς ελέγχους (δοκιμασία διαχυτικής ικανότητας κ.λπ.).

Υπάρχουν διάφορα προτεινόμενα εργαλεία για να πραγματοποιηθούν οι άνωθεν αξιολογήσεις. [29]

Τέλος πέμπτη παράμετρος της οργανωμένης αποκατάστασης είναι η σωστή δόμηση της ομάδας, το περιεχόμενο και η σωστή διάρκεια του προγράμματος. Η διεπιστημονική ομάδα που πραγματοποιεί το πρόγραμμα αποτελείται από ιατρό με εμπειρία, ειδικότητας φυσιολόγου, από εργοφυσιολόγο, φυσικοθεραπευτή, ψυχολόγο, διαιτολόγο, νοσηλεύτη. Το πρόγραμμα αποτελείται από ασκήσεις αερόβιες καθώς και ασκήσεις ενδυνάμωσης, φυσιοθεραπευτικές παρεμβάσεις, αναπνευστικές ασκήσεις, ψυχολογική υποστήριξη, διατροφικές συμβουλές. Η διάρκεια του προγράμματος εξατομικεύεται με την ελάχιστη συχνότητα να είναι δυο φορές την εβδομάδα και η διάρκεια τουλάχιστον 6 έως 12 εβδομάδες. Τα τελευταία χρόνια καινοτομία αποτελεί και η τηλε-αποκατάσταση καθώς και η εφαρμογή μερικώς ή μη-επιβλεπόμενων προγραμμάτων αποκατάστασης κατ'οίκον σε ειδικές κατηγορίες ασθενών προσεκτικά επιλεγμένων, ακολουθώντας πάντα την οργάνωση της αποκατάστασης και στους πέντε άξονες.[30] [Πίνακας 6,7]

## 5. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Έγινε βιβλιογραφική ανασκόπηση στη βάση δεδομένων MEDLINE με τους όρους Covid-19, Recovery και Rehabilitation για τη χρονική περίοδο 2022-2023.

Τον Ιανουάριο του 2023 δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό Experimental Physiology πορίσματα μια διαδικτυακής συνεδρίασης της Εταιρίας Φυσιολογίας σχετικά με την κατανόηση των μηχανισμών παθοφυσιολογίας που διέπουν το long-Covid καθώς και τις πιθανές θεραπευτικές προσεγγίσεις και στρατηγικές διαχείρισης. [31]. Στη διαδικτυακή συνάντηση που έγινε τον Φεβρουάριο του 2022 συμμετείχαν κλινικοί γιατροί και ερευνητές φυσιολογίας. Έγινε προσπάθεια κατανόησης των κυτταρικών μηχανισμών που εμπλέκονται στο long-Covid και των παραγόντων κινδύνου που εμπλέκονται στην ανάρρωση. Διερευνήθηκαν πιθανές ομοιότητες ανάμεσα στο μακροχρόνιο Covid και άλλα μεταλοιμώδη σύνδρομα που παρατηρούνται όπως μετά την ιογενή εγκεφαλομυελίτιδα παρατηρείται το μυαλγικό σύνδρομο ή το σύνδρομο χρόνιας κόπωσης. Η έρευνα διεξήχθη σε στρατιωτικούς και αθλητές υψηλών αποδόσεων και ελέγχθηκε η κάρδιο-αναπνευστική τους απόδοση. Παρατηρήθηκαν μακροχρόνιες αλλαγές σε επίπεδο φυσιολογίας που σχετίζονται με τον Covid με αντίκτυπο την δυσλειτουργία των περιφερικών μυών, του αναπνευστικού συστήματος και του αυτόνομου συστήματος. Η δυσαντονομία που παρατηρήθηκε σχετίζεται με το σύνδρομο ορθοστατικής υπότασης-ταχυκαρδίας και την κόπωση μέσω της συμπαθητικής υπερδιέγερσης του πνευμονογαστρικού νεύρου. Αποκαλύφθηκε επίσης πως πίσω από τα μακροχρόνια συμπτώματα Covid βρίσκονται μηχανισμοί μειωμένης παροχής οξυγόνου που προκύπτουν από μικροθρομβώσεις και διαταραχές της κυτταρικής ενέργειας. Σύμφωνα με τη έρευνα, από την μελέτη των μηχανισμών της



παθοφυσιολογίας προκύπτουν οι θεραπευτικές προσεγγίσεις που εμπλέκουν την ενδυνάμωση των αναπνευστικών μυών αλλά και παρεμβάσεις αποκατάστασης και φαρμακευτικής αγωγής για τους ασθενείς με long-Covid.

Τον Φεβρουάριο του 2023 δημοσιεύθηκε στο περιοδικό *International Journal of cardiology* μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση από Ιταλούς καρδιολόγους που αφορούσε τον αυξημένο κίνδυνο οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου κατά την ανάρρωση από Covid-19.[32] Στη μελέτη αυτή ελήφθησαν δεδομένα από το Medline και το Scopus για όλες τις μελέτες που είχαν δημοσιευθεί από τον Σεπτέμβριο έως τον Δεκέμβριο του 2022 και αφορούσαν στον κίνδυνο εμφάνισης οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς μετά από λοίμωξη Covid. Μεταξύ 2765 άρθρων που βρέθηκαν στην αναζήτηση, τέσσερα πληρούσαν τα κριτήρια με συνολικά 20.875.843 ασθενείς με μέση ηλικία 56,1 έτη και 59,1% άνδρες. Από αυτούς οι 1.244.604 είχαν μόλυνση από τον Covid-19. Σε μια παρακολούθηση των ασθενών που ανάρρωναν από Covid-19 κατά μέσο όρο 8,5 μηνών, εμφανίστηκε οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου σε 3,5 περιπτώσεις ανά 1.000 άτομα σε σύγκριση με 2,02 περιπτώσεις ανά 1.000 άτομα της ομάδας ελέγχου (ομάδα ασθενών που δεν είχαν νοσήσει από Covid-19. Το συμπέρασμα της έρευνας ήταν ότι οι ασθενείς με Covid-19 παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης οξέος εμφράγματος του μυοκαρδίου, ενώ η μετα-ανάλυση έδειξε ότι ο κίνδυνος σχετίζεται άμεσα με την ηλικία ( $p = 0,01$ ) και το αρσενικό φύλο ( $p = 0,001$ ).

Τον Ιανουάριο του 2023 δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό *Molecular Psychiatry* από ομάδα ερευνητών διαφόρων ειδικοτήτων του Πανεπιστημίου Ιατρικής του Πεκίνο στην Κίνα, μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση των μακροπρόθεσμων σωματικών και ψυχικών συνεπειών της πανδημίας Covid-19 [33]. Η έρευνα υφίσταται σε μια ολοκληρωμένη μετα-ανάλυση των συνεπειών για την υγεία στους επιζώντες ασθενείς από Covid-19. Διενεργήθη αναζήτηση στο PubMed, το Embase και τη βιβλιοθήκη Cochrane από την αρχή της πανδημίας έως τις 30 Σεπτεμβρίου 2021. Συμπεριλήφθηκαν και μελέτες παρατήρησης του επιπολασμού των συνεπειών της νόσου Covid-19. Από τις 36.625 μελέτες που εντοπίστηκαν, συμπεριλήφθηκαν οι 151 μελέτες στις οποίες συμμετείχαν 1.285.407 ασθενείς από τριάντα δύο χώρες. Έως και 12 μήνες μετά την μόλυνση από τον ιό, τουλάχιστον ένα σύμπτωμα εμφανίστηκε στο 50,1% των επιζώντων ασθενών. Τα επικρατέστερα ευρήματα ήταν 56,9% ανωμαλίες στην αξονική τομογραφία πνεύμονα, 45,6% μη φυσιολογικές λειτουργικές δοκιμασίες του αναπνευστικού συστήματος, γενικευμένα συμπτώματα, όπως κόπωση 28,7%, ψυχιατρικά συμπτώματα 19,7%, κατάθλιψη 18,3%, νευρολογικά συμπτώματα 18,7%, όπως γνωστικά ελλείμματα 19,7% και διαταραχές της μνήμης. Η περαιτέρω ανάλυση των υποομάδων ανέδειξε ότι οι συμμετέχοντες με υψηλότερο κίνδυνο μακροχρόνιων συνεπειών ήταν μεγαλύτερης ηλικίας, κυρίως άνδρες από χώρες με υψηλά εισοδήματα και που εμφάνισαν πιο σοβαρή εικόνα στην οξεία φάση της λοίμωξης. Επίσης οι ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη παρουσίασαν πιο υψηλά ποσοστά μετατραυματικού στρες (PTSD), διαταραχές ύπνου, γνωστικά ελλείμματα, έκπτωση της συγκέντρωσης και γευστική δυσλειτουργία. Οι επιζώντες με ήπια λοίμωξη είχαν υψηλό άγχος και εξασθένηση της μνήμης κατά την ανάρρωση. Τα ευρήματα αυτά αναδεικνύουν ότι μετά την ανάρρωση από την οξεία φάση της νόσου Covid-19 οι μισοί από τους επιζώντες

παρουσιάζουν σημαντικής σωματικής και ψυχικές επιπτώσεις έως και τουλάχιστον 12 μήνες μετά. Τονίζεται ότι για την επίτευξη της σωματικής και ψυχικής ευημερίας των επιζώντων από Covid-19 είναι σημαντική η παροχή πρόληψης και παρέμβασης για την αποτροπή επίμονων μακροχρόνιων συνεπειών.

