



**COVID-19 GEÇİRMİŞ HASTALARDA İNSPİRATUAR KAS EĞİTİMİNİN
OKSİJEN TÜKETİMİ KAS OKSİJENİZASYONU VE FİZİKSEL
AKTİVİTE SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

Başak KAVALCI KOL

**DOKTORA TEZİ
FİZYOTERAPİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI**

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

MAYIS 2024

ETİK BEYAN

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada;

- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmada yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı,
- Bu tezde sunduğum çalışmanın özgün olduğunu,

bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

Başak KAVALCI KOL

16/05/2024

COVID-19 GEÇİRMİŞ HASTALARDA İNŞİRATUAR KAS EĞİTİMİNİN OKSİJEN
TÜKETİMİ KAS OKSİJENİZASYONU VE FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİ
ÜZERİNE ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI

(Doktora Tezi)

Başak KAVALLCI KOL

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Mayıs 2024

ÖZET

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) başta akciğer olmak üzere çoklu organ tutulumu yapar. Semptomların iyileştirilmesinde inspiratuar kas eğitimi (İKE) uygulanabilir. Ancak yapılmış çalışmalar sınırlıdır. Çalışmanın amacı akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda İKE'nin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite, solunum kas kuvveti ve enduransı, egzersiz kapasitesi, periferik kas kuvveti, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Rastgellenmiş, kontrollü, üç kör çalışma. Hastalar İKE ve kontrol grubu olarak ayrıldı. Eğitim grubuna MIP'in %50'sinde İKE, kontrol grubuna solunum egzersizleri, 8 hafta uygulandı. Maksimal egzersiz kapasitesi (kardiyopulmoner egzersiz testi), solunum kas kuvveti (ağız basınç ölçüm cihazı) ve enduransı (artan eşik yükü testi), fonksiyonel egzersiz kapasitesi [6-dakika yürüme testi (6-DYT)], periferik kas kuvveti (dinamometre) kas oksijenizasyonu (NIRS), fiziksel aktivite (metabolik holter), nefes darlığı ['London Chest' Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (LCADL)], yorgunluk [Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ)], yaşam kalitesi ['Saint George' Solunum Anketi (SGRQ)] değerlendirildi. Eğitim sonrası İKE grubunun VO₂zırve, kas oksijen satürasyonu, solunum kas kuvveti ve enduransı, 6-DYT mesafesi ve periferik kas kuvveti kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı arttı, LCADL, YŞÖ, SGRQ puanları azaldı (p<0,05), fiziksel aktivite ve solunum fonksiyonlarında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu (p>0,05). Post-COVID-19 sendromlu hastalarda İKE oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti ve yaşam kalitesini iyileştirdi, nefes darlığı ve yorgunluk algısını azalttı. Solunum fonksiyonları ve fiziksel aktiviteyi değıştirmede. İnspiratuar kas eğitimi hastalar eğitim sırasında takip edildiğinde semptomların iyileştirilmesinde güvenilir, etkili ve kliniklerde uygulanabilir bir yöntemdir.

Bilim Kodu : 1024
Anahtar Kelimeler : COVID-19, İnspiratuar kas eğitimi, Oksijen tüketimi
Sayfa Adedi : 152
Danışman : Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

INVESTIGATION OF THE EFFECTS OF INSPIRATORY MUSCLE TRAINING ON
OXYGEN UPTAKE MUSCLE OXYGENATION AND PHYSICAL ACTIVITY LEVEL
IN PATIENTS WITH COVID-19

(Ph. D. Thesis)

Başak KAVALCI KOL

GAZİ UNIVERSITY

GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

May 2024

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) causes multi-organ involvement, especially lungs. Inspiratory muscle training (IMT) be applied to improve symptoms. However, studies are limited. The aim of study was to investigate the effects of IMT on oxygen uptake, muscle oxygenation, physical activity, respiratory muscle strength and endurance, exercise capacity, peripheral muscle strength, dyspnea fatigue and quality of life in patients post-COVID-19 syndrome with pulmonary involvement. A randomized controlled, triple-blinded study. Patients divided as IMT and control groups. IMT group IMT at 50% of MIP and control group breathing exercises were applied 8 weeks. Maximal exercise capacity (cardiopulmonary exercise test), respiratory muscle strength (mouth pressure device) and endurance (threshold loading test), functional exercise capacity [6-minute walk test (6-MWT)], peripheral muscle strength (dynamometer), muscle oxygenation (NIRS), physical activity (metabolic holter), dyspnea [London Chest Activity of Daily Living Scale (LCADL)], fatigue [(Fatigue Severity Scale (FSS)], quality of life [Saint George Respiratory Questionnaire (SGRQ)] were evaluated. After training, VO_{2peak} , muscle oxygen saturation, respiratory muscle strength and endurance, 6-MWT distance, peripheral muscle strength of IMT group improved statistically significantly compared to control group, LCADL, FSS and SGRQ scores decreased statistically ($p<0.05$), no significant in physical activity and pulmonary function were prevalent ($p>0.05$). IMT improved oxygen consumption, muscle oxygenation, exercise capacity, respiratory muscle strength and endurance, peripheral muscle strength, quality of life, and decreased dyspnea and fatigue perceptions in patients post-COVID-19 syndrome. It did not change physical activity and pulmonary function. IMT is a safe, effective, and clinically applicable method for improving symptoms when monitoring during training.

Science code : 1024
Keywords : COVID-19, Inspiratory muscle training, Oxygen consumption
Page number : 152
Supervisor : Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

TEŞEKKÜR

Lisans hayatımın başından beri akademisyen kimliğini örnek aldığım, bana Kardiyopulmoner Rehabilitasyonu sevdiren, bu alanda çalışma heyecanını uyandıran, akademik bilgi ve tecrübeleriyle her zaman yanımda olan, beni destekleyen çok değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'ye

Tezimin veri toplama aşamasında hastaların yönlendirilmesi, medikal değerlendirme ve takiplerinde desteklerini sunan hocam sayın Prof. Dr. Nilgün YILMAZ DEMİRCİ'ye

Lisans eğitimim boyunca engin bilgi ve tecrübeleriyle beni aydınlatan, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü'ndeki tüm kıymetli hocalarıma,

Doktora eğitimine beraber başladığımız, tez aşamasında çalışmalarımızı beraber yürüttüğümüz canım arkadaşım Uzm. Fzt. Ece BAYTOK'a, kardiyopulmoner rehabilitasyon ünitesinde bana destek olan canım arkadaşlarım Fzt. Ayşenur GÜVENİR, Fzt. Beyza Nur ÖYMEZ, Fzt. Riad BEJTA ve Uzm. Fzt. Betül YOLERİ'ye

Doktora eğitimim boyunca TÜBİTAK Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı (BİDEB) 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programının bursiyeri olmaktan onur duyduğum TÜBİTAK'a,

Tezime katkılarından dolayı Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine (Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Kodu: TDK-2022-7639),

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, sevgilerini ve yardımlarını hiçbir zaman eksik etmeyen, varlığıyla beni onurlandıran başta canım annem Ayla KAVALCI ve babam Elvan KAVALCI'ya, sevgisiyle bana mutluluk ve enerji veren küçük yeğenim Nesibe KAVALCI'ya,

