

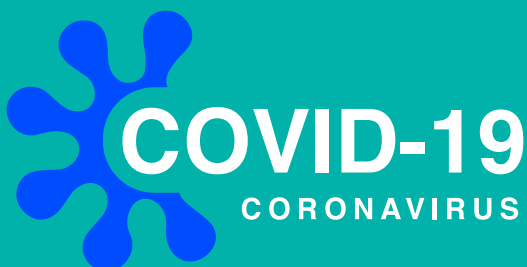


**World  
Physiotherapy**

# **Tanggapan Fisioterapi Dunia (World Physiotherapy) terhadap COVID-19**

**Dokumen Informasi Nomor 9**

**PENDEKATAN REHABILITASI YANG AMAN UNTUK  
PENDERITA PASCA COVID DENGAN  
GEJALA MENAHUN: AKTIVITAS FISIK DAN LATIHAN**



**Juni 2021**

## Dokumen Informasi dari Fisioterapi Dunia (World Physiotherapy)

Dokumen informasi dari Fisioterapi Dunia (World Physiotherapy) memberi informasi kepada anggota organisasinya dan yang lainnya mengenai isu penting yang mempengaruhi profesi fisioterapi.

Fisioterapi Dunia (World Physiotherapy) menerbitkan beberapa seri dokumen informasi sebagai tanggapan terhadap COVID 19.

### Sambutan

Pada Februari 2021, Fisioterapi Dunia (World Physiotherapy) berkolaborasi dengan Fisio COVID Menahun ([Long COVID Physio](#)) untuk mengembangkan penulisan dokumen informasi mengenai pendekatan rehabilitasi yang aman untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun. Tujuan dari pengembangan penulisan ini adalah untuk mengumpulkan para pemimpin opini dan para pemangku kepentingan dari komunitas global para penderita COVID menahun dan profesi fisioterapi. Dokumen informasi ini mengumpulkan individual dari seluruh regio Fisioterapi Dunia (World Physiotherapy), komunitas, grup, organisasi, praktik klinis interdisiplin dan akademisi untuk mengidentifikasi pernyataan-pernyataan terhadap pendekatan rehabilitasi yang aman untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun.

Dokumen ini dibuat dengan kontribusi dari pihak-pihak berikut ini:

Darren Brown, Caroline Appel, Bruno Baldi, Janet Prvu Bettger, Michelle Bull, Tracy Bury, Jefferson Cardoso, Nicola Clague-Baker, Geoff Bostick, Robert Copeland, Nnenna Chigbo, Caroline Dalton, Todd Davenport, Hannah Davis, Simon Decary, Brendan Delaney, Jessica DeMars, Sally Fowler-Davis, Michael Gabilo, Douglas Gross, Mark Hall, Jo House, Liam Humphreys, Linn Järte, Leonard Jason, Asad Khan, Ian Lahart, Kaba Dalla Lana, Amali Lokugamage, Ariane Mangar, Rebecca Martin, Joseph McVeigh, Maxi Miciak, Rachael Moses, Etienne Ngeh Ngeh, Kelly O'Brien, Shane Patman, Sue Pemberton, Sabrina Poirer, Milo Puhan, Clare Rayner, Alison Sbrana, Jaime Seltzer, Jenny Sethchell, Ondine Sherwood, Ema Singwood, Amy Small, Jake Suett, Laura Tabacof, Catherine Thomson, Jenna Tosto-Mancuso, Rosie Twomey, Marguerite Wieler, Jamie Wood.

### Rekomendasi sitasi:

Fisioterapi Dunia. Fisioterapi Dunia Tanggapan Fisioterapi Dunia terhadap COVID-19 Dokumen Informasi Nomor 9. Pendekatan Rehabilitasi Yang Aman Untuk Penderita Pasca COVID Dengan Gejala Menahun: Aktivitas Fisik Dan Latihan. London, UK: Fisioterapi Dunia; 2021.

**ISBN:** 978-1-914952-23-4

Afiliasi Penulis



## □ Pengantar

Rehabilitasi yang aman dan efektif adalah bagian fundamental dari proses pemulihan dari sebuah penyakit dan dapat meningkatkan fungsional pada orang-orang dengan disabilitas. Saat ini tidak ada bukti yang cukup untuk memandu praktik rehabilitasi yang aman dan efektif pada penderita pasca COVID dengan gejala menahun. Perbandingan dibuat antara gejala dan pengalaman yang dialami oleh penderita pasca COVID dengan gejala menahun, dan wabah infeksi lainnya seperti Sindrom Saluran Pernapasan Akut (*Severe Acute Respiratory Syndrome/SARS*), Sindrom Pernapasan Timur Tengah (*Middle East Respiratory Syndrome/MERS*), Chikungunya dan Ebola,<sup>1-7</sup> walaupun sekarang dalam skala yang belum pernah terjadi sebelumnya. Beberapa gejala juga bertumpang tindih dengan Mialgia Ensefalomielitis/Sindrom Kelelahan Kronis (ME/CFS), yang seringkali disebabkan oleh infeksi dan aktivasi sistem kekebalan tubuh.<sup>8,9</sup> Kurangnya bukti yang cukup untuk praktik rehabilitasi pada penderita pasca COVID dengan gejala menahun, heterogenitas gejala yang ada, perjalanan klinis pada penderita pasca COVID dengan gejala menahun dan hal-hal yang dipelajari pada orang-orang dengan ME/CFS, dibutuhkan perhatian khusus saat merekomendasikan segala bentuk aktivitas fisik. Secara khusus, saat ini belum diketahui kapan dan seberapa banyak jumlah aktivitas fisik (termasuk latihan dan olahraga) yang aman atau bermanfaat, sehingga tidak mengganggu fungsional baik diantara orang dewasa, remaja dan anak-anak dengan gejala COVID menahun.

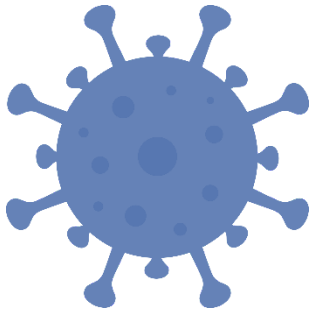
## □ Pesan Kunci

### Rehabilitasi yang Aman



- **Gejala Eksaserbasi Pasca Aktivitas Berat:** Sebelum merekomendasikan aktivitas fisik (termasuk latihan dan olahraga) sebagai program rehabilitasi untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun, diperlukan pemeriksaan atau skrining untuk gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat melalui pemantauan yang teliti terhadap tanda dan gejala, baik selama aktivitas maupun beberapa hari setelah meningkatnya aktivitas fisik, dengan pemantauan lanjutan sebagai respon terhadap intervensi aktivitas fisik.
- **Gangguan Fungsi Jantung:** mengecualikan gangguan fungsi jantung sebelum memilih aktivitas fisik (termasuk latihan dan olahraga) sebagai program rehabilitasi untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun, dengan pemantauan lanjutan untuk melihat potensi adanya disfungsi fungsi saat intervensi aktivitas fisik dimulai.
- **Penurunan Saturasi Oksigen:** mengecualikan penurunan saturasi oksigen sebelum memilih aktivitas fisik (termasuk latihan dan olahraga) sebagai program rehabilitasi untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun, dengan pemantauan lanjutan untuk melihat tanda-tanda penurunan saturasi oksigen sebagai respon terhadap intervensi aktivitas fisik.
- **Disfungsi Otonom dan Intoleransi Ortostatik:** Sebelum merekomendasikan aktivitas fisik (termasuk latihan dan olahraga) sebagai program rehabilitasi untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun, perlu dilakukan skrining disfungsi sistem saraf, dengan pemantauan lanjutan untuk tanda dan gejala intoleransi ortostatik sebagai respon terhadap intervensi aktivitas fisik.

## COVID dengan Gejala Menahun (*Long COVID*)



- COVID menahun adalah kondisi yang muncul dan belum dapat dipahami secara baik, namun dapat sangat mengganggu, berdampak bagi orang-orang terlepas dari perawatan rawat inap atau keparahan dari COVID-19 akut.

## Pemeriksaan



- Menanyakan penderita pasca COVID dengan gejala menahun mengenai gejala dan dampak terhadap fisik, kognisi dan aktivitas sosial yang dialami selama 12 jam atau lebih setelah melakukan aktivitas berat, hal ini dapat membantu untuk penilaian gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat.
- Stratifikasi risiko direkomendasikan diantara orang-orang dengan gejala yang menunjukkan gangguan jantung, sebelum kembali ke aktivitas fisik.
- Sangat penting untuk dapat mengetahui alasan atau sumber dari nyeri dada, sesak nafas, takikardia atau hipoksia, guna mencegah bahaya sehingga dapat memandu aktivitas fisik yang tepat, termasuk latihan.
- Kemungkinan adanya kerusakan jantung tingkat rendah perlu dipertimbangkan ketika melakukan pemeriksaan pada penyakit COVID-19 yang menahun, sehingga dapat menyediakan saran untuk kebugaran saat bekerja, terutama dalam pekerjaan yang melibatkan aktivitas fisik yang berat.
- Bukti atau tanda dari hiperventilasi dan gangguan pola pernapasan yang diidentifikasi melalui pemantauan yang teliti dapat mempermudah akses bagi fisioterapis spesialis pernapasan atau respirasi.

## Pendekatan rehabilitasi



- Rehabilitasi yang aman dan efektif adalah bagian fundamental dari proses pemulihan dari sebuah penyakit dan dapat meningkatkan fungsional pada orang-orang dengan disabilitas.
- Mengingat bahwa kasus COVID menahun masih sangat kompleks secara klinis, hubungan terapeutik yang fungsional sangat penting dalam memelihara pendekatan rehabilitasi yang aman melalui

rekognisi, validasi dan menyertakan pengalaman pasien sebagai sarana atau bentuk dari personalisasi tindakan.



- Rehabilitasi pada pasien dengan gejala COVID menahun harus mencakup edukasi kepada orang-orang mengenai kembali ke aktivitas sehari-hari secara konservatif, pada beban yang sesuai sehingga aman dan dapat diatur sesuai dengan level energi dalam batas gejala-gejala yang masih ada saat ini. Penggunaan tenaga tidak boleh dipaksakan hingga ke titik kelelahan atau sampai menimbulkan gejala eksaserbasi, baik saat maupun di hari-hari berikutnya.
- Timbulnya gejala eksaserbasi setelah aktivitas berat, “Berhenti, Istirahat, Melangkah” (“*Stop, Rest, Pace*”), manajemen aktivitas atau strategi manajemen diri untuk beraktivitas dan monitor denyut nadi dapat menjadi pendekatan rehabilitasi yang efektif untuk membantu manajemen diri dari gejala yang ada.
- Rehabilitasi harus bertujuan untuk mencegah penurunan saturasi oksigen saat sedang beraktivitas berat, dengan kesadaran bahwa perburukan efek COVID-19 masih mungkin terjadi. Penurunan saturasi oksigen  $\geq 3\%$  saat beraktivitas berat perlu perhatian lebih lanjut.
- Saat terjadi ortostatik hipotensi, beberapa intervensi yang dapat dilakukan: Terapi Pengkondisian Otonom (*Autonomic Conditioning Therapy/ACT*), pemanfaatan latihan dengan metode tidak tegak (*non-upright*), latihan isometrik, penggunaan kaus kaki kompresi, dan edukasi pasien untuk keamanan.
- Bertujuan untuk mencapai stabilitas gejala berkelanjutan, yang mana fluktuasi gejala dikurangi ke tingkat yang dapat dikontrol selama periode waktu tertentu, hal ini dapat menjadi pendekatan rehabilitasi yang meringankan keseriusan gejala dan meningkatkan aktivitas fungsional sehari-hari.
- Fisioterapis berperan penting dalam rehabilitasi pada penderita dengan gejala COVID menahun, untuk menyeimbangkan aktivitas dengan istirahat agar proses pemulihan menjadi optimal dan mempertimbangkan faktor-faktor penting lainnya untuk manajemen gejala di luar aktivitas fisik semata.

## Aktivitas fisik



- Segala bentuk aktivitas fisik dapat memberikan manfaat bagi beberapa orang dengan gejala COVID menahun, namun dapat menjadi kontraindikasi bagi beberapa orang lainnya. Menggunakan pendekatan yang hati-hati terhadap aktivitas fisik kemungkinan akan mendukung pemulihan jangka panjang.
- Aktivitas fisik, termasuk latihan, pemberian dosis atau resep latihan pada penderita dengan gejala COVID menahun harus dilakukan dengan kewaspadaan dan hati-hati, memastikan program rehabilitasi bersifat restoratif dan tidak memperburuk gejala, selama maupun di hari-hari berikutnya.

- Disfungsi otonom, berupa sesak napas, palpitasi, kelelahan, nyeri dada, perasaan ingin pingsan atau sinkop, dapat berkontribusi terhadap intoleransi latihan yang diamati pada penderita pasca COVID dengan gejala menahun.
- Karena adanya risiko perburukan gejala saat aktivitas berlebihan pada orang-orang pasca COVID dengan gejala menahun, maka dari itu sangat penting bahwa aktivitas fisik, termasuk latihan, intervensi diberikan atau diaplikasikan dengan hati-hati dan pengambilan keputusan klinis secara teliti berdasarkan gejala yang ada selama aktivitas atau beberapa hari setelah aktivitas berat.

## □ Konteks

Fisioterapi Dunia (*World Physiotherapy*) terdiri dari 125 [organisasi anggota](#) yang tersebar di lima wilayah, dan sumber daya dari kelas rendah, menengah dan tinggi. Oleh karena itu, terdapat keberagaman pada pemberian layanan fisioterapi dan rehabilitasi di negara-negara dan teritori masing-masing anggota organisasi.

