

In The Name Of God

DR, Shiva Shabani

Fellowship of infectious disease in
immunocompromised and transplant patients



COVID 19

Virology

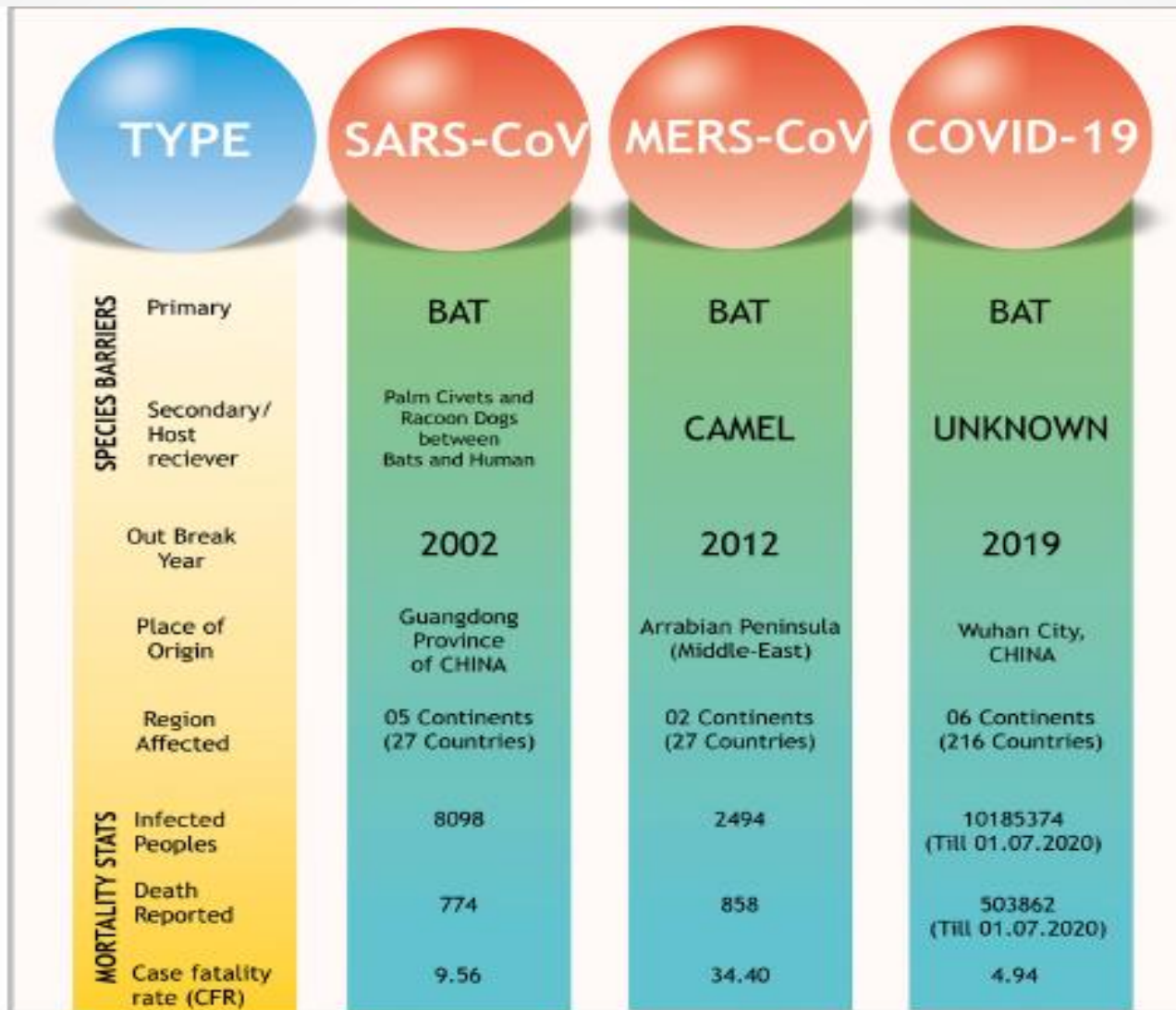


Fig. 1. Comparative analysis of three different coronavirus outbreaks in the 21st century, including SARS-CoV, MERS-CoV and COVID-19.

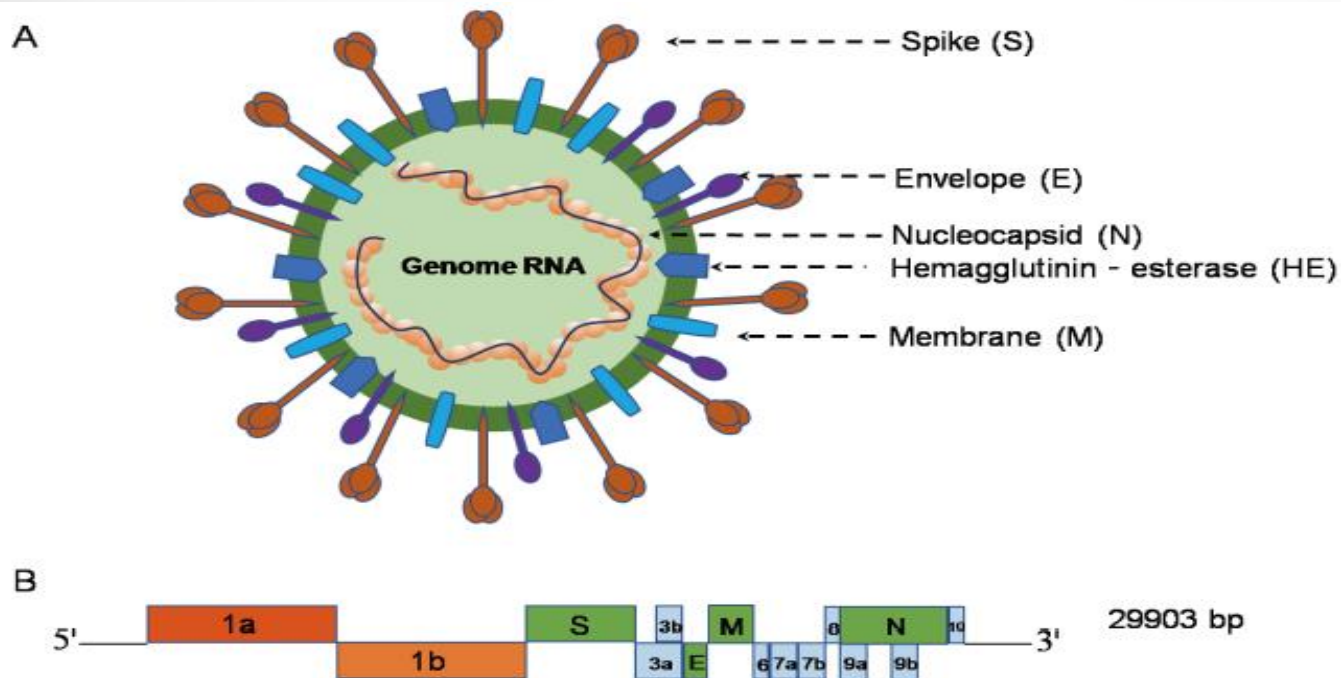


Figure 2. β -coronavirus particle and genome [9] **(A)** The β -coronavirus particle. β -coronavirus is an enveloped, nonsegmented, positive-sense single-stranded RNA virus genome in a size ranging from 29.9 kb. The virion has a nucleocapsid composed of genomic RNA and phosphorylated nucleocapsid (N) protein, which is buried inside phospholipid bilayers and covered by the spike glycoprotein trimmer (S). The membrane (M) protein hemagglutinin-esterase (HE) and the envelope (E) protein are located among the S proteins in the virus envelope. **(B)** 5' and 3' terminal sequences of the SARS-CoV-2 genome. The gene order is 5'-replicase ORF1ab-S-envelope(E)-membrane(M)-N-3'. ORF3ab, ORF6, ORF7ab, ORF8, ORF9ab, and ORF10 are located at the predicted positions shown in the picture. 1a, 1b, 3a, 3b, 6, 7a, 7b, 8, 9a, 9b, 10 in the picture represent different ORF genes.

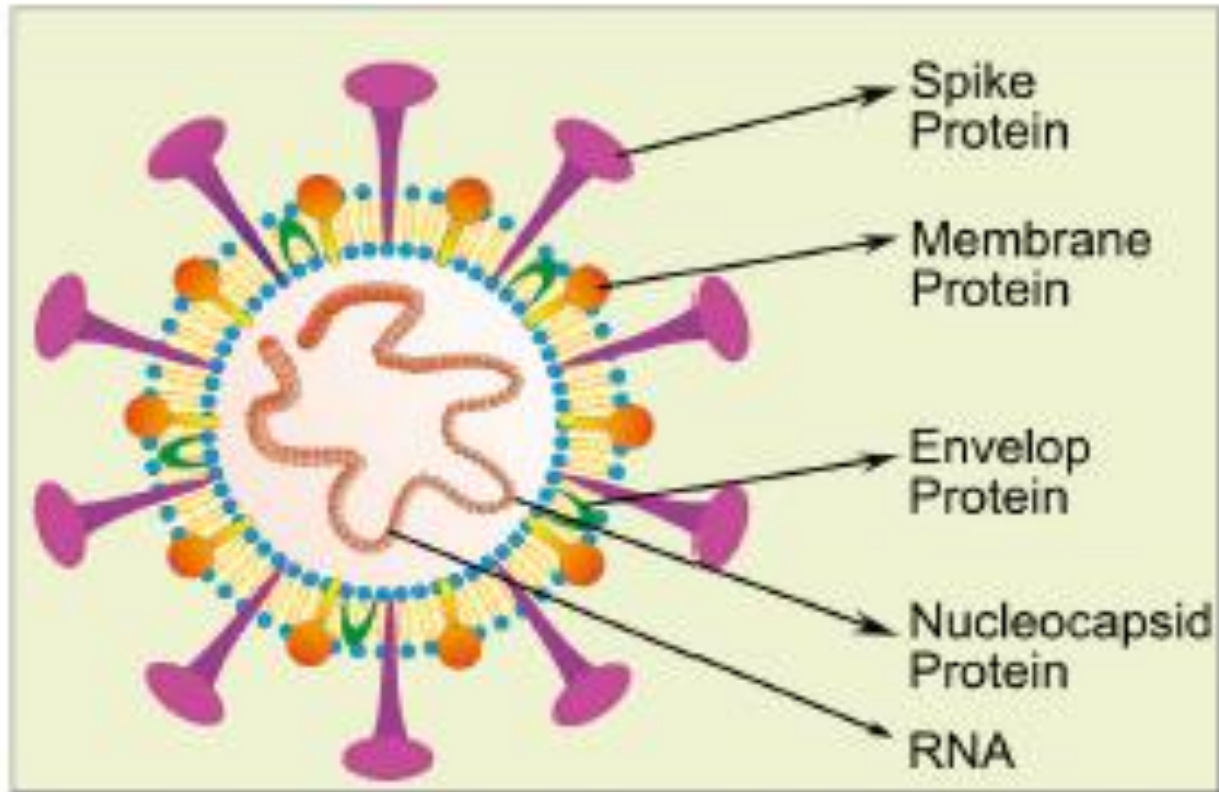


Fig. 2. Schematic representation of the SARS-CoV-2 virus showing all its components, including a single strand RNA, envelop protein, nucleocapsid protein, spike protein, and membrane protein.