Her zaman ve her koşulda benimle olan, desteğini hep yanımda hissettiğim, mutluluk kaynağım canım eşim Emre Çağrı KOL'a en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiii
SİMGELER VE AÇIKLAMALAR.....	xiv
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. COVID-19 Hastalığı.....	5
2.2. COVID-19 Etiyolojisi.....	5
2.3. COVID-19 Epidemiyolojisi.....	6
2.4. COVID-19 Prognozu.....	8
2.5. COVID-19 için Risk Faktörleri.....	8
2.6. COVID-19’da Tanı.....	10
2.7. COVID-19’da Medikal Tedavi.....	11
2.8. COVID-19 Belirti ve Bulguları.....	14
2.9. Post-COVID Sendromu.....	14
2.10. COVID-19’da Akciğer Tutulumu ve Solunum Fonksiyonları.....	16
2.11. COVID-19 ve Solunum Kas Fonksiyonları.....	17
2.12. COVID-19 ve Egzersiz Kapasitesi.....	19
2.13. COVID-19 ve Periferik Kas Kuvveti.....	20
2.14. COVID-19 ve Kas Oksijen Seviyesi.....	22
2.15. COVID-19 ve Yorgunluk.....	23

	Sayfa
2.16. COVID-19 ve Günlük Yaşam Aktiviteleri Sırasındaki Nefes Darlığı.....	24
2.17. COVID-19 ve Fiziksel Aktivite.....	25
2.18. COVID-19 ve Yaşam Kalitesi.....	25
2.19. COVID-19 ve Pulmoner Rehabilitasyon.....	26
2.19.1. Hastalığın akut dönemdeki tedavisi.....	27
2.19.2. Post akut dönemde pulmoner rehabilitasyon.....	30
2.19.3. Uzun dönemde pulmoner rehabilitasyon.....	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	37
3.1. Bireyler.....	37
3.1.1. COVID-19 geçirmiş hastalar için işleme ölçütleri.....	37
3.1.2. COVID-19 geçirmiş hastalar için dışlama ölçütleri.....	37
3.2. Çalışma Planı.....	38
3.2.1. Rastgellemenin gizlenmesi ve rastgelleme.....	38
3.2.2. Körlük.....	39
3.2.3. Değerlendirmeler ve eğitim.....	39
3.3. Değerlendirme Yöntemleri.....	40
3.3.1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi.....	40
3.3.2. Fonksiyonel durumun değerlendirilmesi.....	40
3.3.3. Hastaların komorbiditelerinin değerlendirilmesi.....	40
3.3.4. Nefes darlığının değerlendirilmesi.....	41
3.3.5. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi.....	41
3.3.6. Akciğer tutulumunun değerlendirilmesi.....	42
3.3.7. Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi.....	42
3.3.8. Solunum kas enduransının değerlendirilmesi.....	43
3.3.9. Periferik kas kuvvetinin değerlendirilmesi.....	43
3.3.10. Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi.....	44

	Sayfa
3.3.11. Maksimal egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi.....	45
3.3.12. Kas oksijen seviyesinin değerlendirilmesi.....	46
3.3.13. Fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesi.....	47
3.3.14. Yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi.....	47
3.3.15. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi.....	47
3.4. Hastaların Eğitim Programları.....	48
3.5. İstatiksel Analiz.....	49
4. BULGULAR.....	51
5. TARTIşMA.....	83
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	111
KAYNAKLAR.....	117
EKLER.....	145
EK-1. Etik Komisyon Onayı.....	146
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu.....	148
EK-3. Ölçek İzinleri.....	150
ÖZGEÇMİş.....	151

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.1. İspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	53
Çizelge 4.2. İspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarındaki hastaların cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması.....	53
Çizelge 4.3. İspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının sigara içme durumlarının karşılaştırılması.....	54
Çizelge 4.4. İspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının sigara kullanım miktarlarının karşılaştırılması.....	54
Çizelge 4.5. İspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması.....	54
Çizelge 4.6. İspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının komorbidite oranlarının karşılaştırılması.....	55
Çizelge 4.7. İspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının Charlson Komorbidite İndeksi puanlarının karşılaştırılması.....	55
Çizelge 4.8. İspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının hastane, yoğun bakım yatış, mekanik ventilasyon kullanım oranlarının kortikosteroid kullanımı ve tanıdan geçen sürenin karşılaştırılması.....	56
Çizelge 4.9. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarındaki hastalarda görülen belirti ve bulguların karşılaştırılması.....	56
Çizelge 4.10. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının PCFS puanları ve sınıflamalarının karşılaştırılması.....	57
Çizelge 4.11. İspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre akciğer tutulum yüzdelerinin karşılaştırılması.....	57
Çizelge 4.12. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	58
Çizelge 4.13. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması.....	58
Çizelge 4.14. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarında solunum kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması.....	59
Çizelge 4.15. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının solunum kas endüransı değerlerinin karşılaştırılması.....	59

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.16. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması.....	60
Çizelge 4.17. Eğitim öncesi İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının periferik kas kuvvetlerinin karşılaştırılması.....	61
Çizelge 4.18. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahatteki kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	62
Çizelge 4.19. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının anaerobik eşikteki kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması.....	63
Çizelge 4.20. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	64
Çizelge 4.21. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahatte, 6-DYT ve toparlanma sırasındaki ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması.....	65
Çizelge 4.22. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahatte, KPET sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması.....	66
Çizelge 4.23. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması.....	67
Çizelge 4.24. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflarının karşılaştırılması.....	67
Çizelge 4.25. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının ortalama MET'e göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflarının karşılaştırılması.....	67
Çizelge 4.26. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının YŞÖ puanlarının karşılaştırılması.....	68
Çizelge 4.27. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının LCADL ölçeği ve alt bölüm puanlarının karşılaştırılması.....	68
Çizelge 4.28. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının SGRQ yaşam kalitesi ölçeği ve alt bölüm puanlarının karşılaştırılması.....	69
Çizelge 4.29. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	70

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.30. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının fonksiyonel durumlarının karşılaştırılması.....	70
Çizelge 4.31. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması.....	71
Çizelge 4.32. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının solunum kas enduransı değerlerinin karşılaştırılması.....	72
Çizelge 4.33. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması.....	73
Çizelge 4.34. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının periferik kas kuvvetinin karşılaştırılması.....	74
Çizelge 4.35. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahatte kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	75
Çizelge 4.36. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının anaerobik eşikte kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	76
Çizelge 4.37. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması.....	77
Çizelge 4.38. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahatte 6-DYT sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu, toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması.....	78
Çizelge 4.39. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahatte, KPET sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması.....	79
Çizelge 4.40. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması.....	80
Çizelge 4.41. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflarının karşılaştırılması.....	80
Çizelge 4.42. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının ortalama MET'e göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflarının karşılaştırılması.....	80
Çizelge 4.43. Eğitim sonrasında inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının YŞÖ puanlarının karşılaştırılması.....	81

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.44. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının LCADL ölçeği puanlarının karşılaştırılması.....	81
Çizelge 4.45. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının SGRQ yaşam kalitesi puanlarının karşılaştırılması.....	82

ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. Yapılan çalışmalara göre önerilen farmakolojik tedavi algoritması.....	13
Şekil 2.2. Aşamalı olarak ilerleyen fiziksel aktivite ve egzersiz programı.....	28
Şekil 4.1. Çalışmanın ‘CONSORT’ akış şeması.....	52

SİMGELER VE AÇIKLAMALAR

Bu çalışmada kullanılmış simgeler ve kısaltmalar, açıklamaları ile birlikte aşağıda sunulmuştur.

