

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİREN BİREYLERDE EGZERSİZ
EĞİTİMİNİN SOLUNUM FONKSİYONLARI, FONKSİYONEL
KAPASİTE, FİZİKSEL AKTİVİTE VE YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Uzm. Fzt. Ukbe ŞIRAYDER

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2022

**T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİREN BİREYLERDE EGZERSİZ
EĞİTİMİNİN SOLUNUM FONKSİYONLARI, FONKSİYONEL
KAPASİTE, FİZİKSEL AKTİVİTE VE YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Uzm. Fzt. Ukbe ŞIRAYDER

**Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı
DOKTORA TEZİ**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE**

**ANKARA
2022**

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİREN BİREYLERDE EGZERSİZ
EĞİTİMİNİN SOLUNUM FONKSİYONLARI, FONKSİYONEL KAPASİTE,
FİZİKSEL AKTİVİTE VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

Uzm. Fzt. Ukbe ŞIRAYDER
Danışman: Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE

Bu tez çalışması 26.12.2022 tarihinde jürimiz tarafından “Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı:	<i>Prof.Dr.Melda SAĞLAM</i> <i>(Hacettepe Üniversitesi)</i>	(İmza)
Üye:	<i>Prof.Dr.Naciye VARDAR YAĞLI</i> <i>(Hacettepe Üniversitesi)</i>	(İmza)
Üye:	<i>Doç.Dr.Ebru ÇALIK KÜTÜKÇÜ</i> <i>(Hacettepe Üniversitesi)</i>	(İmza)
Üye:	<i>Doç.Dr.İlknur NAZ GÜRŞAN</i> <i>(İzmir Katip Çelebi Üniversitesi)</i>	(İmza)
Üye:	<i>Dr.Öğr.Üyesi Büşra KEPENEK VAROL</i> <i>(Nuh Naci Yazgan Üniversitesi)</i>	(İmza)

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Müge YEMİŞÇİ ÖZKAN
Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan “**Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge**” kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir. ⁽¹⁾

o Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir. ⁽²⁾

o Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

...../...../.....

(İmza)

Uzm. Fzt. Ukbe ŞIRAYDER

¹“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, **tez danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine enstitü veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında **tez danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ay aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise **ilgili kurum ve kuruluşun** önerisi ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler Yükseköğretim Kuruluna bildirilir. Madde 7.2. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir.

* **Tez danışmanının** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, grsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, Prof. Dr. Deniz İNAL İNCE danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığımı beyan ederim.

(İmza)

Uzm. Fzt. Ukbe şIRAYDER

TEŞEKKÜR

Lisansüstü eğitime ilk adım attığım günden itibaren vizyonu, akademik bakış açısı ve etik ilkelerden taviz vermeyen duruşu ile her zaman örnek aldığım; bilgisini, deneyimlerini ve sevgisini asla esirgemeyen; akademik hayatım dışında özel hayatımda da her zaman fikirlerine ihtiyaç duyduğum ve desteğini hissettiğim; lisansüstü eğitimim boyunca öğrendiğim her şeyi kendisine borç bildiğim ve akademik hayatımdaki en büyük şansım olarak nitelendirdiğim danışmanım, kıymetli hocam Prof.Dr.Sayın Deniz İNAL İNCE'ye, Hem yüksek lisans hem doktora dönemimde yüksek motivasyonları, çalışma azimleri ve paylaşımcı yaklaşımları ile her zaman bizi öğrenmeye ve öğretmeye teşvik eden ve bilgilerini esirgemeyen sayın hocalarım Prof.Dr.Melda SAĞLAM ile Prof.Dr.Naciye VARDAR YAĞLI'ya,

Doktora eğitimimim sürecinde her zaman desteğini hissettiğim ve tezimin yürütülmesi için tüm olanakları sunan Nuh Naci Yazgan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölüm Başkanı Dr.Öğr.Üyesi Sayın Büşra KEPENEK VAROL'a,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan ve bugünlere gelmemde en büyük paya sahip olan aileme,

Doktora eğitimim boyunca karşılaştığım tüm zorluklarda elimden tutan, motivasyonumun her zaman yüksek kalmasını sağlayan canım eşime ve

Yaklaşık yedi yıl süren bu eğitim serüvenimde bana hem ev sahipliği hem de annelik yapan Biricik TOKMAK ŞIRAYDER ve Cemal ŞIRAYDER'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Şırayder, U. COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde egzersiz eğitiminin solunum fonksiyonları, fonksiyonel kapasite, fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi üzerine etkisi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kardiopulmoner Rehabilitasyon Programı, Doktora Tezi, Ankara, 2022. COVID-19 enfeksiyonu sonrası verilen egzersiz eğitimi post akut dönemde ortaya çıkan fonksiyonel kayıpların giderilmesinde etkili olabilir. Bu nedenle çalışmamız, COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren olgularda taburculuk sonrası enfeksiyona ve yoğun bakımda yatışa bağlı gelişebilecek solunum fonksiyonu, fonksiyonel kapasite, denge, fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi problemlerinin değerlendirilmesi, sağlıklı olguların özellikleri ile karşılaştırılması ve COVID-19 enfeksiyonu geçiren olgulara yönelik egzersiz eğitiminin etkinliğinin araştırılması amacı ile randomize kontrollü olarak planlandı. Çalışmamızın birinci kısmında COVID-19 enfeksiyonunu geçiren bireyler (n=26) ile sağlıklı bireyler (n=26) karşılaştırıldı. İkinci kısımda ise COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerden oluşan egzersiz (n=25) ve kontrol (n=25) grubu bireylerde egzersiz eğitiminin etkileri karşılaştırıldı. Bireylerin solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvvetleri ölçüldü. Altı dakika yürütme testi ile fonksiyonel kapasite değerlendirildi. Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi için Nottingham Sağlık Profili ve St George Solunum Anketi, anksiyete ve depresyon için Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği ve yorgunluk için Yorgunluk Şiddeti Ölçeği, bilişsel fonksiyonlar için Mini Mental Durum Değerlendirmesi, denge için stabilometre değerlendirme ve zamanlı kalk yürü testi kullanıldı. Egzersiz grubuna rutin takip ve tedavilerine ek olarak 12 hafta süre ile aerobik egzersiz ve kuvvet eğitimi verildi. Kontrol grubunun ise sadece rutin tedavi ve takiplerine devam edildi. COVID-19 grubunun solunum fonksiyonları, periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, yaşam kalitesi, denge, yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyleri sağlıklı gruptan anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0,05$). Solunum kas kuvveti ve bilişsel fonksiyon birbirine benzerdi ($p>0,05$). Egzersiz eğitimi sonucunda, egzersiz grubunun solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasitesi, yaşam kalitesi, denge, yorgunluk, anksiyete ve depresyon düzeyleri anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). Bilişsel fonksiyonlarda anlamlı bir fark gösterilmedi ($p>0,05$). Kontrol grubunun ise ölçülen parametreleri çalışma sonunda anlamlı değişiklik göstermedi ($p>0,05$). Sonuç olarak, şiddetli COVID-19 enfeksiyonu geçiren olgularda sağlıklı bireylere göre, taburculuktan altı ay sonra bile solunum fonksiyon kayıpları ve yorgunluk şikayetleri devam etmekte, yaşam kalitesi, kas kuvveti ve fonksiyonel kapasite azalmaktadır. Aerobik egzersiz ve kuvvet eğitimi içeren 12 haftalık egzersiz eğitimi, bireylerin solunum fonksiyonları, fonksiyonel kapasite, yaşam kalitesi, depresyon, anksiyete ve yorgunluk düzeylerini düzeltmede etkilidir. Çalışmamızın sonuçlarına göre, COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren olgularda aerobik egzersiz ve kuvvet eğitimi içeren egzersiz eğitimi, güvenilir, etkili ve klinikte uygulanabilir bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Post-akut COVID-19, Aerobik egzersiz, Kuvvet eğitimi, Solunum fonksiyonları, Yorgunluk.

ABSTRACT

Şırayder, U. The effect of exercise training on respiratory function, functional capacity, physical activity and quality of life in individuals with COVID-19 infection. Graduate School of Health Sciences, Cardiopulmonary Rehabilitation Program, PhD Thesis, Ankara, 2022. Exercise training after COVID-19 infection may be effective in improving the functional loss that occur in the post-acute period. Therefore, we aimed to evaluate lung function, functional capacity, balance, physical activity and quality of life problems that may develop due to severe COVID-19 after discharge and to compare them with the characteristics of healthy controls, and the effectiveness of exercise training to be applied to patients with COVID-19 infection in a randomized controlled trial. This study consisted of two parts. In the first part, individuals with COVID-19 infection (n=26) and healthy individuals (n=26) were compared and in the second part, exercise (n=25) and control (n=25) COVID-19 groups were compared. Lung function, respiratory and peripheral muscle strength were measured. Functional capacity was evaluated using the six-minute walk test. Nottingham Health Profile and St George's Respiratory Questionnaire for health-related quality of life, Hospital Anxiety and Depression Scale for anxiety and depression, Fatigue Severity Scale for fatigue, Mini Mental State examination for cognitive function, stabilometer and Timed Up Go for balance were used. In addition to their routine follow-up, the exercise group was given aerobic exercise and strength training for 12 weeks. In the control group, only routine follow-up continued. Lung function, peripheral muscle strength, functional capacity, quality of life, balance, fatigue, anxiety and depression levels of the COVID-19 group were significantly lower than those of the healthy group ($p<0.05$). Respiratory muscle strength and cognitive levels were similar ($p>0.05$). Lung function, respiratory and peripheral muscle strength, functional capacity, quality of life, balance, fatigue, anxiety and depression levels of the exercise group improved significantly after exercise training, ($p<0.05$). There was no significant difference in cognitive status ($p>0.05$). In conclusion, lung function losses and fatigue complaints and quality of life, muscle strength and functional capacity decrease continue in patients with severe COVID-19 even six months after discharge as compared to healthy individuals. A 12-week aerobic exercise and strength training is effective in improving lung function, functional capacity, quality of life, depression, anxiety and fatigue levels. Based on the findings of the study, aerobic exercise and strength training is a reliable, effective and clinically applicable method in patients with severe COVID-19 infection.

Keywords: Post-acute COVID-19, Aerobic exercise, Strength training, Lung function, Fatigue.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN SAYFASI	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xvi
TABLolar	xix
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1. SARS-CoV-2 (COVID-19 Enfeksiyonu)	4
2.1.1. COVID-19’da Olguların İncelenmesi	7
2.1.2. COVID-19’da Prognostik Belirteçler	7
2.1.3. COVID-19’da Etkilenen Parametreler	9
2.1.4. Post-Akut COVID-19 Sendromu	14
2.1.5. COVID-19’da Tedavi	16
3.BİREYLER VE YÖNTEM	23
3.1. Bireyler	23
3.2. Yöntem	26

3.2.1. Demografik Bilgiler ve Fiziksel Özellikler	26
3.2.2. Solunum Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	26
3.2.3. Solunum Kas Kuvveti Ölçümü	27
3.2.4. Periferik Kas Kuvveti Ölçümü	27
3.2.5. Fonksiyonel Kapasitenin Değerlendirilmesi	27
3.2.6. Dispne Değerlendirmesi	28
3.2.7. Denge Değerlendirmesi	28
3.2.8. Fiziksel Aktivite Düzeyi Değerlendirmesi	28
3.2.9. Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi	29
3.2.10. Anksiyete ve Depresyon Değerlendirmesi	30
3.2.11. Bilişsel ve Mental Durum Değerlendirmesi	30
3.2.12. Yorgunluk Değerlendirmesi	30
3.3. Çalışma Dizaynı	31
3.4. İstatistiksel Analiz	32
4.BULGULAR	33
4.1. COVID-19 Grubu ile Sağlıklı Grubun Değerlendirme Bulguları	33
4.2. Egzersiz ve Kontrol Grubunun Bulguları	51
5.TARTIŞMA	99
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	129
7.KAYNAKLAR	134
8.EKLER	146
EK-1: Tez Çalışması ile İlgili Etik Kurul İzinleri	
EK-2: Onam Formları	

EK-3: Tez Çalışması Orijinallik Raporu

EK-4: Tez Çalışması ile İlgili Bildiriler

EK-5: Tez Çalışması ile İlgili Yayınlar

9.ÖZGEÇMİŞ

SİMGELER ve KISALTMALAR

6DYT	Altı Dakika Yürüme Testi
ACE-2	Angiotensin Convernting Enzyme-2
AIDS	Kazanılmış Bağışıklık Yetersizliği Sendromu
ALT	Alanin Aminotransferaz
ARDS	Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
AST	Aspartat Aminotransferaz
ATS	Amerikan Toraks Derneği
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BUN	Kan Üre Azotu
BY	Bacak Yorgunluğu
CK	Kreatin Kinaz
CK-MB	Kreatin Kinaz Miyokardial Band
cm	Santimetre
cmH₂O	Santimetre Su
COVID-19	Koronavirüs Hastalığı
CRP	C-reaktif Protein
cTnI	Kardiyak Troponin I
cTnT	Kardiyak Troponin T
dk	Dakika
ERS	Avrupa Solunum Derneği
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Hızı

FEF_{%25-75}	Zorlu Ekspiratuar Volümün % 25-75'i
FEV₁	Birinci Saniyedeki Zorlu Ekspiratuar Volüm
FSS	Yorgunluk Şiddeti Ölçeği
FVC	Zorlu Vital Kapasite
G.A.	Gözler Açık
G.K.	Gözler Kapalı
GY	Genel Yorgunluk
HADS	Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası
IL-10	İnterlökin 10
IL-6	İnterlökin 6
İMV	İnvaziv Mekanik Ventilasyon
Kg	Kilogram
KHmaks	Maksimal Kalp Hızı
KOAH	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
L	Litre
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LLN	Normal Değerin Alt Limiti
M	Metre
MEP	Maksimal Ekspiratuar Basınç
MERS	Orta Doğu Solunum Sendromu
MET	Metabolik Eşdeğer
MIP	Maksimal İspiratuar Basınç
mm	Milimetre

MMDD	Mini-Mental Durum Değerlendirmesi
mmHg	Milimetre Civa
mmol	Milimol
MMRC	Modifiye Medical Research Council Dispne Skalası
MoCA	Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği
N	Newton
NHP	Nottingham Sağlık Profili
NİMV	Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon
PaO₂/FiO₂	Arteriyel Parsiyel Oksijen Basıncının İnspire Edilen Oksijen Yüzdesine Oranı
PCR	Gerçek Zamanlı Ters Transkripsiyonlu Polimeraz Zincir Reaksiyonu
PCT	Prokalsitonin
PEF	Tepe Akım Hızı
PR	Pulmoner Rehabilitasyon
SARS	Şiddetli Akut Respiratuar Sendrom
SARS-CoV-2	Şiddetli Akut Respiratuar Sendrom
SAS	Self-Rating Anxiety Scale
SDS	Self-Rating Depression Scale
SF	Solunum Frekansı
SFT	Solunum Fonksiyon Testi
SF-12	SF-12 Yaşam Kalitesi Ölçeği
SF-36	SF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği

SGRQ	St George Solunum Anketi
sn	Saniye
SpO₂	Oksijen Satürasyonu
T.Ö.	Test Öncesi
T.S.	Test Sonrası
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör Alfa
TUG	Zamanlı Kalk Yürü Testi
VKİ	Vücut Kütle İndeksi
ΔKH	Kalp Hızı Değişimi
ΔSpO₂	Oksijen Satürasyonu Değişimi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Post-akut COVID-19 sendromu ile ilgili semptomlar, varsayılan patofizyoloji, ilişkili risk faktörleri ve potansiyel tedaviler	15
3.1. Çalışma Takip Çizelgesi	25
4.1. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası MMRC değerlerinin karşılaştırılması	64
4.2. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası SFT değerlerinin karşılaştırılması	68
4.3. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	71
4.4. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası dominant taraf periferik kas kuvvetlerinin karşılaştırılması	74
4.5. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6DYT mesafelerinin karşılaştırılması	76
4.6. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6DYT sonrası ilişkili parametrelerin karşılaştırılması	80
4.7. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde ölçülen salınım alanı (mm ²) değerlerinin karşılaştırılması	84
4.8. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde ölçülen iz uzunluğu (mm) değerlerinin karşılaştırılması	84
4.9. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde ölçülen hız (mm/s) değerlerinin karşılaştırılması	84

	Sayfa
4.10. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde ölçülen yana salınım (mm) değerlerinin karşılaştırılması	85
4.11. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde ölçülen öne-arkaya salınım alanı (mm) değerlerinin karşılaştırılması	85
4.12. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde ölçülen salınım alanı (mm ²) değerlerinin karşılaştırılması	88
4.13. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde ölçülen iz uzunluğu (mm) değerlerinin karşılaştırılması	88
4.14. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde ölçülen hız (mm/s) değerlerinin karşılaştırılması	88
4.15. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde ölçülen yana salınım (mm) değerlerinin karşılaştırılması	89
4.16. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde öne-arkaya salınım (mm) değerlerinin karşılaştırılması	89
4.17. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası SGRQ puanlarının karşılaştırılması	91
4.18. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası NHP puanlarının karşılaştırılması	93
4.19. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası HADS toplam puanlarının karşılaştırılması	96
4.20. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası FSS puanlarının karşılaştırılması	96

	Sayfa
4.21. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası MMDD toplam puanlarının karşılaştırılması	97
4.22. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası TUG testi değerlerinin karşılaştırılması	97

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
4.1. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun fiziksel ve demografik özellikleri	34
4.2. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun cinsiyete göre dağılımı	34
4.3. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun sigara içme alışkanlıklarının karşılaştırılması	35
4.4. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun öksürük ve balgam bulgularının karşılaştırılması	35
4.5. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması	36
4.6. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun MMRC değerlerinin karşılaştırılması	37
4.7. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	38
4.8. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	39
4.9. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	40
4.10. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun 6DYT mesafelerinin karşılaştırılması	40
4.11. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun 6DYT öncesi ve sonrası ölçülen parametrelerinin karşılaştırılması	42
4.12. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun stabilometre cihazı ile değerlendirilen denge durumlarının karşılaştırılması	44
4.13. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun SGRQ puanlarının karşılaştırılması	45
4.14. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun NHP puanlarının karşılaştırılması	45

	Sayfa
4.15. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun HADS-anksiyete, HADS-depresyon, FSS, MMDD toplam puan ve TUG testi değerlerinin karşılaştırılması	46
4.16. COVID-19 grubunun kortikosteroid tedavisi ve ventilasyon tipine göre solunum fonksiyonlarının ve fonksiyonel kapasite ile ilişkili parametrelerinin karşılaştırılması	48
4.17. COVID-19 grubunun yoğun bakımda yatış süresi, APACHE II skoru ve TUG testi sonuçları ile ölçülen parametrelerin korelasyonu	50
4.18. Egzersiz ve kontrol grubunun fiziksel, sosyodemografik ve yoğun bakım yatış süreci ile ilişkili özellikleri	51
4.19. Egzersiz ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı	52
4.20. Egzersiz ve kontrol grubunun sigara içme alışkanlıklarının karşılaştırılması	52
4.21. Egzersiz ve kontrol grubunun belirti ve bulgularının karşılaştırılması	53
4.22. Egzersiz ve kontrol grubunun yoğun bakım yatış sürecindeki tedavilerine ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması	54
4.23. Egzersiz ve kontrol grubunun fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması	54
4.24. Egzersiz ve kontrol grubunun Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi'ne göre aktivite düzeylerinin kategorik karşılaştırılması	55
4.25. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen MMRC skorlarının karşılaştırılması	55
4.26. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	56
4.27. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	57
4.28. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	57

	Sayfa
4.29. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta yapılan 6DYT parametrelerinin karşılaştırılması	59
4.30. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta stabilometre cihazı ile değerlendirilen denge durumlarının karşılaştırılması	60
4.31. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen SGRQ puanlarının karşılaştırılması	61
4.32. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen NHP puanlarının karşılaştırılması	61
4.33. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen HADS-anksiyete, HADS-depresyon, FSS, MMDD toplam puanları ve TUG testi değerlerinin karşılaştırılması	62
4.34. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası fiziksel özelliklerinin değişimi	63
4.35. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası MMRC değerlerindeki değişim	64
4.36. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testi değerlerindeki değişim	67
4.37. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti değişimi	70
4.38. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası periferik kas kuvveti değişimi	73
4.39. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6DYT mesafesi değişimi	75
4.40. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6DYT ile ilişkili ölçülen parametrelerinin değişimi	79
4.41. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde yapılan denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması	83

	Sayfa
4.42. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde yapılan denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması	87
4.43. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası SGRQ puanlarının değişimi	90
4.44. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası NHP puanlarının değişimi	92
4.45. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası HADS, FSS, MMDD toplam puanları ve TUG testi değerlerinin değişimi	95
4.46. Egzersiz ve kontrol grubu bireylerinin FSS skorunun kesme değerine göre karşılaştırılması	98

1. GİRİŞ

Aralık 2019 sonlarında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan ve çok kısa sürede tüm Dünya'da etkili olan COVID-19 enfeksiyonu, 7 Ocak 2020'de daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir Koronavirüs (SARS-CoV-2) enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. 11 Mart 2020 tarihinde ise Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak ilan edilmiştir. Aynı gün ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı ilk vakanın tespit edildiğini açıklamıştır.

COVID-19 enfeksiyonuna neden olan virüs esas olarak damlacık veya doğrudan temas yolu ile insandan insana bulaşmaktadır. Virüsün inkubasyon süresi yaklaşık olarak 2-14 gündür (1). COVID-19 enfeksiyonu görülen hastaların % 81'inde viral pnömoni görülmez. Hastalık hafif veya orta şiddette seyrederek ve bu hastaların tamamı iyileşir. Viral pnömoni gelişen vakaların % 14'ünde hastalık şiddetli seyretmekte olup % 5'inde, akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), septik şok ve/veya çoklu organ yetmezliği gelişmektedir. Bu olguların yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi gerekmektedir (1).

COVID-19 enfeksiyonunda sıklıkla ateş, dispne, kuru öksürük, kas ağrısı, halsizlik ve yorgunluk görülmektedir. Baş ve boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, tat ve koku almada bozukluk, bulantı ve kusma, balgam üretimi, hemoptizi, diyare ve titreme gibi belirtiler ise daha az oranda görülmektedir (1). Bazı hastalarda solunum problemleri giderek kötüleşmekte, uzamış mekanik ventilasyon desteği gerektiren ARDS gelişmektedir. Şiddetli COVID-19 enfeksiyonunda dispne, takipne, oksijenasyon bozukluğu ve akciğer infiltrasyonu ortaya çıkabilmektedir (1).

Kronik kalp hastalığı, kronik solunum sistemi hastalığı, böbrek fonksiyon bozukluğu, diabetes mellitus, hipertansiyon, kanser ve obezite gibi kronik hastalığa sahip olguların ve bu hastalıkların eşlik ettiği 60 yaş üstü bireylerin COVID-19 nedeni ile hastaneye yatış oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir (1).

COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde solunum problemlerine ek olarak, kardiyovasküler sistem, nörolojik sistem ve kas-iskelet sistemi etkilenimleri de

görülebilmektedir. İleri yaşta ve komorbiditesi olan bireylerde dolaşımsal parametreler etkilenmekte, vasküler inflamasyon ve koagülasyon bozuklukları görülebilmektedir (2, 3). Ayrıca bu bireyler de çok hızlı ilerleyen ARDS, septik şok ve metabolik asidoz tabloya eşlik etmektedir (4).

COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan, sinir sistemi (polinöropati), solunum ve kardiyovasküler fonksiyonları ile kas-iskelet sistemi etkilenen, kırılabilirliği yüksek hastalarda, fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarının etkisini incelemek amacıyla bu çalışma planlandı. Çalışmamızda, COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren olgularda taburculuk sonrası enfeksiyona ve yoğun bakımda yatışa bağlı gelişebilecek solunum fonksiyon sorunları, fonksiyonel kapasite, denge, fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi problemlerini değerlendirmek, sağlıklı olguların özellikleri ile karşılaştırmak ve COVID-19 enfeksiyonunda iyileşen olgulara yönelik uygulanacak egzersiz eğitim programının etkinliğinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmanın hipotezleri;

Hipotez 1

H₀: Şiddetli COVID-19 enfeksiyonu geçiren olgularda ve sağlıklı kişilerde, solunum fonksiyonları, fonksiyonel kapasite, fiziksel aktivite veya yaşam kalitesi benzerdir.

H₁: Şiddetli COVID-19 enfeksiyonu geçiren olgularda ve sağlıklı kişilerde, solunum fonksiyonları, fonksiyonel kapasite, fiziksel aktivite veya yaşam kalitesi farklıdır.

Hipotez 2:

H₀: Şiddetli COVID-19 enfeksiyonu geçiren olgularda, egzersiz eğitimi solunum fonksiyonlarını, fonksiyonel kapasiteyi, fiziksel aktivite veya yaşam kalitesini iyileştirmede etkili değildir.

H₁: Şiddetli COVID-19 enfeksiyonu geçiren olgularda egzersiz eğitimi solunum fonksiyonlarını, fonksiyonel kapasiteyi, fiziksel aktivite veya yaşam kalitesini iyileştirmede etkilidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SARS-CoV-2 (COVID-19 Enfeksiyonu)

COVID-19 enfeksiyonu Aralık 2019 sonlarında Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkmış olup 7 Ocak 2020'de daha önce insanlarda tespit edilmemiş yeni bir koronavirüs (SARS-CoV-2) enfeksiyonu olarak tanımlanmıştır. Enfeksiyonun tanısında kullanılan en yaygın yöntem Gerçek Zamanlı Ters Transkripsiyonlu Polimeraz Zincir (PCR)'dir (1). Testin pozitif çıkması yani kişiden alınan ağız ve nasal sürüntülerde virüsün tespit edilmesi tanıyı koydurur. Semptomlar ortaya çıktıktan haftalar sonrada test sonucu pozitif çıkabilmekte, dalgalanmalar gösterebilmekte, hatta negatiflik sonrası tekrar sonuç pozitif çıkabilmektedir. Çünkü testin pozitif çıkması alınan sürüntüde canlı virüs saptandığı anlamına gelmemektedir. Canlı veya cansız ayırımı yapılmaksızın virüsün PCR'da tespit edilmesi ile tanı konulmaktadır. Hastalığın şiddeti arttıkça ise semptomlar üzerinden günler geçmesine rağmen (10 gün üzeri) canlı yani replike olabilen virüsler saptanabilmektedir. Bağışıklık sistemini baskılayan ilaçlar kullanan hastalarda bu süre daha da uzayabilmektedir (1).

Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları COVID-19 enfeksiyonunda çok değişken olabilmektedir. Enfekte olan ve semptom gösteren bireylere yapılan BT sonuçları incelendiğinde bu bireylerin yaklaşık % 80'ninde radyolojik bulgulara rastlanmıştır. Enfekte olup da semptom göstermeyen bireylerin BT'leri incelendiğinde ise % 54'ünde semptom gösteren bireyler ile benzer bulgulara rastlanmıştır (5). PCR'de tanı almış ve semptom gösteren bireylerin ise % 4-14'ünde hiçbir BT bulgusu saptanmamıştır (5). Ayrıca, Toraks-BT bulguları 10. günde pik yapmaktadır. Bu nedenle BT incelemelerinin beşinci günden itibaren yapılması değerlendirmenin duyarlılığını artıracaktır (6). COVID-19 pnömonisi BT bulguları yönünden diğer viral pnömoniler ile karşılaştırıldığında ayrımını tam olarak yapmak oldukça zordur. Fakat COVID-19 pnömonisinde en yaygın bulgu olarak periferik subplevral buzlu cam dansitelerinin varlığı karşımıza çıkmaktadır ve bu bulgular kısmi bir ayrım sağlayabilmektedir. Bulgular

genellikle periferik yerleşimli olmakla birlikte tek veya iki taraflı olabilmektedir. Diğer viral pnömonilerden farklı olarak buzlu cam opasiteleri daha yaygın olup konsolidasyon ile buzlu cam opasiteleri ise diğer viral pnömonilerde daha sık karşılaşılmaktadır (7). COVID-19 pnömonisinde BT bulguları ortalama 10. günde (6-11. gün) pik yapmaktadır. Akciğer tutulumunun şiddetine, hastanın yaşına ve komorbiditelerine bağlı olarak bu tutulum zaman içerisinde tamamen gerileyebilmektedir (7). Hastalığı hafif tutulum ile atlatan genç bireylerde bulguların gerileme hızı ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki bulunmaktadır (6). COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile hastaneye yatırılan ve tedavi sonucunda taburcu edilen hastaların taburculuk sırasında yapılan BT incelemelerinde sadece % 4-8’inde BT bulgularının tam olarak gerilediği, taburculuk sonrası 1. 2. ve 3. haftalarda yapılan kontrol BT’ler de ise tam gerileme oranlarının sırasıyla % 41,6, % 50,3 ve % 53 olduğu görülmüştür (6). Genel olarak bulguların 14. günden sonra gerilemeye başladığı ve konsolidasyonun azalarak yerini buzlu cam opasitesine bıraktığı görülmektedir (7).

Geçmişte Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve SARS koronavirüsleri ile enfekte olarak pnömoni geçirmiş hastalar incelendiğinde bu bireylerin % 20-60’ının akciğerlerinde kalıcı hasar oluştuğu ve BT’lerinde akciğer dokusunda fibrozis bulgularının saptandığı bildirilmektedir (8). Semptomları hafif olan, tanı aldıktan 4 ay ve taburcu olduktan ortalama üç ay sonra kontrol BT’leri yapılan COVID-19 pnömonisi gelişmiş bireylerin büyük bir kısmında klinik olarak tam iyileşme görülmesine rağmen BT’leri incelendiğinde pnömoni ve fibrozis lehine olabilecek bazı bulgular saptanmıştır (9). Şiddetli COVID-19 pnömonisi geçiren ve taburculuk sonrası altıncı ayda değerlendirilmesi yapılan bireylerin ise akciğer parankiminde kalıcı hasarlar ile birlikte fibrozis lehine bulgular saptanmıştır (8).

COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde hematolojik olarak lenfositopeni, trombositopeni ve lökopeni görülmektedir. C-reaktif protein (CRP) seviyesi, kreatin kinaz, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST) ve D-dimer düzeyleri yükselmektedir. Enfeksiyonun şiddetli seyrettiği olgularda olumsuz hematolojik değişiklikler daha belirgin olmaktadır (8). COVID-19 enfeksiyonu glikolize hemoglobin

düzeylerini artırmakta ve kan şekeri regülasyonunu da olumsuz yönde etkilemektedir (10). Virüs kaynaklı meydana gelen sistemik inflamasyon, koagülan-antikoagülan dengesini bozmaktadır (11). Artmış lokal inflamatuar yanıtı ve virüsün hücrelere girişini engelleyerek akut etkilerini azaltmak için bu hastalarda kan basıncı ile lipid seviyelerinin azaltılması ve glikozun metabolik kontrolü önem taşımaktadır (2).

Hastaların yaklaşık % 14'ünde hastalığın şiddetli seyretmesi nedeni ile oksijen desteği gerekirken, yaklaşık % 5'inde ise yoğun bakıma yatış gerekmektedir (4). Özellikle mekanik ventilasyon ve hipotansiyona bağlı vazopressör tedavi gereksinimi olan, akut hipoksemik solunum yetmezliği gelişen hastalar yoğun bakıma yatırılarak izlenmektedir. Bu hastaların çoğunda akut kardiyak hasar, akut böbrek hasarı, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve ARDS'yi içeren çoklu organ yetmezliği görülmektedir (12). COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren bireylerde sıklıkla iskelet kası hasarı, akut serebrovasküler hastalıklar ve bilinç bozukluğu da görülmektedir (13).

Semptomlar ortaya çıktıktan sonraki ilk birkaç günde, alveolar sıvı eksüdasyonu, interlobüler interstisyel ödem, alveolar septal kapiller dilatasyon ve konjesyon meydana gelir. Hızlı progresyon döneminde, interstisyumda vasküler genişleme ortaya çıkar. Konsolidasyon fazında alveolar kapiller konjesyon ve alveolar boşlukta fibröz eksüdasyon ortadan kalkar. Yayılma aşamasında bronş duvarında kalınlaşma ve yama tarzında konsolidasyon gözlenir (12). COVID-19 enfeksiyonu sonucu görülen ARDS, iyi korunmuş akciğer mekaniği ve hipoksemi ile birliktedir. Bu durum, büyük oranda akciğer perfüzyon regülasyonu kaybı ve hipoksik vazokonstrüksiyondan kaynaklanmaktadır (1).

COVID-19 pnömonisi ve sonrasında buna bağlı gelişen ARDS nedeni ile taburculuk sonrası post-akut dönemde, ARDS, akut hastalık ve yoğun bakım süreçleri nedeni ile fonksiyonel kayıplar olabilmektedir. Sıklıkla kalıcı pulmoner hasar, kas kütlesi ve kas fonksiyonu kaybı, ağrı, yorgunluk, depresyon, anksiyete, mesleki problemler ve çeşitli seviyelerde fonksiyonel kayıplar olduğu gösterilmiştir (3). COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastalarda polinöropati, miyopati ve bunlara bağlı olarak yoğun bakımda edinilmiş zayıflık gelişmektedir. Yoğun bakıma

yatışın henüz ilk günlerinde kas hücrelerinde protein yapımında azalmaya bağlı olarak kas yıkımının artması ile atrofiler ortaya çıkmaktadır (14). İmmobilizasyon, inflamasyon, stres hormonlarının yanıtları, hızlı gelişen nutrisyonel sorunlar, mikrosirkülasyonun bozulması ve denervasyon problemleri atrofilerin oluşum mekanizmalarını açıklamaktadır (14). Ayrıca COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren bireylerde ARDS ile birlikte alveolar endotelial disfonksiyon ve beraberinde enfeksiyon sonrası pulmoner fibrozis geliştiği görülmektedir (9). Tüm bu nedenlerden dolayı COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde fizyoterapi ve rehabilitasyon uygulamalarına gereksinim açığa çıkmaktadır (15).

2.1.1. COVID-19’da Olguların İncelenmesi

Sağlık Bakanlığı rehberine göre COVID-19 hastalık şiddeti dört kategoride sınıflandırılmaktadır. Hafif hastalık; öksürük, ateş, boğaz ağrısı, baş ağrısı, halsizlik gibi semptomları olanları ancak solunum sıkıntısı olmayan ve akciğer grafisi normal olan bireyleri, orta derecede hastalık; oksijen satürasyonu % 94 ve üzeri olan fakat solunum yolu enfeksiyonu belirtileri olan bireyleri, ağır hastalık; dakikadaki solunum sayısı 30’un üzerinde olan, oksijen satürasyonu % 90’dan düşük olan, arteryel oksijen basıncı ile solunan havadaki oksijen basıncının oranı (PaO_2/FiO_2) değeri 300’ün altında olan veya akciğerlerin % 50’sinden fazlasına yayılmış infiltrasyonu olan bireyler şeklinde tanımlanır. Kritik hastalık ise bozulan hemodinami ile birlikte solunum yetmezliği, septik şok ve/veya çoklu organ yetmezliğinin olması durumu olarak tanımlanır (1).

2.1.2. COVID-19’da Prognostik Belirteçler

Kronik kalp hastalığı, böbrek fonksiyon bozukluğu, diabetes mellitus, hipertansiyon, kanser, kronik solunum sistemi hastalığı ve obezite gibi komorbiditeye sahip hastaların prognozunun daha ağır olduğu ve hastaneye yatış oranlarının daha yüksek olduğu görülmektedir (1). Bu bireylerde solunum problemlerine ek olarak, kardiyovasküler sistem, nörolojik sistem ve muskuloskeletal sistem ve dolaşım sal parametrelerin etkilenimi ile vasküler inflamasyon ve koagülasyon bozuklukları görülebilmektedir (2, 3).

COVID-19 enfeksiyonunda hastalığın ağır seyrinden sorumlu olan en önemli faktör ARDS ve beraberinde gelişen septik şok ile metabolik asidozdur (4). ARDS, diffüz alveoler kapiller ve epitelyal hasar sonucu meydana gelen, ani başlangıçlı, hayatı tehdit eden solunum yetmezliği ve oksijen tedavisine dirençli hipoksemi ile karakterize ve çoklu organ yetmezliğine ilerleyebilen bir sendromdur. İki ayrı bariyerden oluşan alveoler-kapiller membranın hasarı ile artan damar geçirgenliğini takiben alveolar ödem ve difüzyon kaybı ile karakterizedir (9). COVID-19 enfeksiyonunda da virüsün akciğer dokusuna yerleşmesi ile akciğerde oluşan hasar ve bu hasara verilen pro-inflamatuar ve anti-inflamatuar yanıtın arasındaki dengenin bozulması ile şiddetli ARDS gelişmektedir (9).

COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile takip edilen hastalardan; dispnesi ve solunum sıkıntısı olan, dakikadaki solunum sayısı 30 ve üzerinde olan, PaO_2/FiO_2 oranı 300'den düşük olan, oksijen ihtiyacı izlem sırasında artış gösteren, 5 L/dk oksijen tedavisine rağmen $SpO_2 < \% 90$ ve sistolik kan basıncında 40 mmHg'dan fazla düşüş olan, taşikardisi olan, immün sistemi baskılanmış, troponin değeri yüksek olan, aritmisi olan, laktat > 2 mmol olan ve kapiller geri dönüş bozukluğu olan bireylerin prognozunun daha ağır seyredeceği öngörüldüğünden yoğun bakım ünitesinde takip edilmesi önerilmektedir (1).

Ağır ve fatal seyirli olgularda kan üre azotu (BUN), kreatinin, hepatositlerden kaynaklanan ALT, AST ve iskelet kası kaynaklı kreatin fosfokinaz (CK) değerlerinde belirgin artış izlenmiştir. Benzer şekilde hastalığın ağır seyrettiği olgularda hipoalbuminemi ve hiperbilirubinemi oldukça sıktır. Bunların yanında ağır ve fatal seyirle ilişkisi en yüksek olan doku hasarı belirteci laktat dehidrohidrogenaz (LDH)'dır. CK seviyesinin normal sınırların 2 katından fazla artışı ve LDH düzeyinin 245 unit/L üzerine çıkması kötü prognoz göstergesidir (16). Kötü prognozda ve hastalığın şiddetli seyretmesinde rol oynayan en önemli faktörlerden birisi de enfeksiyonun sebep olduğu şiddetli ve kontrolsüz inflammatuar konak yanıtıdır. Bu inflammatuar yanıtta rol oynayan birçok molekül içerisinde hastalığın prognozu ile ilişkisi tespit edilenler CRP, tümör nekrosis faktör alfa (TNF- α), eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), interlökin-6 (IL-6), interlökin-10 (IL-10), ferritin ve prokalsitonin (PCT) düzeylerinin yüksekliğidir.

Bunlardan ferritin düzeyinin 500 mcg/L ve CRP düzeyinin 100 mg/L düzeyinin üzerine çıkması kötü prognoz ile ilişkili gösterilmiştir (16). COVID-19 da pıhtılaşma problemleri çok sık karşımıza çıkmaktadır. Protrombin zamanında artış ve trombosit değerlerinde düşüş vardır. Pıhtılaşma faktörleri arasında en çok üzerinde çalışılan ve kötü prognoz ile ilişkisi gösterilen ise D-dimer yüksekliğidir. D-dimer seviyesinin 1000 ng/mL üzerinde olması ağır ve fatal seyirle ilişkili bulunmuştur (16).

COVID-19 virüsü anjiotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE-2)'ye bağlanarak vücuda girmektedir. Miyokard ise bu ACE-2 proteini yönünden çok zengin bir dokuya sahiptir. Bu özelliği miyokard dokusunu virüsün hedef organlarından biri yapmaktadır. Bunun sonucu olarak da COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde miyokard ile ilişkili komplikasyonlar sıkça karşımıza çıkmaktadır. Özellikle COVID-19 enfeksiyonunun ağır seyrettiği olgularda kalp damar hastalıklarının en sık eşlik eden komorbiditeler arasında üçüncü sırada yer aldığı görülmektedir. COVID-19'da ağır ve fatal seyir ile ilişkili en önemli kardiyak belirteçler ise kreatin kinaz-miyokardiyal band (CK-MB), kardiyak troponin T (cTnT), kardiyak troponin I (cTnI) ve beyin natriüretik peptid (BNP)'dir. Prognostik süreci gösterme potansiyeli en yüksek olanlar ise cTnI ve cTnT'dir. İkisi birlikte yoğun bakım gerekliliği, akut miyokardiyal zedelenme, şiddetli inflamasyon ve ölümlle ilişkili bulunmuştur. cTnT düzeyinin normalin üst sınırının 2 katından fazla yükselmesi ise kötü prognoz ile ilişkilidir (1).

2.1.3. COVID-19'da Etkilenen Parametreler

a- Solunum Fonksiyonları

COVID-19 enfeksiyonu sonrası akut dönemde solunum fonksiyonlarında düşüş olduğu bildirilmektedir. Akut dönemde, viral pnömoni ve ARDS nedeni ile solunum fonksiyon testi parametrelerinin tamamında düşüş olmakla birlikte en belirgin hacim kaybının zorlu vital kapasitede olduğu görülmektedir (15). Enfeksiyonu şiddetli geçiren bireylerde ise bu hacim kaybı daha fazladır (15).

COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile meydana gelen inflamasyon ve bunu takiben gelişen pnömoninin iyileşmesi yaklaşık 3-6 ay sürmektedir (17). COVID-19 enfeksiyonu sonrası akciğer hacimlerinin azalmasında etkili olan temel faktörün pnömoni olması (15) nedeni ile taburculuk sonrası dönemde solunum fonksiyonlarının düzelmesi pnömoninin düzelmesi ile ilişkilidir. Enfeksiyonu atlattıktan altı ay sonraki solunum fonksiyonları değerlendirildiğinde ise birçok hastada başta FVC değeri olmak üzere solunum fonksiyon testi (SFT) değerlerinin enfeksiyondan önceki beklenen değerlere dönmediği, restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu düşündürülen SFT bulgularının mevcut olduğu görülmektedir. Buna sebep olarak ise akciğerin inflamasyon süreci sonunda alveol duvarında meydana gelen fibrozis gösterilmektedir (15).

b- Fonksiyonel Kapasite

Hastalığın şiddetli seyri ve eşlik eden ARDS nedeni ile meydana gelen inflamatuvar süreç sonucunda gaz difüzyon problemleri görülmektedir (18). COVID-19 pnömonisinde akut dönemde gelişen inflamatuvar süreç etkilerini post-COVID sendromu diye adlandırılan dönemde de devam ettirmektedir. Şiddetli inflamasyonun sonucunda skarlaşma ile birlikte alveollerin difüzyon membranında fibrozis gelişmekte ve hastalıktan altı ay sonra bile difüzyon problemleri devam etmektedir (9). Bu nedenle fonksiyonel kapasitenin azalmasından birinci derecede bu mekanizma sorumlu tutulmaktadır (15). Taburculuktan üç ay sonra toraks BT'ler de akut hastalık ile birlikte ortaya çıkan bozulmaların geri dönmediği ve fibrozis geliştiği (9), taburculuktan altı ay sonra ise benzer şekilde fibrozis lehine bulguların tespit edildiği bilinmektedir (15). Yapılan fonksiyonel kapasite değerlendirme sonuçları da hastaların interstisyel fibrozisli bireylerdeki gibi test sırasında desatüre olduklarını göstermektedir (19). Fibrozis kaynaklı akciğer kompliyansının azalması egzersiz sırasında dakika ventilasyonunun ve solunum frekansının kompanse edilmesini de zorlaştırmaktadır (9). Tüm bunların neticesinde solunum iş yükü ve solunum kaslarının oksijen tüketimi artmaktadır. Bu durum zaten hipoksemik olan kanın solunum kasları tarafından kullanılan oranını artırmakta ve egzersiz sırasında aktif olan ve oksijen ihtiyacı artan kaslara yeterli oksijenin

ulaştırılmasına engel olarak kişilerde yorgunluk, dispne, fonksiyonel kapasite ve kas kuvvet kayıplarına neden olmaktadır (19).

c- Kas Kuvveti

COVID-19 enfeksiyonunda meydana gelen şiddetli inflamasyonun fonksiyonel kapasite ve kas kuvveti üzerine etkisi yalnızca oksijenizasyon problemleri ile sınırlı kalmamaktadır. COVID-19 enfeksiyonun sistemik bir hastalık olduğu ve gelişen inflamasyonun tüm doku ve organları etkilediği ifade edilmektedir (11). Birincil hedef organ olan akciğer dokusu dışında etkilenen bu dokuların başında kaslar gelmektedir (20). Akciğer dokusunda başlayan inflamasyon neticesinde buraya taşınan lökositler savunma hücrelerini hasarlı bölgeye toplamak için interlökinleri salgılamaktadır. İnflamasyonun şiddetli olması başta IL-6 olmak üzere inflamatuvar sitokinlerin tüm vücuda yayılmasına neden olmaktadır. Bu sitokinlerin başta akciğerler ve kaslar olmak üzere birçok dokuya infiltrasyonu söz konusudur (20). Kas kuvvet ve kütle kaybına sebep olan bir diğer faktör ise uzamış inaktivite nedeni ile kaslarda reaktif oksijen türevlerinin birikerek oksidatif strese sebep olmasıdır (21). İnflamatuvar sitokinler ve reaktif oksijen türevleri aracılığı ile gelişen bu inflamatuvar süreçler neticesinde kas içerisine infiltre olan sitokinler burada inflamasyona neden olarak kas yıkımına ve ilerleyen süreçte kas kuvvet kayıplarına, egzersiz kapasitesinde azalmalara ve yorgunluğa neden olmaktadır (20). Bunlara ek olarak yoğun bakıma yatışın ilk günlerinden itibaren immobilizasyon kaynaklı kas hücrelerindeki protein yapımının azalmasına bağlı gelişen atrofiler, stres hormonlarının yanıtları, hızlı gelişen nutrisyonel sorunlar, mikrosirkülasyonun bozulması ve denervasyon problemleri kas kuvvet kayıplarını hızlandırmaktadır (14).

d- Yorgunluk

COVID-19 enfeksiyonu sonrası görülen en dirençli semptomlar yorgunluk ve dispnedir (22). Yorgunluk, enfeksiyonun şiddeti ile doğru orantılı olarak artmaktadır (17). Yorgunluk üzerine etkisi olduğu düşünülen muhtemel faktörler santral, psikolojik ve periferik olarak sınıflandırmıştır (23). Koronavirüslerin santral sinir sistemine etki ederek burada nörotransmitter salınımını etkiledikleri bilinmektedir (23). Bu yolla inflamasyonu

tetikleyip serebral hipometabolizmaya neden olarak yorgunluk gibi kalıcı semptomlar oluşturmaktadır. Ayrıca COVID-19 sonrası dönemde uzamış fiziksel inaktivite nedeni ile de nöronların eksitabilitesinin azalarak yorgunluğu arttırdığı da belirtilmiştir (23). Yorgunluğa sebep olan psikolojik faktörlerinin başında ise stres, kaygı ve depresyon gelmektedir. Stres, kaygı, depresyon ve korkunun yaygın olduğu bir ortamda COVID-19 ile ilişkili yorgunluğun ortaya çıkabileceği de ifade edilmektedir (24). COVID-19 sonrası yorgunluğa sebep olan periferik yani çevresel faktör ise kas kuvvet kayıplarıdır. COVID-19 virüsü, iskelet kasına infiltre olarak kas yıkımını arttıracak ve yorgunluğa sebep olacaktır (20). COVID-19 hastalarında fonksiyonel kapasitede ve kas kuvvetinde azalmaya neden olan ve yorgunluğu artıran bir diğer periferik faktör ise yoğun bakımda kazanılmış zayıflıktır. Uzun süren sedasyon ve yoğun bakım yatışı ile uzamış mekanik ventilasyon kaslarda atrofiye, kuvvet ve endurans kayıplarına neden olarak yorgunluğu artırmaktadır (12).

e- Yaşam Kalitesi

COVID-19 enfeksiyonu sonrası hastaların sağlıkla ilgili yaşam kaliteleri düşmektedir (25). COVID-19 enfeksiyonu sonrası karşılaşılan yorgunluk, baş ağrısı, dikkat dağınıklığı, dispne gibi semptomlar sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini azaltan faktörlerin başında gelmektedir (26). Enfeksiyonu şiddetli geçirenlerin yoğun bakım ünitesine yatışları, burada uzun süre takip edilmeleri, uzamış mekanik ventilasyon, hastalığı hafif-orta şiddette geçirenlerin evde karantina süreçleri, sosyal izolasyon, beraberinde görülen ekonomik problemlerin tamamı post-travmatik stres bozukluğuna neden olmaktadır (27). Post-travmatik stres bozukluğuna bağlı olarak gelişen anksiyete, depresyon ve uyku bozuklukları da yaşam kalitesini azaltmaktadır (28). Ayrıca taburculuktan sonra devam eden difüzyon problemleri de yaşam kalitesini azaltmaktadır (9).

f- Bilişsel Durum

COVID-19 enfeksiyonu sonrasında bilişsel bozuklukların ortaya çıktığına işaret edilmektedir (29-41). Bu defisitler ileri yaştaki hastalarda daha sık görülmektedir (29,

30). Bununla birlikte, hastalığı hafif veya orta şiddette geçiren genç bireylerde de hastalığın şiddetine bakılmaksızın COVID-19 enfeksiyonunun iyileşmesinden sonra hafif bilişsel bozukluklar tespit edilmiştir (31-33). COVID-19 enfeksiyonundan önce de bilişsel bozukluklara sahip hastalarda ise iyileşme döneminde bozukluklar daha büyük oranda kalıcı olabilmektedir (36, 37). Bilişsel bozuklukların şiddeti ile ilişkili olarak gösterilen iki faktör vardır. Bunlar, akciğer tutulumu ve sınırlı serebral oksijenasyondur. Bilişsel bozukluklar bu faktörler ile ilişkili olması bunun altında yatan sebebin yine hastalığın şiddetli seyri ile artan inflamatuvar süreç ile sitokinlerin sinir sistemine infiltre olduğunu göstermektedir (42, 43). Bunlara ek olarak hastalıktan sonra gelişen post-travmatik stres bozukluğu da bilişsel becerileri olumsuz etkilemektedir (28). Bu bilişsel bozukluklar ise enfeksiyonu atlattıktan sonra zaman içerisinde kendi kendine düzelmektedir (36, 41).

g- Denge

COVID-19 enfeksiyonunun en çok üzerinde durulan akciğer hasarı dışında santral sinir sistemi üzerine de olumsuz etkileri vardır (23). Taburculuktan üç ay sonra yapılan nörolojik değerlendirmelerde beyin dokusunda yapısal ve metabolik anomaliler saptanmıştır (44). Enfeksiyonun şiddetli seyrettiği olgularda gelişen şiddetli pulmoner inflamasyon ve immün sistemde meydana gelen değişiklikler, sistemik inflamasyonun oluşmasına ve pro-inflamatuvar sitokinlerin sinir sistemi hücrelerine infiltre olmalarına sebep olmaktadır (42, 43). Bunun sonucunda santral sinir sisteminde meydana gelen yıkımlar denge problemlerine neden olmaktadır. Uzamış yoğun bakım yatışı ve fiziksel inaktivite de vestibüler sistemin duyu girdisini azaltarak adaptasyon yeteneğini zayıflatmaktadır (45). Bu durumda taburculuk sonrası dönemde, vestibüler sistem yeniden adaptasyon geliştirene kadar, denge problemlerine sebep olacaktır. Ayrıca anksiyete, depresyon ve stres gibi faktörler de COVID-19 sonrası dönemde dengeyi olumsuz etkilemektedir (42).