Natural roots

Circulation in animal hosts Human to human transmission

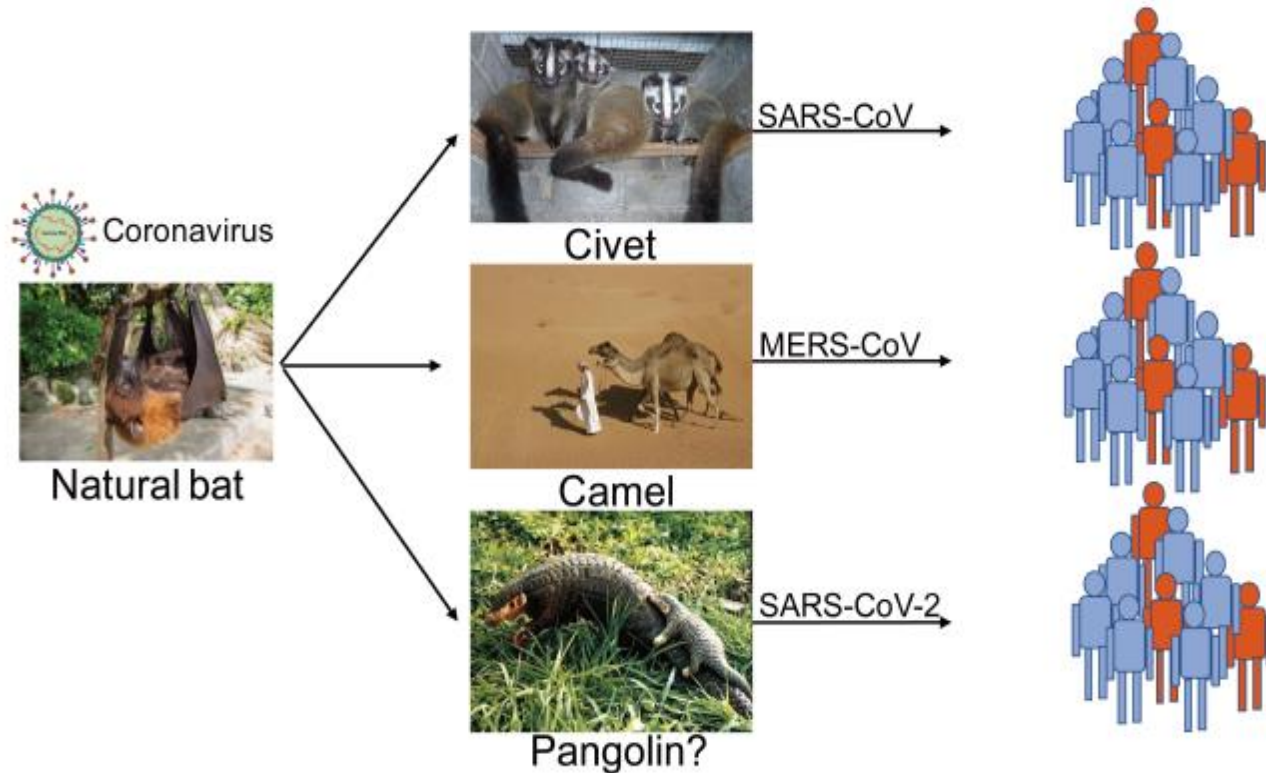


Figure 3. Ecology of emerging coronaviruses SARS-CoV, MERS-CoV, and SARS-CoV-2 are all bat origin coronaviruses, which cause human infections after circulation in animal hosts of civet, camel, and pangolin.

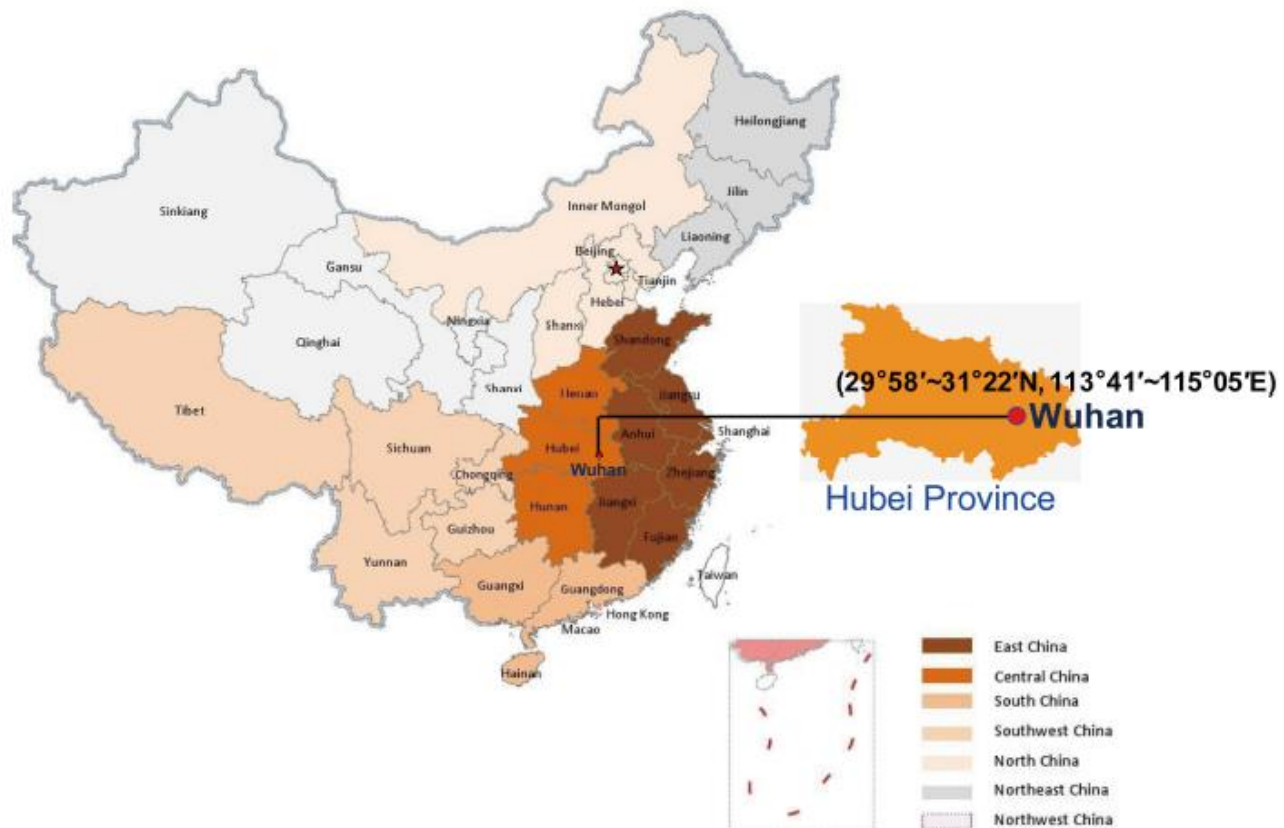


Figure 1. Geographic location of Wuhan, Hubei Province in China. Hubei Province is located in the central area of China, and the provincial capital is Wuhan.