Τον Δεκέμβριο του 2022 Ελβετοί ερευνητές δημοσίευσαν άρθρο στο επιστημονικό περιοδικό *Respiration* που αφορούσε στην προοπτική ελβετική μελέτη για την πνευμονική ανάρρωση 12 μήνες μετά από σοβαρή και μη-σοβαρή λοίμωξη Covid-19 [34]. Ο στόχος της μελέτης ήταν η διερεύνηση των ανωμαλιών της πνευμονικής λειτουργίας και των ακτινολογικών ευρημάτων 12 μήνες μετά από σοβαρή και μη-σοβαρή λοίμωξη Covid-19. Στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν 584 ασθενείς. Αξιολογήθηκε η λειτουργία των πνευμόνων στους 3, 6 και 12 μήνες μετά τη λοίμωξη. Έγινε σύγκριση της αξονικής τομογραφίας θώρακος και των λειτουργικών διαταραχών των πνευμόνων. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν ότι στους 12 μήνες η ικανότητα διάχυσης για το μονοξείδιο του άνθρακα ήταν χαμηλότερη μετά από σοβαρή λοίμωξη Covid-19 σε σύγκριση με την ήπια λοίμωξη, ( $p < 0,001$ ). Ο ελάχιστος κορεσμός οξυγόνου στη δοκιμή βάδισης 6 λεπτών και η συνολική χωρητικότητα (total lung capacity) των πνευμόνων ήταν μειωμένα μετά από σοβαρή λοίμωξη Covid-19 (89,6% έναντι 92,2%,  $p = 0,004$ , αντίστοιχα 88,2% έναντι 95,1%,  $p = 0,011$ ). Δεν υπήρχε στατιστικά σημαντική διαφορά στον βίαια εκπνεόμενος όγκος (forced vital capacity). Μεταξύ 3 και 12 μηνών η πνευμονική λειτουργία βελτιώθηκε και στις δύο ομάδες και οι διαφορές στο DLCO (Ικανότητα Διάχυσης σε μονοξείδιο του άνθρακα) μεταξύ ασθενών με σοβαρή και ήπια λοίμωξη μειώθηκαν. Σε ασθενείς με αξονική τομογραφία θώρακος στους 12 μήνες παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ ακτινολογικών ανωμαλιών και μειωμένης πνευμονικής λειτουργίας. Τα συμπεράσματα αυτής της προοπτικής μελέτης κοόρτης ήταν ότι οι ασθενείς μετά από σοβαρή λοίμωξη Covid-19 είχαν μειωμένη πνευμονική λειτουργία κατά το πρώτο έτος σε σύγκριση με εκείνους που είχαν ήπια λοίμωξη.

Τον Δεκέμβριο 2022 ομάδα Κινέζων ερευνητών δημοσίευσαν στο ερευνητικό περιοδικό *Frontiers in Public Health* τα αποτελέσματα μιας μελέτης κοόρτης σχετικά με την ηλικία κατά τη νόσηση από Covid-19 και τη σωματική και ψυχολογική ανάκαμψη μεταξύ Κινέζων εργαζόμενων στον τομέα της υγείας μετά από σοβαρή λοίμωξη Covid-19 στους 28 μήνες μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο [35]. Μέχρι τη στιγμή δημοσίευσης του άρθρου, καμία προηγούμενη μελέτη δεν είχε αναφερθεί στην ψυχολογική και σωματική αποκατάσταση των ασθενών δύο με τρία χρόνια μετά τη λοίμωξη. Η μελέτη συμπεριέλαβε 271 εργαζόμενους στον τομέα της υγείας μέσα από το πρόγραμμα που εφαρμόστηκε στην Κίνα «Σχέδιο Φροντίδας και Αποκατάστασης για Ιατρικό Προσωπικό που έχει νοσήσει από Covid-19». Στους 28 μήνες μετά το εξιτήριο, το 76% των εργαζόμενων στο χώρο της υγείας μετά από σοβαρή λοίμωξη, παρουσίασε σύμπτωμα κόπωσης και αδυναμίας. Το 18,7% των εργαζόμενων στο χώρο της υγείας με σοβαρή νόσηση δεν ανέκτησαν πλήρως τη λειτουργική τους ικανότητα. Οι ασθενείς με σοβαρή νόσηση στη νεότερη ηλικιακά ομάδα σε σύγκριση με τους ασθενείς σε μεγαλύτερη ηλικία είχαν καλύτερη βαθμολογία όσον αφορά στη σωματική κόπωση, στον σωματικό και συναισθηματικό πόνο. Οι ασθενείς στην μεγαλύτερη ηλικιακά ομάδα είχαν υψηλότερο κίνδυνο για βήχα, πόνο στις αρθρώσεις, απώλεια ακοής και διαταραχές ύπνου. Οι ίδιοι ασθενείς

σημείωσαν χαμηλότερη βαθμολογία στα τεστ ευελιξίας. Παρατηρήθηκε επίσης σημαντική διακύμανση, μείωση του σχετικού αριθμού των CD3+ T κυττάρων, CD8+T κυττάρων και αύξηση των φυσικά φονικών κυττάρων (Natural Killer cells) μεταξύ ασθενών μετά από βαριά λοίμωξη Covid-19 διαφορετικών ηλικιακών ομάδων. Τα συμπεράσματα αυτής της μελέτης ήταν ότι οι ηλικιωμένοι εργαζόμενοι στο χώρο της υγείας που νόσησαν από Covid-19 σε σοβαρή μορφή, ανέρρωσαν πιο αργά από εκείνους με μικρότερη ηλικία όσον αφορά στην ποιότητα ζωής, στα επίμονα συμπτώματα, στη λειτουργική ικανότητα αλλά και στη λειτουργία του ανοσοποιητικού 28 μήνες μετά το εξιτήριο.

Τον Μάρτιο του 2022 δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό Post graduate Medicine μια μελέτη ερευνητών από Ελβετία, Τυνησία και Ιράν σχετικά με το τι πρέπει να γνωρίζει ένας οικογενειακός γιατρός όσο αφορά στην σωματική αποκατάσταση σε ασθενείς με long-Covid-19 [36]. Σύμφωνα με την οδηγία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας η καρδιο-αναπνευστική αποκατάσταση θα πρέπει να παρέχεται όχι μόνο στην τριτοβάθμια και δευτεροβάθμια φροντίδα αλλά και στη πρωτοβάθμια φροντίδα. Εξετάζονται έτσι κατευθυντήριες οδηγίες και συστάσεις προς τους οικογενειακούς γιατρούς για τη διαχείριση ασθενών με long-Covid. Διαφαίνεται ότι είναι απαραίτητη η εμπλοκή του οικογενειακού γιατρού στην αντιμετώπιση ασθενών με μακροχρόνιο Covid. Σύμφωνα με το άρθρο οι οικογενειακοί γιατροί θα πρέπει να είναι προσεκτικοί στα παραπομπή σε πρόγραμμα αποκατάστασης, σωματικής άσκησης και διατροφής στη συμβουλευτική τους παρέμβαση προς ασθενείς με long-Covid καθώς μπορούν να παίξουν σημαντικό ρόλο στην ανακούφιση σωματικών και ψυχικών συμπτωμάτων, στη βελτίωση της ανοσίας, στην επίτευξη της πλήρους ανάρρωσης των ασθενών καθώς και στην σταδιακή επιστροφή τους στην κανονική ζωή.

Τον Μάρτιο του 2022 δημοσιεύθηκε στο ερευνητικό περιοδικό Journal of Medical Virology συστηματική ανασκόπηση Ιταλών ερευνητών σχετικά με τις συνέπειες του Covid-19 σε ασθενείς σε ηλικία εργασίας [37]. Πραγματοποιήθηκε η συστηματική ανασκόπηση ερευνών που δημοσιεύθηκαν στη βάση δεδομένων αναζήτησης ιατρικής βιβλιογραφίας (Medline/Pubmed) και στα μητρώα κλινικών δοκιμών . Από τις 31 δημοσιεύσεις που αρχικά επιλέχθηκαν βάση των κριτηρίων ένταξης, 13 μελέτες κρίθηκαν κατάλληλες σχετικά με την ηλικία των ασθενών. Διαπιστώθηκε ότι ένα ευρύ φάσμα ασθενών από 16% έως 87% πάσχουν από μακροχρόνια συμπτώματα μετά από Covid. Οι πιο συχνές αναφερόμενες διαταραχές αφορούσαν αναπνευστικά και νευροψυχολογικά συμπτώματα. Η πιο συχνή ανωμαλία από το αναπνευστικό σύστημα ήταν η πνευμονική ίνωση. Παράγοντες κινδύνου για long-Covid μέσα από την ανασκόπηση, αναδείχθηκαν ο αριθμός των συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της λοίμωξης, η σοβαρότητα των συμπτωμάτων και τα υψηλά επίπεδα d-dimeres. Επιβεβαιώνεται και σε αυτή την ανασκόπηση πως το μακροχρόνιο σύνδρομο μετά από Covid επηρεάζει τη ζωή των επιζώντων ασθενών και πως η διεπιστημονική αποκατάσταση είναι ωφέλιμη σε ασθενείς σε ηλικία εργασίας.