2.1.4. Post-Akut COVID-19 Sendromu

COVID-19 enfeksiyonu Dünya Sağlık Örgütü tarafından pandemi olarak açıklandığında, neredeyse hiç kimse hastalığın kronik olabileceğini düşünmezdi. Şiddetli akut respiratuar sendrom olarak da adlandırılan COVID-19 enfeksiyonu adından da anlaşılacağı üzere, akut bir solunum yolu hastalığıdır (1). Ancak, bir süre sonra bazı belirtilerin uzun süre devam ettiği fark edilmeye başlandı. Bu durum post-akut COVID-19 sendromu terimi ile adlandırılmaktadır. Post-akut COVID-19 sendromu, en yaygın ve basit şekilde “ilk semptom başlangıcından sonra üç aydan fazla süren semptomlar” şeklinde tanımlanmıştır (46).

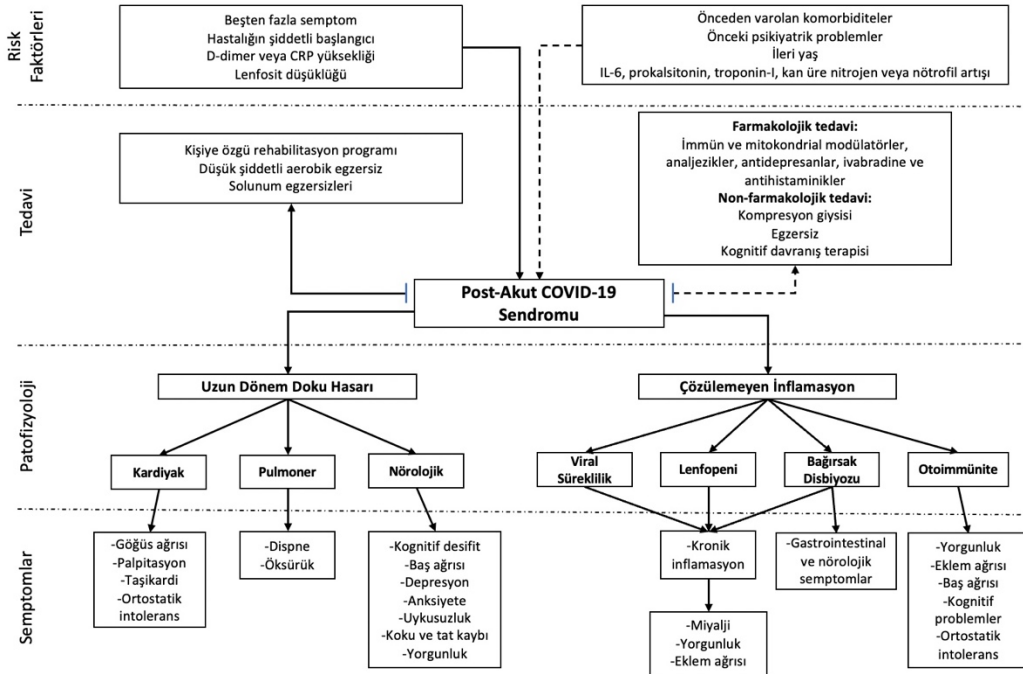
Yapılan bir çalışmada post-akut COVID-19 sendromunun en sık görülen semptomlarının yorgunluk ve dispne olduğu gösterilmiştir (26). Diğer, daha az tipik semptomlar arasında bilişsel ve zihinsel bozukluklar, baş ağrısı, kas ağrısı, göğüs ve eklem ağrıları, koku ve tat bozuklukları, öksürük, saç dökülmesi, uykusuzluk, hırıltılı solunum, burun akıntısı, balgam, kalp ve mide-bağırsak sorunları bulunmaktadır. Bu semptomlar taburcu olduktan altı ay sonrasına kadar devam edebilmektedir (47). Post-akut COVID-19 sendromu ile ilişkili pernio (soğuk yaralanması), titreme, kızarma, kulak ağrısı ve görme bozuklukları daha az görülen semptomlar olarak belgelenmiştir (47). Çalışmalar, ayrıca, enfeksiyonu atlatanlar arasında farklı süre ve sıklıkta görülen kalıcı semptomlar bildirmiştir. Bunun nedeni, her çalışmada kullanılan farklı örneklem özellikleri ve veri toplama yöntemleri veya post-akut COVID-19 sendromunun oldukça heterojen bir durum olması olabilir (48). Bu nedenle, post-akut COVID-19 sendromunun uzun vadedeki semptomatik belirtileri belirsizliğini korumaktadır (48).

Post-akut COVID-19 sendromunun şaşırtıcı bir özelliği ise tüm hastalık şiddetlerinde yani hastalığı hem hafif hem de şiddetli geçiren bireylerde etkisini göstermesidir. Post-akut COVID-19 sendromunun solunum desteği, hastane veya yoğun bakım gerektirmeyen genç yetişkinleri bile etkilediği gösterilmiştir (38). Bunun da ötesinde, post-akut COVID-19 sendromu, asemptomatik olanlar da dahil olmak üzere

çocukları da hedef olarak en az altı ay süren dispne, yorgunluk, kas ağrısı, bilişsel bozukluklar, baş ağrısı, çarpıntı ve göğüs ağrısı gibi semptomlara neden olmaktadır (49).

Post-akut COVID-19 sendromunda görülen bu post-viral semptomlar önceki insan koronavirüsü hastalıklarında da gözlenmiştir. Örneğin, yorgunluk belirtileri, miyalji ve psikiyatrik bozukluklar MERS ve SARS'tan kurtulanlarda dört yıla kadar devam etmiştir (49). Yedi yıllık ve 15 yıllık takiplerde bile, çoğunlukla da 40 yaşın altında olan bireylerin bir kısmında, pulmoner ve kemik komplikasyonları hala belirgindir (49).

Post-akut COVID-19 sendromu, semptom başlangıcından, hastaneye yatıştan veya tanıdan sonra en az üç ay boyunca yorgunluk veya dispne şikayetlerini içeren en az bir kalıcı semptomun varlığı şeklinde tanımlanmaktadır (49). Akut COVID-19 hastaneden taburcu edilmeden önce birkaç hafta sürebileceğinden, taburcu olduktan sonra en az iki ay süren semptomlar da uzun süreli COVID-19 olarak kabul edilmektedir (46). Post-akut COVID-19 sendromu ile ilgili semptomlar, varsayılan patofizyoloji, ilişkili risk faktörleri ve potansiyel tedaviler Şekil 2.1'de gösterilmiştir.



Şekil 2.1. Post-akut COVID-19 sendromu ile ilgili semptomlar, varsayılan patofizyoloji, ilişkili risk faktörleri ve potansiyel tedaviler (50). (Şeklin kullanım izni alınmıştır.)

2.1.5. COVID-19’da Tedavi

a- Farmakolojik Tedavi

COVID-19 enfeksiyonuna karşı etkinliği kanıtlanmış herhangi bir anti-viral tedavi bulunmamaktadır. Pandeminin başlangıcından bu yana verilen tedaviler optimal bir destek tedavisidir (51). Yeni bir enfeksiyon etkeni ortaya çıktığında tedavinin geliştirilmesi sürecinde hayvan deneyleri, in vitro laboratuvar testleri, Faz I, II ve III klinik çalışmaları yapılmakta ve bu çalışmaların sonuçlanmaları uzun yıllar sürmektedir (51). Ancak COVID-19 gibi hızlı yayılım gösteren ölümcül enfeksiyonların ortaya çıkmasında “yeniden konumlandırma” denilen ve benzer endikasyonlarda yaygın bir şekilde kullanılmış, daha önce başka hastalıklarda kullanılmak üzere ruhsatlandırılmış, güvenli olduğu kanıtlanmış, in vitro olarak etken mikroorganizmaya karşı (örn. SARS-CoV’ye) etkisi gösterilmiş farmakolojik ajanlar, yukarıda belirtilen ve uzun yıllar süren çalışma aşamalarını geçmeden de kullanılabilir. COVID-19 enfeksiyonu hızla yayılmaya başladıktan sonra “yeniden konumlandırma” yöntemi ile benzer endikasyonlarda tüm dünyada yaygın olarak kullanılan remdesivir, favipiravir ve lopinavir-ritonavirin gibi anti-viral ilaçlar bu hastalığın tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (51). Viral pnömoni nedeni ile bozulan mukosilyer hareket başta olmak üzere farklı faktörlerin bakteriyel kolonizasyona zemin hazırlayabileceği düşüncesi ile anti-viral tedavilerin yanında anti-bakteriyel ajanların kullanımı gündeme gelmiştir. Fakat vaka sayıları arttıkça COVID-19 enfeksiyonuna eşlik eden bakteriyel enfeksiyonların hastaların çok küçük bir bölümünü kapsadığı görülmüş ve bu nedenle antibiyotikler rutin tedaviye dahil edilmemiştir (52). Antibiyotiklerin gereksiz kullanımı sonucu da bakterilerin direnç kazandığı, dirençli mikroorganizmalarla gelişen enfeksiyonlarında akut böbrek yetmezliği, *P. Aeruginosa*, *Clostridium difficile* enfeksiyonu ve *Acinetobacter baumannii* gibi çok dirençli bakteriyel enfeksiyonlara neden olacağı unutulmamalıdır (52).

COVID-19 pandemisinin başında kortikosteroidlerin rutin kullanımı Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilmemekteydi. Sağkalıma etkisi olmayacağı, hatta diyabete, avasküler nekroza ve azalmış pulmoner temizlenmeye sebep olabileceği endişesi hakimdi

(1). Sonraki çalışmalarda COVID-19 hastalığının evrelerine göre ilaç önerileri geliştirildi. Bu süreçte COVID-19 enfeksiyonu; 1. evre viral yanıt fazı, 2. evre pulmoner faz (2A’da hipoksemi henüz gelişmemiş, 2B’de hipoksemi gelişmiş), 3. evre ise hiperinflamasyon fazı olmak üzere üç evre şeklinde tanımlandı. Birinci evre ve 2A evresinde anti-viral tedavinin, 2B evresi ve 3. evrede kortikosteroidlerinde dahil olduğu antiinflamatuvar tedavinin etkili olabileceği belirtildi (53). Yapılan bu güncel yayınlardan sonra T.C. Sağlık Bakanlığı oksijen tedavisi ihtiyacı gelişen hastalarda kortikosteroid tedavisine başlanmasını, buna rağmen oksijen ihtiyacında artış görülmesi durumunda yüksek doz kortikosteroid verilmesini önerilerine ekledi (1).

b- Pulmoner Rehabilitasyon

Avrupa Solunum Derneği (European Respiratory Society-ERS) “Pulmoner rehabilitasyonu kronik solunum hastalığı olan kişilerin fiziksel ve psikolojik durumlarını geliştirmek ve uzun dönem sağlığı geliştirme davranışına katılımı artırmak için tasarlanan, detaylı bir hasta değerlendirmesi ve bunu takiben egzersiz eğitimi, eğitim ve davranış değişikliğini içeren fakat bununla sınırlı olmayan, hastaya göre tasarlanmış terapilere dayanan kapsamlı bir müdahaledir.” şeklinde tanımlamaktadır (54).

Pulmoner rehabilitasyon programı; solunum fizyoterapisi, egzersiz eğitimi, iş ve uğraş terapisi, hasta eğitimi, psikososyal destek ve beslenme önerileri gibi birçok bileşeni içinde barındıran multidisipliner bir müdahaledir (55). Rehabilitasyon programının etkili olabilmesi için minimum süresinin altı hafta olması gerektiği belirtilmektedir. Pulmoner rehabilitasyon programının süresi uzadıkça daha etkili sonuçlar elde edilebilmektedir (56). Pulmoner rehabilitasyon programının amaçları;

- Fonksiyonel kapasiteyi geliştirmek,
- Solunum fonksiyonlarını artırmak,
- Kas kuvvet ve endüransını artırmak,
- Günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı sağlamak,
- Respiratuvar semptomları azaltmak,

- Egzersiz kapasitesini artırmak,
- Sağ kalım süresini uzatmak,
- Yaşam kalitesini artırmak,
- Hastanede kalış süresini kısaltmak ve
- Sağlıkla ilişkili kaynak kullanımını azaltmaktır (56).

Pulmoner rehabilitasyon programının uygun bir şekilde yürütülmesi ise yürüme mesafesinin artmasını, kardiyovasküler fonksiyonların iyileşmesini, semptomların azalmasını, yağsız vücut kütlelerinin artmasını sağlamaktadır. Pulmoner rehabilitasyondan sonra istirahatteki, günlük yaşam aktiviteleri ve egzersiz sırasındaki dispnenin de azaldığı gösterilmiştir (55).

COVID-19 enfeksiyonunda PR programları ile ilgili literatürdeki çalışmalar çok sınırlıdır. COVID-19 enfeksiyonunu hafif-orta şiddette geçiren bireylerde sekresyon yüklerinin az olması nedeni ile aktif hastalık döneminde pulmoner rehabilitasyonun hastalığın seyri üzerinde etkisinin olmadığı, bu hastaların mümkün olduğu kadar aktif kalmalarının yeterli olacağı belirtilmiştir (57).

COVID-19 sonrası pnömoni gelişmiş hastalarda havayolu temizleme tekniklerinin ve solunum egzersizlerinin uygulanması genellikle gerekli olmaz (12). Pnömoni gelişen hastalara da enfeksiyonu hafif-orta şiddette geçiren bireylere benzer şekilde aktif olmaları ve ek olarak alt ve üst ekstremitte egzersizleri yapmaları önerilir (1). Bulaş riskinin önüne geçmek için telekonferans yöntemi ile egzersizler planlanıp takip edilebilir veya basılı broşürler kullanılabilir. Bunların mümkün olmadığı, hastayla <2 metre temas gereken durumlarda ise kişisel koruyucu ekipmanlardan yararlanılabilir (12, 57).

ARDS'nin eşlik ettiği ağır viral pnömonili bireyler yoğun bakım ünitesinde takip edilmekte ve mekanik ventilasyon gereksinimi doğabilmektedir. Bilinci açık olan hastalarda 30-45° yüksek yatış, en erken dönemde ise mobilizasyon ve aktif egzersizler önerilmektedir. Bilinci kapalı hastalarda ise pasif eklem hareketleri ile yüzükoyun pozisyonlama yapılabilir (15, 57). Uzun süre yoğun bakım ünitesinde takip ve uzamış

mekanik ventilasyon durumunda Modifiye Borg Skalası kullanılarak düşük şiddetli solunum kas eğitimi yapılabileceği belirtilmektedir (57). Bulaş riski nedeni ile de kullanılan yardımcı cihazların hijyenine dikkat edilmesi gerekmektedir (57). Solunum egzersizleri, havayolu temizleme teknikleri, yardımcı cihazlar ile yapılan uygulamalar ve solunum kas eğitimi sırasında aerosol yayılımı çok fazla olabileceğinden hasta ile aynı ortamda bulunması gereken kişilerin, yüksek koruyuculuğu olan kişisel koruyucu ekipman kullanması önem arz etmektedir (12, 57).

Ağır viral pnömoni sonrası taburculuğu gerçekleşen hastalarda yoğun bakımda uzun süre yatışa ve uzamış mekanik ventilasyona bağlı olarak solunum fonksiyon ve fonksiyonel kapasite kayıpları, yaşam kalitelerinde azalma, anksiyete ve depresyon gibi belirtiler ortaya çıkmaktadır (58). Bunlara ek olarak yoğun bakımda kazanılmış zayıflık, yorgunluk ve bilişsel bozukluklar görülebilmektedir (12, 58, 59). COVID-19 enfeksiyonunun post-akut döneminde çoklu sistem tutulumu, dispne ve yorgunluk başta olmak üzere birçok semptomun varlığı nedeni ile kapsamlı pulmoner rehabilitasyon ihtiyacı bulunmaktadır (58). Enfeksiyon ilk ortaya çıktığı zamanlarda yazarlar tarafından post-akut dönemde, semptomlara göre ilerletilen ve düşük şiddetli egzersizler önerilmekteyken (59), güncel çalışmalar post-akut dönemde orta şiddetli aktivitelerin de güvenilir olduğunu göstermiştir (60). Post akut dönemde yapılacak egzersizlerin, inflamasyon nedeni ile akciğer dokusunda oluşabilecek fibröz dokular nedeni ile desatürasyona neden olabileceği unutulmamalı ve bu dönemde bireylere grup egzersizleri yaptırılırken dikkatli olunmalıdır. Kuvvetlendirme egzersizleri ise basitten zora doğru dereceli olarak artırılarak fonksiyonel kuvvetlendirme şeklinde yapılmalıdır (15, 59).

Post-akut COVID-19 sendromunun geliştiği durumlarda solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti, periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, dispne, yorgunluk, denge, yaşam kalitesi, bilişsel fonksiyon ile psikososyal durum değerlendirilebilir. Tüm bu fonksiyon kayıplarının düzeltilmesi için eşlik eden komorbiditeler de dikkate alınarak, solunum egzersizleri, solunum kas eğitimi, periferik kas eğitimi, aerobik egzersiz eğitimi, esneklik egzersizleri ve gerekli hallerde nöromusküler elektrik stimülasyonunu da içeren kapsamlı bir rehabilitasyon programı uygulanmalıdır. Bunlara ek olarak fiziksel aktivite

danışmanlığı ve egzersiz sırasında gerçek zamanlı takip ile ev temelli pulmoner rehabilitasyon modeli kapsamında telerehabilitasyon uygulanabilir (61).

Literatürdeki sınırlı sayıda çalışmadan elde edilen veriler doğrultusunda COVID-19 enfeksiyonu sonrası pulmoner rehabilitasyonun bazı bileşenlerinin bu hasta grubunda daha ön plana çıkarılmasının kısa sürede daha güvenli olacağı ve daha etkili sonuçlar elde edilmesini sağlayacağını anlaşılmaktadır. Pulmoner rehabilitasyonun temel komponentleri; hasta eğitimi, psikososyal destek, göğüs fizyoterapisi, egzersiz eğitimi, kas eğitimi ve beslenme desteğinden oluşmaktadır (56). Pandemi süreci bir bütün olarak düşünüldüğünde; karantina süreçleri, hastanede yatış, yoğun bakımda kalış sürelerinin uzaması gibi fiziksel aktivite düzeyini azaltan faktörler ile viral pnömoni nedeni ile akciğer dokusunda oluşan fibrozisin sebep olacağı fonksiyonel kapasite kayıplarının önüne geçmek için en etkili tedavi yaklaşımının ilk etapta egzersiz eğitimi olduğu söylenebilir.

Egzersiz eğitimi endurans eğitimi, kuvvet eğitimi ve aralıklı eğitimleri içerir (55). Egzersiz eğitimi ile hastanın egzersiz kapasitesi gelişmektedir. Artan egzersiz kapasitesi ile kan laktat seviyeleri daha düşük seyretmektedir. Bu da beraberinde daha düşük bir ventilatuar gereksinime sebep olmaktadır. Sonuç olarak bu durum bireylerin günlük yaşam aktivitelerini ve/veya fiziksel aktivitelerini daha az semptomla yapmalarını sağlamaktadır (55). Bunun yanında egzersiz eğitimi kasların oksidatif kapasitelerini de artırmaktadır. Oksidatif kapasitenin artması egzersiz ile artan reaktif oksijen türevlerinin azalmasını, oksidan-antioksidan dengesinin sağlanmasını ve aktivite sonrası meydana gelen reaktif oksijen türevlerinin kaslarda meydana getirdiği inflamasyonun azalmasına neden olmaktadır (62). Özellikle endurans eğitimi ile de mitokondrilerin uyarılması, substrat ve oksijen kullanım kapasitelerinin artması ve lif tipi ve konsantrasyonlarının değişmesi de egzersizin yararlarını açıklayan diğer mekanizmalardandır (63). Hangi tip egzersiz eğitim programı uygulanacağını belirlemek için ise egzersiz intoleransının nedeninin (vasküler, kardiyak ve ventilatuar problemler, kassal limitasyon, difüzyon problemi, immobilizasyon gibi) belirlenmesi gerekir. Örneğin, ventilatuar ve difüzyon problemi olanlarda öncelikle aerobik egzersizler ve solunum egzersizleri (64),

immobilizasyona bağlı egzersiz intoleransında kuvvet eğitimi ve aerobik egzersizler (65), kassal limitasyon durumunda germe egzersizleri ile birlikte kuvvet eğitimi (66), vasküler problemlerde ise aerobik egzersiz (67) öncelikle tercih edilebilmektedir.

COVID-19 sonrası dönemde egzersiz eğitiminin etkisinin araştırıldığı çalışmalarında; egzersiz eğitimi sonrası hastaların dispne ve anksiyete Şikayetlerinin azaldığı, bununla birlikte kinezyofobilerinin de düzeldiği gösterilmiştir (60, 68-78). Benzer çalışmalarda egzersiz eğitimi sonrası fonksiyonel kapasitelerinin, solunum fonksiyonlarının, solunum ve periferel kas kuvvetlerinin, yürüme mesafelerinin, otur-kalk testi performanslarının ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitelerinin arttığı da belirtilmektedir (60, 68-71). Yapılan bu çalışmalarda egzersiz eğitim süresinin altı hafta ile sekiz hafta arasında yoğunlaŐığı (60, 68-71, 75, 79), bazı çalışmalarda bu sürenin 12 haftaya kadar uzadığı görülmektedir (80, 81). Bunun yanında, egzersiz eğitiminin başladığı süre incelendiğinde ise tanıdan ortalama dört hafta sonra eğitime baŐlandığı görülmektedir. Bir çalışmada ise tanıdan altı ay sonra egzersiz eğitimine başlanmıştır (70). Çalışmaya dahil edilen bireylerin özellikleri incelendiğinde ise sıklıkla hastanede yatmış ve taburcu olmuş bireyler çalışmalara dahil edilmiştir (70, 72, 75, 78, 82-84). Bazı çalışmalarda ise egzersiz eğitiminin hastanede yatış süresince uygulandığı görülmektedir (78, 84). Bu çalışmalarda da egzersiz eğitim süresi hastanın hastanede kaldığı süreyle ilişkili olarak değişmekle birlikte ortalama olarak 5-10 gün ile sınırlı kalmıştır (78, 84). Yoğun bakımda takip edilip taburcu edilmiş hastalar üzerinde yapılan çalışmaların da çok sınırlı olduğu görülmektedir. Mekanik ventilasyonla takip edilen hastalarda taburculuk sonrası inspiratuar kas eğitiminin verildiği bir çalışma bulunmaktadır (72). Başka bir çalışmada ise COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile yoğun bakımda yatmış ve taburcu olmuş bireylere telerehabilitasyon yöntemi ile altı haftalık egzersiz eğitimi verilmiş fakat hastaların taburculuktan ne kadar süre sonra programa alındıkları belirtilmemiştir (68).

Sonuç olarak, literatürdeki çalışmalar sıklıkla COVID-19 tanısı almış ve dispne Şikâyeti olan hastaların dahil edildiği, aerobik ve dirençli egzersiz eğitimlerinin yürüme mesafesi, kas kuvveti ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalardır. Fakat bu çalışmalara dahil edilen olgular ya hastanede yatış sırasında ya da taburculuğun erken

dönemlerinde eğitime alınmıştır. Bu nedenle verilen egzersiz eğitiminin etkinliği eğitim sürecinde düzelmesi muhtemel pnömoni nedeni ile maskelenecektir. Başka bir ifade ile, örneğin, çalışmaya COVID-19 tanısı aldıktan dört hafta sonra egzersiz eğitimine alınan hastanın 12 haftalık egzersiz eğitimi sonrası ölçülen parametrelerinde iyileşme olması sadece egzersizin etkisi ile açıklanamayacaktır. Çünkü COVID-19 enfeksiyonu ile meydana gelen viral pnömoninin akciğerlerden temizlenmesi ortalama 3-6 ay sürmektedir (25) ve bu fizyolojik süreç dikkate alınmadan planlanan çalışmalarda eğitim süreci boyunca pnömoninin düzelmesi fark görülmesi beklenen parametrelerde düzelme sağlayarak asıl araştırılmak istenen egzersiz eğitiminin etkisini maskeleyecektir. Bu nedenle salt egzersiz eğitiminin ve beraberinde viral pnömoni sonrası oluşması muhtemelen alveolar fibrozisin (8) etkisini görmek için akciğerde meydana gelen viral pnömoninin iyileşmesi için gerekli olan en az 3-6 aylık sürenin dolmasının beklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Biz de çalışmamızda bu doğrultuda hareket edip, COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren ve yoğun bakımda takibi yapılan olguları taburculuk sonrası altıncı ayda çalışmaya dahil ederek, enfeksiyona ve yoğun bakımda yatışa bağlı gelişebilecek solunum fonksiyon sorunları, fonksiyonel kapasite, denge, fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi problemlerini değerlendirdik, sağlıklı olguların özellikleri ile karşılaştırdık ve COVID-19 enfeksiyonunda iyileşen ve üzerinden altı ay geçmiş olan olgulara yönelik uygulanan egzersiz eğitim programının etkinliğini araştırdık.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

Çalışma Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'nde yapıldı. Çalışmaya, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitesine COVID-19 tanısı ile yatmış ve taburcu olmuş hastalar taranarak, dahil edilme ve dışlama kriterlerine uygun gönüllüler dahil edildi. Çalışmanın birinci kısmında, COVID-19 geçiren hastalar ile yaş ve cinsiyeti eşleştirilmiş sağlıklı bireyler solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, depresyon ve anksiyete ve yorgunluk seviyeleri ve bilişsel fonksiyonlar açısından karşılaştırıldı. İkinci kısımda COVID-19 geçiren bireyler iki gruba ayrıldı. Bir gruba aerobik egzersiz ve kuvvet eğitimi verildi. Diğer grup ise rutin tedavi ve takiplerine devam etti. İkinci kısma dahil edilen her iki grup bireyleri de çalışmanın başlangıcında, 6. hafta sonunda ve 12. hafta sonunda solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, depresyon ve anksiyete düzeyi, yorgunluk seviyesi ve bilişsel fonksiyonlar açısından değerlendirildi. Birinci kısım verileri Mart 2021-Şubat 2022 tarihleri arasında; ikinci kısım verileri ise Mart 2021-Ağustos 2022 tarihleri arasında elde edildi.

3.1. Bireyler

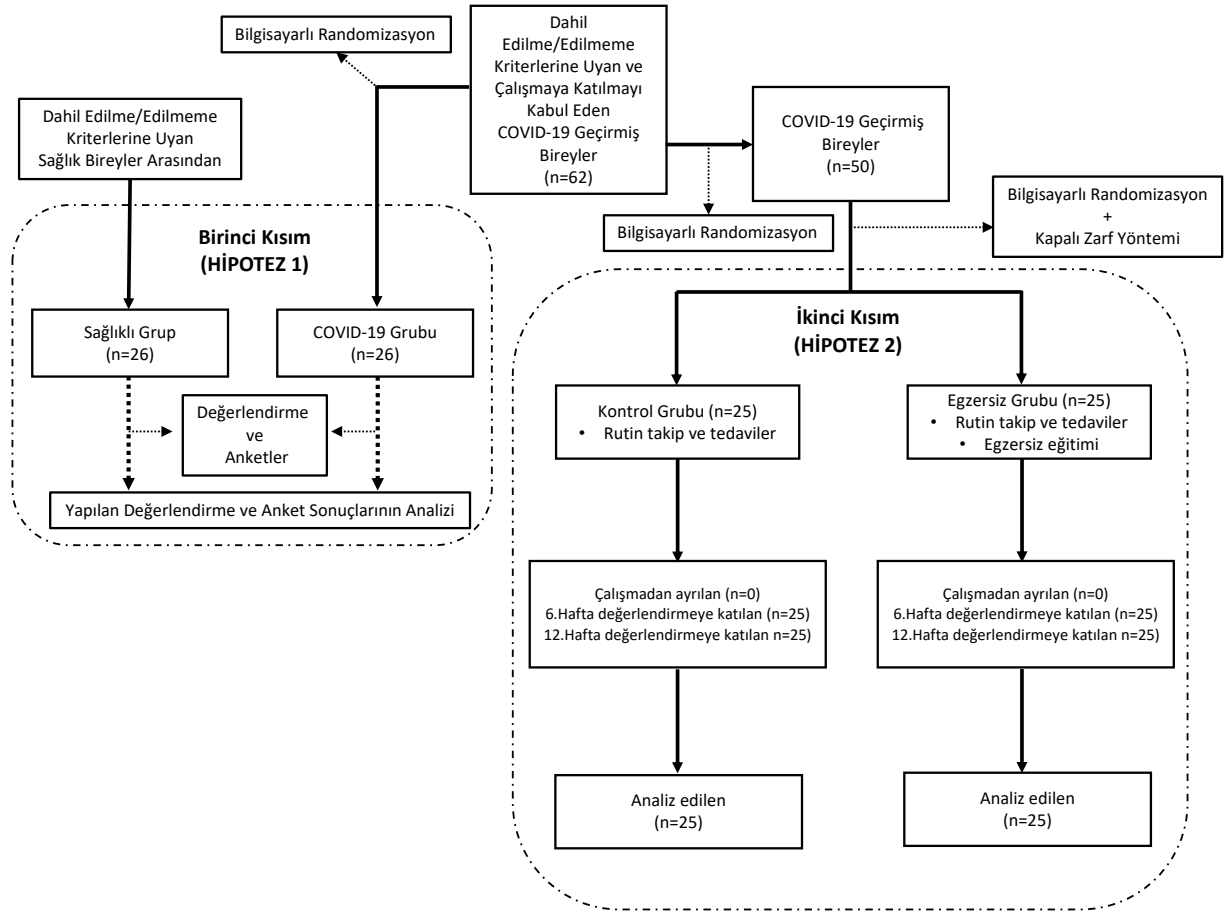
Çalışmadaki COVID-19 grubuna Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitesinde COVID-19 enfeksiyonuna bağlı gelişen pnömoni nedeni ile yatan ve taburcu edilen, yoğun bakım ünitesinde en az 24 saat takip edilen, yapılacak testlere ve ölçümlere koopere olanbilen ve çalışmaya katılmaya gönüllü olan bireyler taburculuk sonrası altıncı aylarını doldurduklarında dahil edildi. COVID-19 enfeksiyonu öncesinde tanısı konulmuş pulmoner, ortopedik, nörolojik, vestibüler ve psikolojik problemi olanlar, COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişmiş miyokarditi olanlar, gebe olanlar, testleri tamamlamasına engel olacak ve/veya test sonuçlarını etkileyebilecek akut hastalıkları (enfeksiyon, travma gibi) olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Sağlıklı gruba ise 18 yaşını tamamlamış ve yapılacak testlere koopere olabilen, araştırmacıların ve personellerin yakınları arasından seçilen sağlıklı gönüllüler dahil edildi.

Çalışmanın birinci kısmı için kurulan hipotezlerin değerlendirilmesi amacıyla; COVID-19 grubu ile sağlıklı grup arasında 6DYT mesafesinde 55 metre fark ve 82 metre standart sapmanın (85) istatistiksel olarak anlamlı gösterilebilmesi için örneklem büyüklüğü; % 80 test gücü ve 0,05 hata düzeyi ile yapılan güç analizi sonucu (G*Power Version 3.1.9.4, Franz Faul, Universitat Kiel, Almanya), 26 olgu COVID-19 grubu ve 26 olgu sağlıklı grup olmak üzere, 52 birey olarak hesaplandı. Gruplar şiddetli COVID-19 geçirmiş olan COVID-19 grubu ve benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip, aynı değerlendirme testleri ve anketlerin yapıldığı sağlıklı gruptan oluşmaktaydı.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi yoğun bakımında COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile yatışı gerçekleştirilmiş ve taburcu olmuş bireylere telefon yolu ile ulaşıldı. İrtibata geçilen bireylerden dahil edilme kriterlerine uyan toplam 62 kişi kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen bireylere telefonla ulaşıldıkları sıraya göre 1'den 62'ye kadar numara verildi. Çalışmamızın, sağlıklı bireyler ile COVID-19 geçirmiş bireylerin karşılaştırmasından oluşan birinci kısmı için; kritere uyan bu 62 birey arasından rastgele seçilen (www.random.org, Dublin, İrlanda) 26 birey çalışmaya dahil edildi. Ardından bu bireylere benzer yaş ve cinsiyet ile eşleştirilen, dahil edilme kriterlerini sağlayan sağlıklı 26 birey çalışmaya dahil edildi. Daha sonra bu iki grubu oluşturan bireylere aynı testler ve değerlendirmeler yapıldı ve elde edilen veriler karşılaştırıldı (Şekil 3.1).

Çalışmanın ikinci kısmı için olgu sayısı, egzersiz grubu ile kontrol grubu arasında 6DYT mesafesinde 57 metre fark ve 72 metre standart sapmanın (70) istatistiksel olarak anlamlı gösterilebilmesi için örneklem büyüklüğü; % 80 test gücü ve 0,05 hata düzeyi ile yapılan güç analizi sonucu (G*Power Version 3.1.9.4, Franz Faul, Universitat Kiel, Almanya) 21 egzersiz ve 21 kontrol grubu olmak üzere 42 COVID-19 olan birey olarak hesaplandı. En az % 20 bırakma oranı düşünülerek, her grupta 25 birey olmak üzere toplam 50 bireyin çalışmaya alınması planlandı. Gruplar ise şiddetli COVID-19 enfeksiyonu sonrası, rutin takip ve tedavilerine ek olarak ve egzersiz eğitimi (aerobik egzersiz eğitimi ve kuvvet eğitimi) alan bireylerden oluşan egzersiz grubu ve şiddetli COVID-19 enfeksiyonu sonrası sadece rutin takip ve tedavileri devam eden bireylerden oluşan kontrol grubundan oluşmaktaydı.

Çalışmamızın egzersiz eğitimden oluşan ikinci kısmı için telefonla ulaşılan 62 birey arasından bilgisayarlı randomizasyon yöntemi (www.random.org, Dublin, Ireland) ile rastgele olarak 50 birey seçildi. Daha sonra, yine bilgisayarlı randomizasyon yöntemi kullanılarak 1 ve 50. bireylere karşılık gelen rakamlar ile rastgele hazırlanmış 25 sayıdan oluşan iki sayı dizisi oluşturuldu. Randomizasyon sonuçlarına göre ilk sayı dizisinden oluşan grup egzersiz, diğeri ise kontrol grubu olarak belirlendi. Sonrasında 1'den 50'ye kadar olan rakamlar tek tek kağıtlara yazılarak 50 adet kapalı zarfa konuldu. Çalışmaya dahil edilen hastalara randevularına geldiklerinde rastgele bir zarf çektilirdi ve olgu çekilen rakamın bulunduğu sayı dizisinin denk geldiği gruba dahil edildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1. Çalışma Takip Çizelgesi

Çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 03.03.2021 tarihinde, 2021/165 karar numarası ile kabul edildi (EK-1). Çalışmaya dahil edilen

bireylere çalışmanın amacı ve kapsamı anlatılarak, yazılı aydınlatılmış onam formu imzalatıldı (EK-4).

3.2. Yöntem

Çalışmamızda tüm olgulara yapılan değerlendirmeler şunları kapsamaktadır:

3.2.1. Demografik Bilgiler ve Fiziksel Özellikler

Olguların yaş, cinsiyet, boy, vücut ağırlığı, sigara kullanımı, COVID-19 enfeksiyonu sürecine ait bilgileri (yoğun bakımda yatış süresi, kortikosteroid kullanımı, vazopressör tedavi gereksinimi ve ventilasyon tipi) kaydedildi. Vücut kütle indeksi (VKİ), vücut ağırlığı (kg)/ boyun karesi (m²) formülü ile hesaplandı (86). Vücut yağ yüzdesi değeri biyoelektrik impedans yöntemi (Tanita MC 780, Illinois, ABD) ile giysili ve ayakkabısız olarak ölçüldü (87).

3.2.2. Solunum Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Solunum fonksiyon değerlendirmesi spirometre (Cosmed Pony FX Spirometre, Rome, İtalya) ile yapıldı. Ölçüm, Avrupa Solunum Derneği/Amerikan Toraks Derneği (ERS/ATS) kriterlerine göre, oturur pozisyonda yapıldı. Test sonunda zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm (FEV₁), FEV₁/FVC, tepe akım hızı (PEF) ve zorlu ekspiratuar volümün % 25-75 (FEF_{%25-75}) değerleri elde edildi. En iyi iki değer arasında % 5'ten fazla fark olmayacak şekilde en az üç ölçüm yaptırıldı. Analiz için bu ölçüm sonuçları arasından en iyi değer seçildi. Solunum fonksiyon testi parametreleri ölçülen değerler ve beklenen değerlerin yüzdesi olarak ifade edildi (88). Ayrıca FVC ve FEV₁'in normal değerlerinin alt limitleri (LLN) hesaplandı (89).

3.2.3. Solunum Kas Kuvveti Ölçümü

Bireylerin, elektronik ağız basınç ölçüm cihazı (Cosmed Pony FX Spirometre, Rome, İtalya) kullanılarak, maksimal inspiratuar basınç (MIP) ve maksimal ekspiratuar basınç (MEP) değerleri ölçüldü. MIP ve MEP, solunum yolunu kapatan bir valfe karşı yapılan, dolaylı olarak solunum kas kuvvetini gösteren, maksimum inspirasyon ve

ekspirasyon manevrası sırasında ölçülen ağız içi basınçlarıdır. MIP ölçümü sırasında kişi maksimum ekspirasyon yapar; hemen sonrasında kişinin kapalı valfe karşı 1-3 saniye süre ile maksimum inspirasyon yapması istenir (90). MEP ölçümünde ise kişi maksimal inspirasyon yapar; daha sonra kişiden kapalı valfe karşı yaklaşık iki saniye süre boyunca maksimal ekspirasyon yapması istenir (88). MIP ve MEP ölçümlerinin her ikisi içinde, en iyi iki değer arasında % 5'den fazla fark olmayacak şekilde en az üç ölçüm yaptırılır ve analiz için en iyi değer kaydedildi. MIP ve MEP değerlerinin yaş ve cinsiyete göre yorumlanmasında Black ve Hyatt'ın eşitlikleri referans olarak alındı (91).

3.2.4. Periferik Kas Kuvveti Ölçümü

Periferik kas kuvvetinin değerlendirilmesi için bireylerin el kavrama ve diz ekstansiyon kuvvetleri ölçüldü. Ölçümler (JTech Commander Muscle Tester, Utah, ABD) dijital dinamometre ile yapıldı. El kavrama kuvveti ölçümü, birey oturur pozisyondayken, dirsek 90 derece fleksiyonda, omuz adduksiyonda, ön kol ve el bileği nötral pozisyondayken olacak şekilde sırayla her iki tarafa yapıldı (92). Diz ekstansiyon kuvveti ölçümü ise birey sırtı destekli oturur pozisyondayken, 90 derece kalça fleksiyonunda, her iki tarafa yapıldı. Hem el kavrama hem de diz ekstansiyon kuvveti için ölçümler Newton (N) cinsinden kaydedildi. Ölçümlerin yorumlanmasında, yaş ve cinsiyete göre belirlenen normal değerlerin yüzdesi kullanıldı (93).

3.2.5. Fonksiyonel Kapasitesinin Değerlendirilmesi

Bireylerin fonksiyonel kapasitesi 6DYT ile değerlendirildi. Bireylerden 30 metrelik koridorda koşmadan yürüyebilecekleri maksimal hızda yürümeleri istendi. Test sırasında bireylere standart ifadeler ile motivasyon verildi. Test 30 dakika ara ile iki defa tekrarlandı ve ikinci testin sonunda kat edilen mesafe metre cinsinden kaydedildi (94). Bireylerin, test öncesi ve sonrası kalp hızı, kan basıncı, solunum frekansı, oksijen saturasyonu (Cosmed Spiropalm 6MWT, Rome, İtalya) ve Modifiye Borg Skalası (95) ile efor sırasındaki dispne ve yorgunluk düzeyleri değerlendirildi.

3.2.6. Dispne Değerlendirmesi

Çalışmada dispne değerlendirme için Modified Medical Research Council Dispne Skalası (MMRC) kullanıldı. MMRC, bireylerin dispne düzeylerini tanımlamak için kullanılan, 0-4 aralığındaki beş ifadeden nefes darlığına ilişkin en uygun ifadenin seçildiği kategorik bir skaladır. Yüksek puanlar dispne şiddetinin fazla olduğunu ifade etmektedir (96).

3.2.7. Denge Değerlendirmesi

Çalışmadaki bireylerin denge değerlendirmeleri stabilometre cihazı (HUR Smartbalance 2031, Kokkola, Finlandiya) ve Zamanlı Kalk Yürü Testi [Time Up Go (TUG)] ile yapıldı (97, 98). Stabilometre cihazı ile yapılan denge değerlendirmesinde hastaların gözleri açık ve kapalı olacak şekilde, hem düz hem köpük zeminde otuzar saniye süre ile hareketsiz durması istendi ve cihaz aracılığı ile vücut salınımları kaydedildi (97). TUG testinde, hastadan, oturduğu sandalyeden desteksiz bir şekilde kalkıp üç metrelik mesafeyi yürüdüktan sonra tekrar geri dönüp yine desteksiz bir şekilde sandalye oturması istendi. Testin sonunda bireyin testi kaç saniyede tamamladığı kaydedildi. Çalışmamızda, test arka arkaya üç kez tekrarlandı ve en iyi skor kaydedildi (98).

3.2.8. Fiziksel Aktivite Düzeyi Değerlendirilmesi

Çalışmadaki bireylerin fiziksel aktivite düzeyleri IPAQ kısa form kullanılarak değerlendirildi. Bu anket, yaşları 15-65 yıl arasında olan bireylerin aktivite düzeylerini değerlendirmek amacı ile geliştirilmiştir (99). Ankette şiddetli, orta-şiddetli aktiviteler ve yürüme sırasında geçen zamanı sorgulayan yedi soru ve ayrı olarak oturma süresini sorgulayan bir soru bulunmaktadır ve oturma skoru toplam puana dahil edilmemektedir. Puan hesaplanırken son yedi gün içinde yapılan aktivitelerin sıklığı ve süresi kullanılır. Yapılan hesaplamalar sonunda Metabolik Eşdeğer (MET-dakika) skoru elde edilir. Üç farklı kategoride bu toplam MET-dakika değerleri sınıflandırılmaktadır. Bir MET-dakika puanı yapılan aktivitenin MET değeri ile dakika olarak süresinin çarpılması ile elde edilmektedir.

Yürüme= “3,3 x aktivitenin süresi (dakika) x haftalık frekansı”

Orta şiddetli aktivite= “4,0 x aktivitenin süresi (dakika) x haftalık frekansı”

Şiddetli aktivite= “8,0 x aktivitenin süresi (dakika) x haftalık frekansı”

Toplam MET değeri, >3000 MET-dk/hafta olanlar çok aktif, 600-3000 MET-dk/hafta olanlar minimum aktif ve <600 MET-dk/hafta olanlar inaktif olarak sınıflandırıldı.

Çalışmamızda, anketin Türk popülasyonuna uyarlanmış formu kullanıldı (100).

3.2.9. Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi

St George Solunum Anketi (St. George's Respiratory Questionnaire-SGRQ):

Yetmiş altı maddeden oluşan sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi değerlendirme anketidir. Anket semptomlar, aktivite ve etki olmak üzere üç kısımdan oluşmaktadır. “Semptomlar” kısmı (29 madde), semptom seviyesi, balgam üretimi, öksürük sıklığı, nefessizlik, hırıltı veya hırıltı ataklarının sıklığı ve süresi ile ilgili maddeler içermektedir. “Aktivite” kısmı (9 madde), nefes darlığı nedeni ile kısıtlanan veya nefes darlığına neden olan fiziksel aktiviteleri değerlendirmektedir. Son kısım olan “Etki” kısmı (38 madde) ise panik, sağlık kontrolü, ilaç gereksinimi ve yan etkileri, iş, günlük yaşamdaki etkilenimler ve sağlık için beklentiler gibi faktörleri değerlendirmektedir. Her bir kısım, ayrı ayrı 0-100 puan arasında puanlanmaktadır. “0 puan”, yaşam kalitesinde bozukluk olmadığını göstermektedir (101). Anketin geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış olup Türk popülasyonu uyarlanmış formu kullanılmıştır (102).

Nottingham Sağlık Profili (NHP): Çalışmamızda, algılanan sağlık durumunu değerlendirme de çok sık kullanılan NHP anketinin Türk popülasyonuna uyarlanmış ve geçerlik ve güvenilirliği yapılmış olan formu kullanılmıştır (103). Ankette bireylerin ağrı, duygusal reaksiyonlar, sosyal izolasyon, uyku, enerji ve fiziksel aktivite gibi günlük hayatta karşılaşılabilecekleri bazı problemler sorgulanmaktadır. Yüksek puanlar etkilenimin fazla olduğunu göstermektedir.

3.2.10. Anksiyete ve Depresyon Değerlendirmesi

Olguların anksiyete ve depresyon düzeyleri Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HADS) kullanılarak değerlendirildi. Anksiyete ve depresyon belirtilerinin tarandığı, hastanın kendisi tarafından doldurulan sık kullanılan bir ölçektir. Toplam 14 sorudan oluşan anketin tek sayılardan oluşan soruları anksiyeteyi, çift sayılardan oluşan soruları ise depresyonu değerlendirmektedir. Anket sonucunda bireyler 0-52 arası puan almaktadır. Yüksek puanlar anksiyete ve depresyonun fazla olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda HADS'ın Türk toplumuna uyarlanmış, geçerlik ve güvenilirliği yapılmış olan formu kullanıldı (104).

3.2.11. Bilişsel Durum Değerlendirmesi

Hastaların bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için Mini Mental Durum Değerlendirmesi (MMDD) kullanıldı. MMDD bilişsel fonksiyonun oryantasyon alanı ile ilgili 10 soru (10 puan), kayıt alanı ile ilgili iki soru (3 puan), dikkat ve hesaplama alanı ile ilgili bir soru (5 puan), hafıza ile ilgili bir soru (3 puan) ve lisan alanı ile ilgili altı soru (9 puan) içeren ve toplam puanı 30 olan bir testtir. MMDD puanlarında, 24–30 aralığı normal, 0–23 aralığı bozuk bilişsel fonksiyon durumunu göstermektedir. MMDD bilişsel durum değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılan ve geçerliği olan bir testtir (105).

3.2.12. Yorgunluk Değerlendirmesi

Bireylerin yorgunluk düzeylerini Yorgunluk Şiddet Ölçeği (FSS) kullanılarak değerlendirildi. Toplamda dokuz sorudan oluşan bu ölçekte bireyler 0-7 arası puan almaktadır. Patolojik yorgunluk için kesme değeri 4 ve üzeri olarak değerlendirilir. Yüksek puanlar yorgunluğun fazla olduğunu gösterir. Çalışmamızda FSS'nin Türk toplumuna uyarlanmış formu kullanıldı (106).

Bunlara ek olarak, bireylerin hangi tür COVID-19 aşısı oldukları ve aşı dozu sayıları sorgulanıp kaydedildi.

3.3. Çalışma Dizaynı

Çalışmanın birinci kısmında, COVID-19 grubu ve sağlık grubun solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasite, depresyon ve anksiyete düzeyleri, yorgunluk seviyesi ve bilişsel fonksiyonları değerlendirildi. İkinci kısımda ise egzersiz ve kontrol grubu bireyleri yine solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvvetleri, fonksiyonel kapasiteleri, depresyon ve anksiyete düzeyleri, yorgunluk seviyeleri ve bilişsel fonksiyonları açısından değerlendirildi. Daha sonra kontrol grubu olguları rutin tedavi ve takiplerine devam ettiler. Egzersiz grubundaki olgulara rutin takip ve tedavilerine ek olarak aerobik egzersiz ve kuvvetlendirme eğitiminden oluşan hastaya özgü bireyselleştirilmiş egzersiz eğitim programı uygulandı. Eğitimler, haftada iki gün fizyoterapist gözetiminde, bir gün ev programı olmak üzere haftada üç gün, 12 hafta olarak planlandı. Ev programını takip edebilmek için hastalardan çalışmaya özgü “egzersiz günlüğü” tutmaları ve her hafta fizyoterapist gözetimindeki seanslara geldiklerinde günlüklerini yanlarında bulundurmaları istendi. Bireylere başlangıçta yapılan değerlendirmeler, 6. hafta ve 12. hafta sonunda her iki grup için de yeniden tekrar edilerek sonuçlar karşılaştırıldı.

Egzersiz grubunun fizyoterapi ve rehabilitasyon programı ise şu şekilde düzenlendi:

Aerobik Egzersiz Eğitimi: Çalışma grubundaki bireylere yapılan 6DYT ortalama hızının % 70-80’inde koşu bandı üzerinde aerobik egzersiz eğitimi verildi. Egzersizi haftada iki gün fizyoterapist gözetiminde, haftada bir gün ise ev programı şeklinde günde 30 dk yapmaları istendi (107). Ev programı şeklinde verilen aerobik egzersiz eğitimi için bireyin 6DYT ortalama hızının % 70-80’i üzerinden 30 dk içerisinde yürümesi gereken mesafe hesaplanarak, belirlenen sürede bu mesafeyi yürümeleri istendi. Yürüme egzersizi ev içerisinde yapılacak ise koridor mesafesi hesaplanıp 30 dk içerisinde atmaları gereken tur sayısı hastaya verildi. Yürüyüş dış ortamda yapılacak ise yine mesafesi ölçülen veya bilinen bir parkur belirlenip, 30 dk içerisinde tamamlamaları gereken tur sayısı belirtildi (108).

Kuvvetlendirme Eğitimi: Alt ve üst ekstremitte kuvvetlendirme eğitimi, haftada üç gün, günde 3x10-12 tekrar olacak şekilde kas kuvvetine uygun dirençli bant yardımı ile yapıldı. Uygun dirençli bant seçilirken ise hastanın son setin son tekrarlarında zorlanması kriter alındı. Alt ekstremitte için; kalça fleksiyonu, kalça abduksiyonu, diz fleksiyonu ve diz ekstansiyonu egzersizleri; üst ekstremitte için ise omuz fleksiyonu, omuz ekstansiyonu, omuz abduksiyonu, omuz elevasyonu, omuz eksternal rotasyonu, omuz horizontal abduksiyon ve skapular adduksiyon egzersizleri yaptırıldı (109). İlerleyen haftalarda hastanın artan kas kuvvetine uygun olarak yine son setin son tekrarlarında zorlanmasına sebep olacak daha yüksek dirençli bantlar ile egzersizlere devam edildi. Egzersizler haftada iki gün fizyoterapist gözetiminde, haftada bir gün ev programı şeklinde uygulandı (109).