Human angiotensin-converting enzyme 2 (**ACE2**) is a functional receptor hijacked by SARS-CoV-2 for cell entry, similar to SARS-CoV. ACE2 is a type I membrane protein expressed in lung, heart, kidney, and intestine mainly associated with cardiovascular diseases

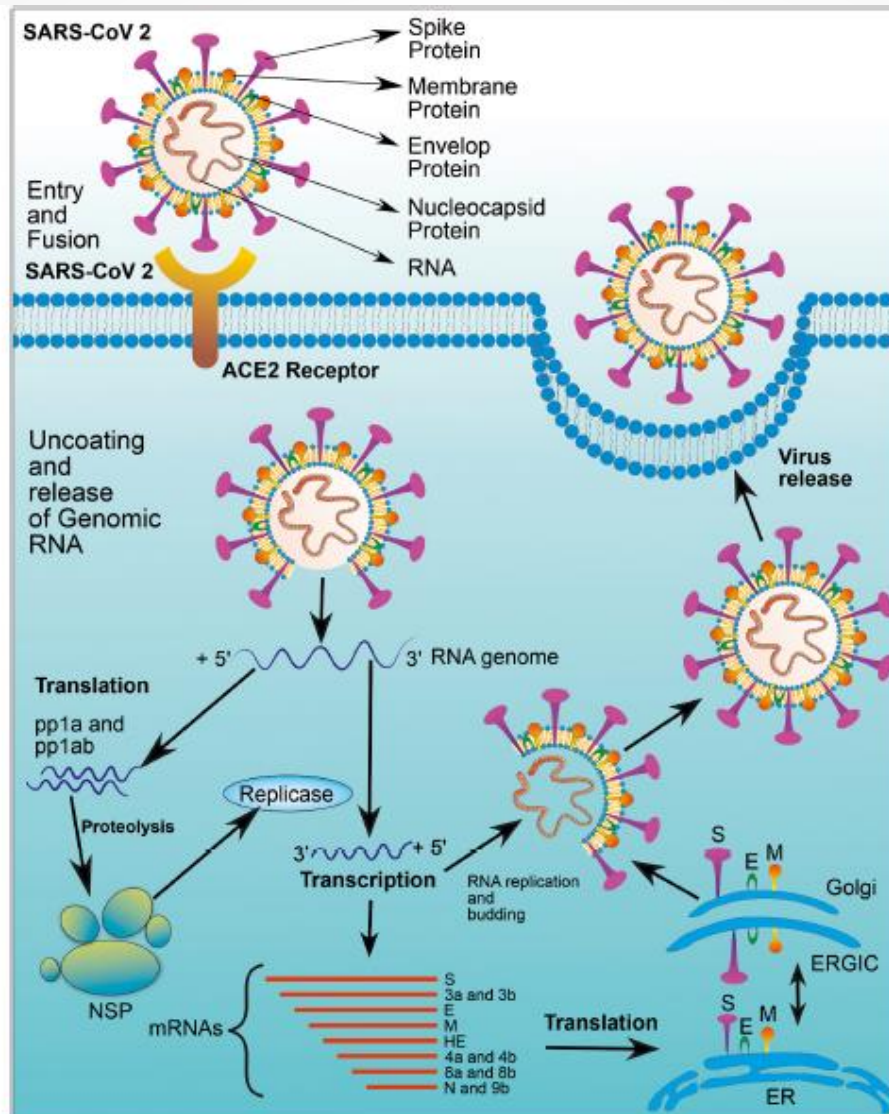


Fig. 3. Replication of the virus in host cell. SARS-CoV-2 enters into the host cell by binding with specific cell surface receptors like a human angiotensin-converting enzyme (hACE). S1 and S2 subunit of spike glycoproteins facilitate the process of entry and fusion between the host and the viral cell membrane. Followed by uncoating, Viral genomic mRNA is entered into the host cell cytoplasm. Two-third portion of the genomic RNA contains two ORFs mainly ORF1a and ORF1b which gets translated into two polypeptides namely pp1a and pp1ab which further gives rise to 16 no of NSPs through the proteolysis process. All these NSP proteins are involving in the replication and transcription process. One-third of the remaining viral genome transcribed into antisense RNA (3' to 5'), further, it will replicate and formed to a full-length positive strand of genomic RNA with the help of replicase activity of viral RNA dependent RNA polymerase. On the other hand, antisense RNA is also able to synthesize several different small sizes nested (subgenomic) mRNA via discontinuous transcription and further translated into structural proteins like envelope protein (E), membrane protein (M), nucleocapsid (N) and spike proteins (S). These structural proteins are assembled into the nucleocapsid and viral envelope at the ER or ERGIC, followed by release of virus by exocytosis or by fusing with the plasma membrane.

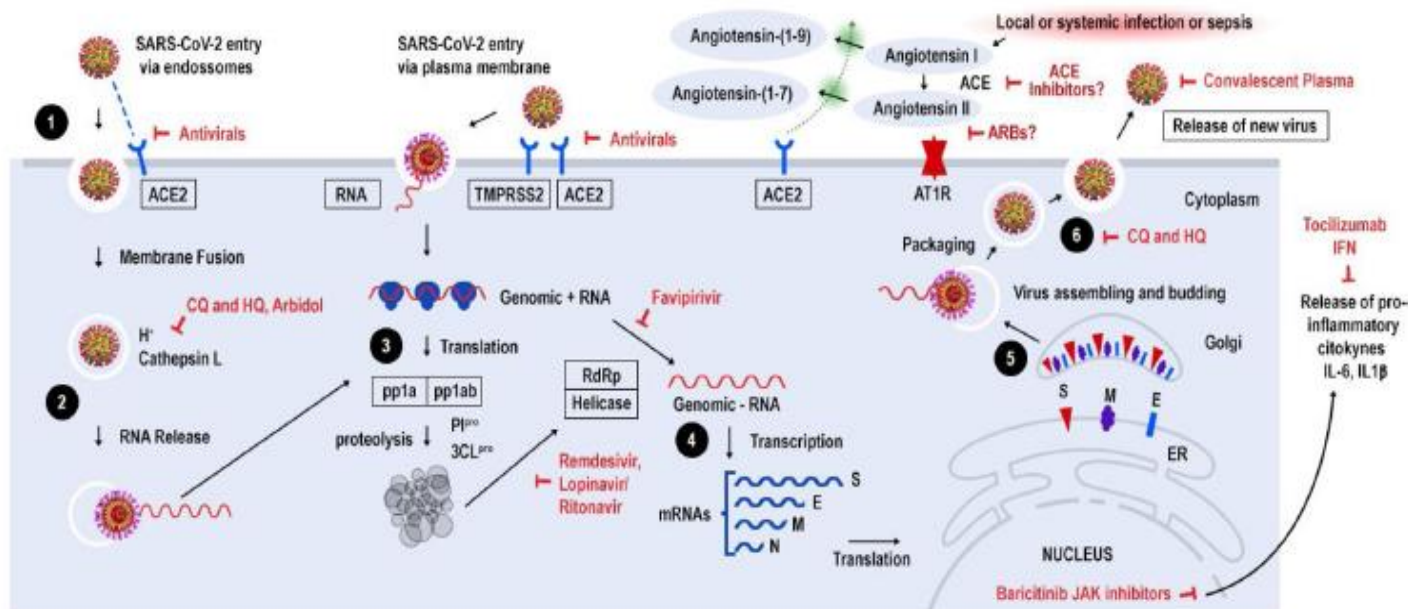
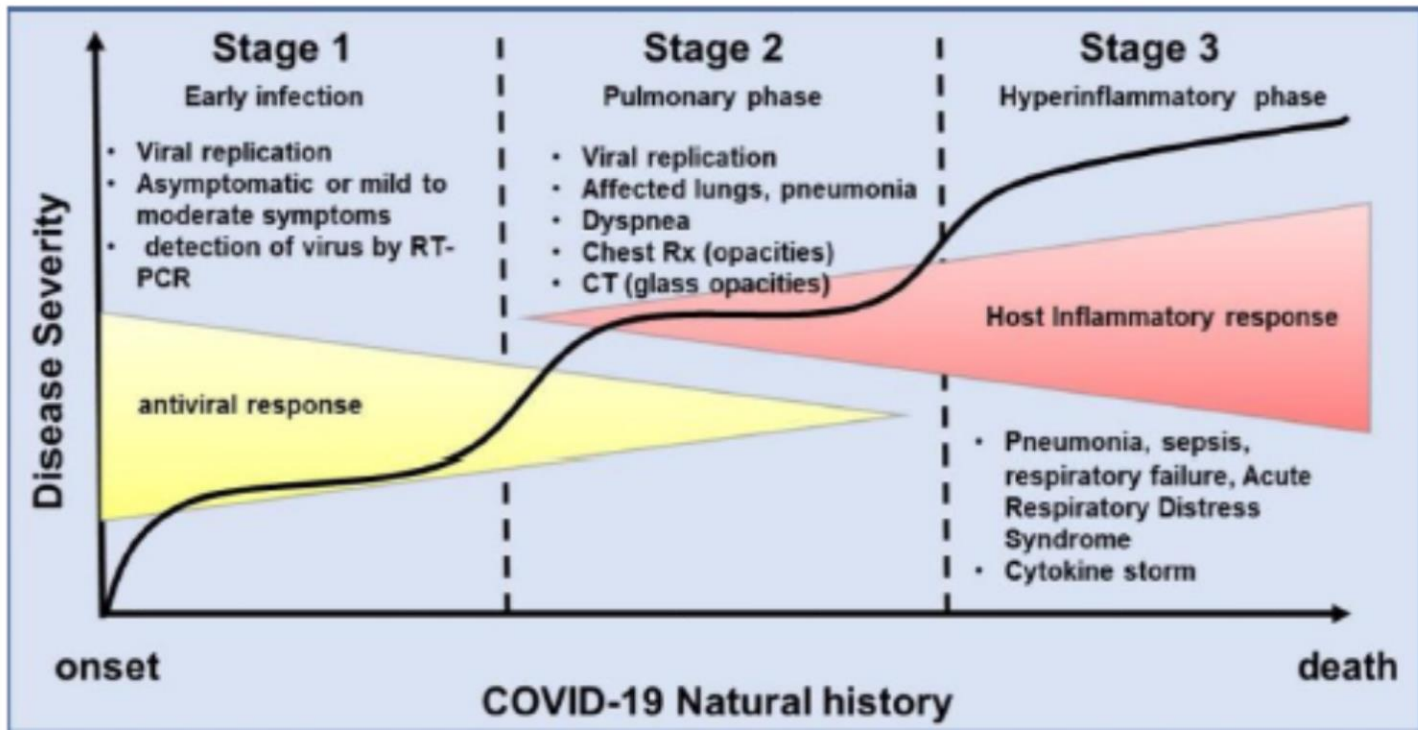


Fig. 2. Life cycle of SARS-CoV-2 and potential drug targets. 1) SARS-CoV-2 enters target cells via two ways, either via endosomes or plasma membrane fusion. In both ways spike proteins (S1 e S2) mediate attachment to the cell membrane by binding to the ACE2 receptor, 2) In the endosomal via, spike proteins are activated by cathepsin L or alternatively by transmembrane protease serine 2 (TMPRSS2) in close proximity to ACE2 receptor, which initiates fusion of the viral membrane with the plasma membrane, 3) viral RNA is released and part is translated to produce polyproteins pp1a and pp1ab, which are cleaved by proteases PI^{pro} and 3CL^{pro} to yield 16 non-structural proteins that form the RNA replicase-transcriptase complex, 4) This complex drives the production of negative-sense RNAs through both replication and transcription. A subset of around 9 subgenomic RNAs including those encoding all structural proteins (S-spike, M-membrane, N-nucleocapsid and E-envelope) are translated, 5) Viral nucleocapsids are assembled from genomic RNA and N protein in the cytoplasm, followed by budding into the lumen of endoplasmic reticulum (ER)- Golgi complex, 6) Virions are then released through exocytosis. Potential SARS-CoV-2 targets and drugs are shown in red. The drugs and treatment strategies investigated aim to inhibit viral entry/replication into human cells, avoid cytokine storm or decrease hyperinflammation and lung injury. ACE - Angiotensin-Converting Enzyme, ARB – Angiotensin Receptor Blocker, CQ - Chloroquine, HQ - Hydroxychloroquine, TMPRSS2-Transmembrane serine protease 2, IL-interleukin, JAK- Janus kinase.