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
%95CI	%95 Güven aralığı
Δ	Test bitiş ve başlangıç fark değerleri
<	Küçük
>	Büyük
$\leq$	Küçük eşit
$\geq$	Büyük eşit
cm	Santimetre
cmH ₂ O	Santimetre su
dk	Dakika
dl	Desilitre
g	Gram
IQR	Çeyrekler arası açıklık
kg	Kilogram
kg/m ²	Kilogram/metrekare
L	Litre
m	Metre
ml	Mililitre
mm	Milimetre
mmHg	Milimetre civa
n	Birey sayısı
N	Newton
p	İstatistiksel yanılma olasılığı
sn	Saniye
$\bar{X} \pm SS$	Ortalama $\pm$ standart sapma

Kısaltmalar**Açıklamalar**

6-DYT	Altı dakika yürüme testi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
AE	Anaerobik eşik
ATS	American Thoracic Society (Amerikan Toraks Derneği)
BKİ	Beden kütle indeksi
BT	Bilgisayarlı tomografi
COVID-19	Koronavirüs hastalığı 2019
DKB	Diastolik kan basıncı
DLCO	Carbonmonoxide diffusion capacity (Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi)
ERS	European Respiratory Society (Avrupa Solunum Derneği)
FEF_{%25-75}	Force expiratory flow of 25-75% (Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı %25-75)
FEV₁	Force expiratory volume in the first second (Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmi)
FEV₁/FVC	Force expiratory volume in the first second/force vital capacity (Zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacminin zorlu vital kapasiteye oranı)
FRC	Functional residual capacity (Fonksiyonel rezidüel kapasite)
FVC	Forced vital capacity (Zorlu vital kapasite)
HR	Heart rate (Kalp hızı)
HRR	Heart rate reserve (Kalp hızı rezervi)
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPET	Kardiyopulmoner egzersiz testi
LCADL	‘London Chest’ günlük yaşam aktiviteleri ölçeği
M. Borg ölçeği	Modifiye Borg ölçeği
MEP	Maximal expiratory pressure (Maksimal ekspiratuar basınç)
MET	Metabolic equivalent (Metabolik eş değer)
MIP	Maximal inspiratory pressure (Maksimal inspiratuar basınç)
Ort. fark	Ortalama fark
PCFS	COVID-19 sonrası fonksiyonel durum ölçeği

PEF	Peak expiratory flow (Tepe ekspiratuar akım hızı)
PETO₂	Soluk sonu oksijen
PETCO₂	Soluk sonu karbondioksit
rRT-PCR	Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu
RER	Solunum değişim oranı (Respiratory exchange ratio)
RNA	Ribonükleik asid
RV	Rezidüel volüm
QF	Quadriseps femoris
SF	Solunum frekansı
SGRQ	‘Saint George’ Solunum Anketi
SKB	Sistolik kan basıncı
SmO₂	Kas oksijen satürasyonu
SmO₂istirahat	İstirahat kas oksijen satürasyonu
SmO₂maks	Test sırasındaki maksimum kas oksijen satürasyonu
SmO₂min	Test sırasındaki minimum kas oksijen satürasyonu
SmO₂ort	Test sırasındaki ortalama kas oksijen satürasyonu
SmO₂ort-maks	Test sırasındaki maksimum ortalama kas oksijen satürasyonu
SmO₂ort-min	Test sırasındaki minimum ortalama kas oksijen satürasyonu
SmO₂top	Toparlanma kas oksijen satürasyonu
SmO₂top-ort	Toparlanma ortalama kas oksijen satürasyonu
SpO₂	Oksijen satürasyonu
SPSS	Statistical Package for The Social Sciences (İstatistiksel Analiz Programı)
SR	Solunum rezervi
SS	Standart sapma
THb	Toplam hemoglobin seviyesi
THbistirahat	İstirahat toplam hemoglobin seviyesi
THbmaks	Test sırasındaki maksimum toplam hemoglobin seviyesi
THbmin	Test sırasındaki minimum toplam hemoglobin seviyesi
THbtop	Toparlanma toplam hemoglobin seviyesi
TLC	Total lung capacity (Total akciğer kapasitesi)
U	Mann Whitney U Testi

VCO₂	Karbondioksit tüketimi
VE	Dakika ventilasyon volümü
VE/VCO₂	Ventilasyonun karbondioksite oranı
VE/VO₂	Ventilasyonun oksijene oranı
VO₂	Oksijen tüketimi
VO_{2maks}	Maksimum oksijen tüketimi
VO_{2zirve}	Zirve oksijen tüketimi
VO₂/HR	Oksijen nabızı
VO₂kg	Kilogram başına oksijen tüketimi
YŞÖ	Yorgunluk Şiddet Ölçeği

1. GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) Aralık 2019'da ortaya çıkan şiddetli akut respiratuar distres sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin neden olduğu bir hastalıktır. Bulaşıcılığı yüksek olan bu hastalık kısa sürede tüm dünya ülkelerine hızla yayılmıştır [1]. COVID-19'da başta akciğer tutulumu olmak üzere çoklu organ tutulumu görülür. Hastalığın şiddeti hafif ve çok ciddi arasında değişmektedir [2]. Şiddetli pnömoni görülen, akut respiratuar distres sendromu gelişen COVID-19 hastalarında, hastalık daha ağır seyretmektedir ve bu hastalar ek oksijen desteğine ihtiyaç duydukları için hastane veya yoğun bakım servislerinde tedavi görmeleri gerekmektedir [3]. Akut, post akut ve kronik dönemde hastalığın şiddetine göre farklı belirti ve bulgular ortaya çıkmaktadır. Enfeksiyondan sonra uzun dönemde de hastalarda bazı problemler devam eder. Uzun süreli semptomlar hastaların %60'ından fazlasında görülmektedir [4].

Yorgunluk ve nefes darlığı, COVID-19 geçirmiş hastalarda uzun dönemde en sık görülen semptomlardır [5-7]. Hastaların uzun dönem takiplerinde %63'ünde yorgunluk, %51'inde nefes darlığı olduğu tespit edilmiştir [5, 7]. Bu dönemde devam eden hiperinflamasyon başta akciğer olmak üzere pek çok organ tutulumunun neden olduğu etkilenimler hastalarda fiziksel aktivitenin azalmasına neden olur ve hastaların egzersiz kapasitesi azalır. Viral enfeksiyonu olan hastaların Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) sırasında ölçülen zirve oksijen tüketimi ($VO_{2\text{zirve}}$), hastalığın prognozu, iyileşme süreci ve rehabilitasyon ihtiyacının belirlenmesinde önemlidir. COVID-19 geçirmiş hastalarda enfeksiyondan sonra uzun dönemde de $VO_{2\text{zirve}}$ normalin altındadır [8]. Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda uzun dönemde hastalığı orta ve şiddetli geçirenlerde oksijen tüketimini araştıran farklı çalışmalar hastaların oksijen tüketiminin azaldığını göstermektedir [8, 9].

COVID-19 hastalarında uzun dönemde egzersiz intoleransı, pulmoner parankimal tutulum ve solunum kas fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olabilir. COVID-19 geçirmiş hastalarda solunum fonksiyon testi ölçümleri hastaların karbon monoksit difüzyon kapasitesi (DLCO) ve total akciğer kapasitelerinde (TLC) azalma olduğunu göstermektedir. Ciddi hastalığı olanlarda bu etkilenimin daha fazla olduğu bildirilmektedir [7]. Virüsün neden olduğu inflamatuvar süreç, virüsün doğrudan diyafragmaya infiltrasyonu, hastaların hastane ve yoğun bakım yatış hikayesi, uzun süren immobilizasyon, kortikosteroid kullanımı gibi pek çok etken hastalarda kas kuvvetinde azalmaya neden olur [10, 11]. Hastalığı hafif, orta ciddi

şiddette geçiren hastaların enfeksiyon tarihinden 5 ay sonra %88'inde inspiratuar kas zayıflığı olduğu tespit edilmiştir [6]. COVID-19 geçirmiş hastalarda sistemik inflamatuvar yanıt, kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltan aneminin yanı sıra akciğerleri ve pulmoner damarları da etkiler [12, 13]. Arteriyel hipoksemi nedeniyle iskelet kaslarının oksijenlenmesi azalır. Kalp yetmezliği olan hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum kaslarının oksijenizasyonunu artırdığı tespit edilmiştir [14]. Literatürde akciğer tutulumu olan COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin periferik kas oksijenasyonu üzerindeki etkisi araştırılmamıştır.