Kami mencatat bahwa terdapat beragam konteks dimana praktik berlangsung dan keragaman sistem kesehatan yang dimana fisioterapi dipraktekkan secara global. Bahkan, lintasan dan dampak dari COVID 19 dari waktu ke waktu mengartikan bahwa seiring dengan naik dan turunnya kasus di berbagai wilayah, lingkungan masyarakat dan komunitas pasti akan terdampak dengan cara yang berbeda dan pada waktu yang berbeda. Kami menyadari bahwa pernyataan-pernyataan pada dokumen informasi ini membutuhkan pertimbangan dari sumber daya kesehatan yang tersedia dan pengakuan bahwa kesenjangan pada pelayanan kesehatan dipengaruhi oleh determinan sosial.<sup>10</sup>

Fisioterapi Dunia (*World Physiotherapy*) berhubungan erat dengan organisasi anggotanya di setiap keadaan dan telah mengumpulkan sumber daya yang dihasilkan secara nasional dan publikasi yang muncul melalui Pusat Pengetahuan COVID-19 (*COVID-19 knowledge hub*). Kami akan terus menyediakan koneksi dan sumber daya untuk menginformasikan praktik, memanfaatkan sumber daya dari dalam profesi dan organisasi global lainnya.

## □ Tujuan

Dokumen informasi ini bertujuan untuk mendukung para fisioterapis dan tenaga kesehatan lainnya yang berperan dalam memberikan praktik rehabilitasi yang aman dan efektif pada penderita pasca COVID dengan gejala menahun, riset dan kebijakan tetap ada sampai terdapat bukti yang lebih berkualitas yang berkaitan dengan aktivitas fisik (termasuk latihan atau olahraga) pada penderita COVID dengan gejala menahun.

Pernyataan-pernyataan dilengkapi dengan alasan dan tindakan yang mendasar, untuk menunjukkan kapan kehati-hatian atau kewaspadaan dalam meresepkan aktivitas fisik sebagai intervensi rehabilitasi harus diterapkan. Segala bentuk aktivitas fisik mungkin bermanfaat bagi beberapa orang dengan gejala COVID menahun, tetapi dapat menjadi kontraindikasi atau memperburuk gejala pada penderita lainnya. Menggunakan pendekatan atau metode yang hati-hati terhadap aktivitas fisik kemungkinan akan mendukung pemulihan jangka panjang. Dokumen ini bukan sebuah panduan, standar atau kebijakan. Dokumen ini merupakan pernyataan pendapat konsensus berdasarkan pengalaman para ahli di bidang COVID dengan gejala menahun, rehabilitasi, pengalaman hidup, dan gangguan serta kondisi terkait. Dokumen ini tidak mencakup penatalaksanaan COVID-19 akut di rumah sakit atau komunitas. Dokumen ini merupakan “dokumen hidup” dan akan terus diperbaharui



seiring dengan berkembangnya bukti-bukti baru yang muncul dalam konteks rehabilitasi, aktivitas fisik dan COVID dengan gejala menahun. Dokumen ini juga dapat menjadi relevan untuk seseorang dengan penyakit kronis lainnya yang umumnya terkait dengan infeksi.

## □ **Pemimpin opini dan pemangku kepentingan: membawa perspektif yang beragam**

Aktivitas fisik, termasuk latihan atau olahraga, yang menjadi pendekatan rehabilitatif bagi penderita pasca COVID dengan gejala menahun dan gejala lainnya yang umumnya dipicu oleh infeksi, seperti ME/CFS, telah menimbulkan perdebatan. Hal ini memerlukan pertimbangan untuk pengetahuan, keterampilan dan perspektif dari tenaga rehabilitasi profesional, klinisi, akademisi dan pembuat kebijakan. Pemimpin opini dan pemangku kepentingan dikumpulkan untuk menghasilkan pernyataan-pernyataan mengenai rehabilitasi berbasis aktivitas fisik yang aman dari berbagai bentuk perspektif, termasuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun, fisioterapis, dokter - termasuk kedokteran fisik dan dokter rehabilitasi - fisiologi olahraga, psikolog, terapis okupasi, akademisi, kelompok advokasi dan masyarakat dengan ME/CFS, dari berbagai wilayah termasuk Afrika, Asia Pasifik Barat, Eropa, Amerika Utara Karibia dan Amerika Selatan.

## □ **Apa yang dimaksud dengan COVID menahun?**

Sindrom Pernapasan Akut Berat Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) adalah virus yang menyebabkan penyakit korona (COVID 19).<sup>11</sup> COVID-19 dapat menyebabkan kesehatan yang buruk secara terus-menerus. Seperempat masyarakat yang sudah pernah terinfeksi virus korona mengalami beberapa gejala yang berlangsung selama kurang lebih 1 bulan. Lebih dari 1 dalam 10 orang tetap merasakan gejala atau belum pulih sempurna setelah 1-2 minggu,<sup>12-15</sup> dan beberapa yang lainnya memiliki gejala berkelanjutan selama lebih dari 6 bulan.<sup>16-19</sup> Kondisi pasca COVID dengan gejala sisa didefinisikan sebagai COVID dengan gejala menahun ("*Long Covid*")<sup>20-22</sup> oleh beberapa grup pasien, dan didefinisikan sebagai "kondisi pasca COVID" oleh Organisasi Kesehatan Dunia (*World Health Organization/WHO*) dan Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit Amerika Serikat (*United States Centers for Disease Control and Prevention/CDC*).<sup>23,24</sup> COVID menahun adalah kondisi yang muncul dan belum dapat dipahami secara baik, namun dapat sangat mengganggu,<sup>13,15,25</sup> berdampak bagi orang-orang terlepas dari perawatan rawat inap atau keparahan dari COVID-19 akut.<sup>2,26-34</sup> Kami belum mengetahui faktor risiko dari berkembangnya kondisi pasca COVID menahun, siapa yang lebih mungkin untuk pulih, atau bagaimana pengobatannya. Penelitian sangat dibutuhkan untuk lebih memahami mekanisme patofisiologi yang mendasarinya.<sup>20</sup> Ilmu pengetahuan saat ini menunjukkan bahwa COVID dengan gejala menahun dapat mempengaruhi berbagai fungsi sistem pada tubuh, seperti pernapasan, jantung, ginjal, endokrin dan sistem saraf.<sup>15,16,19,26,28,35-38</sup> Penderita dengan berbagai macam gejala yang saling tumpang tindih seperti kelelahan, rasa tertekan di dada, sesak dada, sakit kepala dan gangguan kognitif. Kondisi pasca COVID dengan gejala menahun dapat bersifat multidimensional, mencakup gejala dan kerusakan, gangguan aktivitas fungsional, dan pembatasan pada aktivitas sosial.<sup>15,39-43</sup> Kondisi COVID dengan gejala menahun mungkin dapat terjadi secara episodik dan tidak dapat diprediksi, dengan gejala-gejala yang fluktuatif dan berubah seiring waktu.<sup>32,38</sup> Dengan demikian, kondisi COVID dengan gejala menahun berdampak pada kemampuan fungsional seseorang, kehidupan sosial dan keluarga, kemampuan bekerja dan kualitas hidup.<sup>12,15,19,25,40,44-48</sup> Berurusan dengan hal yang sangat kompleks membutuhkan pendekatan dari multidisiplin dan peran para pasien.<sup>3,49</sup>

## □ **Apa itu Rehabilitasi?**

Rehabilitasi didefinisikan sebagai serangkaian intervensi untuk mengoptimalkan aktivitas fungsional, menunjang pemulihan atau penyesuaian diri seseorang, mencapai potensi mereka secara penuh, dan

memungkinkan partisipasi mereka dalam hal edukasi, pekerjaan, rekreasi dan pada peran kehidupan lainnya.<sup>50-54</sup> Seiring dengan riset dan rekognisi, akses kepada rehabilitasi muncul sebagai salah satu dari 3 pilar dari kampanye COVID dengan menahun (“*Long COVID*”),<sup>55</sup> dan berhasil menjadikan rehabilitasi sebagai prioritas penelitian,<sup>3</sup> karena gangguan yang dialami oleh para penderita pasca COVID dengan gejala menahun.<sup>16</sup> Rehabilitasi adalah pelayanan kesehatan yang mendasar dibawah cakupan kesehatan universal (*Universal Health Coverage/UHC*)<sup>56</sup> menangani dampak kondisi kesehatan pada kehidupan seseorang dengan berfokus pada peningkatan fungsi dan mengurangi gangguan atau disabilitas.<sup>54</sup> Rehabilitasi sangat berpusat pada pasien dan berorientasi pada tujuan, yang berarti bahwa intervensi dan pendekatan yang digunakan disesuaikan dengan kebutuhan individu, bergantung pada gejala, tujuan dan preferensi pasien.<sup>54</sup> Aktivitas fisik (termasuk latihan atau olahraga) merupakan intervensi rehabilitasi, yang sering digunakan bersamaan dengan pendekatan lainnya, untuk berbagai kondisi kesehatan yang berbeda, yang bertujuan untuk meningkatkan fungsional dan kesehatan.<sup>57,58</sup>

### Rehabilitasi yang berpusat pada pasien

Pendekatan yang berpusat pada pasien untuk rehabilitasi pasca COVID dengan gejala menahun akan membutuhkan perhatian yang penuh pada hubungan terapeutik; hubungan antara klinisi dan pasien juga dikenal sebagai aliansi terapeutik atau aliansi kerja.<sup>59</sup> Aspek penting dari interaksi klinis ini adalah pilar dari rehabilitasi yang berpusat pada pasien,<sup>60,61</sup> yang dapat meningkatkan hasil klinis.<sup>62-64</sup> Hubungan terapeutik bergantung pada klinisi yang menciptakan ruang dimana pasien merasa aman untuk terlibat secara terbuka dalam rehabilitasi,<sup>65</sup> dengan koneksi yang terbentuk ketika dokter atau praktisi mengakui dan mempercayai pengalaman yang dialami pasien, menyertakan pasien secara aktif dalam pengambilan keputusan, serta menerima dan responsif terhadap usulan, kebutuhan dan nilai pasien.<sup>65-69</sup> Mengingat bahwa kasus COVID menahun masih sangat kompleks secara klinis dan masih banyak ketidakpastiannya, hubungan terapeutik yang fungsional menjadi penting dalam mempertahankan pendekatan rehabilitatif yang aman, melalui rekognisi, validasi dan menyertakan pengalaman pasien sebagai sarana atau bentuk dari personalisasi tindakan.

Hasil pengukuran pasien (*Patient-Reported Outcome or Experience Measure/PROM* atau PREM), seperti [EuroQOL EQ-5D-5L](#), [Pengukuran Konsultasi dan Empati Relasional \(\*Consultation and Relational Empathy Measure/CARE\*\)](#), [Inventaris Aliansi Kerja \(\*Working Alliance Inventory\*\)](#), bisa membantu mengoperasionalkan tindakan yang dipersonalisasi. Khusus untuk fisioterapi, skala Hubungan Terapeutik yang Berpusat Pada Pasien (*Person-Centered Therapeutic Relationship in Physiotherapy/PCTR-PT*) tersedia dalam bahasa Spanyol,<sup>70,71</sup> dan Skala Hubungan Terapeutik Fisioterapi (*Physiotherapy Therapeutic Relationship Measure*) tersedia dalam bahasa Inggris,<sup>72</sup> dapat membantu evaluasi untuk hubungan terapeutik. Terdapat kesenjangan di beberapa bidang penelitian rehabilitasi, maka dari itu Rehabilitasi Cochrane (*Cochrane Rehabilitation*) dan program rehabilitasi dari WHO mengembangkan kerangka kerja penelitian tentang rehabilitasi COVID-19 untuk menginformasikan cara praktik terbaik serta memastikan pelayanan rehabilitasi dan sistem kesehatan dapat melayani dengan baik bagi populasi terdampak COVID-19 dan COVID dengan gejala menahun.<sup>73</sup>

### Apa itu aktivitas fisik dan latihan?

“Aktivitas fisik” dan “latihan” adalah pendekatan atau metode yang berbeda yang perlu dipertimbangkan dalam konteks rehabilitasi. Setiap istilah mengacu pada konsep yang berbeda, namun istilah tersebut kerap kali disalahartikan dengan yang lainnya dan terkadang digunakan secara bergantian.<sup>74</sup>

**Aktivitas fisik** didefinisikan sebagai setiap gerakan tubuh yang dilakukan oleh otot-otot skeletal yang menghasilkan pengeluaran energi.<sup>74</sup> Aktivitas fisik dalam kehidupan sehari-hari dapat dikategorikan

dalam pekerjaan, olahraga, pekerjaan rumah tangga atau aktivitas lainnya. Aktivitas fisik tidak boleh disalahartikan dengan latihan, yang dimana latihan merupakan sub-kategori dari aktivitas fisik.

**Latihan** didefinisikan sebagai aktivitas yang terencana, terstruktur, repetitif, dan memiliki tujuan yang berfokus pada perbaikan atau pemeliharaan kebugaran fisik.<sup>74</sup>

Kebugaran fisik adalah seperangkat atribut yang berhubungan dengan kesehatan atau keterampilan.<sup>74</sup> Terapi latihan yang digunakan untuk mengobati kondisi kesehatan dapat secara luas dikategorikan sebagai aerobik, resisten, kombinasi aerobik dan resisten, dan latihan spesifik khusus untuk menangani gangguan fungsional yang spesifik, seperti latihan keseimbangan atau peregangan.<sup>57,58</sup>

Terapi latihan yang bertingkat atau bertahap adalah pendekatan yang ditentukan atau diresepkan oleh dokter, berdasarkan peningkatan inkremental yang tetap dalam aktivitas fisik atau latihan.<sup>19</sup> Meskipun aktivitas fisik termasuk latihan seringkali bermanfaat bagi kesehatan, namun hal ini tidak selalu terjadi,<sup>75</sup> dimana mekanisme yang berbeda dapat menjelaskan patofisiologi dari intoleransi olahraga dalam berbagai kondisi kronis.<sup>76</sup>



## Pernyataan 1 ; Rehabilitasi yang Aman

### Kotak 1 : Gejala Eksaserbasi setelah Aktivitas Berat

Sebelum merekomendasikan aktivitas fisik (termasuk latihan dan olahraga) sebagai program rehabilitasi untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun, diperlukan pemeriksaan atau skrining untuk **gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat** melalui pemantauan yang teliti terhadap tanda dan gejala, baik selama aktivitas maupun beberapa hari setelah meningkatnya aktivitas fisik, dengan pemantauan lanjutan sebagai respon terhadap intervensi aktivitas fisik.