3.4. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler, SPSS Statistics 25.0 (IBM, Armonk, NY, ABD) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Tanımlayıcı istatistikler hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Sağlıklı grup ve COVID-19 grubu ile egzersiz ve kontrol grubunun parametrik verileri Student t-testi, parametrik olmayan veriler ise Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi (Pearson ki-kare, Yates düzeltmeli ki-kare) kullanıldı. COVID-19 grubu ile sağlıklı grubun verileri arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon analizi kullanılarak test edildi. COVID-19 geçirmiş bireylerden oluşan egzersiz ve kontrol grubunun; başlangıç, 6. hafta ve 12. hafta ölçümleri ile ilgili değişkenler tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile karşılaştırıldı. Grupların zaman içerisindeki grup içi değişimleri Wilcoxon signed-rank testi ile karşılaştırıldı. Yanılma olasılığı $p < 0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

4.1. COVID-19 Grubu ile Sağlıklı Grubun Değerlendirme Bulguları

Çalışmada, COVID-19 grubuna dahil edilme ve edilmeme kriterlerini sağlayan COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren ve tanısı üzerinden altı ay geçmiş olan 26 gönüllü, sağlıklı gruba ise benzer yaş ve cinsiyet dağılımına sahip 26 sağlıklı birey dahil edildi. Grupların sosyodemografik bilgileri kaydedildi. Fiziksel aktivite düzeyleri IPAQ ile değerlendirildi. Grupların MMRC ile dispne, spirometrik ölçümler ile solunum fonksiyonları, dijital dinamometre ile el kavrama ve diz ekstansiyon kuvveti, ağız basıncı ölçümü ile solunum kas kuvveti, 6DYT ile fonksiyonel kapasite, HADS ile anksiyete ve depresyon düzeyleri, MMDD ile bilişsel durumları, FSS ile yorgunluk düzeyleri, TUG testi ve stabilometre ile de denge durumları değerlendirildi. Bunlara ek olarak, SGRQ ve NHP anketleri yapıldı.

COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun fiziksel ve demografik özellikleri Tablo 4.1’de gösterilmiştir. COVID-19 grubunun yaş ortalaması $50,03 \pm 13,77$ yıl, boy ortalaması $171,26 \pm 9,35$ cm, vücut ağırlığı ortalaması $79,11 \pm 15,53$ kg, VKİ ortalaması $27,11 \pm 5,92$ kg/m², vücut yağ yüzdesi % $26,46 \pm 8,18$ ve sigara maruziyeti $19,17 \pm 15,33$ paket-yıld. Kontrol grubunun ise yaş ortalaması $47,00 \pm 12,61$ yıl, boy ortalaması $170,96 \pm 6,96$ cm, vücut ağırlığı ortalaması $73,76 \pm 13,85$ kg, VKİ ortalaması $25,12 \pm 3,71$ kg/m², vücut yağ yüzdesi % $24,19 \pm 3,97$ ve sigara maruziyeti $20,00 \pm 8,12$ paket-yıld. COVID-19 ve kontrol grubunun yaş, boy, vücut ağırlığı, VKİ ve sigara maruziyeti değerleri benzerdi ($p > 0,05$, Tablo 4.1). Ayrıca COVID-19 grubundaki bireylerin yoğun bakım yatış süreleri $7,42 \pm 7,03$ gün, kortikosteroid alan birey sayısı 15, vazopressör tedavi olan birey sayısı bir ve APACHE II skorları $13,19 \pm 6,85$ ve İMV ile takip edilen birey sayısı 14’tü. Aşı durumlarına bakıldığında ise COVID-19 grubunda altı, sağlıklı grupta iki bireyin hiç aşı yaptırmadığı görüldü.

Tablo 4.1. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun fiziksel ve demografik özellikleri

Parametre	COVID-19	Sağlıklı	t	p
	Grubu (n=26)	Grup (n=26)		
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
Yaş (yıl)	50,03±13,77	47,00±12,61	0,829	0,411
Boy (cm)	171,26±9,35	170,96±6,96	0,135	0,894
Vücut ağırlığı (kg)	79,11±15,53	73,76±13,85	1,309	0,196
VKİ (kg/m ²)	27,11±5,92	25,12±3,71	1,451	0,153
Vücut yağ yüzdesi (%)	26,46±8,18	24,19±3,97	1,271	0,209
Sigara tüketimi (paket-yıl)	19,17±15,33	20,00±8,12	-0,135	0,896

*p<0,05. Student t-testi. VKİ: Vücut Kütle İndeksi.

COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.2’de gösterilmiştir. COVID-19 grubunda 16 erkek (% 61,5), 10 kadın (% 38,5); sağlıklı grupta ise 14 erkek (% 53,8), 12 kadın (% 46,2) gönüllü dahil edildi. Gruplar arasında ise cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05, Tablo 4.2).

Tablo 4.2. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	COVID-19 Grubu		Sağlıklı Grup		χ^2	p
	(n=26)		(n=26)			
	n	%	n	%		
Erkek	16	61,5	14	53,8	0,315	0,575
Kadın	10	38,5	12	46,2		

χ^2 : Ki-kare testi.

Grupların sigara içme alışkanlığı ile ilgili özellikleri Tablo 4.3’te özetlenmiştir. İki grubun sigara içme alışkanlığı yönünden aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü (p>0,05, Tablo 4.3). Sigarayı bırakanların bırakma süreleri COVID-19 grubunda 9,30±6,07 yıl, sağlıklı grupta ise 5,90±6,60 yıldır.

Tablo 4.3. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun sigara içme alışkanlıklarının karşılaştırılması

Sigara öyküsü	COVID-19 Grubu (n=26)		Sağlıklı Grup (n=26)		χ^2	p
	n	%	N	%		
Aktif içici	6	23,1	10	38,5		
Bırakmış	10	38,5	4	15,4	3,753	0,153
Hiç içmemiş	10	38,5	12	46,2		

χ^2 : Ki-kare testi.

COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun öksürük ve balgam şikayetlerinin karşılaştırılması Tablo 4.4'te verilmiştir. COVID-19 grubunda öksürük bulgusunun sağlıklı gruba kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p < 0,001$, Tablo 4.4). İki grubun balgam bulguları karşılaştırıldığında ise gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,188$, Tablo 4.4).

Tablo 4.4. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun öksürük ve balgam bulgularının karşılaştırılması

Belirti ve bulgular	COVID-19 Grubu (n=26)		Sağlıklı Grup (n=26)		χ^2	p	
	n	%	n	%			
Öksürük	Var	14	53,8	2	7,7	13,000	<0,001*
	Yok	12	46,2	24	92,3		
Balgam	Var	8	30,8	4	15,4	1,733	0,188
	Yok	18	69,2	22	84,6		

* $p < 0,05$. χ^2 : Ki-kare testi.

COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 4.5'te verilmiştir. COVID-19 grubunun IPAQ yüksek şiddetli aktivite puanı 0 (0-3360) MET-dk/hafta, orta şiddetli aktivite puanı 0 (0-3600) MET-dk/hafta, yürüme puanı 1386 (132-2772) MET-dk/hafta, oturma süresi 5 (3-6) saat ve toplam puanı 1386 (132-6732) MET-dk/hafta olarak bulundu. Sağlıklı grubun yüksek şiddetli aktivite puanı 0 (0-

3024) MET-dk/hafta, orta şiddetli aktivite puanı 240 (0-1440) MET-dk/hafta, yürüme puanı 792 (0-1108) MET-dk/hafta, oturma süresi 5 (4-6) saat ve toplam puanı 929 (324-4133) MET-dk/hafta olarak bulundu. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun IPAQ yüksek şiddetli, orta şiddetli, yürüme, oturma ve toplam aktivite puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.5).

Tablo 4.5. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi	COVID-19 Grubu	Sağlıklı Grup	Z	p
	(n=26)	(n=26)		
	Ortanca	Ortanca		
	(ÇAA)	(ÇAA)		
Yüksek Şiddetli (MET-dk/hafta)	0 (0)	0 (0)	-1,633	0,102
Orta Şiddetli (MET-dk/hafta)	0 (210)	240 (480)	1,198	0,231
Yürüme (MET-dk/hafta)	1386 (717,75)	792 (841,50)	-1,466	0,143
Oturma süresi (saat)	5 (1)	5 (1)	0,010	0,992
Toplam skor (MET-dk/hafta)	1386 (1552)	924 (1306)	-1,722	0,114

Mann-Whitney U testi. ÇAA: Çeyrekler arası açıklık.

Grupların MMRC değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.6'da özetlenmiştir. COVID-19 grubunun MMRC skoru $0,65\pm 0,48$, sağlık grubun ise $0,11\pm 0,32$ puan olarak bulundu. COVID-19 grubunun MMRC skoru sağlıklı gruptan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0.001$, Tablo 4.6).

Tablo 4.6. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun MMRC değerlerinin karşılaştırılması

Parametre	COVID-19 Grubu	Sağlıklı Grup	t	p
	(n=26)	(n=26)		
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
MMRC değeri	0,65±0,48	0,11±0,32	4,698	<0,001*

*p<0,05. Student t-testi. MMRC: Modified Medical Research Council Dispne Skalası.

Grupların solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 4.7'de verilmiştir. COVID-19 grubunun ölçülen FVC değerleri 3,67±0,84 L iken, sağlıklı grubun 4,29±0,63 L idi. COVID-19 grubundaki bireylerin beklenen değerin yüzdesi olarak ifade edilen FVC değerleri % 94,50 (69,00-112,00), sağlıklı grubun ise % 104,00 (98,00-123,00) bulundu. Ölçülen FEV₁ değerleri ise COVID-19 grubunda 2,88 (2,14-3,99) L, sağlıklı grupta 3,05 (2,60-4,97) L olarak bulundu. FVC, FEV₁, PEF ve FEF_{%25-75} değerlerinin ölçülen ve beklenen değerin yüzdesi olarak ifade edilen değerleri COVID-19 grubunda anlamlı şekilde düşüktü (p<0,05, Tablo 4.7). İki grup arasında FEV₁/FVC değerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı (p>0,05, Tablo 4.7). COVID-19 grubunda dokuz (% 34) bireyin ölçülen FVC değerleri LLN değerinin altında, altı (% 23) bireyin ise ölçülen FEV₁ değeri LLN değerinin altındaydı. Sağlık grupta ise tüm bireylerin ölçülen FVC ve FEV₁ değerleri LLN değerlerinin üzerindediydi.

Tablo 4.7. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

Solunum Fonksiyon Testi	COVID-19 Grubu (n=26)	Sağlıklı Grup (n=26)	Z	p
FVC (L) ^{φ,δ}	3,67±0,84	4,29±0,63	-2,957	0,005*
FVC (%) ^{§,θ}	94,50 (21,25)	104,00 (4,00)	2,581	<0,001*
FEV ₁ (L) ^{§,θ}	2,88 (1,21)	3,05 (0,50)	2,087	0,037*
FEV ₁ (%) ^{§,θ}	92,50 (18,25)	103,00 (7,50)	3,245	0,001*
FEV ₁ /FVC ^{§,θ}	104,50 (9,25)	100,50 (4,50)	-1,139	0,255
PEF (L/dk) ^{φ,δ}	7,35±2,24	8,98±2,36	-2,546	0,014*
PEF (%) ^{§,θ}	87,50 (32,00)	104,00 (36,75)	2,711	0,007*
FEF _{%25-75} (L) ^{§,θ}	2,78 (0,86)	3,32 (0,51)	2,554	0,011*
FEF _{%25-75} (%) ^{§,θ}	91,00 (20,25)	103,50 (20,25)	3,215	0,001*

*p<0,05. ^φStudent t-testi, [§]Mann-Whitney U testi (Dağılım farkı sebebi ile farklı testler kullanıldı.), ^δOrtalama±Standart Sapma, ^θOrtanca (Çeyrekler arası açıklık). FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü, PEF: Tepe akım hızı, FEF_{%25-75}: Zorlu ekspiratuar volümün % 25-75'i.

COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun solunum kas kuvveti değerleri Tablo 4.8'de verildi. MIP ve MEP değerlerinin ölçülen ve beklenen değerlerin yüzdesi olarak ifade edilen değerleri her iki grupta benzer bulundu (p>0,05, Tablo 4.8).

Tablo 4.8. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

Solunum kas kuvveti	COVID-19 Grubu	Sağlıklı Grup	t	p
	(n=26)	(n=26)		
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
MIP (cmH₂O)	96,26±27,21	102,73±30,08	-0,812	0,421
MIP (%)	109,07±23,98	115,12±25,19	-0,887	0,379
MEP (cmH₂O)	143,15±44,48	162,38±45,14	-1,547	0,128
MEP (%)	126,28±28,28	131,80±24,59	-0,751	0,456

*p<0,05. Student t-testi. MIP: Maksimum inspiratuar basınç, MEP: Maksimum ekspiratuar basınç.

Grupların periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.9’da verilmiştir. COVID-19 grubunun dominant taraf diz ekstansiyon kas kuvveti değeri ortalaması 298,98±68,76 N, sağlıklı grubun ise 347,96±83,60 N’du. COVID-19 grubunun ölçülen dominant taraf diz ekstansiyon kuvveti ile beklenen değer yüzdesi olarak ifade edilen dominant taraf diz ekstansiyon kuvveti ve dominant taraf el kavrama kuvveti değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı şekilde düşük bulundu (p<0,05, Tablo 4.9). Ölçülen dominant taraf el kavrama kuvveti değeri ise gruplar arasında benzerdi (p>0,05, Tablo 4.9).

Tablo 4.9. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

Periferik kas kuvveti		COVID-19	Sağlıklı	t	p
		Grubu	Grup		
		(n=26)	(n=26)		
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
Diz ekstansiyon kuvveti (N)	Dominant	298,98±68,76	347,96±83,60	-2,307	0,025*
	Dominant olmayan	278,71±74,03	339,54±70,03	-3,044	0,004*
Diz ekstansiyon kuvveti (%)	Dominant	97,30±20,71	115,73±18,70	-3,366	0,001*
	Dominant olmayan	89,76±18,76	113,34±15,39	-4,953	<0,001*
El kavrama kuvveti (N)	Dominant	242,48±60,55	244,54±64,41	-0,119	0,906
	Dominant olmayan	211,25±61,31	237,12±65,80	-1,467	0,149
El kavrama kuvveti (%)	Dominant	108,92±18,49	113,34±17,57	-0,884	0,381
	Dominant olmayan	94,30±18,38	109,88±20,07	-2,918	0,005*

*p<0,05. Student t-testi.

COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun 6DYT mesafesi sonuçları Tablo 4.10'da gösterilmiştir. COVID-19 grubunun 6DYT mesafesi 561,15±70,96 m, beklenen değer yüzdesi olarak ifade edilen değeri ise % 94,34±20,68 olarak bulundu. Sağlıklı grubun 6DYT mesafesi 652,57±53,41 m, beklenen değer yüzdesi olarak ifade edilen değeri ise % 107,50±13,79 olarak bulundu. COVID-19 grubunun 6DYT mesafesi sağlıklı gruba kıyasla anlamlı şekilde düşüktü (p<0,001, Tablo 4.10).

Tablo 4.10. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun 6DYT mesafelerinin karşılaştırılması

Parametre	COVID-19 Grubu	Sağlıklı Grup	t	p
	(n=26)	(n=26)		
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
6DYT mesafesi (metre)	561,15±70,96	652,57±53,41	-5,248	<0,001*
6DYT mesafesi (%)	94,34±20,68	107,50±13,79	-2,698	0,009*

*p<0,05. Student T testi. 6DYT: Altı dakika yürüme testi.

COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun 6DYT 6ncesi ve sonrası 6lç6len parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.11’de verilmiştir. COVID-19 grubunun 6DYT sonrası ulaşılan maksimum kalp hızının ortalama y6zde değeri % 64,27±10,98, sağlıklı grubun ise % 70,04±11,45 olarak bulundu. 6DYT sonrası 6lç6len maksimal kalp hızının y6zde değeri her iki grupta benzer bulundu ($p>0,05$, Tablo 4.11). 6DYT 6ncesi ve sonrası 6lç6len sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinden yalnızca 6DYT sonrası 6lç6len sistolik kan basıncı değerinin COVID-19 grubunda anlamlı olarak y6ksek olduğu ($p<0,05$, Tablo 4.11) ve diğer parametreler incelendiğinde gruplar arasında anlamlı fark bulunmadığı g6r6ld6 ($p>0,05$, Tablo 4.11). 6DYT 6ncesi ve sonrası 6lç6len solunum frekansı, genel yorgunluk, bacak yorgunluğu ve dispne değerleri COVID-19 grubunda anlamlı olarak y6ksek bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.11). 6DYT 6ncesi ve sonrası 6lç6len SpO₂ değerleri ise COVID-19 grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde d6ř6k bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.11). Ayrıca COVID-19 grubunda altı birey 6DYT sırasında desat6re olurken, sağlıklı grupta desat6re olan birey yoktu.

Tablo 4.11. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun 6DYT öncesi ve sonrası ölçülen parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	COVID-19 Grubu		Sağlıklı Grup		
		(n=26)	(n=26)	Z	p
KH_{maks} (%)^{φ,δ}		64,27±10,98	70,04±11,45	-1,852	0,070
Sistolik kan	T.Ö.	125 (21,25)	120 (10)	-1,577	0,115
basıncı (mmHg)^{§,θ}	T.S.	150 (30)	135 (20)	-2,077	0,038*
Diyastolik kan	T.Ö.	85 (20)	80 (11,25)	-1,507	0,132
basıncı (mmHg)^{§,θ}	T.S.	77,50 (11,25)	75 (10)	0,309	0,757
SpO₂ (%)^{§,θ}	T.Ö.	95 (3)	96,50 (1)	2,450	0,014*
	T.S.	94 (6)	97 (3)	4,404	<0,001*
SF (soluk/dk)^{§,θ}	T.Ö.	21 (6,5)	16 (4,5)	-2,595	0,009*
	T.S.	28 (11)	24 (4)	-1,832	0,067
GY (Modifiye	T.Ö.	2 (2)	0 (1)	-3,352	0,001*
Borg)^{§,θ}	T.S.	4 (2)	1 (3,5)	-3,959	<0,001*
BY (Modifiye	T.Ö.	1 (5)	0 (1)	-2,721	0,007*
Borg)^{§,θ}	T.S.	6 (4,5)	2 (3)	-3,678	<0,001*
Dispne (Modifiye	T.Ö.	0,5 (3,25)	0 (0)	-3,765	<0,001*
Borg)^{§,θ}	T.S.	3 (5)	0 (1)	-5,337	<0,001*

*p<0,05. ^φStudent t-testi, [§]Mann–Whitney U testi (Dağılım farkı sebebi ile farklı testler kullanıldı), ^δOrtalama±Standart Sapma, ^θOrtanca (Çeyrekler arası açıklık). T.Ö.: Altı dakika yürüme testi öncesi, T.S.: Altı dakika yürüme testi sonrası, KH_{maks}: Ulaşılan maksimum kalp hızı, SpO₂: Oksijen saturasyonu, SF: Solunum frekansı, GY: Genel yorgunluk, BY: Bacak yorgunluğu.

COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun stabilometre cihazı ile değerlendirilen denge durumlarının karşılaştırılması Tablo 4.12’de verilmiştir. COVID-19 grubunun gözler açık düz zeminde salınım alanı (mm²) ve öne arkaya salınım mesafesi (mm) sağlıklı gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05). İz uzunluğu (mm), hız (mm/s) ve yana salınım (mm) ise gruplar arasında benzerdi (p>0,05). Gözler kapalı düz zeminde yapılan karşılaştırmada COVID-19 grubunun salınım alanı (mm²), iz uzunluğu (mm), hız (mm/s), yana salınım (mm) ve öne arkaya salınım (mm) mesafeleri sağlıklı gruba kıyasla anlamlı

olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Gözler açık köpük zeminde yapılan karşılaştırmada COVID-19 grubunun salınım alanı (mm^2), iz uzunluğu (mm), hız (mm/s) ve yana salınım (mm) mesafeleri sağlıklı gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). İki grubun öne arkaya salınım (mm) mesafeleri ise benzerdi ($p>0,05$). Gözler kapalı köpük zeminde yapılan karşılaştırmada ise COVID-19 grubunun salınım alanı (mm^2), iz uzunluğu (mm), hız (mm/s), yana salınım (mm) ve öne arkaya salınım (mm) mesafeleri sağlıklı gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.12).

Tablo 4.12. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun stabilometre cihazı ile değerlendirilen denge durumlarının karşılaştırılması

Stabilometre Denge Değerlendirmesi		COVID-19	Sağlıklı	t	p
		Grubu	Grup		
		(n=26)	(n=26)		
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
Salınım alanı (mm ²)	Düz Zemin (G.A.)	103,26±53,60	74,88±47,80	2,015	0,049*
	Düz Zemin (G.K.)	217,54±198,14	103,43±62,94	2,799	0,009*
	Köpük Zemin (G.A.)	230,36±171,34	152,07±70,09	2,156	0,038*
	Köpük Zemin (G.K.)	770,45±532,01	397,00±465,18	2,694	0,010*
İz uzunluğu (mm)	Düz Zemin (G.A.)	153,44±68,15	124,02±63,53	1,610	0,114
	Düz Zemin (G.K.)	278,79±130,72	199,42±81,49	2,627	0,012*
	Köpük Zemin (G.A.)	212,66±81,09	177,63±75,17	1,615	0,113
	Köpük Zemin (G.K.)	487,17±239,46	332,15±194,45	2,562	0,013*
Hız (mm/s)	Düz Zemin (G.A.)	3,25±1,42	2,69±1,27	1,490	0,142
	Düz Zemin (G.K.)	6,57±3,26	4,28±1,55	3,224	0,003*
	Köpük Zemin (G.A.)	4,60±1,82	3,58±0,86	2,582	0,014*
	Köpük Zemin (G.K.)	10,49±4,70	7,31±4,16	2,576	0,013*
Yana salınım (mm)	Düz Zemin (G.A.)	3,49±0,83	2,33±4,24	1,360	0,180
	Düz Zemin (G.K.)	2,89±1,18	2,25±0,72	2,356	0,023*
	Köpük Zemin (G.A.)	3,72±1,03	2,85±0,94	3,165	0,003*
	Köpük Zemin (G.K.)	6,26±2,21	4,52±2,72	2,529	0,015*
Öne-arkaya salınım (mm)	Düz Zemin (G.A.)	3,70±1,12	3,01±0,86	2,489	0,016*
	Düz Zemin (G.K.)	5,12±1,92	3,63±1,12	3,403	0,002*
	Köpük Zemin (G.A.)	4,19±1,13	3,92±1,07	0,875	0,386
	Köpük Zemin (G.K.)	8,78±3,06	6,37±2,74	2,985	0,004*

*p<0,05. Student t-testi. G.A.: Gözler açık, G.K.: Gözler kapalı.

Grupların SGRQ puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.13'te verilmiştir. COVID-19 grubunda SGRQ'nun tüm alt kategori puanları sağlıklı gruptan anlamlı olarak yüksek bulundu (p<0,05, Tablo 4.13).

Tablo 4.13. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun SGRQ puanlarının karşılaştırılması

St George Solunum Anketi	COVID-19 Grubu	Sağlıklı Grup	Z	p
	(n=26)	(n=26)		
	Ortanca (ÇAA)	Ortanca (ÇAA)		
Semptom	30,50 (33,50)	14,00 (25,76)	-2,548	0,011*
Aktivite	38,03 (29,83)	0 (37,05)	-3,481	<0,001*
Etki	16,67 (42,75)	4,01 (8,76)	-3,359	0,001*
Toplam puan	28,87 (41,61)	9,74 (19,69)	-3,335	0,001*

*p<0,05. Mann–Whitney U testi. ÇAA: Çeyrekler arası açıklık.

Grupların NHP puanları Tablo 4.14’te sunulmuştur. Gruplar arasında NHP’nin uyku kategorisi hariç diğer tüm alt kategorileri COVID-19 grubunda anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p<0,05. Tablo 4.14).

Tablo 4.14. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun NHP puanlarının karşılaştırılması

Nottingham Sağlık Profili	COVID-19 Grubu	Sağlıklı Grup	Z	p
	(n=26)	(n=26)		
	Ortanca (ÇAA)	Ortanca (ÇAA)		
Ağrı	18,61 (56,20)	0 (8,96)	-2,589	0,010*
Duygusal reaksiyonlar	10,47 (45,06)	0 (20,23)	-2,239	0,025*
Uyku	19,91 (50,70)	0 (45,76)	-0,806	0,420
Sosyal izolasyon	0 (16,81)	0 (0)	-2,226	0,026*
Fiziksel aktivite	16,93 (22,74)	0 (0)	-4,939	<0,001*
Enerji	24 (76)	0 (0)	-3,692	<0,001*

*p<0,05. Mann–Whitney U testi. ÇAA: Çeyrekler arası açıklık.

COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun HADS, FSS, MMDD toplam puanı ve TUG testi değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.15’te verilmiştir. COVID-19 grubunun HADS skorları 14,19±7,03, FSS skorları 3,47±1,52, MMDD toplam puanları 27,69±2,81 ve TUG

testi değerleri ise $7,87\pm 1,28$ saniye bulundu. Sağlıklı grubun ise HADS puanları $5,88\pm 3,58$, FSS puanları $1,23\pm 0,66$, MMDD toplam puanı $28,19\pm 1,47$ ve TUG testi değerleri ise $7,25\pm 0,86$ saniye bulundu. HADS, FSS ve TUG testi değerleri COVID-19 grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksekti ($p<0,05$, Tablo 4.15). İki grubun MMDD toplam puanları arasında ise anlamlı fark bulunamadı ($p>0,05$, Tablo 4.15). COVID-19 grubunda FSS skoru kesme değerinin üzerinde olan birey sayısı sekizdi. Sağlık grupta ise FSS skoru kesme değeri üzerinde olan birey yoktu.

Tablo 4.15. COVID-19 grubu ve sağlıklı grubun HADS-anksiyete, HADS-depresyon, FSS, MMDD toplam puan ve TUG testi değerlerinin karşılaştırılması

Parametre	COVID-19 Grubu	Sağlıklı Grup	t	p
	(n=26)	(n=26)		
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
HADS-anksiyete	7,84±4,39	2,61±1,89	-4,651	<0,001*
HADS-depresyon	6,34±3,30	3,26±2,47	-3,333	0,001*
FSS	3,47±1,52	1,23±0,66	-1,941	<0,001*
MMDD toplam skor	27,69±2,81	28,19±1,47	-4,973	0,425
TUG testi (sn)	7,87±1,28	7,25±0,86	-0,122	0,049*

* $p<0,05$. Student t-testi. HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon lçeği, FSS: Yorgunluk Şiddeti lçeği, MMDD: Mini-Mental Durum Değerlendirmesi, TUG: Zamanlı Kalk Yürü testi.

COVID-19 grubunun kortikosteroid tedavisi ve ventilasyon tipine göre solunum fonksiyon testi sonuçlarının ve fonksiyonel kapasite değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.16’da verilmiştir. Kortikosteroid tedavisi ve İMV ile takip edilen hastaların beklenen değerin yüzdesi olarak ifade edilen FVC ve FEV₁ değerleri kortikosteroid tedavisi almayan ve NİMV ile takip edilen bireylere kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.16). Kortikosteroid tedavisi alan ve İMV ile takip edilen bireylerin FEV₁/FVC, yoğun bakımda yatış süresi ve APACHE II skorları kortikosteroid tedavisi almayan ve NİMV ile takip edilen bireylere göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.16). 6DYT mesafesi ve 6DYT sonrası SpO₂ değerleri ise kortikosteroid tedavisi alan ve İMV

ile takip edilen hastalarda diğerlerine kıyasla anlamlı olarak düşük bulundu ($p < 0,05$, Tablo 4.16).

Tablo 4.16. COVID-19 grubunun kortikosteroid tedavisi ve ventilasyon tipine göre solunum fonksiyonlarının ve fonksiyonel kapasite ile ilişkili parametrelerinin karşılaştırılması

Parametre	Kortikosteroid	Kortikosteroid			NİMV	İMV		
	Tedavisi Alanlar (n=15)	Tedavisi Almayanlar (n=11)	Z	p	(n=12)	(n=14)	Z	p
FVC (%) ^{§,θ}	83,00 (16,00)	101,00 (12,00)	3,228	0,001*	101,00 (12,00)	84,00 (16,75)	-2,812	0,004*
FEV ₁ (%) ^{§,θ}	90,00 (16,00)	103,00 (15,00)	2,626	0,008*	100,00 (14,75)	90,00 (16,50)	-2,113	0,036*
FEV ₁ /FVC ^{§,θ}	105,00 (10,00)	101,00 (8,00)	-1,256	0,013*	101,00 (7,00)	106,50 (11,75)	1,374	0,017*
6DYT mesafesi (metre) ^{φ,δ}	532,73±68,49	599,90±56,20	-2,658	0,011*	603,25±54,82	525,07±64,06	3,312	0,003*
6DYT sonrası SpO ₂ (%) ^{§,θ}	92,00 (7,00)	95,00 (2,00)	2,114	0,036*	95,50 (2,00)	91,00 (6,50)	-2,514	0,013*
Yoğun bakımda yatış süresi (gün) ^{φ,δ}	9,86±7,89	4,09±3,91	-1,916	0,023*	3,83±3,83	10,50±7,79	2,393	0,011*

*p<0,05. ^φStudent t-testi, [§]Mann–Whitney U testi (Dağılım farkı sebebi ile farklı testler kullanıldı.), ^δOrtalama±Standart Sapma, ^θOrtanca (Çeyrekler arası açıklık). NİMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon, İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü, 6DYT: Altı dakika yürüme testi, SpO₂: Oksijen saturasyonu.

COVID-19 grubunun yoğun bakımda yatış süresi ile ölçülen parametrelerinin ilişkisi Tablo 4.17’de gösterilmiştir. Yoğun bakımda yatış süresi ile aşı dozu sayısı, FVC (%), FEV₁ (%), el kavrama kuvveti (%), 6DYT mesafesi, HADS ve SGRQ skorları arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$, Tablo 4.17). Yoğun bakım yatış süresi fazla olanların FVC (%), FEV₁ (%), 6DYT mesafesi ve el kavrama kuvveti (%) değerlerinin anlamlı şekilde düşük olduğu; ΔSpO_2 değeri ve SGRQ skorlarının ise anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$, Tablo 4.17).

COVID-19 grubunda APACHE II skorları ile ölçülen parametrelerinin ilişkisi Tablo 4.17’de gösterilmiştir. APACHE II skorları ile aşı dozu sayısı, FVC (%), 6DYT mesafesi, ΔSpO_2 , HADS, SGRQ-aktivite ve SGRQ-etki puanları arasında anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$, Tablo 4.17). APACHE II skorları yüksek olanların FVC (%) ve 6DYT mesafelerinin düşük olduğu, ΔSpO_2 , HADS, SGRQ-aktivite ve SGRQ-etki puanlarının ise yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$, Tablo 4.17).

COVID-19 grubunun TUG testi değerleri ile ölçülen parametrelerinin ilişkisi Tablo 4.17’de gösterilmiştir. TUG testi değerleri ile FVC (%), FEV₁ (%), NHP-duygusal durum, NHP-uyku, NHP-fiziksel aktivite ve NHP-toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p<0,05$, Tablo 4.17). TUG testi değerleri yüksek olanların FVC (%) ve FEV₁ (%) değerlerinin düşük olduğu; NHP-duygusal durum, NHP-uyku, NHP-fiziksel aktivite ve NHP-toplam puanlarının ise yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$, Tablo 4.17).

Tablo 4.17. COVID-19 grubunun yoğun bakımda yatış süresi, APACHE II skoru ve TUG testi değerleri ile ölçülen parametrelerin korelasyonu

Parametre	Yoğun Bakım Ünitesinde Yatış Süresi		APACHE II Skorları		TUG Testi	
	r	p	r	p	r	p
Aşı durumu	-0,633	0,001*	-0,426	0,030*	0,298	0,139
TUG testi (sn)	-0,095	0,644	0,015	0,944	-	-
MMRC	0,327	0,103	0,368	0,064	0,221	0,277
FVC (%)	-0,564	0,003*	-0,455	0,020*	-0,442	0,024*
FEV ₁ (%)	-0,453	0,020*	-0,315	0,117	-0,546	0,004*
6DYT mesafesi (metre)	-0,427	0,030*	-0,449	0,021*	-0,075	0,716
Δ SpO ₂ (%)	0,469	0,016*	0,417	0,034*	-0,242	0,233
El kavrama kuvveti (%)	-0,487	0,012*	-0,330	0,099	-0,295	0,144
HADS	0,394	0,047*	0,394	0,046*	0,102	0,619
NHP-Ağrı	0,232	0,253	0,169	0,410	0,146	0,478
NHP-Duygusal durum	-0,118	0,567	0,052	0,802	0,418	0,034*
NHP-Uyku	0,018	0,931	0,122	0,552	0,555	0,003*
NHP-Sosyal izolasyon	-0,132	0,519	-0,120	0,558	-0,030	0,886
NHP-Fiziksel aktivite	0,104	0,613	0,259	0,201	0,490	0,011*
NHP-Enerji	0,086	0,675	0,142	0,490	0,353	0,077
NHP-Toplam skor	0,039	0,850	0,131	0,523	0,494	0,010*
SGRQ-Semptom	0,551	0,004*	0,339	0,090	0,101	0,624
SGRQ-Aktivite	0,532	0,005*	0,396	0,045*	0,133	0,517
SGRQ-Etki	0,573	0,002*	0,428	0,029*	0,074	0,720
SGRQ-Toplam puan	0,568	0,002*	0,372	0,062	0,112	0,587

*p<0,05. Spearman korelasyon analizi. Aşı durumu: Bireylerin oldukları aşı dozları, TUG: Zamanlı Kalk Yürü testi, MMRC: Modified Medical Research Dispne Skalası, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü, 6DYT: Altı dakika yürüme testi, Δ SpO₂: 6DYT öncesi ve sonrası oksijen satürasyonu farkı, HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası, NHP: Nottingham Sağlık Profili, SGRQ: St George Solunum Anketi.

4.2. Egzersiz ve Kontrol Grubunun Bulguları

Egzersiz ve kontrol grubunun fiziksel, sosyodemografik ve yoğun bakım yatış süreci ile ilişkili özellikleri Tablo 4.18’de sunuldu. Egzersiz grubunun yaş ortalaması $52,88 \pm 11,95$ yıl, boy ortalaması $170,76 \pm 7,93$ cm, vücut ağırlığı ortalaması $78,40 \pm 13,37$ kg, vücut yağ yüzdesi % $26,64 \pm 5,99$, VKİ ortalaması $26,90 \pm 4,42$ kg/m², sigara maruziyeti $26,50 \pm 14,18$ paket-yıl, yoğun bakımda yatış süresi $7,20 \pm 7,14$ gün ve APACHE II skoru $11,08 \pm 7,35$ ’ti. Kontrol grubunun ise yaş ortalaması $53,64 \pm 11,92$ yıl, boy ortalaması $171,16 \pm 10,60$ cm, vücut ağırlığı ortalaması $78,00 \pm 15,33$ kg, VKİ ortalaması $26,64 \pm 5,27$ kg/m², vücut yağ yüzdesi % $24,88 \pm 6,35$, sigara maruziyeti $22,37 \pm 12,71$ paket-yıl, yoğun bakımda yatış süresi $7,40 \pm 7,01$ gün ve APACHE II skoru $12,56 \pm 6,57$ ’ydi. İki grubun yaş, boy, vücut ağırlığı, VKİ ve sigara maruziyeti değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$, Tablo 4.18). Aşı durumlarına bakıldığında ise egzersiz grubunda beş, sağlıklı grupta üç bireyin hiç aşı yaptırmadığı görüldü ($p > 0,05$).

Tablo 4.18. Egzersiz ve kontrol grubunun fiziksel, sosyodemografik ve yoğun bakım yatış süreci ile ilişkili özellikleri

Parametre	Egzersiz	Kontrol	t	p
	Grubu (n=25)	Grubu (n=25)		
	$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Yaş (yıl)	$52,88 \pm 11,95$	$53,64 \pm 11,92$	-0,225	0,823
Boy (cm)	$170,76 \pm 7,93$	$171,16 \pm 10,60$	-0,151	0,881
Vücut ağırlığı (kg)	$78,40 \pm 13,37$	$78,00 \pm 15,33$	0,098	0,922
VKİ (kg/m ²)	$26,90 \pm 4,42$	$26,64 \pm 5,27$	0,189	0,851
Vücut yağ yüzdesi (%)	$26,64 \pm 5,99$	$24,88 \pm 6,35$	1,008	0,319
Sigara maruziyeti (paket-yıl)	$26,50 \pm 14,18$	$22,37 \pm 12,71$	0,572	0,578
Yoğun bakım yatış süresi (gün)	$7,20 \pm 7,14$	$7,40 \pm 7,01$	-0,100	0,921

Student t-testi. VKİ: Vücut kütle indeksi, MMRC: Modified Medical Research Dispne Skalası.

Egzersiz ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı Tablo 4.19’da gösterildi. Egzersiz grubuna 18 erkek (% 72,0), yedi kadın (% 28,0); kontrol grubuna ise 17 erkek (% 68,0), sekiz kadın (% 32,0) gönüllü dahil edildi. Gruplar arasında ise cinsiyet dağılımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Egzersiz ve kontrol grubunun cinsiyete göre dağılımı

Cinsiyet	Egzersiz Grubu (n=25)		Kontrol Grubu (n=25)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Erkek	18	72,0	17	68,0	0,095	0,758
Kadın	7	28,0	8	32		

χ^2 : Ki-kare testi.

Egzersiz ve kontrol grubunun sigara içme alışkanlıklarının karşılaştırılması Tablo 4.20’de gösterildi. İki grubun sigara içme alışkanlığı yönünden aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p>0,05$, Tablo 4.20).

Tablo 4.20. Egzersiz ve kontrol grubunun sigara içme alışkanlıklarının karşılaştırılması

Sigara içme alışkanlığı	Egzersiz Grubu (n=25)		Kontrol Grubu (n=25)		χ^2	p
	n	%	n	%		
Aktif içici	5	20,0	8	32,0	1,222	0,543
Bırakmış	10	40,0	10	40,0		
Hiç içmemiş	10	40,0	7	28,0		

χ^2 : Ki-kare testi.

Egzersiz ve kontrol grubunun belirti ve bulgularının karşılaştırılması Tablo 4.21’de verildi. İki grup arasında öksürük ve balgam şikayetleri yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Egzersiz ve kontrol grubunun belirti ve bulgularının karşılaştırılması

Belirti ve bulgular		Egzersiz Grubu		Kontrol Grubu		χ^2	p
		(n=25)		(n=25)			
		n	%	N	%		
Öksürük	Evet	11	44,0	11	44,0	0,000	1,000
	Hayır	14	56,0	14	56,0		
Balgam	Evet	3	12,0	5	20,0	0,595	0,702
	Hayır	22	88,0	20	80,0		

χ^2 : Ki-kare testi.

Egzersiz ve kontrol grubu olgularının yoğun bakım yatış sürecindeki tedavilerine ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması Tablo 4.22’de verildi. Egzersiz grubundaki bireylerin 14’ünün (% 56,0), kontrol grubundaki bireylerin 15’inin (% 60,0) kortikosteroid tedavisi aldığı; egzersiz grubundaki bireylerin 17’sinin (% 68,0), kontrol grubundaki bireylerin 13’ünün (% 52,0) İMV ile takip edildiği; egzersiz grubundaki bireylerden bir tanesinin (% 4,0) vazopressör tedavi aldığı, kontrol grubunda ise vazopressör tedavi alan bireyin olmadığı görüldü. İki grup arasında yoğun bakım yatış sürecindeki tedavilerine ilişkin karşılaştırılan bu özellikler bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Egzersiz ve kontrol grubunun yoğun bakım yatış sürecindeki tedavilerine ilişkin özelliklerinin karşılaştırılması

		Egzersiz Grubu		Kontrol Grubu		χ^2	p
		(n=25)		(n=25)			
		n	%	n	%		
Kortikosteroid tedavisi alan birey sayısı	Evet	14	56,0	15	60,0	0,082	0,774
	Hayır	11	44,0	10	40,0		
Ventilasyon tipi	NİMV	17	68,0	13	52,0	1,333	0,248
	İMV	8	32,0	12	48,0		
Vazopressör tedavi alan birey sayısı	Evet	1	4,0	0	0	1,020	0,312 [†]
	Hayır	24	96,0	25	100		

χ^2 : Ki-kare testi. [†]Yates düzeltilmeli Ki-kare testi. NİMV: Noninvaziv mekanik ventilasyon, İMV: İnvaziv mekanik ventilasyon.

Egzersiz ve kontrol grubunun fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 4.23'te verildi. Grupların yüksek şiddetli aktivite, orta şiddetli aktivite, yürüme aktivitesi, oturma süresi ve toplam aktivite skorları istatistiksel olarak benzer bulundu ($p>0,05$, Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Egzersiz ve kontrol grubunun fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi	Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	t	p
	(n=25)	(n=25)		
Yüksek Şiddetli (MET-dk/hafta)^{§,θ}	0 (360)	0 (0)	-0,844	0,399
Orta Şiddetli (MET-dk/hafta)^{§,θ}	0 (632)	0 (100)	-0,802	0,422
Yürüme (MET-dk/hafta)^{φ,δ}	1263,20±815,56	1130,56±383,87	0,736	0,467
Oturma (saat)^{φ,δ}	4,48±0,77	4,68±0,94	-0,820	0,416
Toplam skor (MET-dk/hafta)^{φ,δ}	2285,28±1955,70	1655,88±1132,49	1,393	0,172

^φStudent t-testi, [§]Mann-Whitney U testi (Dağılım farkı sebebi ile farklı testler kullanıldı.),

^δOrtalama±Standart Sapma, ^θOrtanca (Çeyrekler arası açıklık).

Egzersiz ve kontrol grubunun IPAQ'a göre aktivite düzeylerinin kategorik olarak karşılaştırılması Tablo 4.24'te verildi. Egzersiz grubunda yedi (% 28,0) birey çok aktif, 15 (% 60,0) birey minimal aktif ve üç (% 12,0) birey sedanterdi. Kontrol grubunda ise

dört (% 16) birey çok aktif, 19 (% 76,0) birey minimal aktif ve iki (% 8) birey sedanter olduğu görüldü. İki grup arasında fiziksel aktivite kategorisi bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Egzersiz ve kontrol grubunun Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi'ne göre aktivite düzeylerinin kategorik olarak karşılaştırılması

Değişken	Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	t	p
	(n=25)	(n=25)		
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
MMRC değeri	0,48±0,50	0,60±0,50	-0,840	0,352

χ^2 : Ki-kare testi.

Egzersiz grubu ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen MMRC skorlarının karşılaştırılması Tablo 4.25'te verildi. Egzersiz grubu ile kontrol grubunun MMRC skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$, Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen MMRC değerlerinin karşılaştırılması

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi	Egzersiz Grubu		Kontrol Grubu		χ^2	p
	(n=25)	(n=25)	(n=25)	(n=25)		
	n	%	n	%		
Çok aktif	7	28,0	4	16,0		
Minimal aktif	15	60,0	19	76,0	1,489	0,475
Sedanter	3	12,0	2	8,0		

Student t-testi. MMRC: Modified Medical Research Council Dispne Skalası

Grupların başlangıçta ölçülen solunum fonksiyon testi parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.26'da sunuldu. İki grubun ölçülen ve beklenen değer yüzdesi olarak ifade edilen solunum fonksiyon testi parametreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.26). Ek olarak, başlangıçta egzersiz grubunda sekiz (% 32), kontrol grubunda ise dört (% 16) bireyin ölçülen FVC değerlerinin LLN değerinin altında olduğu görüldü. Ölçülen FEV₁ değerinin LLN değerine göre

durumlarına baktığımızda ise egzersiz grubunda dört (% 16), kontrol grubunda ise üç (% 12) bireyin ölçülen FEV₁ değerleri LLN değerinin altındaydı.

Tablo 4.26. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen solunum fonksiyon testi parametrelerinin karşılaştırılması

Solunum Fonksiyon Testi Parametreleri	Egzersiz Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	t	p
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
FVC (L)	3,81±0,82	3,95±0,87	-0,583	0,563
FVC (%)	92,95±12,60	96,32±9,10	-1,085	0,284
FEV ₁ (L)	3,16±0,60	3,06±0,67	0,503	0,617
FEV ₁ (%)	96,65±11,88	94,41±8,22	0,775	0,442
FEV ₁ /FVC	83,10±6,59	80,04±5,56	1,772	0,083
PEF (L/dk)	7,34±2,13	6,89±2,19	0,736	0,466
PEF (%)	90,20±20,80	85,52±20,12	0,808	0,423
FEF _{%25-75} (L)	2,66±0,65	2,62±0,67	0,216	0,830
FEF _{%25-75} (%)	86,06±12,85	87,37±12,47	-0,367	0,715

Student t-testi. FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon volümü, PEF: Tepe akım hızı, FEF_{%25-75}: Zorlu ekspiratuar volümün % 25-75'i.

Grupların başlangıçtaki solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırması Tablo 4.27'de gösterildi. Her iki grubun solunum kas kuvveti değerleri karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0,05, Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

Solunum kas kuvveti	Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	t	p
	(n=25)	(n=25)		
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
MIP (cmH₂O)	103,20±30,51	97,04±21,82	0,821	0,416
MIP (%)	100,04±26,78	95,22±15,33	0,780	0,439
MEP (cmH₂O)	240,84±64,39	233,52±74,83	0,371	0,712
MEP (%)	119,84±29,98	117,60±28,45	0,271	0,788

Student t-testi. MIP: Maksimum inspiratuar basınç, MEP: Maksimum ekspiratuar basınç.

Egzersiz ve kontrol grubundaki bireylerin başlangıçta ölçülen periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırması Tablo 4.28'de özetlenmiştir. İki grubun başlangıçta ölçülen diz ekstansiyon kuvveti ve el kavrama kuvvetleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

Periferik kas kuvveti		Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	t	p
		(n=25)	(n=25)		
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
Diz ekstansiyon kuvveti (N)	Dominant	311,64±59,63	284,06±75,69	1,311	0,197
	Dominant olmayan	292,35±70,80	271,02±74,02	0,954	0,346
Diz ekstansiyon kuvveti (%)	Dominant	83,28±40,21	78,04±38,83	0,469	0,641
	Dominant olmayan	77,36±37,37	74,20±36,69	0,302	0,764
El kavrama kuvveti (N)	Dominant	249,83±62,99	226,26±68,88	1,157	0,254
	Dominant olmayan	217,49±62,03	200,54±65,03	0,864	0,393
El kavrama kuvveti (%)	Dominant	91,72±43,43	79,40±38,29	0,455	0,651
	Dominant olmayan	86,12±43,55	76,20±38,97	0,293	0,771

Student t-testi.

Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta yapılan 6DYT öncesi ve sonrası ölçülen parametrelerinin karşılaştırılması Tablo 4.29’da özetlendi. Egzersiz ve Kontrol gruplarının 6DYT sonrası ölçülen KH_{maks} (%), 6DYT mesafe (m), 6DYT mesafe (%), kalp hızı (atım/dk), sistolik kan basıncı (mmHg), SpO_2 , solunum frekansı (Modifiye Borg), genel yorgunluk (Modifiye Borg), bacak yorgunluğu (Modifiye Borg) ve dispne (Modifiye Borg) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.29). Yalnızca 6DYT sonrası ölçülen diyastolik kan basıncı (mmHg) değeri egzersiz grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.29). 6DYT öncesi ölçülen diyastolik kan basıncı (mmHg) değeri ise her iki grupta benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.29). Ayrıca, 6DYT sırasında egzersiz grubunda dört, kontrol grubunda ise yedi bireyin desatüre olduğu görüldü ($p>0,05$).

Tablo 4.29. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta yapılan 6DYT parametrelerinin karşılaştırılması

Altı dakika yürüme testi	Egzersiz		Kontrol		t	p
	Grubu		Grubu			
	(n=25)		(n=25)			
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$			
Mesafe (m)		550,20±74,81	545,48±57,85	0,250	0,804	
Mesafe (%)		94,63±13,48	94,51±17,07	0,028	0,978	
KH _{maks} (%)		73,88±13,04	75,93±12,17	-0,575	0,568	
Kalp hızı (atım/dk)	T.Ö.	78,32±12,01	74,48±11,83	1,138	0,261	
	T.S.	123,04±20,38	125,88±19,07	-0,509	0,613	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	T.Ö.	131,40±17,70	126,20±13,71	1,161	0,251	
	T.S.	144,20±18,06	141,12±14,85	0,658	0,513	
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	T.Ö.	84,80±9,18	81,20±10,23	1,309	0,197	
	T.S.	81,60±12,05	74,60±8,77	2,348	0,023*	
SpO ₂ (%)	T.Ö.	94,76±2,53	95,12±2,12	-0,544	0,589	
	T.S.	93,16±3,23	92,72±3,43	0,446	0,643	
Solunum frekansı (soluk/dk)	T.Ö.	19,24±4,20	19,48±3,65	-0,215	0,830	
	T.S.	25,48±6,61	26,72±5,22	-0,736	0,466	
Genel yorgunluk (Modifiye Borg)	T.Ö.	2,24±1,42	1,68±1,60	1,308	0,197	
	T.S.	3,92±1,84	3,36±1,97	1,035	0,306	
Bacak yorgunluğu (Modifiye Borg)	T.Ö.	2,20±2,41	1,80±2,10	0,625	0,535	
	T.S.	5,08±2,43	4,64±2,70	0,605	0,548	
Dispne (Modifiye Borg)	T.Ö.	1,20±1,60	0,96±1,59	0,530	0,598	
	T.S.	3,04±2,11	3,32±2,57	-0,420	0,676	

*p<0,05. Student t-testi. KH_{maks}(%): Ulaşılan maksimal kalp hızı yüzdesi, SpO₂: Oksijen satürasyonu.

Grupların başlangıçta stabilometre cihazı ile değerlendirilen denge durumlarının karşılaştırılması Tablo 4.30'da verildi. Her iki grubun düz ve köpük zeminde gözler açık veya kapalı fark etmeksizin salınım alanı (mm²), iz uzunluğu (mm), hız (mm/s), yana salınım (mm) ve öne-arkaya salınım (mm) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0,05, Tablo 4.30).

Tablo 4.30. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta stabilometre ile değerlendirilen denge durumlarının karşılaştırılması

Stabilometre Denge Değerlendirmesi		Egzersiz	Kontrol	t	p
		Grubu	Grubu		
		(n=25)	(n=25)		
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
Salınım alanı (mm ²)	Düz Zemin (G.A.)	111,82±56,58	106,48±56,70	0,333	0,741
	Düz Zemin (G.K.)	210,33±165,11	279,72±260,80	-1,124	0,267
	Köpük Zemin (G.A.)	261,45±183,99	279,91±227,24	-0,316	0,754
	Köpük Zemin (G.K.)	707,18±501,34	946,52±619,84	-1,501	0,140
İz uzunluğu (mm)	Düz Zemin (G.A.)	173,51±83,31	156,63±69,26	0,779	0,440
	Düz Zemin (G.K.)	293,87±131,77	304,23±143,19	-0,266	0,791
	Köpük Zemin (G.A.)	233,90±93,24	226,20±88,45	0,300	0,766
	Köpük Zemin (G.K.)	462,13±200,74	543,61±269,26	-1,213	0,231
Hız (mm/s)	Düz Zemin (G.A.)	3,64±1,67	3,39±1,65	0,537	0,594
	Düz Zemin (G.K.)	6,51±2,85	7,46±4,02	-0,960	0,342
	Köpük Zemin (G.A.)	4,67±1,70	5,13±2,32	-0,806	0,424
	Köpük Zemin (G.K.)	9,93±4,24	11,52±5,30	-1,165	0,250
Yana salınım (mm)	Düz Zemin (G.A.)	3,51±0,81	3,52±0,85	-0,054	0,958
	Düz Zemin (G.K.)	2,76±1,17	3,26±1,38	-1,355	0,182
	Köpük Zemin (G.A.)	3,70±1,00	3,90±1,20	-0,614	0,542
	Köpük Zemin (G.K.)	6,30±2,42	6,50±2,29	-0,303	0,763
Öne-arkaya salınım (mm)	Düz Zemin (G.A.)	3,79±1,14	3,67±1,02	0,382	0,704
	Düz Zemin (G.K.)	5,18±1,51	5,59±2,38	-0,736	0,466
	Köpük Zemin (G.A.)	4,25±1,07	4,35±1,16	-0,304	0,762
	Köpük Zemin (G.K.)	8,68±2,97	9,47±3,38	-0,878	0,384

Student t-testi. G.A.: Gözler açık, G.K.: Gözler kapalı.

Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen SGRQ puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.31’de sunuldu. Egzersiz grubunun SGRQ toplam puanı 32,46±27,67, kontrol grubunun ise 137,04±126,22’ydi. Her iki grubun tüm alt kategorileri

ile birlikte SGRQ puanları karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.31).

Tablo 4.31. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen SGRQ puanlarının karşılaştırılması

St George Solunum Anketi	Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	t	P
	(n=25)	(n=25)		
	$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
Semptom	29,89±25,70	30,59±18,71	-0,110	0,913
Aktivite	42,17±30,00	41,89±30,13	0,033	0,974
Etki	26,73±28,93	26,34±25,46	0,050	0,960
Toplam puan	32,46±27,67	34,09±25,46	-0,216	0,830

Student t-testi.

Egzersiz ve kontrol grubu olgularının başlangıçta ölçülen NHP puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.32’de verildi. Egzersiz grubunun NHP toplam skoru 137,04±126,22 ve kontrol grubunun ise 133,79±121,89’du. Grupların tüm NHP alt kategorileri başlangıçta benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.32).

Tablo 4.32. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen NHP puanlarının karşılaştırılması

Nottingham Sağlık Profili	Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	t	P
	(n=25)	(n=25)		
Ağrı^{φ,δ}	27,27±30,65	30,05±37,97	-0,285	0,777
Duygusal reaksiyonlar^{φ,δ}	23,68±27,89	18,95±23,08	0,653	0,517
Uyku^{φ,δ}	23,34±24,88	23,06±25,16	0,039	0,969
Sosyal izolasyon^{§,θ}	0 (17,66)	0 (15,97)	0,032	0,975
Fiziksel aktivite^{φ,δ}	17,51±14,70	17,02±13,95	0,120	0,905
Enerji^{φ,δ}	32,32±36,41	32,86±38,62	-0,051	0,959

^φStudent t-testi, [§]Mann-Whitney U testi (Dağılım farkı sebebi ile farklı testler kullanıldı.),

^δOrtalama±Standart Sapma, ^θOrtanca (Çeyrekler arası açıklık).

Grupların başlangıçta ölçülen HADS, FSS, MMDD toplam puan ve TUG testi değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.33'te verildi. Grupların HADS-anksiyete, HADS-depresyon, FSS, MMDD toplam puanları ve TUG testi değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmedi ($p>0,05$, Tablo 4.33).

Tablo 4.33. Egzersiz ve kontrol grubunun başlangıçta ölçülen HADS-anksiyete, HADS-depresyon, FSS, MMDD toplam puanları ve TUG testi değerlerinin karşılaştırılması

Parametre	Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	t	p
	(n=25)	(n=25)		
HADS-anksiyete ^{φ,δ}	6,92±4,23	7,36±3,66	-0,393	0,696
HADS-depresyon ^{φ,δ}	5,76±3,44	6,68±3,27	-0,968	0,338
FSS ^{φ,δ}	3,18±1,69	3,15±1,49	0,051	0,959
MMDD toplam skor ^{§,θ}	28 (3,50)	28 (2,50)	0,331	0,741
TUG testi (sn) ^{φ,δ}	8,04±1,28	7,92±1,37	0,336	0,739

^φStudent t-testi, [§]Mann-Whitney U testi (Dağılım farkı sebebi ile farklı testler kullanıldı.), ^δOrtalama±Standart Sapma, ^θOrtanca (Çeyrekler arası açıklık). HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası, FSS: Yorgunluk Şiddet Ölçeği, MMDD: Mini-Mental Durum Değerlendirmesi, TUG: Zamanlı Kalk Yürü testi.

Gruplar egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası fiziksel özelliklerindeki değişimler Tablo 4.34'te verilmiştir. Vücut ağırlığı değerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.34). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen vücut ağırlığı değeri ile 6. hafta ölçülen değeri karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığı, kontrol grubunda ise anlamlı olarak arttığı görüldü ($p>0,05$). Egzersiz grubunun başlangıç değeri ile 12. hafta ölçülen değeri karşılaştırıldığında anlamlı bir azalma olduğu görülürken ($p<0,05$), kontrol grubunda değişiklik gösterilmedi ($p=0,542$). Egzersiz grubunun grup içi 6. hafta ölçülen değerleri ile 12. hafta ölçülen değerleri karşılaştırıldığında anlamlı azalma olduğu görüldü ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise anlamlı değişiklik yoktu ($p=0,848$, Tablo 4.34). Altıncı hafta ölçülen vücut yağ yüzdesi verilerinde sekiz, 12. hafta ölçülen verilerde ise dokuz olgunun verisi eksik olduğundan değişim analizi yapılamadı.

Tablo 4.34. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası fiziksel özelliklerinin değişimi

Değişken		Egzersiz	Kontrol	zaman		grup*zaman	
		Grubu	Grubu	F	p	F	p
		(n=25)	(n=25)				
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$				
Vücut ağırlığı (kg)	Başlangıç	78,40±13,37	78,00±15,33				
	6. Hafta	76,80±11,95 [†]	79,28±15,52 [†]	4,769	0,011*	15,904	<0,001*
	12. Hafta	75,60±11,77 ^{‡§}	78,84±15,43				
VKİ (kg/m ²)	Başlangıç	26,90±4,42	26,64±5,27				
	6. Hafta	26,38±4,18 [†]	27,08±5,31 [†]	4,761	0,011*	13,966	<0,001*
	12. Hafta	25,97±4,07 ^{‡§}	26,90±5,04				

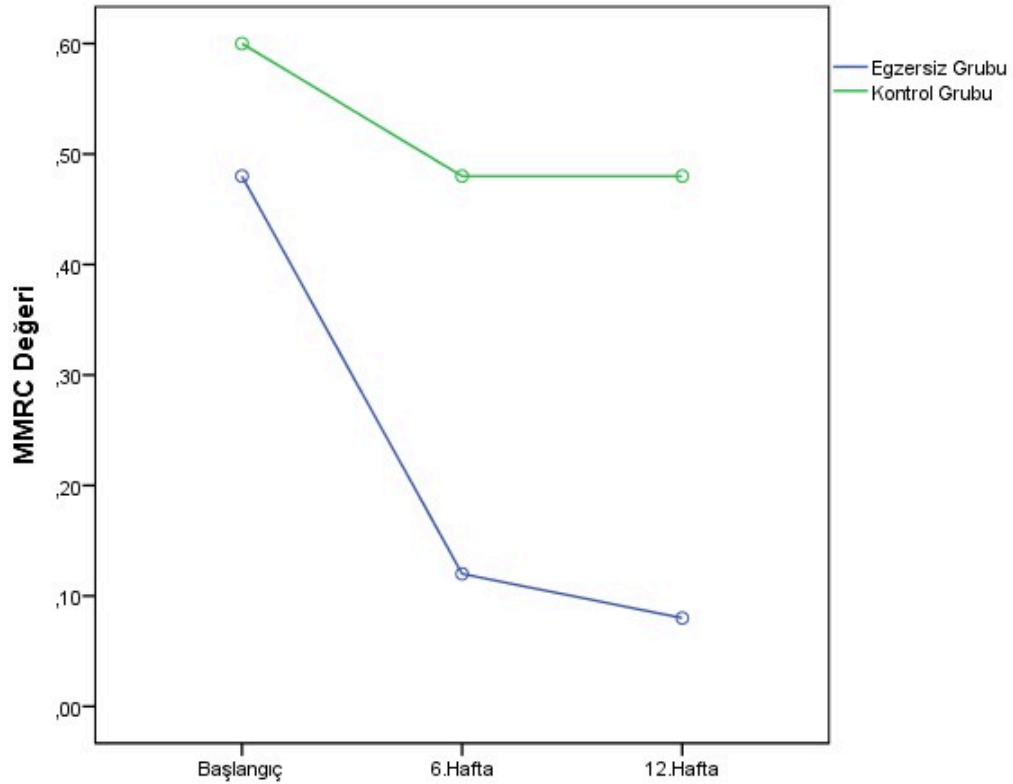
*p<0,05, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. [†]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [‡]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [§]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. VKİ: Vücut kütle indeksi.

Grupların egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası MMRC değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.35'de verilmiştir. MMRC değerindeki gruptaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05, Tablo 4.35). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen MMRC değeri ile 6. hafta değeri karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığı (p<0,05, Tablo 4.35); kontrol grubunda ise anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü (p>0,05, Şekil 4.1). Başlangıç değeri ile 12. hafta ölçülen değeri karşılaştırıldığında ise yine egzersiz grubunda anlamlı bir artış olduğu görülürken (p<0,001), kontrol grubunda değişiklik gösterilmedi (p=0,491, Şekil 4.1). Her bir grubun grup içi 6. hafta ölçülen değerleri ile 12. hafta ölçülen değerleri karşılaştırıldığında her iki grupta da anlamlı değişiklik olmadığı görüldü (p=1,000, Tablo 4.35 ve Şekil 4.1).

Tablo 4.35. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası MMRC değerlerindeki değişimi

Değişken		Egzersiz	Kontrol	zaman		grup*zaman	
		Grubu	Grubu	F	p	F	p
		(n=25)	(n=25)				
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$				
MMRC değeri	Başlangıç	0,48±0,50	0,60±0,50				
	6. Hafta	0,12±0,33 [†]	0,48±0,50	15,072	<0,001*	4,128	0,029*
	12. Hafta	0,08±0,27 [‡]	0,48±0,50				

*p<0,05, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. [†]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [‡]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. MMRC: Modified Medical Research Council Dispne Skalası.



Şekil 4.1. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası MMRC değerlerinin karşılaştırılması

Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testi parametrelerindeki değişimler Tablo 4.36'da özetlenmiştir. FVC (L), FVC (%), FEV₁ (L), FEV₁ (%), PEF (L/dk) ve PEF (%) değerlerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$, Tablo 4.36). FEV₁/FVC, FEF_{%25-75} (L) ve FEF_{%25-75} (%) değerlerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0,05$) grup zaman etkileşimi anlamlı değildi ($p > 0,05$, Tablo 4.36). Egzersiz grubunda başlangıçta ölçülen FVC (L) değeri 6. hafta sonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görülürken ($p < 0,001$, Tablo 4.36) kontrol grubunda bir miktar azalma görülmekle birlikte bu azalma anlamlı değildi ($p = 0,079$, Şekil 4.2). FVC (%) değeri ise benzer şekilde egzersiz grubunda 6. hafta sonunda başlangıç değerine göre anlamlı şekilde artarken ($p < 0,001$) kontrol grubunda bu fark anlamlı değildi ($p = 0,394$, Şekil 4.2). Egzersiz grubunda başlangıçta ölçülen FEV₁ (L) değeri 6. hafta sonunda anlamlı şekilde artmış bulundu ($p < 0,001$). Kontrol grubunda ise anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,680$, Şekil 4.2). FEV₁ (%) değeri ise egzersiz grubunda başlangıç değerine kıyasla 6. hafta sonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde artarken ($p < 0,001$); kontrol grubunda anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,428$, Şekil 4.2). Başlangıçta ölçülen PEF (L/dk) değeri 6. haftada ölçülen değer ile kıyaslandığında hem egzersiz hem de kontrol grubunda anlamlı olarak arttı ($p < 0,001$, Şekil 4.2). Benzer şekilde başlangıçta ölçülen PEF (%) değeri de 6. haftada ölçülen değer ile kıyaslandığında hem egzersiz hem de kontrol grubunda anlamlı olarak arttı ($p < 0,001$, Şekil 4.2). Başlangıçta ölçülen FEF_{%25-75} (L) ($p = 0,007$) ve FEF_{%25-75} (%) ($p = 0,004$) değerleri ise 6. haftaya kıyasla egzersiz grubunda anlamlı şekilde artarken kontrol grubunda fark gösterilemedi ($p > 0,05$, Tablo 4.36 ve Şekil 4.2). Egzersiz eğitimi sonrası 12. haftada ölçülen FVC (L) değeri başlangıçta ölçülen değere kıyasla egzersiz grubunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde artarken ($p < 0,001$); kontrol grubunda anlamlı fark gösterilmedi ($p = 0,079$, Şekil 4.2). FVC (%) değeri karşılaştırıldığında ise egzersiz grubunda 12. hafta sonunda başlangıç değerine kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde artmış olduğu görüldü ($p < 0,001$, Şekil 4.2). Kontrol grubunda ise anlamlı fark bulunmadı ($p = 0,157$). FEV₁ (L) ve FEV₁ (%) değerleri karşılaştırıldığında 12. hafta sonunda egzersiz grubunda başlangıç değerlerine kıyasla anlamlı şekilde artmış olduğu ($p < 0,001$) kontrol grubunda ise fark olmadığı görüldü

($p>0,05$, Şekil 4.3). PEF (L/dk) değeri karşılaştırıldığında ise egzersiz grubunda 12. hafta sonunda başlangıç değerlerine kıyasla anlamlı artarken ($p<0,001$) kontrol grubunda fark gösterilmedi ($p=0,159$, Şekil 4.2). Grupların 12. hafta sonunda elde edilen PEF (%) değerleri kıyaslandığında ise hem egzersiz grubunda ($p<0,001$) hem de kontrol grubunda ($p=0,030$) başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttı (Tablo 4.36 ve Şekil 4.2).

Her bir grubun grup içi 6. hafta ölçülen değerleri ile 12. hafta ölçülen değerleri karşılaştırıldığında egzersiz grubunun FVC (L) ve FVC (%) değerlerinin 12. hafta sonunda anlamlı olarak yükseldiği görüldü ($p<0,001$). Kontrol grubunda ise fark gösterilmedi ($p>0,05$, Şekil 4.2). PEF (L/dk) ve PEF (%) değerleri ise benzer şekilde egzersiz grubunda 12. hafta sonunda 6. hafta ölçülen değere kıyasla anlamlı şekilde artarken ($p=0,001$) kontrol grubunda fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.36 ve Şekil 4.2).

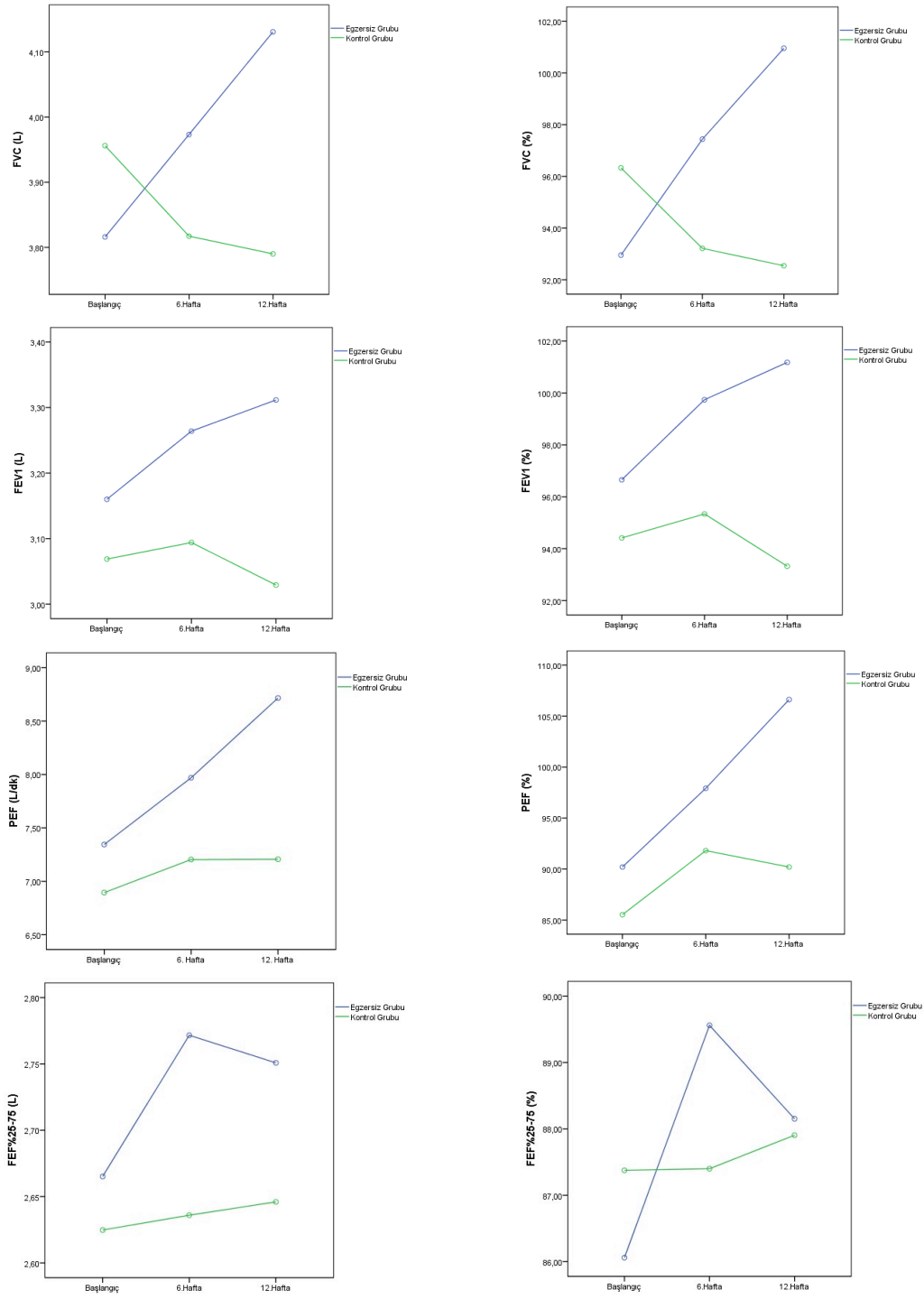
LLN değerlerine bakıldığında; egzersiz grubunda başlangıçta sekiz (% 32), 6. hafta sonunda altı (% 24), 12. hafta sonunda ise dört (% 16) bireyin ölçülen FVC değerlerinin LLN değerinin altında olduğu; kontrol grubunda ise başlangıçta, 6. hafta ve 12. hafta sonunda dörder (% 16) bireyin ölçülen FVC değerlerinin LLN değerinin altında olduğu tespit edildi. Ölçülen FEV₁ değerlerinin LLN değerine göre durumuna baktığımızda ise egzersiz grubunda başlangıçta dört (% 16), 6. hafta sonunda üç (% 12) ve 12. hafta sonunda bir (% 4) kişinin; kontrol grubunda ise başlangıçta üç (% 12), 6. hafta sonunda iki (% 8) ve 12. hafta sonunda üç (% 12) kişinin ölçülen FEV₁ değerlerinin LLN değerinin altında olduğu görüldü.

Ayrıca egzersiz grubunda başlangıçta üç, 6. hafta ve 12. hafta sonunda bir bireyde restriktif bulgulara rastlandı. Kontrol grubunda ise başlangıçta, 6. hafta ve 12. hafta sonunda yalnız bir bireyde restriktif bulgulara rastlandı ($p>0,05$).

Tablo 4.36. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testi değerlerindeki değişimler

Solunum Fonksiyon Testi Parametreleri		Egzersiz	Kontrol	zaman		grup*zaman	
		Grubu (n=25)	Grubu (n=25)	F	p	F	p
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$				
FVC (L)	Başlangıç	3,81±0,82	3,95±0,87				
	6. Hafta	3,97±0,87[†]	3,89±0,80	13,834	<0,001*	44,118	<0,001*
	12. Hafta	4,13±0,83^{‡§}	3,86±0,81				
FVC (%)	Başlangıç	92,95±12,60	96,32±9,10				
	6. Hafta	97,44±13,61[†]	95,16±9,55	13,013	<0,001*	34,943	<0,001*
	12. Hafta	100,95±12,86^{‡§}	94,40±10,13				
FEV ₁ (L)	Başlangıç	3,16±0,60	3,06±0,67				
	6. Hafta	3,26±0,62[†]	3,09±0,67	6,866	0,004*	12,879	<0,001*
	12. Hafta	3,31±0,62[‡]	3,02±0,69				
FEV ₁ (%)	Başlangıç	96,65±11,88	94,41±8,22				
	6. Hafta	99,74±12,25[†]	95,34±8,33	6,038	0,007*	10,319	<0,001*
	12. Hafta	101,18±11,39[‡]	93,32±9,08				
FEV ₁ /FVC	Başlangıç	83,10±6,59	80,04±5,56				
	6. Hafta	82,99±7,67	79,41±6,15	4,391	0,023*	0,488	0,571
	12. Hafta	80,80±9,00	78,55±9,00				
PEF (L/dk)	Başlangıç	7,34±2,13	6,89±2,19				
	6. Hafta	7,96±2,29[†]	7,20±2,21[†]	43,568	<0,001*	18,116	<0,001*
	12. Hafta	8,71±2,53^{‡§}	7,20±2,09				
PEF (%)	Başlangıç	90,20±20,80	85,52±20,12				
	6. Hafta	97,92±22,21[†]	91,80±22,31[†]	53,802	<0,001*	19,167	<0,001*
	12. Hafta	106,61±22,82^{‡§}	90,19±18,73[‡]				
FEF _{%25-75} (L)	Başlangıç	2,66±0,65	2,62±0,67				
	6. Hafta	2,77±0,73[†]	2,63±0,70	3,377	0,038*	1,886	0,157
	12. Hafta	2,75±0,66	2,64±0,69				
FEF _{%25-75} (%)	Başlangıç	86,06±12,85	87,37±12,47				
	6. Hafta	89,56±15,65[†]	87,40±12,94	3,204	0,045*	2,898	0,060
	12. Hafta	88,15±14,76	87,90±13,37				

*p<0,05, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. †p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. ‡p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. §p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁: Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde ekspire edilen hava miktarı, PEF: Tepe akım hızı, FEF_{%25-75}: Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı.



Şekil 4.2. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası SFT değerlerinin karşılaştırılması

Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum kas kuvvetlerindeki değişimler Tablo 4.37’de özetlenmiştir. MIP (cmH₂O), MIP (%), MEP (cmH₂O) ve MEP (%) değerlerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$, Tablo 4.37). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen MIP (cmH₂O) ve MIP (%) değerleri 6. hafta sonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttı ($p < 0,001$, Tablo 4.37). Kontrol grubunda ise anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$, Şekil 4.3). Egzersiz grubunun MEP (cmH₂O) ve MEP (%) değerleri 6. hafta sonunda başlangıç değerlerine kıyasla anlamlı şekilde artarken ($p < 0,001$); kontrol grubunda anlamlı şekilde düşük bulundu ($p < 0,001$, Tablo 4.37 ve Şekil 4.3).

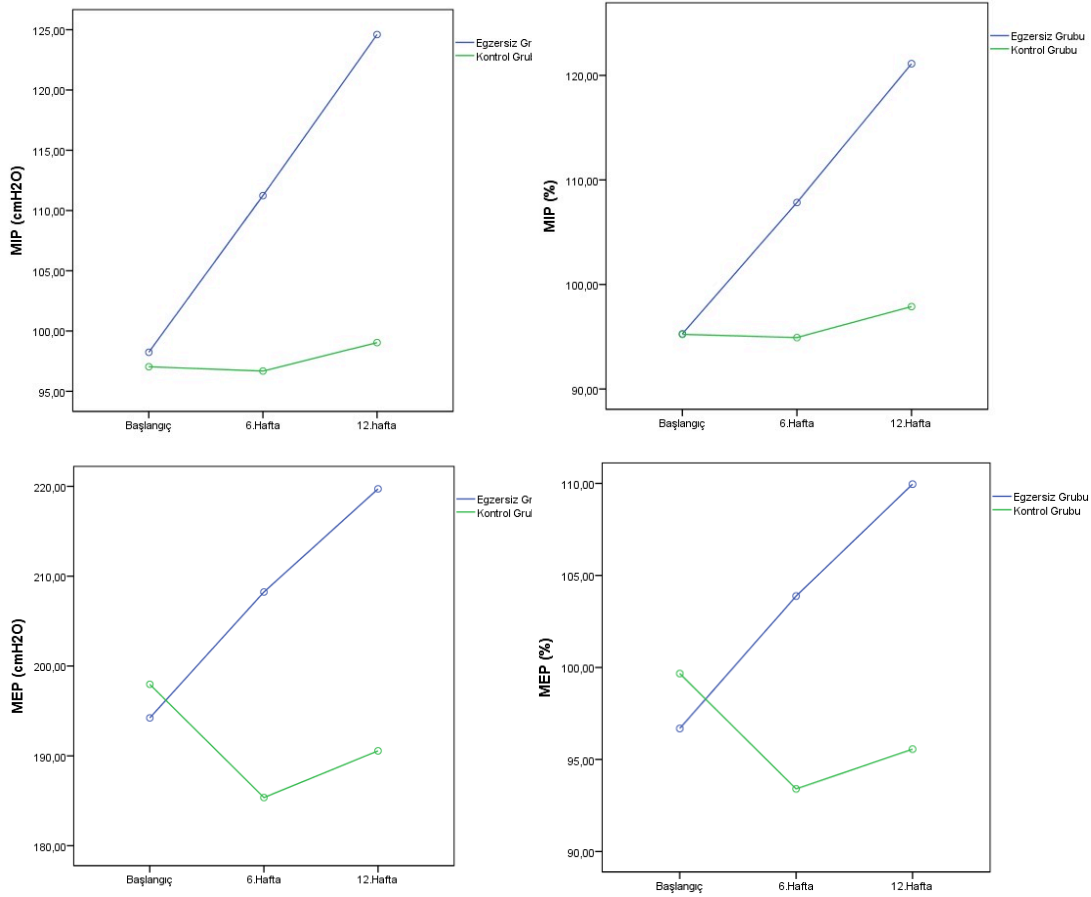
Egzersiz grubunun başlangıçtaki MIP (cmH₂O) ve MIP (%) değerleri 12. hafta ölçülen değerler ile kıyaslandığında anlamlı olarak arttı ($p < 0,001$). Kontrol grubunda ise anlamlı fark gösterilmedi ($p > 0,05$, Şekil 4.3). Egzersiz grubunun MEP (cmH₂O) ve MEP (%) değerleri benzer şekilde sadece egzersiz grubunda başlangıç değerlerine kıyasla 12. haftada artarken ($p < 0,001$); kontrol grubunda ise anlamlı olmayan bir azalma görüldü ($p > 0,05$, Tablo 4.37 ve Şekil 4.3).

Egzersiz grubunun 12. hafta MIP (cmH₂O) ve MIP (%) değerlerinin 6. hafta ölçülen değerlere kıyasla anlamlı şekilde arttığı görüldü ($p < 0,001$). Kontrol grubunda ise anlamlı fark bulunmadı ($p > 0,05$, Şekil 4.3). MEP (cmH₂O) ve MEP (%) değerlerine bakıldığında ise egzersiz grubunun 6. hafta ve 12. hafta değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark gösterilmedi ($p > 0,05$, Tablo 4.37 ve Şekil 4.3). Kontrol grubunun da benzer şekilde MEP (cmH₂O) ve MEP (%) değerlerinin 6. hafta ve 12. hafta ölçülen değerleri benzerdi ($p > 0,05$, Tablo 4.37 ve Şekil 4.3).

Tablo 4.37. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti değişimi

Solunum Kas Kuvveti		Egzersiz	Kontrol	zaman		grup*zaman	
		Grubu	Grubu	F	p	F	p
		(n=25)	(n=25)				
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$				
MIP (cmH ₂ O)	Başlangıç	98,24±29,18	97,04±21,82				
	6. Hafta	111,24±35,56 [†]	96,68±20,93	67,821	<0,001*	49,999	<0,001*
	12. Hafta	124,60±32,35 ^{*‡}	99,04±18,86				
MIP (%)	Başlangıç	95,27±25,46	95,22±15,33				
	6. Hafta	107,84±31,14 [†]	94,92±14,51	71,641	<0,001*	47,324	<0,001*
	12. Hafta	121,12±28,42 ^{*‡}	97,88±15,53				
MEP (cmH ₂ O)	Başlangıç	194,22±51,95	197,96±63,43				
	6. Hafta	208,24±56,74 [†]	185,36±57,74 [†]	5,202	0,017*	15,680	<0,001*
	12. Hafta	219,72±49,63 [‡]	190,56±65,50				
MEP (%)	Başlangıç	96,68±24,23	99,67±24,06				
	6. Hafta	103,88±27,76 [†]	93,40±21,83 [†]	4,793	0,023*	15,563	<0,001*
	12. Hafta	109,96±24,22 [‡]	95,56±24,95				

*p<0,05, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. [†]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [‡]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [§]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. MIP: Maksimum inspiratuar basınç, MEP: Maksimum ekspiratuar basınç.



Şekil 4.3. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası periferik kas kuvvetlerindeki değişimler Tablo 4.38’de gösterilmiştir. Dominant taraf diz ekstansiyon kuvveti (N), diz ekstansiyon kuvveti (%), el kavrama kuvveti (N) ve el kavrama kuvveti (%) değerleri ile dominant olmayan taraf diz ekstansiyon kuvveti (N), diz ekstansiyon kuvveti (%), el kavrama kuvveti (N) ve el kavrama kuvveti (%) değerlerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen diz ekstansiyon kuvveti (N) ve diz ekstansiyon kuvveti (%) değerleri 6. hafta ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak yükseldiği ($p < 0,001$), kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görüldü ($p = 1,000$, Şekil 4.4). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen el kavrama

kuvveti (N) ve el kavrama kuvveti (%) değerleri ise benzer şekilde 6. hafta sonunda anlamlı olarak arttı ($p<0,001$). Kontrol grubunda ise başlangıçta ölçülen değerler ile 6. hafta değerleri benzerdi ($p>0,05$, Tablo 4.38 ve Şekil 4.4).

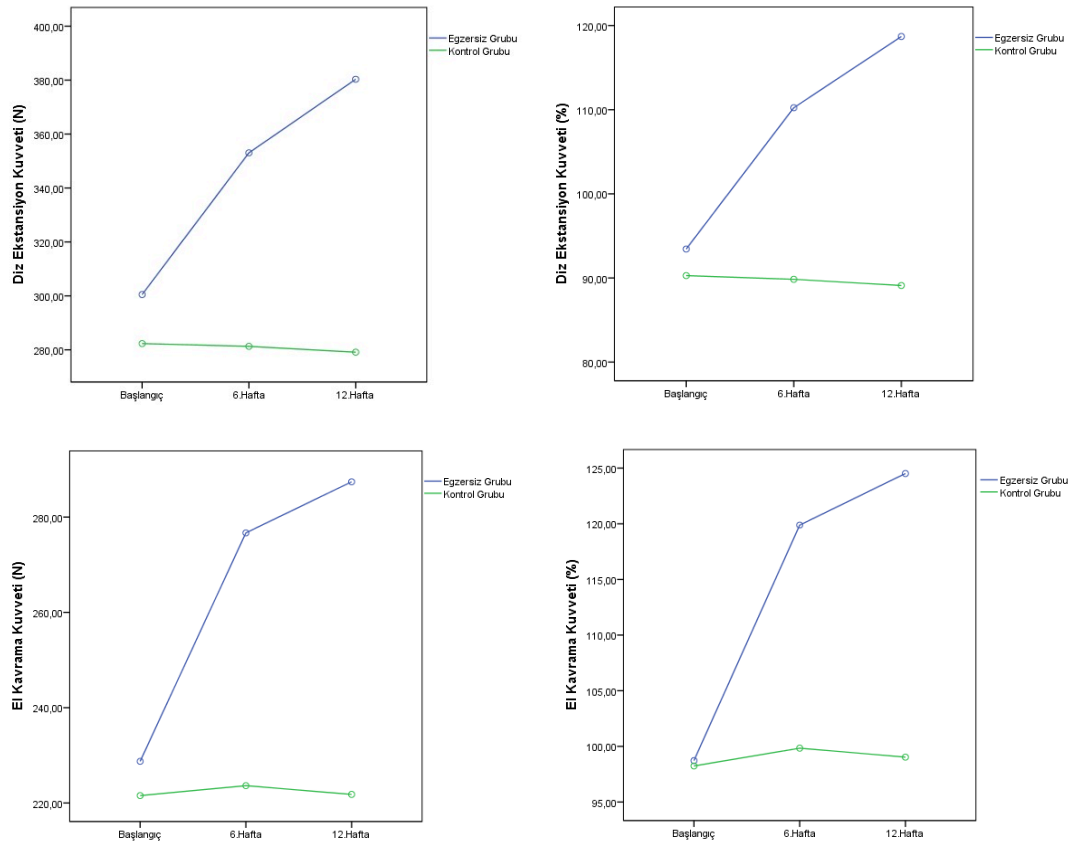
Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen diz ekstansiyon kuvveti (N) ve diz ekstansiyon kuvveti (%) değerleri 12. hafta ölçülen değerlerden istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttı ($p<0,001$). Kontrol grubunda ise anlamlı olmayan bir düşüş görüldü ($p>0,05$, Şekil 4.4). El kavrama kuvveti (N) ve el kavrama kuvveti (%) değerleri ise egzersiz grubunda başlangıç değerlerine göre 12. hafta sonunda anlamlı şekilde arttı ($p<0,001$). Kontrol grubunda ise anlamlı fark yoktu ($p=1,000$, Tablo 4.38 ve Şekil 4.4).

Egzersiz grubunun 6. hafta ölçülen diz ekstansiyon kuvveti (N) ve diz ekstansiyon kuvveti (%) değerleri 12. hafta ölçülen değerler ile kıyaslandığında anlamlı şekilde yükseldiği görüldü ($p<0,001$, Tablo 4.38). Kontrol grubunda ise anlamlı bir değişiklik saptanmadı ($p>0,05$, Şekil 4.4). El kavrama kuvveti (N) ile el kavrama kuvveti (%) değerlerine bakıldığında ise yine benzer şekilde 12. hafta ölçülen değerlerin 6. hafta ölçülen değerlerden anlamlı olarak artarken ($p<0,001$), kontrol grubunda anlamlı değişiklik olmadığı görüldü ($p>0,05$, Tablo 4.38 ve Şekil 4.4).

Tablo 4.38. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası periferik kas kuvveti değişimi

Periferik Kas Kuvveti		Egzersiz Grubu		Kontrol Grubu	
		(n=25)		(n=25)	
		$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$	zaman	grup*zaman
				(F/p)	(F/p)
Diz ekstansiyon kuvveti (N) (Dominant)	Başlangıç	311,64±59,63	284,06±75,69	F=240,195 p<0,001*	F=260,846 p<0,001*
	6. Hafta	368,76±69,58[†]	284,19±76,07		
	12. Hafta	397,39±72,17^{‡§}	281,97±77,85		
Diz ekstansiyon kuvveti (N) (Dominant olmayan)	Başlangıç	292,35±70,80	271,02±74,02	F=158,005 p<0,001*	F=182,356 p<0,001*
	6. Hafta	346,23±86,07[†]	270,04±74,75		
	12. Hafta	372,76±89,66^{‡§}	267,89±76,16		
Diz ekstansiyon kuvveti (%) (Dominant)	Başlangıç	83,28±40,21	78,04±38,83	F=76,999 p<0,001*	F=83,155 p<0,001*
	6. Hafta	98,76±47,95[†]	78,04±38,94		
	12. Hafta	106,28±51,27^{‡§}	77,52±39,21		
Diz ekstansiyon kuvveti (%) (Dominant olmayan)	Başlangıç	77,36±37,37	74,20±36,69	F=72,550 p<0,001*	F=83,112 p<0,001*
	6. Hafta	91,52±44,75[†]	74,04±36,79		
	12. Hafta	98,48±47,52^{‡§}	73,40±37,00		
El kavrama kuvveti (N) (Dominant)	Başlangıç	249,83±62,99	226,26±68,88	F=101,919 p<0,001*	F=79,896 p<0,001*
	6. Hafta	303,47±80,29[†]	230,66±69,78		
	12. Hafta	311,52±81,87^{‡§}	229,25±69,26		
El kavrama kuvveti (N) (Dominant olmayan)	Başlangıç	217,49±62,03	200,54±65,03	F=97,685 p<0,001*	F=76,809 p<0,001*
	6. Hafta	264,33±77,91[†]	204,47±66,09		
	12. Hafta	272,10±79,55^{‡§}	203,12±65,51		
El kavrama kuvveti (%) (Dominant)	Başlangıç	91,72±43,43	86,12±43,55	F=70,849 p<0,001*	F=52,213 p<0,001*
	6. Hafta	111,56±53,16[†]	88,08±44,67		
	12. Hafta	114,48±54,48^{‡§}	87,56±44,56		
El kavrama kuvveti (%) (Dominant olmayan)	Başlangıç	79,40±38,29	76,20±38,97	F=68,755 p<0,001*	F=52,804 p<0,001*
	6. Hafta	96,16±46,77[†]	77,72±39,82		
	12. Hafta	99,04±47,98^{‡§}	77,24±39,61		

*p<0,05, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. †p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. ‡p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. §p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması.



Şekil 4.4. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası dominant taraf periferik kas kuvvetlerinin karşılaştırılması

Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6DYT mesafelerindeki değişimler Tablo 4.39'da gösterilmiştir. 6DYT mesafesi (m) ve 6DYT mesafe (%) değerlerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$, Tablo 4.39). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen 6DYT mesafesi (m) ve 6DYT mesafe (%) değerleri 6. hafta sonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttı ($p < 0,001$). Kontrol grubunda ise anlamlı olmayan bir azalma vardı ($p = 1,000$, Tablo 4.39 ve Şekil 4.5).

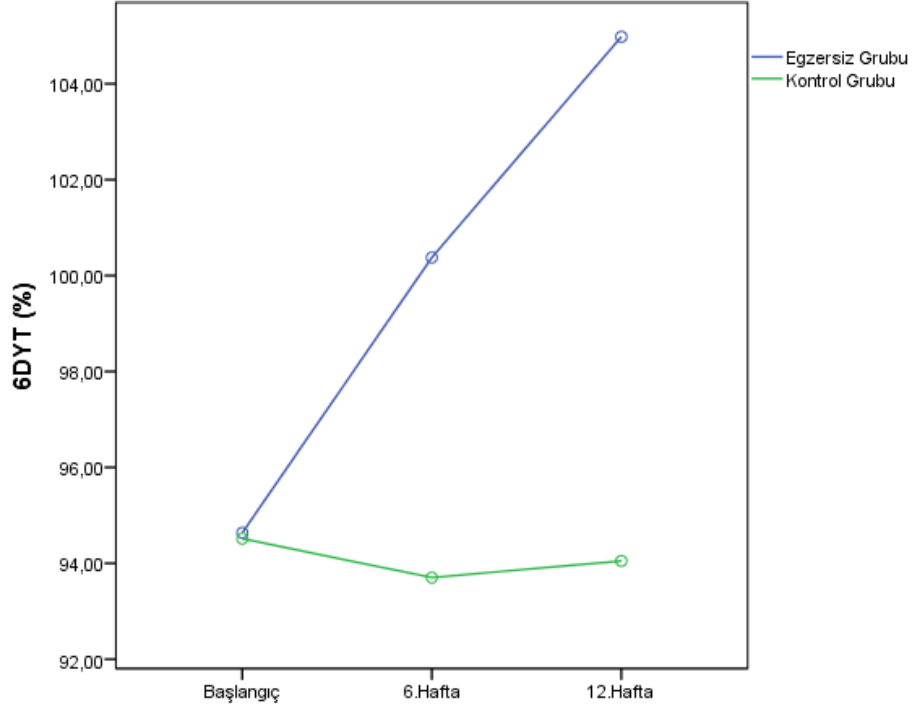
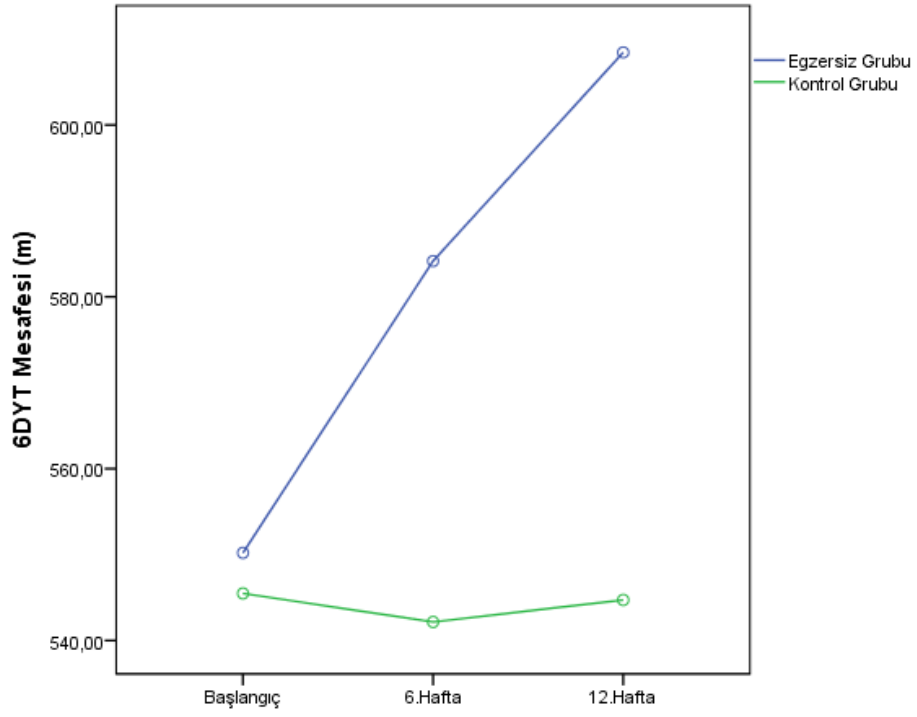
Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen 6DYT mesafesi (m) ve 6DYT mesafe (%) değerleri 12. Haftada anlamlı şekilde yükselirken ($p < 0,001$), kontrol grubunda anlamlı fark gösterilmedi ($p = 1,000$, Tablo 4.39 ve Şekil 4.5).

Egzersiz grubunun 6. hafta ölçülen 6DYT mesafesi (m) ve 6DYT mesafe (%) değerleri 12. hafta ile karşılaştırıldığında yine benzer şekilde istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükselme görülürken ($p<0,001$) kontrol grubunda anlamlı olmayan bir artış bulundu ($p=1,000$, Tablo 4.39 ve Şekil 4.5).

Tablo 4.39. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6DYT mesafesi değişimi

Altı dakika yürüme testi		Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	zaman		grup*zaman	
		(n=25)	(n=25)	F	p	F	p
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$				
6DYT mesafe (m)	Başlangıç	550,20±74,81	545,48±57,85				
	6. Hafta	584,16±55,31 [†]	542,16±52,89	28,231	<0,001*	30,389	<0,001*
	12. Hafta	608,44±55,31 ^{‡§}	544,72±62,33				
6DYT mesafe (%)	Başlangıç	94,63±13,48	94,51±17,07				
	6. Hafta	100,37±12,01 [†]	93,70±15,01	23,482	<0,001*	28,529	<0,001*
	12. Hafta	104,98±12,01 ^{‡§}	94,04±15,27				

* $p<0,05$, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. [†] $p<0,05$, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [‡] $p<0,05$, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [§] $p<0,05$, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. 6DYT: Altı dakika yürüme testi.



Şekil 4.5. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6DYT mesafelerinin karşılaştırılması

Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6DYT ile ilişkili ölçülen parametrelerdeki değişimler Tablo 4.40'ta verilmiştir. KH_{maks} (atım/dk), KH_{maks} (%), dispne (T.S.) (Modifiye Borg), genel yorgunluk (T.S.) (Modifiye Borg) ve bacak yorgunluğu (T.S.) (Modifiye Borg) değerlerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). ΔKH (atım/dk) değerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunurken grup zaman etkileşimi anlamlı değildi ($p>0,05$). Δ sistolik basınç (mmHg), Δ diyastolik basınç (mmHg), solunum frekansı (soluk/dk) ve SpO_2 (%) (T.S.) değerlerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$, Tablo 4.40).

Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen KH_{maks} (atım/dk) ve KH_{maks} (%) değerleri 6. hafta ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında anlamlı şekilde azaldığı görüldü ($p<0,001$, Tablo 4.40). Kontrol grubunda ise anlamlı olmayan bir yükselme vardı ($p>0,05$, Şekil 4.6). Egzersiz grubunun başlangıçtaki genel yorgunluk (T.S.) (Modifiye Borg) ve bacak yorgunluğu (T.S.) (Modifiye Borg) değerleri 6. hafta ölçülen değerler ile karşılaştırıldığında ise benzer şekilde 6. hafta sonunda anlamlı olarak azaldığı görülürken ($p<0,001$) kontrol grubunda fark gösterilmedi ($p>0,05$, Tablo 4.40 ve Şekil 4.6).

Başlangıç değerleri ile 12. hafta elde edilen değerler karşılaştırıldığında egzersiz grubunda ΔKH (atım/dk) ($p=0,021$), KH_{maks} (atım/dk), KH_{maks} (%), dispne (T.S.) (Modifiye Borg), genel yorgunluk (T.S.) (Modifiye Borg) ve bacak yorgunluğu (T.S.) (Modifiye Borg) değerlerinin tümünün 12. hafta sonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü görüldü ($p<0,001$, Tablo 4.40). Kontrol grubunda ise fark yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.40, Şekil 4.6).

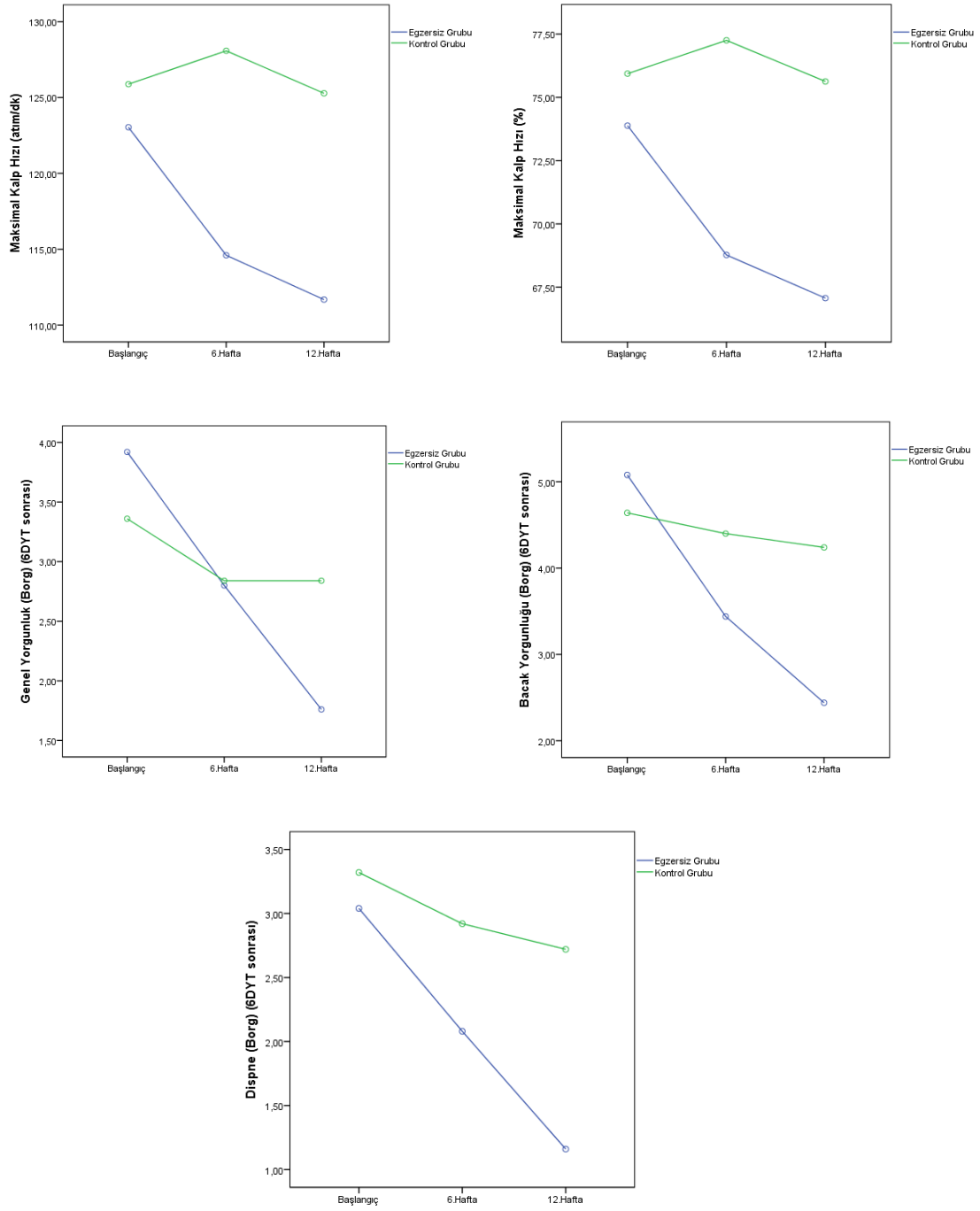
Egzersiz grubunun 6. Haftada ölçülen dispne (T.S.) (Modifiye Borg) ($p<0,001$), genel yorgunluk (T.S.) (Modifiye Borg) ($p<0,001$) ve bacak yorgunluğu (T.S.) (Modifiye Borg) ($p=0,002$) değerleri 12. hafta sonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde yükselirken; kontrol grubunda anlamlı değişiklik bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.40, Şekil 4.6).

6DYT sırasında, egzersiz grubunda başlangıçta, 6. hafta ve 12. hafta sonunda dörder (% 16) bireyin; kontrol grubuna ise başlangıçta yedi (% 28), 6. hafta ve 12. hafta sonunda ise dörder (% 16) bireyin desatüre olduğu ve grupların başlangıç, 6. hafta ve 12. hafta değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görüldü (sırasıyla $p=0,306$, $p=1,000$, $p=1,000$).