Hastalığı şiddetli geçiren pnömoni görülen COVID-19 hastalarında enfeksiyon tarihinden geç dönemde solunum kas zayıflığının görüldüğü tespit edilmiştir [6, 15]. Ayrıca yoğun bakım ünitesinde hastalarda gelişen sepsis, immobilizasyon ve kortikosteroid tedavisi, mekanik ventilasyon uygulanması hastalarda inspiratuar kas zayıflığına neden olur [11]. COVID-19 enfeksiyon şiddeti ağır geçen hastaların yoğun bakım ve hastane yatışları sırasında yukarıda saydığımız pek çok etkilenimin iyileştirilmesinde pulmoner rehabilitasyon iyi bir çözüm yolu olabilir. Son yıllarda pulmoner rehabilitasyon kapsamında inspiratuar kas eğitimi özellikle inspiratuar kas zayıflığı olan hastalarda bir tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır. Çeşitli akciğer hastalıklarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvveti, solunum kas enduransı, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini artırdığı yorgunluk ve dispneyi azalttığı bildirilmiştir [16, 17].

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin etkilerini inceleyen çalışmaların sayısı sınırlıdır. Çalışmalar inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvvetini, egzersiz kapasitesini arttırdığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermiştir [3, 18, 19]. Ancak literatürdeki çalışmalar COVID-19 geçirmiş hastalarda heterojen gruplara odaklanmıştır. Akciğer tutulumu olan hastalarda uzun dönemde inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkileri bilinmemektedir. Çalışmamızın birincil amacı COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Çalışmanın ikincil amacı ise COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvveti, solunum kas enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Araştırmamızın sonucunda COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite

seviyeleri üzerine olumlu etkileri bulunursa, inspiratuar kas eğitimi kliniklerde bu hastalara düzenli uygulanan bir eğitim seçeneği olarak uygulanabilir. Ayrıca bulunan araştırma sonuçları literatüre yenilik sağlayacak ve bu alanda yapılmış olan çok az sayıda çalışmaların arasında yerini alacaktır. Akciğer tutulumu olan COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin etkileri, faydaları ve üstün yönleri saptanacak ve ileride yapılacak çalışmalar için yol gösterecektir. Değerlendirmeler ve inspiratuar kas eğitimi sırasındaki görülen problemler ve bu problemlere yönelik klinik çözüm önerileri paylaşılacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. COVID-19 Hastalığı

Aralık 2019'da Çin Halk Cumhuriyeti'nin Hubei Eyaleti Wuhan'da kitlesel bir koronavirüs salgını ortaya çıkmıştır. Hastalık diğer ülkelere de hızla yayılmıştır [1]. Hastalığa sebep olan virüsün bir koronavirüs olduğu tespit edilmiştir. Koronavirüsler hem hayvanlarda hem de insanlarda hastalığa yol açan virüs ailesindendir [20]. Şiddetli akut respiratuar distres sendromuna neden olan koronavirüs 2 virüsü tek sarmallı bir genomik RNA virüstür. Uluslararası Virüs Taksonomisi Komitesi 2003 yılında ortaya çıkan Şiddetli Akut Respiratuar Sendromuna (SARS) neden olan koronavirüs enfeksiyonuyla aynı genoma sahip olduğu için yeni virüsün adını, SARS-CoV-2 olarak önermiştir [21]. Dünya Sağlık Örgütü 11 Şubat 2020'de hastalığın adını resmi olarak '2019 yeni koronavirüs (2019-nCoV)' hastalığından COVID-19 olarak değiştirmiştir. Dünya Sağlık Örgütü genel direktörü virüsün Çin dışında farklı ülkelerde de yayılmasıyla 12 Mart 2020'de COVID-19 salgınına "pandemi" olarak ilan etmiştir [22].

SARS-CoV-2 virüsü insanlarda bulaşıcıdır. İnsanların yakın teması veya enfekte olmuş kişilerden yayılan öksürme hapşırmaya gibi solunum materyalleri yoluyla hızla yayılır. İlk vakalar yılanlar, kuşlar ve yarasalar dahil diğer hayvanların satıldığı Huanan deniz ürünleri pazarı ile bağlantılı olsa da kaynağı net değildir [23]. COVID-19 bulaşıcı bir solunum yolu hastalığıdır ve bulaşıcılık nedeniyle pandemi dünya nüfusunu etkilemiştir. Enfeksiyonun çıktığı dönemde virüsün yayılma hızını azaltmak için ülkeler katı önlemler almıştır. COVID-19 hastalarının çoğunda hafif üst solunum yolu enfeksiyonuna benzer semptomlar görülür. Ancak bazı hastalarda şiddetli pnömoni görülebilmektedir. Pnömoni sonrasında akut respiratuar distres sendromu görülebilir ve bununla birlikte hastalığın morbidite ve mortalite oranları artar [24].

2.2. COVID-19 Etiyolojisi

Koronavirüsler zarf üzerinde sivri uçlu glikoproteinlerin varlığıyla elektron mikroskobu altında taç benzeri bir görünüme sahip pozitif sarmallı RNA virüsleridir. Coronaviridae familyasının Orthocoronavirinae alt familyasındandır ve dört ayrı türe ayrılır: alfakoronavirüs, betakoronavirüs, deltakoronavirüs ve gamakoronavirüs. Betakoronavirüs

türünün ayrıca beş alt türü vardır [25]. Genomik olarak yarasaların ve kemirgenlerin alfakoronavirüsler ve betakoronavirüslerin, kuşların ise deltakoronavirüsler ve gamakoronavirüslerin gen kaynağı olduğunu gösterilmiştir. Koronavirüsler solunum yolu salgınlарının ana patojenleridir. Bu geniş virüs ailesinin üyeleri, farklı hayvan türlerinde solunum, bağırsak, karaciğer ve nörolojik hastalıklara neden olabilir [25, 26]. Henüz açıklanmayan nedenlerden dolayı bu virüsler tür engellerini aşabilir ve insanlarda soğuk algınlığından Orta Doğu Solunum Sendromu (MERS) ve SARS gibi daha ciddi hastalıklara kadar çeşitli hastalıklara neden olabilir. Bugüne kadar insanları enfekte edebilen yedi insan CoV'u tanımlanmıştır. İnsan CoV'larının bazıları 1960'ların ortalarında tanımlanırken diğerleri 2000'li yıllarda tespit edilmiştir. Popülasyonun %2'sinin semptom göstermeyen bir CoV taşıyıcısı olduğu ve bu virüslerin akut solunum yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %5 ile %10'undan sorumlu olduğu tahmin edilmektedir [26].