## Dasar

Gejala umum pada kondisi COVID menahun adalah kelelahan,<sup>6,16-19,28,34,77-84</sup> gejala yang bukan berasal dari aktivitas berat, tidak mudah hilang saat beristirahat atau tidur, dapat membatasi aktivitas fungsional dan berdampak negatif atau buruk pada kualitas hidup seseorang.<sup>85</sup> Penderita pasca COVID dengan gejala menahun dapat mengalami gejala tambahan yaitu gejala eksaserbasi setelah aktivitas berat,<sup>16</sup> yang juga dideskripsikan sebagai malaise pasca aktivitas berat (*Post Exertional Malaise/PEM*) atau kelelahan neuroimun setelah aktivitas berat (*Post Exertional Neuroimmune Exhaustion*). Gejala eksaserbasi setelah aktivitas berat dapat diartikan sebagai gejala yang bertambah parah atau bertambah buruk, yang diikuti oleh minim kognitif, fisik, emosi atau aktivitas sosial, atau aktivitas yang sebelumnya dapat ditoleransi.<sup>86-91</sup> Gejala yang bertambah parah akibat aktivitas berat bisa termasuk kelelahan yang berlebih, gangguan kognitif seperti kabut otak atau “*brain fog*”, nyeri, demam, gangguan tidur, mengi, diare dan gangguan penciuman seperti parosmia dan intoleransi terhadap latihan. Gejala umumnya bertambah parah dalam 12 sampai 48 jam setelah aktivitas dan dapat berlangsung selama beberapa hari atau bahkan beberapa minggu,<sup>91,92</sup> tapi dengan variabilitas yang banyak.<sup>88,92</sup> Penderita biasanya menggambarkan seperti mengalami “jatuh” atau “kambuh” ketika gejala eksaserbasi yang berkelanjutan berlangsung lebih lama daripada kejadian yang lebih singkat, membutuhkan penyesuaian yang substansial dan berkelanjutan terhadap manajemen aktivitas seseorang.<sup>91</sup> Selama kambuh, gejala dan tingkat gangguan atau disabilitas mungkin mirip atau sama dengan permulaan penyakit, dan kekambuhan dapat menyebabkan penurunan jangka panjang dalam kapasitas seseorang untuk melakukan aktivitas.<sup>91</sup>

Diantara sampel yang diambil, 3.762 orang yang hidup dengan kondisi pasca COVID dengan gejala menahun tersebar di 56 negara, 72% diantaranya melaporkan adanya gejala eksaserbasi pasca

aktivitas berat.<sup>16</sup> Penderita pasca COVID dengan gejala menahun mendeskripsikan sifat episodik dari gejala dan gangguan COVID dengan gejala menahun,<sup>15,16,19,38,83</sup> dan mencatat latihan, aktivitas fisik atau aktivitas kognitif yang berlebihan sebagai pemicu umum kambuhnya gejala.<sup>16,38,40</sup> Walaupun terdapat bukti bahwa aktivitas fisik dapat mengurangi kelelahan pada beberapa kondisi kronis tertentu yang dimana kelelahan adalah gejala umum,<sup>93-97</sup> dampak negatif yang signifikan dapat terjadi jika aktivitas fisik tidak dilakukan dengan hati-hati pada tiap individual.<sup>98</sup>

Program latihan bertingkat berbasis kuota dapat membahayakan pasien dengan gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat.<sup>89,99-102</sup> Dengan demikian, pada tahun 2017, Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit Amerika Serikat (*United States Centers for Disease Control and Prevention/CDC*) menghapus terapi latihan bertingkat dari pedoman ME/CFS,<sup>89,99</sup> dan Institut Kesehatan dan Perawatan Nasional di Inggris (*United Kingdom National Institute of Health and Care Excellence/NICE*) baru-baru ini menghapus terapi latihan bertingkat dari draf pedoman ME/CFS,<sup>91</sup> menyadari hal ini, NICE menghimbau agar tidak menggunakan terapi latihan bertingkat untuk orang yang sedang dalam pemulihan dari COVID-19.<sup>19,103,104</sup>

WHO merekomendasikan bahwa rehabilitasi pada kasus *Long COVID* harus mencakup edukasi pasien mengenai kembalinya ke aktivitas sehari-hari secara konservatif, pada beban yang tepat sehingga aman dan dapat diatur sesuai dengan level energi dalam batas gejala-gejala yang masih ada saat ini.<sup>105</sup> Penggunaan tenaga berlebihan atau aktivitas tidak boleh dipaksakan hingga ke titik kelelahan atau sampai menimbulkan gejala eksaserbasi, baik selama maupun di hari-hari berikutnya.

## Tindakan

Pemeriksaan gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat didapat dengan laporan mandiri atau *self-report*. Bertanya kepada penderita dengan gejala COVID menahun mengenai gejala mereka dan dampak dari aktivitas fisik, kognitif dan sosial pada gejala 12 jam atau lebih setelah beraktivitas berat, dapat membantu mengidentifikasi seseorang dengan gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat.<sup>106</sup> Seseorang akan menggambarkan gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat dengan kelelahan yang bertambah parah, rasa berat pada anggota gerak atau seluruh tubuh, gangguan kognitif atau “kabut otak” (“*brain fog*”), kelemahan otot dan kehabisan energi.<sup>107</sup> Gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat dapat dijelaskan dalam berbagai cara, tergantung pada gejala yang terdampak, dengan banyak orang dapat mengenali tanda-tanda gejala terkait dan pemicunya sebelum gejala bertambah parah.

Kuesioner singkat berisi 5 pertanyaan untuk menilai malaise pasca aktivitas berat (Kotak 2), sub-skala dari Kuesioner Gejala DePaul (*DePaul Symptom Questionnaire*) yang divalidasi pada penderita ME/CFS,<sup>108</sup> dapat menjadi instrumen penilaian yang berguna pada kondisi pasca COVID dengan gejala menahun. Instrumen penilaian ini dirancang untuk menilai frekuensi dan tingkat keparahan gejala eksaserbasi pasca aktivitas selama jangka waktu enam bulan.<sup>108-110</sup> Skor 2 pada frekuensi dan tingkat keparahan pada item 1 sampai 5, mengindikasikan malaise pasca aktivitas berat. Lima pernyataan pemeriksaan ini direkomendasikan oleh kelompok kerja Institut Kesehatan Nasional/Pusat Penyakit dan Pencegahan Elemen Data Umum (*National Institutes of Health/Centers for Disease and Prevention Common Data Elements/CDE*).<sup>112</sup> Lima pertanyaan tambahan juga tersedia untuk memeriksa durasi, pemulihan dan latihan eksaserbasi (kotak 2).<sup>108</sup> Akan bermanfaat untuk menggunakan keduanya, pertanyaan pemeriksaan dan pertanyaan tambahan (pertanyaan 1-10) disamping laporan mandiri (*self report*), sampai alat evaluasi psikometrik dalam konteks pasca COVID dengan gejala menahun juga tersedia. Kuesioner “*DePaul Post-Exertional Malaise Questionnaire*” yang baru juga dapat menilai karakteristik, pemicu, onset, durasi dan efek dari strategi manajemen diri.<sup>113</sup>

## Kotak 2: Kuesioner Singkat untuk Menilai Gejala Eksaserbasi Pasca Aktivitas Berat

Symptoms	Frequency:	Severity:
	Throughout the <b>past 6 months, how often</b> have you had this symptom? For each symptom listed below, circle a number from:	Throughout the <b>past 6 months, how much</b> has this symptom bothered you? For each symptom listed below, circle a number from:
	<b>0 = none of the time</b> <b>1 = a little of the time</b> <b>2 = about half the time</b> <b>3 = most of the time</b> <b>4 = all of the time</b>	<b>0 = symptom not present</b> <b>1 = mild</b> <b>2 = moderate</b> <b>3 = severe</b> <b>4 = very severe</b>
1. Dead, heavy feeling after starting to exercise	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
2. Next day soreness or fatigue after non-strenuous, everyday activities	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
3. Mentally tired after the slightest effort	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
4. Minimum exercise makes you physically tired	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
5. Physically drained or sick after mild activity	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4

**Pertanyaan Tambahan**

6. If you were to become exhausted after actively participating in extracurricular activities, sports, or outings with friends, would you recover within an hour or two after the activity ended?	Yes	No				
7. Do you experience a worsening of your <b>fatigue/energy related illness</b> after engaging in minimal physical effort?	Yes	No				
8. Do you experience a worsening of your <b>fatigue/energy related illness</b> after engaging in mental effort?	Yes	No				
9. If you feel worse after activities, how long does this last?	≤1 h	2–3 h	4–10 h	11–13 h	14–23 h	≥ 24 h
10. If you do not exercise, is it because exercise makes your symptoms worse?	Yes	No				

Dicetak ulang dengan izin dari penulis LA Jason<sup>108</sup>

Tes latihan kardiopulmonal selama dua hari (*Two-Day Cardiopulmonary Exercise Testing/CPET*) memberikan pengukuran objektif dari intoleransi latihan dan memiliki peran dalam menilai mekanisme potensial dari pembatasan latihan pada penderita pasca COVID dengan gejala menahun.<sup>114,115</sup> Prosedur CPET dua hari pertama mengukur kapasitas fungsional dasar dan memicu gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat, kemudian menilai perubahan variabel pada CPET 24 jam kemudian dengan melakukan CPET kedua untuk menilai efek dari gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat pada kapasitas fungsional.<sup>116</sup> Penurunan fungsi fisiologis telah diamati pada tes CPET kedua pada penderita ME/CFS, termasuk pengurangan beban kerja pada ambang ventilasi, intoleransi kronotropik (respon denyut jantung), dan laktat darah yang tinggi pada beban kerja tertentu, yang tidak ada pada kontrol yang menetap dan oleh karena itu bukan hasil dari penurunan fungsi.<sup>117-121</sup> Penurunan fungsi fisiologi ini tampaknya sensitif terhadap stratifikasi keparahan penyakit.<sup>121</sup> Akibatnya, CPET dapat memberikan bukti objektif yang penting dari gangguan fisiologis dan fungsional yang digunakan dalam penentuan hukum kelayakan untuk tunjangan sosial berdasarkan status ketidakmampuan.<sup>122</sup> Namun, CPET umumnya mengakibatkan gejala eksaserbasi atau kambuh, sehingga perlu digunakan dengan hati-hati dan teliti.<sup>109,116</sup>

Pendekatan tambahan yang divalidasi pada populasi kesehatan lainnya dapat dilakukan dari jarak jauh, sambil tetap waspada untuk mempertimbangkan resiko timbulnya gejala eksaserbasi, seperti tes jalan 6 menit (*6 Minute Walking Test*), akselerometer dan monitor aktivitas.<sup>123</sup> Informasi dari detak



jantung dan monitor aktivitas yang tersedia secara komersial dapat digunakan untuk menetapkan kriteria objektif untuk program manajemen diri dan memberikan aba-aba atau tanda (misalnya melalui nada atau getaran) ketika kelelahan fisiologis terjadi saat tes.

Timbulnya gejala eksaserbasi setelah aktivitas berat, “Berhenti, Istirahat, Melangkah”<sup>124</sup> (“*Stop, Rest, Pace*”), manajemen aktivitas atau strategi manajemen diri untuk beraktivitas<sup>125-127</sup> (kotak 3) dan [monitor denyut nadi](#)<sup>106,128-131</sup> dapat menjadi pendekatan rehabilitasi yang efektif untuk membantu manajemen diri dari gejala yang ada.

Terapi latihan bertahap atau dosis aktivitas tetap tidak boleh digunakan.<sup>19,103,104,124</sup> Sebaliknya, Lembaga Penelitian Kesehatan Nasional (*National Institute of Health Research/NIHR*) menyarankan “aktivitas fisik dengan gejala yang tertitras”,<sup>19</sup> dimana aktivitas fisik secara terus-menerus dipantau dan disesuaikan dengan gejala yang ada. Ini membuktikan bahwa mengelola aktivitas fisik adalah kegiatan yang kompleks dengan tidak ada satu ukuran yang cocok untuk semua rekomendasi, dimana keuntungan dan kerugian dari aktivitas fisik memerlukan pertimbangan yang teliti oleh klinisi dan penderita pasca COVID dengan gejala menahun.<sup>19</sup> Bertujuan untuk mencapai stabilitas gejala berkelanjutan, yang mana fluktuasi gejala dikurangi ke tingkat yang dapat dikontrol selama periode waktu tertentu, hal ini dapat menjadi pendekatan rehabilitasi yang meringankan keseriusan gejala dan meningkatkan aktivitas fungsional sehari-hari.<sup>132</sup>

Aktivitas fisik, termasuk latihan, pemberian dosis atau resep latihan pada penderita dengan gejala COVID menahun harus dilakukan dengan kewaspadaan dan hati-hati, memastikan program rehabilitasi bersifat restoratif dan tidak memperburuk gejala, selama maupun di hari-hari berikutnya.<sup>106</sup> Aktivitas fisik, termasuk latihan, tidak boleh dilakukan dengan mengesampingkan aktivitas sehari-hari yang diinginkan oleh individu,<sup>106</sup> atau merugikan kualitas hidup.