Tablo 4.40. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6DYT ile ilişkili ölçülen parametrelerinin değişimi

Parametreler		Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	zaman		grup*zaman	
		(n=25)	(n=25)	F	p	F	p
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$				
AKH (atım/dk)	Başlangıç	44,72±19,74	51,40±21,30				
	6. Hafta	39,56±18,25	51,76±18,21	5,205	0,013*	1,886	0,167
	12. Hafta	37,64±14,84 [‡]	48,76±19,07				
Khmax (atım/dk)	Başlangıç	123,04±20,38	125,88±19,07				
	6. Hafta	114,60±17,32 [†]	128,08±15,89	10,820	0,001*	11,541	<0,001*
	12. Hafta	111,68±13,68 [‡]	125,28±15,11				
Khmax (%)	Başlangıç	73,88±13,04	75,93±12,17				
	6. Hafta	68,77±10,95 [†]	77,25±10,11	10,551	0,001*	11,583	<0,001*
	12. Hafta	67,06±9,11 [‡]	75,62±10,10				
Asistolik basınç (mmHg)	Başlangıç	12,80±12,33	14,92±9,98				
	6. Hafta	12,40±10,21	17,00±7,21	0,608	0,488	0,419	0,584
	12. Hafta	11,40±10,15	15,00±7,90				
Adiastolik basınç (mmHg)	Başlangıç	-3,20±8,88	-6,60±8,86				
	6. Hafta	-1,80±6,27	-5,00±7,90	3,082	0,066	0,288	0,688
	12. Hafta	-2,20±5,22	-4,60±7,76				
ΔSF (soluk/dk)	Başlangıç	6,24±3,71	7,24±3,72				
	6. Hafta	6,32±3,53	7,00±4,06	0,426	0,630	0,046	0,940
	12. Hafta	5,84±4,45	6,72±3,84				
SpO ₂ (%) (T.S.)	Başlangıç	93,16±3,23	92,72±3,43				
	6. Hafta	93,12±2,52	93,40±2,16	3,431	0,054	1,278	0,276
	12. Hafta	93,48±2,10	93,80±1,93				
Dispne (T.S.) (Modifiye Borg)	Başlangıç	3,04±2,11	3,32±2,57				
	6. Hafta	2,08±1,41	2,92±1,75	12,870	<0,001*	3,436	0,036*
	12. Hafta	1,16±0,85 ^{‡‡}	2,72±1,48				
G.Y. (T.S.) (Modifiye Borg)	Başlangıç	3,92±1,84	3,36±1,97				
	6. Hafta	2,80±1,15 [†]	2,84±1,21	29,153	<0,001*	10,995	<0,001*
	12. Hafta	1,76±0,72 ^{‡‡}	2,84±1,21				
B.Y. (T.S.) (Modifiye Borg)	Başlangıç	5,08±2,43	4,64±2,70				
	6. Hafta	3,44±1,38 [†]	4,40±2,02	17,454	<0,001*	9,496	0,001*
	12. Hafta	2,44±1,00 ^{‡‡}	4,24±1,85				

*p<0,05, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. †p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. ‡p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. ‡‡p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. KH_{maks}: Ulaşılan maksimum kalp hızı, ΔSF: Altı dakika yürüme testi öncesi ve sonrası solunum frekansı, ΔSpO₂: Altı dakika yürüme testi öncesi ve sonrası oksijen satürasyonu farkı, G.Y.: Genel yorgunluk, B.Y.: Bacak yorgunluğu.



Şekil 4.6. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6DYT sonrası ilişkili parametrelerin karşılaştırılması

Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitiminden önce ve sonra stabilometre cihazı ile düz zeminde yapılan denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması Tablo 4.41’de verilmiştir. İz uzunluğu (mm) (G.A.), yana salınım (mm) (G.A.) ve öne-arkaya salınım (mm) (G.A.) değerlerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Salınım alanı (mm^2) (G.A.) değerlerinde gruplardaki zaman içindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı iken ($p<0,05$), grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Salınım alanı (mm^2) (G.K.), iz uzunluğu (mm) (G.K.), hız (mm/s) (G.A.), hız (mm/s) (G.K.) ve öne-arkaya salınım (mm) (G.K.) değerlerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p>0,05$), grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$, Tablo 4.41).

Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen salınım alanı (mm^2) (G.K.) ($p=0,002$), iz uzunluğu (mm) (G.A.) ($p<0,001$), iz uzunluğu (mm) (G.K.) ($p<0,001$), hız (mm/s) (G.A.) ($p<0,001$), hız (mm/s) (G.K.) ($p<0,001$), yana salınım (mm) (G.A.) ($p=0,003$), yana salınım (mm) (G.K.) ($p<0,001$), öne-arkaya salınım (mm) (G.A.) ($p<0,001$) ve öne-arkaya salınım (mm) (G.K.) ($p<0,001$) değerlerinin 6. hafta ölçülen değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görüldü. Kontrol grubunda ise yalnızca başlangıçta ölçülen değerlerden yana salınım (mm) (G.K.) değerinin anlamlı olarak yükseldiği görüldü ($p=0,004$, Tablo 4.41, Şekil 4.7, Şekil 4.8, Şekil 4.9, Şekil 4.10 ve Şekil 4.11).

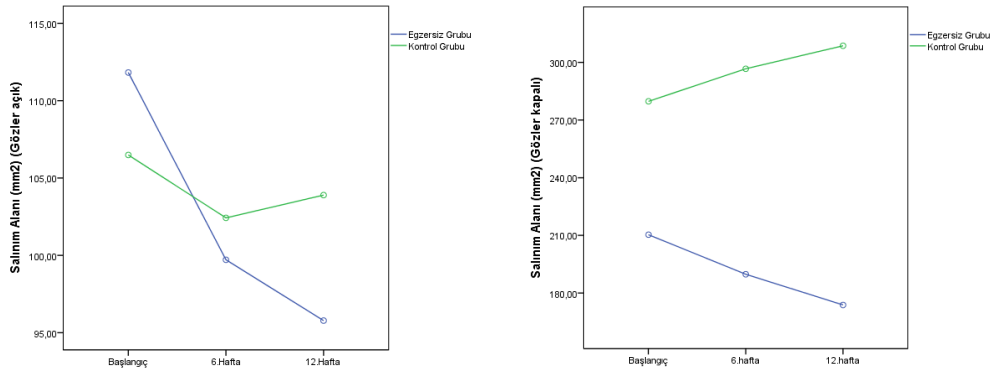
Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen salınım alanı (mm^2) (G.A.) ($p=0,031$), salınım alanı (mm^2) (G.K.) ($p=0,009$), iz uzunluğu (mm) (G.A.) ($p<0,001$), iz uzunluğu (mm) (G.K.) ($p<0,001$), hız (mm/s) (G.A.) ($p<0,001$), hız (mm/s) (G.K.) ($p<0,001$), yana salınım (mm) (G.A.) ($p<0,001$), yana salınım (mm) (G.K.) ($p<0,001$), öne-arkaya salınım (mm) (G.A.) ($p<0,001$) ve öne-arkaya salınım (mm) (G.K.) ($p<0,001$) değerleri 12. hafta ölçülen değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldı. Kontrol grubunda ise başlangıçta ölçülen değerlerden yana salınım (mm) (G.K.) ($p<0,001$) ve öne-arkaya salınım (mm) (G.K.) ($p=0,010$) değerleri anlamlı şekilde arttı (Tablo 4.41, Şekil 4.7, Şekil 4.8, Şekil 4.9, Şekil 4.10 ve Şekil 4.11).

Kontrol grubunun 6. hafta ölçülen yana salınım (mm) (G.K.) ($p=0,006$) ve öne-arkaya salınım (mm) (G.K.) ($p=0,024$) değerleri 12. hafta sonunda anlamlı şekilde yükselirken egzersiz grubunda ölçülen parametrelerde anlamlı fark yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.41, Şekil 4.10 ve Şekil 4.11).

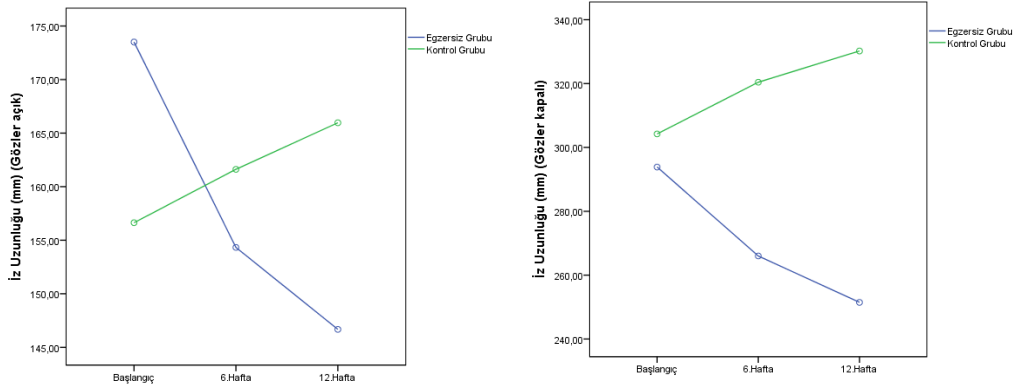
Tablo 4.41. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde yapılan denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması

Denge Değerlendirmesi (Stabilometre cihazı)			Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	zaman (F/p)	grup* zaman (F/p)
			(n=25)	(n=25)		
			$\bar{X} \pm SS$	$\bar{X} \pm SS$		
Salınım alanı (mm ²)	Düz Zemin (G.A.)	Başlangıç	111,82±56,58	106,48±56,70	F=4,535 p=0,030*	F=2,026 p=0,157
		6. Hafta	99,71±48,33	102,42±53,96		
		12. Hafta	95,78±43,80[‡]	103,89±54,61		
	Düz Zemin (G.K.)	Başlangıç	210,33±165,11	279,72±260,80	F=0,199 p=0,684	F=14,814 p<0,001*
		6. Hafta	189,76±144,17[†]	296,66±289,28		
		12. Hafta	173,80±115,18[‡]	308,64±309,71		
İz uzunluğu (mm)	Düz Zemin (G.A.)	Başlangıç	173,51±83,31	156,63±69,26	F=4,208 p=0,036*	F=16,509 p<0,001*
		6. Hafta	154,32±70,137[†]	161,61±68,13		
		12. Hafta	146,67±62,09[‡]	165,96±68,39		
	Düz Zemin (G.K.)	Başlangıç	293,87±131,77	304,23±143,19	F=1,723 p=0,194	F=28,959 p<0,001*
		6. Hafta	266,00±116,61[†]	320,42±153,93		
		12. Hafta	251,47±102,40^{‡y}	330,20±153,93		
Hız (mm/s)	Düz Zemin (G.A.)	Başlangıç	3,64±1,67	3,39±1,65	F=3,487 p=0,056	F=18,914 p<0,001*
		6. Hafta	3,22±1,38[†]	3,54±1,63		
		12. Hafta	3,07±1,26[‡]	3,63±1,64		
	Düz Zemin (G.K.)	Başlangıç	6,51±2,85	7,46±4,02	F=0,565 p=0,499	F=30,881 p<0,001*
		6. Hafta	5,87±2,43[†]	7,87±4,37		
		12. Hafta	5,55±2,06[‡]	8,27±4,67		
Yana salınım (mm)	Düz Zemin (G.A.)	Başlangıç	3,51±0,81	3,52±0,85	F=5,116 p=0,021*	F=7,014 p=0,007*
		6. Hafta	3,16±0,77[†]	3,50±0,74		
		12. Hafta	3,07±0,88[‡]	3,59±0,78		
	Düz Zemin (G.K.)	Başlangıç	2,76±1,17	3,26±1,38	F=0,503 p=0,539	F=38,016 p<0,001*
		6. Hafta	2,48±0,99[†]	3,46±1,46[†]		
		12. Hafta	2,39±0,97[‡]	3,58±1,47^{‡y}		
Öne-arkaya salınım (mm)	Düz Zemin (G.A.)	Başlangıç	3,79±1,14	3,67±1,02	F=6,391 p=0,008*	F=16,183 p<0,001*
		6. Hafta	3,39±1,00[†]	3,72±1,07		
		12. Hafta	3,25±1,02[‡]	3,81±1,08		
	Düz Zemin (G.K.)	Başlangıç	5,18±1,51	5,59±2,38	F=2,802 p=0,087	F=29,817 p<0,001*
		6. Hafta	4,69±1,29[†]	5,79±2,66		
		12. Hafta	4,53±1,30[‡]	5,97±2,71^{‡y}		

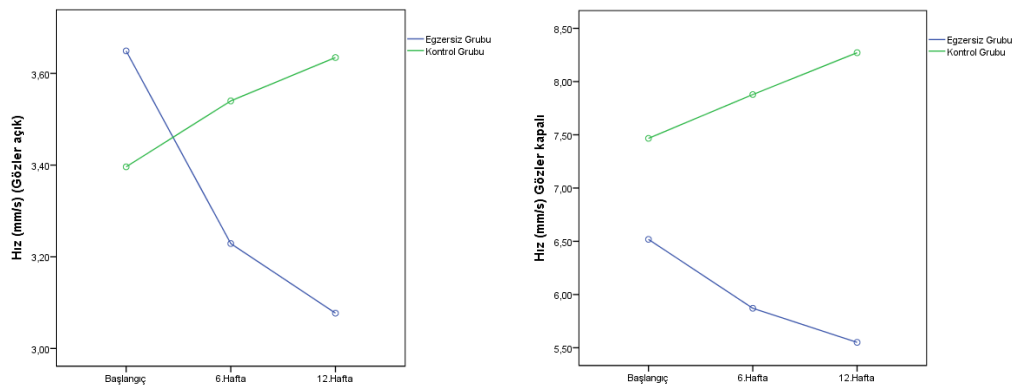
*p<0,05, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. †p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. ‡p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. ‡y p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. G.A.: Gözler açık, G.K.: Gözler kapalı.



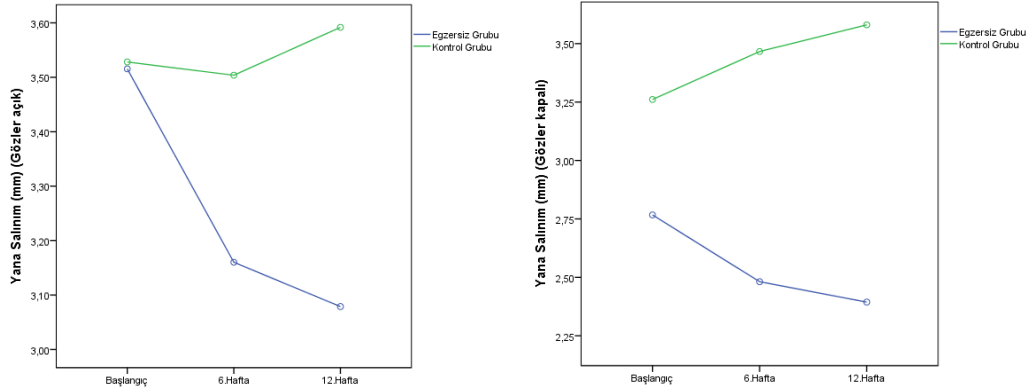
Şekil 4.7. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde ölçülen salınım alanı (mm²) değerlerinin karşılaştırılması



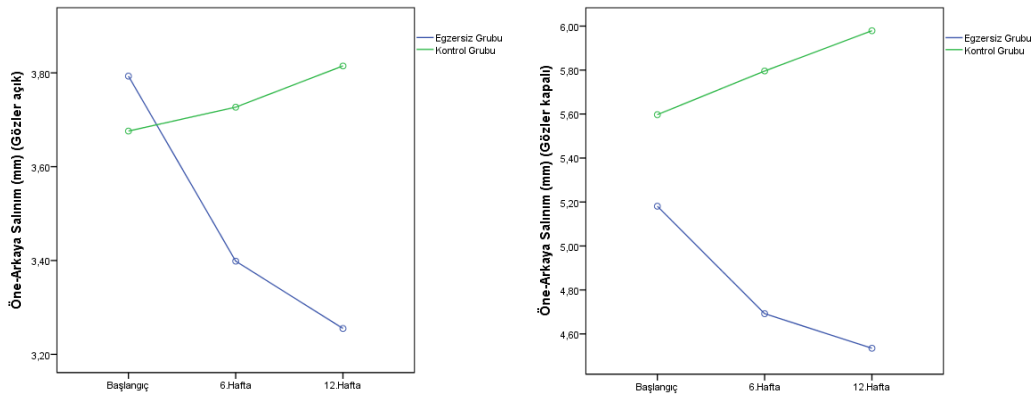
Şekil 4.8. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde ölçülen iz uzunluğu (mm) değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.9. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde ölçülen hız (mm/s) değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.10. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde ölçülen yana salınım (mm) değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.11. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile düz zeminde ölçülen öne-arkaya salınım (mm) değerlerinin karşılaştırılması

Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitiminden önce ve sonra stabilometre cihazı ile köpük zeminde yapılan denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması Tablo 4.42'de verilmiştir. Salınım alanı (mm^2) (G.A.), salınım alanı (mm^2) (G.K.), iz uzunluğu (mm) (G.A.), iz uzunluğu (mm) (G.K.), hız (mm/s) (G.A.), hız (mm/s) (G.K.), yana salınım (mm) (G.A.), yana salınım (mm) (G.K.), öne-arkaya salınım (mm) (G.A.) ve öne-arkaya salınım (mm) (G.K.) değerlerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen salınım alanı (mm^2) (G.A.), salınım alanı (mm^2) (G.K.), iz uzunluğu

(mm) (G.A.), iz uzunluğu (mm) (G.K.), hız (mm/s) (G.A.), hız (mm/s) (G.K.), yana salınım (mm) (G.A.), yana salınım (mm) (G.K.), öne-arkaya salınım (mm) (G.A.) ve öne-arkaya salınım (mm) (G.K.) değerlerinin 6. hafta ölçülen değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı görüldü ($p<0,001$). Kontrol grubunda ise hiçbir parametrede anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$, Tablo 4.42, Şekil 4.12, Şekil 4.13, Şekil 4.14, Şekil 4.15 ve Şekil 4.16)

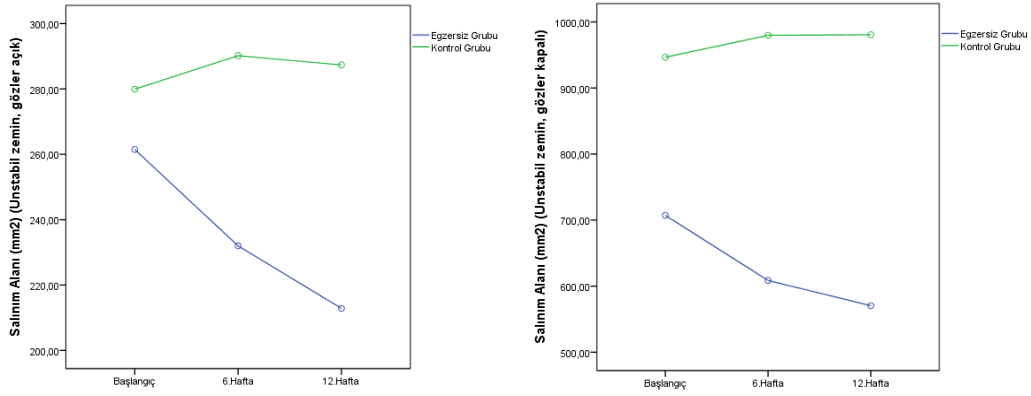
Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen salınım alanı (mm^2) (G.A.) ($p=0,002$), salınım alanı (mm^2) (G.K.) ($p<0,001$), iz uzunluğu (mm) (G.A.) ($p<0,001$), iz uzunluğu (mm) (G.K.) ($p<0,001$), hız (mm/s) (G.A.) ($p<0,001$), hız (mm/s) (G.K.) ($p<0,001$), yana salınım (mm) (G.A.) ($p<0,001$), yana salınım (mm) (G.K.) ($p<0,001$), öne-arkaya salınım (mm) (G.A.) ($p<0,001$) ve öne-arkaya salınım (mm) (G.K.) ($p<0,001$) değerleri 12. hafta ölçülen değerlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldı. Kontrol grubunda ise anlamlı fark yoktu ($p>0,05$, Tablo 4.42, Şekil 4.12, Şekil 4.13, Şekil 4.14, Şekil 4.15 ve Şekil 4.16)

Her iki grubun grup içi 6. hafta ve 12. hafta ölçülen değerleri karşılaştırıldığında ise aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark gösterilmedi ($p>0,05$, Tablo 4.42).

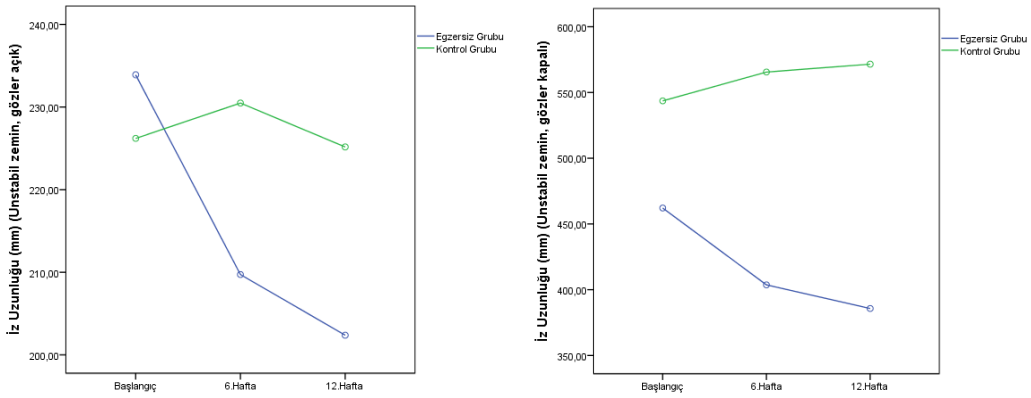
Tablo 4.42. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde yapılan denge değerlendirmelerinin karşılaştırılması

Stabilometre Denge Değerlendirmesi			Egzersiz Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	zaman (F/p)	grup*zaman (F/p)
			$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$		
Salınım alanı (mm ²)	Köpük Zemin (G.A.)	Başlangıç	261,45±183,99	279,91±227,24		
		6. Hafta	231,98±154,78 [†]	290,17±250,10	F=4,347 p=0,034*	F=8,487 p=0,003*
		12. Hafta	212,85±112,39 [‡]	287,32±242,16		
	Köpük Zemin (G.K.)	Başlangıç	707,18±501,34	946,52±619,84		
		6. Hafta	608,62±406,72 [†]	979,75±644,16	F=4,130 p=0,034*	F=12,247 p<0,001*
		12. Hafta	570,42±315,26 [‡]	980,58±633,15		
İz uzunluğu (mm)	Köpük Zemin (G.A.)	Başlangıç	233,90±93,24	226,20±88,45		
		6. Hafta	209,72±84,52 [†]	230,48±92,73	F=8,717 p=0,002*	F=9,407 p=0,002*
		12. Hafta	202,37±75,51 [‡]	225,17±89,56		
	Köpük Zemin (G.K.)	Başlangıç	462,13±200,74	548,61±269,26		
		6. Hafta	403,66±161,70 [†]	565,53±283,55	F=3,683 p=0,049*	F=17,217 p<0,001*
		12. Hafta	385,69±121,02 [‡]	571,52±286,50		
Hız (mm/s)	Köpük Zemin (G.A.)	Başlangıç	4,67±1,70	5,13±2,32		
		6. Hafta	4,21±1,69 [†]	5,21±2,36	F=6,961 p=0,007*	F=9,712 p=0,001*
		12. Hafta	4,12±1,60 [‡]	5,16±2,36		
	Köpük Zemin (G.K.)	Başlangıç	9,93±4,24	11,52±5,30		
		6. Hafta	8,75±3,57 [†]	11,88±5,67	F=3,408 p=0,001*	F=20,767 p<0,001*
		12. Hafta	8,36±2,75 [‡]	12,26±5,83		
Yana salınım (mm)	Köpük Zemin (G.A.)	Başlangıç	3,70±1,00	3,90±1,20		
		6. Hafta	3,22±0,87 [†]	3,97±1,28	F=9,669 p=0,001*	F=14,368 p<0,001*
		12. Hafta	3,05±0,77 [‡]	3,95±1,35		
	Köpük Zemin (G.K.)	Başlangıç	6,30±2,42	6,50±2,29		
		6. Hafta	5,38±2,01 [†]	6,65±2,35	F=12,992 p<0,001*	F=28,081 p<0,001*
		12. Hafta	5,13±1,63 [‡]	6,73±2,42		
Öne-arkaya salınım (mm)	Köpük Zemin (G.A.)	Başlangıç	4,25±1,07	4,35±1,16		
		6. Hafta	3,67±0,86 [†]	4,46±1,25	F=14,179 p<0,001*	F=19,151 p<0,001*
		12. Hafta	3,51±0,87 [‡]	4,38±1,24		
	Köpük Zemin (G.K.)	Başlangıç	8,68±2,97	9,47±3,38		
		6. Hafta	7,41±2,41 [†]	9,75±3,53	F=10,186 p=0,001*	F=12,247 p<0,001*
		12. Hafta	7,08±1,86 [‡]	10,02±3,65		

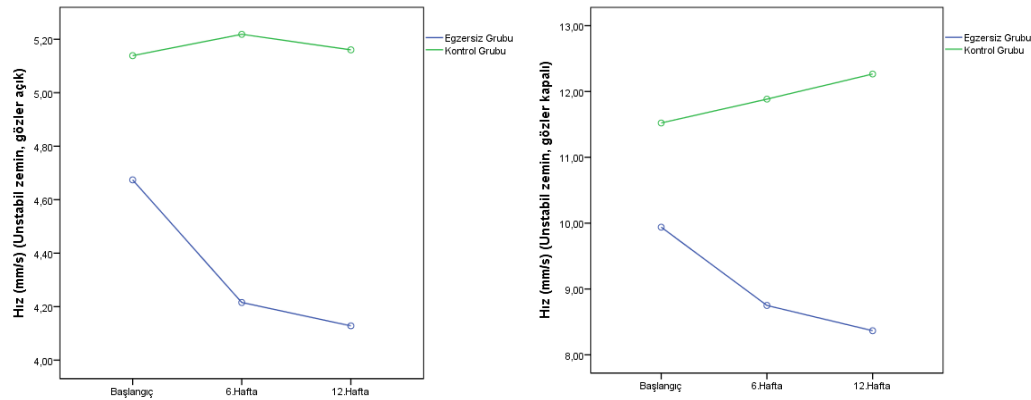
*p<0,05, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. [†]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [‡]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [§]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. G.A.: Gözler açık, G.K.: Gözler kapalı.



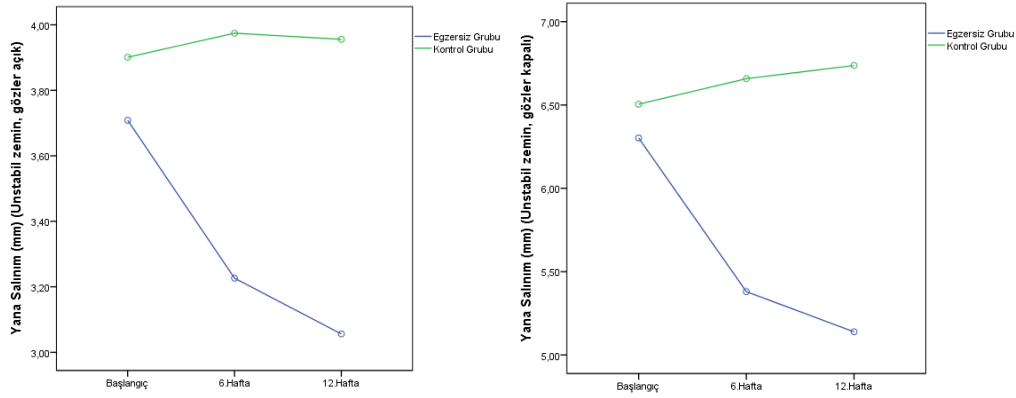
Şekil 4.12. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde ölçülen salınım alanı (mm²) değerlerinin karşılaştırılması



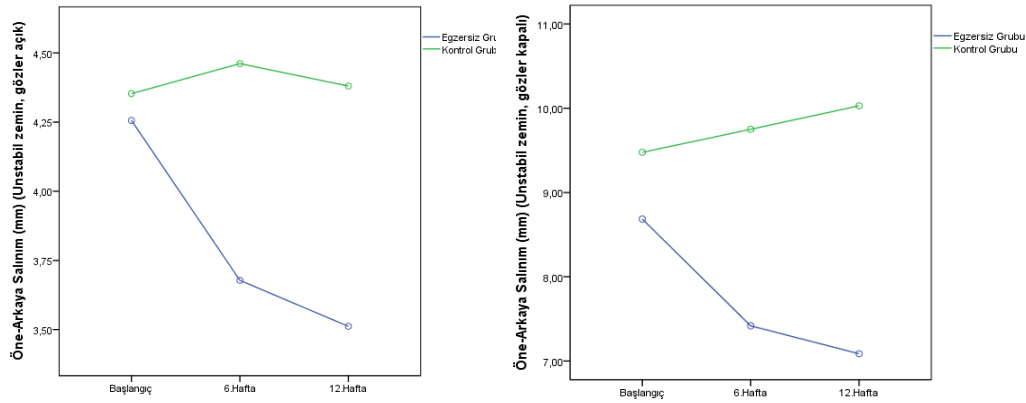
Şekil 4.13. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde ölçülen iz uzunluğu (mm) değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.14. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde ölçülen hız (mm/s) değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.15. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde ölçülen yana salınım (mm) değerlerinin karşılaştırılması



Şekil 4.16. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası stabilometre cihazı ile köpük zeminde ölçülen öne-arkaya salınım (mm) değerlerinin karşılaştırılması

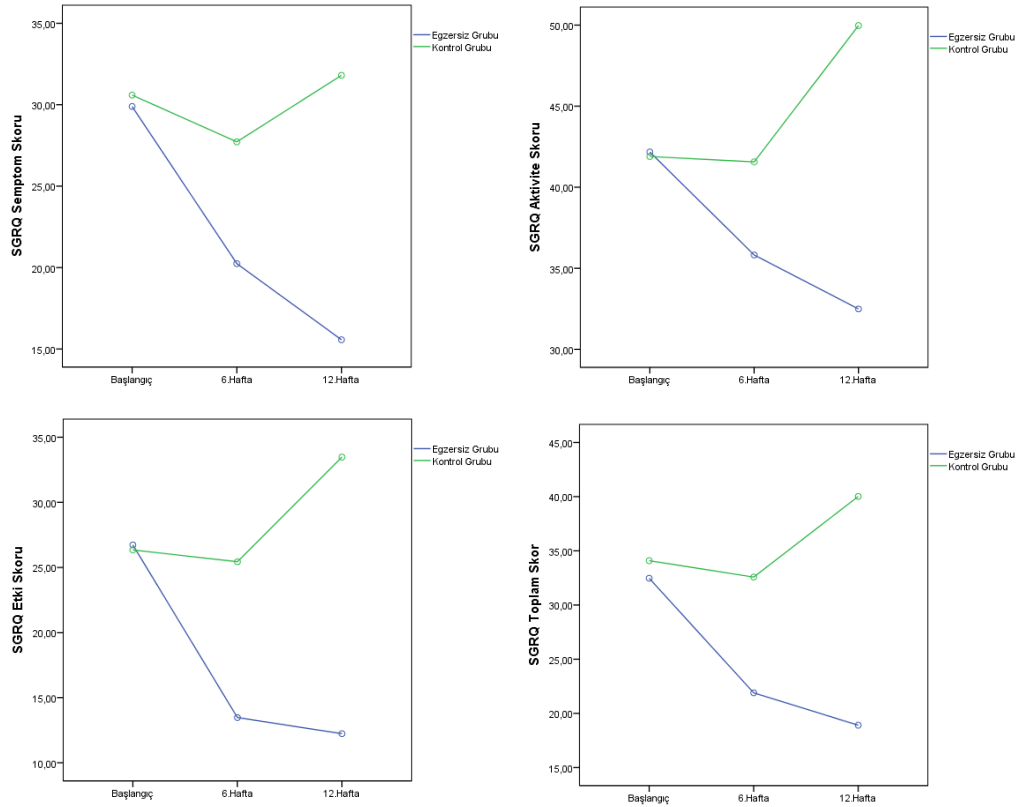
Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitiminden önce ve sonra SGRQ puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.43'te sunulmuştur. SGRQ alt kategorilerinden semptom puanındaki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). SGRQ alt kategorilerinden aktivite puanındaki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimi anlamlı değildi ($p > 0,05$). Etki puanı ve toplam puanın gruplardaki zaman içindeki değişimi istatistiksel olarak anlamlı değilken ($p > 0,05$); grup zaman etkileşimi anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen SGRQ alt kategorilerinden semptom, etki ve toplam puanlarının 6. hafta sonunda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düştüğü görüldü

(sırasıyla $p=0,006$, $p=0,014$, $p=0,030$). Kontrol grubunda ise anlamlı değişiklik saptanmadı ($p=1,000$, Tablo 4.43 ve Şekil 4.17). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen SGRQ-semptom puanı 12. Haftada anlamlı şekilde azaldı ($p=0,003$). Kontrol grubunda ise değişiklik yoktu ($p=1,000$, Tablo 4.43 ve Şekil 4.17). Egzersiz ve kontrol grubunun 6. hafta ve 12. hafta ölçülen SGRQ'nun tüm alt kategori puanlarının grup içi karşılaştırmalarında anlamlı bir değişiklik gösterilmedi ($p>0,05$, Tablo 4.43 ve Şekil 4.17).

Tablo 4.43. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası SGRQ puanlarının değişimi

Anketi	St. George Solunum	Egzersiz	Kontrol				
		Grubu	Grubu	zaman		grup*zaman	
		(n=25)	(n=25)	F	p	F	p
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$				
Semptom	Başlangıç	29,89±25,70	30,59±18,71				
	6. Hafta	20,24±18,51[†]	27,72±16,12	5,066	0,014*	5,608	0,009*
	12. Hafta	15,56±17,44[‡]	31,80±16,92				
Aktivite	Başlangıç	42,17±30,00	31,80±16,92				
	6. Hafta	35,81±25,11	41,56±29,65	0,508	0,553	3,402	0,051
	12. Hafta	32,49±28,40	49,97±32,75				
Etki	Başlangıç	26,73±28,93	26,34±25,46				
	6. Hafta	13,47±12,95[†]	25,43±24,68	2,038	0,148	4,782	0,018*
	12. Hafta	12,23±17,12	33,47±27,95				
Toplam puan	Başlangıç	32,36±27,67	34,09±25,46				
	6. Hafta	21,89±16,61[†]	32,57±24,16	1,811	0,178	4,605	0,021*
	12. Hafta	18,90±18,79	40,01±26,80				

* $p<0,05$, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. [†] $p<0,05$, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [‡] $p<0,05$, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. * $p<0,05$, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması.



Şekil 4.17. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası ölçülen SGRQ puanlarının karşılaştırılması

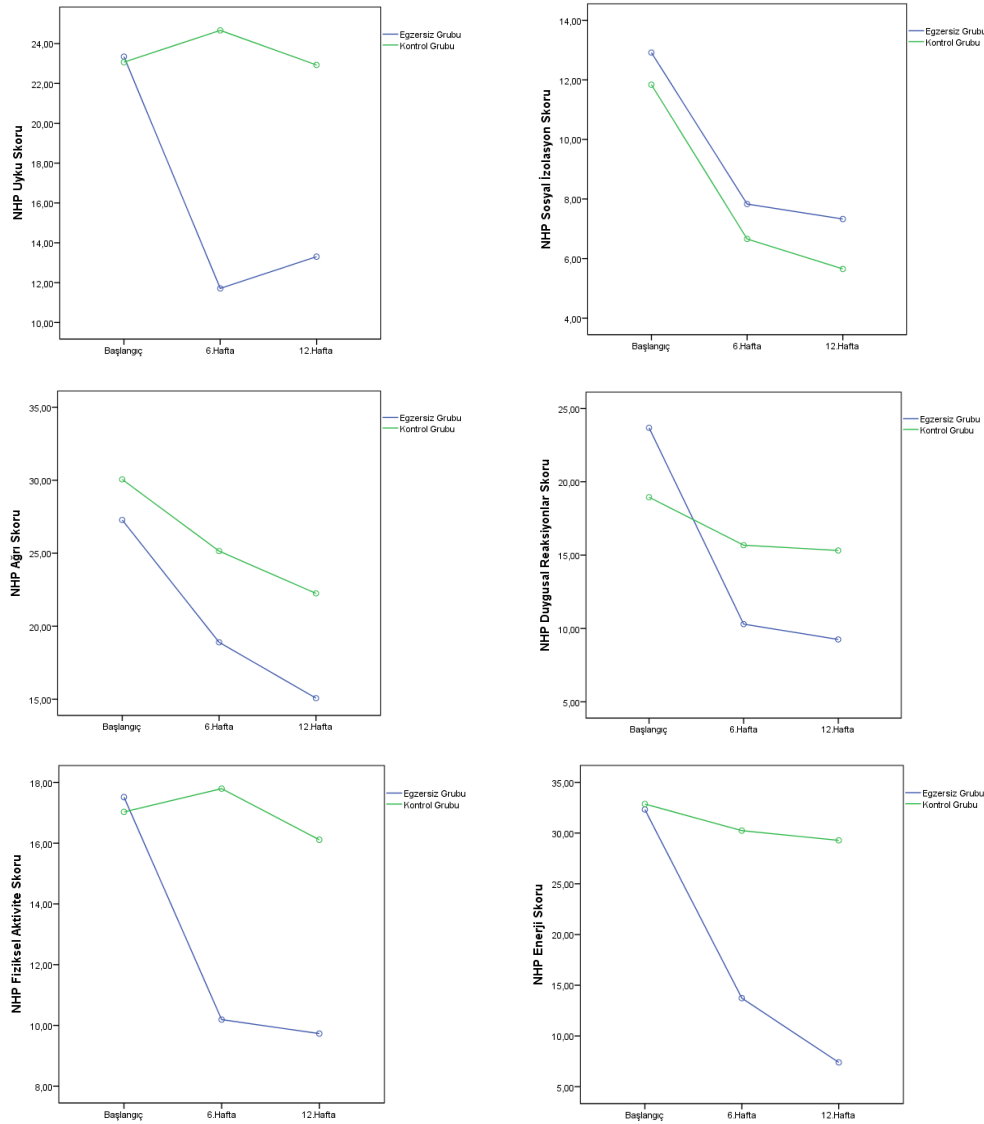
Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitiminden önce ve sonra NHP puanlarının karşılaştırılması Tablo 4.44’de özetlenmiştir. NHP alt kategorilerinden fiziksel aktivite ve enerji puanının gruptaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). Ağrı, duygusal reaksiyonlar ve sosyal izolasyon skorlarının gruptaki zaman içindeki değişimi istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0,05$), grup zaman etkileşimleri anlamlı değildi ($p > 0,05$). Uyku puanının ise gruptaki zaman içindeki değişimi anlamlı bulunmazken ($p > 0,05$) grup zaman etkileşimi istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,05$). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen NHP alt kategorilerinden duygusal reaksiyonlar ($p = 0,010$), uyku ($p = 0,007$), fiziksel aktivite ($p = 0,005$) ve enerji ($p = 0,004$) puanlarının ($p = 0,001$) 6. hafta sonunda anlamlı şekilde azaldığı görülürken, kontrol grubunda anlamlı olmayan bir azalma vardı ($p = 1,000$, Tablo 4.44 ve Şekil 4.18).

Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen NHP alt kategorilerinden duygusal reaksiyonlar ($p=0,005$), fiziksel aktivite ($p=0,020$) ve enerji ($p<0,001$) puanlarının 12. hafta sonunda da benzer şekilde anlamlı düzeyde azaldığı görülürken, kontrol grubundaki azalmanın anlamlı olmadığı görüldü ($p=1,000$, Şekil 4.18). Her iki grubun grup içi 6. hafta ve 12. hafta skorları karşılaştırıldığında ise anlamlı fark gösterilmedi ($p>0,05$, Tablo 4.44 ve Şekil 4.18).

Tablo 4.44. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası NHP puanlarının değişimi

Nottingham Sağlık Profili		Egzersiz Grubu (n=25)	Kontrol Grubu (n=25)	zaman		grup*zaman	
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$	F	p	F	p
Ağrı	Başlangıç	27,27±30,65	30,05±37,97				
	6. Hafta	18,89±26,95	25,14±35,09	4,586	0,026*	0,238	0,695
	12. Hafta	15,07±25,75	22,24±32,44				
Duygusal reaksiyonlar	Başlangıç	23,68±27,89	18,95±23,08				
	6. Hafta	10,29±22,45 [†]	15,67±18,78	7,942	0,006*	2,875	0,094
	12. Hafta	9,25±21,78 [‡]	15,31±19,00				
Uyku	Başlangıç	23,34±24,88	23,06±25,16				
	6. Hafta	11,71±18,37 [†]	24,66±27,55	2,895	0,081	4,022	0,037*
	12. Hafta	13,30±19,03	22,92±25,73				
Sosyal izolasyon	Başlangıç	12,91±20,70	11,84±18,58				
	6. Hafta	7,83±12,56	6,65±8,48	4,340	0,041*	0,011	0,925
	12. Hafta	7,32±12,61	5,65±8,52				
Fiziksel aktivite	Başlangıç	17,51±14,70	17,02±13,95				
	6. Hafta	10,19±10,06 [†]	17,79±14,35	4,048	0,030*	3,747	0,038*
	12. Hafta	9,72±10,26 [‡]	16,11±13,15				
Enerji	Başlangıç	32,30±36,41	32,86±38,62				
	6. Hafta	13,72±26,16 [†]	30,24±37,91	9,130	0,002*	5,129	0,019*
	12. Hafta	7,39±19,64 [†]	29,28±36,34				

* $p<0,05$, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. [†] $p<0,05$, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [‡] $p<0,05$, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [§] $p<0,05$, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması.



Şekil 4.18. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası ölçülen NHP puanlarının karşılaştırılması

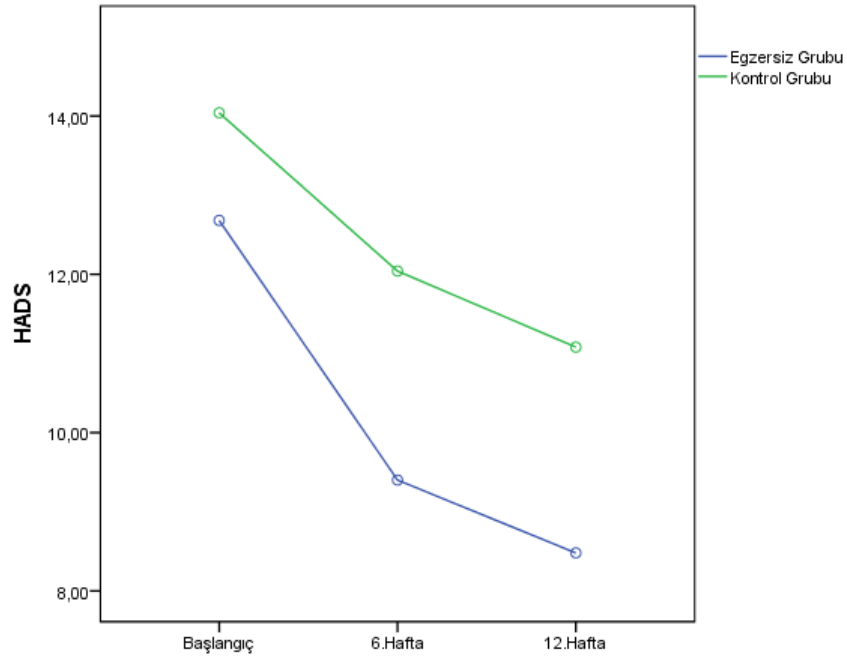
Grupların egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası HADS-anksiyete, HADS-depresyon, FSS, MMDD toplam puan ve TUG testi değerlerinin karşılaştırılması Tablo 4.45'te verilmiştir. FSS değerindeki gruplardaki zaman içindeki değişim ve grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$). HADS-anksiyete, HADS-depresyon, MMDD toplam skoru ve TUG testi değerlerinin gruplardaki zaman içindeki değişimleri anlamlı iken ($p < 0,05$), grup zaman etkileşimleri istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$, Tablo 4.45).

Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen HADS-anksiyete, HADS-depresyon, FSS puanları 6. hafta sonunda anlamlı şekilde azalırken (sırasıyla $p=0,014$, $p=0,007$, $p=0,002$, $p<0,001$), MMDD toplam puanı anlamlı artış gösterdi ($p=0,015$). Kontrol grubunda ise anlamlı değişiklik saptanmadı ($p>0,05$, Tablo 4.45, Şekil 4.19, Şekil 4.20 ve Şekil 4.21). Egzersiz grubunun başlangıçta ölçülen HADS-anksiyete ($p=0,002$), HADS-depresyon ($p=0,019$), FSS ($p<0,001$) ve TUG testi değerleri ($p=0,008$) 12. hafta sonunda anlamlı şekilde azaldı. Kontrol grubunda ise yalnızca HADS-depresyon puanında anlamlı bir azalma bulunurken ($p=0,040$) FSS ($p=0,659$) ve TUG testi değerlerinde ($p=1000$) anlamlı fark gösterilmedi (Şekil 4.19, Şekil 4.20 ve Şekil 4.22). Egzersiz grubunun 6. hafta ve 12. hafta değerleri karşılaştırıldığında ise yalnızca TUG testi değerinde anlamlı bir fark bulundu ($p=0,035$). Kontrol grubunda ise anlamlı fark gösterilmedi ($p=1,000$, Tablo 4.45 ve Şekil 4.22).

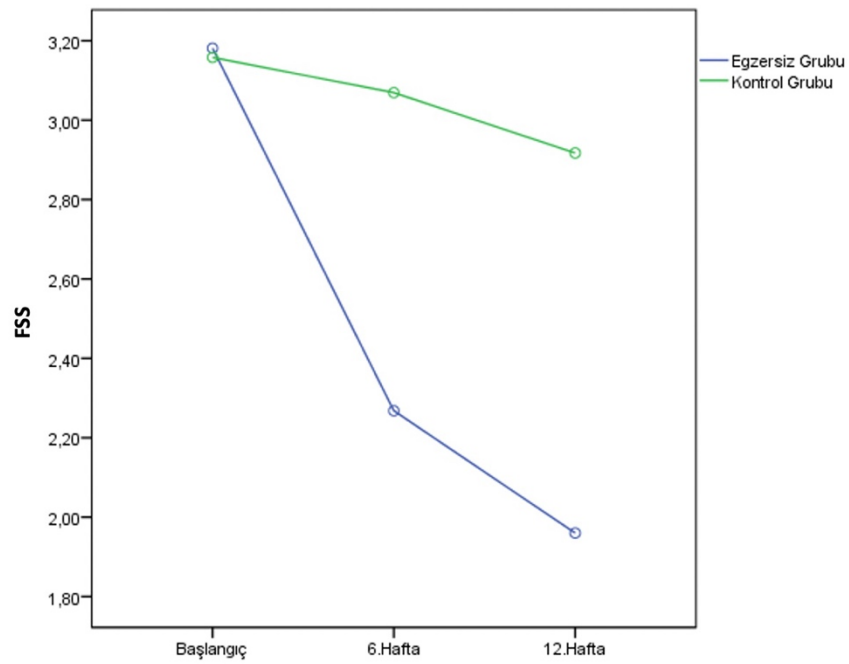
Tablo 4.45. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası HADS-anksiyete, HADS-depresyon, FSS, MMDD toplam puan ve TUG testi değerlerinin değişimi

Parametreler		Egzersiz	Kontrol	zaman		grup*zaman	
		Grubu	Grubu	F	p	F	p
		(n=25)	(n=25)				
		$\bar{X}\pm SS$	$\bar{X}\pm SS$				
HADS-anksiyete	Başlangıç	6,92±4,23	7,36±3,66				
	6. Hafta	5,12±2,35 [†]	6,20±2,61	14,103	<0,001*	0,893	0,374
	12. Hafta	4,28±1,81 ^{‡§}	5,80±2,39				
HADS-depresyon	Başlangıç	5,76±3,44	6,68±3,27				
	6. Hafta	4,28±2,05 [†]	5,84±2,70	12,234	<0,001*	0,560	0,520
	12. Hafta	4,20±2,14 [‡]	5,28±2,42 [‡]				
FSS	Başlangıç	3,18±1,69	3,15±1,49				
	6. Hafta	2,26±1,28 [†]	3,06±1,18	21,459	<0,001*	10,657	<0,001*
	12. Hafta	1,96±1,24 [‡]	2,91±1,36				
MMDD toplam skor	Başlangıç	27,08±3,31	27,92±2,13				
	6. Hafta	27,64±2,59 [†]	27,96±2,13	3,426	0,037*	2,160	0,121
	12. Hafta	27,44±2,72	28,12±1,90				
TUG testi (sn)	Başlangıç	8,04±1,28	7,92±1,37				
	6. Hafta	7,77±1,02	7,79±1,14	5,214	0,015*	3,401	0,055
	12. Hafta	7,46±0,57 ^{‡§}	7,85±1,00				

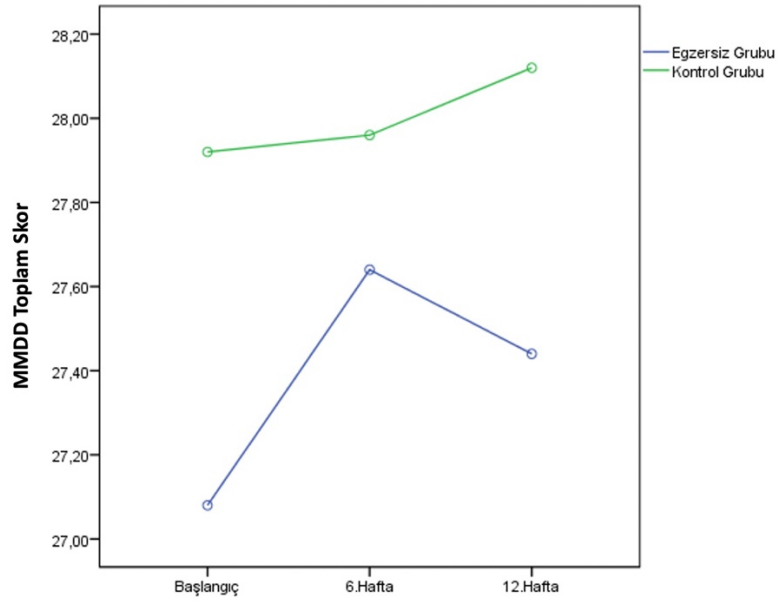
*p<0,05, Tekrarlayan ölçümlerde iki yönlü varyans analizi. [†]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 6. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [‡]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. [§]p<0,05, Wilcoxon signed-rank testi, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerlerin karşılaştırılması. HADS: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, FSS: Yorgunluk Şiddeti Ölçeği, MMDD: Mini-Mental Durum Değerlendirmesi, TUG: Zamanlı Kalk Yürü testi.



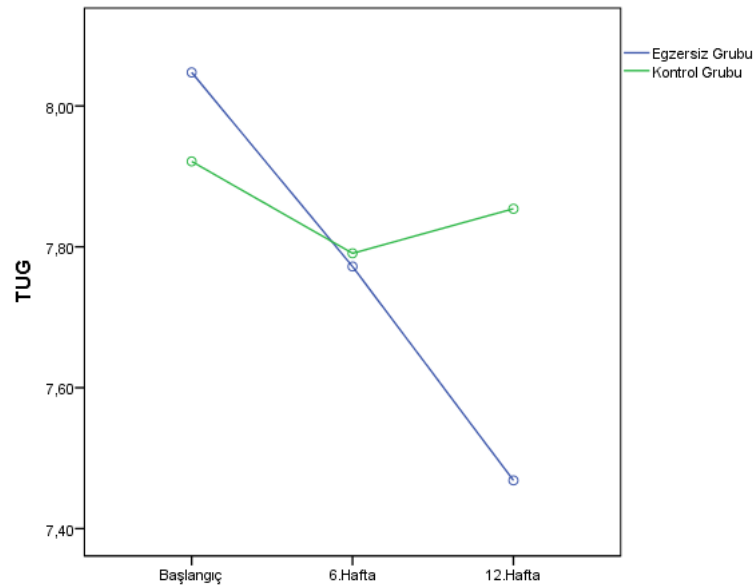
Şekil 4.19. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası HADS toplam puanlarının karşılaştırılması



Şekil 4.20. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası FSS puanlarının karşılaştırılması



Şekil 4.21. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası MMDD toplam puanlarının karşılaştırılması



Şekil 4.22. Egzersiz ve kontrol grubunun egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası TUG testi değerlerinin karşılaştırılması

Egzersiz ve kontrol grubu bireylerinin FSS skorunun kesme değerine göre karşılaştırılması Tablo 4.46’da verildi. Başlangıçta egzersiz grubunda FSS skoru kesme değeri üzerinde olan birey sayısı yedi, kontrol grubunda ise altıydı ($p=0,747$). Egzersiz grubunda 6. hafta sonunda FSS skoru kesme değeri üzerinde olan birey sayısı iki, kontrol grubunda ise altıydı ($p=0,123$). Egzersiz grubunun 12. hafta sonunda FSS skoru kesme değeri üzerinde olan birey yoktu, kontrol grubunda ise yine altı bireyin FSS skoru kesme değeri üzerindeydi ($p=0,009$). Başlangıçta egzersiz grubunun FSS değeri kesme değeri üzerinde olan birey sayısının 12. Haftada anlamlı olarak azaldığı görüldü ($p<0,004$, Tablo 4.46).