Spectrum of Infection:

COVID-19 has been considered as a type of *self-limiting* infectious disease, and *most cases* with mild symptoms can recover in 1–2 weeks. SARS-CoV-2 infection can cause five different outcomes: **asymptomatically** infected persons (1.2%); *mild to medium* cases (80.9%); severe cases (13.8%); critical case (4.7%); and death (2.3% in all reported cases)



Macrophage

T lymphocyte

B
lymphocyte

How mRNA COVID-19 Vaccines Work

Understanding the virus that causes COVID-19.

Coronaviruses, like the one that causes COVID-19, are named for the crown-like spikes on their surface, called **spike proteins**. These **spike proteins** are ideal targets for vaccines.

What is mRNA?

Messenger RNA, or mRNA, is genetic material that tells your body how to make proteins.

What is in the vaccine?

The vaccine is made of mRNA wrapped in a coating that makes delivery easy and keeps the body from damaging it.

How does the vaccine work?

The mRNA in the vaccine teaches your cells how to make copies of the **spike protein**. If you are exposed to the real virus later, your body will recognize it and know how to fight it off.



The vaccine **DOES NOT** contain **ANY** virus, so it cannot give you COVID-19. It cannot change your DNA in any way.

When your body responds to the vaccine, it can sometimes cause a mild fever, headache, or chills. This is completely normal and a sign that the vaccine is working.

After the mRNA delivers the instructions, your cells break it down and get rid of it.

GETTING VACCINATED?

For information about COVID-19 vaccine, visit: [cdc.gov/coronavirus/vaccines](https://www.cdc.gov/coronavirus/vaccines)



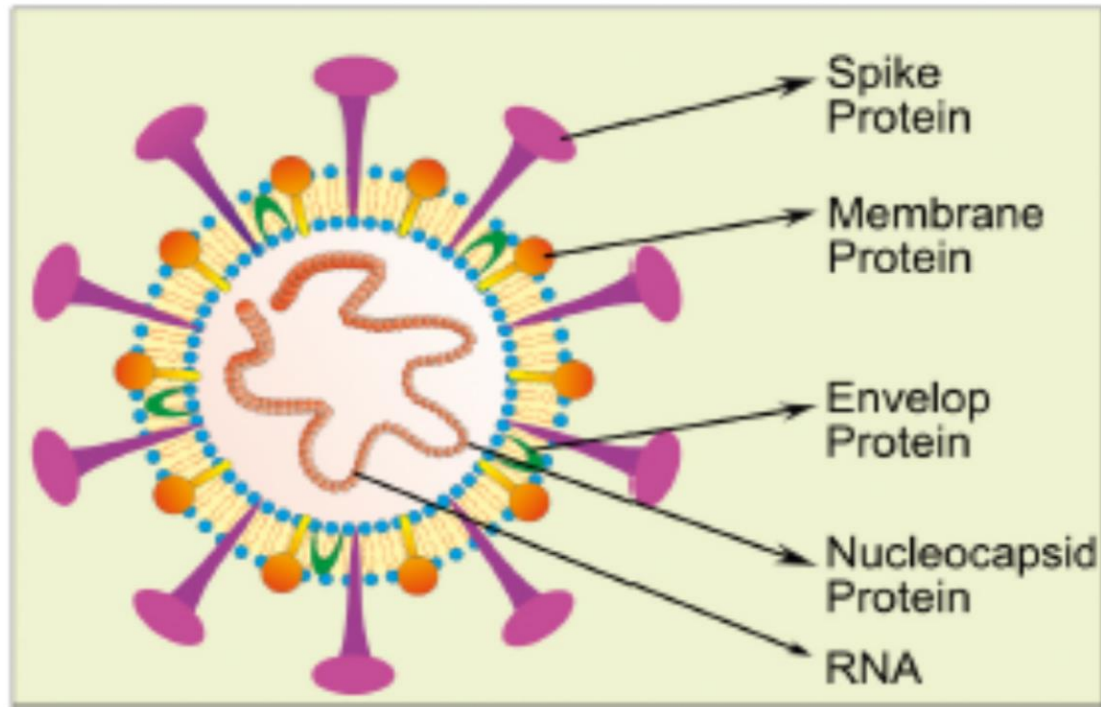


Fig. 2. Schematic representation of the SARS-CoV-2 virus showing all its components, including a single strand RNA, envelop protein, nucleocapsid protein, spike protein, and membrane protein.

How Viral Vector COVID-19 Vaccines Work

Understanding the virus that causes COVID-19.

Coronaviruses, like the one that causes COVID-19, are named for the crown-like spikes on their surface, called **spike proteins**. These **spike proteins** are ideal targets for vaccines.

What is a viral vector vaccine?

A viral vector vaccine uses a harmless version of a different virus, called a "vector," to deliver information to the body that helps it protect you.

How does the vaccine work?

The vaccine teaches your body how to make copies of the **spike proteins**. If you are exposed to the real virus later, your body will recognize it and know how to fight it off.

The vaccine **DOES NOT** contain the virus that causes COVID-19 and cannot give you COVID-19. It also cannot make you sick from the virus that is used as the vector. It cannot change your DNA in any way.

When your body responds to the vaccine, it can sometimes cause tiredness, headache, muscle pain, nausea, or mild fever. These are normal signs the vaccine is working.

GETTING VACCINATED?

For information about COVID-19 vaccine, visit [cdc.gov/coronavirus/vaccines](https://www.cdc.gov/coronavirus/vaccines)



Moderna COVID-19 Vaccine

Pfizer-BioNTech COVID-19
Vaccine

Janssen COVID-19 Vaccine

Astrazenca vaccin

Sputnik vaccine

Sinopharm vaccine

Bharat vaccine



بررسی های ضروری بیماران کاندید بستری بیمارستانی
 (بیماران Moderate که امکان بستری موقت نیست و بیماران Severe و Critical)

ECG	توجه به لنفوسیت (BS CBCdiff, CRP,AST,ALT, ALP, Bun/Cr)	گرافی ریه و ترجیحاً سنی تی اسکن ریه (با دوز پایین)
-----	--	--

ارزیابی اولیه در موارد غیر شدید

آزمایش خاصی نیاز ندارد	سوآب بینی احلقی و تست PCR	معاینه دقیق تب و میزان اشباع اکسیژن
------------------------	---------------------------	-------------------------------------

بیماران ریسک بالا: بلافاصله بعد از تشخیص به موقع درمان های آنتی ویرال و با ضد التهاب و در صورت لزوم ضد انعقاد شروع گردد و روزانه شرایط و روند بیماری تا بهبودی بگیری شود.

بیوند اعضا	آنتی سیکل سل	بیماری مزمن کلیه و ریوی	چاقی BMI > 30	مصرف داروهای ایمنوساپرسیو	سن بالای ۶۰	بیماری قلبی	دیابت
------------	--------------	-------------------------	---------------	---------------------------	-------------	-------------	-------

درمان بستری

کورتیکواستروئید ها:	✓ در زمان پذیرفته شده در تمام گاید لاین ها در بیماران بستری هیپوکسیک با دوز دگزامتازون ۸mg روزانه معادل ۲۰۰mg هیدروکورتیزون یا ۴۰mg متیل پردنیزولون/ ۵۰mg پردنیزولون خوراکی
Remdesivir	✓ در بیماران درگیری ریوی و هیپوکسیک (بناز به معرف اکسیژن مکمل) در اولین فرصت توصیه می گردد ✓ در بیماران که اینتوبه می شوند توصیه نشده است.
پروپیلاکسی VTE:	✓ در زمان بستری آنتی کوآگولان پروپیلاکسی به صورت LMWH یکبار در روز یا هپارین 5000U دو بار تا سه بار در روز توصیه می شود.
کورتون استنشاقی:	✓ در برخی موارد بیماریهای تنفسی یا سرفه شدید کورتون استنشاقی به غیر صورت نبولایزر پیشنهاد می شود.
پلانسمای بیماران پیسود یافته :	✓ با توجه به عدم تاثیر اثبات شده در بهبودی بیمار صرفاً در قالب کارآزمایی بالینی تجویز گردد.