Τον Απρίλιο του 2022 Ινδοί ερευνητές δημοσίευσαν μελέτη στο επιστημονικό περιοδικό Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology παρουσιάζοντας μια επισκόπηση των επιπτώσεων μετά από Covid [38]. Αναφέρουν μακροχρόνια πολυοργανικά συμπτώματα μετά τη νόσο Covid και παρουσιάζουν μια

κλινική οντότητα που έχει σημαντική επίδραση στην ικανότητα εργασίας των ασθενών αλλά και στην προσωπική τους ζωή. Παρουσιάζουν όμοια αποτελέσματα με προγενέστερη δημοσίευση σχετικά με τον αριθμό των ατόμων που επηρεάζονται από μακροχρόνια Covid : 18% έως 87% των ασθενών που νόσησαν από Covid-19, σχετικά επίσης με τα αναπνευστικά και γνωστικά συμπτώματα να είναι τα επικρατέστερα και τέλος με την πνευμονική ίνωση να παρουσιάζεται και εδώ ως η πιο συχνή βλάβη από το αναπνευστικό. Προτείνεται ότι οι ασθενείς σε ηλικία εργασίας πρέπει να αναζητήσουν αποκατάσταση από διεπιστημονικά προγράμματα.

Τον Μάρτιο του 2022 ερευνητές από Αμερική, Καναδά και Ιταλία σε συνεργασία δημοσίευσαν μελέτη στο επιστημονικό περιοδικό Thorax σχετικά με σωματικές, γνωστικές και ψυχικές επιπτώσεις σε επιζώντες ένα έτος μετά από ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome) οφειλόμενο σε λοίμωξη Covid-19 [39]. Παρουσιάζεται η εξέλιξη 114 επιζώντων ασθενών μετά από το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) σχετιζόμενο με Covid-19 σύμφωνα με αξιολόγηση που έγινε στους 3,6 και 12 μήνες από το εξιτήριο από τη μονάδα εντατικής θεραπείας. Εκτιμήθηκαν σωματικές, νοητικές και γνωστικές βλάβες. Η πολυνευρομυοπάθεια διαγνώσθηκε στο 39% των ασθενών. Η αξιολόγηση με δυναμόμετρο της χειρολαβής βελτιώθηκε σημαντικά με την πάροδο του χρόνου, ενώ η δοκιμασία βάδισης 6 λεπτών και η σοβαρή κόπωση δεν παρουσίασαν βελτίωση. Η αυτονομία στις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής επιτεύχθηκε κατά το 98% σε 3 μήνες. Η γνωστική εξασθένηση (28% σε 3 μήνες) βελτιώθηκε με την πάροδο του χρόνου. Τα συμπτώματα κατάθλιψης, άγχους και μετατραυματικού στρες (9%, 10% και 4% αντίστοιχα στους 3 μήνες) δεν παρουσίασαν βελτίωση. Τα συμπεράσματα της μελέτης προβάλλουν την σημαντική έκπτωση των σωματικών λειτουργιών λόγω μειωμένων σωματικών αποδόσεων, αλλά και τη σχετικά μικρότερη έκπτωση της καθημερινής ατομικής αυτονομίας, της γνωστικής και ψυχικής υγείας και της ποιότητας ζωής.

Τον Απρίλιο του 2022 ερευνητές από την Ινδία δημοσίευσαν στο επιστημονικό περιοδικό Journal of the Association of Physicians in India δημοσίευσαν τα αποτελέσματα μιας στρατηγικής παρέμβασης με θεραπεία αποκατάστασης σε ασθενείς μετά από Covid-19 [40]. Η μελέτη διεξήχθη σε δυο μεγάλα νοσηλευτικά κέντρα του Μουμπάι ( δυο δημόσια και ένα ιδιωτικό) από τον Νοέμβριο 2020 μέχρι τον Φεβρουάριο 2021. Μελετήθηκαν 472 ασθενείς και συλλέχθηκαν δημογραφικά, κλινικά και ακτινολογικά δεδομένα. Η θεραπεία αποκατάστασης περιλάμβανε έξι εναλλασσόμενες ημέρες συνεδρίες με βάση την OPD (Operationalized Psychodynamic Diagnostic) για 12 ημέρες ξεκινώντας 3 ημέρες μετά το εξιτήριο από το νοσοκομείο. Κάθε συνεδρία συμπεριλάμβανε κλινική αξιολόγηση, 15 λεπτά εντατική αναπνευστική γυμναστική και ασκήσεις γυμναστικής ακολουθούμενες από 6 λεπτά νεφελοποίησης με σλαβουταμόλη, ιπρατρόπιο και βουδεσονίδη ακολουθούμενη με οξυγονοθεραπεία υψηλής ροής στα 10 λίτρα/λεπτό για 90 λεπτά. Ακτινογραφία θώρακος πραγματοποιήθηκε στην πρώτη και στην έκτη συνεδρία, ενώ μετρήθηκαν ο κορεσμός σε οξυγόνο, η αναπνευστική συχνότητα, οι σφίξεις και η αρτηριακή πίεση. Τέλος η δοκιμασία έξι λεπτών βάδισης διενεργήθηκε στην πρώτη και στην έκτη συνεδρία. Από τους 472 ασθενείς ( 46,2% γυναίκες – 53,8% άνδρες), το 38% είχαν κορεσμό σε οξυγόνο κατά την έναρξη 82-85%, το 40% είχαν 85-90%,

το 22% είχαν 90-94%. Το 78% των ασθενών βελτίωσαν τον κορεσμό τους σε 98% στο τέλος των συνεδριών, 8% βελτιώθηκε σε 97%, 10% σε 96%, 4% σε 95%. Ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών, το 75% εμφάνισαν ακτινολογικά σημεία πνευμονικής ίνωσης. Το 82% των ασθενών παρουσίασε φυσιολογική δοκιμασία στην εξάλεπτη δοκιμασία βάδισης, το 15% παρουσίασε μερική βελτίωση και το 3% δεν παρουσίασε καμία αλλαγή. 369 ασθενείς ανέφεραν σημαντική βελτίωση της δύσπνοιας. Οι ασθενείς που επέλεξαν την αποκατάσταση δεν είχαν επιπλοκές μετά από ένα μήνα παρακολούθησης σε σχέση με αυτούς που δεν έκανα θεραπεία αποκατάστασης.

Τον Νοέμβριο του 2022 ομάδα ερευνητών από Πανεπιστήμια της Ρουμανίας δημοσίευσαν στο ερευνητικό περιοδικό *International Journal of Environmental Research and Public Health* μια έρευνα σχετικά με τις ανάγκες αποκατάστασης σε γηριατρικούς ασθενείς [41]. Ο στόχος της μελέτης ήταν να αξιολογήσει τα οφέλη ενός πρώιμου και στοχευμένου προγράμματος αποκατάστασης χρησιμοποιώντας συνδυαστικές τεχνικές αποκατάστασης σε ηλικιωμένους ασθενείς μετά από οξεία λοίμωξη Covid-19. Από τους 91 ασθενείς (62,64±14,21 ετών) που εισήχθησαν στο νοσοκομείο για αποκατάσταση μόνο οι έξι (85,33±14,21 ετών) πληρούσαν τις προϋποθέσεις των κριτηρίων για συμμετοχή στη μελέτη. Το πρόγραμμα ήταν πολύπλοκο, διεξήχθη σε διάστημα 4 εβδομάδων και περιλάμβανε συνδυαστικές μεθόδους : γυμναστική, ρομποτική, εκπαίδευση βάδισης, εργοθεραπεία και μασάζ. Ως εργαλεία αξιολόγησης της πορείας των ασθενών χρησιμοποιήθηκαν η κλίμακα Barthel (κλίμακα που μετρά τη λειτουργική ανεξαρτησία του ασθενή στους τομείς της προσωπικής φροντίδας και της κινητικότητας) και την κλίμακα ADLs (Activities of daily living scale), δείκτης λειτουργικού επιπέδου βασικών δραστηριοτήτων της καθημερινής ζωής. Οι αξιολογήσεις πραγματοποιήθηκαν στην είσοδο και στην έξοδο από το κέντρο αποκατάστασης. Η μέτρηση και των δύο κλιμάκων φανέρωσε βελτίωση στις περισσότερες περιπτώσεις. Η μελέτη ανέδειξε τα οφέλη της πρώιμης ιατρικής αποκατάστασης στην βελτίωση της λειτουργικής ανεξαρτησίας και αυτονομίας στους ηλικιωμένους ασθενείς μετά από λοίμωξη Covid-19.

Πρόσφατη δημοσίευση, τον Απρίλιο του 2023 στο επιστημονικό περιοδικό *Monaldi Archives for Chest Disease*, από ομάδα Ιταλών ερευνητών του Πανεπιστημίου της Μπρέσκια αναλύει μια πιλοτική μελέτη σχετική με τη βελτίωση των λειτουργικών δεξιοτήτων των ασθενών μετά από ήπια έως μέτρια λοίμωξη Covid-19 χάρη στην πνευμονική αποκατάσταση [42]. Στην έρευνα συμπεριλήφθηκαν 80 ασθενείς. Από αυτούς οι 40 ήταν ασθενείς μετά από ήπια έως μέτρια λοίμωξη Covid-19 και 38 ασθενείς από άλλες αναπνευστικές παθήσεις στην ομάδα ελέγχου και οι 78 ολοκλήρωσαν ένα πλήρη κύκλο πνευμονικής αποκατάστασης. Ως εργαλεία αξιολόγησης χρησιμοποιήθηκαν η δοκιμασία έξι λεπτών βάδισης, η κλίμακα Borg (υποκείμενη εκτίμηση δύσπνοιας κατά τη διάρκεια της άσκησης), η τροποποιημένη κλίμακα του Ιατρικού Συμβουλίου Έρευνας (mMRC), το ερωτηματολόγιο EuroQoL (ερωτηματολόγιο επισκόπησης της υγείας για την αξιολόγηση της ποιότητας ζωής), ο δείκτης Barthel, η εξέταση αερίων αρτηριακού αίματος και ο περιφερικός κορεσμός σε οξυγόνο. Όλοι οι ασθενείς παρουσίασαν βελτίωση όλων των παραμέτρων εκτός από την εξέταση αερίων αρτηριακού αίματος. Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια και στις δυο ομάδες ασθενών. Τα συμπεράσματα της μελέτης αποκαλύπτουν για ακόμη μια φορά ότι η αναπνευστική αποκατάσταση βελτιώνει την ανοχή στην άσκηση, τη

δύσπνοια και την ποιότητα ζωής σε ασθενείς που αναρρώνουν από ήπια έως μέτρια λοίμωξη Covid-19.