### Kotak 3 : Strategi Manajemen Diri Untuk Beraktivitas

Manajemen aktivitas atau strategi manajemen diri untuk beraktivitas adalah pendekatan untuk menyeimbangkan aktivitas dengan istirahat untuk menghindari gejala eksaserbasi.<sup>126,127,133</sup>

Berbagai jenis tipe manajemen aktivitas telah dijelaskan, termasuk manajemen aktivitas yang bergantung kuota dan bergantung gejala, yang pertama digunakan untuk meningkatkan aktivitas secara bertahap.<sup>134</sup> Manajemen aktivitas yang bergantung pada gejala untuk pengelolaan gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat mendorong keterlibatan dalam aktivitas yang dipandu oleh tingkat gejala untuk menghindari gejala yang bertambah buruk, menghemat energi dan memungkinkan partisipasi dalam kegiatan yang bermanfaat atau fungsional.<sup>126</sup> Stabilisasi berkelanjutan dari gejala berepisode dan berfluktuasi dapat memandu bagaimana aktivitas dan istirahat dapat dimodifikasi tergantung pada gejala.

Manajemen aktivitas harus mencakup tujuan yang realistis, pemantauan aktivitas fisik, kognitif dan sosial dan pengaruhnya terhadap level energi dan menghindari kemungkinan dari aktivitas berlebihan yang dapat memperburuk gejala.<sup>127,135</sup> Kualitas istirahat dan tidur, serta pola makan juga menjadi pertimbangan dalam konteks manajemen aktivitas dan stabilisasi gejala. Manajemen aktivitas bukanlah strategi penghindaran atau pencegahan aktivitas, melainkan strategi yang digunakan untuk meminimalkan gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat. Menghindari aktivitas berlebihan atau berada dalam “amplop energi” (“*energy envelope*”, teori mengenai seseorang yang dapat mengontrol energi yang dikeluarkan pada tingkat yang konsisten) dapat menghindari kambuhnya gejala.<sup>133,135,136</sup> Teori “amplop energi” (“*energi envelope*”) menunjukkan bahwa dengan mempertahankan tingkat energi yang dikeluarkan dalam lingkup tingkat energi yang tersedia, seseorang dapat mempertahankan fungsi fisik dan mental secara lebih baik, sambil mengurangi keparahan gejala dan frekuensi kambuhnya gejala.<sup>133</sup>

Fluktuasi pada keparahan gejala dan pemulihan yang tertunda akibat gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat perlu menjadi suatu pertimbangan. Manajemen aktivitas akan sering disertakan sebagai bagian dari sejumlah strategi konservasi energi yang dikenal dengan istilah “*The Three P’s Principle*” yang mencakup Prioritas (*Prioritisation*), Perencanaan (*Planning*) dan Manajemen

Aktivitas (*Pacing*) dan juga dapat ditambah dengan yang lain seperti Postur (*Posture*), Penentuan Posisi (*Positioning*) dan tindakan pencegahan (*Precaution*). Sumber selengkapnya mengenai manajemen aktivitas atau strategi manajemen diri untuk beraktivitas tersedia pada situs web [Fisio COVID Menahun](#) (*Long COVID Physio*).



## Pernyataan 2 ; Rehabilitasi yang Aman

### Kotak 4 : Gangguan Fungsi Jantung

Mengecualikan **gangguan fungsi jantung** sebelum memilih aktivitas fisik (termasuk latihan dan olahraga) sebagai program rehabilitasi untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun, dengan pemantauan lanjutan untuk melihat potensi adanya disfungsi fungsi saat intervensi aktivitas fisik dimulai.

### Dasar

Intervensi aktivitas fisik, termasuk latihan, menjamin kehati-hatian sebagai strategi rehabilitasi diantara penderita pasca COVID dengan gejala menahun dan gejala tetap dari: sesak napas yang tidak proporsional atau tidak semestinya setelah beraktivitas berat; peningkatan denyut nadi/takikardia; dan/atau nyeri dada. Penderita pasca COVID dengan gejala menahun dapat memiliki gangguan pada beberapa sistem tubuh termasuk pernapasan, jantung, ginjal, endokrin dan sistem saraf.<sup>15,16,19,28,36,38</sup> Kerusakan jantung dilaporkan ada diantara orang yang pulih dari COVID-19,<sup>137-139</sup> dan data dari pemindaian MRI serial multi-organ pada 201 orang paruh baya, umumnya individu yang sehat dengan gejala COVID menahun menunjukkan bukti adanya gangguan jantung ringan (32%). COVID-19 dapat menyebabkan miokarditis dan perikarditis.<sup>140,141</sup> Pembatasan olahraga direkomendasikan pada kondisi akut dari gangguan-gangguan jantung tersebut,<sup>142</sup> karena latihan dengan miokarditis akut atau perikarditis dapat meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas.<sup>142-144</sup>

Skrining untuk melihat potensial gangguan jantung dengan pemeriksaan gambaran jantung dan pemeriksaan lainnya telah direkomendasikan sebelum atlet pulih dari COVID-19 untuk kembali ke olahraga.<sup>145-147</sup> Namun, rekomendasi-rekomendasi ini berfokus pada orang yang sangat aktif dan mereka yang berpartisipasi dalam latihan olahraga yang intens. Oleh karena itu, untuk orang dengan COVID-19 yang kehilangan kebugaran atau tidak aktif untuk waktu yang lama, stratifikasi risiko direkomendasikan diantara orang-orang dengan gejala yang menunjukkan gangguan jantung, sebelum kembali ke aktivitas fisik.<sup>148</sup> Sejauh mana rekomendasi tersebut harus diterapkan pada populasi pekerja dengan gejala COVID menahun, dan pada tingkat permintaan fisik apa, belumlah jelas.<sup>149</sup> Gejala pada sistem jantung yang sedang berlangsung membutuhkan penilaian klinis lebih lanjut dan kembalinya atau perkembangan dari gejala baru dapat mengindikasikan kebutuhan untuk berhenti dan mencari saran medis.<sup>148</sup> Ini perlu diikuti dengan istirahat dan pemulihan dengan memulai kembali aktivitas secara perlahan dan bertahap, dibawah bimbingan dari tim kesehatan.<sup>145,146</sup>

### Tindakan

Sangat penting untuk dapat mengetahui alasan atau sumber dari nyeri dada, sesak nafas, takikardia atau hipoksia, guna mencegah bahaya sehingga dapat memandu aktivitas fisik yang tepat, termasuk latihan. Tanda dan gejala termasuk nyeri dada berulang, sesak nafas (dyspnea), takikardia, kekurangan kadar oksigen (hipoksia), palpitasi, berkurangnya toleransi latihan, dan malaise yang tidak spesifik, yang bertahan setelah pemulihan dari COVID-19 akut, adalah hal yang umum dan membutuhkan pemeriksaan dan riwayat medis yang terfokus.<sup>140,147,150</sup> Rekomendasi saat ini untuk aktivitas fisik; termasuk latihan, karena intervensi rehabilitasi menyarankan pengecualian yang bijaksana dari komplikasi jantung.<sup>147</sup> Selain itu, kemungkinan cedera jantung tingkat rendah yang menetap harus dipertimbangkan saat memeriksa penyakit COVID-19 yang menahun dan memberikan saran untuk kebugaran dalam bekerja, terutama dalam konteks pekerjaan yang melibatkan aktivitas fisik yang berat.<sup>149</sup>

Manajemen yang direkomendasikan untuk mengatasi potensi munculnya gejala jantung pada penderita COVID menahun, seperti takikardia yang tidak sewajarnya, dan/atau nyeri dada, diusulkan untuk melakukan pemeriksaan elektrokardiografi (ECG), troponin, monitor Holter, dan ekokardiografi;



mencatat bahwa tidak memungkinkan untuk menyingkirkan miokarditis dan perikarditis hanya dengan ekokardiografi.<sup>151</sup> Rujukan ke kardiologi juga disarankan untuk penderita dengan nyeri dada, karena MRI jantung dapat diindikasikan untuk menyingkirkan mioperikarditis dan angina mikrovaskular.<sup>151</sup> Ambang batas rendah untuk mengecualikan gangguan jantung pada orang-orang mungkin diperlukan, karena tingginya insiden miokarditis diantara penderita pasca COVID dengan gejala menahun.<sup>28</sup> Selanjutnya, disfungsi otonom harus dipertimbangkan pada penderita dengan palpitasi dan/atau takikardia,<sup>151</sup> dibahas lebih lanjut dalam pernyataan empat di bawah ini.

Evaluasi pada kondisi jantung menjadi sebuah rekomendasi untuk penderita yang sedang dalam masa pemulihan dari COVID-19 dengan terkonfirmasi adanya gangguan pada jantung, sebelum kembali dapat beraktivitas atau latihan.<sup>105</sup> Instrumen pemeriksaan seperti [Kuesioner Kesiapan untuk Aktivitas Fisik](#) (*Physical Activity Readiness Questionnaire for Everyone*) dan elektronik tambahan [Pemeriksaan Medis untuk Kesiapan Aktivitas Fisik](#) (*Physical Activity Readiness Medical Examination*), dapat menjadi instrumen pemeriksaan yang berguna untuk menjadi panduan dalam pengambilan keputusan yang aman di komunitas atau sumber daya yang lebih rendah.



### Pernyataan 3 ; Rehabilitasi yang Aman

#### Kotak 5 : Penurunan Saturasi Oksigen

Mengecualikan **penurunan saturasi oksigen** sebelum memilih aktivitas fisik (termasuk latihan dan olahraga) sebagai program rehabilitasi untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun, dengan pemantauan lanjutan untuk melihat tanda-tanda penurunan saturasi oksigen sebagai respon terhadap intervensi aktivitas fisik.

#### Dasar

Penurunan saturasi oksigen yang disebabkan oleh olahraga atau latihan merupakan pertimbangan keamanan dalam memberikan program rehabilitasi pada kondisi COVID dengan gejala menahun.<sup>152</sup> Infeksi SARS-CoV-2 utamanya menyebabkan penyakit pernapasan,<sup>153</sup> tapi juga berimplikasi pada disfungsi endotel yang meluas sehingga menyebabkan peningkatan komplikasi tromboemboli.<sup>154</sup> Saturasi oksigen yang rendah setelah beraktivitas berat diamati pada penderita dengan COVID-19 akut,<sup>155</sup> yang dimana tidak berhubungan dengan saturasi oksigen saat istirahat, derajat dyspnea, atau perasaan tidak enak badan.<sup>156,157</sup> Pemeriksaan saturasi oksigen dengan COVID-19 akut sangat direkomendasikan selama masa perawatan di rumah sakit, sebelum keluar dari rumah sakit, dan setelah keluar dari rumah sakit pada penderita dengan COVID-19 akut.<sup>157</sup>

Penurunan saturasi oksigen saat beraktivitas berat juga dapat terjadi pada fase pemulihan.<sup>105</sup> Disarankan bahwa penurunan saturasi oksigen sebanyak 3% selama atau setelah aktivitas ringan tidaklah normal, sehingga membutuhkan pemeriksaan pada penderita pasca COVID dengan gejala menahun.<sup>158,159</sup> Pedoman NICE dari Inggris merekomendasikan agar penderita dengan gejala yang berkelanjutan segera dirujuk ke pelayanan perawatan akut yang relevan, apabila mereka mengalami penurunan saturasi oksigen.<sup>12,32</sup> Penurunan saturasi oksigen sebesar  $\geq 4\%$  telah diamati pada 32% penderita pasca COVID dengan gejala menahun, satu bulan setelah keluar dari rumah sakit.<sup>160</sup> Rehabilitasi harus bertujuan untuk mencegah penurunan saturasi oksigen saat sedang beraktivitas berat,<sup>105</sup> dengan kesadaran bahwa perburukan efek COVID-19 masih mungkin terjadi.<sup>105</sup>

Walaupun tidak terjadi penurunan saturasi oksigen yang ekstrim, sindrom hiperventilasi dan gangguan pola pernapasan masih mungkin terjadi, ditandai dengan meningkatnya frekuensi pernapasan dan volume tidal selama latihan atau olahraga.<sup>161</sup> Meskipun mengelola hiperventilasi

dapat dilakukan, mekanisme yang mendasari terjadinya hiperventilasi pada penderita dengan gejala COVID menahun masih belum diketahui. Klinisi perlu mempertimbangkan kemungkinan bahwa hiperventilasi dapat mengkompensasi kelainan yang mendasari seperti gangguan kapasitas difusi paru-paru untuk karbon monoksida (DLCO), atau terperangkapnya udara, terlepas dari tingkat keparahan pada awal infeksi.<sup>162,163</sup> Hiperventilasi dapat menyebabkan dyspnea, nyeri dada, kelelahan, pusing, takikardia dan pingsan saat aktivitas berat. Mengingat bahwa aktivitas fisik, termasuk latihan, dapat memprovokasi gejala-gejala tersebut, karena itu diperlukan kewaspadaan atau kehati-hatian.