درمان دارویی بیماران سرپایی:

- ✓ در فازبیشتر درمان خ جز درمان علامتی توصیه نمی شود.
- ✓ توجه و پیگیری در بیماران با ریسک بالا
- ✓ اندازه مصرف داروهای کنترل دیابت در فرد دیابتی، کنترل فشار خون در افراد با فشار خون بالا، مصرف سایر داروهای بیماریهای زمینه ای ،
- ✓ توجه به اندازه گیری دقیق تب فشارخون و قند خون

اقدامات پیشتهادی:

- ✓ NSAIDs ها جهت تب یا و درد
- ✓ درمان ضد سرفه

اقدامات موردی بر اساس شرایط:

- ✓ هیدروکسی کلروکین
- ✓ کورتیکواستروئید
- ✓ فلوپیرون
- ✓ اینترفرون
- ✓ ایورمکتین

مواردی که تجویز نشود:

- ✓ آزیترامیسین
- ✓ تاکسی سیکلین
- ✓ لایوی نایور
- ✓ ریتونایور
- ✓ لوفلوکسانسین

درمان فاز سیتوکینی Cytokine Release

کورتیکواستروئیدها:	✓ درمان با دوز بالاتر از معمول پیشنهاد می گردد ✓ در برخی مطالعات درمان ۳ تا ۵ روزه کورتون با متیل پردنیزولون دوز ۱۷۷۵-۲۰۱۰mg/kg در فاز التهابی (هیپوکسی « افزایش مارگر های التهابی) پیشنهاد می شود ✓ بیمار شدت فاز التهابی دور دوره آن قابل تغییر است. ✓ دوز بالای ۳۵۰ میلی گرم متیل پردنیزولون در افراد مسن باعث افزایش ریسک عفونت و تشدید بیماری های زمینه ای می گردد.
Tocilizumab:	✓ درمان همراه با دوز پایین کورتیکواستروئیدها پیشنهاد می شود و درمان به التهابی توصیه نشده است. ✓ در شرایط بدتر شدن هیپوکسی (بناز به اکسیژن مکمل) و یا افزایش CRP همراه هیپوکسی تزریق می شود حداکثر دوز ۸mg/kg ✓ کنترانه پلاکسوتونهای نوسلوزوماب p11: زیر ۵۰ هزار - تک به عفونت فعال با کتریتال و فارچی ANC زیر ۵۰۰ - شک به انسداد یا پاره شدن استرا کوارتی استفاده از دیگر داروهای ضالتهای در این فاز تنها در قالب مطالعه بالینی صورت پذیرد.
همو پر فیوژن و پلاسمای فرز:	✓ تا زمانی که مستندات علمی کافی تایید نگردد، توصیه نمی شود.
IVIg:	✓ تا زمانی که مستندات علمی کافی تایید نگردد، توصیه نمی شود.

در صورت بروز هر کدام از عوارض زیر بلافاصله به بیمارستان های منتخب کرونا اعزام با ارجاع داده شود.

1. شروع علائم پنومونی یا هیپوکسی
2. احساس گیجی یا افت هوشیاری
3. خلط خونی
4. اختلالات همودینامیک

آگاهی دادن به بیمار و نشانه های هشدار:

1. تب مداوم (بالای ۴ روز) و بازگشت تب
2. علائم تنگی نفس تشدید بی اشتها بی بی فراری شدید (علائم هیپوکسی)

شرایط ترخیص:

- بهتر شدن حال عمومی
- افزایش SpO_2 اکسیژن بدون دیسترس تنفسی
- اصلاح هیپوکسمی یا اکسیژن
- قطع تب حداقل ۷۲ ساعت

مراقبت بعد از ترخیص:

- آنتی کوآگولانها در موارد بیمار هیپوکسیک و بدون حرکت و نیز ریسک فاکتورهای زمینه ای توصیه میشود مصرف معمول آنتی کوآگولان در همه بیماران و نیز تجویز آنتی پلاکتها توصیه نمیکردد.
- آنتی فیبروتیکها در آسیب ریه بعد از کوید به صورت معمول داده نشود فقط بر اساس تشخیص و مشاوره پزشک فوق ریه و یا تشکیل تیم تخصصی سه نفره و بر اساس بیماری زمینه ای تجویز گردد

مونیتورینگ : Moderate-Severe

- بررسی علائم انتهایی (بی فراری- کاهش اشتها-عدم قطع شدن تب یا برگشت تب - SpO_2 به صورت مداوم در سیر بستری)
- توجه به برادی کاردی و تاکی کاردی ناگهانی بدون توجه
- افزایش مارکرهای التهابی CRP
- کاهش لنفوسیت
- دی دایمر و فریتین

تقسیم بندی بیماری بر اساس شدت و مرحله بیماری

موارد غیر شدید: (sever disease Non)

- ✓ علائم خفیف دستگاه تنفسی فوقانی، تب
- ✓ سرفه، خستگی، میالژی بدون تنگی نفس و اکت اکسیژن
- ✓ داشتن علائم گوارشی
- ✓ از بین رفتن حس بویایی یا چشایی
- ✓ شواهد بیماری شدید ندارد، تنگی نفس شدید ندارند

موارد Moderate to Severe:

O₂ Sats بین ۹۰ تا ۹۴ و یا درگیری ریه کمتر از 50%

موارد شدید (severe) (هر کدام از موارد نشانه شدت بیماری است)

- ✓ RR ≥ 30
- ✓ O₂ Sat < 90
- ✓ PaO₂/FiO₂ زیر ۳۰۰
- ✓ نیازمند استفاده از NIV یا HFNO¹

تعریف بیماری Critical (هر کدام از موارد زیر را شامل می شود):

- ✓ نارسایی تنفسی PaO₂/FiO₂ < 200
- ✓ هیپوکسی و یا افت O₂ علیرغم استفاده از NIV یا HFNO
- ✓ اینتوبه شدن بیمار
- ✓ اختلالات همودینامیک
- ✓ اختلال هوشیاری
- ✓ نارسایی یک یا چند ارگان

بیماران ریسک بالا:

- ✓ دیابت، بیماری قلبی، سن بالای ۶۰، مصرف داروهای ایمنوساپرسیو، چاقی ($BMI > 30$)، بیماری مزمن کلیه و ریوی، آتمی سیکل سل، پیوند اعضا
- ✓ اهمیت: بهتر است بلافاصله بعد از تشخیص به موقع درمان های آنتی ویرال و یا ضد التهاب و در صورت لزوم ضد انعقاد شروع گردد و روزانه شرایط و روند بیماری تا بهبودی پیگیری شود.

اقدامات سریالی:

ارزیابی اولیه:

- ۱- معاینه دقیق تب و میزان اشباع اکسیژن
- ۲- سواپ بینی /حلقی
- ۳- آزمایش خاصی نیاز ندارد

درمان دارویی:

✓ در فاز غیرشدید درمان خاصی جز درمان علامتی توصیه نمیشود ولی در بیماران با ریسک بالا توجه و پیگیری بیشتری نیازمند است.

✓ توصیه بر ادامه مصرف داروهای کنترل دیابت در فرد دیابتی، کنترل فشار خون در افراد با فشار خون بالا، مصرف سایر داروهای بیماریهای زمینه ای، توجه به اندازه گیری دقیق تب فشارخون و قند خون در تمام موارد پیشنهاد می شود.

درمان دارویی شامل ۳ دسته می شود:

۱. اقدامات پیشنهادی: NSAID و استامینوفن جهت تب یا میالژی

۲. اقدامات موردی بر اساس شرایط: هیدروکسی کلروکین، کورتیکواستروئید، فاویپیراویر و اینترفرون

۳. مواردی که تجویز نشود: آزیترومایسین، داکسی سیکلین، لویی ناویر / ریتوناویر، لووفلوکساسین

❖ داروهای زیر مستندات قطعی اثربخشی جهت درمان کوید ۱۹ را ندارد و بنابراین صلاحدید پزشک و بارعایت

تداخلات دارویی و در نظر گرفتن عوارض جانبی داده شود:

هیدروکسی کلروکین:

هنوز اثری بر مورتالیتی یا بستری بیمارستان یا درگیری ریوی ثابت نشده است. در صورت ضرورت به عنوان ضد ویروس ضد التهاب صرفاً در شروع بیماری یا لحاظ بیماری زمینه ای و توجه به آریتمی داده شود.

Favipiravir:

- ✓ هنوز اثری بر مورتالیتی یا بستری بیمارستان یا درگیری ریوی ثابت نشده است. در صورت ضرورت به عنوان داروی انتی ویرال یا لحاظ بیماری زمینه ای داده شود.
- ✓ در بارداری توصیه نمی شود و در خانمهای سنین باروری جهت تراژوژنیسته آگاهی داده شود. مراقب تداخلات دارویی باشیم ترجیحاً در روزهای اول بیماری (فاز ویرمی) داده شود.
- ✓ در افراد نارسایی کبد و کلیه و اسیداوریک بالا داده نشود

ایورمکتین:

نیاز به مطالعات بیشتر است.

ویتامین ها:

ویتامین C, ویتامین D, Zinc و سلنیوم اثر ثابت شده ای ندارد

کلشیسین:

نیاز به مطالعات بیشتر است.

اینترفرون بتا ۱:

به صورت زیرجلدی یک روز در میان ۳ تا ۵ دوز - اثر ثابت شده ای ندارد. فقط در طول یک هفته اول شروع علائم بیماری تجویز شود.

کور تیکواستروئیدها:

به صورت معمول توصیه نمیشود. در برخی بیماریهای مزمن تنفسی (آسم و COPD) پلا مانع است.

درمان بستری

کورتیکواستروئیدها:

- ✓ درمان پذیرفته شده در تمام گاید لاین ها در بیماران بستری هیپوکسیک با دوز دگزامتازون-8mg روزانه معادل 200mg هیدروکورتیزون یا 40mg متیل پردنیزولون، 50mg پردنیزولون خوراکی
- ✓ دوره درمان: بنا به دوره بستری، شرایط التهابی و هیپوکسی و مقدار درگیری ریوی متغیر است.
- ✓ در دادن کورتیکواستروئیدها به بیماری زمینه ای، دیابت، فشار خون و بیماری قلبی ریوی توجه شود.
- ✓ قابل ذکر است دادن کورتیکواستروئیدها با دوز بالا در افراد مسن ریسک مرگ و میر و خطر عفونت میکروبیال و قارچی را بالا میبرد، تعدیل دوز در این افراد توصیه میشود.