Tablo 4.46. Egzersiz ve kontrol grubu bireylerinin FSS skorunun kesme değerine göre karşılaştırılması

Yorgunluk		Egzersiz		Kontrol		χ^2	p
		Grubu		Grubu			
		(n=25)		(n=25)			
		N	%	n	%		
FSS skoru kesme değerinin altında olan birey sayısı	Başlangıç	7	28,0	6	24,0	0,104	0,747
	6. Hafta	2	8,0	6	24,0	2,381	0,123
	12. Hafta	0*	0	6	24,0	6,818	0,009*

* $p<0,05$, χ^2 : Ki-kare testi, * $p<0,05$, ki-kare testi, başlangıç değerleri ile 12. hafta değerlerin karşılaştırılması. FSS: Yorgunluk şiddeti ölçeği.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireyler ile sağlıklı bireylerin karşılaştırıldığı birinci kısım ile her iki grubu da COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerden oluşan egzersiz ve kontrol gruplarının karşılaştırıldığı ikinci kısım olmak üzere iki bölümden oluştu. Bu çalışmanın amacı, COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren olgularda taburculuk sonrası enfeksiyona ve yoğun bakımda yatışa bağlı gelişebilecek solunum fonksiyonu, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi problemlerinin değerlendirilmesi, sağlıklı olguların özellikleri ile karşılaştırılması ve COVID-19 enfeksiyonundan iyileşen olgulara yönelik uygulanacak egzersiz eğitim programının etkinliğini araştırılmasıydı. COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren bireylerin solunum fonksiyonları, periferik kas kuvvetleri, fonksiyonel kapasiteleri, denge düzeyleri ve yaşam kalitelerinin sağlıklı bireylerden daha düşük olduğu, depresyon düzeyleri ile yorgunluk algılamalarının ise sağlıklı bireylerden yüksek olduğu tespit edildi. Bireylerin taburculuktan altı ay sonra değerlendirildiği düşünüldüğünde taburculuk sonrası post-akut COVID-19 sendromu olarak tanımlanan bu dönemde semptomların düzelmediği ve kayıpların devam ettiği görülmüştür. Egzersiz eğitim programının etkinliğini araştırmak üzere planlanan çalışmamızın ikinci kısmı ise randomize kontrollü olarak yürütüldü. Buradan elde edilen sonuçlar, 12 haftalık egzersiz eğitiminin solunum fonksiyonu, solunum ve periferik kas kuvveti, fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesini arttırdığını, denge düzeyini iyileştirdiği, depresyon ve yorgunluk düzeylerini ise azalttığını gösterdi. Post-akut COVID-19 sendromunda enfeksiyonun şiddetli geçirilmesi sonucunda ortaya çıkan semptomların ve fonksiyonel kayıpların geri kazanılmasına adına COVID-19 enfeksiyonu şiddetli geçiren, yoğun bakımda yatmış ve taburcu olmuş olgularda egzersiz eğitim programının güvenilir, etkili ve klinikte uygulanabilir bir yöntem olduğu gösterildi.

Çalışmamızdaki bireyler incelendiğinde COVID-19 grubu ve sağlıklı grup ile egzersiz ve kontrol gruplarının yaş, boy, vücut ağırlığı, cinsiyet, sigara tüketimi, sigara içme alışkanlıkları ve fiziksel aktivite düzeyleri yönünden benzer olması; egzersiz ve

kontrol gruplarının ise yoğun bakımdaki yatış süreleri, yatış sırasında verilen ilaçlar ve ventilasyon tipleri ile başlangıçta ölçülen solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvvetleri, öksürük ve balgam bulguları, fonksiyonel kapasiteleri, yaşam kaliteleri, denge, depresyon ve anksiyete düzeylerinin benzer olması grupların karşılaştırmalı çalışma için uygun örneklem olduğunu göstermektedir.

COVID-19 enfeksiyonunda, taburculuk sonrası dönemde gelişebilecek muhtemel patolojiler üzerine yürütülen çalışmalar bulunsa da akciğer fonksiyonlarındaki değişimleri araştıran geniş kapsamlı çalışmalar bulunmamaktadır. Enfeksiyonu şiddetli geçiren bireylerin akciğer dokusunda, şiddetli inflamasyon nedeni ile viral pnömoni geliştiği ve bu pnömoninin yaklaşık 5-6 ay süre sonunda akciğerden temizlenmesini takiben alveolar duvarda fibröz doku yerleştiği bilinmektedir (8, 17). Taburculuk sonrası toparlanma döneminde parankimal konsolidasyon ve bu konsolidasyonun onarımı aşamasında meydana gelen bu fibröz dokunun direkt olarak akciğer fonksiyonlarını etkileyerek restriktif tipte akciğer hastalığına sebep olduğunu söylenmektedir (70, 110). Fibrozis nedeni ile de alveoller elastikiyetlerini kaybetmekte ve akciğer hacimleri sağlıklı bireylere kıyasla bir miktar azalmaktadır (70, 110). Çalışmamızdaki COVID-19 grubu ile sağlıklı grubun SFT sonuçları karşılaştırıldığında, literatürdeki çalışmalar ile benzer şekilde, COVID-19 grubundaki bireylerin ölçülen ve beklenen değerin yüzdesi olarak ifade edilen FVC, FEV₁, PEF ve FEF_{%25-75} değerleri, sağlıklı gruba kıyasla düşük bulundu. Ayrıca FEV₁/FVC değerinin, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı halde kontrol grubundan yüksek olması da diğer SFT değerlerindeki değişimler ile birlikte değerlendirildiğinde, restriktif tipte akciğer hastalığı gelişimini göstermesi yönünden önemlidir. Bununla birlikte, COVID-19 grubundaki dokuz bireyde ölçülen FVC değeri LLN değerinin altında kalırken kontrol grubunda hiçbir bireyde LLN değerinin altına düşmemesi de, literatürdeki sonuçlara paralellik göstererek (110), hafif restriktif akciğer hastalığına işaret etmektedir. Ayrıca COVID-19 grubundaki bireylerden kortikosteroid tedavisi alanların solunum fonksiyon parametrelerinin daha düşük olduğu görüldü. Bu sonuçlar kortikosteroid kullanımının solunum fonksiyonlarını düşürdüğünü (111) düşündürse de, bu bireylerin İMV ile takip edilmelerinden, yoğun bakım yatış sürelerinin daha uzun

olmasından ve yoğun bakım yatış süreleri ile solunum fonksiyonları arasındaki ilişkiden yola çıkarak (Bkz. Tablo 4.16 ve Tablo 4.17), enfeksiyonu şiddetli geçiren bireylerin kortikosteroid tedavisi aldığını ve şiddetli inflamasyon nedeni ile solunum fonksiyonlarının düştüğünü düşünmekteyiz.

Literatürde COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile ortaya çıkan restriktif tipte akciğer hastalığı üzerine egzersiz eğitiminin etkinliğinin araştırıldığı az sayıda çalışma olduğu görülmektedir. Mevcut çalışmalarda ise aerobik egzersiz, kuvvet eğitimi, solunum egzersizleri gibi farklı egzersiz türlerinin solunum fonksiyonları üzerine etkisi incelenmiştir (68-70, 72). Li ve arkadaşlarının yaptıkları randomize kontrollü çalışmaya COVID-19 nedeni ile hastanede yatmış ve taburcu olmuş 120 hasta dahil edilmiştir. Çalışmalarında telerehabilitasyon yöntemi ile solunum kontrolü, torakal ekspansiyon egzersizleri, aerobik egzersiz ve alt ekstremite kuvvet eğitimi içeren altı haftalık bir egzersiz eğitim programı uygulanmış; fakat bu eğitimler denetimsiz olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın sonucunda eğitim grubunun ölçülen FVC, FEV₁ ve FEV₁/FVC değerlerinde anlamlı fark bulunamamıştır (68). Srinivasan ve arkadaşlarının yaptıkları randomize kontrollü çalışmaya COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ve hastanede yatmış olgular dahil edilmiştir. Bu olgulara altı hafta süre ile *pursed-lip* solunumu egzersizi verilmiştir. Çalışma sonunda egzersiz verilen grupta ölçülen FVC ve FEV₁ değerlerinde anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir (69). Yapılan bir pilot çalışmada ise COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile yoğun bakımda yatmış ve entübe edilmiş hastalara taburculuk sonrası dönemde inspiratuar kas eğitimi verilmiştir. Çalışma sonucunda egzersiz verilen olguların ölçülen FVC ve FEV₁ değerlerinde anlamlı bir artış bulunmuştur (72). Liu ve arkadaşlarının yaptıkları farklı bir randomize kontrollü çalışmada, 65 yaş üzeri FEV₁ > % 70 olan COVID-19 enfeksiyonu tanısı üzerinden altı ay geçmiş 72 birey çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmalarında, egzersiz grubundaki bireylere solunum kas eğitimi, öksürme eğitimi, diyafragmatik solunum, germe eğitimi ve ev egzersizleri verilmiştir. Çalışma sonunda egzersiz eğitimi verilen grupta ölçülen FVC, FEV₁, FEV₁/FVC değerleri ile akciğerlerin karbonmonoksit difüzyonu kapasitesi (DLCO) değerinde artış olduğu tespit edilmiştir. Bu parametreler içerisinde en fazla artış ölçülen

FVC değerinde olmuştur (70). Literatürde solunum fonksiyonları üzerine egzersiz eğitiminin etkinliğini araştıran bu çalışmalar incelendiğinde, sıklıkla azalan solunum kas aktivitesini artırmaya yönelik olarak solunum kas eğitimi verildiği ve bu eğitimin diğer egzersiz türleri ile birlikte verildiği görülmektedir. Sonuçlarına bakıldığında ise solunum fonksiyonları üzerinde olumlu etkiler elde edildiği belirlenmektedir (69, 70, 72). Çünkü, solunum fonksiyon kayıplarına sebep olan bir diğer faktör de azalan fiziksel aktivite düzeyidir (112, 113). Yoğun bakımda yatış ve pandemi dönemindeki karantina uygulamaları bireylerin fiziksel aktivite düzeylerini azaltmıştır (114). Azalmış fiziksel aktivite düzeyi ve immobilizasyon da aynı zamanda azalmış solunum kas aktivitesini beraberinde getirir (115). Akciğer dokusundaki şiddetli inflamasyon ve pnömoni nedeni ile oluşan fibrozis kolajenler artan sertliğe (112); azalan fiziksel aktivite düzeyleri ise azalan solunum kas aktivitesine sebep olarak, akciğer kompliyansını azaltmaktadır (113). Bu olgularda azalan solunum kas aktivitesini artırmaya yönelik verilen solunum kas eğitimi de solunum fonksiyonlarını artırmaktadır (69, 70, 72). Bunun yanında, literatürde, solunum kas eğitimi olmaksızın solunum derinliğini ve solunum sayısını artıracak aerobik egzersiz ve kuvvet eğitiminin de normalin çok altında olan fiziksel aktivite düzeyleri nedeni ile azalan solunum kas aktivitesini ve kuvvetini artırdığı belirtilmektedir (116). Çalışmamızda da egzersiz eğitimi grubundaki bireylere solunum eğitimi verilmemiş olmasına rağmen, verilen aerobik egzersiz ve özellikle üst ekstremite kuvvet eğitimi ikincil olarak solunum kas kuvvetinde artış meydana getirmiştir. Aerobik egzersiz ve üst ekstremite eğitimi ile artan solunum frekansı ve derinliği, solunum egzersizlerine benzer etki göstererek (116), eğitim sonrası Liu ve arkadaşlarının (70) elde ettiği sonuçlara benzer şekilde solunum fonksiyonlarında artışa neden olmuş olabilir. Çalışmamızdaki sonuçlar incelendiğinde, literatürdeki çalışmalara benzer şekilde çalışmanın 6. Haftasından itibaren ölçülen ve beklenen değerin yüzdesi olarak ifade edilen FVC ve PEF' ve ölçülen değerlerinin arttığı, bu artışın 12. Haftada da devam ettiği görülmektedir. Daha çok akciğerdeki obstrüksiyon düzeyi ile ilişkili olan FEV₁ ve FEF_{%25-75} değerleri (117) ise yalnızca 6. hafta sonunda artmış olup, 6. hafta ile 12. hafta ölçülen değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir artış olmadığı dikkat çekmektedir (Bkz. Tablo 4.36). Yapılan egzersizler neticesinde yukarıda bahsedilen mekanizmalar ile artan kas kuvveti

ve akciğer kompliyansı ilk haftalardaki ölçülen FEV₁ ve FEF_{%25-75} değerlerindeki artışı da açıklayabilir. Fakat bizim vermiş olduğumuz eğitim programı akciğerdeki obstrüksiyonun bir göstergesi olan (117) bu değerlerde daha fazla iyileşmeye neden olacak obstrüksiyona yönelik bir egzersiz müdahalesi içermediği ve için egzersiz grubunun bu parametrelerindeki artışlar kas kuvvetlerindeki artışla ilişkili olarak sadece 6. Haftada anlamlı şekilde artmış sonraki haftalarda benzer kalmış olabilir (Bkz. Şekil 4.2). Egzersiz eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkinliğinin araştırıldığı literatürdeki diğer çalışmalardan farklı bir sonuç elde eden Li ve arkadaşlarının (68) telerehabilitasyon yöntemi ile egzersiz eğitimi verdikleri çalışmalarının sonucunda SFT değerlerinde fark bulunamaması ise çalışmanın denetimsiz gerçekleştirilmesine ve/veya tedavi süresinin altı hafta ile sınırlı kalmasına bağlı olabilir. Fakat, Srinivasan ve arkadaşlarının (69) sadece *pursed-lip* solunumunun altı haftalık eğitim sonunda SFT değerlerinde artışa sebep olduğunu göstermeleri, Li ve arkadaşlarının çalışmalarındaki temel eksikliğin eğitim süresinin kısa olmasından ziyade, egzersizlerin denetimsiz yapılmış olmasına bağlı olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızda ise haftada üç gün 12 hafta süre ile verilen egzersiz eğitiminin iki gün fizyoterapist gözetiminde ve sadece bir gün ev programı şeklinde uygulanması ve ev programlarının egzersiz günlüğü ile takip edilmesi daha etkili sonuçlar elde etmemizi sağlamış olabilir. Bunun yanında, başlangıçta, egzersiz grubunda ölçülen FVC değerleri LLN değerinin altında olan birey sayısı sekiz iken, bu sayının 6. hafta sonunda altıya, 12. hafta sonunda ise dörde düşmesi ve kontrol grubunda bu sayısının 12 hafta boyunca dört kişide sabit kalması bunu destekler niteliktedir. Ölçülen FEV₁ değerleri LLN değerinin altında olan birey sayısının gruplar arasındaki değişimine baktığımızda ise başlangıçta egzersiz grubunda ölçülen FEV₁ değerleri LLN değerinin altında olan kişi sayısı dört iken, bu sayının 6. hafta sonunda üçe ve 12. hafta sonunda bir kişiye kadar düşmesi, kontrol grubunda ise başlangıçta üç, 6. hafta sonunda iki ve 12. hafta sonunda tekrar üç kişiye çıkması egzersiz eğitiminin SFT üzerindeki olumlu etkilerine işaret eden bir diğer gösterge olarak değerlendirilebilir.

COVID-19 enfeksiyonu ile gelişen ağır inflamatuvar süreç, SpO₂'deki düşüş, uzamış yoğun bakım yatışları, kullanılan ilaçlar gibi birçok faktör kas kuvvetlerinde

kayıplara neden olmaktadır (63, 111, 118, 119). Fakat literatürde, yoğun bakımda yatmış ve entübe edilmiş hastaların solunum kas kuvvetlerini değerlendiren tek bir çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmanın sonucunda post-akut dönemde solunum kas kuvveti kaybı olduğu belirtilmektedir (72). Çalışmamızdan elde edilen, COVID-19 grubu ile sağlıklı grubun MIP ve MEP değerleri benzer bulundu. COVID-19 grubundaki olguların mekanik ventilasyon ile takip edildikleri de düşünüldüğünde özellikle solunum kas kuvvetlerinde kayıpların görülmesi (120) beklenen bir durumdur. Fakat çalışmamızda sağlıklı grupla COVID-19 grubu arasında solunum kas kuvvetinin benzer olması; post-akut dönemde solunum kaslarının zayıf olduğunu gösteren çalışmanın sonuçları da dikkate alındığında (72), ölçümlerin taburcu olduktan altı ay sonra yapılmış olmasına bağlı olabilir. Hastaların, bu altı aylık süreçte her ne kadar fiziksel aktivite düzeyleri pandemi nedeni ile kısıtlanmış olsa da taburcu olduktan sonraki fiziksel aktivite düzeyleri benzerdi. Literatürde de pulmoner fibrozisli bireylerde solunum kas kuvvetinin fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkili olarak değişiklik gösterdiği belirtilmiştir (121). Yani taburculuktan sonra her iki grubunda solunum kas kuvvetini etkileyecek ortak faktörlerden bir tanesi fiziksel aktivite düzeyidir. Bunun yanında, yoğun bakımda yatış süreci boyunca immobilizasyon kaynaklı kas hücrelerindeki protein yapımının azalmasına bağlı gelişen atrofiler, stres hormonlarının yanıtları, hızlı gelişen nutrisyonel sorunlar, mikrosirkülasyonun bozulması ve denervasyon problemleride solunum kas kuvvet kayıplarına neden olan diğer faktörler arasında sayılabilir (14). Taburculuk üzerinden geçen altı aylık süreç ise grupların aynı fiziksel aktivite düzeylerine ulaşmalarına ve yoğun bakımda gelişen bu süreçler neticesinde kaybedilmiş kas kuvvetlerinin yeniden kazanılıp sağlıklı grupla benzer seviyeye ulaşmasına neden olmuş olabilir.

Literatürde egzersiz eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalara rastlanılmamıştır. Tek bir çalışmada, yoğun bakımda entübe edilmiş ve taburcu olmuş hastalara inspiratuar kas eğitimi verilmiş fakat solunum kas kuvveti değerlendirmesi yapılmamıştır (72). Çalışmamızda egzersiz grubunun MIP ve MEP değerleri egzersiz eğitimi sonrasında anlamlı şekilde arttı. Bir çalışmada, aerobik egzersizin ve kuvvet eğitiminin hatta tek başına aerobik eğitimin solunum kas kuvvetinin

arttırdığı gösterilmiş fakat bu artışın hangi mekanizma ile gerçekleştiği tartışılmamıştır (116). Başka bir çalışmada ise aerobik egzersizin dakika ventilasyonunu artırarak solunum kaslarını aktive ettiği ve bu şekilde solunum kas kuvvetlerinde artışa neden olduğu belirtilmiştir (122). Bizim elde ettiğimiz sonuçlarda bu çalışmalara paralellik göstermekte olup, egzersiz grubundaki bireylere solunum kas eğitimi verilmediği halde aerobik egzersizin dakika ventilasyonunu artırarak solunum kaslarını aktive ettiği (122) ve bu sayede solunum kas kuvvetini arttırdığı; literatürde tartışılmamış olsa da özellikle üst ekstremite kuvvet eğitiminin beraberinde yardımcı solunum kaslarının kuvvetini artırarak ölçülen MIP değerindeki artışa neden olduğu kanaatindeyiz (Bkz. Tablo 4.37).

Ferrandi ve arkadaşları yaptıkları çalışmada bazı iskelet kası tiplerinin ACE-2 yolu ile COVID-19 virüsüne karşı hassasiyet gösterip virüsün hedefi olabileceğini ileri sürmüştür. Koronavirüsün akciğerlerde aktif olduktan sonra akciğer dokusu tarafından salgılanan lökositlerin ve bu lökositlerin salgıladıkları sitokinlerin (özellikle IL-6) metabolik hemostazı bozduğunu ve bunların kas içerisine infiltre olarak kas kaybına neden olduğunu savunmaktadırlar (20). Fibrozis nedeni ile yeterli oksijen difüzyonunun gerçekleştirilememesi ve periferik dokulara yeterli oksijen taşınamaması da periferik kas zayıflığını açıklayan bir diğer faktördür (119). Bunlara ek olarak, fiziksel aktivite düzeyinin azalması kaslarda atrofiye, mitokondri sayısının ve faaliyetlerinin azalmasına ve bunlara bağlı olarak kaslarda kuvvet ve endurans kaybına neden olmaktadır (63). Yoğun bakıma yatışın ilk günlerinden itibaren protein yapımının azalması, stres hormonlarının yanıtları, hızlı gelişen nutrisyonel sorunlar, mikrosirkülasyonun bozulması ve denervasyon problemleri hızla atrofilerin gelişmesine sebep olmaktadır (14). COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile yoğun bakımda takip edilen bireylerde kas kuvvet kaybının olduğu belirtilmektedir (79). Konu ile ilgili 1733 hasta üzerinde yapılan geniş çaplı bir çalışmada, COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren bireylerde hafif şiddette geçirenlere kıyasla kas kuvvet kayıplarının daha fazla olduğu gösterilmiştir (17). Enfeksiyonu şiddetli geçiren ve yoğun bakımda takip edilen bireylerde kullanılan kortikosteroidlerin de kas kuvvet kaybını daha da artıracığı belirtilmektedir (111, 118). Çalışmamızdaki COVID-19 grubunda 15 bireyin yoğun bakım yatış sürecinde kortikosteroid tedavisi aldığı ve

COVID-19 grubunun, literatürde bahsedilen yoğun bakım süreci ile ilişkili özelliklere sahip olduğu görülmektedir. COVID-19 grubunda hem kavrama hem de diz ekstansiyonu kuvvetlerinin sağlıklı gruptan düşük olması da yoğun bakımda yatışa bağlı azalan protein yapımı, bozulan mikrosirkülasyon, denervasyon problemleri, kortikosteroid kullanımı gibi özellikler ile açıklanabilir.

COVID-19 enfeksiyonu sonrası verilen egzersiz eğitiminin periferik kas kuvveti üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalar incelendiğinde, aerobik egzersizlerin ve kuvvet eğitiminin kas kuvvetini artırdığı gösterilmiştir (60, 68, 79, 81). Nambi ve arkadaşları yaptıkları randomize kontrollü çalışmada COVID-19 geçirmiş 60-80 yaş aralığındaki sarkopenili bireyleri iki gruba ayırmış, gruplardan birisine kuvvet eğitimi ve düşük şiddetli aerobik eğitim, diğer gruba ise kuvvet eğitimi ve yüksek şiddetli aerobik eğitim vermiştir. Çalışma sonunda, her iki grupta da kas kuvvetinin ve kütlesinin arttığı fakat gruplar arasında anlamlı fark olmadığı belirtilmiştir. Sonuç olarak düşük şiddetli aerobik eğitim verilen grupta kas kuvveti ve yaşam kalitesi artışının daha fazla olduğu bununla birlikte kinezyofobinin de düzeldiği ifade edilmiştir (60). Li ve arkadaşları yaptıkları randomize kontrollü çalışmada COVID-19 geçirmiş ve taburcu olmuş bireyleri rehabilitasyon ve kontrol grubu olarak iki gruba ayırıp, rehabilitasyon grubuna telerehabilitasyon yöntemi ile altı hafta süre ile solunum egzersizleri, aerobik egzersiz ve alt ekstremitte kuvvet eğitimi vermiştir. Çalışmanın sonunda telerehabilitasyon grubunun alt ekstremitte kuvveti anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Denetimsiz şekilde yürütülen telerehabilitasyon programının hiç rehabilitasyon yapılmamasına kıyasla üstün olduğu belirtilmiştir (68). Mayer ve arkadaşları, COVID-19 enfeksiyonu sonrası taburcu olan bireylerde egzersiz eğitiminin güvenilirliği ve uygulanabilirliği üzerine yaptıkları çalışmaya, COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile yoğun bakımda yatmış ve taburculukları üzerinden 2-4 hafta geçmiş olan bireyleri dahil etmişlerdir. Çalışmamıza benzer şekilde bu çalışmada da yoğun bakım yatış süreleri, entübe edilen birey sayısı, kortikosteroid ve vazopressör ilaç kullanımı sorgulanmıştır fakat bunlar tartışılmamıştır. Çalışmaya katılan bireylere orta şiddette aerobik egzersiz ve kuvvet eğitimi verilmiştir (79). Eğitim süresi sekiz hafta olarak belirlenmiş fakat sadece eğitime başladıktan üç ay sonraki sonuçlar karşılaştırılmıştır. Bu

çalışmanın sonunda grupların kas kuvveti değişimlerine bakılmamış, elde edilen kas kuvveti değerleri yalnızca çalışmanın başlangıcında, kaç bireyde yoğun bakımda kazanılmış zayıflık olduğunun belirlenmesi amacı ile kullanılmıştır. Çalışmanın sonunda ise yoğun bakımdan taburcu olan bireylerin rehabilitasyon programına alınmasının uygun olacağı sonucuna varılmıştır (79). Everaerts ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmaya ise içerisinde yoğun bakımda takip edilmiş bireylerinde (% 68'i) olduğu, COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile hastanede yatmış, mekanik ventilasyon uygulanmış ve taburculuk üzerinden ortalama 47 gün geçmiş bireyler çalışmaya dahil edilmiştir. Verilen egzersiz eğitimi, aerobik egzersiz ve kuvvet eğitiminden oluşmakta olup toplam süre 12 hafta olarak planlanmıştır. Bireyler 6. hafta ve 12. hafta sonunda değerlendirilerek sonuçları karşılaştırılmıştır. Çalışma sonunda el kavrama kuvvetinin hem 6. hafta hem de 12. hafta sonunda anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir. Quadriceps kas kuvveti ise 6. hafta sonunda değerlendirilmemiş yalnızca 12. hafta sonunda değerlendirilmiş olup anlamlı olarak arttığı bulunmuştur (81). Literatürdeki çalışmalar, taburculuk sonrası farklı dönemlerdeki bireylere, farklı şiddette ve sürede verilen aerobik egzersiz ve kuvvet eğitiminin bu hasta grubunda kas kuvvetlerini arttırdığını göstermiştir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlara bakıldığında ise literatürdeki sonuçlara benzer şekilde kas kuvvetlerinde anlamlı bir artış görülmüştür. Hem diz ekstansiyon hem de el kavrama kuvvetinin 6. hafta ve 12. hafta sonunda anlamlı olarak arttığı, eğitimin 6. Ve 12. Haftası ölçülen değerler karşılaştırıldığında ise kas kuvvetlerindeki artışın 6. Haftadan sonrada devam ettiği ve 12. hafta sonunda anlamlı olarak 6. Haftadan daha yüksek olduğu gösterildi. Çalışmamızda, eğitim programı boyunca artışın anlamlı olması uygulanan egzersiz eğitim programının alt ve üst ekstremitelere yönelik ilerleyici dirençli egzersizler içermesine bağlıdır. Aerobik egzersiz ve kuvvet eğitiminin, COVID-19 gibi inflamasyonun şiddetli seyrettiği durumlarda, kas kuvveti üzerine etkisini incelemek gerekirse; aerobik egzersizlerin anti-inflamatuar etkileri sayesinde bunu sağladığı söylenebilir (123). Yapılan çalışmalar özellikle orta şiddetli aerobik egzersizin sistemik inflamasyona sebep olan sitokinleri azalttığını yani anti-inflamatuar etkisi olduğunu göstermiştir (124, 125). COVID-19 enfeksiyonunda kas kuvveti kaybına ilişkin mekanizmalarda bahsi geçen, şiddetli inflamasyon ve buna bağlı olarak lökositlerden salınan sitokinlerin kas içerisine infiltre

olarak kas yıkımına ve kuvvet kaybına neden oldukları düşünüldüğünde (20), aerobik egzersizlerin bu sitokinleri azaltarak kas yıkımını azaltacağı ve kas kuvveti kazanımı sağlayacağı söylenebilir. Kuvvetlendirme egzersizleri ise özellikle egzersiz esnasında aktif olarak çalıştırılan kaslarda glukoz ve mitokondri metabolizmasını düzenleyerek ve kas içi protein yapımını arttırarak kuvvet artışına katkı sağlamaktadır (126, 127). Hem aerobik hem de kuvvetlendirme eğitiminin ortak bir etkisi ise reaktif oksijen türevlerinin uzaklaştırılmasını artırarak, kas hücresinde oluşan oksidatif stresi ve inflamasyonu azaltmasıdır (21). Bu sayede de kas yıkımı azaltılmış, kas metabolizması düzenlenmiş ve kuvvet artışı sağlanmış olacaktır.

Huang ve arkadaşlarının yaptıkları geniş kapsamlı kohort çalışmasında COVID-19 enfeksiyonu sonrası hastanede yatmış ve taburcu olmuş bireylerin fonksiyonel kapasiteleri değerlendirilmiş ve olguların yaklaşık % 29'nun 6DYT mesafelerinin normalin alt limitinden daha düşük olduğu görülmüştür (17). Çin'de yapılan başka bir çalışmada, COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren bireylerin hafif-orta şiddette geçirenlere kıyasla 6DYT mesafelerinin anlamlı şekilde düşük olduğu gösterilmiştir (128). COVID-19 enfeksiyonu sonrası taburcu olmuş ve komorbiditesi olan geriatric bireylerin sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığı bir diğer randomize kontrollü çalışmada ise benzer şekilde 6DYT mesafeleri anlamlı şekilde azalmış olarak bulunmuştur (70). Taburculuğu üzerinden 2-3 ay geçmiş olan bireylerin değerlendirildiği başka bir çalışmada da yine COVID-19 geçirmiş bireylerin 6DYT mesafelerinin sağlıklı bireylere kıyasla anlamlı şekilde düşük olduğu görülmüştür (129). İsviçre'de yapılan bir gözlemsel çalışmada ise enfeksiyonu şiddetli geçiren bireyler ile hafif şiddette geçiren bireylerin dört aylık takip sonrası 6DYT mesafeleri karşılaştırılmış ve şiddetli geçiren bireylerde anlamlı düşüş olduğu saptanmıştır (130). Bunlara ek olarak, semptomların başlamasından altı ay sonra radyolojik bulguların fibrozis lehine olduğu (17) ve üç aylık takipte difüzyon kapasitesinin azaldığı gösterilmiştir (38). COVID-19 ile ilişkili gelişen ARDS sonucunda uzamış mekanik ventilasyona bağlı olarak ödem, pulmoner inflamasyon, anormal sürfaktan fonksiyonu, kompliansta azalma, gaz difüzyonunda bozulma gibi sekonder akciğer hasarlarının meydana geldiği ve bu değişikliklerin bireylerin fonksiyonel

kapasitelerini düşürebileceği belirtilmektedir (18). Çalışmamızda da, literatürdeki çalışmalar ile benzer şekilde, COVID-19 grubunun fonksiyonel kapasiteyi gösteren 6DYT mesafeleri yani sağlıklı gruptan anlamlı olarak düşük bulundu. Bununla birlikte, 6DYT öncesinde ve sonrasında ölçülen oksijen saturasyonu değerleride, difüzyon kapasitesinin azaldığını gösteren çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde, sağlıklı gruba kıyasla COVID-19 grubunda azaldı ($p<0,05$, Bkz. Tablo 4.11). Ayrıca, COVID-19 grubunda 6DYT sonrası dispne algılamasının yüksek olması ve COVID-19 grubundaki altı (% 23) bireyin 6DYT sırasında desatüre olması literatürde ifade edilen fonksiyonel kapasitedeki düşüşün gerekçeleri ile paralellik göstermektedir. Bunlara ek olarak, COVID-19 grubundaki bireylerin yoğun bakımda yatış süresi ile 6DYT mesafeleri ve oksijen saturasyonlarının negatif korelasyon göstermesi, enfeksiyonun şiddeti ile ilişkili olarak fonksiyonel kapasitenin de azaldığını ifade etmektedir (Bkz. Tablo 4.17).

Literatürde farklı egzersiz eğitim türlerinin (aerobik egzersiz eğitimi, solunum eğitimi ve kuvvet eğitimi) azalan fonksiyonel kapasite üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmalar bulunmaktadır (68, 70-73, 76, 77, 79, 83). Gonzalez-Gerez ve arkadaşlarının yapmış olduğu, yedi gün gibi kısa bir süre uygulanan pulmoner rehabilitasyon programının etkinliğinin araştırıldığı randomize kontrollü pilot çalışmada gruplardan birine solunum egzersizleri verilmiş, diğer gruba ise herhangi bir fiziksel aktivite önerisinde bulunulmamıştır. Çalışmanın sonucunda egzersiz grubunun 6DYT mesafelerinin anlamlı olarak yükseldiği görülmüştür (73). Çin’de yapılan farklı bir çalışmada, *Liuzijue* adı verilen abdominal solunum ve *pursed-lip* solunumu içeren, belirli ses ve hareketlerin kombinasyonundan oluşan ve dört hafta süren egzersiz eğitiminin fonksiyonel kapasite üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir (77). Yoğun bakımda yatmış ve entübe edilmiş hastalarda solunum kas kuvveti kaybının görüldüğüne işaret eden ve bu kuvvet kaybının giderilmesinin fonksiyonel kapasite üzerine etkisinin araştırılması amacıyla planlanan bir pilot çalışmada, yoğun bakımda yatmış ve taburcu olmuş olgulara solunum kas eğitimi verilmiştir. Egzersiz eğitim süresi iki hafta olmasına rağmen eğitim grubundaki olguların fonksiyonel kapasiteleri anlamlı şekilde artmıştır (72). Solunum kas eğitimi, öksürme eğitimi, germe ve ev egzersizleri verilen 65 yaş üzeri

hastaların dahil edildiği bir randomize kontrollü çalışmada, bireylere haftada iki gün olacak şekilde altı hafta süre ile egzersiz eğitimi verilmiştir. Çalışma sonunda egzersiz grubunda 6DYT mesafeleri anlamlı olarak artmıştır (70). COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile hastane yatmış, taburcu olmuş ve dispne şikayetleri devam etmekte olan olguların dahil edildiği başka bir randomize kontrollü çalışmada ise katılımcılara telerehabilitasyon programı uygulanmıştır. Denetimsiz yürütülen ve altı hafta süren bu egzersiz programı solunum kontrolü, torakal ekspansiyon egzersizleri, aerobik egzersiz ve alt ekstremite kuvvetlendirme egzersizlerinden oluşmuştur. Çalışma sonucunda, 6DYT mesafelerinde anlamlı bir artış olduğu gösterilmiştir (68). Başka bir randomize kontrollü pilot çalışmada, COVID-19 enfeksiyonunu orta şiddette geçiren bireylere bir hafta süre ile egzersiz eğitimi verilmiştir. Çalışmadaki egzersiz grubuna aerobik ve dirençli egzersizler verilirken kontrol grubuna herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Çalışma sonunda egzersiz grubunun fonksiyonel kapasitesi anlamlı olarak artmıştır (76). COVID-19 geçirmiş, post-akut dönemdeki bireylere video-konferans yöntemi ile yapılan düşük şiddetli pulmoner rehabilitasyonun etkinliğinin araştırıldığı başka bir çalışmada, olgulara altı hafta süre ile rehabilitasyon programı uygulanmış ve çalışma sonucunda rehabilitasyon uygulanan grupta egzersiz kapasitelerinin arttığı gösterilmiştir (71). Betschart ve arkadaşları yaptıkları çalışmada egzersiz grubuna interval eğitim ve dirençli egzersiz eğitimi verilmiştir. Kontrol grubuna ise egzersiz verilmemiştir. Çalışma sonucunda egzersiz grubunda egzersiz kapasitesinin arttığı gösterilmiş ve ayrıca hastanede yatışa bağlı olarak fiziksel aktiviteleri azalan bireylere taburculuk sonrası dönemde karma olarak verilen aralıklı ve dirençli eğitimin hastalar tarafından iyi tolere edilebildiği vurgulanmıştır (80). Hermann ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bireyler mekanik ventilasyon ile takip edilenler ve edilmeyenler olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Çalışmada her iki grup aerobik egzersiz ve kuvvetlendirme egzersizi içeren 3-4 haftalık bir rehabilitasyon programına alınmıştır. Egzersizler haftada 5-6 gün uygulanmıştır. Çalışma sonunda iki grubunda 6DYT mesafeleri anlamlı şekilde artarken gruplar arasında fark bulunamamıştır. Gruplar arasındaki gelişmenin benzer olmasının sebebi olarak da, bireylerde COVID-19 enfeksiyonuna özgü kas fonksiyon bozukluğundan daha ziyade klasik bir kondisyon bozukluğu olabileceğini öne sürmüşlerdir (83). Mayer ve arkadaşları

ise çalışmalarında enfeksiyonu şiddetli geçirmiş ve hayatta kalmış yetişkinleri yüz yüze ve telerehabilitasyon grubu olmak üzere iki gruba ayırmıştır. Grupların her ikisine de aerobik egzersiz, dirençli egzersiz ve solunum kas kuvveti eğitimi verilmiştir. Her iki grubunda 6DYT ile ölçülen fonksiyonel kapasiteleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde artarken, gruplar arasında farklılık bulunmamıştır. Çalışmanın sonucunda, her ne kadar gruplar arasında fark olmasa da, elde edilen bulguların, hastalığı şiddetli geçiren ve yoğun bakım ünitesinden taburcu olan hastaların rehabilitasyon programlarına katılabileceğini ve bundan fayda görebileceğini doğrulayan ön kanıt sağladığını belirtmişlerdir (79). Everaerts ve arkadaşları ise çalışmalarında koşubandı, bisiklet ergometresi ve basamak kullanarak aerobik egzersiz vermiştir. Toplam 12 hafta ve haftada üç gün olarak uygulanan egzersiz eğitimi sonunda 6. hafta ve 12. hafta ölçülen 6DYT mesafelerinin başlangıçtaki değerlere göre anlamlı olarak arttığı, benzer şekilde 6. hafta ile 12. hafta değerleri karşılaştırıldığında da artışın anlamlı olduğu görülmüştür (81). Egzersiz eğitiminin fonksiyonel kapasite üzerine etkisinin araştırıldığı yukarıdaki çalışmaların birçoğunda eğitim süresinin altı haftadan az olduğu görülmektedir (72, 73, 76, 77, 83). Fakat rehabilitasyon programının etkin olabilmesi için en az altı hafta süre ile uygulanması gerekir (56). Literatürdeki çalışmaların sonuçlarına baktığımızda, olgulara kısa süreli egzersiz eğitimi verilmesi ve buna rağmen fonksiyonel kapasitede artış olması; şiddetli inflamasyon ve uzamış yoğun bakım süreçleri nedeni ile hızla azalan fonksiyonel kapasitenin, kasların uydu hücreleri aracılığı ile geliştirmiş olduğu kas hafızası sayesinde hızlıca toparlama özelliğine bağlı olabilir. Çünkü kaslar bu özellikleri sayesinde tekrar eski kapasite ve boyutlarına çok hızlı bir şekilde ulaşabilmektedir (131). Rehabilitasyon programının etkili olması için belirtilen en az altı haftalık sürenin ise sadece fonksiyonel kapasitedeki gelişim özelinde tespit edilen bir süre olmadığı, genel iyileşme sürecindeki birçok parametrede düzelme gözlemlenebilmesi için gereken süreyi ifade ettiği unutulmamalıdır (56). Bu nedenle, çok kısa süreli egzersiz eğitimlerinin fonksiyonel kapasiteyi arttırmış olmasının tedavinin etkin olduğunu söylemek için yeterli olmadığını belirtilmesi gerekmektedir. Yine de, konu ile ilişkili yukarıda bahsedilen çalışmaların tamamında eğitim süresi fark etmeksizin egzersiz eğitiminin fonksiyonel kapasiteyi arttırdığını göz ardı etmemek gerekir. Ayrıca uzun süreli immobilizasyon ve yoğun bakım

yatışına bağlı gelişen kas kısalıkları nedeni ile azalan akciğer kompliyansının (132) solunum egzersizlerinin etkisi ile hızlıca artması (133), yalnızca solunum egzersizleri verilen bireylerde kısa sürede artan fonksiyonel kapasiteyi açıklayabilir. Çalışmamızdaki veriler incelendiğinde ise literatürdeki çalışmaların sonuçlarına benzer şekilde 6DYT mesafelerinin başlangıç değerlerine kıyasla 6. hafta ve 12. hafta sonunda anlamlı şekilde artış gösterdiği, 6. hafta ve 12. hafta değerleri karşılaştırıldığında ise 12. hafta ölçülen değerlerin anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü. Egzersiz grubunun 6DYT öncesi ve sonrası kalp hızı değişimini ifade eden ΔKH değerine bakıldığında 12. hafta sonunda başlangıç değerlerine kıyasla anlamlı şekilde düştüğü belirlendi. Ulaşılan maksimal kalp hızı değerleri hem 6. hafta hem de 12. hafta sonunda başlangıç değerlerine kıyasla anlamlı şekilde azaldı. Benzer şekilde, 6DYT sonrası ölçülen dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu skorlarının da egzersiz grubunda eğitim sonrasında anlamlı şekilde düştüğü görüldü. Bu değişimler özellikle egzersiz kapasitenin artışı yani egzersiz intoleransının düzelmesi ile ilişkilidir (71). Egzersiz ve kontrol grubunun 6DYT öncesi ve sonrası oksijen saturasyonu değerlerinin haftalara göre değişimine baktığımızda ise aralarında anlamlı fark görülmedi. Oksijen difüzyonu ile ilgili fikir verecek olan bir diğer parametre ise desaturasyondur. 6DYT sırasında desatüre olan birey sayılarına baktığımızda; egzersiz grubunda başlangıçta, 6. Haftada ve 12. Haftada desatüre olan birey sayısının dört (% 16) kişide sabit kaldığı, kontrol grubunda ise bu sayının başlangıçta yedi (% 28) iken, 6. hafta ve 12. Haftada dört (% 16) kişiye düştüğü görüldü. Bireylerin oksijen saturasyon değerlerinin $> \% 90$ yani normal sınırlarda olabileceği düşünüldüğünde, çalışmamızda uyguladığımız egzersiz eğitimi ile difüzyon kapasitesinin değişmediği söylenebilir. Literatürde, difüzyon problemi olan hastalarda egzersiz eğitiminin difüzyon kapasitesini arttırmaktan ziyade dokulara sunulan oksijenin daha verimli kullanılmasını sağlayarak fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı belirtilmektedir (127). Egzersiz eğitimi ile fonksiyonel kapasitenin ve egzersiz kapasitesinin artması, dokulara sunulan oksijenin verimli kullanımının sağlanması yanında, diğer birkaç mekanizma ile de açıklanabilir. Egzersiz eğitimi ile glukoz ve mitokondri metabolizmasındaki iyileşmelerin (126, 134), solunum fonksiyonlarındaki artışların (135) ve immün sistemdeki güçlenmenin (136) fonksiyonel kapasiteyi arttırabileceği, bununla birlikte; ventilasyon, kardiovasküler fonksiyonlar ve

periferik kas fonksiyonlarındaki iyileşmelerinde bu artışı açıklayabileceği belirtilmektedir (70). Literatürdeki bu açıklamalara katılmakla birlikte ek olarak; COVID-19 enfeksiyonunun şiddetli bir inflamatuvar süreçle ilerlediğini, otoimmün hastalıklara benzer şekilde T ve B hücre disfonksiyonuna sebep olduğunu (137) ve bunların sonucunda sistemik proinflamatuvar sitokinlerin (CRP, IL-6, ferritin, D-dimer gibi) akciğer ile birlikte kaslara, kalbe ve sinir sistemine infiltre olarak buralarda yıkıma sebep olduğunu belirtmek gerekir (20). Taburculuk sonrası dönemde akciğerde oluşan fibrozis ve azalan oksijen difüzyonu nedeni ile de hücrelerde oksidatif stresin ve reaktif oksijen türevlerinin artarak hücre yıkımına sebep olması da fonksiyon kaybını artıran diğer bir unsur olarak değerlendirilmelidir (21). Bu nedenle COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren bireylerde görülen fonksiyon kaybını Hermann ve arkadaşlarının belirttiği gibi (83) sadece yoğun bakımda yatışa bağlı kondisyon kaybı ile açıklamak yetersiz olacaktır. Özetle, çalışmamızın sonunda her iki grupta da düşük olan oksijen satürasyonunun (<% 94) egzersiz grubunda anlamlı şekilde değişmediği (Bkz. Tablo 4.40) ve desatüre olan birey sayısının azalmadığı, buna rağmen fonksiyonel kapasitelerinin arttığı ve dispnelerinin azaldığı (Bkz. Tablo 4.39) dikkate alındığında, egzersiz eğitiminin fonksiyonel kapasiteyi arttırmasının altında yatan mekanizmanın kronik egzersiz ile inflamatuvar sitokinlerin azalması (123), kasların sunulan oksijeni kullanım kapasitelerinin artması (138), reaktif oksijen türevlerinin daha hızlı uzaklaştırılması yönünde adaptasyonların geliştirilmesi (139) ve daha net bilinen glukoz ve mitokondri metabolizmasındaki (126, 134), kasların yapısındaki ve solunum kapasitesindeki değişiklikler (70) olduğunu düşünmekteyiz. Bunların yanında solunum kaslarındaki yorgunluğun ergorefleksi uyararak periferik arteriollerde vazokonstrüksiyona sebep olduğu ve bu durumun egzersiz kapasitesini azaltabileceğine işaret edilmektedir (19). Çalışmamızın sonucunda da egzersiz eğitimi ile solunum kas kuvvetlerinde artış tespit edildi (Bkz. Tablo 4.37, Şekil 4.3). Bu artış, efor sırasında solunum kaslarındaki yorgunluğun azaltarak ergorefleksi inhibe edip periferik arteriollerde gelişecek vazodilatasyon neticesinde egzersiz kapasitesini dolayısıyla fonksiyonel kapasiteyi arttırmış olabilir.

Post-COVID-19 sendromunda sıklıkla üzerinde durulan kalıcı pulmoner lezyonların yanında serebral hasardan da bahsedilmektedir (23). Taburculuktan üç ay sonra yapılan nörolojik değerlendirmelerde beyin dokusunda yapısal ve metabolik anomalilerin geliştiği rapor edilmiştir (44). Bunun yanında, enfeksiyonu takiben gelişen akut serebrovasküler hastalık ve sistemik inflamasyon nedeni ile bozulan koagülan-antikoagülan mekanizma bilişsel problemlere ve denge problemlerine sebep olmaktadır (11, 13). Ayrıca anksiyete ve depresyon gibi psikolojik faktörlerinde dengeyi etkilediği literatürdeki çalışmalarda gösterilmiştir (42). Çalışmamızda, stabilometre cihazı ve TUG testi ile yapılan denge değerlendirmesinde COVID-19 grubunun denge düzeylerinin sağlıklı gruba kıyasla daha düşük olduğu gösterildi. Literatürde denge değerlendirmesinin yapıldığı kapsamlı çalışmalar bulunmasa da çalışmamızdan elde ettiğimiz sonuçların post-COVID-19 sendromunda görülen serebral hasarın sonucu olarak meydana gelmiş bir denge problemini gösterdiği kanaatindeyiz.

Çalışmamız, post-akut COVID-19 sendromunda verilen egzersiz eğitiminin denge üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Elde ettiğimiz sonuçlara bakıldığında stabilometre cihazı ile yapılan denge değerlendirmesinde egzersiz grubunun başlangıç değerlerine kıyasla 6. hafta ve 12. hafta sonunda ölçülen denge düzeylerinde anlamlı bir düzelme olduğu; kontrol grubunda ise farklılık olmadığı görülmüştür. TUG testi değerleri incelendiğinde, egzersiz grubunun 6. Haftada ölçülen denge düzeylerinde başlangıç değerlerine kıyasla değişiklik olmadığı, 12. hafta sonunda ise anlamlı iyileşme olduğu görüldü. TUG testinin sıklıkla geriatrik popülasyonda kullanılması ve testin özellikle kırılğan yaşlılar için geliştirilmiş olması nedeni ile TUG testinden elde edilen sonuçlar stabilometre cihazı sonuçları ile benzerlik göstermemiş olabilir (98). Stabilometre cihazının daha hassas ve objektif veriler sunması nedeni ile bu cihazdan elde edilen çıktılar daha değerli olacaktır. Fakat buna rağmen başlangıç ile 12. hafta arasında yapılan karşılaştırmada TUG testi değerlerinin anlamlı olarak azalmış olması yani dengelerin geliştiğini göstermesi egzersiz eğitiminin denge üzerinde büyük oranda etkisi olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca stabilometre ile statik, TUG ile dinamik dengenin değerlendirilmesinin de bu farklılığa sebep olduğu söylenebilir. Literatürde denge kaybına

sebepler olarak, post-COVID-19 sendromu ile ilişkili serebral harabiyeti gösterilmektedir (44). Bahsedilen serebral harabiyetin altında yatan mekanizma pulmoner harabiyeti açıklayan mekanizma ile benzerdir. Enfeksiyonun şiddetli seyrettiği olgularda gelişen şiddetli pulmoner inflamasyon ve immün sistemde meydana gelen değişiklikler, sistemik inflamasyonun oluşmasına ve pro-inflamatuar sitokinlerin sinir sistemi hücrelerine infiltrasyon olarak buralarda yıkıma sebep olmalarına zemin hazırlamaktadır (42, 43). Sistemik inflamasyon diğer sistemler üzerindeki etkilerinden farklı olarak, koagülan-antikoagülan dengesini bozarak serebrovasküler problemlere de yol açmaktadır (11). Bunların sonucunda da denge problemlerinin meydana geldiğini düşünmekteyiz. Egzersiz eğitimi ise sistemik inflamasyonu azaltan anti-inflamatuar etkiye sahiptir. Bu etkisini de pro-inflamatuar sitokinleri azaltarak göstermektedir (123). Düzenli egzersizin bu etkisi dikkate alınarak çalışmamızdaki sonuçlar değerlendirildiğinde, denge düzeylerindeki iyileşmeler de bu mekanizma ile açıklanabilir. Kuvvet eğitimi ile de özellikle alt ekstremitelerde artan kas kuvvetinin denge düzeylerini artırdığı ifade edilmektedir (140). Hatta bir randomize kontrollü çalışmada sekiz haftalık solunum kas kuvvet eğitiminin tek başına dengeyi geliştirdiği gösterilmiştir (141). Bununla birlikte egzersiz eğitim programımızın içeriği de denge düzeylerinin gelişmesine katkı sağlamış olabilir. Çalışmaya katılan bireyler yoğun bakımda yatmış, immobilizasyon nedeni ile fiziksel aktivite düzeyleri çok düşmüş ve kas kuvvet kaybı yaşayan bireylerdi. Zaten sağlıklı bireyler ile yaptığımız karşılaştırma sonuçları da bunu göstermektedir. Bu durumdaki bireylere verilen yürüme eğitimi bile tek başına denge düzeylerinde artışa sebep olabilir. Çünkü bu bireylerin, uzamış yatak istirahati ve azalan fiziksel aktivite düzeyleri nedeni ile vestibüler sisteme duyu girdisi azalmış ve buna bağlı olarak dengeye ilişkin adaptasyon becerisi de azalmıştır (45). Yürüme eğitiminin vestibüler sistemi uyaran, düzenli yapıldığında denge düzeylerini geliştiren bir egzersiz olduğu da literatürde belirtilmektedir (142). Bunun yanında, bir derlemede elastik bant ile kuvvetlendirme eğitimi verilen yaşlı bireylerde dolaylı olarak denge düzeylerinin geliştiği ifade edilmiş fakat mekanizması açıklanmamıştır (143). Bizde bu doğrultuda, çalışmamızdaki egzersiz grubu bireyelerine verilen dirençli eğitimde kullanılan direnç bantlarının da dengeyi geliştirmiş olabileceği kanaatindeyiz. Elastik bantlar ile verilen eğitimde hastalar özellikle

ayakta egzersizlerini yaparken izole olarak çalıştırdıkları kasın yanında elastik bandın sabitlendiği noktadan oluşturduğu çekme kuvvetine karşı tüm vücut stabilitesini de koruyarak denge de durmaya çalışmıştır. Literatürde bununla ilgili bir açıklama olmasa da bu mekanizma ile denge düzeylerindeki artış açıklanabilir. Daha objektif sonuçlar veren stabilometre cihazı ile yapılan değerlendirme sonuçlarına bakıldığında 6. hafta ile 12. hafta arasında fark olmamasının sebebi ise bu bireylere salt denge eğitimi verilmemiş olmasından kaynaklanmış olabilir. Yani, egzersiz grubundaki bireylerin denge düzeylerindeki gelişmelerin, verilen egzersizlerin periferik (140) ve solunum kas kuvvetlerini artırması (141) ve bu yanında egzersiz eğitiminin yukarıda bahsedilen anti-inflamatuar mekanizmaları ile gerçekleştiğini düşünmekteyiz. Bunların yanında, depresyon ve anksiyete durumunda denge problemlerinin görülebileceğini ifade eden literatür bilgisi de dikkate alınarak (42), çalışmamızdaki olguların egzersiz eğitimi sonrası depresyon ve anksiyete düzeylerinin azaldığı (Bkz. Tablo 4.45 ve Şekil 4.19) ve bunun da etkisi ile denge düzeylerinin geliştiği söylenebilir.