## Tindakan

WHO merekomendasikan secara kondisional mengenai penggunaan oksimetri untuk saturasi oksigen di rumah untuk penderita dengan gejala COVID-19, dan yang berisiko bertambah parahnya gejala bagi yang tidak dirawat di rumah sakit.<sup>105</sup> Penggunaan oksimetri pulsasi dibawah pengawasan klinis juga telah direkomendasikan untuk mendeteksi penurunan saturasi oksigen saat aktivitas berat, dengan melakukan tes seperti berjalan 40 langkah dan latihan duduk-berdiri selama 1 menit.<sup>32,105,164</sup>

Tes latihan cepat untuk melihat penurunan saturasi oksigen tidak boleh dilakukan diluar pengawasan tenaga profesional apabila saturasi oksigen selama istirahat adalah <96%.<sup>105,158</sup> Tes semacam itu tidak akan cocok untuk semua orang, sebagai contoh, penilaian klinis dibutuhkan untuk penderita dengan nyeri dada, kelelahan parah, atau gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat.<sup>12</sup> Protokol untuk tes tersebut sudah tersedia,<sup>165,166</sup> tetapi kegunaannya belum dikonfirmasi pada kasus pasca COVID dengan gejala menahun.<sup>12</sup> Penurunan oksigen  $\geq 3\%$  membutuhkan pemeriksaan lebih lanjut. Dengan adanya penurunan saturasi oksigen saat beraktivitas berat, pengecualian dari patologi dan persetujuan konsultan, aktivitas fisik dengan gejala tertitiasi dapat dipertimbangkan dalam program rehabilitasi. Bukti atau tanda dari hiperventilasi dan gangguan pola pernapasan yang diidentifikasi melalui pemantauan yang teliti dapat memudahkan akses bagi fisioterapi spesialis pernapasan atau respirasi.<sup>151,161</sup>



## Penyataan 4 ; Rehabilitasi yang Aman

### Kotak 6 : Disfungsi otonom sistem saraf

Sebelum merekomendasikan aktivitas fisik, termasuk latihan atau olahraga sebagai intervensi rehabilitasi untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun, perlu dilakukan skrining **disfungsi sistem saraf**, dengan pemantauan lanjutan untuk tanda dan gejala intoleransi ortostatik sebagai respon terhadap intervensi aktivitas fisik.

## Dasar

SARS-CoV-2 dapat mempengaruhi sistem saraf.<sup>36,167-169</sup> Disfungsi otonom, berupa sesak napas, palpitasi, kelelahan, nyeri dada, pingsan (sinkop), dapat berperan pada intoleransi olahraga yang diamati pada penderita pasca COVID dengan gejala menahun.<sup>170,171</sup> Sistem saraf otonom adalah sistem yang involunter, berkesinambungan mengatur tekanan darah, denyut jantung, termoregulasi dan fungsi homeostatik lainnya.<sup>172</sup> Sistem saraf otonom terdiri dari simpatis dan parasimpatis, yang memiliki efek berlawanan dengan meningkatkan aktivitas satu sistem sembari menurunkan aktivitas dari sistem lainnya secara bersamaan, dengan cara yang cepat dan tepat.<sup>172</sup>

Sistem saraf simpatis bekerja mempersiapkan tubuh untuk aktivitas fisik yang berat (dikenal dengan istilah "lawan atau lari"), sedangkan sistem saraf parasimpatis bekerja menghemat energi dan mengatur fungsi dasar tubuh (dikenal dengan istilah "istirahat dan cerna").<sup>172</sup> Disautonomia merupakan istilah umum yang mengacu pada perubahan sistem saraf otonom yang mempengaruhi kesehatan,<sup>173,174</sup> termasuk takikardi postural, sinus takikardi yang tidak semestinya, dan sinkop vasovagal.<sup>175</sup> Bukti atau tanda yang muncul menggambarkan intoleransi ortostatik dan sindrom

takikardia ortostatik postural (POTS) di antara penderita pasca COVID dengan gejala menahun,<sup>16,170,171,176,177</sup> yang ditandai dengan perubahan gejala pada detak jantung dan tekanan darah dalam posisi tegak.

Diagnosis banding penting dalam kasus seperti ini untuk menyingkirkan miokarditis, pneumonia, atau emboli paru sebagai penyebab gejala.<sup>141,170</sup> Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa muncul kelainan jantung dan paru secara bersamaan pada penderita pasca COVID dengan gejala menahun dan yang memiliki gangguan otonom.<sup>178</sup> Skrining atau pemeriksaan untuk ortostatik hipotensi menjadi sebuah rekomendasi.<sup>170,171</sup>

Pemberian intervensi aktivitas fisik yang aman untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun akan membutuhkan pengambilan keputusan klinis yang terinformasi, rencana perawatan yang dirancang dengan teliti, dan pemantauan gejala yang konsisten.

## Tindakan

Akibat banyaknya gejala disfungsi otonom yang sulit dibedakan dari kondisi jantung, penderita dengan gejala nyeri dada, pusing, palpitasi, sinkop, atau sesak napas, harus dirujuk untuk pemeriksaan medis secara menyeluruh.<sup>140</sup> Pasien pasca COVID dengan gejala menahun harus diperiksa atau di lakukan skrining untuk hipotensi ortostatik dan perbedaan detak jantung,<sup>170</sup> contohnya tes [Bersandar 10-Menit dari NASA](#) (*NASA's 10 Minute Lean Test*)<sup>179,180</sup> atau tes berdiri aktif.<sup>170,181</sup> Tes berdiri aktif mengukur tekanan darah dan denyut nadi setelah lima menit berbaring terlentang kemudian tiga menit setelah berdiri. Hipotensi ortostatik didefinisikan apabila terjadi penurunan pada tekanan darah sistolik sebesar >20 mmHg dan pada tekanan darah diastolik sebesar >10 mmHg setelah berdiri selama tiga menit, atau kemiringan kepala sampai 60°. Kriteria diagnosa untuk POTS meliputi denyut nadi berkelanjutan  $\geq 30$  per menit dalam waktu berdiri selama 10 menit, atau memiringkan kepala, tanpa adanya hipotensi ortostatik.<sup>182</sup> Skor COMPASS 31 adalah kuesioner yang dapat mengidentifikasi disfungsi otonom.<sup>183</sup> Berbagai parameter detak jantung seperti variabilitas detak jantung, pemulihan detak jantung dan percepatan detak jantung juga dapat menjadi pendekatan untuk memeriksa regulasi otonom kardiovaskular.<sup>184</sup>

Ketika terjadi hipotensi ortostatik atau POTS, intervensi berikut dapat menjadi pertimbangan untuk menjadi bagian dari rencana perawatan: terapi pengkondisian otonom (*Autonomic Conditioning Therapy*),<sup>185</sup> pemanfaatan latihan tidak tegak (*non-upright exercises*), latihan isometrik, kaos kaki kompresi, dan edukasi pasien untuk keamanan.<sup>170,186</sup> Namun, pemantauan dan pemeriksaan lebih lanjut dari gejala eksaserbasi pasca aktivitas berat, tetap perlu dilakukan. Sebagai tambahan, tinjauan dari kualitas tidur dan istirahat, rujukan ke dokter untuk terapi farmakologi dan rujukan ahli gizi mungkin diperlukan.<sup>140</sup>

Beberapa protokol menyarankan latihan aerobik untuk menangani hipotensi ortostatik dan POTS.<sup>170,186-188</sup> Sebagai contoh, terapi pengkondisian otonom (*Autonomic Conditioning Therapy*) adalah protokol rehabilitasi pada kondisi pasca COVID dengan gejala menahun yang diusulkan dan diadaptasi untuk mengatur disregulasi otonom, yang mencakup kerja napas, latihan rentang gerak aktif, dan mencapai stabilitas gejala, pengenalan gejala yang tertitrisasi pada latihan aerobik submaksimal.<sup>185</sup> {Putrino, 2021 #172}

Karena adanya risiko perburukan gejala akibat aktivitas berlebihan pada kondisi pasca COVID dengan gejala menahun, maka sangat penting bahwa aktivitas fisik, termasuk olahraga, intervensi diterapkan dengan hati-hati dan pengambilan keputusan klinis yang teliti berdasarkan gejala yang dapat diperparah saat dan pada hari-hari selanjutnya setelah aktivitas berat.

## □ Kesimpulan

Dokumen informasi ini menyajikan pertimbangan untuk rehabilitasi yang aman khusus untuk aktivitas fisik, termasuk latihan dan olahraga, untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun. Pernyataan-pernyataan yang disajikan dapat digunakan oleh fisioterapis dan tenaga kesehatan profesional lainnya yang menilai, memeriksa dan merawat penderita pasca COVID dengan gejala

menahun, untuk mempertimbangkan bagaimana gejala eksaserbasi pasca COVID, gangguan jantung, penurunan saturasi oksigen, dan disfungsi sistem saraf otonom berdampak pada program atau resep rehabilitasi yang aman, termasuk aktivitas fisik.

Fisioterapis berperan penting dalam rehabilitasi pada penderita dengan gejala COVID menahun, untuk menyeimbangkan aktivitas dengan istirahat agar proses pemulihan menjadi optimal dan mempertimbangkan faktor-faktor penting lainnya untuk manajemen gejala di luar aktivitas fisik semata.

Kolaborasi atau kerja sama di masa depan perlu mempertimbangkan perkembangan dari standar yang memiliki bukti ilmiah tentang rehabilitasi yang aman dan efektif untuk penderita pasca COVID dengan gejala menahun, menyeragamkan pedoman pelaporan untuk penelitian rehabilitasi pasca COVID dengan gejala menahun yang melibatkan segala bentuk aktivitas fisik, dan penetapan prioritas dari penelitian rehabilitasi pasca COVID dengan gejala menahun.

Riset atau penelitian lebih lanjut diperlukan agar lebih memahami pengalaman penderita pasca COVID dengan gejala menahun yang berpartisipasi dalam intervensi aktivitas fisik apapun, mekanisme mendasar yang berperan pada intoleransi olahraga atau latihan yang dibangun dari penelitian ME/CFS, dan intervensi rehabilitasi yang aman dan efektif. Melibatkan penderita pasca COVID dengan gejala menahun dalam merancang penelitian ini sangatlah penting.

## Referensi

1. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, et al. Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS) and Middle East respiratory syndrome (MERS) coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Rehabilitation Medicine*. 2020;52(5):1-11. <https://www.medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-2694>.
2. Brodin P. Immune determinants of COVID-19 disease presentation and severity. *Nat Med*. 2021;27(1):28-33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33442016>.
3. Carson G. Research priorities for Long Covid: refined through an international multi-stakeholder forum. *BMC Med*. 2021;19(1):84. <https://bmcmecine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12916-021-01947-0>.
4. Clark DV, Kibuuka H, Millard M, Wakabi S, Lukwago L, Taylor A, et al. Long-term sequelae after Ebola virus disease in Bundibugyo, Uganda: a retrospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2015;15(8):905-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25910637>.
5. Guillot X, Ribera A, Gasque P. Chikungunya-induced arthritis in Reunion Island: a long-term observational follow-up study showing frequently persistent joint symptoms, some cases of persistent chikungunya immunoglobulin M positivity, and no anticyclic citrullinated peptide seroconversion after 13 years. *J Infect Dis*. 2020;222(10):1740-4. <https://academic.oup.com/jid/article-abstract/222/10/1740/5840656?redirectedFrom=fulltext>.
6. Osikomaiya B, Erinoso O, Wright KO, Odusola AO, Thomas B, Adeyemi O, et al. 'Long COVID': persistent COVID-19 symptoms in survivors managed in Lagos State, Nigeria. *BMC Infect Dis*. 2021;21(1):304. <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-020-05716-x>.
7. O'Sullivan O. Long-term sequelae following previous coronavirus epidemics. *Clin Med (Lond)*. 2021;21(1):e68-e70. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7850177/>.
8. Aucott JN, Rebman AW. Long-haul COVID: heed the lessons from other infection-triggered illnesses. *Lancet*. 2021;397(10278):967-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33684352>.
9. Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, et al. Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: prospective cohort study. *BMJ*. 2006;333(7568):575. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16950834>.
10. Vyas DA, Eisenstein LG, Jones DS. Hidden in Plain Sight - Reconsidering the Use of Race Correction in Clinical Algorithms. *N Engl J Med*. 2020;383(9):874-82. [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMms2004740?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMms2004740?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed).
11. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. 2020. Available from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
12. National Institute for Health Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. NICE Guideline [NG188]. London, UK: NICE; 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>.
13. Office for National Statistics. Prevalence of ongoing symptoms following coronavirus (COVID-19) infection in the UK: 1 April 2021. 2021. Available from: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/bulletins/prevalenceofongoingsymptomsfollowingcoronaviruscovid19infectionintheuk/1april2021>.
14. Office for National Statistics. The prevalence of long COVID symptoms and COVID-19 complications. 2020. Available from: <https://www.ons.gov.uk/news/statementsandletters/theprevalenceoflongcovidsymptomsandcovid19complications>.
15. Rajan S, Khunti K, Alwan N, Steves c, Greenhalgh T, MacDermott N, et al. In the wake of the pandemic: preparing for Long COVID. World Health Organization regional office for Europe Policy Brief 39. Copenhagen Denmark: WHO Regional Office for Europe; 2021. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/339629/Policy-brief-39-1997-8073-eng.pdf>.
16. Davis H, Assaf G, McCorkell L, Wei H, Low R, Re'em Y, et al. Characterizing Long COVID in an International Cohort: 7 Months of Symptoms and Their Impact. *medRxiv*. 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.12.24.20248802v2>.
17. Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, McDonald D, Magedson A, Wolf CR, et al. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. *JAMA Netw Open*. 2021;4(2):e210830. <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2776560>.
18. Munblit D, Bobkova P, Spiridonova E, Shikhaleva A, Gamirova A, Blyuss O, et al. Risk factors for long-term consequences of COVID-19 in hospitalised adults in Moscow using the ISARIC Global follow-up