Remdesivir:

- ✓ در بیماران درگیری ریوی و هیپوکسیک (نیاز به مصرف اکسیژن مکمل) در اولین فرصت توصیه می گردد.
- ✓ در بیمارانی که اینتوبه می شوند توصیه نشده است.
- ✓ تفاوتی در رژیم های درمانی ۵ روزه و ۱۰ روزه ذکر نشده است (درمان استاندارد ۵ روزه میباشد)
- ✓ قابل ذکر است ریسک برادی کاردی و هیپرگلیسمی و تهوع و استفراغ در رژیم طولانی تر بیشتر دیده می شود.

پروقیلاکسی VTE:

- ✓ دادن آنتی کوآگولان درمانی صرفا براساس سطح D-Dimer تصمیم گیری نمی شود.
- ✓ در زمان بستری آنتی کوآگولان پروقیلاکسی به صورت LMWH یکبار در روز یا هپارین 5000U دو بار تا سه بار در روز توصیه می شود.
- ✓ در هنگام بستری ICU میتوان از intermediate dose استفاده کرد ولی توصیه روتین به مصرف دوز درمانی نیست.
- ✓ در صورت شک بالینی قوی به DVT و آمبولی ریه ضمن انجام اقداماتی جهت اثبات مورد فوق، دوز درمانی ضد انعقاد توصیه می گردد.

درمان فاز سیتوکینی (Cytokine Release)

- ✓ فاز التهابی در کووید ۱۹: پاسخ تشدید شده ایمنی بدن میزبان در مقابله با ویروس کووید ۱۹ که باعث واکنش التهابی شدید می گردد و به صورت مستقیم با آسیب ریوی، درگیری ارگانهای مختلف و پیش آگهی ارتباط دارد. ممکن است بیماری در فاز التهابی شدید (Cytokine Release) مراجعه کند و یا در سیر بستری در بیمارستان به این فاز تبدیل شود. در فاز سیتوکینی (هیپوکسمی + افزایش مارکر های التهابی) و یا نارسایی ارگانها همراه با بالارفتن بیومارکرهای التهابی رخ میدهد.
- ✓ نکته مهم در درمان فاز التهابی، شناسایی به موقع آن و درمان هر چه سریعتر آن می باشد (براساس برخی مطالعات در ۲۴-۴۸ ساعت ابتدایی)
- ✓ برای درمان فاز التهابی داروهای تعدیل کننده و تضعیف کننده سیستم ایمنی استفاده می گردد .

کورتیکواستروئیدها:

- ✓ درمان با دوز بالاتر از معمول پیشنهاد می گردد
- ✓ در برخی مطالعات درمان ۳ تا ۵ روزه کورتون یا متیل پردنیزولون دوز بالا (1-2mg/kg) در فاز التهابی (هیپوکسمی + افزایش مارکر های التهابی) پیشنهاد می شود. بنابر شدت فاز التهابی دوز دوره آن قابل تغییر است . توجه گردد در اکثر مطالعات دادن دوز بالای ۲۵۰ میلی گرم متیل پردنیزولون در افراد مسن باعث افزایش ریسک عفونت و تشدید بیماری های زمینه ای می گردد

Tocilizumab:

- ✓ درمان Tocilizumab همراه با دوز پایین کورتیکواستروئیدها پیشنهاد می شود و درمان به تنهایی توصیه نشده است. در شرایط بدتر شدن هیپوکسمی (نیاز به اکسیژن مکمل) و یا افزایش CRP همراه هیپوکسمی تزریق می شود (حداکثر دوز 8mg/kg). تزریق تا حداکثر دو دوز (به فاصله ۱۲ تا ۲۴ ساعت) علیرغم بالابودن فاکتورهای التهابی امکانپذیر است. اندازه گیری اینترلوکین ۶ الزامی نیست.
- ✓ برخی مطالعات در صورت عدم کنترل فاز سیتوکینی با کورتیکواستروئیدهای دوز بالا این دارو تزریق میگردد. تزریق دربارداری پلامانع است .

کنتراندیکاسیونهای توسیلوزوماب :

plt زیر ۵۰ هزار -شک به عفونت فعال باکتریال و قارچی ANC زیر ۵۰۰ شک به انسداد یا باره شدن احشا گوارشی

موارد زیر در طی بستری توصیه نمی شود:

۱- Favipiravir

۲- هیدروکسی کلروکین

۳- آنتی بیوتیک ها بدون شواهدی از عفونت باکتریال

۴- تکرار سی تی اسکن ریه بدون شواهدی از بدتر شدن بیمار

مونیتورینگ در طی بستری:

- ۱- بررسی علائم التهابی (بی قراری، کاهش اشتها، عدم قطع شدن تب یا برگشت تب، افت Sat و سطح هوشیاری به صورت مداوم در سیر بستری)
- ۲- توجه به برادی کاردی و تاکی کاردی ناگهانی بدون توجیه
- ۳- افزایش مارکرهای التهابی به طور خاص CRP و لنفوپنی و در صورت لزوم سایر مارکرها (Ferritin و D- Dimer)

شرایط ترخیص

- ۱- بهتر شدن حال عمومی و افزایش Sat اکسیژن بدون دیسترس تنفسی
- ۲- قطع تب حداقل ۷۲ ساعت
- ۳- توجه به آزمایشات بیمار مثل کاهش CRP, ESR و افزایش درصد لنفوسیت می تواند کمک کننده باشد

مراقبت بعد از ترخیص

- ۱- در صورت مصرف کورتیکواستروئیدها در طی بستری در موقع ترخیص نیاز به پردنیزولون خوراکی برای تکمیل دوره درمانی براساس تجویز پزشک وجود دارد.
 - ۲- آنتی کوآگولانها در موارد بیمار هیپوکسیک و بدون حرکت و با توجه به ریسک فاکتورهای زمینه ای توصیه میشود.
 - ۳- آنتی فیبروتیک صرفاً در قالب کارآزمایی بالینی و در مراکز دانشگاهی فوق تخصصی استفاده گردد.
 - ۴- بازتوانی ریه و تغذیه مناسب
- ❖ دستورالعمل اکسیژن درمانی، تغذیه و بازتوانی ریه به زودی منتشر خواهد شد.



بسمه تعالی
فرم تدوین راهنمای تجویز



رمدسیور یک آنالوگ نوکلئوتیدی جدید است که دارای فعالیت *in vitro* علیه (SARS-CoV-2) است.

هر چند در مطالعات مختلف تجویز این دارو با کاهش مرگ و میر بیماران همراه نبوده است اما در بعضی بررسی ها در مواردیکه بیماران نیاز به حداقل حمایت‌های تنفسی داشته اند باعث کاهش مورتالیتیه شده است.

پس از ارزیابی بیمار مبتلا به بیماری کووید-۱۹، در صورتی که اندیکاسیون بستری داشته* و در بدو ورود در فاز بحرانی (نیازمند ونتیلاسیون مکانیکی) نباشد، می تواند کاندید دریافت رمدسیور باشد.

در این شرایط دو حالت اتفاق می افتد:

- بیمار بستری می شود و درمان در بیمارستان آغاز می شود.
 - بیمار کاندید بستری است ولی به هر دلیل، امکان بستری در بیمارستان وجود ندارد**:
- در این شرایط امکان دریافت رمدسیور در مراکز بستری موقت فراهم خواهد بود

*اندیکاسیون بستری بیمار بر اساس پروتکل کشوری شامل موارد زیر می باشد:

**بیمار نیازمند بستری که تمایل به بستری در بیمارستان ندارد و یا به منظور مدیریت تخت بیمارستانی می توان درمان را به صورت بستری موقت انجام داد.

روش آماده سازی ویال برای تزریق:

مقدار ۱۹ سی سی آب استریل برای تزریق به پودر لیوفلیزه دارو اضافه نموده و بلافاصله برای ۳۰ ثانیه ویال تکان داده شود سپس برای ۲ تا ۳ دقیقه اجازه دهید تا محتویات نشست کرده و محلول شفاف ایجاد شود. اگر محتویات کامل حل نشدند ویال را برای ۳۰ ثانیه دیگر تکان داده و برای ۲ تا ۳ دقیقه ساکن قرار دهید. این پروسه را تا زمانی که همه محتویات ویال کاملاً حل شوند ادامه دهید. غلظت به دست آمده ۱۰۰ میلی گرم در ۲۰ میلی لیتر است. برای رقیق سازی نهایی، داروی رقیق شده اولیه به ۱۰۰ یا ۲۵۰ میلی لیتر NaCl ۰/۹٪ اضافه شده و به آرامی برای بیست بار وارونه کنید تا مخلوط شوند (تکان ندهید). پودر حل شده قبل رقیق سازی نهایی را تا ۴ ساعت در دمای اتاق و تا ۲۴ ساعت در یخچال می توان نگهداری کرد.

نکته: لازم به ذکر است، کادر درمان می بایست تمامی اشتباهات داروپزشکی و عوارض جانبی جدی که به طور بالقوه ممکن است به دلیل تجویز داروی Remdesivir باشند را ردیابی و در سامانه گزارش دهی آنلاین سازمان غذا و دارو به نشانی www.Adr.ttac.ir نمایند.

تداخل دارو-دارو:

تجویز همزمان داروی Remdesivir با کلروکین / هیدروکسی کلروکین ممکن است موجب کاهش اثربخشی Remdesivir شود. با توجه به نیمه عمر طولانی بیولوژیک کلروکین / هیدروکسی کلروکین در بیماران با سابقه مصرف این داروها، این کاهش اثر احتمالی مد نظر قرار گیرد. رمدهیویر تداخلات دارویی زیادی با بسیاری داروهای دیگر دارد و در زمان استفاده از آن باید همواره به این موضوع توجه شود.

تعدیل دوز کلیوی:

در شرایط $eGFR \geq 30$ نیاز به تعدیل دوز ندارد. در $eGFR < 30$ توصیه ای برای استفاده وجود ندارد.