Εξίσου πρόσφατη μελέτη η οποία δημοσιεύθηκε τον Μάιο του 202, στο επιστημονικό περιοδικό *Annals of Palliative Medicine* από ομάδα ερευνητών του Πανεπιστημίου της Βουδαπέστης στην Ουγγαρία, προβάλλει τη βελτίωση της σωματικής υγείας και της ποιότητας ζωής σε ασθενείς με long-Covid μετά από πρόγραμμα καρδιοαναπνευστικής αποκατάστασης [43]. Ο σκοπός της μελέτης ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας μια σύνθετης καρδιοαναπνευστικής αποκατάστασης στην ποιότητα ζωής των ασθενών πριν και μετά το πρόγραμμα αποκατάστασης 14 ημερών και δύο μήνες αργότερα. Στη μελέτη συμμετείχαν 68 ασθενείς. Ως εργαλεία αξιολόγησης χρησιμοποιήθηκαν ο FEV 1 δηλαδή ο βιαίως εκπνεόμενος όγκος αέρα στο πρώτο δευτερόλεπτο, η δοκιμασία 6 λεπτών βάδισης, το ερωτηματολόγιο EuroQol-5D για την ποιότητα ζωής, η κλίμακα PCFS (PostCovid-19 Functional Status Scale) για τις λειτουργικές ικανότητες των ασθενών, η κλίμακα δύσπνοιας mMRC (Modified Medical Research Council). Οι αξιολογήσεις πραγματοποιήθηκαν στην αρχή και στο τέλος του προγράμματος αποκατάστασης και δύο μήνες μετά. Το πρόγραμμα αποκατάστασης διήρκεσε 14 ημέρες. Η ανάλυση των δεδομένων ανέδειξε τη βελτίωση σε όλους τους παραμέτρους που μετρήθηκαν. Τα συμπεράσματα αυτής της μελέτης αναδεικνύουν το όφελος της καρδιοαναπνευστικής αποκατάστασης στους ασθενείς με long-Covid-19 με βελτίωση στην ποιότητα ζωής, στα λειτουργικά συμπτώματα οδηγώντας σε πολύ καλό επίπεδο ανάρρωσης των ασθενών μετά από λοίμωξη Covid-19.

Τον Φεβρουάριο του 2023 δημοσιεύθηκε στο επιστημονικό περιοδικό *International journal of environmental research and public health* μελέτη από ομάδα Πολωνών ερευνητών στην οποία αναλύουν την επίδραση της ολοκληρωμένης αποκατάστασης στην πνευμονική λειτουργία των ασθενών που αναρρώνουν από Covid-19 [44]. Στη μελέτη συμμετείχαν 150 ασθενείς που είχαν ένδειξη για νοσοκομειακή αποκατάσταση μετά από λοίμωξη Covid-19. Η λειτουργική αξιολόγηση των πνευμόνων έγινε με σπιρομέτρηση, ενώ η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 64,16 έτη και ο μέσος δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ήταν 29,16. Τα αποτελέσματα ανέδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση στις παραμέτρους της σπιρομέτρησης. Το πρόγραμμα περιείχε ασκήσεις αερόβιες, ασκήσεις αντοχής και ενδυνάμωσης. Το πρόγραμμα αποκατάστασης φαίνεται να βελτίωσε τις παραμέτρους πνευμονικής λειτουργίας μακροπρόθεσμα. Τέλος ένα επιπλέον στοιχείο που προκύπτει τίθεται προς επιπλέον διερεύνηση είναι ότι η βελτίωση των σπιρομετρικών παραμέτρων μετά από Covid-19 μπορεί να σχετίζεται με τον δείκτη μάζας σώματος.

Τέλος μελέτη που δημοσιεύθηκε τον Μάρτιο του 2023 στο επιστημονικό περιοδικό *International journal of environmental research and public health*, από ερευνητές στην Πορτογαλία παρουσιάζει τη συσχέτιση μεταξύ του κορονοϊού και της ανοσολογικής απάντησης, της καρδιοαναπνευστικής αποκατάστασης και της φυσικής δραστηριότητας σε ασθενείς μετά από λοίμωξη Covid-19 [45]. Στόχος της μελέτης είναι η συσχέτιση της καρδιοαναπνευστικής ικανότητας των ασθενών και την αποκατάστασή τους. Παρουσιάζεται ως δεδομένο ότι τα διαφορετικά επίπεδα σωματικής δραστηριότητας σχετίζονται με διαφορετικά συμπτώματα του Covid-19. Προκύπτει ότι η σωματική δραστηριότητα είναι ευεργετική για τη βελτίωση των

κλινικών συνθηκών που σχετίζονται με σοβαρή Covid-19. Τα σωματικά ενεργά άτομα φαίνεται να είναι λιγότερα εκτεθειμένα στους κινδύνους σοβαρού Covid-19 σε σύγκριση με τα μη ενεργά άτομα. Αναδεικνύονται έτσι τα πλεονεκτήματα της σωματικής δραστηριότητας για την ενίσχυση του ανοσοποιητικού και την καταπολέμηση των λοιμώξεων.

## Γ. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η λοίμωξη από τον ιό Sars-Cov-2, η οποία αναγνωρίστηκε για πρώτη φορά τον Δεκέμβριο του 2019 στην Κίνα, παρουσίασε γρήγορη εξάπλωση από χώρα σε χώρα. Η σαφής δυσκολία στον περιορισμό της εξάπλωσής της οδήγησε τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας σε ανακοίνωση ότι αποτελεί Έκτακτη Ανάγκη Δημόσιας Υγείας Διεθνούς Ενδιαφέροντος τον Ιανουάριο του 2020 και πολύ γρήγορα, τον Μάρτιο του 2020, ότι αποτελεί πανδημία. Πρόκειται για μια από τις πιο θανατηφόρες πανδημίες στην ιστορία της ανθρωπότητας, καθώς ο ιός έχει προκαλέσει πάνω από 6 εκατομμύρια θανάτους, ενώ το σύνολο των μολύνσεων έχει ξεπεράσει τα 570 εκατομμύρια

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακοίνωσε στις 5 Μαΐου του 2023 ότι ο ιός δεν αποτελεί πλέον Παγκόσμια Έκτακτη Ανάγκη και ήρε το ύψιστο επίπεδο υγειονομικού συναγερμού. Η απόφαση αυτή ελήφθη λόγω των μειωμένων ποσοστών θανάτων και νοσηλείων και λόγω του υψηλού επιπέδου πληθυσμιακής ανοσίας. Συνέστησε επίσης την τροποποίηση της αντιμετώπισης της πανδημίας προς μια φάση μακροχρόνιας διαχείρισης της λοίμωξης. Δεν πρόκειται λοιπόν για το τέλος της πανδημίας, αλλά για μια μετάβαση σε νέα φάση διαχείρισής της, με λήψη εξατομικευμένων μέτρων για τα άτομα που ανήκουν σε ευπαθείς ομάδες, ενώ παύουν τα γενικευμένα “οριζόντια” μέτρα.

Η παρακολούθηση των ασθενών που νόσησαν από Covid-19 είτε νοσηλεύτηκαν είτε όχι, ανέδειξε μια νέα οντότητα στην ιατρική κοινότητα με την μακροχρόνιες συνέπειες της νόσου και ονομάστηκε σύνδρομο Long-Covid. Πρόκειται για συμπτώματα, ή σημεία, επιπλοκές, όψιμες ή μακροχρόνιες που εμμένουν ή εμφανίζονται 4 εβδομάδες μετά τη λοίμωξη από τον ιό Sars-Cov-2. Οι παγκόσμιες επιστημονικές εταιρίες και ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχουν δημοσιεύσει αλγόριθμους διαγνωστικής προσέγγισης και παρακολούθησης ασθενών με Long-Covid αλλά και συστάσεις πνευμονικής αποκατάστασης.

Η βιβλιογραφική ανασκόπηση των τελευταίων 12 μηνών σχετικά με την ανάρρωση και την αποκατάσταση ασθενών μετά από λοίμωξη Covid ανέδειξε την αναγκαιότητα αναγνώρισης του Long-Covid από την ιατρική κοινότητα και την αναγκαιότητα ενημέρωσης, διαχείρισης και παραπομπής των ασθενών σε κέντρα καρδιο-αναπνευστικής αποκατάστασης. Πληθώρα μελετών έχουν αποδείξει την αναγκαιότητα και τα οφέλη μιας σωστά προγραμματισμένης και εξατομικευμένης αποκατάστασης. Όλες οι μελέτες αναδεικνύουν τη βελτίωση της ποιότητας ζωής, της αναπνευστικής λειτουργίας, της λειτουργικής συμπτωματολογίας των ασθενών με Long-Covid. Το σύνδρομο Long-Covid επηρεάζει ένα ευρύ φάσμα ασθενών, σύμφωνα

με μελέτες από το 16% έως το 87%, με συμπτώματα οργανικά, γνωστικά και λειτουργικά. Από τα οργανικά συμπτώματα το επικρατέστερο από το αναπνευστικό σύστημα, είναι η πνευμονική ίνωση. Για την επαγόμενη από Covid-19 διάμεση πνευμονοπάθεια ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας σε συνεργασία με διεθνείς οργανισμούς υγείας όπως το CDC (CentralDiseaseControl) προτείνουν αλγόριθμο διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης. Το σύνδρομο long-Covid μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα ζωής αλλά και την ικανότητα για εργασία.