COVID-19 enfeksiyonu sonrası yaşam kalitesinin azaldığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (9, 26, 28). Özellikle enfeksiyonun en sık karşılaşılan yorgunluk, baş ağrısı, dikkat dağınıklığı ve dispne gibi semptomlarının yaşam kalitesini azaltan faktörlerin başında geldiği belirtilmektedir (26). Bunların yanında, enfeksiyon sonrası görülen post-travmatik stres bozukluğuna bağlı olarak gelişen anksiyete, depresyon ve uyku bozuklukları da yaşam kalitesini azaltmaktadır (28). Brugge ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, taburculuktan altı hafta sonra değerlendirilen olgularda yaşam kalitesinin düşük olduğu tespit edilmiş ve bu düşüşün difüzyon kapasitesindeki düşüş ile ilişki olduğu belirtilmiştir. Sebep olarak ise difüzyon kapasitesi düşen bireylerin dispne nedeni ile sosyal olarak izole olmaları gösterilmiştir (9). Çalışmamızda, SGRQ ve NHP anketlerinden elde edilen sonuçlarına bakıldığında SGRQ'nun tüm alt kategorileri ile NHP'nin uyku hariç tüm alt kategorileri COVID-19 grubunda sağlıklı gruba kıyasla düşük bulundu. COVID-19 enfeksiyonunun semptomlarından olan uyku bozukluğunun çalışmamızdaki olgularda sağlıklı gruptan farklı olmaması, olguların taburculuktan altı ay sonra yani, yoğun bakımda yatışla ilişkili yorgunluk ile dispnenin azaldığı ve özellikle

aile bireylerinden uzak kalmanın neden olduğu depresyon ve anksiyetenin (74, 81) etkisinin azalmış olduğu dönemde, değerlendirmeye alınmış olmalarından kaynaklanmış olabilir. Çünkü uyku bozukluğu ile yaşam kalitesini ilişkilendiren çalışmaların hepsinde hastalar post-akut dönemde değerlendirilmiştir (9, 26, 28). Özellikle yaşam kalitesi anketlerinin fiziksel aktivite ve enerji ile ilişkili alt kategorilerinin COVID-19 grubunda sağlıklı gruba kıyasla çok daha düşük olduğu dikkat çekmektedir. Buradan sonuçla, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesini en çok etkileyen faktörlerin fiziksel aktivite ve enerji düzeyinin düşmesi olduğu söylenebilir. Bunun yanında, COVID-19 grubunda 6DYT öncesi ve sonrası ölçülen SpO₂ değerlerinin sağlıklı gruba kıyasla anlamlı şekilde düşük olması ve COVID-19 grubunda 6 bireyin desatüre olması göz önüne alındığında, Brugge ve arkadaşlarının (9) çalışmalarında da belirtildiği gibi bu gruptaki difüzyon kapasitesi düşüşü de yaşam kalitesini etkilemiş olabilir. Difüzyon kapasitesinin azalması, solunum fonksiyonlarının kaybı ve enfeksiyon nedeni ile hemoglobun yıkıma bağlı olarak azalan oksijen saturasyonu ile ilişkili değerlendirilebilecek bir diğer faktör olan dispnenin de, COVID-19 grubunda sağlıklı gruba kıyasla anlamlı olarak yüksek olması, difüzyon kapasitesindeki azalmanın da yaşam kalitesindeki düşüşü açıklamakta kullanılabileceğini düşündürmektedir.

Egzersiz eğitiminin sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi üzerine etkinliğini araştıran çalışmalara bakıldığında, egzersiz eğitimin yaşam kalitesini artırdığı görülmektedir (68, 70, 72, 79, 80, 82). Li ve arkadaşları yaptıkları randomize kontrollü çalışmada bireyleri telerehabilitasyon ve kontrol grubu olarak iki gruba ayırmıştır. Çalışmada yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-12 anketi kullanılmıştır. Egzersiz eğitim süresi altı hafta olup olgular hem 6. hafta hem de çalışmadan sonra 28. Haftada değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda ise SF-12'nin mental komponent ile ilişkili puanı her iki grupta anlamlı olarak artmış fakat gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Fiziksel komponent ile ilişkili puanı ise gruplar arasında anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu fark başlangıç ile 6. hafta arasında anlamlı iken 28. hafta yapılan değerlendirmede anlamlı bulunmamıştır. Bireylerin egzersiz eğitimi süresince yaşam kaliteleri artmış fakat takipte bir değişiklik göstermeyip 6. hafta ile 28. hafta sonuçları istatistiksel olarak benzer bulunmuştur.

Çalışmanın sonucunda, mental komponentte fark bulunamamasını çalışmalarının klinik olarak anlamlı farkı gösterecek yeterli örneklem üzerinde yapılmamış olmasına bağlamışlardır fakat hangi yönden yetersiz olduğu belirtilmemiştir. Fiziksel komponentte ise 6. Haftadan sonra düzelmenin olmamasını olguların 6 haftalık eğitim süresi bitince henüz dispneleri tam olarak düzelmediği halde artık bilişsel olarak kendilerini iyileşmiş hissetmelerinden kaynaklanabileceğini belirtmişlerdir (68). Çalışmada, mental komponentin kontrol grubunda da rehabilitasyon grubu ile benzer şekilde anlamlı artış göstermesi, COVID-19 enfeksiyonu sonrası zaman içerisinde bilişsel problemlerin kendi kendine düzeldiğini gösteriyor olabilir. Liu ve arkadaşlarının yaptıkları randomize kontrollü çalışmada sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini değerlendirmek için SF-36 kullanılmıştır. Bu çalışmaya, tanı almış ve üzerinden altı ay geçmiş olan bireyler dahil edilmiştir. Egzersiz eğitim programı solunum egzersizleri, germe egzersizleri ve ev programından oluşmakta olup altı hafta süre ile uygulanmıştır. Çalışma sonucunda egzersiz grubunda SF-36'nın fiziksel sağlık, vücut fonksiyonları, fiziksel ağrı, genel sağlık, enerji, sosyal fonksiyon, duygusal fonksiyon ve mental sağlıktan oluşan tüm alt kategorilerinin kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak yükseldiği görülmüştür (70). Abodonya ve arkadaşları yapmış olduğu pilot çalışmada, COVID-19 enfeksiyonu nedeni ile yoğun bakımda takip edilmiş ve entübe edilmiş hastalara, taburcu olduktan sonra iki haftalık süre ile inspiratuar kas eğitimi vermiştir. Çalışma sonucunda hastaların taburculuktan hemen sonra çok düşük olan yaşam kalitelerinin iki haftalık IMT sonrası arttığını, bunun sebebini ise dispne ve yorgunluk şikayetlerinin azalması olarak ifade etmişlerdir (72). Betschart ve arkadaşları 12 hasta üzerinde yaptıkları çalışma sonucunda 12 hafta süren aerobik ve dirençli egzersizlerden oluşan egzersiz eğitimi programının yaşam kalitesini artırdığını göstermişlerdir (80). Dalbosco ve arkadaşları yaptıkları çalışmada dokuz hafta süren ev temelli aerobik egzersiz, germe egzersizi ve kuvvet eğitimi içeren rehabilitasyon programının yaşam kalitelerini arttığını göstermiştir (82). Mayer ve arkadaşları yaptıkları çalışmada düşük şiddetli aerobik eğitim ile yüksek şiddetli aerobik eğitimi karşılaştırmışlardır. Eğitim programı süresi sekiz hafta olmakla birlikte olgulara 8. hafta ve 6. Ayın sonunda tekrardan takip değerlendirmesi yapılmıştır. Çalışma sonunda yaşam kalitesinin her iki grupta da arttığı fakat yüksek şiddetli aerobik eğitim

verilen grupta bu artışın istatistiksel olarak daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Yaşam kalitesinin her iki grupta artmasının ise egzersiz eğitimi sonunda; kas kuvvetinin artması, günlük yaşam aktivitelerinin iyileşmesi ve kinezyofobinin düzelmesi ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (79). Literatürdeki çalışmaların çoğunda egzersiz eğitimi sonrası yaşam kalitesindeki artışın muhtemel sebeplerini çalışmalarında tartışmadığını gördük. Fakat çalışmaları incelediğimizde, çoğunda yaşam kalitesi ile birlikte solunum fonksiyonlarının, kas kuvvetlerinin, fonksiyonel kapasitelerinin, egzersiz kapasitelerinin, günlük yaşam aktivitelerinin arttığı, depresyon, anksiyete ve dispne düzeylerinin ise azaldığı görülmektedir (68, 70, 72, 79, 80, 82). Çalışmamızda literatürdeki çalışmalara paralel olarak yaşam kalitesi artışı ile birlikte solunum fonksiyonlarının, kas kuvvetlerinin, fonksiyonel kapasitelerinin arttığı, anksiyete, depresyon, yorgunluk ve dispne düzeylerinin ise azaldığı görüldü. Bu parametrelerin her birisinde meydana gelecek bozulmaların tek başına sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olduğundan bahsedilmektedir (28). Verilen egzersiz eğitimi neticesinde bu parametrelerde meydana gelen düzelmeler de yaşam kalitesindeki artışı açıklamaktadır. Ayrıca, Abodonya ve arkadaşlarının (72) çalışmalarında olgulara vermiş oldukları iki haftalık IMT eğitimi sonrası yaşam kalitesinin artmış olması da yaşam kalitesi üzerinde egzersizin metabolik etkilerinden ziyade IMT eğitimi ile azalan dispne ve yorgunluk şikayetlerinin de tek başına etkili olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmamızda da bireylerin MMRC ile değerlendirilen dispne düzeyleri (Bkz. Tablo 4.35) ile FSS ile değerlendirilen yorgunluk düzeylerinin azaldığı görülmüştür (Bkz. Tablo 4.45). Yani çalışmamızda dispne ve yorgunluk düzeylerinin azalması da, literatürdeki sonuçlara benzer şekilde, yaşam kalitesindeki artışı açıklayabilir.

COVID-19 enfeksiyonu sonrası görülen en dirençli semptomların yorgunluk ve dispne olduğu belirtilmektedir (22). Enfeksiyonu şiddetli geçirenlerde, hafif geçirenlere oranla daha sık yorgunluk şikâyeti görülmektedir (17). Rudroff ve arkadaşları COVID-19 enfeksiyonu sonrası meydana gelen yorgunluk üzerine yaptıkları çalışmada, yorgunluğa sebep olması muhtemel faktörleri santral, psikolojik ve periferik olarak sınıflandırmıştır (23). Özellikle santral faktörlerden bahsederken COVID-19'dan önceki koronavirüslerin

santral sinir sistemine penetre olduklarını, burada nörotransmitter salınımını etkileyerek inflamasyonu tetiklediklerini ve bunun sonucunda da serebral hipometabolizma nedeni ile yorgunluk gibi kalıcı sorunların ortaya çıktığına işaret etmişlerdir. Ayrıca uzamış fiziksel inaktivite nedeni ile nöronların eksitabilitesinde azalma olduğu, bunda yorgunluğa sebep olan faktörlerden bir tanesi olduğu belirtilmiştir (23). Yorgunluğa sebep olan psikolojik faktörlerin başında ise stres, kaygı ve depresyon gelmektedir. Stres, kaygı, depresyon ve korkunun yaygın olduğu bir ortamda COVID-19 ile ilişkili yorgunluğun ortaya çıkabileceği de ifade edilmektedir (24). Karantina, sosyal mesafe ve izolasyon gibi pandemi ile mücadele için kullanılan birçok önlemin virüsün yayılmasını yavaşlatmada etkili olduğu kanıtlanırsa da COVID-19 hastalarının iyileşme sürecinde yorgunluğunu şiddetlendirerek istenmeyen sonuçlara yol açabilmektedir (27, 144). Bunun sonucunda gelişen olumsuz psikolojik sonuçlar, post-travmatik stres bozukluğu belirtileri, kaygı, kafa karışıklığı, depresyon ve öfkeyi içermektedir. Bunlar birlikte ele alındığında, yorgunluğa önemli ölçüde artırabilecekleri düşünülmektedir (27, 144). Psikolojik yorgunluğa sebep olabilecek iki önemli nörotransmitter serotonin ve dopamindir. COVID-19 virüsü, ön beyindeki *olfactory bulb* üzerinden beyne ulaşıp zevk, motivasyon ve eylemler açısından büyük öneme sahip olan dopamin salgısını etkileyebilmektedir (145). Ayrıca miyastenia graviste yorgunluğun asıl nedeni olan asetilkolin gibi diğer nörotransmitterlerin de seviyelerini değiştirebileceği ifade edilmektedir (146). Bizde, beyindeki bu değişikliklerin, post-COVID-19 sendromunda yaygın olarak yaşanan ruh hali (stres, anksiyete ve depresyon), yorgunluk ve bilişsel değişikliklerden sorumlu olduğu kanaatindeyiz. COVID-19 sonrası yorgunluğa sebep olan bir veya birkaç periferel/çevresel faktör de söz konusudur. COVID-19 virüsünün, iskelet kasını hedefleyebilecek potansiyele sahip olduğunu ve kas içerisine penetre olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (20). Bu nedenle, COVID-19 enfeksiyonunun iskelet kasını doğrudan etkileyebileceğini ve dolayısıyla yorgunluğa katkıda bulunabileceğini belirtmek yerinde olacaktır. Ferrandi ve arkadaşları, çeşitli iskelet kası hücre tiplerinin ACE-2 yolu ile COVID-19 virüsüne karşı savunmasızlık gösterebileceğini öne sürmüştür (20). COVID-19 enfeksiyonu, lökosit aktivasyonu ile başta IL-6 olmak üzere bir dizi sitokin salgınmasına neden olabilir. Yükselen sitokin seviyeleri, kas metabolizmasında bozukluğa

neden olup kas kaybını şiddetlendirebilir ve yorgunluk şiddetinde daha fazla artışa neden olmuş olabilir (147). Bunun yanında yorgunluk; yaşlı insanlarda yaşa bağlı fonksiyon kaybı ve iskelet kas kaybı (sarkopeni) ile daha da artabilmektedir (148). Çalışmamızda elde edilen yorgunluk ve onunla ilişkili MMRC, solunum frekansı, genel yorgunluk, bacak yorgunluğu, dispne ve FSS skorlarına baktığımızda, tamamının COVID-19 grubunda sağlıklı gruba kıyasla belirgin olarak yüksek olduğunu gördük. COVID-19 grubunun 6DYT öncesi yani istirahatte bile yorgunluk düzeylerinin (6DYT öncesi genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu) sağlıklı gruptan yüksek olması, Rudroff ve arkadaşlarının (23) vurguladığı yukarıda ayrıntıları ile bahsedilen mekanizmalar ile açıklanabilir. Bununla beraber, COVID-19 grubunda 6DYT sonrasında yorgunluğun daha fazla artması ve test sırasında altı bireyin desatüre olması, yorgunluk üzerine santral faktörlerin etkili olabileceği fikrine ek olarak oksijen saturasyonunda düşüşe sebep olan gaz difüzyon problemlerini, azalan solunum fonksiyonlarını ve enfeksiyon nedeni ile glikolize olan (10) ve yıkıma uğrayan hemoglobinlerin (16) de etkisini akla getirmektedir. Yani COVID-19 grubundaki bireylerin egzersiz sırasında aktif olan kaslarına yeterli oksijenin taşınmadığı ve yorgunluk şiddetini arttırdığı söylenebilir.

Post-COVID-19 sendromunda görülen yorgunluk üzerine egzersiz eğitimin etkinliğinin araştırıldığı çalışmalar sınırlıdır (71, 82). De-Souza ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, video-konferans yöntemi ile post-akut dönemdeki olgular pulmoner rehabilitasyon programına alınmıştır. Yorgunluk düzeyleri Modifiye Borg skalası ile değerlendirilmiştir. Toplam altı hafta süren rehabilitasyon programı sonunda, kontrol grubunun yorgunluk düzeylerinde değişiklik olmazken, rehabilitasyon grubunun yorgunluk düzeyleri anlamlı olarak azalmıştır (71). Dalbosco ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya ise hastanede yatmış ve taburcu olmuş, dispnesi olan bireyler dahil edilmiştir. Egzersiz grubuna solunum egzersizi, aerobik egzersiz, kuvvetlendirme ve germe egzersizi verilmiş, kontrol grubuna herhangi bir müdahalede bulunulmamıştır. Bireylerin yorgunluk düzeyleri Vizüel Analog Skalası (VAS) ile değerlendirilmiştir. Çalışma sonunda egzersiz grubunun yorgunluk düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma görülmüştür (82). Çalışmamızda elde edilen yorgunluk ile ilişkili MMRC, egzersiz ile

ilişkili genel yorgunluk, bacak yorgunluğu, dispne ve FSS skorları incelendiğinde egzersiz eğitimi sonrası dört parametrenin de egzersiz grubunda anlamlı olarak azaldığı görüldü. Kontrol grubunun ise yorgunluk seviyeleri değişmedi. Çalışmamızdaki egzersiz grubuna verilen egzersiz eğitimi orta şiddette aerobik egzersiz eğitimi ve kuvvet eğitimini içermekteydi. Yukarıda bahsedilen; yorgunluğa sebep olan santral, psikolojik ve periferal faktörler ve yorgunluk üzerindeki mekanizmaları düşünüldüğünde, aerobik egzersiz eğitimi ve kuvvet eğitiminden oluşan egzersiz eğitim programının bu üç faktör üzerinde de etki göstererek, yorgunluğu azalttığı söylenebilir. Özellikle aerobik egzersiz eğitimi, anti-inflamatuar etki göstererek ve COVID-19 enfeksiyonunda görülen şiddetli inflamasyon nedeni ile oluşan sitokinlerin dokulara vereceği hasarı azaltarak (123), yorgunluğa sebep olan santral faktörlerin COVID-19 sonrası yorgunluk oluşturmalarına engel olabilir. Literatürde yorgunluk ile ilişkili olarak bahsedilen psikolojik faktörlerin etkileri ise serotonin ve dopaminin azalması ile ilişkilendirilmiştir (145). Düzenli yapılan egzersizin başta serotonin ve dopaminin olmak üzere nörotransmitterleri artırdığı bilinmektedir (149). Egzersizin bu etkisi ile yorgunluğun altında yatan psikolojik faktörlerinde yorgunluk üzerine olan olumsuz etkisini azalttığını düşünmekteyiz. Egzersizin yorgunluğa sebep olan periferal faktörler üzerine olan etkisine bakıldığında, egzersiz eğitiminin anti-inflamatuar etkisi göz önüne alınması gerekir. Periferal faktörler arasında sayılan sitokinlerin kas içerisine infiltre olarak yorgunluğu arttırdığından bahsedilmektedir (20). Düzenli egzersiz bu sitokinleri ve kas içerisine olan infiltrasyonlarını azaltarak kas yıkımının önüne geçip yorgunluk hissini azaltabilir. Aynı zamanda glukoz ve mitokondri metabolizmasını düzenleyerek (126, 134), kullanılan oksijen miktarını ve reaktif oksijen türevlerinin uzaklaştırılma hızını artırabilir; oksidatif stresi azaltarak (62) yorgunluğu azaltabilir. Ayrıca, egzersiz eğitimi ile artan egzersiz kapasitesi kan laktat seviyelerinin daha düşük düzeyde seyretmesine ve beraberinde daha düşük bir ventilatuar gereksinime sebep olarak yorgunluğu azaltmaktadır (55). Literatürde, uzamış fiziksel inaktivitenin nöronların eksitabilitesini azaltarak yorgunluğa sebep olduğu görüşüne de yeniden değinmek gerekirse, egzersiz eğitimi sayesinde aktif olan kasların uyarılması ile sinirlerin eksitabilitesinin artacağı ve fiziksel inaktivitenin sebep olduğu yorgunluğun da önüne geçilebileceği kanaatindeyiz.

COVID-19 enfeksiyonu sonrası gelişen psikolojik problemlerin değerlendirildiği çalışmalar incelendiğinde, bu durumu post-travmatik stres bozukluğu şeklinde tanımladıklarını görmekteyiz (24, 27, 150). Tekrar virüse yakalanma, yeniden yoğun bakımda yatma, yakınlarını kaybetme gibi korkular, psikolojik travmaya neden olmaktadır. COVID-19 enfeksiyonu öncesinde aktif olarak iş hayatında bulunan bireylerin, enfeksiyon sonrası dönemde yaklaşık % 40'ının iş hayatına geri dönememekten kaynaklı kaygı düzeylerinin arttığı ve bu durumun bilişsel olarak daha fazla kayıplara sebep olduğu ifade edilmektedir (81). Ayrıca, yapılan çalışmalar COVID-19 sonrası görülen psikolojik bozuklukların kadınlarda daha sık görüldüğüne de işaret etmektedir (151, 152). Çalışmamızdaki depresyon ve anksiyeteyi değerlendirdiğimiz HADS anketinden elde edilen sonuçlara baktığımızda, literatürle paralellik göstererek, COVID-19 grubunun sağlık gruba kıyasla daha yüksek düzeyde depresyon ve anksiyeteye sahip olduğunu gördük. COVID-19 grubunun yoğun bakımda yatış süresi ile HADS puanları arasında da güçlü bir korelasyon olduğu görüldü (Bkz. Tablo 4.17). Çalışmaya dahil edilen bireylerin yoğun bakımda yattıkları ve yoğun bakım yatış süresi uzadıkça HADS puanlarının da arttığı düşünüldüğünde, COVID-19 grubunda HADS puanlarının özellikle yoğun bakıma yatıştan kaynaklı olarak daha yüksek olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızda, Buda literatürde öne sürülen yoğun bakım yatışı ile gelişen post-travmatik stres bozukluğu düşüncesini destekler niteliktedir. Bunun yanında APACHE II skorları yüksek olanlar bireylerde de HADS puanlarının yüksek olması, hastalığın daha ağır seyrettiği bireylerde artan depresyon ve anksiyetenin hastalığın patofizyolojik etkileri ile ilişkili olabileceğini de düşündürmektedir.

Literatürde, COVID-19 sonrası gelişen depresyon ve anksiyete üzerine egzersiz eğitiminin etkinliği araştıran çalışma sayısı çok azdır. Liu ve arkadaşları yaptıkları randomize kontrollü çalışmada Self-Rating Depression Scale (SDS) ve Self-Rating Anxiety Scale (SAS) kullanarak depresyon ve anksiyeteyi ayrı ayrı değerlendirmişlerdir. Çalışma sonucunda, SAS skorları egzersiz eğitimi ile azalırken, SDS skorlarında değişiklik olmamıştır. Depresyon skorlarının egzersiz eğitimi sonrası değişmemesini, KOAH hastalarında yapılan çalışmalara benzetip, KOAH hastalarında 6-9 haftalık

rehabilitasyon programı sonrasında da depresyon düzeyinin değişmediğini belirtmişlerdir. Anksiyete de meydana gelen anlamlı değişiklik ise tartışılmamıştır (70). Andre ve arkadaşlarının yaptıkları küçük çaplı çalışmaya hastanede yatan 11 hasta dahil edilmiştir. Çalışmada rehabilitasyon süresi ortalama 9,3 gün ile sınırlı olup anksiyete depresyon durumları HADS ile değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonunda hastaların anksiyete ve depresyon skorlarında anlamlı değişiklik gösterilmemiştir. Çalışmada katılımcı sayısının az olması, yürüyüş eğitimi için yeterli alan bulunmaması, hastaların odalarda izole edilmeleri ve aileleri ile görüşmemelerinden dolayı anksiyete ve depresyon skorlarında farklılık gösterilemediği ve daha geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (74). Everaerts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, kas kuvveti ve 6DYT mesafeleri beklenen değerlerin % 70'nin altında olan olgulara 3-4 haftalık aerobik egzersiz ve kuvvetlendirme egzersizlerini içeren eğitim programı verilmiştir. Anksiyete ve depresyon değerlendirmeleri HADS ile yapılmıştır. Çalışma sonunda özellikle refakatçiler ile yapılan egzersiz eğitiminin anksiyete ve depresyonu azaltmada daha etkili olduğu görülmüştür (81). Çalışmamızda egzersiz grubunun HADS ile belirlenen anksiyete ve depresyon düzeyleri 6. hafta ve 12. hafta sonunda başlangıç değerlerine kıyasla düşük bulundu. HADS-anksiyete skoru hem 6. hafta da hem de 12. hafta anlamlı şekilde azalamaya devam ederken, HADS-depresyon skoru 6. hafta ile 12. hafta arasında değişiklik göstermedi. Kontrol grubunda ise sadece başlangıç ile 12. hafta arasında HADS-depresyon skorunda anlamlı bir azalma vardı. Kontrol grubunda da egzersiz eğitimi sonunda HADS-depresyon skorlarının azalması ve 12. hafta sonunda başlangıç değerlerine göre meydana gelen anlamlı değişiklik bireylerin taburculukları üzerinden geçen süre uzadıkça hastanede yatışa bağlı gelişen depresyon düzeylerinin azaldığını düşündürmektedir. Literatürdeki çalışmalarda, gelişen anksiyete ve depresyonun sebebi sıklıkla yoğun bakımda yatış, aile bireylerin uzak kalmak ve işe dönüşün gerçekleşmemesi olarak gösterilmektedir (74, 81). Çalışmamızdaki bireylerin çalışmaya dahil edildiklerinde taburculukları üzerinden altı ay geçmiş olduğu ve eğitim programının da 12 hafta sürdüğü düşünülünce, ortalama olarak dokuz ay gibi bir süreyi bulan bu süreç içerisinde aile bireyleri ile olan eski sosyal ilişkilerinin tekrar kazanılması ve işe dönüşlerinin olması gibi faktörler, her iki gruptaki depresyon algılamalarında meydana

gelen düzelmeleri açıklayabilir. Bunun yanında, literatürdeki çalışmalarda egzersiz eğitim süresinin 1-9 hafta süre ile sınırlı kaldığı dikkat çekmektedir (70, 74, 81). Sürenin az olması egzersizin depresyon üzerine olan fizyolojik etkilerinin gösterilebilmesi açısından çalışmaların yetersiz kalmış olabileceğini de akla getirmektedir. Çalışmamızda ise egzersiz grubunda başlangıç ölçümlerine kıyasla depresyon ve anksiyete düzeylerinin azalması; artan sosyal ilişkiler, aile bireyleri ile olan birlikteliğin etkisi ve eğitim süresinin 12 hafta olması ile açıklanabilir. Eğitim süresinin literatürdeki çalışmalara kıyasla ve verimli pulmoner rehabilitasyon için önerilen en az altı haftalık süreden uzun olması (56), egzersizin yukarıda bahsedilen diğer fizyolojik etkilerinin daha net görülmesini sağlamış olabilir (149).

Literatürde post-COVID-19 sendromunda ortaya çıkan bilişsel fonksiyonların değerlendirildiği birçok çalışma bulunmaktadır (29-41). Bu çalışmaların sonuçlarına baktığımızda, hepsinde COVID-19 enfeksiyonu sonrası bilişsel problemlerin ortaya çıktığına işaret edilmektedir. Bu problemlere sebep olan birkaç faktörden de bahsedilmektedir. Bunlardan ilki hastaların yaşıdır. İki farklı çalışmada, yazarlar bilişsel eksikliklerin hastaların yaşı ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu çalışmalarda daha yaşlı hastalar genç olanlara kıyasla daha şiddetli bilişsel eksikliklere sahip olma eğilimindedir (29, 30). Bununla birlikte, diğer yazarlar, enfeksiyondan hafif veya orta şiddette etkilenip etkilenmediklerine bakılmaksızın, daha genç hastaların bile COVID-19 enfeksiyonunun iyileşmesinden sonra hafif bilişsel eksiklikler yaşadığını tespit etmiştir (31). Bu sonuçlar, genç erişkinlerde önemli oranda bilişsel bozulma olduğunu gösteren diğer çalışmalar tarafından da desteklenmiştir (32, 33). Davis ve arkadaşları çalışmalarında, bilişsel işlev bozukluklarının yaştan bağımsız olarak katılımcılarının % 88'ini etkilediğini vurgulamıştır (34). Yazarlar, COVID-19'un bilişsel işlevler üzerindeki etkisini değiştirebilecek ikinci faktörün katılımcıların başlangıçtaki bilişsel durumu olduğuna işaret etmektedir. Çalışmalar, COVID-19 enfeksiyonundan önce bilişsel problemlere sahip hastaların iyileşme döneminde sağlıklı bireylere kıyasla bilişsel fonksiyonlarının daha düşük olduğunu göstermiştir (36, 37). Bunların yanında, COVID-19 enfeksiyonunun şiddetinin bilişsel bozulmayı etkileyip etkilemediğini de belirlemek gerekmektedir. Van

den Borst ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmaya, farklı COVID-19 evrelerine (hafif, orta, şiddetli ve kritik) sahip 124 hasta dahil edilmiştir. Hafif semptomları olan hastaların, hastalığı daha şiddetli geçirenlerden daha fazla yorgun oldukları, ancak bilişsel eksiklikler yönünden incelendiğinde hastalığın şiddeti ile ilişkiye rastlanmadığı belirtilmiştir (38). Başka bir çalışma, bilişsel bozukluklar ile akciğer etkileniminin şiddeti ve sınırlı serebral oksijenasyon arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (39). Mendez ve arkadaşları hastaneye yatırılan COVID-19 hastalarında önemli oranda nörobilişsel bozukluk olduğunu belirtmiştir. Orta veya şiddetli COVID-19 patolojisi olan hastaların % 58,7'si orta düzeyde bir nörobilişsel eksiklik gösterirken, %18,4'ü ise ciddi nörobilişsel eksiklik göstermiştir (153). Ayrıca birkaç çalışmada, enfeksiyonun şiddetli seyretmesi ile gelişen sistemik inflamasyonun, koagülan-antikoagülan dengeyi bozarak akut serebrovasküler hastalığa neden olduğu ve sonucunda bilişsel problemlerin kendini gösterdiği ifade edilmiştir (11, 13). Başka bir çalışmada ise yazarlar, ilginç bir şekilde, hastaların nörolojik hasar veya bilişsel bozukluk göstermediğini, ancak kontrol grubuna kıyasla ciddi duygusal bozukluklar sergilediklerini ve bu durumun farklı motivasyon düzeyleri ve dolayısıyla bilişsel işlevleri açıklayabildiğine işaret etmişlerdir (40). Bir çalışmada da, süresi ve izlemindeki önemli farklılıklara rağmen, COVID-19 enfeksiyonunun iyileşmesinden altı ay sonra, başlangıçtaki değerlerde farklılıklar görülse de bilişsel işlevlerde bir iyileşme gözlemlendiğine işaret etmektedir (36, 41). Çalışmamızda elde edilen sonuçlara baktığımızda, literatürdeki sonuçlardan farklı olarak bilişsel fonksiyonları değerlendirdiğimiz MMDD sonuçları COVID-19 grubu ve sağlıklı grupta benzer bulundu. Literatürde, COVID-19 enfeksiyonu sonrası bilişsel bozuklukları gösteren çalışmalarda hastaların post-akut dönemde değerlendirildiği görülmektedir (29-40). Bunun yanında iyileşmeden altı ay sonra bilişsel fonksiyonların düzeldiğini gösteren çalışmalarda (36, 41) dikkate alındığında, Çalışmamızdaki bireyleri taburculuktan altı ay sonra değerlendirdiğimiz için bilişsel fonksiyonlar arasındaki farkın saptanmamış olabileceği düşünmekteyiz.

Literatürde, egzersiz eğitiminin bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisinin araştırıldığı tek bir çalışma bulunmaktadır. Everaerts ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada bilişsel fonksiyonları değerlendirmek için Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)

kullanılmıştır. Çalışmanın sonucunda, bilişsel fonksiyonların egzersiz eğitimi ile değişmediği gösterilmiştir (81). Çalışmamızda, egzersiz grubu ile kontrol grubunun egzersiz eğitimi sonrası MMDD skorlarına baktığımızda başlangıç ile 6. hafta skorları arasında anlamlı fark varken başlangıç ile 12. hafta skorları arasında anlamlı fark görülmedi. Kontrol grubunda ise hem 6. Hem de 12. hafta ölçümlerinde fark yoktu. Her ne kadar egzersiz grubunun başlangıç ile 6. hafta skorları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olsa da başlangıç ile 12. hafta arasındaki farkın ve gruplar arasındaki grup zaman etkileşiminin anlamlı olmaması 6. hafta sonunda MMDD skorlarının platoya ulaşmış olabileceğini düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda, bilişsel iyileşmenin fiziksel iyileşmeden daha az belirgin olduğu ve bu nedenle bilişsel fonksiyonları rehabilite etmenin kas-iskelet sistemi komplikasyonlarına kıyasla daha zor olduğu ifade edilmektedir (154). Taburculuktan altı ay sonra bilişsel fonksiyonların düzelmeye başladığı gösteren çalışmalar olsa da (36, 41) altında yatan mekanizmanın ve bununla birlikte egzersiz eğitiminin bilişsel fonksiyonlara etkinliğinin daha net gösterilebilmesi için bu amaçlara yönelik daha iyi dizayn edilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamız, literatürde post-COVID-19 sendromunda yapılan çalışmalar arasında, taburculuktan altı ay sonra olguları değerlendiren, denetimli olarak 12 hafta boyunca egzersiz eğitimi verilen ve sonucunda solunum fonksiyonları, fonksiyonel kapasite, solunum ve periferik kas kuvveti, yaşam kalitesi, yorgunluk, denge, bilişsel düzey, depresyon ve anksiyete gibi çok sayıda parametreyi değerlendiren ilk çalışmadır.

Çalışmamızın Limitasyonları

Çalışmamızda difüzyon kapasitesi ölçümünün yapılamaması limitasyonlarımız arasında sayılabilir. Bunun yanında, COVID-19 enfeksiyonunun şiddetli inflamasyonla seyretmesi, post-akut COVID-19 sendromunda bu inflamasyona bağlı gelişen birçok fonksiyonel yetersizliğin ortaya çıkması ve verilen egzersiz eğitiminin fizyolojik etkileri düşünüldüğünde, ileriki çalışmalarda inflamatuvar belirteçler ile nörolojik semptomlar üzerinde etkili olan serotonin ve dopamin gibi nörotransmitterlerin değişimine bakılması egzersizin etkinliğinin mekanizmasının daha net tartışılmasını sağlayabilir.

Sonuç olarak, COVID-19 enfeksiyonuna yakalanan, pulmoner inflamasyonu, konsolidasyonu ve ödemi fazla olan, ARDS gelişmiş, oksijen desteği verilmesi gereken ve bu sebeplerden dolayı yoğun bakımda takip edilen hastalarda taburculuktan altı ay sonra bile solunum fonksiyonlarındaki kayıplar ve yorgunluk şikayetleri devam etmekte, yaşam kalitesi düşmekte, kas kuvvetleri ve fonksiyonel kapasiteleri azalmaktadır. Aerobik ve kuvvetlendirme egzersizlerini içeren 12 haftalık egzersiz eğitimi ise bireylerin solunum fonksiyonlarını, fonksiyonel kapasitelerini, yaşam kalitelerini arttırıp, depresyon ve anksiyete düzeylerini, yorgunluk şikayetlerini azaltmakta etkilidir. Çalışmamızın sonuçlarına göre, COVID-19 enfeksiyonu şiddetli geçiren, yoğun bakımda yatmış ve taburcu olmuş olgularda aerobik egzersiz ve kuvvet eğitimi içeren egzersiz eğitimi, güvenilir, etkili ve klinikte uygulanabilir bir yöntemdir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamıza Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi yoğun bakım ünitesine COVID-19 enfeksiyonuna bağlı gelişen pnömoni nedeni ile yatmış ve taburcu olmuş, yoğun bakım ünitesinde en az 24 saat takip edilmiş, taburculuk üzerinden altı ay süre geçmiş bireyler dahil edildi. COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren olgularda taburculuk sonrası enfeksiyona ve yoğun bakımda yatışa bağlı gelişebilecek solunum fonksiyon sorunları, fonksiyonel kapasite, denge, fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi problemlerini değerlendirmek, sağlıklı olguların özellikleri ile karşılaştırmak için planlanan çalışmamızın ilk kısmında 26 COVID-19 grubu ve 26 kontrol grubu olmak üzere toplam 52 birey değerlendirildi. COVID-19 enfeksiyonunda iyileşen olgulara yönelik uygulanacak egzersiz eğitim programının etkinliğinin araştırıldığı ikinci kısımda ise 25 egzersiz ve 25 kontrol grubu olmak üzere toplam 50 birey çalışmaya dahil edildi. Egzersiz grubunun eğitim programı; 6DYT ortalama hızının % 70-80'inde, haftada iki gün fizyoterapist gözetiminde, bir gün ise ev programı şeklinde günde 30 dk aerobik egzersiz eğitimi ile yine haftada iki gün fizyoterapist gözetiminde, bir gün ise ev programı şeklinde günde 3x10-12 tekrar olacak şekilde kas kuvvetine uygun dirençli bant yardımı ile belirlenen kas gruplarına yapılan kuvvetlendirme eğitiminden oluşmaktaydı.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar ise şu şekildedir:

- 1- COVID-19 enfeksiyonu sonrası altıncı ayda da SFT değerlerinde düşüşün görülmesi şiddetli inflamasyon ve pnömoni nedeni ile gelişen fibrozisten kaynaklanmış olabilir.
- 2- COVID-19 grubu ile sağlıklı grubun solunum kas kuvvetlerinin benzer olması, ölçümlerin tanı konulduktan altı ay sonra yapılmış olmasına bağlı olabilir. Hastaların, taburculuktan sonraki altı aylık süreçte fiziksel aktivite düzeyleri azalmış olsa da sağlıklı grup ile benzerlik göstermektedir. Yani taburculuktan sonra her iki grubunda solunum kas kuvvetini etkileyecek en önemli faktör pandemi nedeni ile azalan fiziksel aktivite düzeyi olabilir. Bu nedenle grupların solunum kas kuvvetleri benzer bulunmuş olabilir. Solunum kas eğitimi verilmediği halde, azalan fiziksel aktivite düzeyi nedeni

ile solunum iş yükü de azalan bireylerde solunum derinliğini ve solunum sayısını artıracak aerobik egzersiz ve kuvvet eğitiminin solunum kas aktivitesini artırdığı görülmüştür.

- 3- Yoğun bakımda yatış, immobilizasyon, azalan fiziksel aktivite, kullanılan ilaçlar, oksijen saturasyonundaki düşüş ve en önemlisi enfeksiyon nedeni ile şiddetli seyreden inflamatuvar süreç COVID-19 grubundaki periferik kas kuvveti kayıplarına sebep olmuş olabilir. Egzersiz eğitimi ile kas kuvvetlerinde görülen artışlar; egzersiz eğitimi ile inflamatuvar sitokinlerin ve oksidatif stresin azalması, kasların oksijen kullanım kapasitelerinin artması, glikoz ve mitokondri metabolizmasındaki ve kasların yapısındaki değişiklikler ile açıklanabilir.
- 4- COVID-19 grubunun fonksiyonel kapasitesi sağlıklı gruptan düşük bulundu. Egzersiz eğitimi sonrası ise kontrol grubuna kıyasla fonksiyonel kapasite arttı. Bu artış egzersiz eğitiminin kas kuvveti üzerine etkisi ile benzer mekanizmalar sayesinde olmuş olabilir. Yani, kronik egzersiz ile inflamatuvar sitokinlerin ve oksidatif stresin azalması, kasların oksijen kullanım kapasitelerinin artması, glukoz ve mitokondri metabolizmasındaki, kasların yapısındaki ve solunum kapasitesindeki değişikliklerin fonksiyonel kapasiteyi arttırmış olabileceğini düşünmekteyiz.
- 5- COVID-19 enfeksiyonunun post-COVID-19 döneminde oksijen saturasyonunda düşüşe sebep olduğu anlaşılmıştır. Fakat egzersiz eğitiminin oksijen saturasyonu üzerine etkisi gösterilememiştir. Oksijen düşüklüğünün sebebinin alveolar fibrozis yani interstisyel akciğer hastalığı kaynaklı olması egzersiz ile saturasyon da artış gösterilememesini açıklayabilir. Buna rağmen, egzersiz eğitimi ile mevcut oksijenin daha verimli kullanılması sağlanarak fonksiyonel kapasitede artış sağlanmaktadır.
- 6- Egzersiz eğitimi ile istirahat kalp hızı, test sonunda ulaşılan maksimal kalp hızı, genel yorgunluk, bacak yorgunluğu ve dispne algısı azalmıştır yani COVID-19 geçiren bireylerde egzersiz eğitimi ile egzersiz kapasitesi artmış, egzersiz intoleransı azalmıştır.

- 7- COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde denge problemleri bulunmaktadır. Buna sebep olarak ise hastalık etkeni olan virüsün santral sinir sistemine penetre olması, sebep olduğu şiddetli inflamatuvar sürecin santral sinir sisteminde yıkıma sebep olması ve yoğun bakımda yatış sürecine bağlı vestibüler sistem adaptasyonunun azalması ile kas kuvvet kayıpları gösterilmektedir. Egzersiz eğitimi ile denge problemlerinin azaldığı tespit edilmiştir. Depresyon ve anksiyetenin denge problemlerine sebep olması ve egzersiz eğitimi ile bu şikayetlerin azalması dengenin düzelmesinin altında yatan mekanizma olarak gözükmektedir. Bunun yanında verilen egzersiz eğitiminin denge üzerine ikincil etkileri de (vestibüler sistem adaptasyonu gibi) denge düzeylerini artırmış olabilir.
- 8- COVID-19 enfeksiyonu yaşam kalitesini azaltmaktadır. Verilen egzersiz eğitimi de solunum parametrelerini, dispneyi, yorgunluğu, depresyonu ve anksiyeteyi azaltarak, kas kuvvetini ve fonksiyonel kapasiteyi artırarak yaşam kalitesini arttırmıştır.
- 9- COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren bireylerde yorgunluk şikayetleri taburculuktan sonrada devam etmektedir. Hastalık etkeni olan virüsün sinir sistemine penetre olarak ve burada nörotransmitter salınımını etkileyerek, inflamasyonu tetiklediği ve bunun sonucunda da serebral hipometabolizma nedeni ile yorgunluk şikayetlerinin taburculuk sonrası dönemde de devam etmesine sebep olduğu düşünülmektedir. Ayrıca uzamış fiziksel inaktivitenin de nöronların eksitabilitesini azaltarak yorgunluğa sebep olan faktörlerden bir tanesi olduğu belirtilmiştir.
- 10- Çalışmamızdaki bireylerde depresyon ve anksiyete düzeyleri sağlıklı bireylerden yüksek bulundu. Yoğun bakımda yatış sebebiyle gelişen depresyon ve anksiyete post-travmatik stres bozukluğu olarak ifade edilmektedir. Anksiyete ve depresyonun sebebini sıklıkla yoğun bakımda yatış, aile bireylerin uzak kalmak ve işe dönüşün gerçekleşmemesinden kaynaklanmaktadır. Çalışmamızdaki bireylerin taburculuktan altı ay sonra çalışmaya dahil edilmeleri ve 12 haftalık eğitim programı da düşünülünce, bütün bu süreç içerisinde aile bireyleri ile olan eski sosyal ilişkilerinin tekrar kazanılması ve işe dönüşlerinin artması anksiyete ve depresyon düzeylerinde meydana gelen düzelmeleri açıklayabilir.

11-Post-COVID-19 sendromunda üzerine en sık çalışılan konulardan biri bilişsel etkilenimlerdir. Fakat çalışmamızdaki bireylerin taburculuktan altı ay sonra değerlendirmeye alınmaları sebebi ile bilişsel düzeylerinde farklılık gösterilmedi.

Sonuç olarak, post-akut COVID-19 sendromunda taburculuktan altı ay sonra bile solunum fonksiyon problemleri ve yorgunluk şikayetleri devam etmekte, fonksiyonel kapasiteleri ve kas kuvvetleri azalmakta, depresyon ve anksiyete düzeyleri yükselmekte ve bunların sonucunda yaşam kaliteleri düşmektedir. Egzersiz eğitimi ise bireylerin solunum fonksiyonlarını, fonksiyonel kapasitelerini artırıp, depresyon ve anksiyete düzeylerini ve yorgunluk şikayetlerini azaltarak yaşam kaliteleri arttırdı. Çalışmamızın sonuçlarına göre, COVID-19 enfeksiyonu şiddetli geçiren, yoğun bakımda yatmış ve taburcu olmuş olgularda aerobik ve kuvvetlendirme eğitimi içeren egzersiz eğitimi, güvenilir, etkili ve klinikte uygulanabilir bir yöntemdir. Ayrıca çalışmamız, COVID-19 enfeksiyonuna yakalanan, şiddetli viral pnömoni ve ARDS gelişmiş, oksijen desteği verilmesi gereken ve bu sebeplerden dolayı yoğun bakımda takip edilen hastalarda taburculuktan altı ay sonra solunum fonksiyonlarının, fonksiyonel kapasitelerinin, periferik ve solunum kas kuvvetlerinin, yaşam kalitelerinin, dengelerinin, yorgunluk, depresyon ve anksiyete düzeylerinin ve bilişsel durumlarının sağlıklı bireyler ile karşılaştırılıp, 12 haftalık aerobik ve kuvvetlendirme eğitiminin bu parametreler üzerine etkinliğinin araştırıldığı ilk çalışmadır. Çalışmamızın sonucunda elde edilen bilgiler, COVID-19 geçiren hastalarda araştırma yapan fizyoterapistlere bu konu ile ilgili ileri çalışmalar yapılması için yol gösterici olacaktır. İleri ki çalışmalarda post akut dönem ile taburculuk sonrası altı aylık dönem arasında meydana gelen değişimleri de incelemek adına bireyler taburculuk hemen sonra değerlendirmeye alınabilir. Literatürde sıkça üzerinde durulan sistemik inflamasyonun ve immün sistem etkilenimlerinin post-COVID-19 sendromundaki etkisini daha net gösterebilmek için özellikle inflamatuvar sitokinlerin incelendiği biyokimyasal analizlere yer verilebilir. Egzersiz eğitiminin egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini daha objektif değerlendirebilmek için kardiopulmoner egzersiz testi kullanılabilir. Son olarak, çalışmamızda, bu hasta grubunda egzersiz eğitiminin güvenilir olduğu sonucundan hareketle daha farklı egzersiz türlerinin (yüksek şiddetli aralıklı

interval eğitim, tek-ekstremitte eğitimi, eksantrik eğitim, tüm vücut vibrasyonu gibi) post-akut COVID-19 sendromunda etkinliği araştırılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı, COVID-19 (SARS-CoV2 Enfeksiyonu) Rehberi. 2022 [Erişim Tarihi: 26 Aralık 2022]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/43095/0/covid-19rehberieriskinhastayonetimivetedavi-12042022pdf.pdf>.
2. Bornstein SR, Dalan R, Hopkins D, Mingrone G, Boehm BO. Endocrine and metabolic link to coronavirus infection. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(6):297-8.
3. Klok FA, Boon G, Barco S, Endres M, Geelhoed JJM, Knauss S, et al. The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *Eur Respir J.* 2020;56(1):2001494.
4. Kurtaiş Aytür Y, Köseoğlu BF, Özyemişçi Taşkıran Ö, Ordu-Gökkaya NK, Ünsal Delialioğlu S, Sonel Tur B, et al. Pulmonary rehabilitation principles in SARS-COV-2 infection (COVID-19): A guideline for the acute and subacute rehabilitation. *Turk J Phys Med Rehabil.* 2020;66(2):104-20.
5. Stawicki SP, Jeanmonod R, Miller AC, Paladino L, Gaieski DF, Yaffee AQ, et al. The 2019–2020 novel coronavirus (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) pandemic: A joint american college of academic international medicine-world academic council of emergency medicine multidisciplinary COVID-19 working group consensus paper. *J Global Infect Dis.* 2020;12(2):47.
6. Wang Y, Dong C, Hu Y, Li C, Ren Q, Zhang X, et al. Temporal changes of CT findings in 90 patients with COVID-19 pneumonia: a longitudinal study. *Radiology.* 2020;296(2):55-64.
7. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology.* 2020.
8. Shaw B, Daskareh M, Gholamrezanezhad A. The lingering manifestations of COVID-19 during and after convalescence: update on long-term pulmonary consequences of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiol Med.* 2021;126(1):40-6.
9. van der Sar-van der Brugge S, Talman S, Boonman-de Winter L, de Mol M, Hoefman E, van Etten RW, et al. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir Med.* 2021;176:106272.
10. Read R. Flawed methods in “COVID-19: attacks the 1-beta chain of hemoglobin and captures the porphyrin to inhibit human heme metabolism”. *ChemRxiv Cambridge: Cambridge Open Engage.* 2020.
11. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. *J Clin Virol.* 2020;127:104362.