SARS-CoV-2, daha önce ortaya çıkan SARS ve MERS koronavirüsü ile aynı alt türe ait yeni bir betakoronavirüs türüdür [27]. SARS-CoV-2'nin kaynağı tam olarak bilinmemekle birlikte zoonotik bulaşmayı içeren bir hayvandan kaynaklandığı kabul edilmektedir. Genomik analizler SARS-CoV-2'nin yarasalarda bulunan bir türden geldiğini göstermektedir. SARS-CoV-2'nin alfa beta, gama, delta, omicron, epsilon, eta, zeta, kappa, lambda ve mu olarak farklı varyantları vardır [28]. Virüsün birincil bulaşma yolu yakın temastan, bulaşıcı virüsü taşıyan solunum damlacıklarına maruz kalma veya virüsü taşıyan presemptomatik, asemptomatik veya semptomatik bireylerden damlacık yoluyla bulaşmadır [28].

2.3. COVID-19 Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü COVID-19 hastalık şiddetini; şiddetli olmayan, şiddetli ve ciddi olarak sınıflandırmıştır. Viral pnömoni bulguları olmayan (ateş, öksürük, dispne veya hiperpnesi) ve hipoksisi olmayan (yani oda havasında $SpO_2 > \%90$) semptomatik hastalar hafif şiddette, viral pnömonin klinik bulgularından ateş, öksürük, dispnesi olan solunum frekansı >30 soluk/dk, şiddetli solunum problemi olan ve SpO_2 'si $<\%90$ olan hastaları şiddetli, mekanik ventilasyon kullanılan, akut respiratuar distres sendromu ve sepsisi olan hastaları ise ciddi olarak tanımlanmıştır [29].

Avustralya ve Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yapılan çalışmada COVID-19 hastalarının çoğunda hastalığın şiddetli olmadığı tespit edilmiştir. Hastaların yaklaşık %13'ünde hastaneye yatış, %2'sinde ise yoğun bakım yatış öyküsü vardır [30]. Çin'de yapılan bir çalışmada bireylerin %14'ünde şiddetli, %5'inde ciddi hastalık olduğu tespit edilmiştir [31]. Pandeminin başında en yüksek COVID-19 insidansı 60 yaş ve üzerindeki bireylerde görülürken, pandeminin ikinci yılında en yüksek insidans 40 yaş altında görülmüştür [32].

Pandemi süresince COVID-19'un farklı varyantları ortaya çıkmıştır. İlk kez Ekim 2020'de Hindistan'da tespit edilen delta varyantı 2021 yılında dünyanın farklı ülkelerine hızla yayılmıştır. Bu varyant daha bulaşıcı, bulaşıcılık süresi daha uzun ve hastaneye yatış ve mortalite oranı daha yüksektir [33]. COVID-19 aşılarının güvenlik ve etkinliğinin test edilmesi ve kanıtlanması COVID-19 pandemisinin kontrol altına alınmasında etkili olmuştur. Eylül 2023 itibarıyla Türkiye'de toplam nüfusun %85,70'nin iki doz aşıları tamamlanmıştır [34]. Türkiye'deki bu yüksek aşılanma oranlarına rağmen aşırı erişim ve aşının yaygınlığı ülkelere göre farklılık göstermektedir. Örneğin Avrupa ülkelerinin ortalama %53,7'si aşılanmışken, Afrika ülkelerinde bu oran ortalama %12,7'dir [35]. Aşı ile kontrol altına alınan vakalar ile birlikte pandeminin ikinci yılında COVID-19 aşılanmamış bireylerin hastalığı haline gelmiştir. COVID-19'da ciddi ya da kritik hastalık oranları aşılanma yoluyla azaltılabilir [36]. Aşılanmış popülasyonlarda acil servis başvurusu, hastane ve yoğun bakım ünitesine yatış oranları daha azdır [37]. Bununla birlikte aşılamadan sonra bile bazı hasta gruplarında hastaneye yatış ve COVID-19 nedeniyle mortalite oranı yüksektir. Yüksek riskli gruplar; Down sendromlu bireyler, kemoterapi alanlar, daha önce solid organ nakli geçirmiş hastalar (özellikle böbrek nakli), yeni kemik iliği nakline bağlı immünsupresyonu olan hastalar, HIV ve AIDS'i olanlar, karaciğer sirozu, demans ve parkinson hastalığı dahil olmak üzere nörolojik bozukluğu olanlar ve yaşlı bakım merkezlerinde barınanlardır [38]. Kronik böbrek hastalığı, kan kanseri, epilepsi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), koroner kalp hastalığı, inme, atriyal fibrilasyon, kalp yetmezliği, tromboembolizm, periferik vasküler hastalık ve tip 2 diabetes mellitus gibi hastalıklarda COVID-19 enfeksiyonu gelişme riski artar [38].

2.4. COVID-19 Prognozu

COVID-19'un prognozu hastanın yaşı, başvuru sırasındaki hastalığın şiddeti, komorbiditeler, tedavinin ne kadar hızlı uygulandığı ve tedaviye yanıtı içeren farklı faktörlere bağlıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün COVID-19 için küresel vaka mortalite oranı ile ilgili mevcut tahmini %2,2'dir. Ayrıca vaka mortalite oranı yaş, komorbiditeler ve hastalığın şiddeti gibi faktörlerden etkilenir [28]. Avrupa'daki çok merkezli prospektif kohort bir çalışmada yaşlı, diyabetik, obez ve şiddetli akut respiratuar distres sendromu gelişen hastalarda mortalite oranı daha yüksek saptanmış ve 90 günlük ölüm oranının %31 olduğu bildirilmiştir [39].

2.5. COVID-19 için Risk Faktörleri

Dünya çapında milyonlarca vakada görülen COVID-19, risk faktörlerinin kapsamlı bir şekilde anlaşılması enfekte hastalarda enfeksiyonun ilerlemesinin ve olumsuz sonuçların önlenmesi için önemlidir. Mevcut kanıtlara göre yetişkinlerde COVID-19 gelişimi için risk faktörleri ileri yaş, erkek cinsiyeti, etnik köken, kardiyovasküler hastalıklar, hipertansiyon ve KOAH olarak tanımlanmaktadır [40]. Bu faktörlere ek olarak COVID-19'un şiddeti ve mortalitesi için ana risk faktörleri hastaların proinflamatuvar sitokin düzeyleri ve hastalık komplikasyonlarıdır [41, 42]

İleri yaştaki bireylerde bağışıklık sisteminin etkinliğinin azalmasına bağlı olarak bulaşıcı hastalıklara yakalanma riski daha yüksektir [43]. Yaşlı bireylerin komorbiditesi genellikle daha çoktur. Ek olarak bulaşıcı hastalıklara karşı bağışıklık sisteminin savunması daha azdır. Kalıcı azalmış doğal bağışıklık aktivasyonu nedeniyle yaşlanmaya bağlı kronik proinflamatuvar durum, yaşlılarda enfeksiyonların neden olduğu doku hasarını artırır [44]. Ayrıca artan yaşla birlikte daha yüksek proinflamatuvar sitokin seviyeleri hastalığın gelişimine katkıda bulunabilir [41].

Erkekler SARS-CoV-2 enfeksiyonuna daha yatkındır. Çin'den gelen ilk raporlarda, COVID-19 hastalarının yaklaşık %60'ının erkek olduğunu tespit edilmiştir [45, 46]. Erkeklerde COVID-19 riski kadınlara oranla %8 daha yüksektir [47]. Erkek hormonların inflamatuvar süreçlerinin kadın cinsiyetine göre farklı etkileri vardır. Hücre reseptörlerinden anjiyotensin-dönüştürücü enzimin ve SARS-CoV-2'nin virüs hücre zarından girişini kolaylaştıran moleküllerin düzeylerindeki farklılıkların olduğu ileri sürülmüştür. Hücre füzyon

(transmembran proteaz serin 2) ve yaşam tarzı farklılıkları (sigara içmek gibi) erkeklerin COVID-19 enfeksiyonuna yatkınlığını açıklayabilir [41]. Ayrıca östrojen hormonuyla kıyaslandığında testosteron hormonu erkekleri enfeksiyona daha yatkın hale getirebilir. Yaşlanan erkeklerde düşük testosteron seviyeleri hastalığın şiddetini arttırabilir [48]. Anatomik, yaşam tarzı, davranış, komorbiditeler ve sosyoekonomik farklılıkların yanı sıra X kromozomunun ve hormonların doğuştan gelen ve kazanılmış bağışıklıktaki koruyucu rolü kadınların viral enfeksiyonlara karşı erkeklerden daha az duyarlı olmalarını sağlayabilir [47].