Για την μακροπρόθεσμη σωματική και ψυχική υγεία των ασθενών επιζώντων από Covid-19 απαιτείται η οργάνωση υγειονομικής υποδομής περίθαλψης και εξατομικευμένης παρέμβασης από διεπιστημονική ομάδα.

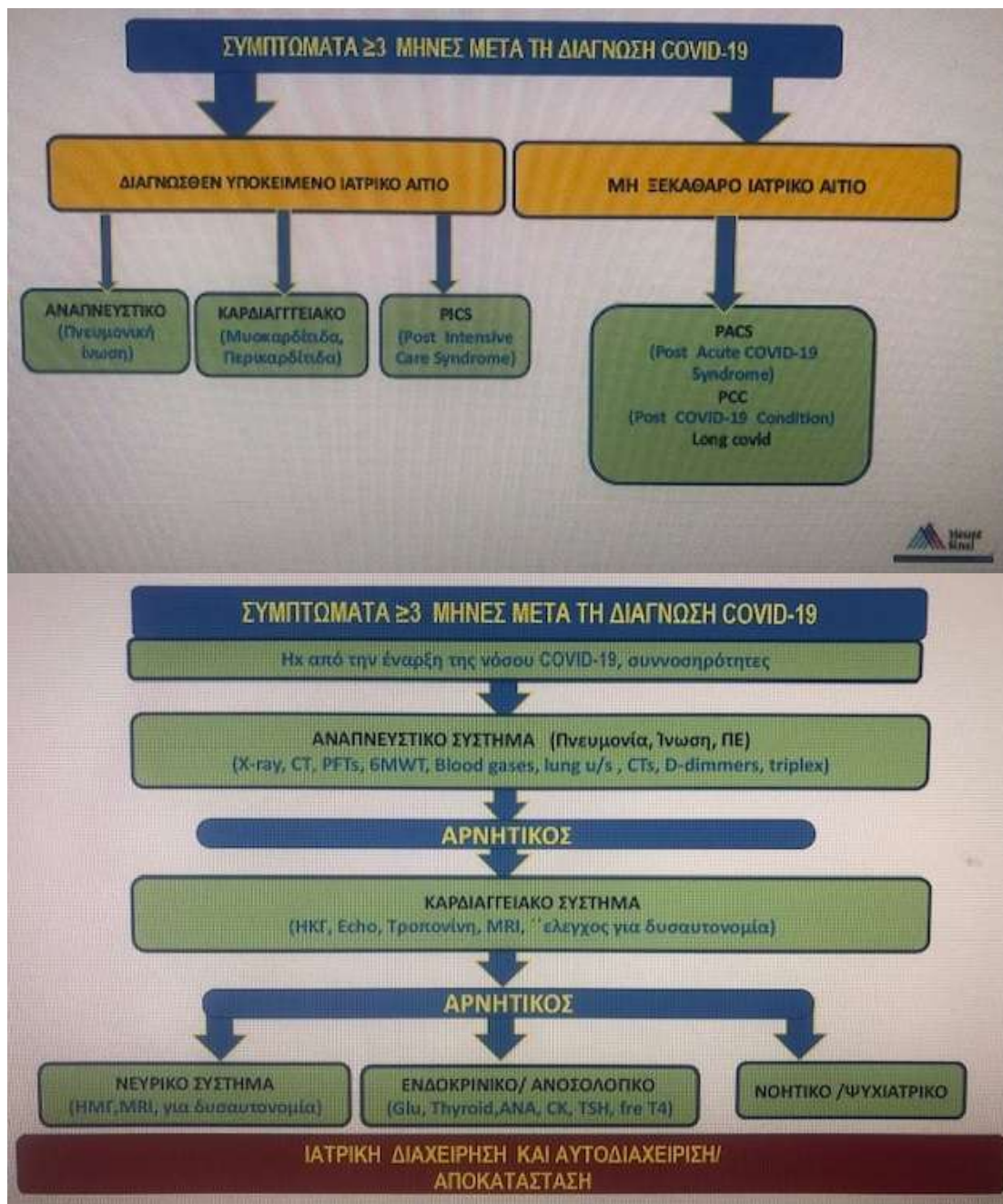
Για τους ασθενείς που παρουσιάζουν συμπτώματα ή σημεία μακροχρόνιων επιπλοκών της νόσου, long-Covid λειτουργούν πνευμονολογικά ιατρεία post-Covid σε δημόσιες δομές υγείας.

Τέλος ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας έχει εκδώσει φυλλάδιο με υποστηρικτικό υλικό για τον ασθενή που διαχειρίζεται την αποκατάστασή του, μετά από ασθένεια που σχετίζεται με Covid-19 λοίμωξη. Στο φυλλάδιο παρέχονται απλές οδηγίες για τη διαχείριση καθημερινών προβλημάτων, όπως η διαχείριση της δύσπνοιας, η διαχείριση προβλημάτων προσοχής, μνήμης και πνευματικής διαύγειας, η διαχείριση του στρες και των προβλημάτων στη διάθεση, η διαχείριση των καθημερινών δραστηριοτήτων, της διατροφής, της κατάποσης, των προβλημάτων της φωνής καθώς και πρόγραμμα θεραπευτικής άσκησης μετά την έξοδο από το νοσοκομείο, σε συνεργασία πάντα και καθοδήγηση από επαγγελματίες υγείας [46]

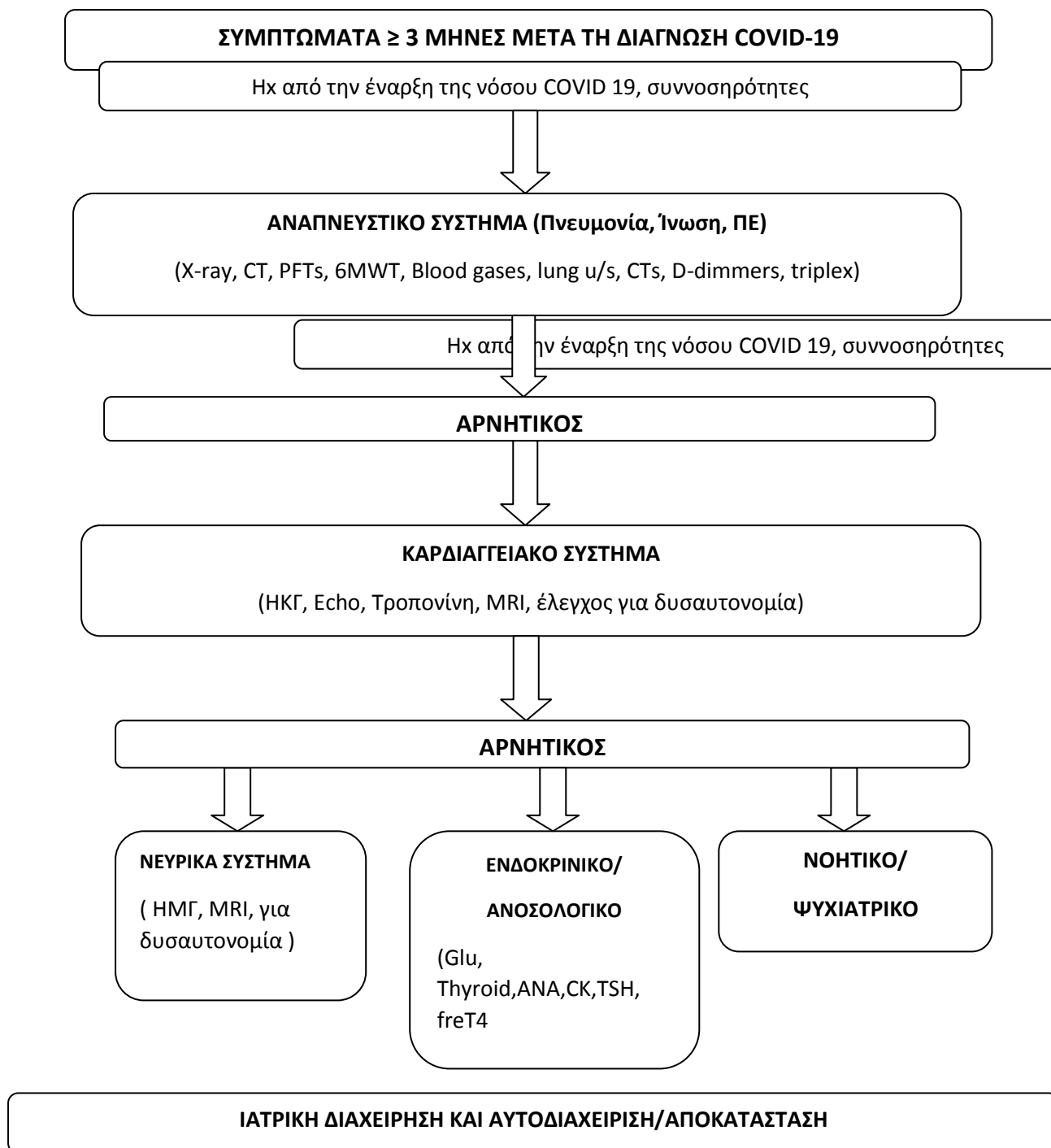
Λαμβάνοντας υπόψιν τις ποικίλες μακροχρόνιες επιπτώσεις της λοίμωξης Covid-19 σε σχεδόν όλα τα συστήματα του ανθρώπινου οργανισμού, την αναγκαιότητα έγκαιρης ανίχνευσής τους και αποτελεσματικής διαχείρισής τους, η αποκατάσταση των επιζώντων ασθενών από Covid-19 αγγίζει κάθε ιατρική και παρα-ιατρική ειδικότητα. Η πληθώρα των μολύνσεων από Covid-19 έχει οδηγήσει στην καθημερινή σχεδόν επαφή των γιατρών με επιζώντες ασθενείς με αποτέλεσμα την αναγκαιότητα εκπαίδευσης και συνεχόμενης ενημέρωσης όλων των ιατρικών ειδικοτήτων σε θέματα διαχείρισης μακροχρόνιων συμπτωμάτων και αποκατάστασης. Η διεπιστημονική αυτή πλαισίωση των ασθενών οδηγεί στην ταχύτερη οργανική, ψυχική και λειτουργική ανάρρωση και βελτίωση της ποιότητας ζωής.