بسمه تعالی فرم تدوین راهنمای تجویز



تعدیل دوز کبدی:

اگر طول درمان با رمدهسیور افزایش آنزیم کبدی به میزان بیش از ۵ برابر نرمال ($ALT > 5 \text{ ULN}$), بروز علائم بالینی آسیب کبدی (تهوع، استفراغ، درد شکم، بی‌اشتهایی و زردی) به همراه $ALT > 3 \text{ UPN}$, افزایش همزمان بیلی روبین بیشتر از ۳ میلی‌گرم بر دسی لیتر، افزایش $INR > 2$ و $ALP > 3 \text{ ULN}$ اتفاق افتاد توصیه می‌شود رمدهسیور موقتا قطع و بعد از بررسی سایر علل و نرمال شدن پارامترهای آزمایشگاهی و رفع علائم می‌تواند مجددا جهت تکمیل دوره درمان شروع شود.

پایش:

پیش از تجویز داروی Remdesivir و سپس یک روز در میان، آزمایش‌های عملکرد کبد (ALT , AST , بیلی روبین و آلکالین فسفاتاز)، هماتولوژی، عملکرد کلیه (کلیرانس کراتینین و کراتینین سرم) و تست‌ها بیوشیمیایی سرم انجام شود. همچنین بیمار از نظر عوارض مرتبط با انفوزیون دارو پایش شود.

مصرف در بارداری:

اطلاعات دقیقی در رابطه با سلامت مصرف این دارو در زنان باردار در اختیار نیست و برای تجویز، همواره باید مزایا به معایب دارو سنجیده شود. بر اساس راهنمای کشوری مراقبت و درمان کووید در بارداری، برای مادران بستری در بیمارستان با هماهنگی فوق‌العاده پوینت درمان بیماری کووید در بیمارستان، قابل استفاده است.

مصرف در شیردهی:

اطلاعاتی در مورد وجود دارو در شیر انسان، اثرات دارو بر شیرخوار و اثر دارو بر تولید شیر در دسترس نیست.



بسمه تعالی
فرم تدوین راهنمای تجویز



بیمارانیکه میتوانند داروی رمديسوير را بصورت تجویز در منزل و یا با مراجعه به کلینیکها دریافت کنند شامل بیمارانی است که طبق دستورالعمل کشوری نسخه نهم فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری را در ویزیت شما نداشته باشند.

فاکتورهای پیش بینی کننده پیشرفت بیماری
تعداد تنفس بیش از ۳۰ بار در دقیقه تعداد ضربان قلب بیش از ۱۲۵ بار در دقیقه (متناسب با افزایش سن این عدد پایین تر در نظر گرفته می شود) SpO2 کمتر از ۹۰٪ علیرغم دریافت اکسیژن (در صورت وجود بیماری زمینه ای تنفسی، قضاوت متفاوت خواهد بود) افت فشارخون کمتر از ۹۰mmHg افزایش capillary filling به بیش از سه ثانیه تشدید علائم بالینی/اختلالات انعقادی و تمایل به خونریزی بروز یا پیشرفت کاهش سطح هشیاری الیکوری

تمزیوا

توسیلیزومب

تمزیوا ۸۰ میلی گرم در ۴ میلی لیتر محلول تغلیظ شده جهت
انفوزیون وریدی.

تمزیوا ۲۰۰ میلی گرم در ۱۰ میلی لیتر محلول تغلیظ شده جهت
انفوزیون وریدی.

تمزیوا ۴۰۰ میلی گرم در ۲۰ میلی لیتر محلول تغلیظ شده
جهت انفوزیون وریدی.

محلول تغلیظ شده جهت انفوزیون وریدی

تداخلات دارویی

توجه داشته باشید که بایستی پزشک یا داروساز خود را از تمامی داروهایی که اخیراً و یا در حال حاضر استفاده می‌کنید حتی داروهای گیاهی، ویتامین‌ها و داروهای که بدون نسخه تهیه می‌شوند، مطلع سازید.

تمزیبوا ممکن است متابولیسم بعضی از داروها را در صورت مصرف همزمان یا آنها، تغییر دهد. بنابراین در صورتیکه هر یک از داروهای زیر را مصرف می‌کنید به پزشک خود اطلاع دهید:

- متیل پردنیزولون، دکزامتازون - مصرف بمنظور کاهش التهاب
- اتورواستاتین - مصرف بمنظور کاهش چربی خون بالا
- مسدود کننده‌های کانال کلسیمی مانند آملودیپین - مصرف در فشار خون بالا و یا سایر بیماری‌های قلبی
- تیوفیلین - مصرف در بیماریهای ریوی (آسم یا COPD)
- وارفارین یا فنپروکومون - مصرف بعنوان عامل ضد انعقاد خون

- فنی توفین - مصرف در هنگام صرع و تشنج
- سیکلوسپورین - عامل سرکوب کننده ایمنی بدن در زمان پیوند عضو
- بنزودیازپین - عامل ضد اضطراب

مصرف همزمان دیگر داروهای بیولوژیک که برای درمان آرتریت روماتوئید مورد استفاده قرار می‌گیرند، یا داروی تمزیبوا توصیه نمی‌شود.

مصرف در دوران بارداری، شیردهی و باروری

بارداری

از آنجایی که ایمنی داروی توسیلیزومب در دوران بارداری به اثبات نرسیده است، استفاده از تمزیوا در دوران بارداری توصیه نمی‌شود. چنانچه باردار هستید و یا قصد باردار شدن دارید، قبل از شروع درمان، پزشک خود را مطلع ساخته و یا او مشورت نمایید در طول درمان یا تمزیوا و حداقل ۳ ماه بعد از قطع دارو، شما ملزم به استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری هستید. در صورت باردار شدن در حین استفاده از تمزیوا و یا کمتر از ۳ ماه پس از قطع دارو، به پزشک خود اطلاع دهید.

شیردهی

ترشح توسیلیزومب در شیر مادر مشخص نیست. اگر در حال شیردهی به نوزاد خود هستید و یا قصد انجام آن را دارید، حتماً پزشک خود را مطلع سازید. پزشک معالج شما، بر اساس مقایسه‌ی مزایای تغذیه‌ی نوزاد با شیر مادر و مزایای درمان مادر با تمزیوا برای شما تصمیم‌گیری خواهد کرد.

باروری

بر اساس مطالعات انجام شده، توسیلیزومب هیچ گونه اثری بر باروری ندارد.

مصرف در هنگام رانندگی و یا استفاده از ماشین آلات

تمزیوا ممکن است باعث سرگیجه شود. بنابراین، چنانچه پس از مصرف تمزیوا دچار سرگیجه شدید، سعی کنید تا پس از رفع کامل سرگیجه از رانندگی و کار با ماشین آلات خودداری فرمایید.

دستورالعمل نحوه استفاده از تمزیوا

- تمزیوا به صورت انفوزیون وریدی توسط پزشک یا پرستار تزریق می‌شود. محلول دارو جهت تزریق، با محلول کلرید سدیم ۹ میلی‌گرم در میلی‌لیتر (۰/۰۹٪) رقیق سازی شده و به صورت وریدی به آرامی طی یک ساعت انفوزیون می‌گردد.
- در بیماران با وزن ۳۰ کیلوگرم و بیشتر، ابتدا میزان مورد نیاز از تمزیوا محاسبه شده و حجم معادل آن از محلول ۱۰۰ میلی‌لیتری ۰/۰۹٪ سدیم کلراید برداشته می‌شود. سپس میزان محاسبه شده از تمزیوا را به آرامی به محلول سدیم کلراید اضافه کنید. به منظور ترکیب کردن، محلول را آهسته وارونه کنید تا از کف کردن مایع داخل آن جلوگیری شود. در بیماران با وزن کمتر از ۳۰ کیلوگرم از ۵۰ میلی‌لیتر محلول سدیم کلراید ۰/۰۹٪ استفاده می‌شود.
- طی انفوزیون دارو و بعد از آن شما توسط پزشک یا پرستار مانیتور می‌شوید.

هشدارها و موارد قابل توجه:

- پیش از استفاده از تمزیوا از عدم ابتلا به سایر عفونت های فعال جدی اطمینان حاصل کنید. درمان با تمزیوا در بیماران مبتلا به سل فعال یا نهفته، افراد مبتلا به هپاتیت B و C فعال، HIV و هرگونه نقص ایمنی انجام نشود.
- توصیه می شود در صورتی که ANC کمتر از ۲۰۰۰ در هر میلی متر مکعب، پلاکت کمتر از ۱۰۰،۰۰۰ در هر میلی متر مکعب و آنزیم های کبدی بیش از ۱/۵ برابر حد نرمال باشند، درمان با تمزیوا آغاز نشود.

روش صحیح استفاده از تمزیق در بیماران مبتلا به COVID-19:

• دوز پیشنهادی ۸-۴ میلی گرم در کیلوگرم وزن بدن است.

(ماکسیمم ۸۰۰ میلی گرم در هر دوز)

• در شرایط بدتر شدن علائم یا عدم مشاهده بهبودی امکان تزریق

دارو در فاصله ۱۲ الی ۲۴ ساعت بعد از تزریق اول وجود دارد.

کودکان و نوجوانان

از آنجایی که ایمنی و اثربخشی تجویز داروی توسیلیزومب در کودکان کمتر از ۲ سال به اثبات نرسیده است، تجویز توسیلیزومب برای این گروه سنی، توصیه نمی‌شود.

- | | | | |
|--------------------------|----|---|---|
| <input type="checkbox"/> | ۲ | مدیریت تنگی نفس |  |
| <input type="checkbox"/> | ۴ | ورزش پس از مرخص شدن از بیمارستان |  |
| <input type="checkbox"/> | ۱۵ | مدیریت مشکلات مربوط به تکلم |  |
| <input type="checkbox"/> | ۱۶ | مدیریت خوردن، نوشیدن و بلع |  |
| <input type="checkbox"/> | ۱۷ | مدیریت مشکلات مربوط به حافظه و تمرکز حواس |  |
| <input type="checkbox"/> | ۱۸ | مدیریت فعالیتهای زندگی روزمره |  |
| <input type="checkbox"/> | ۱۹ | مدیریت اضطراب و مشکلات خلق و خو |  |
| <input type="checkbox"/> | ۲۱ | چه موقع باید با مراکز پزشکی تماس گرفت |  |

پوزیشن هایی برای تسهیل تنفس

وضعیت هایی هستند که می توانند تنگی نفس را کاهش دهند. همه آنها را امتحان کنید تا ببینید کدامیک می تواند به شما بیشتر کمک کند. شما همچنین می توانید تکنیک های تنفس را که در زیر توضیح داده شده است، در هر یک از این وضعیت ها امتحان کنید تا به شما در تسهیل تنفس کمک کند.