Komorbiditeler bireyleri enfeksiyona yatkın hale getirerek COVID-19'a karşı savunmasız bırakır. COVID-19 hastalarının birçoğunda farklı patofizyolojik durumlar vardır [49]. Yapılan bir çalışmada COVID-19 hastalarının %25,1'inde en az bir, %8,2'sinde ise iki ve daha fazla komorbidite olduğu saptanmıştır. Hipertansiyon (%16,9), diabetes mellitus (%8,2), kardiyovasküler hastalıklar (%3,7) ve kronik böbrek hastalığı (%1,3) tüm COVID-19 hastalarında en sık görülen komorbiditelerdir [46].

Amerikan Kalp Derneği'nin COVID-19 kardiyovasküler hastalık kayıt çalışmasında [50]. Hispanik ve Siyahi hastaların COVID-19 nedeniyle hastane yatış ve ölüm oranlarının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [50].

COVID-19 hastalarına yakın temasları nedeniyle, sağlık çalışanları enfeksiyon açısından en yüksek riske sahip gruplardan biridir. Enfekte sağlık çalışanlarının hastane bulaş riskini artırma olasılığı da fazladır. Genel nüfusa oranla sağlık çalışanlarında COVID-19 testinin pozitif çıkma riski yüksektir. Pandeminin ilk zamanlarında kişisel koruyucu ekipman eksikliği ve yetersiz dezenfeksiyon nedeniyle sağlık çalışanlarında enfeksiyon oranları daha yüksekti. Yataklı hastane ve bakım evlerinde çalışan sağlık çalışanlarının enfeksiyon riski en yüksektir [51].

Yetişkinlerde COVID-19 hastalık şiddeti ve mortalite için risk faktörleri

İleri yaş sadece COVID-19 enfeksiyon riskini artırmaz aynı zamanda hastalığın şiddeti ve mortalitesini de artırır. Ciddi hastalık veya mortalite özellikle 50 yaş üzerinde daha fazla görülür ve yaş arttıkça bu oran artar [52, 53]. Çin'de 59 yaş üstü hastalar için ölüm oranı 30-59 yaş hastalara göre yaklaşık 5,1 kat daha fazladır [54]. Farklı ülkelerden 212 çalışmayı ve 281,461 kişiyi içeren bir meta-analizde şiddetli COVID-19 hastalarının ortalama yaşının

60,4 yıl olduğu gösterilmiştir [55]. Başka bir meta-analizde 70 yaş st COVID-19 hastalarının ciddi hastalık, yoğun bakım ihtiyacı ve ölüm riskinin daha yüksek olduğu saptanmıştır [47].

Erkek cinsiyeti COVID-19 hastalık şiddeti erkeklerde daha fazladır. Ciddi hastaların %61'i erkektir [55]. Erkeklerin kadınlara göre hastalık şiddeti daha fazladır. Ayrıca yoğun bakıma yatış ve mortalite oranı daha yüksektir [47].

Hipertansiyon, diabetes mellitus ve kardiyovasküler hastalıklar gibi komorbiditeler, tüm yaş gruplarındaki hastalarda daha fazla yoğun bakım servisi yatışı ve mortaliteye neden olur [56]. Ayrıca obezite, hastalarda daha şiddetli hastalık ile ilişkilidir [57]. Abdominal yağın kısıtlayıcı ventilatuar etkileri, kardiyovasküler sistemdeki protrombotik durumlar, kronik inflamasyon, epikardiyal yağ dokusunda yüksek oranda eksprese edilen anjiyotensin dönüştürücü enzim-2, karaciğer yağlanması ve anormal karaciğer fonksiyonu, azalmış D vitamini konsantrasyonları obez popülasyonlarda hastalık şiddetinin artmasına neden olan biyolojik mekanizmalardır [41]. Diabetes mellitus ve hipertansiyonu olan hastalarda azalmış bağışıklık, viral enfeksiyonlara karşı direncin de azalmasına yol açmaktadır. Uzun süreli diyabet ve hipertansiyon, vasküler yapıya zarar verebilir ve kalbin fonksiyonunu zayıflatabilir. Bu da hastaların COVID-19'da kritik hastalık geliştirme olasılığını artırır [58]. Kardiyovasküler hastalık ile ilişkili risk faktörleri olan hastalarda enfeksiyon sonrasında daha kötü klinik sonuçlar görülmüştür. COVID-19 akut kardiyak hasara neden olabileceğ için kardiyovasküler hastalık öyküsü olan hastalarda yüksek hastalık şiddeti gelişme olasılığı fazladır [59].

COVID-19 enfeksiyonu sırasında gelişen komplikasyonlardan olan organ yetmezliğ, immünolojik fonksiyon bozukluğ, akut karaciğer hasarı, hipoproteinemi, akut respiratuar distres sendromu, şiddetli pnömoni ve kontrolsüz inflamasyon yanıtının hastalık şiddetini artırdığı tespit edilmiştir [42, 60]. Ayrıca akut böbrek hasarı, çok, kardiyak ölüm, trombositopeni, hipoksemi ve dispne de COVID-19 mortalitesi için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır [42].

2.6. COVID-19'da Tanı

COVID-19'un semptomları sadece bu hastalığa özgü değildir. Bu durum hastalığın diğer viral solunum yolu hastalıklarından klinik olarak ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır. Ateş

COVID-19'un en yaygın belirtisi olmasına rağmen diğer enfeksiyonlarda da yaygın görülür. Bu da hastaların başlangıçta teşhis edilememesine ve hatta bazı hastaların asemptomatik olarak adlandırılmasına neden olabilir [61]. Baş ağrısı, yorgunluk, boğaz ağrısı ve gastrointestinal semptomlar gibi solunumla ilgili olmayan semptomlar gözden kaçırılmamalı ve pozitif epidemiyolojik öyküsü olanlarda hastalık şüphesi devam etmeli ve sağlık kuruluşu tarafından kapsamlı bir klinik değerlendirme ile hasta takip edilmelidir [61].

Hastalarda COVID-19 enfeksiyonunun tanısı laboratuvar testleri ve radyolojik görüntüleme yöntemleri ile koyulmaktadır. COVID-19 enfeksiyonunun tanısının koyulmasında nükleik asid amplifikasyon testleri ve serolojik testler olarak iki farklı laboratuvar testi bulunmaktadır [62]. Bireylerin tanısının koyulmasında gerçek-zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) olan bir nükleik asid amplifikasyon testi kullanılır. Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu testiyle virüsün RNA'sının özgül dizilimi tespit edilir. Bu yöntem altın standart olarak kabul edilmektedir. Test sırasında bireylerden nazofaringeal sürüntü örneği alınır. Sürüntü örneği ile SARS-CoV-2 virüsünün RNA'sının pozitif olması tanı koyulmasını sağlar [62, 63].