- protocol: StopCOVID cohort study. *medRxiv*. 2021:2021.02.17.21251895.  
<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.02.17.21251895v1>.
19. National Institute for Health Research. Living with COVID19 - Second Review. London, UK: NICE; 2021. Available from: <https://evidence.nihr.ac.uk/themedreview/living-with-covid19-second-review/#What>.
  20. Alwan NA, Johnson L. Defining long COVID: Going back to the start. *Med (N Y)*. 2021;2(5):501-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7992371/>.
  21. Callard F, Perego E. How and why patients made long covid. *Soc Sci Med*. 2021;268:113426. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0277953620306456?via%3Dihub>.
  22. Perego E, Callard F. Patient-made Long COVID changed COVID-19 (and the production of science, too). *SocArXiv*. 2021. <https://osf.io/preprints/socarxiv/n8yp6/>.
  23. Centres for Disease Control and Prevention. Post-COVID Conditions [updated 8 April 2021; cited 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/long-term-effects.html>.
  24. World Health Organization. Global COVID-19 Clinical Platform Case Report Form (CRF) for Post COVID Condition (Post COVID-19 CRF). 2021; (Web Page). Available from: [https://www.who.int/publications/i/item/global-covid-19-clinical-platform-case-report-form-\(crf\)-for-post-covid-conditions-\(post-covid-19-crf-\)](https://www.who.int/publications/i/item/global-covid-19-clinical-platform-case-report-form-(crf)-for-post-covid-conditions-(post-covid-19-crf-)).
  25. Scott J, Sigfrid L, Drake T, Pauley E, Jesudason E, Lim WS, et al. Symptoms and quality of life following hospitalisation for COVID-19 (Post COVID-19 Syndrome/Long COVID) in the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol UK: preliminary results. 2021. Available from: [https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment\\_data/file/968923/s1138-isaric4c-long-covid-preliminary-results.pdf](https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/968923/s1138-isaric4c-long-covid-preliminary-results.pdf).
  26. Al-Aly Z, Xie Y, Bowe B. High Dimensional Characterization of Post-acute Sequelae of COVID-19: analysis of health outcomes and clinical manifestations at 6 months. 2021. <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03553-9>.
  27. Daugherty SE, Guo Y, Heath K, Dasmarinas MC, Jubilo KG, Samranvedhya J, et al. Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *BMJ*. 2021;373:n1098. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34011492>.
  28. Dennis A, Wamil M, Alberts J, Oben J, Cuthbertson DJ, Wootton D, et al. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study. *BMJ Open*. 2021;11(3):e048391. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33785495>.
  29. Evans RA, McAuley H, Harrison EM, Shikotra A, Singapuri A, Sereno M, et al. Physical, cognitive and mental health impacts of COVID-19 following hospitalisation—a multi-centre prospective cohort study. *medRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.03.22.21254057>.
  30. Graham EL, Clark JR, Orban ZS, Lim PH, Szymanski AL, Taylor C, et al. Persistent neurologic symptoms and cognitive dysfunction in non-hospitalized Covid-19 “long haulers”. *Ann Clin Transl Neurol*. 2021;8(5):1073-85. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8108421/>.
  31. Public Health England. COVID-19: Epidemiology, virology and clinical features London, UK: Public Health England; 2021 [cited 2021]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/wuhan-novel-coronavirus-background-information/wuhan-novel-coronavirus-epidemiology-virology-and-clinical-features>.
  32. 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. <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n136.long>.
  33. Townsend L, Dowds J, O'Brien K, Sheill G, Dyer AH, O'Kelly B, et al. Persistent Poor Health Post-COVID-19 Is Not Associated with Respiratory Complications or Initial Disease Severity. *Annals of the American Thoracic Society*. 2021;18(6):997-1003. [https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&](https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.202009-1175OC?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&).
  34. Townsend L, Dyer AH, Jones K, Dunne J, Mooney A, Gaffney F, et al. Persistent fatigue following SARS-CoV-2 infection is common and independent of severity of initial infection. *Plos One*. 2020;15(11):e0240784. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0240784>.
  35. Ramos-Casals M, Brito-Zeron P, Mariette X. Systemic and organ-specific immune-related manifestations of COVID-19. *Nat Rev Rheumatol*. 2021;17(6):315-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8072739/>.
  36. Taquet M, Geddes JR, Husain M, Luciano S, Harrison PJ. 6-month neurological and psychiatric outcomes in 236 379 survivors of COVID-19: a retrospective cohort study using electronic health records. *Lancet Psychiatry*. 2021;8(5):416-27. [https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366\(21\)00084-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpsy/article/PIIS2215-0366(21)00084-5/fulltext).



37. Temgoua MN, Endomba FT, Nkeck JR, Kenfack GU, Tochie JN, Essouma M. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) as a multi-systemic disease and its impact in low-and middle-income countries (LMICs). *SN Compr Clin Med*. 2020;Jul 20:1-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7371790/>.
38. Ziauddeen N, Gurdasani D, O'Hara ME, Hastie C, Roderick P, Yao G, et al. Characteristics of Long Covid: findings from a social media survey. *medRxiv*. 2021. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.03.21.21253968v2>.
39. Havervall S, Rosell A, Phillipson M, Mangsbo SM, Nilsson P, Hober S, et al. Symptoms and Functional Impairment Assessed 8 Months After Mild COVID-19 Among Health Care Workers. *JAMA*. 2021;325(19):2015-6. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2778528>.
40. Humphreys H, Kilby L, Kudiersky N, Copeland R. Long COVID and the role of physical activity: a qualitative study. *BMJ Open*. 2021;11(3):e047632. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7948149/pdf/bmjopen-2020-047632.pdf>.
41. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, Madhavan MV, McGroder C, Stevens JS, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601-15. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01283-z>.
42. Patel K, Straudi S, Yee Sien N, Fayed N, Melvin JL, Sivan M. Applying the WHO ICF Framework to the Outcome Measures Used in the Evaluation of Long-Term Clinical Outcomes in Coronavirus Outbreaks. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(18):6476. <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/18/6476/htm>.
43. Zampogna E, Migliori GB, Centis R, Cherubino F, Facchetti C, Feci D, et al. Functional impairment during post-acute COVID-19 phase: Preliminary finding in 56 patients. *Pulmonology*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7833519/>.
44. Agius RM, MacDermott N. Covid-19 and workers' protection: lessons to learn, and lessons overlooked. *Occupational medicine (Oxford, England)*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7989182/>.
45. Berger Z, Altieri DEJV, Assoumou SA, Greenhalgh T. Long COVID and Health Inequities: The Role of Primary Care. *Milbank Q*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33783907>.
46. Gorna R, MacDermott N, Rayner C, O'Hara M, Evans S, Agyen L, et al. Long COVID guidelines need to reflect lived experience. *Lancet*. 2021;397(10273):455-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33357467>.
47. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*. 2021;397(10270):220-32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33428867>.
48. Rayner C, Campbell R. Long Covid Implications for the workplace. *Occup Med (Lond)*. 2021. <https://academic.oup.com/occmed/advance-article/doi/10.1093/occmed/kqab042/6209472>.
49. Olliaro PL. An integrated understanding of long-term sequelae after acute COVID-19. *Lancet Respir Med*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33964246>.
50. Cieza A. Rehabilitation the Health Strategy of the 21st Century, Really? *Arch Phys Med Rehabil*. 2019;100(11):2212-4. [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(19\)30337-5/fulltext](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(19)30337-5/fulltext).
51. Krug E, Cieza A. Strengthening health systems to provide rehabilitation services. *Bulletin of the World Health Organization*. 2017;95(3):167. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5328120/>.
52. Stucki G, Bickenbach J, Gutenbrunner C, Melvin J. Rehabilitation: The health strategy of the 21st century. *J Rehabil Med*. 2018;50(4):309-16. <https://www.medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-2200>.
53. World Health Organization. Rehabilitation in health systems: Guide for action information sheet. 2019. Available from: <https://www.who.int/rehabilitation/Guide-for-action-Infomation-sheet.pdf?ua=1#:~:text=The%20World%20Health%20Organization%20%28WHO%29%20Rehabilitation%20in%20health,Guide%20is%20in%20line%20with%20recommendations%20in%20>
54. World Health Organization. Rehabilitation. 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rehabilitation>.
55. Rayner C, Simpson F, Carayon L. BMJ Opinion: We have heard your message about long covid and we will act, says WHO. London, UK: BMJ. 2020 3 September. [cited 2021]. Available from: <https://blogs.bmj.com/bmj/2020/09/03/we-have-heard-your-message-about-long-covid-and-we-will-act-says-who/>.
56. World Health Organization. Universal health coverage (UHC). 2021. Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-\(uhc\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/universal-health-coverage-(uhc)).
57. Luan X, Tian X, Zhang H, Huang R, Li N, Chen P, et al. Exercise as a prescription for patients with various diseases. *Journal of Sport and Health Science*. 2019;8(5):422-41. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095254619300493>.

58. Pasanen T, Tolvanen S, Heinonen A, Kujala UM. Exercise therapy for functional capacity in chronic diseases: an overview of meta-analyses of randomised controlled trials. *Br J Sports Med*. 2017;51(20):1459-65. <https://bjsm.bmj.com/content/51/20/1459.long>.
59. Bishop M, Kayes N, McPherson K. Understanding the therapeutic alliance in stroke rehabilitation. *Disabil Rehabil*. 2021;43(8):1074-83. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31433673>.
60. Constand MK, MacDermid JC, Dal Bello-Haas V, Law M. Scoping review of patient-centered care approaches in healthcare. *BMC Health Serv Res*. 2014;14(1):271. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24947822>.
61. MacLeod R, McPherson KM. Care and compassion: part of person-centred rehabilitation, inappropriate response or a forgotten art? *Disabil Rehabil*. 2007;29(20-21):1589-95. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09638280701618729>.
62. Hall AM, Ferreira PH, Maher CG, Latimer J, Ferreira ML. The influence of the therapist-patient relationship on treatment outcome in physical rehabilitation: a systematic review. *Phys Ther*. 2010;90(8):1099-110. <https://academic.oup.com/ptj/article/90/8/1099/2737932>.
63. Lakke SE, Meerman S. Does working alliance have an influence on pain and physical functioning in patients with chronic musculoskeletal pain; a systematic review. *J of Compassionate Health Care*. 2016;3(1):1-10. <https://jcompassionatehc.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40639-016-0018-7>.
64. Stagg K, Douglas J, Iacono T. A scoping review of the working alliance in acquired brain injury rehabilitation. *Disabil Rehabil*. 2019;41(4):489-97. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09638288.2017.1396366>.
65. Miciak M, Mayan M, Brown C, Joyce AS, Gross DP. The necessary conditions of engagement for the therapeutic relationship in physiotherapy: an interpretive description study. *Arch Physiother*. 2018;8(1):3. <https://archivesphysiotherapy.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40945-018-0044-1>.
66. Calner T, Isaksson G, Michaelson P. "I know what I want but I'm not sure how to get it"—Expectations of physiotherapy treatment of persons with persistent pain. *Physiother Theory Pract*. 2017;33(3):198-205. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09593985.2017.1283000?journalCode=iptp20>.
67. Miciak M, Mayan M, Brown C, Joyce AS, Gross DP. A framework for establishing connections in physiotherapy practice. *Physiother Theory Pract*. 2019;35(1):40-56. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09593985.2018.1434707?journalCode=iptp20>.
68. Slade SC, Molloy E, Keating JL. 'Listen to me, tell me': a qualitative study of partnership in care for people with non-specific chronic low back pain. *Clin Rehabil*. 2009;23(3):270-80. [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215508100468?url\\_ver=Z39.88-2003&rft\\_id=ori:rid:crossref.org&rft\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0269215508100468?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed).
69. Stagg K, Douglas J, Iacono T. The perspectives of allied health clinicians on the working alliance with people with stroke-related communication impairment. *Neuropsychol Rehabil*. 2020;doi: 10.1080/09602011.2020.1778491. Epub ahead of print:1-20. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32546084>.
70. Rodríguez Nogueira O, Botella-Rico J, Martínez González MdC, Leal Clavel M, Morera-Balaguer J, Moreno-Poyato AR. Construction and content validation of a measurement tool to evaluate person-centered therapeutic relationships in physiotherapy services. *PLoS One*. 2020;15(3):e0228916. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0228916>.
71. Rodríguez-Nogueira Ó, Morera Balaguer J, Nogueira López A, Roldán Merino J, Botella-Rico J-M, Del Río-Medina S, et al. The psychometric properties of the person-centered therapeutic relationship in physiotherapy scale. *PLoS One*. 2020;15(11):e0241010. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0241010>.
72. McCabe E, Miciak M, Roduta Roberts M, Sun H, Kleiner MJ, Holt CJ, et al. Development of the Physiotherapy Therapeutic Relationship Measure. *European Journal of Physiotherapy*. 2021:1-10. <https://doi.org/10.1080/21679169.2020.1868572>.
73. Negrini S, Mills J-A, Arienti C, Kiekens C, Cieza A. "Rehabilitation Research Framework for COVID-19 patients" defined by Cochrane Rehabilitation and the World Health Organization Rehabilitation Programme. *Arch Phys Med Rehabil*. 2021;Mar 11:S0003-9993(21)00224-0. doi: 10.1016/j.apmr.2021.02.018. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7948530/>.
74. Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. *Public Health Rep*. 1985;100(2):126-31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3920711>.
75. Nicholls D, Jachyra P, Gibson BE, Fusco C, Setchell J. Keep fit: marginal ideas in contemporary therapeutic exercise. *Qualitative Research in Sport, Exercise and Health*. 2018;10(4):400-11. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/2159676X.2017.1415220?journalCode=rqrs21>.