12. İnal İnce D, Vardar Yağlı N, Sağlam M, Çalık Kütükçü E. Covid-19 enfeksiyonunda akut ve post-akut fizyoterapi ve rehabilitasyon. *Turk J Physiother Rehabil.* 2020;31(1):81-93.
13. Ling M, Huijuan J, Mengdie W, Yu H, Shengcai C, Quanwei H, et al. Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients With Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China. *JAMA Neurol.* 2020;77(6):683-90.
14. Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Crit Care.* 2015;19(1):274.
15. Sirayder U, Inal-Ince D, Kepenek-Varol B, Acik C. Long-Term Characteristics of Severe COVID-19: Respiratory Function, Functional Capacity, and Quality of Life. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(10):6304.
16. Khinda J, Janjua NZ, Cheng S, van den Heuvel ER, Bhatti P, Darvishian M. Association between markers of immune response at hospital admission and COVID-19 disease severity and mortality: A meta-analysis and meta-regression. *J Med Virol.* 2021;93(2):1078-98.
17. 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.
18. Xu Z, Shi L, Wang Y, Zhang J, Huang L, Zhang C, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med.* 2020;8(4):420-2.
19. Sirayder U, Inal-Ince D, Acik C, Soyuer F. Impaired exercise capacity in electrostatic polyester powder paint workers. *Inhal Toxicol.* 2021;33(2):55-65.
20. Ferrandi PJ, Alway SE, Mohamed JS. The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies. *J Appl Physiol (1985).* 2020;129(4):864-7.
21. Cameli P, Carleo A, Bergantini L, Landi C, Prasse A, Bargagli E. Oxidant/antioxidant disequilibrium in idiopathic pulmonary fibrosis pathogenesis. *Inflammation.* 2020;43(1):1-7.
22. 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.
23. Rudroff T, Fietsam AC, Deters JR, Bryant AD, Kamholz J. Post-COVID-19 fatigue: potential contributing factors. *Brain sciences.* 2020;10(12):1012.
24. Morgul E, Bener A, Atak M, Akyel S, Aktaş S, Bhugra D, et al. COVID-19 pandemic and psychological fatigue in Turkey. *Int J Soc Psychiatry.* 2021;67(2):128-35.
25. Talman S, Boonman-de Winter L, De Mol M, Hoefman E, Van Etten R, De Backer I. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respir Med.* 2021;176:106272.

26. Walle-Hansen MM, Ranhoff AH, Mellingsæter M, Wang-Hansen MS, Myrstad M. Health-related quality of life, functional decline, and long-term mortality in older patients following hospitalisation due to COVID-19. *BMC Geriatr.* 2021;21(1):199.
27. Brooks SK, Webster RK, Smith LE, Woodland L, Wessely S, Greenberg N, et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. *Lancet.* 2020;395(10227):912-20.
28. Fugazzaro S, Contri A, Esseroukh O, Kaleci S, Croci S, Massari M, et al. Rehabilitation Interventions for Post-Acute COVID-19 Syndrome: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(9).
29. Alemanno F, Houdayer E, Parma A, Spina A, Del Forno A, Scatolini A, et al. COVID-19 cognitive deficits after respiratory assistance in the subacute phase: A COVID-rehabilitation unit experience. *PLoS One.* 2021;16(2):e0246590.
30. Del Brutto OH, Wu S, Mera RM, Costa AF, Recalde BY, Issa NP. Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a population cohort. *Eur J Neurol.* 2021;28(10):3245-53.
31. Woo MS, Malsy J, Pöttgen J, Seddiq Zai S, Ufer F, Hadjilaou A, et al. Frequent neurocognitive deficits after recovery from mild COVID-19. *Brain Commun.* 2020;2(2):fcaa205.
32. Lamontagne SJ, Winters MF, Pizzagalli DA, Olmstead MC. Post-acute sequelae of COVID-19: Evidence of mood & cognitive impairment. *Brain Behav Immun Health.* 2021;17:100347.
33. Solaro C, Gamberini G, Masuccio FG. Cognitive impairment in young COVID-19 patients: the tip of the iceberg? *Neurol Sci.* 2021;42(12):4865-6.
34. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, et al. Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine.* 2021;38:101019.
35. Aiello EN, Fiabane E, Manera MR, Radici A, Grossi F, Ottonello M, et al. Screening for cognitive sequelae of SARS-CoV-2 infection: a comparison between the Mini-Mental State Examination (MMSE) and the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Neurol Sci.* 2022;43(1):81-4.
36. Poletti S, Palladini M, Mazza MG, De Lorenzo R, Furlan R, Ciceri F, et al. Long-term consequences of COVID-19 on cognitive functioning up to 6 months after discharge: role of depression and impact on quality of life. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2022;272(5):773-82.
37. Zhou J, Liu C, Sun Y, Huang W, Ye K. Cognitive disorders associated with hospitalization of COVID-19: Results from an observational cohort study. *Brain Behav Immun.* 2021;91:383-92.

38. Van den Borst B, Peters JB, Brink M, Schoon Y, Bleeker-Rovers CP, Schers H, et al. Comprehensive health assessment 3 months after recovery from acute coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Clinic Infect Dis*. 2021;73(5):1089-98.
39. Miskowiak K, Johnsen S, Sattler S, Nielsen S, Kunalan K, Rungby J, et al. Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2021;46:39-48.
40. Mattioli F, Stampatori C, Righetti F, Sala E, Tomasi C, De Palma G. Neurological and cognitive sequelae of Covid-19: a four month follow-up. *J Neurol*. 2021;268(12):4422-8.
41. Bonizzato S, Ghiggia A, Ferraro F, Galante E. Cognitive, behavioral, and psychological manifestations of COVID-19 in post-acute rehabilitation setting: Preliminary data of an observational study. *Neurol Sci*. 2022;43(1):51-8.
42. Brandt T, Dieterich M. 'Excess anxiety' and 'less anxiety': both depend on vestibular function. *Curr Opin Neurol*. 2020;33(1):136-41.
43. Hugon J, Msika EF, Queneau M, Farid K, Paquet C. Long COVID: cognitive complaints (brain fog) and dysfunction of the cingulate cortex. *J Neurol*. 2022;269(1):44-6.
44. Lu Y, Li X, Geng D, Mei N, Wu PY, Huang CC, et al. Cerebral Micro-Structural Changes in COVID-19 Patients - An MRI-based 3-month Follow-up Study. *EClinicalMedicine*. 2020;25:100484.
45. Pollak L, Kushnir M, Goldberg HS. Physical inactivity as a contributing factor for onset of idiopathic benign paroxysmal positional vertigo. *Acta Otolaryngol*. 2011;131(6):624-7.
46. Callard F, Perego E. How and why patients made Long Covid. *Soc Sci Med*. 2021;268:113426.
47. McMahon DE, Gallman AE, Hruza GJ, Rosenbach M, Lipoff JB, Desai SR, et al. Long COVID in the skin: a registry analysis of COVID-19 dermatological duration. *Lancet Infect Dis*. 2021;21(3):313-4.
48. Rando HM, Bennett TD, Byrd JB, Bramante C, Callahan TJ, Chute CG, et al. Challenges in defining Long COVID: Striking differences across literature, Electronic Health Records, and patient-reported information. *medRxiv*. 2021.
49. Rogers JP, Chesney E, Oliver D, Pollak TA, McGuire P, Fusar-Poli P, et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *The Lancet Psychiatry*. 2020;7(7):611-27.
50. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*. 2021;53(10):737-54.

51. Mallapaty S. How deadly is the coronavirus? Scientists are close to an answer. *Nature*. 2020;582(7813):467-9.
52. Getahun H, Smith I, Trivedi K, Paulin S, Balkhy HH. Tackling antimicrobial resistance in the COVID-19 pandemic. *World Health Organization*. 2020;98(7):442.
53. Siddiqi HK, Mehra MR. COVID-19 illness in native and immunosuppressed states: A clinical–therapeutic staging proposal. *J Heart Lung Transplant*. 2020;39(5):405-7.
54. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;188(8):e13-64.
55. Troosters T, Casaburi R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;172(1):19-38.
56. Troosters T, Hornikx M, Demeyer H, Camillo CA, Janssens W. Pulmonary rehabilitation: timing, location, and duration. *Clin Chest Med*. 2014;35(2):303-11.
57. Felten-Barentsz KM, van Oorsouw R, Klooster E, Koenders N, Driehuis F, Hulzebos EH, et al. Recommendations for hospital-based physical therapists managing patients with COVID-19. *Phys Ther*. 2020;100(9):1444-57.
58. Belli S, Balbi B, Prince I, Cattaneo D, Masocco F, Zaccaria S, et al. Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *Eur Respir J*. 2020;56(4):2002096.
59. Sheehy LM. Considerations for Postacute Rehabilitation for Survivors of COVID-19. *JMIR Public Health Surveill*. 2020;6(2):e19462.
60. Nambi G, Abdelbasset WK, Alrawaili SM, Elsayed SH, Verma A, Vellaiyan A, et al. Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2022;36(1):59-68.
61. Gautam AP, Arena R, Dixit S, Borghi-Silva A. Pulmonary rehabilitation in COVID-19 pandemic era: The need for a revised approach. *Respirology (Carlton, Vic)*. 2020.
62. Agita A, Alsagaff MT. Inflammation, Immunity, and Hypertension. *Acta Med Indones*. 2017;49(2):158-65.
63. Philp AM, Saner NJ, Lazarou M, Ganley IG, Philp A. The influence of aerobic exercise on mitochondrial quality control in skeletal muscle. *J Physiol*. 2021;599(14):3463-76.
64. Hanada M, Kasawara KT, Mathur S, Rozenberg D, Kozu R, Hassan SA, et al. Aerobic and breathing exercises improve dyspnea, exercise capacity and quality of life in idiopathic

pulmonary fibrosis patients: systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis.* 2020;12(3):1041-55.

65. Doiron KA, Hoffmann TC, Beller EM. Early intervention (mobilization or active exercise) for critically ill adults in the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3):Cd010754.

66. Chaabene H, Behm DG, Negra Y, Granacher U. Acute Effects of Static Stretching on Muscle Strength and Power: An Attempt to Clarify Previous Caveats. *Front Physiol.* 2019;10:1468.

67. Firnhaber JM, Powell CS. Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician.* 2019;99(6):362-9.

68. Li J, Xia W, Zhan C, Liu S, Yin Z, Wang J, et al. A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax.* 2021;77(7):697-706.

69. Srinivasan V, Kandakurti PK, Alagesan J, Suganthirababu P, Kishore J, Jenifer A, et al. Efficacy of pursed lip breathing with bhastrika pranayama vs incentive spirometry in rehabilitating post covid 19 follow up-a randomized control study. *Turk J Physiother Rehabil.* 2021;32(3):402-7.

70. Liu K, Zhang W, Yang Y, Zhang J, Li Y, Chen Y. Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complement Ther Clin Pract.* 2020;39:101166.

71. De Souza Y, Macedo J, Nascimento R, Alves M, Medeiros S, Leal L, et al. Low-Intensity Pulmonary Rehabilitation Through Videoconference for Post-Acute COVID-19 Patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2021;203(9):4124.

72. Abodonya AM, Abdelbasset WK, Awad EA, Elalfy IE, Salem HA, Elsayed SH. Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. *Medicine.* 2021;100(13):25339.

73. Gonzalez-Gerez JJ, Saavedra-Hernandez M, Anarte-Lazo E, Bernal-Utrera C, Perez-Ale M, Rodriguez-Blanco C. Short-term effects of a respiratory telerehabilitation program in confined covid-19 patients in the acute phase: a pilot study. *Int J Environ Res Public Health.* 2021;18(14):7511.

74. Laurine A, Rolland Y, Gerard S, Kergoat M-J, Peyrusqué E, Aubertin-Leheudre M. Feasibility and effect of implementing physical activity program implementation during COVID-19 in hospitalized positive COVID-19 older adults. *J Nutr Health Aging.* 2021;25(6):724-6.

75. Liu Y, Yang Y-Q, Liu Y, Pei S-L, Yang H-H, Wu J-J, et al. Effects of group psychological intervention combined with pulmonary rehabilitation exercises on anxiety and sleep disorders in patients with mild coronavirus disease 2019 (COVID-19) infections in a Fangcang hospital. *Psychol Health Med.* 2022;27(2):333-42.

76. Rodríguez-Blanco C, Gonzalez-Gerez JJ, Bernal-Utrera C, Anarte-Lazo E, Perez-Ale M, Saavedra-Hernandez M. Short-term effects of a conditioning telerehabilitation program in confined patients affected by COVID-19 in the acute phase. A pilot randomized controlled trial. *Medicina*. 2021;57(7):684.
77. Tang Y, Jiang J, Shen P, Li M, You H, Liu C, et al. Liuzijue is a promising exercise option for rehabilitating discharged COVID-19 patients. *Medicine*. 2021;100(6):24564.
78. Özlü İ, Öztürk Z, Karaman Özlü Z, Tekin E, Gür A. The effects of progressive muscle relaxation exercises on the anxiety and sleep quality of patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Perspect Psychiatr Care*. 2021;57(4):1791-7.
79. Mayer KP, Parry SM, Kalema AG, Joshi RR, Soper MK, Steele AK, et al. Safety and Feasibility of an Interdisciplinary Treatment Approach to Optimize Recovery From Critical Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Explor*. 2021;3(8):e0516.
80. Betschart M, Rezek S, Unger I, Beyer S, Gisi D, Shannon H, et al. Feasibility of an outpatient training program after COVID-19. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(8):3978.
81. Everaerts S, Heyns A, Langer D, Beyens H, Hermans G, Troosters T, et al. COVID-19 recovery: benefits of multidisciplinary respiratory rehabilitation. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):e000837.
82. Dalbosco-Salas M, Torres-Castro R, Rojas Leyton A, Morales Zapata F, Henríquez Salazar E, Espinoza Bastías G, et al. Effectiveness of a primary care telerehabilitation program for post-COVID-19 patients: A feasibility study. *J Clin Med*. 2021;10(19):4428.
83. Hermann M, Pekacka-Egli A-M, Witassek F, Baumgaertner R, Schoendorf S, Spielmanns M. Feasibility and efficacy of cardiopulmonary rehabilitation following COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil*. 2020;99(10):865-9.
84. Udina C, Ars J, Morandi A, Vilaró J, Cáceres C, Inzitari M. Rehabilitation in adult post-COVID-19 patients in post-acute care with therapeutic exercise. *J Frailty Aging*. 2021;10(3):297-300.
85. Blanco JR, Cobos-Ceballos MJ, Navarro F, Sanjoaquin I, Arnaiz de Las Revillas F, Bernal E, et al. Pulmonary long-term consequences of COVID-19 infections after hospital discharge. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(6):892-6.
86. Flegal KM. Body-mass index and all-cause mortality. *Lancet*. 2017;389(10086):2284-5.
87. Vasold KL, Parks AC, Phelan DML, Pontifex MB, Pivarnik JM. Reliability and Validity of Commercially Available Low-Cost Bioelectrical Impedance Analysis. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2019;29(4):406–10.
88. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26(1):153-61.

89. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;159(1):179-87.
90. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(3):1107-36.
91. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis.* 1969;99(5):696-702.
92. Härkönen R, Piirtomaa M, Alaranta H. Grip strength and hand position of the dynamometer in 204 Finnish adults. *J Hand Surg Br.* 1993;18(1):129-32.
93. Mathiowetz V, Kashman N, Volland G, Weber K, Dowe M, Rogers S. Grip and pinch strength: normative data for adults. *Arch Phys Med Rehabil.* 1985;66(2):69-74.
94. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care.* 2003;48(8):783-5.
95. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc.* 1982;14(5):377-81.
96. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1999;54(7):581-6.
97. Kim NJ, Yoo KT, An HJ, Shin HJ, Koo JP, Kim BK, et al. The Effects of Balance Exercise on an Unstable Platform and a Stable Platform on Static Balance. *J Int Acad Phys Ther Res.* 2014;5(1):641-6.
98. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(2):142-8.
99. Booth M. Assessment of physical activity: an international perspective. *Res Q Exerc Sport.* 2000;71(2):114-20.
100. Sağlam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E, et al. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Percept Mot Skills.* 2010;111(1):278-84.
101. Jones PW, Quirk FH, Baveystock CM, Littlejohns P. A self-complete measure of health status for chronic airflow limitation. The St. George's Respiratory Questionnaire. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145(6):1321-7.
102. Polatlı M, Yorgancıoğlu A, Aydemir Ö, Yılmaz Demirci N, Kırkıl G, Atış Naycı S, et al. [Validity and reliability of Turkish version of St. George's respiratory questionnaire]. *Tuberk Toraks.* 2013;61(2):81-7.

103. Küçükdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gürsel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res.* 2000;23(1):31-8.
104. Aydemir Ö, Guvenir T, Kuey L, Kultur S. Validity and reliability of Turkish version of hospital anxiety and depression scale. *Turk Psikiyatri Derg.* 1997;8(4):280-7.
105. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
106. Armutlu K, Korkmaz NC, Keser I, Sumbuloglu V, Akbiyik DI, Guney Z, et al. The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *Int J Rehabil Res.* 2007;30(1):81-5.
107. Cox NS, McDonald CF, Alison JA, Mahal A, Wootton R, Hill CJ, et al. Telerehabilitation versus traditional centre-based pulmonary rehabilitation for people with chronic respiratory disease: protocol for a randomised controlled trial. *BMC Pulm Med.* 2018;18(1):71.
108. Ergun P, Yıldız O. *Pulmoner Rehabilitasyon Cep Kitabı.* İstanbul: Aves Yayıncılık; 2013.
109. Lotshaw AM, Thompson M, Sadowsky HS, Hart MK, Millard MW. Quality of life and physical performance in land- and water-based pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2007;27(4):247-51.
110. Correger E, Marcos J, Laguens G, Stringa P, Cardinal-Fernández P, Blanch L. Pretreatment with adalimumab reduces ventilator-induced lung injury in an experimental model. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2020;32(1):58-65.
111. Rinaldo RF, Mondoni M, Parazzini EM, Pitari F, Brambilla E, Luraschi S, et al. Deconditioning as main mechanism of impaired exercise response in COVID-19 survivors. *Eur Respir J.* 2021;58(2):2100870.
112. Papandrinopoulou D, Tzouda V, Tsoukalas G. Lung compliance and chronic obstructive pulmonary disease. *Pulm Med.* 2012;2012:542769.
113. Plantier L, Cazes A, Dinh-Xuan AT, Bancal C, Marchand-Adam S, Crestani B. Physiology of the lung in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Respir Rev.* 2018;27(147):170062.
114. Violant-Holz V, Gallego-Jiménez MG, González-González CS, Muñoz-Violant S, Rodríguez MJ, Sansano-Nadal O, et al. Psychological Health and Physical Activity Levels during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(24).
115. Campbell Jenkins BW, Sarpong DF, Addison C, White MS, Hickson DA, White W, et al. Joint effects of smoking and sedentary lifestyle on lung function in African Americans: the Jackson Heart Study cohort. *Int J Environ Res Public Health.* 2014;11(2):1500-19.

116. Figueiredo PHS, Lima MMO, Costa HS, Martins JB, Flecha OD, Gonçalves PF, et al. Effects of the inspiratory muscle training and aerobic training on respiratory and functional parameters, inflammatory biomarkers, redox status and quality of life in hemodialysis patients: A randomized clinical trial. *PLoS One*. 2018;13(7):e0200727.
117. Tantucci C, Modina D. Lung function decline in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2012;7:95-9.
118. Baratto C, Caravita S, Faini A, Perego GB, Senni M, Badano LP, et al. Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: a combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. *J Appl Physiol (1985)*. 2021;130(5):1470-8.
119. Vainshelboim B, Oliveira J, Yehoshua L, Weiss I, Fox BD, Fruchter O, et al. Exercise training-based pulmonary rehabilitation program is clinically beneficial for idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiration*. 2014;88(5):378-88.
120. Bissett B, Leditschke IA, Green M, Marzano V, Collins S, Van Haren F. Inspiratory muscle training for intensive care patients: A multidisciplinary practical guide for clinicians. *Aust Crit Care*. 2019;32(3):249-55.
121. Pescaru C, Frandes M, Marc M, Traila D, Pescaru A, Oancea C. Physical Activity and Respiratory Muscle Strength in Patients with Sarcoidosis: An Observational Study. *Int J Gen Med*. 2022;15:291-7.
122. Dassios T, Katelari A, Doudounakis S, Dimitriou G. Aerobic exercise and respiratory muscle strength in patients with cystic fibrosis. *Respir Med*. 2013;107(5):684-90.
123. Pedersen BK. Exercise and cytokines. *Immunol Cell Biol*. 2000;78(5):532-5.
124. Benatti FB, Pedersen BK. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases-myokine regulation. *Nat Rev Rheumatol*. 2015;11(2):86-97.
125. Daou HN. Exercise as an anti-inflammatory therapy for cancer cachexia: a focus on interleukin-6 regulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2020;318(2):R296-r310.
126. Ganji R, Reddy PH. Impact of COVID-19 on Mitochondrial-Based Immunity in Aging and Age-Related Diseases. *Front Aging Neurosci*. 2020;12:614650.
127. Yu X, Li X, Wang L, Liu R, Xie Y, Li S, et al. Pulmonary Rehabilitation for Exercise Tolerance and Quality of Life in IPF Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2019;2019:8498603.
128. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L, et al. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respir Res*. 2020;21(1):163.
129. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, Filippini N, Griffanti L, Alfaro-Almagro F, et al. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity,

cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*. 2021;31:100683.

130. Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, Bridevaux P-O, Brutsche M, Clarenbach C, et al. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *Eur Respir J*. 2021;57(4):2003690.

131. Gundersen K. Muscle memory and a new cellular model for muscle atrophy and hypertrophy. *J Exp Biol*. 2016;219(2):235-42.

132. Ge H, Pan Q, Zhou Y, Xu P, Zhang L, Zhang J, et al. Lung Mechanics of Mechanically Ventilated Patients With COVID-19: Analytics With High-Granularity Ventilator Waveform Data. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:541.

133. Silva IS, Fregonezi GA, Dias FA, Ribeiro CT, Guerra RO, Ferreira GM. Inspiratory muscle training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(9):Cd003792.

134. Smith SM, Boppana A, Traupman JA, Unson E, Maddock DA, Chao K, et al. Impaired glucose metabolism in patients with diabetes, prediabetes, and obesity is associated with severe COVID-19. *J Med Virol*. 2021;93(1):409-15.

135. Abdelbasset WK. Stay Home: Role of Physical Exercise Training in Elderly Individuals' Ability to Face the COVID-19 Infection. *J Immunol Res*. 2020;2020:8375096.

136. Mohamed AA, Alawna M. Role of increasing the aerobic capacity on improving the function of immune and respiratory systems in patients with coronavirus (COVID-19): A review. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(4):489-96.

137. Karlsson AC, Humbert M, Buggert M. The known unknowns of T cell immunity to COVID-19. *Science Immunology*. 2020;5(53):eabe8063.

138. Ichikawa Y, Maeda T, Takahashi T, Ashikaga K, Tanaka S, Sumi Y, et al. Changes in oxygen uptake kinetics after exercise caused by differences in loading pattern and exercise intensity. *ESC Heart Fail*. 2020;7(3):1109-17.

139. Angulo J, El Assar M, Álvarez-Bustos A, Rodríguez-Mañas L. Physical activity and exercise: Strategies to manage frailty. *Redox Biol*. 2020;35:101513.

140. Eckardt N. Lower-extremity resistance training on unstable surfaces improves proxies of muscle strength, power and balance in healthy older adults: a randomised control trial. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):191.

141. Ferraro FV, Gavin JP, Wainwright T, McConnell A. The effects of 8 weeks of inspiratory muscle training on the balance of healthy older adults: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Physiol Rep*. 2019;7(9):e14076.

142. Alsalaheen BA, Mucha A, Morris LO, Whitney SL, Furman JM, Camiolo-Reddy CE, et al. Vestibular rehabilitation for dizziness and balance disorders after concussion. *J Neurol Phys Ther.* 2010;34(2):87-93.
143. Yeun YR. Effectiveness of resistance exercise using elastic bands on flexibility and balance among the elderly people living in the community: a systematic review and meta-analysis. *J Phys Ther Sci.* 2017;29(9):1695-9.
144. Satici B, Gocet-Tekin E, Deniz M, Satici SA. Adaptation of the Fear of COVID-19 Scale: Its association with psychological distress and life satisfaction in Turkey. *International journal of mental health and addiction.* 2021;19(6):1980-8.
145. Uversky VN, Elrashdy F, Aljadawi A, Ali SM, Khan RH, Redwan EM. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection reaches the human nervous system: How? *J Neurosci Res.* 2021;99(3):750-77.
146. Cantor F. Central and peripheral fatigue: exemplified by multiple sclerosis and myasthenia gravis. *PM R.* 2010;2(5):399-405.
147. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LF. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(6):363-74.
148. Alway SE, Myers MJ, Mohamed JS. Regulation of satellite cell function in sarcopenia. *Front Aging Neurosci.* 2014;6:246.
149. Cordeiro LMS, Rabelo PCR, Moraes MM, Teixeira-Coelho F, Coimbra CC, Wanner SP, et al. Physical exercise-induced fatigue: the role of serotonergic and dopaminergic systems. *Braz J Med Biol Res.* 2017;50(12):e6432.
150. Satici B, Gocet-Tekin E, Deniz M, Satici SA. Adaptation of the Fear of COVID-19 Scale: Its association with psychological distress and life satisfaction in Turkey. *Int J Ment Health Addict.* 2021;19(6):1980-8.
151. Poyraz BÇ, Poyraz CA, Olgun Y, Gürel Ö, Alkan S, Özdemir YE, et al. Psychiatric morbidity and protracted symptoms after COVID-19. *Psychiatry Res.* 2021;295:113604.
152. 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.
153. Méndez R, Balanzá-Martínez V, Luperdi SC, Estrada I, Latorre A, González-Jiménez P, et al. Short-term neuropsychiatric outcomes and quality of life in COVID-19 survivors. *J Intern Med.* 2021;290(3):621-31.
154. Houben S, Bonnechère B. The Impact of COVID-19 Infection on Cognitive Function and the Implication for Rehabilitation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(13):7748.

8.EKLER

EK-1: Tez Çalışması İle İlgili Etik Kurul İzinleri

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU (2011- KAEK-80)						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU						
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde egzersiz eğitiminin solunum fonksiyonları, fonksiyonel kapasite, fiziksel aktivite ve yaşam kalitesi üzerine etkisi				
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU						
DEĞERLEN DIRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama				
	SİGORTA					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU					
	ILAN					
	YILLIK BİLDİRİM					
	SONUÇ RAPORU					
	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ					
DİĞER						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2021/165	Tarih : 03.03.2021		Etik Kurul Sekreteri		
	Yukarıda bilgileri verilen prospektif başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacının/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacının/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.					
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU						
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu				
ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI		Prof. Dr. Sema Kader KÖSE				
Unvanı / Adı Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyeti		Araştırma İle İlişki	Katılım (*)
Prof. Dr. Sema Kader KÖSE	Tıbbi Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E	K x	E H x	E x H x
Prof. Dr. Ahmet ÖZTÜRK	Halk Sağlığı	E.Ü. Tıp Fak.	E x	K	E H x	E H x
Doç. Dr. Yusuf SEVİM	Genel Cerrahi	Kayseri Eğitim Hast.	E x	K	E H x	E x H
Doç. Dr. Emin Murat CANGER	Ağız, Diş ve Çene Radyolojisi	E.Ü. Diş Hek. Fak.	E x	K	E H x	E x H
Doç. Dr. Mehmet DOLANBAY	Kadın Hast. ve Doğum	E.Ü. Tıp Fak.	E x	K	E H x	E x H
Doç. Dr. Fatih KARDAŞ	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E x	K	E H x	E x H
Doç. Dr. Serpil TAHERİ	Tıbbi Biyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E	K x	E H x	E x H
Doç. Dr. Zafer SEZER	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E x	K	E H x	E x H
Doç. Dr. Adnan BAYRAM	Anest. ve Rean.	E.Ü. Tıp Fak.	E x	K	E H x	E x H
Doç. Dr. Hakan İMAMOĞLU	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E x	K	E H x	E x H
Dr. Öğr. Üyesi Oktay BOZKURT	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E x	K	E H x	E x H
Dr. Öğr. Üyesi Kemal Erdem BAŞARAN	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E x	K	E H x	E x H
Av. Tuğba TANRIVERDİ	Avukat	E.Ü. Tıp Fak.	E	K x	E H x	E x H
Ecz. Şükran TERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E	K x	E H x	E x H
Sevtaç KOÇER	Sivil Üye	Serbest	E	K x	E H x	E x H

*: Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Sema Kader KÖSE

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır

EK-2: Onam Formları**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)****COVID-19 GRUBU****Bilgilendirme**

Bu formu okuyup imzaladığınız taktirde yaklaşık 1 yıl sürecek olan “**COVID-19 Enfeksiyonu Geçiren Bireylerde Egzersiz Eğitiminin Akciğer Kapasitesi, Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi**” isimli bir araştırmaya katılmayı kabul etmiş olacaksınız. Araştırmaya katılımınız **tamamen özgür iradenize** dayanmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın ve hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin, araştırmadan ayrılma özgürlüğüne sahipsiniz. Araştırma için alınan kişisel bilgileriniz ve verileriniz (yayın esnasında) gizli tutulacaktır.

Araştırmamız kapsamında COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra akciğer fonksiyonlarınızda, egzersiz kapasitenizde ve yaşam kalitenizde meydana gelen kayıpları değerlendirip bunları düzeltmeye yönelik yaklaşımlar uygulanacaktır.

Araştırma süresince günün 24 saatinde ulaşılabileceği hekimin adı ve soyadı ile GSM numarası:

Dr.Öğr.Üyesi Cihangir AÇIK

GSM : 053XXXXXXXX

Egzersiz kapasitenizi değerlendirmek için hekim ve fizyoterapist eşliğinde 6 dakika yürüme testi yapılacaktır. Bu testte 30 metrelik parkurda yürüyebildiğiniz en yüksek hızda 6 dakika boyunca yürümeniz istenecektir. Test öncesinde ve test sonrasında tansiyon, nabız, solunum sayınız ve kan oksijen değerleriniz kaydedilecektir. Test bittiğinde ise maksimum yürüme mesafeniz not edilecektir.

Egzersiz testinden önce spirometre cihazımızla kuvvetli şekilde nefes alıp vererek akciğer kapasiteleriniz değerlendirilecektir.

Bunlara ek olarak kas kuvveti değerlendirmeleriniz sırasında size verdiğimiz dijital dinamometre cihazı ile bacak ve el bileği kuvvetiniz ölçülecektir. Denge cihazımızın üzerinde gözleriniz açık ve kapalı şekilde durmanız istenecek ve dengeniz değerlendirilecektir.

Tüm bu testlerin uygulanması yaklaşık 30 dakika sürecek olup, testler sırasında görülebilecek riskli durumlar; nefes darlığı, tansiyonda aşırı düşme veya yükselme, kan

şekerinizde düşme, bacaklarda aşırı yorgunluk, bayılma veya baş dönmesidir. Bu risklerin oluşmaması veya oluştuğu anda müdahale edilebilmesi için test öncesinde, test sırasında ve sonrasında tansiyon, nabız, solunum sayınız, kan oksijen değerleriniz takip edilecektir. Gerekli durumlarda hekimimiz müdahalede bulunacaktır.

Bunların dışında yaşam kalitenizin ve depresyon düzeyinizin değerlendirmesi için St. George's Solunum Anketi, Nottingham Sağlık Profili ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği isimli anketi doldurmanız gerekmektedir. Anketler için ise yaklaşık 15 dakika ayırmanız gerekecektir.

Tüm testler ve anketler toplamda yaklaşık 45 dakika sürecektir.

Gönüllü Oluru

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum”.

“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, özgür irademle (kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum”.

Gönüllünün

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

Varsa Yasal Temsilcinin:

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

Bilgilendirmeyi Yapan Hekimin:

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

SAĞLIKLI GRUP

Bilgilendirme

Bu formu okuyup imzaladığınız taktirde yaklaşık 1 yıl sürecek olan “**COVID-19 Enfeksiyonu Geçiren Bireylerde Egzersiz Eğitiminin Akciğer Kapasitesi, Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi**” isimli bir araştırmaya katılmayı kabul etmiş olacaksınız. Araştırmaya katılımınız **tamamen özgür iradenize** dayanmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın ve hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin, araştırmadan ayrılma özgürlüğüne sahipsiniz. Araştırma için alınan kişisel bilgileriniz ve verileriniz (yayın esnasında) gizli tutulacaktır.

Araştırmamız kapsamında COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra akciğer fonksiyonlarınızda, egzersiz kapasitenizde ve yaşam kalitenizde meydana gelen kayıpları değerlendirip bunları düzeltmeye yönelik yaklaşımlar uygulanacaktır.

Araştırma süresince günün 24 saatinde ulaşılabileceği hekimin adı ve soyadı ile GSM numarası:

Dr.Öğr.Üyesi Cihangir AÇIK

GSM : 053XXXXXXXX

Egzersiz kapasitenizi değerlendirmek için hekim ve fizyoterapist eşliğinde 6 dakika yürüme testi yapılacaktır. Bu testte 30 metrelik parkurda yürüyebildiğiniz en yüksek hızda 6 dakika boyunca yürümeniz istenecektir. Test öncesinde ve test sonrasında tansiyon, nabız, solunum sayınız ve kan oksijen değerleriniz kaydedilecektir. Test bittiğinde ise maksimum yürüme mesafeniz not edilecektir.

Egzersiz testinden önce spirometre cihazımızla kuvvetli şekilde nefes alıp vererek akciğer kapasiteleriniz değerlendirilecektir.

Bunlara ek olarak kas kuvveti değerlendirmeleriniz sırasında size verdiğimiz dijital dinamometre cihazı ile bacak ve el bileği kuvvetiniz ölçülecektir. Denge cihazımızın üzerinde gözleriniz açık ve kapalı şekilde durmanız istenecek ve dengeniz değerlendirilecektir.

Tüm bu testlerin uygulanması yaklaşık 30 dakika sürecek olup, testler sırasında görülebilecek riskli durumlar; nefes darlığı, tansiyonda aşırı düşme veya yükselme, kan şekerinizde düşme, bacaklarda aşırı yorgunluk, bayılma veya baş dönmesidir. Bu risklerin oluşmaması veya oluştuğu anda müdahale edilebilmesi için test öncesinde, test sırasında

ve sonrasında tansiyon, nabız, solunum sayınız, kan oksijen değerleriniz takip edilecektir. Gerektiği durumlarda hekimimiz müdahalede bulunacaktır.

Bunların dışında yaşam kalitenizin ve depresyon düzeyinizin değerlendirmesi için St. George's Solunum Anketi, Nottingham Sağlık Profili ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği isimli anketi doldurmanız gerekmektedir. Anketler için ise yaklaşık 15 dakika ayırmanız gerekecektir.

Tüm testler ve anketler toplamda yaklaşık 45 dakika sürecektir.

Gönüllü Oluru

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilirim ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum”.

“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, özgür irademle (kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum”.

Gönüllünün

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

Varsa Yasal Temsilcinin:

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

Bilgilendirmeyi Yapan Hekimin:

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

EGZERSİZ GRUBU

Bilgilendirme

Bu formu okuyup imzaladığınız taktirde yaklaşık 1 yıl sürecek olan “**COVID-19 Enfeksiyonu Geçiren Bireylerde Egzersiz Eğitiminin Akciğer Kapasitesi, Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi**” isimli bir araştırmaya katılmayı kabul etmiş olacaksınız. Araştırmaya katılımınız **tamamen özgür iradenize** dayanmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın ve hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin, araştırmadan ayrılma özgürlüğüne sahipsiniz. Araştırma için alınan kişisel bilgileriniz ve verileriniz (yayın esnasında) gizli tutulacaktır.

Araştırmamız kapsamında COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra akciğer fonksiyonlarınızda, egzersiz kapasitenizde ve yaşam kalitenizde meydana gelen kayıpları değerlendirip bunları düzeltmeye yönelik yaklaşımlar uygulanacaktır.

Araştırma süresince günün 24 saatinde ulaşılabilceği hekimin adı ve soyadı ile GSM numarası:

Dr.Öğr.Üyesi Cihangir AÇIK

GSM : 053XXXXXXXX

Egzersiz kapasitenizi değerlendirmek için hekim ve fizyoterapist eşliğinde 6 dakika yürüme testi yapılacaktır. Bu testte 30 metrelik parkurda yürüyebildiğiniz en yüksek hızda 6 dakika boyunca yürümeniz istenecektir. Test öncesinde ve test sonrasında tansiyon, nabız, solunum sayınız ve kan oksijen değerleriniz kaydedilecektir. Test bittiğinde ise maksimum yürüme mesafeniz not edilecektir.

Egzersiz testinden önce spirometre cihazımızla kuvvetli şekilde nefes alıp vererek akciğer kapasiteleriniz değerlendirilecektir.

Bunlara ek olarak kas kuvveti değerlendirmeleriniz sırasında size verdiğimiz dijital dinamometre cihazı ile bacak ve el bileği kuvvetiniz ölçülecektir. Denge cihazımızın üzerinde gözleriniz açık ve kapalı şekilde durmanız istenecek ve dengeniz değerlendirilecektir.

Tüm bu testlerin uygulanması yaklaşık 30 dakika sürecek olup, testler sırasında görülebilecek riskli durumlar; nefes darlığı, tansiyonda aşırı düşme veya yükselme, kan şekerinizde düşme, bacaklarda aşırı yorgunluk, bayılma veya baş dönmesidir. Bu risklerin oluşmaması veya oluştuğu anda müdahale edilebilmesi için test öncesinde, test sırasında

ve sonrasında tansiyon, nabız, solunum sayınız, kan oksijen değerleriniz takip edilecektir. Gerektiği durumlarda hekimimiz müdahalede bulunacaktır.

Bunların dışında yaşam kalitenizin ve depresyon düzeyinizin değerlendirmesi için St. George's Solunum Anketi, Nottingham Sağlık Profili ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği isimli anketi doldurmanız gerekmektedir. Anketler için ise yaklaşık 15 dakika ayırmanız gerekecektir.

Tüm testler ve anketler toplamda yaklaşık 45 dakika sürecektir.

Ölçümleriniz tamamlandıktan sonra 12 hafta boyunca haftada iki gün fizyoterapist ve hekim gözetiminde haftada bir gün ise kendi evinizde uygulayacağınız bir egzersiz eğitimi programına dahil olacaksınız. Egzersizleriniz tempolu yürüyüş/koşu ve elastik bantlarla kollarınız ve bacaklarınızı kuvvetlendirmeye yönelik hareketleri içerecektir.

Çalışmamızın 6.hafta ve 12.haftası bittiğinde ise başlangıçta yapılan ölçümler, değerlendirmeler ve anketler tekrardan yapılacak ve çalışmamız sonlandırılacaktır.

Gönüllü Oluru

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum”.

“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, özgür irademle (kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum”.

Gönüllünün

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

Varsa Yasal Temsilcinin:

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

Bilgilendirmeyi Yapan Hekimin:

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (BGOF)

KONTROL GRUBU

Bilgilendirme

Bu formu okuyup imzaladığınız taktirde yaklaşık 1 yıl sürecek olan “**COVID-19 Enfeksiyonu Geçiren Bireylerde Egzersiz Eğitiminin Akciğer Kapasitesi, Egzersiz Kapasitesi ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi**” isimli bir araştırmaya katılmayı kabul etmiş olacaksınız. Araştırmaya katılımınız **tamamen özgür iradenize** dayanmaktadır. Çalışmaya katılmayı kabul ettikten sonra bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın ve hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin, araştırmadan ayrılma özgürlüğüne sahipsiniz. Araştırma için alınan kişisel bilgileriniz ve verileriniz (yayın esnasında) gizli tutulacaktır.

Araştırmamız kapsamında COVID-19 enfeksiyonu geçirdikten sonra akciğer fonksiyonlarınızda, egzersiz kapasitenizde ve yaşam kalitenizde meydana gelen kayıpları değerlendirip bunları düzeltmeye yönelik yaklaşımlar uygulanacaktır.

Araştırma süresince günün 24 saatinde ulaşılabileceği hekimin adı ve soyadı ile GSM numarası:

Dr.Öğr.Üyesi Cihangir AÇIK

GSM : 053XXXXXXXX

Egzersiz kapasitenizi değerlendirmek için hekim ve fizyoterapist eşliğinde 6 dakika yürüme testi yapılacaktır. Bu testte 30 metrelik parkurda yürüyebildiğiniz en yüksek hızda 6 dakika boyunca yürümeniz istenecektir. Test öncesinde ve test sonrasında tansiyon, nabız, solunum sayınız ve kan oksijen değerleriniz kaydedilecektir. Test bittiğinde ise maksimum yürüme mesafeniz not edilecektir.

Egzersiz testinden önce spirometre cihazımızla kuvvetli şekilde nefes alıp vererek akciğer kapasiteleriniz değerlendirilecektir.

Bunlara ek olarak kas kuvveti değerlendirmeleriniz sırasında size verdiğimiz dijital dinamometre cihazı ile bacak ve el bileği kuvvetiniz ölçülecektir. Denge cihazımızın üzerinde gözleriniz açık ve kapalı şekilde durmanız istenecek ve dengeniz değerlendirilecektir.

Tüm bu testlerin uygulanması yaklaşık 30 dakika sürecek olup, testler sırasında görülebilecek riskli durumlar; nefes darlığı, tansiyonda aşırı düşme veya yükselme, kan şekerinizde düşme, bacaklarda aşırı yorgunluk, bayılma veya baş dönmesidir. Bu risklerin oluşmaması veya oluştuğu anda müdahale edilebilmesi için test öncesinde, test sırasında

ve sonrasında tansiyon, nabız, solunum sayınız, kan oksijen değerleriniz takip edilecektir. Gerektiği durumlarda hekimimiz müdahalede bulunacaktır.

Bunların dışında yaşam kalitenizin ve depresyon düzeyinizin değerlendirmesi için St. George's Solunum Anketi, Nottingham Sağlık Profili ve Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği isimli anketi doldurmanız gerekmektedir. Anketler için ise yaklaşık 15 dakika ayırmanız gerekecektir.

Tüm testler ve anketler toplamda yaklaşık 45 dakika sürecektir.

Ölçümleriniz tamamlandıktan sonra 12 hafta hekimizin vermiş olduğu tedavi ve takiperinize devam edeceksiniz. Yalnızca ilk değerlendirmeniz yapıldıktan 6.hafta ve 12.hafta sonra başlangıçta yapılan ölçüler, değerlendirmeler ve anketler tekrarlanacak ve çalışma sonlandırılacaktır.

Gönüllü Oluru

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilirim ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum”.

“Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın, özgür irademle (kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum”.

Gönüllünün

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

Varsa Yasal Temsilcinin:

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

Bilgilendirmeyi Yapan Hekimin:

Adı-Soyadı : Tarih:...../...../.....

İmza :

EK-3: Tez Çalışması Orijinallik Raporu

COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİREN BİREYLERDE EGZERSİZ EĞİTİMİNİN SOLUNUM FONKSİYONLARI, FONKSİYONEL KAPASİTE, FİZİKSEL AKTİVİTE VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

% 13	% 13	% 3	% 5
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 4
2	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 3
3	hdl.handle.net İnternet Kaynağı	% 1
4	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
5	www.toraks.org.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	acikerisim.pau.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
7	acikerisim.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
8	www.yesevikongresi.org İnternet Kaynağı	<% 1



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Ukbe ŞIRAYDER
Ödev başlığı: COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİREN BİREYLERDE EGZERSİZ EĞİ...
Gönderi Başlığı: COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİREN BİREYLERDE EGZERSİZ EĞİ...
Dosya adı: Turnitin.ukbe..docx
Dosya boyutu: 2.07M
Sayfa sayısı: 136
Kelime sayısı: 28,069
Karakter sayısı: 198,565
Gönderim Tarihi: 28-Ara-2022 09:48ÖS (UTC+0300)
Gönderim Numarası: 1987150461

COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİREN BİREYLERDE EGZERSİZ
EĞİTİMİNİN SOLUNUM FONKSİYONLARI, FONKSİYONEL
KAPASİTE, FİZİKSEL AKTİVİTE VE YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ

EK-4: Tez Çalışması ile İlgili Bildiriler



1st International / 4th National Health Services Congress
CONGRESS BOOK

Oral Presentation

**COVID-19 ENFEKSİYONU GEÇİREN BİREYLERDE EGZERSİZ EĞİTİMİNİN
SOLUNUM FONKSİYONLARI, FONKSİYONEL KAPASİTE VE YAŞAM KALİTESİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

Ukbe SIRAYDER¹, Deniz İNAL İNCE², Büşra KEPENEK VAROL¹, Cihangir AÇIK¹

¹Nuh Naci Yazgan Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kayseri, ukbesirayder@hotmail.com, busrakepenek@gmail.com, acik@nny.edu.tr

²Hacettepe Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Fakültesi, Ankara, dinalince@yahoo.com

Özet:

Giriş: COVID-19 enfeksiyonunu şiddetli geçiren bireylerde akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ile birlikte alveolar endotelial disfonksiyon ve beraberinde enfeksiyon sonrası pulmoner fibrozis gelişmektedir. COVID-19 pnömonisi ve ARDS sonrası taburculuğu gerçekleştiren hastalarda post-akut dönemde, akut hastalık, ARDS ve yoğun bakım süreçleri nedeni ile fonksiyonel kayıplar olabilmektedir.

Amaç: Şiddetli COVID-19 enfeksiyonundan iyileşen bireylerde egzersiz eğitiminin solunum fonksiyon, fonksiyonel kapasite, denge ve yaşam kalitesi kayıplarına etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Yöntem: Çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından 03.03.2021 tarihinde, 2021/165 karar numarası ile kabul edilmiş olup 01.06.2021-01.05.2022 tarihleri arasında yürütülmüştür. Çalışmaya COVID-19 enfeksiyonu geçiren, en az bir gün yoğun bakım ünitesinde takip edilen ve taburculuğu üzerinden 6 ay geçmiş olan 42 birey dahil edildi. Bu bireyler bilgisayarlı randomizasyon yöntemi ile egzersiz grubu (n=21) ve kontrol grubu (n=21) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Olguların özellikleri kaydedildi. Bireylerin solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvvetleri ölçüldü. Altı dakika yürüme testi (6DYT) ile fonksiyonel kapasiteleri değerlendirildi. Yaşam kalitesi için Nottingham Sağlık Profili (NHP) ve St. George Solunum Anketi (SGRQ), anksiyete ve depresyon için Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası (HADS), yorgunluk için Yorgunluk Şiddet Ölçeği (FSS) ve denge için ise Time-Up Go (TUG) testi kullanıldı. Egzersiz grubuna rutin takip ve tedavilerine ek olarak 6 hafta süre ile aerobik egzersiz eğitimi ve kuvvet eğitimi verildi. Kontrol grubunda ise, sadece rutin tedavi ve takiplere devam edildi.

1st International / 4th National Health Services Congress

CONGRESS BOOK

Bulgular: Egzersiz grubunun solunum fonksiyonları, fonksiyonel kapasiteleri, solunum ve periferik kas kuvvetleri, yaşam kalitesi, yorgunluk ve depresyon düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldü ($p<0,05$). Kontrol grubunda ise, ölçülen zorlu vital kapasite (FVC) değerinde anlamlı bir artış olduğu ($p<0,05$) fakat egzersiz grubu ile karşılaştırıldığında farkın egzersiz grubu lehine anlamlı olduğu görüldü ($p<0,05$).

Tartışma ve Sonuç: Kontrol grubunda da taburculuk sonrası solunum fonksiyonlarında anlamlı artış görülmesi zamanla enfeksiyonun akciğer fonksiyonları üzerindeki akut etkisinin bir miktar azaldığını gösterse de ölçülen diğer parametrelerin düzelmediği ve egzersiz eğitiminin bu fonksiyonların geri kazanılmasında büyük öneme sahip olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Solunum fonksiyonları, Fonksiyonel kapasite, Yaşam kalitesi, Yorgunluk



EK-5: Tez Çalışması ile İlgili Yayınlar

International Journal of
Environmental Research
and Public Health

Article

Long-Term Characteristics of Severe COVID-19: Respiratory Function, Functional Capacity, and Quality of LifeUkbe Sirayder ^{1,*}, Deniz Inal-Ince ², Busra Kepenek-Varol ¹ and Cihangir Acik ¹¹ Department of Physiotherapy and Rehabilitation, Faculty of Health Sciences, Nuh Naci Yazgan University, Kayseri, Kocasinan 38170, Turkey; busrakepenek@gmail.com (B.K.-V.); acik@nny.edu.tr (C.A.)² Faculty of Physical Therapy and Rehabilitation, Hacettepe University, Ankara, Samanpazari 06100, Turkey; dince@hacettepe.edu.tr

* Correspondence: ukbesirayder@hotmail.com; Tel.: +90-352-324-00-00

Abstract: Recovery from pneumonia takes around 3–6 months in individuals with severe COVID-19. In order to detect the isolated damage caused by COVID-19, the 6-month period must pass after the recoveries. However, to our knowledge, no published study analyzes a comprehensive evaluation of individuals with severe COVID-19 after 6 months. We aimed to evaluate long-term consequences of severe COVID patients by comparing respiratory function, functional capacity, quality of life, fatigue, and balance 6 months after the intensive care unit (ICU) discharge with healthy individuals. Method: 26 post-COVID adult patients and 26 healthy individuals (control group) were included in this study. Physical characteristics of both groups and patients' ICU data, including APACHE II scores, were recorded. Lung function, respiratory, and peripheral muscle strength were measured. The lower limit of normal (LLN) cutoff points for forced vital capacity (FVC) and forced expiratory volume in one second (FEV₁) were calculated. A 6-minute walk test (6MWT) was used to assess functional capacity. Time Up and Go test (TUG) with a stadiometer was performed for balance evaluation. Quality of life was evaluated using Nottingham Health Profile (NHP) and St George Respiratory Questionnaire (SGRQ). Results: Percent predicted FVC and FEV₁, 6MWT distance, change in oxygen saturation (SpO₂) during 6MWT, were lower and NHP, SGRQ, FSS scores and TUG findings were higher in the COVID group than the control group ($p < 0.05$). The FVC of nine individuals and the FEV₁ value of seven individuals in the COVID-19 group were below the LLN values. A moderate correlation was found between ICU length of stay and APACHE II scores with FVC, FEV₁, 6MWT distance, and change in SpO₂ values in the COVID-19 patients ($p < 0.05$). Conclusion: Respiratory function, functional capacity, quality of life, and fatigue levels of the individuals with severe COVID-19 infection are impaired at 6 months after ICU discharge. Impaired lung function might be associated with severe inflammation, which starts during the acute infection process and the fibrous tissue during the healing process, impairing lung compliance and diffusion capacity. Infiltration of coronavirus and inflammatory cytokines into the cerebrum and muscle might have increased fatigue and decreased functional capacity. Overall, our study suggests that severe COVID patients need post-discharge care even after 6 months of recovery.

Keywords: lung function; post-COVID-19; fibrosis; functional capacity; fatigue; quality of life

Citation: Sirayder, U.; Inal-Ince, D.; Kepenek-Varol, B.; Acik, C. Long-Term Characteristics of Severe COVID-19: Respiratory Function, Functional Capacity, and Quality of Life. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **2022**, *19*, 6304. <https://doi.org/10.3390/ijerph19106304>

Academic Editors: Zhengchao Dong, Juan Manuel Gorriz and Yudong Zhang

Received: 4 April 2022
Accepted: 2 May 2022
Published: 23 May 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright: © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

The new Coronavirus (SARS-CoV-2) causes gradually worsened respiratory problems, acute respiratory distress syndrome (ARDS), septic shock, and/or multi-organ failure, requiring prolonged mechanical ventilation support in 5% of these COVID-19 cases [1]. In addition to respiratory problems, cardiovascular, neurological, musculoskeletal and gastrointestinal system effects, especially in children [2], can also be accompanied in individuals with COVID-19 infection. In particular, patients with invasive mechanical ventilation (IMV) and vasopressor therapy for hypotension and acute hypoxemic respiratory failure are

9.ÖZGEÇMİŞ

Adı – Soyadı : *Ukbe ŞIRAYDER*

Unvanı : Öğretim Görevlisi