COVID-19 enfeksiyonu geçiren bireylerde ilk enfeksiyon tarihinden belirli bir zaman sonra immünglobulin M, immünglobulin G, immünglobulin A antikorlarının antikor cevabı gelişmektedir. Antikor cevabını belirlemek için, enzyme-linked immunosorbent assay ya da immünglobulin M, immünglobulin G saptayan hızlı antikor testleri kullanılmaktadır. Bu testler rRT-PCR testi negatif olan COVID-19 enfeksiyon şüphesi kuvvetli olan hastalarda uygulanabilir [62].

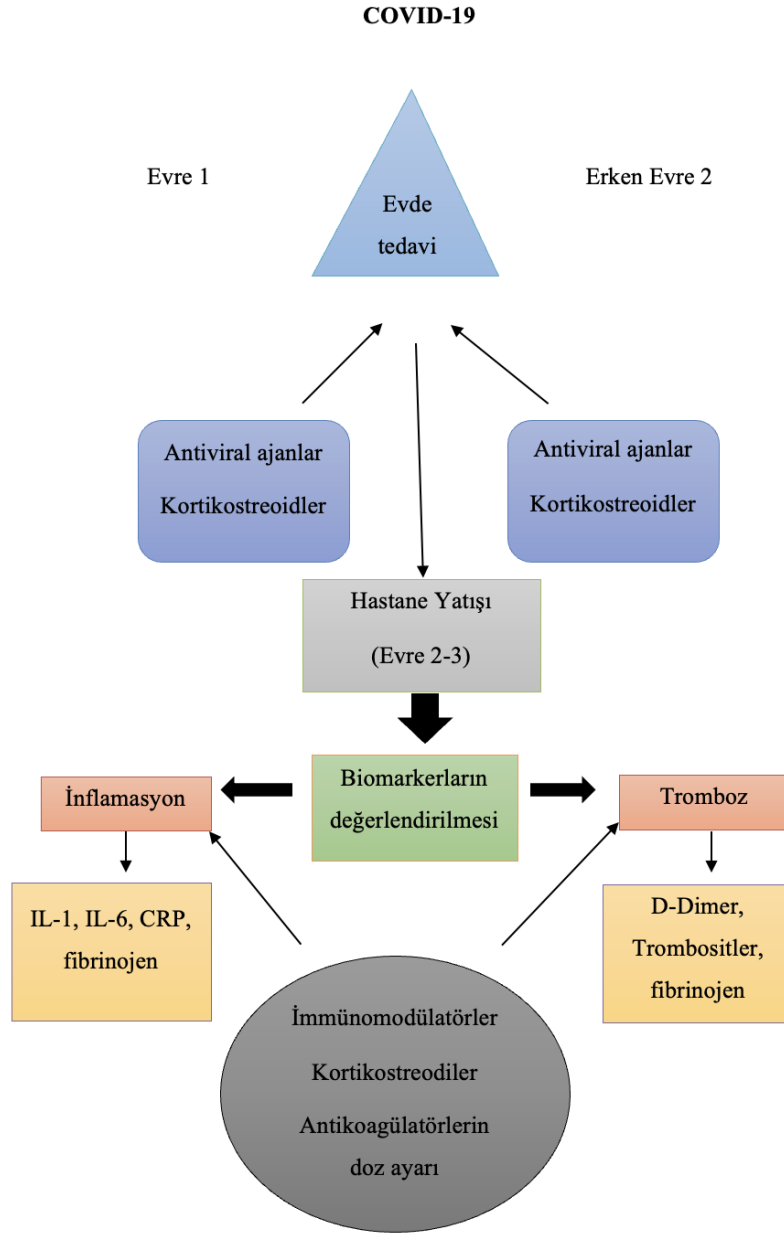
COVID-19 tanısının koyulmasında toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) kullanılabilir. Toraks BT'si PCR testi negatif COVID-19'lu bireylerde, erken dönemde kullanılır. Toraks BT bu hastaların daha hızlı tanılanmasında ve uygun tedavi için yönlendirilmesinde tavsiye edilmektedir [62].

2.7. COVID-19'da Medikal Tedavi

COVID-19 enfeksiyonunun başlangıcından günümüze kadar kesinleşen bir medikal tedavi yöntemi yoktur. Klinik araştırmacılar COVID-19'un patolojik özelliklerine ve klinik aşamalarına göre farklı tedavi yöntemleri kullanmakta ve tedavi yöntemlerini test etmektedirler. COVID-19 halk sağlığı acil durumu sırasında ABD Gıda ve İlaç İdaresi tam

onay olmaksızın çeşitli ilaçlar için acil kullanım izni yayınlamıştır. Hastalığın birincil tedavisinde antiviral ilaçlar, immünomodülatörler, nötralizan antikorlar, hücre ve gen terapileri kullanılmıştır [64, 65] yanı sıra birkaç tane güvenli ve etkili aşı da geliştirilmiştir [66-68].

COVID-19 tedavisinde kullanılan yöntemlerin klinik yararları hastalığın ciddiyetine veya belirli risk faktörlerine göre değişebilmektedir. Semptomların başlamasından önce veya hemen sonra SARS-CoV-2 replikasyonunun en yüksek olduğu zaman, COVID-19 tedavisinin yapılması gereken zamandır [69]. Antiviral ilaçlar ve antikor bazlı tedaviler viral replikasyonun bu aşamasında daha etkili olmaktadır. Hastalığın sonraki aşaması sitokinlerin salınmasıyla indüklenen hiperinflamatuvar ve protrombotik duruma neden olan pıhtılaşma aktivasyonun kontrol altına alınması gerekmektedir. Kortikosteroidler, immünomodülatör tedaviler veya bu tedavilerin bir bileşeni olarak anti-inflamatuvar ilaçlar hiperinflamatuvar durumda antiviral tedavilerden daha etkili olabilmektedir. Şekil 2.1’de hastalığın hastalık dönemlerine göre kullanılan ajanlar gösterilmektedir [69].



Şekil 2.1. Yapılan çalışmalara göre önerilen farmakolojik tedavi algoritması [70]

COVID-19 enfeksiyonunun önlenmesinde farklı aşılar geliştirilmiştir. Bu aşılar oluşturulma platformlarına göre viron aşıları (inaktif), nükleik asit bazlı DNA ve mRNA aşıları, viral vektör aşıları (replike olan ve replike olmayan) ve rekombinant protein (protein subunit ve virus like particle) aşılarıdır [71]. COVID-19 için geliştirilen acil kullanım onayı alan aşılar; Pfizer/Biontech (RNA temelli), Moderna (RNA temelli), AstraZeneca/Oxford (replike olmayan viral vektör), Sinovac (inaktif virüs aşısı)'tır [72].

2.8. COVID-19 Belirti ve Bulguları

COVID-19 enfeksiyonu görülen hastalardaki başlıca semptomlar solunum sıkıntısı, ateş, öksürük, yorgunluk, pnömoni ve kas ağrısıdır [20, 46, 52]. COVID-19 çoklu organ tutulumu yapan bir hastalıktır ve hastalığın şiddeti asemptomatikten, çok ciddi semptomlara kadar değişebilir [2]. Hastaların yaklaşık beşte biri asemptomatikken diğerlerinde çeşitli semptomlar görülmektedir [73]. COVID-19 birincil olarak solunum sistemini etkiler, solunum sistemi dışında kalp, böbrek, karaciğer, kas, deri ve sinir sistemi de etkilenebilir [74]. Çoklu organ tutulumu yapan bir hastalık olduğu için enfeksiyon geçiren hastalarda akut ve kronik dönemde farklı klinik semptomlar görülür [75]. Hastalığın akut döneminde hastalarda ateş, kuru öksürük, boğaz ağrısı, tat ve koku kaybı, nefes darlığı, burun tıkanıklığı, kas veya eklem ağrısı, yorgunluk, göğüs ağrısı, baş ağrısı ve mide bulantısı görülür [75, 76]. Hastalığın en yaygın akut semptomlarının ateş (%82), öksürük (%61), kas ağrısı ve/veya yorgunluk (%36), nefes darlığı (%26) olduğu bildirilmiştir [61]. Akciğer radyografisinde görülen en yaygın patolojiler bilateral opasiteler, buzlu cam görüntüsü, akciğerde konsolidasyon ve pulmoner dokuda kalınlaşmadır. Bilgisayarlı tomografide ise en sık görülen patolojiler buzlu cam opasiteleri, septal kalınlaşmadır [61]. COVID-19'da alveollerde seröz sıvı, fibrin eksudaları ve hiyalin membran oluşumuna neden olan ciddi pnömoni görülebilir. Pnömoni yoğun bakım ünitesine kabul ve yüksek mortalite oranlarına yol açabilmektedir [52].