76. McCoy J, Bates M, Eggett C, Siervo M, Cassidy S, Newman J, et al. Pathophysiology of exercise intolerance in chronic diseases: the role of diminished cardiac performance in mitochondrial and heart failure patients. *Open Heart*. 2017;4(2):e000632. <https://openheart.bmj.com/content/4/2/e000632.long>.
77. Carfi A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *Jama*. 2020;324(6):603-5. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2768351>.
78. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, et al. Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect*. 2020;81(6):e4-e6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32853602>.
79. Halpin SJ, Mclvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, et al. Post-discharge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol*. 2021;93(2):1013-22. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.26368>.
80. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, Sepulveda R, Rebolledo PA, Cuapio A, et al. More than 50 Long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *MedRxiv*. 2021:2021.01.27.21250617. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2021.01.27.21250617v2>.
81. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez J-M, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, et al. Post-acute COVID-19 Syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J Infect*. 2021;82(3):378-83. [https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(21\)00009-8/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(21)00009-8/fulltext).
82. Nehme M, Braillard O, Alcoba G, Aebischer Perone S, Courvoisier D, Chappuis F, et al. COVID-19 Symptoms: Longitudinal Evolution and Persistence in Outpatient Settings. *Ann Intern Med*. 2021;174(5):723-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7741180/>.
83. Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, Graham MS, Penfold RS, Bowyer RC, et al. Attributes and predictors of Long-COVID. *Nat Med*. 2021;27:626-31. <https://www.nature.com/articles/s41591-021-01292-y>.
84. Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, Cortes M, Kontorovich A, McCarthy D, et al. Post-acute COVID-19 syndrome negatively impacts health and wellbeing despite less severe acute infection. *medRxiv*. 2020. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.11.04.20226126v1>.
85. Brown D, Oller D, Hassell H, DeChane T, Appel C, Hagey S, et al. JOSPT Blog: Physical Therapists Living With Long COVID, Part 1: Defining the Indefinable. 2021 3 February. [cited 2021]. Available from: <https://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.blog.20210203/full/>.
86. Brown A, Jason LA. Meta-analysis investigating post-exertional malaise between patients and controls. *J Health Psychol*. 2020;25(13-14):2053-71. [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105318784161?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105318784161?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed).
87. Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, et al. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med*. 2011;270(4):327-38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21777306>.
88. Chu L, Valencia IJ, Garvert DW, Montoya JG. Deconstructing post-exertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A patient-centered, cross-sectional survey. *PLoS One*. 2018;13(6):e0197811. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0197811>.
89. Davenport TE, Stevens SR, VanNess JM, Stevens J, Snell CR. Checking our blind spots: current status of research evidence summaries in ME/CFS. *Br J Sports Med*. 2019;53(19):1198. <https://bjsm.bmj.com/content/53/19/1198.long>.
90. Mateo LJ, Chu L, Stevens S, Stevens J, Snell CR, Davenport T, et al. Post-exertional symptoms distinguish Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome subjects from healthy controls. *Work*. 2020;66(2):265-75. <https://content.iospress.com/articles/work/wor203168>.
91. National Institute for H, Care E. Myalgic encephalomyelitis (or encephalopathy)/chronic fatigue syndrome: diagnosis and management. In development [GID-NG10091]. London, UK: NICE; 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10091>.
92. Stussman B, Williams A, Snow J, Gavin A, Scott R, Nath A, et al. Characterization of Post-exertional Malaise in Patients With Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Neurol*. 2020;11:1025. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7530890/pdf/fneur-11-01025.pdf>.
93. Estévez-López F, Maestre-Cascales C, Russell D, Álvarez-Gallardo IC, Rodríguez-Ayllon M, Hughes CM, et al. Effectiveness of exercise on fatigue and sleep quality in fibromyalgia: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2021;102(4):752-61. [https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993\(20\)30434-2/fulltext](https://www.archives-pmr.org/article/S0003-9993(20)30434-2/fulltext).
94. Hilfiker R, Meichtry A, Eicher M, Nilsson Balfe L, Knols RH, Verra ML, et al. Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018;52(10):651-8. <https://bjsm.bmj.com/content/52/10/651.long>.

95. Razazian N, Kazeminia M, Moayedi H, Daneshkhah A, Shohaimi S, Mohammadi M, et al. The impact of physical exercise on the fatigue symptoms in patients with multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurol.* 2020;20(1):93. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7068865/>.
96. Weibel AR, Jenkins T, Longenecker CT, Vest M, Davey CH, Currie J, et al. Relationship of HIV Status and Fatigue, Cardiorespiratory Fitness, Myokines, and Physical Activity. *J Assoc Nurses AIDS Care.* 2019;30(4):392-404. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7179736/>.
97. Weibel AR, Perazzo J, Decker M, Horvat-Davey C, Sattar A, Voss J. Physical activity is associated with reduced fatigue in adults living with HIV/AIDS. *Journal of advanced nursing.* 2016;72(12):3104-12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5118117/>.
98. Russell D, Gallardo ICÁ, Wilson I, Hughes CM, Davison GW, Sañudo B, et al. 'Exercise to me is a scary word': perceptions of fatigue, sleep dysfunction, and exercise in people with fibromyalgia syndrome—a focus group study. *Rheumatol Int.* 2018;38(3):507-15. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00296-018-3932-5>.
99. Geraghty K, Hann M, Kurtev S. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients' reports of symptom changes following cognitive behavioural therapy, graded exercise therapy and pacing treatments: Analysis of a primary survey compared with secondary surveys. *J Health Psychol.* 2019;24(10):1318-33. [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105317726152?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105317726152?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed).
100. Kindlon T. Reporting of harms associated with graded exercise therapy and cognitive behavioural therapy in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Bulletin of the IACFS/ME.* 2011;19(2):59-111. <https://www.ncf-net.org/library/Reporting%20of%20Harms.htm>.
101. Van Oosterwijck J, Nijs J, Meeus M, Lefever I, Huybrechts L, Lambrecht L, et al. Pain inhibition and postexertional malaise in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an experimental study. *J Intern Med.* 2010;268(3):265-78. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1365-2796.2010.02228.x>.
102. Vink M, Vink-Niese A. Graded exercise therapy for myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome is not effective and unsafe. Re-analysis of a Cochrane review. *Health Psychol Open.* 2018;5(2):2055102918805187. [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2055102918805187?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori:rid:crossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub%20%20pubmed](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/2055102918805187?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed).
103. National Institute for Health and Care Excellence. Statement about graded exercise therapy in the context of COVID-19. London, UK: NICE; 2020. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-ng10091/documents/statement>.
104. Torjesen I. NICE advises against using graded exercise therapy for patients recovering from covid-19. *BMJ.* 2020;Jul 21(370):m2912. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32694164/>.
105. World Health Organization. COVID-19 Clinical Management: Living guidance (25 January 2021). 2021. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>.
106. Davenport TE, Stevens SR, Stevens J, Snell CR, Van Ness JM. JOSPT Blog: We Already Know Enough to Avoid Making the Same Mistakes Again With Long COVID. 2021. [cited 2021]. Available from: <https://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.blog.20210310/full/>.
107. Keech A, Sandler CX, Vollmer-Conna U, Cvejic E, Lloyd AR, Barry BK. Capturing the post-exertional exacerbation of fatigue following physical and cognitive challenge in patients with chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res.* 2015;79(6):537-49. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022399915005218?via%3DIihub>.
108. Cotler J, Holtzman C, Dudun C, Jason LA. A Brief Questionnaire to Assess Post-Exertional Malaise. *Diagnostics (Basel).* 2018;8(3):66. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30208578>.
109. Jason LA, Sunnquist M. The Development of the DePaul Symptom Questionnaire: Original, Expanded, Brief, and Pediatric Versions. *Front Pediatr.* 2018;6:330. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2018.00330/full>.
110. Murdock KW, Wang XS, Shi Q, Cleeland CS, Fagundes CP, Vernon SD. The utility of patient-reported outcome measures among patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Quality of Life Research.* 2017;26(4):913-21. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5336422/>.
111. Jason LA, McManimen SL, Sunnquist M, Holtzman CS. Patient perceptions of post exertional malaise. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior.* 2018;6(2):92-105. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21641846.2018.1453265>.
112. National Institute of Neurological Disorders Stroke. NINDS Common Data Elements (CDE) Group Post-Exertional Malaise Subgroup Summary. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. 2017. Available from: [https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/sites/nindscde/files/Doc/MECF/PEM\\_Subgroup\\_Summary.pdf](https://www.commondataelements.ninds.nih.gov/sites/nindscde/files/Doc/MECF/PEM_Subgroup_Summary.pdf).

113. Jason LA, Holtzman CS, Sunnquist M, Cotler J. The development of an instrument to assess post-exertional malaise in patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome. *J Health Psychol.* 2021;26(2):238-48. [https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105318805819?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3AAcrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed&](https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1359105318805819?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3AAcrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed&).
114. Clavario P, De Marzo V, Lotti R, Barbara C, Porcile A, Russo C, et al. Assessment of functional capacity with cardiopulmonary exercise testing in non-severe COVID-19 patients at three months follow-up. *medRxiv.* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.11.15.20231985>.
115. Mohr A, Dannerbeck L, Lange TJ, Pfeifer M, Blaas S, Salzberger B, et al. Cardiopulmonary exercise pattern in patients with persistent dyspnoea after recovery from COVID-19. *Multidiscip Respir Med.* 2021;16(1):732. <https://mrmjournal.org/mrm/article/view/732>.
116. Stevens S, Snell C, Stevens J, Keller B, VanNess JM. Cardiopulmonary Exercise Test Methodology for Assessing Exertion Intolerance in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Front Pediatr.* 2018;6:242. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2018.00242/full>.
117. Davenport TE, Lehnen M, Stevens SR, VanNess JM, Stevens J, Snell CR. Chronotropic Intolerance: An Overlooked Determinant of Symptoms and Activity Limitation in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Front Pediatr.* 2019;7:82. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30968005>.
118. Davenport TE, Stevens SR, Stevens MA, Snell CR, Van Ness JM. Properties of measurements obtained during cardiopulmonary exercise testing in individuals with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Work.* 2020;62(2):247-56. <https://content.iospress.com/articles/work/wor203170>.
119. Lien K, Johansen B, Veierod MB, Haslestad AS, Bohn SK, Melsom MN, et al. Abnormal blood lactate accumulation during repeated exercise testing in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome. *Physiol Rep.* 2019;7(11):e14138. <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.14814/phy2.14138>.
120. Snell CR, Stevens SR, Davenport TE, Van Ness JM. Discriminative validity of metabolic and workload measurements for identifying people with chronic fatigue syndrome. *Phys Ther.* 2013;93(11):1484-92. <https://academic.oup.com/ptj/article/93/11/1484/2735315>.
121. van Campen CL, Rowe PC, Visser FC. Two-Day Cardiopulmonary Exercise Testing in Females with a Severe Grade of Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Comparison with Patients with Mild and Moderate Disease. *Healthcare (Basel).* 2020;8(3):192. <https://www.mdpi.com/2227-9032/8/3/192>.
122. Ciccolella ME, Davenport TE. Scientific and legal challenges to the functional capacity evaluation in chronic fatigue syndrome. *Fatigue: Biomedicine, Health & Behavior.* 2013;1(4):243-55. <https://doi.org/10.1080/21641846.2013.828960>.
123. Faghy MA, Sylvester KP, Cooper BG, Hull JH. Cardiopulmonary exercise testing in the COVID-19 endemic phase. *Br J Anaesth.* 2020;125(4):447-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32571569>.
124. Décary S, Gaboury I, Poirier S, Garcia C, Simpson S, Bull M, et al. Humility and Acceptance: Working Within Our Limits With Long COVID and Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *JOSPT.* 2021;51(5):197. <https://www.jospt.org/doi/10.2519/jospt.2021.0106>.
125. Abonie US, Sandercock GRH, Heesterbeek M, Hettinga FJ. Effects of activity pacing in patients with chronic conditions associated with fatigue complaints: a meta-analysis. *Disability and rehabilitation.* 2020;42(5):613-22. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/09638288.2018.1504994>.
126. Goudsmit EM, Nijs J, Jason LA, Wallman KE. Pacing as a strategy to improve energy management in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: a consensus document. *Disabil Rehabil.* 2012;34(13):1140-7. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/09638288.2011.635746>.
127. Nijs J, Paul L, Wallman K. Chronic fatigue syndrome: an approach combining self-management with graded exercise to avoid exacerbations. *J Rehabil Med.* 2008;40(4):241-7. <https://www.medicaljournals.se/jrm/content/abstract/10.2340/16501977-0185>.
128. Davenport TE, Stevens SR, VanNess MJ, Snell CR, Little T. Conceptual model for physical therapist management of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Phys Ther.* 2010;90(4):602-14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20185614>.
129. Escorihuela RM, Capdevila L, Castro JR, Zaragoza MC, Maurel S, Alegre J, et al. Reduced heart rate variability predicts fatigue severity in individuals with chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *J Transl Med.* 2020;18(1):4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31906988>.
130. van Campen CLMC, Rowe PC, Visser FC. Heart Rate Thresholds to Limit Activity in Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Patients (Pacing): Comparison of Heart Rate Formulae and Measurements of the Heart Rate at the Lactic Acidosis Threshold during Cardiopulmonary Exercise Testing. *Advances in Physical Education.* 2020;10(2):138-54. <https://www.scirp.org/journal/paperinformation.aspx?paperid=100333>.