## Δ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ



**ΠΙΝΑΚΑΣ 1 : LONG COVID ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ**



**ΠΙΝΑΚΑΣ 2 : LONG COVID ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ**

## Αξιολόγηση της δύσπνοιας με το ερωτηματολόγιο mMRC

(Βαθμός δύσπνοιας σε 5βάθμια κλίμακα, μέσω απλών ερωτήσεων σχετικά με την ανταπόκριση στο βήδισμα, ικανότητα για άσκηση)

Βαθμός	Περιγραφή δύσπνοιας	
	0	Έχω δύσπνοια μόνο στην έντονη άσκηση
1	Έχω δύσπνοια όταν βαδίζω γρήγορα σε επίπεδο έδαφος ή βαδίζω σε μικρή ανηφόρα	
2	Βαδίζω πιο αργά από άτομα της ίδιας ηλικίας, λόγω δύσπνοιας, ή πρέπει να σταματήσω για μια ανάσα όταν βαδίζω με τον δικό μου ρυθμό σε επίπεδο έδαφος	
3	Σταματάω για μια ανάσα έπειτα από περίπου 100 μέτρα περπάτημα ή έπειτα από λίγα λεπτά σε επίπεδο έδαφος	
4	Έχω τόσο δύσπνοια, που δεν μπορώ να βγω από το σπίτι ή έχω δύσπνοια ακόμη και όταν ντύνομαι	

### **ΠΙΝΑΚΑΣ 3 : mMRC κλίμακα του MEDICAL RESEARCH COUNCIL για την εκτίμηση της δύσπνοιας**

Your name:

Today's date:



## How is your COPD? Take the COPD Assessment Test™ (CAT)

This questionnaire will help you and your healthcare professional measure the impact COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) is having on your wellbeing and daily life. Your answers, and test score, can be used by you and your healthcare professional to help improve the management of your COPD and get the greatest benefit from treatment.

For each item below, place a mark (X) in the box that best describes you currently. Be sure to only select one response for each question.

**Example:** I am very happy  0  1  2  3  4  5 I am very sad

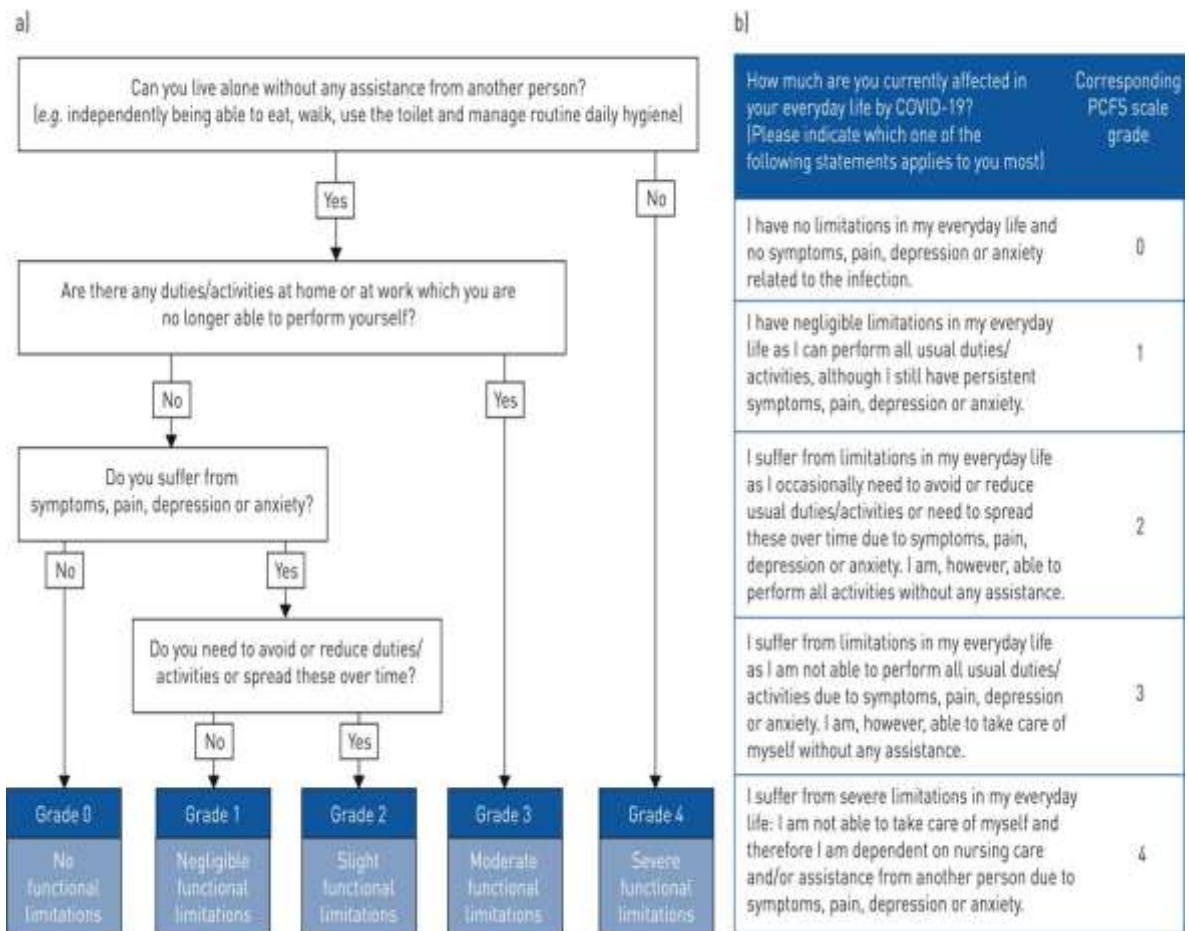
			SCORE
I never cough	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I cough all the time	<input type="text"/>
I have no phlegm (mucus) in my chest at all	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	My chest is completely full of phlegm (mucus)	<input type="text"/>
My chest does not feel tight at all	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	My chest feels very tight	<input type="text"/>
When I walk up a hill or one flight of stairs I am not breathless	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	When I walk up a hill or one flight of stairs I am very breathless	<input type="text"/>
I am not limited doing any activities at home	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I am very limited doing activities at home	<input type="text"/>
I am confident leaving my home despite my lung condition	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I am not at all confident leaving my home because of my lung condition	<input type="text"/>
I sleep soundly	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I don't sleep soundly because of my lung condition	<input type="text"/>
I have lots of energy	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	I have no energy at all	<input type="text"/>

COPD Assessment Test and CAT logo is a trademark of the GlaxoSmithKline group of companies.  
© 2009 GlaxoSmithKline. All rights reserved.

RES/QST/09/43163/1 Date of preparation: September 2009.