۱. خوابیدن بغل با سر بالا

به پهلو بخوابید و دستان را بر سر خود یک متکا بگذارید تا سر و گردن شما را مقداری بالاتر نگه دارید تا کمی خم باشد.



۲. نشستن خمیده رو به جلو

پشت یک صندلی بنشینید. کمر به جلو خم شوید به گونه ای که سر و گردن بر روی متکا قرار گیرند و بازوهایتان بر روی صندلی باشد. این کار را می توانید بدون متکا هم امتحان کنید.



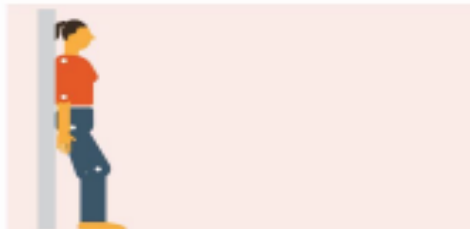
۳. نشستن خمیده رو به جلو (بدون میزی در جلو)

روی یک صندلی بنشینید. به جلو خم شوید و بازوهایتان را بر روی ران یا دسته صندلی قرار دهید.



۴. ایستاده خمیده رو به جلو

در حالی که ایستاده اید به سمت جلو خم شده به لبه پنجره یا هر سطح ثابت دیگری تکیه دهید.



۵. ایستادن با تکیه گاهی در پشت

پشت خود را به یک دیوار تکیه دهید و دستها را در کنار آن قرار دهید. تقریباً یک فوت پاهایتان را از دیوار دور کنید و کمی از هم فاصله دهید.

روش های تنفس

تنفس کنترل شده

این روش به شما کمک می کند آرام باشید و تنفس خود را کنترل کنید.

- در وضعیتی راحت که تکیه گاه داشته باشید بنشینید.
- یک دست را روی سینه و دست دیگر را روی شکم قرار دهید
- چشم هایتان را اگر به شما آرامش می دهد ببندید (در غیر این صورت آن ها را باز نگه دارید) و بر روی تنفس خود تمرکز کنید.
- به آرامی از طریق بینی نفس بگیرید (و یا با دهان اگر این کار برایتان غیر ممکن است) و سپس آن را از دهان بیرون دهید.
- در حالی که نفس می گیرید متوجه میشوید که دستی که بر روی شکم است بیشتر از دستی که روی سینه قرار دارد بالا می رود
- سعی کنید خیلی تفرات نکنید و نفسهایتان آرام، نرم و بدون تنش باشد.



تنفس مرحله به مرحله

این کار زمانی موثر است که فعالیتهایی انجام می دهید که نیاز به تقوای بیشتر دارند یا شما را با تنگی نفس مواجه می تویید، مانند بالا رفتن از پله ها یا بالا رفتن از یک تپه. به خاطر داشته باشید که نیازی به تعجیل در بهبودی نیست.

- سعی کنید فعالیت خود را به بخش های کوچکتری تقسیم کنید تا بتوانید آن را بدون خسته شدن یا تنگی نفس در انتها انجام دهید
- قبل از تفرات برای انجام فعالیت نفس بگیرید مثلا قبل از بالا رفتن از پله ها
- در حین انجام فعالیت، نفس خود را بیرون بدهید مثلا زمانی که دارید از پله ها بالا می روید
- بهتر است از بینی نفس بگیرید و از دهان بیرون بدهید.



ورزش کردن پس از ترخیص از بیمارستان

ورزش بخش مهمی از روند بهبود پس از بیماری کووید ۱۹ است. ورزش می تواند به موارد زیر کمک کند:

- بهبود تفکر
- کاهش اضطراب و بهبود خلق و خو
- افزایش اعتماد به نفس
- بهبود توان جسمی
- بهبود تناسب اندام
- کاهش تنگی نفس
- افزایش قدرت عضلات
- بهبود تعادل و هماهنگی

راهی پیدا کنید که انگیزه خود را برای ورزش کردن حفظ کنید. رهگیری روند تمرینات ورزشی با استفاده از یک دفترچه یادداشت و یا اپلیکیشن ورزشی بر روی تلفن همراه و یا ساعت هوشمند می تواند کمک کننده باشد.



مدیریت خوردن، نوشیدن و بلع

اگر تحت درمان با دستگاه کمکی تنفس در زمان بستری شدن در بیمارستان بوده اید ممکن است متوجه شوید که کمی در بلعیدن غذاها و نوشیدنی‌ها مشکل دارید. دلیل این مساله این است که عضلاتی که به بلع کمک می‌کنند ممکن است ضعیف شده باشند. خوب غذا خوردن و نوشیدن آب میوه و مایعات برای بهبود شما از بیماری اهمیت دارد.

توجه به بلع برای اجتناب از پریدن غذا به راه‌های هوایی و ایجاد عقونت ریوی اهمیت زیادی دارد. این اتفاق زمانی می‌افتد که غذا یا نوشیدنی مسیر اشتباهی رفته و در زمان بلع وارد نای بشود. اگر مشکل در بلع را تجربه می‌کنید این روش‌ها می‌توانند کمک‌کننده باشند:

- در موقع خوردن و نوشیدن راست بنشینید. هیچ‌گاه به صورت دراز کشیده، چیزی نخورید یا ننوشید.
- تا حداقل سی دقیقه پس از خوردن در وضعیت صاف بمانید (چه در حالت نشسته، ایستاده یا راه رفتن).
- غذاها را با غلظت‌های مختلف را امتحان کنید (رقیق یا غلیظ) تا ببینید بلع کدامیک از بقیه برای شما ساده‌تر است. شاید بهتر باشد در ابتدا غذاهای نرم، رقیق‌تر و آبدارتر را انتخاب کنید یا اینکه غذاهای جامد را به تکه‌های خیلی کوچک تبدیل کنید.
- در زمان خوردن یا نوشیدن تمرکز نمایید. سعی کنید غذای خود در محلی ساکت بخورید. برای غذا خوردن وقت صرف کنید. لقمه‌های غذای خود را کوچک درست کنید. مابین لقمه‌های خود چند جرعه کم آب بنوشید و قبل از قورت دادن خوب بجوید.
- قبل از خوردن لقمه بعدی و یا نوشیدن جرعه‌ای دیگر مطمئن شوید که دهان خالی شده باشد. اگر نیاز بود دوباره آب دهان خود را قورت بدهید.
- اگر در زمان خوردن یا نوشیدن سرفه کردید یا احساس خفگی یا تنگی نفس شدید داشتید، کمی صبر کنید تا بهبود یابید. خوردن غذاهای سالم برای بهبود شما بسیار اهمیت دارد. مخصوصاً زمانی که ضعیف شده‌اید و یا از دستگاه تنفس مصنوعی استفاده می‌کرده‌اید. بعد از هر وعده غذا مسواک بزنید. ضمناً حفظ آب بدن کمک می‌کند که دهان و دندان‌ها سالم‌تر بمانند.



مدیریت مشکلات مربوط به حافظه و تمرکز حواس

برای کسانی که شدیداً ناخوش بوده اند، مخصوصاً کسانی که در بیمارستان از دستگاه‌های کمک تنفسی استفاده کرده اند، تجربه مشکلات جدید در توجه، به یاد آوردن چیزها و اندیشیدن، بسیار متداول است. این مشکلات در عرض چند هفته یا چند ماه خود به خود از بین می‌رود اما برای برخی افراد ممکن است مدت زمان بیشتری به طول بیانجامد.

برای خود و خانواده شما اهمیت دارد که متوجه شوید آیا چنین مشکلاتی را تجربه میکنید یا خیر. چرا که می‌توانند بر روابط، فعالیتهای روزانه و بازگشت شما به کار یا تحصیل تاثیر بگذارند. لذا اگر چنین مشکلاتی را تجربه می‌کنید راهکارهای زیر می‌توانند کمک کننده باشند:

- تمرین فیزیکی و ورزش می‌تواند به بهبود مغزی شما کمک نماید. اگرچه اگر ضعف، تنگی نفس یا خستگی مفرط را تجربه می‌کنید ورزش کردن می‌تواند مشکل باشد اما سعی کنید به تدریج ورزش را به کارهای روزمره خود بیافزایید. تمرین های قدرتی و بدن سازی که پیش تر در این جزوه توضیح داده شد نقطه خوبی برای شروع هستند.
- تمرین های ذهنی مثل تفریحات یا فعالیتهای جدید، پازل، بازی حروف و اعداد، تمرین های حافظه و کتاب خواندن می‌توانند کمک کننده باشند. با تمرین های ذهنی که برای شما چالش برانگیز ولی در عین حال دست یافتنی باشند شروع کنید و با افزایش توانایی خود، سطح دشواری آنها را افزایش دهید.
- حافظه خود را با فهرست برداری، نکته برداری و گذاشتن زنگ هشدار مثلا با تلفن های هوشمند ارتقاء دهید این کارهای می‌تواند به شما یادآور شوند که چه کارهایی باید انجام دهید.
- فعالیتهای را به قسمت‌های کوچک‌تر تقسیم کنید تا دچار احساس یاس و ناامیدی نشوید. برخی از راهکارهای فهرست شده در زیر برای مدیریت فعالیتهای روزانه نیز میتوانند به مدیریت مشکلات ایجاد شده در توجه، حافظه و اندیشیدن شما، مثل تطبیق دادن انتظارات شما با توان بدنی و اجازه دادن به دیگران برای کمک به شما کمک کننده باشد.