131. Workwell Foundation. ME/CFS activity management with a heart rate monitor. 2021. Available from: <https://workwellfoundation.org/wp-content/uploads/2021/03/HRM-Factsheet.pdf>.
132. Nijs J, Van Eupen I, Vandecauter J, Augustinus E, Bleyen G, Moorkens G, et al. Can pacing self-management alter physical behaviour and symptom severity in chronic fatigue syndrome?: a case series. *J Rehabil Res Dev*. 2009;46(7):985-69. <https://www.rehab.research.va.gov/jour/09/46/7/pdf/Nijs.pdf>.
133. Jason LA, Brown M, Brown A, Evans M, Flores S, Grant-Holler E, et al. Energy Conservation/Envelope Theory Interventions to Help Patients with Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome. *Fatigue*. 2013;1(1-2):27-42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3596172/pdf/nihms-427073.pdf>.
134. Antcliff D, Keenan AM, Keeley P, Woby S, McGowan L. Survey of activity pacing across healthcare professionals informs a new activity pacing framework for chronic pain/fatigue. *Musculoskeletal Care*. 2019;17(4):335-45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31430038>.
135. Jason LA, Melrose H, Lerman A, Burroughs V, Lewis K, King CP, et al. Managing chronic fatigue syndrome: Overview and case study. *AAOHN Journal*. 1999;47(1):17-21. <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/21641846.2018.1453265>.
136. O'Connor K, Sunnquist M, Nicholson L, Jason LA, Newton JL, Strand EB. Energy envelope maintenance among patients with myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome: Implications of limited energy reserves. *Chronic Illn*. 2019;15(1):51-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5750135/>.
137. Kotecha T, Knight DS, Razvi Y, Kumar K, Vimalasvaran K, Thornton G, et al. Patterns of myocardial injury in recovered troponin-positive COVID-19 patients assessed by cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*. 2021;42(19):1866-78. <https://academic.oup.com/eurheartj/article/42/19/1866/6140994>.
138. Puntmann VO, Carerj ML, Wieters I, Fahim M, Arendt C, Hoffmann J, et al. Outcomes of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Patients Recently Recovered From Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020;5(11):1265-73. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7385689/>.
139. Tawfik HM, Shaaban HM, Tawfik AM. Post-COVID-19 Syndrome in Egyptian Healthcare Staff: Highlighting the Carers Sufferings. *Electron J Gen Med*. 2021;18(3):em291. <https://www.ejgm.co.uk/download/post-covid-19-syndrome-in-egyptian-healthcare-staff-highlighting-the-carers-sufferings-10838.pdf>.
140. European Society of Cardiology. ESC Guidance for the Diagnosis and Management of CV Disease during the COVID-19 Pandemic. France: ESC; 2020 Last update 10 June 2020. Available from: <https://www.escardio.org/Education/COVID-19-and-Cardiology/ESC-COVID-19-Guidance>.
141. Imazio M. American College of Cardiology Expert Analysis: COVID-19 as a Possible Cause of Myocarditis and Pericarditis. 2021. Available from: <https://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2021/02/05/19/37/covid-19-as-a-possible-cause-of-myocarditis-and-pericarditis>.
142. Maron BJ, Udelson JE, Bonow RO, Nishimura RA, Ackerman MJ, Estes NAM, et al. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: task force 3: hypertrophic cardiomyopathy, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and other cardiomyopathies, and myocarditis: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(21):2362-71. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0735109715065717?via%3Dihub>.
143. Abbasi J. Researchers Investigate What COVID-19 Does to the Heart. *JAMA*. 2021. <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2776538>.
144. Wilson MG, Hull JH, Rogers J, Pollock N, Dodd M, Haines J, et al. Cardiorespiratory considerations for return-to-play in elite athletes after COVID-19 infection: a practical guide for sport and exercise medicine physicians. *Br J Sports Med*. 2020;54(19):1157-61. <https://bjsm.bmj.com/content/54/19/1157.long>.
145. Kim JH, Levine BD, Phelan D, Emery MS, Martinez MW, Chung EH, et al. Coronavirus disease 2019 and the athletic heart: emerging perspectives on pathology, risks, and return to play. *JAMA cardiology*. 2020;6(2):219-27. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2772399>.
146. Phelan D, Kim JH, Chung EH. A Game Plan for the Resumption of Sport and Exercise After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection. *JAMA Cardiol*. 2020;5(10):1085-6. <https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/fullarticle/2766124>.
147. Phelan D, Kim JH, Elliott MD, Wasfy MM, Cremer P, Johri AM, et al. Screening of Potential Cardiac Involvement in Competitive Athletes Recovering From COVID-19: An Expert Consensus Statement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(12):2635-52. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7598679/>.
148. Salman D, Vishnubala D, Le Feuvre P, Beaney T, Korgaonkar J, Majeed A, et al. Returning to physical activity after covid-19. *BMJ*. 2021;372:m4721. <https://www.bmj.com/content/372/bmj.m4721.long>.



149. Kennedy FM, Sharma S. COVID-19, the heart and returning to physical exercise *Occup Med*. 2020;70(7):467-9. <https://academic.oup.com/occmed/article/70/7/467/5894846>.
150. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*. 2020;54(16):949-59. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32475821>.
151. Nurek M, Rayner C, Freyer A, Taylor S, Järte L, MacDermott N, et al. Recommendations for the recognition, diagnosis, and management of patients with Post COVID-19 Condition ("Long COVID"): A Delphi study. *SSRN*. 2021;2021. <https://ssrn.com/abstract=3822279>.
152. Singh SJ, Barradell AC, Greening NJ, Bolton C, Jenkins G, Preston L, et al. British Thoracic Society survey of rehabilitation to support recovery of the post-COVID-19 population. *BMJ Open*. 2020;10(12):e040213. <https://bmjopen.bmj.com/content/10/12/e040213.long>.
153. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol*. 2021;19(3):141-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33024307>.
154. McGonagle D, O'Donnell JS, Sharif K, Emery P, Bridgewood C. Immune mechanisms of pulmonary intravascular coagulopathy in COVID-19 pneumonia. *Lancet Rheumatol*. 2020;2(7):e437-e45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7252093/>.
155. Goodacre S, Thomas B, Lee E, Sutton L, Loban A, Waterhouse S, et al. Post-exertion oxygen saturation as a prognostic factor for adverse outcome in patients attending the emergency department with suspected COVID-19: a substudy of the PRIEST observational cohort study. *Emerg Med J*. 2020;38(2):88-93. <https://emj.bmj.com/content/38/2/88.long>.
156. Dhont S, Derom E, Van Braeckel E, Depuydt P, Lambrecht BN. The pathophysiology of 'happy' hypoxemia in COVID-19. *Respir Res*. 2020;21(1):198. <https://respiratory-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12931-020-01462-5>.
157. 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. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7427118/>.
158. Greenhalgh T, Javid B, Knight M, Inada-Kim M. What is the efficacy and safety of rapid exercise tests for exertional desaturation in covid-19 Oxford, UK: Centre for Evidence-Based Medicine, Nuffield Department of Primary Care Health Sciences, University of Oxford.; 2020 [updated 21 April 2020; cited 2021]. Available from: <https://www.cebm.net/covid-19/what-is-the-efficacy-and-safety-of-rapid-exercise-tests-for-exertional-desaturation-in-covid-19/>.
159. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*. 2020;370:m3026. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32784198>.
160. Núñez-Cortés R, Rivera-Lillo G, Arias-Campoverde M, Soto-García D, García-Palomera R, Torres-Castro R. Use of sit-to-stand test to assess the physical capacity and exertional desaturation in patients post COVID-19. *Chron Resp Dis*. 2021;18:1479973121999205. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7923980/>.
161. Motiejunaite J, Balagny P, Arnoult F, Mangin L, Bancal C, d'Ortho MP, et al. Hyperventilation: A Possible Explanation for Long-Lasting Exercise Intolerance in Mild COVID-19 Survivors? *Front Physiol*. 2020;11:614590. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2020.614590/full>.
162. Cho JL, Villacreses R, Nagpal P, Guo J, Pezzulo AA, Thurman AL, et al. Small Airways Disease is a Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 Infection. *medRxiv*. 2021. <https://doi.org/10.1101/2021.05.27.21257944>.
163. Wu X, Liu X, Zhou Y, Yu H, Li R, Zhan Q, et al. 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *Lancet Respir Med*. 2021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8099316/>.
164. NHS England, NHS Improvement. Pulse oximetry to detect early deterioration of patient with COVID-19 in primary and community care settings. England, UK: NHS; 2021. Available from: <https://www.england.nhs.uk/coronavirus/publication/pulse-oximetry-to-detect-early-deterioration-of-patients-with-covid-19-in-primary-and-community-care-settings/>.
165. Briand J, Behal H, Chenivresse C, Wemeau-Stervinou L, Wallaert B. The 1-minute sit-to-stand test to detect exercise-induced oxygen desaturation in patients with interstitial lung disease. *Ther Adv Respir Dis*. 2018;12:1753466618793028. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30091679>.
166. Ozalevli S, Ozden A, Itil O, Akkoçlu A. Comparison of the Sit-to-Stand Test with 6 min walk test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2007;101(2):286-93. [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(06\)00246-0/fulltext](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(06)00246-0/fulltext).

167. Asadi-Pooya AA, Simani L. Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *J Neurol Sci.* 2020;413:116832. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32299017>.
168. Li H, Xue Q, Xu X. Involvement of the Nervous System in SARS-CoV-2 Infection. *Neurotox Res.* 2020;38(1):1-7. <https://link.springer.com/article/10.1007/s12640-020-00219-8>.
169. Najjar S, Najjar A, Chong DJ, Pramanik BK, Kirsch C, Kuzniecky RI, et al. Central nervous system complications associated with SARS-CoV-2 infection: integrative concepts of pathophysiology and case reports. *J Neuroinflammation.* 2020;17(1):231. <https://jneuroinflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12974-020-01896-0>.
170. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, Torocastro M, Panagopoulos D, Sutton R, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (London).* 2021;21(1):e63-e7. <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/21/1/e63>.
171. Raj SR, Arnold AC, Barboi A, Claydon VE, Limberg JK, Lucci VM, et al. Long-COVID postural tachycardia syndrome: an American Autonomic Society statement. *Clin Auton Res.* 2021;31(3):365-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7976723/>.
172. McCorry LK. Physiology of the autonomic nervous system. *Am J Pharm Educ.* 2007;71(4):78. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1959222/>.
173. Goldstein DS, Robertson D, Esler M, Straus SE, Eisenhofer G. Dysautonomias: clinical disorders of the autonomic nervous system. *Ann Intern Med.* 2002;137(9):753-63. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12416949>.
174. Grubb BP, Karas B. Clinical disorders of the autonomic nervous system associated with orthostatic intolerance: an overview of classification, clinical evaluation, and management. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1999;22(5):798-810. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10353141>.
175. Sheldon RS, Grubb BP, 2nd, Olshansky B, Shen WK, Calkins H, Brignole M, et al. 2015 heart rhythm society expert consensus statement on the diagnosis and treatment of postural tachycardia syndrome, inappropriate sinus tachycardia, and vasovagal syncope. *Heart Rhythm.* 2015;12(6):e41-63. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5267948/>.
176. Kanjwal K, Jamal S, Kichloo A, Grubb BP. New-onset Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome Following Coronavirus Disease 2019 Infection. *J Innov Card Rhythm Manag.* 2020;11(11):4302-4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7685310/>.
177. Miglis MG, Prieto T, Shaik R, Muppidi S, Sinn DI, Jaradeh S. A case report of postural tachycardia syndrome after COVID-19. *Clin Auton Res.* 2020;30(5):449-51. <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10286-020-00727-9>.
178. Blitshteyn S, Whitelaw S. Postural orthostatic tachycardia syndrome (POTS) and other autonomic disorders after COVID-19 infection: a case series of 20 patients. *Immunologic research.* 2021;69(2):205-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8009458/>.
179. Bashir M, Ahluwalia H, Khan T, Sayeed SI. Role of NASA 10-minute Lean Test in diagnosing postural orthostatic tachycardia syndrome: a preliminary study in young population. *Italian Journal of Medicine.* 2021. <https://www.italjmed.org/index.php/ijm/article/view/ijm.2021.1340/1371>.
180. Lee J, Vernon SD, Jeys P, Ali W, Campos A, Unutmaz D, et al. Hemodynamics during the 10-minute NASA Lean Test: evidence of circulatory decompensation in a subset of ME/CFS patients. *J Transl Med.* 2020;18(1):314. <https://translational-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12967-020-02481-y>.
181. Finucane C, van Wijnen VK, Fan CW, Soraghan C, Byrne L, Westerhof BE, et al. A practical guide to active stand testing and analysis using continuous beat-to-beat non-invasive blood pressure monitoring. *Clin Auton Res.* 2019;29(4):427-41. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10286-019-00606-y>.
182. Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, Benditt DG, Benarroch E, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. *Clin Auton Res.* 2011;21(2):69-72. <https://link.springer.com/article/10.1007/s10286-011-0119-5>.
183. Sletten DM, Suarez GA, Low PA, Mandrekar J, Singer W. COMPASS 31: a refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score. *Mayo Clin Proc.* 2012;87:1196-201. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3541923/>.
184. Nelson MJ, Bahl JS, Buckley JD, Thomson RL, Davison K. Evidence of altered cardiac autonomic regulation in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(43):e17600. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6824690/>.
185. Putrino D, Tabacof L, Tosto-Mancuso J, Wood J, Cortes M, Kontorovich A, et al. Autonomic conditioning therapy reduces fatigue and improves global impression of change in individuals with post-acute COVID-19 syndrome [preprint]. *Research Square.* 2021;10.21203/rs.3.rs-440909/v1. <https://www.researchsquare.com/article/rs-440909/v1>.

186. Fu Q, Levine BD. Exercise and non-pharmacological treatment of POTS. *Auton Neurosci*. 2018;215:20-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30001836>.
187. George SA, Bivens TB, Howden EJ, Saleem Y, Galbreath MM, Hendrickson D, et al. The international POTS registry: Evaluating the efficacy of an exercise training intervention in a community setting. *Heart Rhythm*. 2016;13(4):943-50. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26690066>.
188. McGregor G, Hee SW, Eftekhari H, Holliday N, Pearce G, Sandhu H, et al. Protocol for a randomised controlled feasibility trial of exercise rehabilitation for people with postural tachycardia syndrome: the PULSE study. *Pilot Feasibility Stud*. 2020;6(1):157. <https://pilotfeasibilitystudies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40814-020-00702-1>.