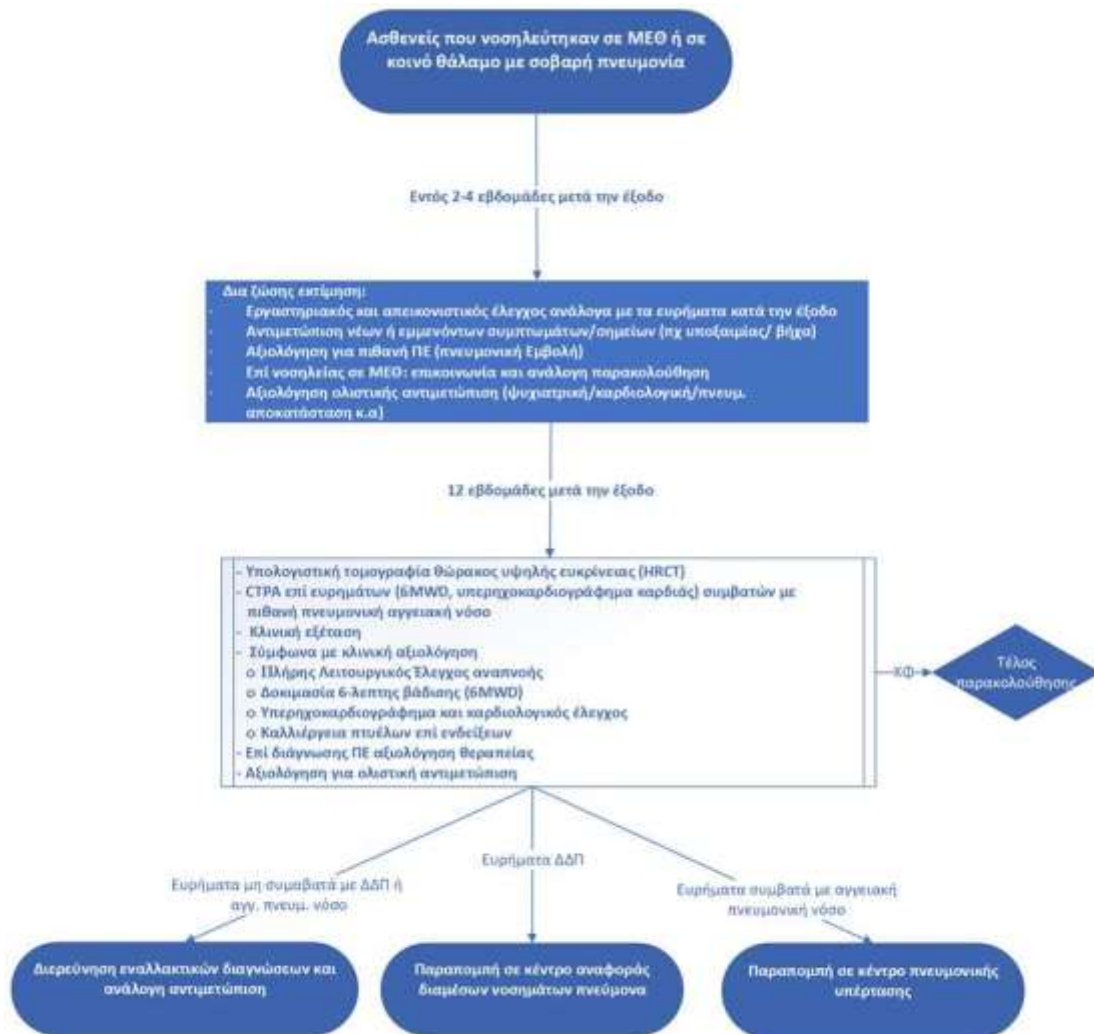
**TOTAL  
SCORE**

### ΠΙΝΑΚΑΣ 4 : CAT TEST



## ΠΙΝΑΚΑΣ 5 : PCFS SCALE POST COVID-19

### FUNCTIONAL STATUS SCALE



**ΠΙΝΑΚΑΣ 6 : ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΟΥΣ  
 ΜΕ LONG-COVID**



**Πίνακας 3. Ενδεικτική δομή προγράμματος πνευμονικής αποκατάστασης που μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με long COVID σύνδρομο**

Μέθοδος άσκησης	Είδος άσκησης	Τύπος άσκησης	Συχνότητα	Διάρκεια	Άσκηση-Διάλειμμα	Ένταση	Αισθημα δύσπνοιας-κόπωσης (Borgscale)	
Αερόβια άσκηση	Περπάτημα σε εξωτερικό χώρο	Συνεχόμενο περπάτημα	3 φορές / εβδομάδα	20-30 min		70-80% της $\dot{V}O_{2max}$ ή στα 90-110 % της $HR_{max}$ κατά την 6MWT	3/5	
	Ποδηλάτηση σε κυκλοεργόμετρο	Συνεχόμενη ποδηλάτηση	3 φορές / εβδομάδα	20-30 min		50-70% $Watt_{max}$	4/5	
	Περπάτημα διάδρομο	σε	Διαλειμματική ποδηλάτηση	3 φορές / εβδομάδα	30-40 min	30s έργο, 30s διάλειμμα	80-120% $Watt_{max}$	26/26
			Συνεχόμενο περπάτημα	3 φορές / εβδομάδα	20-30 min		50 % της $km_{max}$	≤5/64
		Περπάτημα Μεταλληγές αγύψιας	3 φορές / εβδομάδα	20-30 min		40% και 70% της $km_{max}$	4/4	
Ασκήσεις αντιστάσεις	με	Πολυαρθρικές ασκήσεις	Μεγάλους μυϊκές ομάδες	2 φορές / εβδομάδα	3 σειρές από 12 επαναλήψεις	40s διάλειμμα	60-70 % της 1 μέγιστης επανάληψης	6/4
Αναπνευστικές ασκήσεις	Αναπνευστική φυσικοθεραπεία	Διαφραγματικές αναπνευστικές ασκήσεις	4 φορές / εβδομάδα			30s διάλειμμα		
		Εξασθεστές αναπνευστικών μούλων	4 φορές / εβδομάδα	4 σειρές από 8 επαναλήψεις		30s διάλειμμα	70-80% της μέγιστης εισπνευστικής πίεσης	
		Pranayama breathing yoga	Bhujangasana, Virabhadrasana και	4 φορές / εβδομάδα	2 σειρές από 8 επαναλήψεις		30s διάλειμμα	

## **ΠΙΝΑΚΑΣ 7 : ΕΝΔΕΙΚΤΙΚΗ ΔΟΜΗ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑΤΟΣ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ**

## E. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Coronavirus disease (COVID-19)  
<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
2. «Key Messages and Actions for COVID-19 Prevention and Control in Schools» (PDF).
3. «Outbreak of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): increased transmission beyond China – fourth update» (PDF). ECDC. 20 Φεβρουαρίου 2020
4. Thomas, Sunil (2020-10-19). «The Structure of the Membrane Protein of SARS-CoV-2 Resembles the Sugar Transporter SemiSWEET». *Pathogens and Immunity* 5 (1): 342–363. doi:10.20411/pai.v5i1.377. ISSN 2469-2964. PMID 33154981. PMC 7608487.
5. «Angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a SARS-CoV-2 receptor: molecular mechanisms and potential therapeutic target». *Intensive Care Medicine*. March 2020. doi:10.1007/s00134-020-05985-9. PMID 32125455.
6. Li, Jin-Yan; You, Zhi; Wang, Qiong; Zhou, Zhi-Jian; Qiu, Ye; Luo, Rui; Ge, Xing-Yi (2020-03-01). «The epidemic of 2019-novel-coronavirus (2019-nCoV) pneumonia and insights for emerging infectious diseases in the future» (στα αγγλικά). *Microbes and Infection*. Special issue on the new coronavirus causing the COVID-19 outbreak 22 (2): 80–85. doi:10.1016/j.micinf.2020.02.002. ISSN 1286-4579.
7. Hou, Yixuan J.; Okuda, Kenichi; Edwards, Caitlin E.; Martinez, David R.; Asakura, Takanori; Dinnon, Kenneth H.; Kato, Takafumi; Lee, Rhianna E. και άλλοι. (2020-07-23). «SARS-CoV-2 Reverse Genetics Reveals a Variable Infection Gradient in the Respiratory Tract». *Cell* 182 (2): 429–446.e14. doi:10.1016/j.cell.2020.05.042. ISSN 0092-8674. PMID 32526206. PMC 7250779.
8. «Why soap is preferable to bleach in the fight against coronavirus». *Science* (στα Αγγλικά). 18 Μαρτίου 2020. Ανακτήθηκε στις 16 Φεβρουαρίου 2021.
9. Lauer, Stephen A.; Grantz, Kyra H.; Bi, Qifang; Jones, Forrest K.; Zheng, Qulu; Meredith, Hannah R.; Azman, Andrew S.; Reich, Nicholas G. και άλλοι. (2020-03-10). «The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application». *Annals of Internal Medicine* 172 (9): 577–582. doi:10.7326/M20-0504. ISSN 0003-4819. PMID 32150748. PMC PMC7081172.
10. Akhmerov Akbarshakh; Marbán Eduardo (2020-05-08). «COVID-19 and the Heart». *Circulation Research* 126 (10): 1443–1455. doi:10.1161/CIRCRESAHA.120.317055.
11. Guan και άλλοι, Results. COVID-19 - Βικιπαίδεια (wikipedia.org)



12. Eketunde, Adenike O; Mellacheruvu, Sai Priyanka; Oreoluwa, Philip. «A Review of Postmortem Findings in Patients With COVID-19». *Cureus* **12** (7). doi:10.7759/cureus.9438. ISSN 2168-8184. PMID 32864262. PMC 7451084.
13. Lebeau, Grégoire; Vagner, Damien; Frumence, Étienne; Ah-Pine, Franck; Guillot, Xavier; Nobécourt, Estelle; Raffray, Loïc; Gasque, Philippe (2020/1). «Deciphering SARS-CoV-2 Virologic and Immunologic Features» (στα αγγλικά). *International Journal of Molecular Sciences* **21** (16): 5932. doi:10.3390/ijms21165932.
14. Grant, Michael C.; Geoghegan, Luke; Arbyn, Marc; Mohammed, Zakaria; McGuinness, Luke; Clarke, Emily L.; Wade, Ryckie G. (2020-06-23). «The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries». *PLoS*
15. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *Bmj*. 2021;372:n136.
16. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med* **27**, 601–615 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z>
17. Chopra, V., Flanders, S. A. & O'Malley, M. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Intern. Med.* <https://doi.org/10.7326/M20-5661> (2020).
18. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y, Hu P, Guo L, Liu M, Xu J, Zhang X, Qu Y, Fan Y, Li X, Li C, Yu T, Xia J, Wei M, Chen L, Li Y, Xiao F, Liu D, Wang J, Wang X, Cao B. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021 Aug 28;398(10302):747-758. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01755-4. PMID: 34454673; PMCID: PMC8389999.
19. George PM, Barratt SL. Respiratory follow-up of patients with COVID-19 pneumonia. 2020;75(11):1009-16.
20. Depression, Insomnia and Post-Traumatic Stress Disorder in COVID-19 survivors: Role of Gender and Impact on Quality of Life Authors: Sofia Pappa, Zafeiria Barmpareassou, Nikolaos Athanasiou, Elpitha Sakka, Kostas Eleftheriou, Stavros Patrinos, Nikolaos Sakkas, Apostolos Pappas, Ioannis Kalomenidis, Paraskevi Katsaounou. *JPM* 2022 in press.
21. Han X, Fan Y, Alwalid O. Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. 2021;299(1):E177-e86.
22. Wong AW, Shah AS, Johnston JC, Carlsten C. Patient-reported outcome measures after COVID-19: a prospective cohort study. 2020;56(5).
23. Wells AU, Devaraj A, Desai SR. Interstitial Lung Disease after COVID-19 Infection: A Catalog of Uncertainties. 2021;299(1):E216-e8.
24. Karampitsakos T, Akinosoglou K, Papaioannou O, Panou V, Koromilias A, Bakakos P, et al. Increased Red Cell Distribution Width Is Associated With Disease Severity in Hospitalized Adults With SARS-CoV-2 Infection: An Observational Multicentric Study. *Frontiers in medicine*. 2020;7:616292.

25. <https://erj.ersjournals.com/content/early/2020/05/07/13993003.0149-2020>)
26. Boutou AK, Asimakos A, Kortianou E, Vogiatzis I, Tzouveleakis A. Long COVID-19 Pulmonary Sequelae and Management Considerations. *J Pers Med.* 2021;11(9):838.
27. Stavrou VT, Tourlakopoulos KN, Vavougiou GD, et al. Eight Weeks Unsupervised Pulmonary Rehabilitation in Previously Hospitalized of SARS-CoV-2 Infection. *J Pers Med.* 2021;11(8):806.
28. Spruit MA, Holland AE, Singh SJ, Tonia T, Wilson KC, Troosters T. COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society- and American Thoracic Society-coordinated international task force. *Eur Respir J.* 2020;56(6):2002197
29. Sigh S, Bolton C, Nolan C, Harvey-Dunstan T, Connolly B, Man W, Walker P. Delivering rehabilitation to patients surviving COVID-19 using an adapted pulmonary rehabilitation approach – BTS guidance [Internet]. British Thoracic Society; 2020. Available from: <https://www.brit-thoracic.org.uk/documentlibrary/quality-improvement/covid-19/pulmonary-rehabilitation-for-covid-19-patients>.
30. Werneke MW, Deutscher D, Grigsby D, Tucker CA, Mioduski JE, Hayes D. Telerehabilitation During the COVID-19 Pandemic in Outpatient Rehabilitation Settings: A Descriptive Study. *Phys Ther [Internet].* 2021;101(7). Available from: <https://doi.org/10.1093/ptj/pzab>
31. Astin R, Banerjee A, Baker MR, Dani M, Ford E, Hull JH, Lim PB, McNarry M, Morten K, O'Sullivan O, Pretorius E, Raman B, Soteropoulos DS, Taquet M, Hall CN. Long COVID: mechanisms, risk factors and recovery. *Exp Physiol.* 2023 Jan;108(1):12-27. doi: 10.1113/EP090802. Epub 2022 Nov 22. PMID: 36412084.
32. Zuin M, Rigatelli G, Battisti V, Costola G, Roncon L, Bilato C. Increased risk of acute myocardial infarction after COVID-19 recovery: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2023 Feb 1;372:138-143. doi: 10.1016/j.ijcard.2022.12.032. Epub 2022 Dec 16. PMID: 36535564; PMCID: PMC9755219.
33. Zeng N, Zhao YM, Yan W, Li C, Lu QD, Liu L, Ni SY, Mei H, Yuan K, Shi L, Li P, Fan TT, Yuan JL, Vitiello MV, Kosten T, Kondratiuk AL, Sun HQ, Tang XD, Liu MY, Lalvani A, Shi J, Bao YP, Lu L. A systematic review and meta-analysis of long term physical and mental sequelae of COVID-19 pandemic: call for research priority and action. *Mol Psychiatry.* 2023 Jan;28(1):423-433. doi: 10.1038/s41380-022-01614-7. Epub 2022 Jun 6. PMID: 35668159; PMCID: PMC9168643.
34. Lenoir A, Christe A, Ebner L, Beigelman-Aubry C, Bridevaux PO, Brutsche M, Clarenbach C, Erkosar B, Garzoni C, Geiser T, Guler SA, Heg D, Lador F, Mancinetti M, Ott SR, Piquilloud L, Prella M, Que YA, von Garnier C, Funke-Chambour M. Pulmonary Recovery 12 Months after Non-Severe and Severe COVID-19: The Prospective Swiss COVID-19 Lung Study. *Respiration.* 2023;102(2):120-133. doi: 10.1159/000528611. Epub 2022 Dec 23. PMID: 36566741; PMCID: PMC9932828.
35. Li Q, Xiong L, Cao X, Xiong H, Zhang Y, Fan Y, Tang L, Jin Y, Xia J, Hu Y. Age at SARS-CoV-2 infection and psychological and physical recovery among Chinese health care workers with severe COVID-19 at 28 months after discharge: A cohort study. *Front Public Health.* 2023 Feb 22;11:1086830. doi: 10.3389/fpubh.2023.1086830. PMID: 36908474; PMCID: PMC9992871.

36. Ghram A, Ayadi H, Knechtle B, Ben Saad H. What should a family physician know about nutrition and physical exercise rehabilitation' advices to communicate to 'long-term COVID-19' patients? *Postgrad Med.* 2022 Mar;134(2):143-147. doi: 10.1080/00325481.2022.2035589. Epub 2022 Feb 9. PMID: 35083948.
37. d'Ettorre G, GentiliniCacciola E, Santinelli L, De Girolamo G, Spagnoletto O, Russo A, Tarsitani L, Ciccozzi M, Mastroianni CM, d'Ettorre G, Ceccarelli G. Covid-19 sequelae in working age patients: A systematic review. *J Med Virol.* 2022 Mar;94(3):858-868. doi: 10.1002/jmv.27399. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34655247; PMCID: PMC8661973.
38. Shukla AK, Misra S. An overview of post COVID sequelae. *J Basic Clin PhysiolPharmacol.* 2022 Apr 15;33(6):715-726. doi: 10.1515/jbcpp-2022-0057. PMID: 35428040.
39. Latronico N, Peli E, Calza S, Rodella F, Novelli MP, Cella A, Marshall J, Needham DM, Rasulo FA, Piva S; LOTO Investigators. Physical, cognitive and mental health outcomes in 1-year survivors of COVID-19-associated ARDS. *Thorax.* 2022 Mar;77(3):300-303. doi: 10.1136/thoraxjnl-2021-218064. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34588274.
40. Basak S, Arora K, Yadav R. Covid-19 Rehabilitation Therapy: A novel strategy to reduce Covid-19 respiratory complications and significantly improve lung function. *J Assoc Physicians India.* 2022 Apr;70(4):11-12. PMID: 35443510.
41. Cevei M, Onofrei RR, Gherle A, Gug C, Stoicanescu D. Rehabilitation of Post-COVID-19 Musculoskeletal Sequelae in Geriatric Patients: A Case Series Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Nov 21;19(22):15350. doi: 10.3390/ijerph192215350. PMID: 36430069; PMCID: PMC9691035.
42. Levi G, Scaramozzino MU, Cavallo S, Castignini G, Bezzi M, Pini L, Nania F, Sheenam S. Pulmonary rehabilitation improves functional outcomes and quality of life in post-SARS-CoV-2 mild-to-moderate infection patients: a pilot study. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2023 Apr 4. doi: 10.4081/monaldi.2023.2524. Epub ahead of print. PMID: 37017213.
43. Szarvas Z, Fekete M, Horvath R, Shimizu M, Tsuchiya F, Choi HE, Kup K, Fazekas-Pongor V, Pete KN, Cserjesi R, Bakos R, Gobel O, Kovacs O, Gyongyosi K, Pinter R, Kovats Z, Ungvari Z, Tarantini S, Horvath G, Muller V, Varga JT. Cardiopulmonary rehabilitation programme improves physical health and quality of life in post-COVID syndrome. *Ann Palliat Med.* 2023 May;12(3):548-560. doi: 10.21037/apm-22-1143. Epub 2023 Mar 24. PMID: 37038060.
44. Mińko A, Turoń-Skrzypińska A, Rył A, Szylińska A, Denisewicz I, Rotter I. Effects of Comprehensive Rehabilitation on Pulmonary Function in Patients Recovering from COVID-19. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Feb 23;20(5):3985. doi: 10.3390/ijerph20053985. PMID: 36900996; PMCID: PMC10001994.
45. Silva-Santos S, Monteiro AM, Barbosa TM, Teixeira JE, Branquinho L, Ferraz R, Forte P. Associations between Coronavirus and Immune Response, Cardiorespiratory Fitness Rehabilitation and Physical Activity: A Brief Report. *Int J Environ Res Public Health.* 2023 Mar 6;20(5):4651. doi: 10.3390/ijerph20054651. PMID: 36901661; PMCID: PMC10001454.
46. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/336167>