COVID-19 geçirmiş bazı hastalarda semptomlar hafif olsa bile, iyileşmeden sonra uzun dönemde de devam edebilmektedir [77]. Hastalarda ilk enfeksiyon tarihinden üç hafta sonra fiziksel, bilişsel, psikolojik şikayetler ve kalıcı yorgunluk görülmektedir [78]. Uzun süreli COVID-19'da yorgunluk, nefes darlığı, aktivite sonrası halsizlik, eklem ağrısı, çarpıntı, baş ağrısı, mide bulantısı, kusma, anksiyete, depresyon gibi birden fazla sistemi kapsayan semptomlar görülebilir [79].

2.9. Post-COVID Sendromu

Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü, COVID-19 hastalığının semptomların devam etme süresine göre akut, post-akut, post ve uzun süreli COVID-19 şeklinde farklı tanımlamalar yapmıştır. Akut COVID-19; enfeksiyon sonrası semptomların dört haftaya kadar devam etmesi, post-akut COVID-19; 4-12 haftaya kadar semptomların devam etmesi,

post COVID-19; ise akut semptomlardan sonra, 12 haftadan daha uzun süre semptomların devam etmesi olarak tanımlanmıştır [80] Post-COVID-19 sendromu ya da uzun süreli COVID-19, enfeksiyonu sırasında veya sonrasında gelişen ve 12 hafta boyunca devam eden başka bir hastalıkla açıklanamayan belirti veya semptomlarının varlığı olarak tanımlanır [81]. Uzun süreli COVID'in raporlanan prevalansı Almanya'da %35–77 [82, 83] Çin'de %49–76 [7, 84] ABD'de %16–53'tür [85, 86].

COVID-19'un başlangıcından en az üç ay sonra pek çok hastada PCR testleri pozitif çıkmasa da bazı semptomların devam ettiği görülmüştür [87]. Uzun dönemde görülen en yaygın görülen semptomlar halsizlik, yorgunluk, yaygın ağrı, nefes darlığı, bilişsel bozukluk, egzersiz intoleransı, baş ağrısı ve uyku problemleridir [88, 89]. COVID-19 enfeksiyonu ilk ortaya çıktığında post-COVID-19 sendromunun gelişeceği ve hangi hastalarda görüleceği tahmin edilememiştir. Bu nedenle COVID-19'dan hafif veya orta derecede etkilenmiş olan hastalarda post-COVID-19 sendromu görülebilirken şiddetli derecede etkilenmiş hastalar yaklaşık iki ay sonra normale dönebilir. Yine de Post-COVID-19 sendromunun 50 yaşın üzerinde, komorbiditesi olanlarda ve hastalığı şiddetli geçirmiş bireylerde ortaya çıkma olasılığının daha yüksek olduğu bildirilmiştir [90].

Post-COVID-19 tanısı; hastanın akut dönemde başlayan semptomları devam ediyor, kötüleşiyor, tekrarlıyor veya yeni semptomlar ortaya çıkıyorsa ve enfeksiyon öncesine göre yaşam kalitesinde kötüleşme, fonksiyonel durumda azalma, akciğerde kalıcı veya ilerleyici radyolojik patolojiler ve anormal laboratuvar bulgular varsa konulmaktadır [91]. Temel olarak post-COVID-19 sendromunu görülen hastalar iki gruba ayrılabilir. Birinci grubu akciğer, kalp, böbrek, karaciğer veya beyinde hasar gelişmiş ve bu hasar enfeksiyon sonrasında da devam eden hastalar oluşturur. İkincisini ise hafif ve orta derecedeki aktiviteden sonra bile halsizlik, yorgunluk, bilinç bulanıklığı, kas ve eklem ağrısı gibi semptomları devam eden hastalar oluşturur [90].

Yoğun bakımda kalış (yetersiz beslenme, hareketsizlik, anksiyete vb.), akut respiratuar distres sendromu, mekanik ventilasyon (barotravma, fibrozis, pnömotoraks vb.) ve entübasyon sonrası komplikasyonlar (trakeal travma, ödem, darlık vb.) post-COVID-19 sendromunun tanımlanmasını zorlaştırır. Enfeksiyon öncesinde var olan komorbiditeler ile COVID-19'un etkilerini ayırt etmek için hastanın COVID-19 öncesi temel durumunu bilmek gereklidir. Semptomların COVID-19 sonrası mı yoksa viral enfeksiyon sonrası

komplikeasyonlara bağlı (bronşiyal aşırı duyarlılık, yapısal sorunlar vb.) veya ikincil bir enfeksiyona mı (dirençli bakteriyel, mantar enfeksiyonları vb.) bağlı olup olmadığını ayırt etmek önemlidir [92].

SARS-CoV-2'nin anjiyotensin dönüştürücü enzim-2 reseptörlerini etkileyerek hücre epitelinde yaptığı tutulum nedeniyle hastalarda uzun dönemde organ ve sistem tutulumları görülebilir. SARS enfeksiyonu sonrasında hastaların yaklaşık %5'inde akciğer tutulumunun, %38'inde ise difüzyon kapasitesindeki azalmanın 15 yıl sonra da hala devam ettiği saptanmıştır [93]. Bu nedenle COVID-19 hastalarında uzun dönemde çeşitli semptomların devam etmesi, organ ve sistem tutulumlarının görülmesi muhtemeldir.

2.10. COVID-19'da Akciğer Tutulumu ve Solunum Fonksiyonları

Yaygın alveolar epitel yıkımı, hiyalin membran oluşumu, kılcal hasar ve kanama, alveolar septal fibröz proliferasyon ve pulmoner konsolidasyonu içeren farklı patofizyolojik süreçler COVID-19'da en çok etkilenen organ akciğerdir [94, 95]. Ayrıca, COVID-19'da ikincil fibroproliferasyon ile alveolar epitel hücrelerinde ve endotel hücrelerinde yaygın hasar oluşur. Bu hasar ile birlikte akciğer fibrozisine veya pulmoner hipertansiyona yol açan kronik vasküler ve alveolar yeniden şekillenme görülür [96, 97].

Epidemiyolojik bir çalışma COVID-19 vakalarının %8,2'sinde akut respiratuar distres sendromuna benzer ilerleyici solunum yetmezliği görüldüğünü tespit etmiştir [98]. Epidemiyolojik çalışmalarda hastaların toraks BT'sinde pulmoner fibrozis görülmüştür. Yayınlanan klinik kılavuzlar özellikle ciddi pnömonisi olan hastalarda enfeksiyon tarihinden 12 hafta sonra solunum fonksiyon testlerinin takibinin yapılmasını önermektedir [94, 99, 100]. Hafif ve orta dereceli pnömonide ise solunum fonksiyon testleri akciğer radyografisinde bir patoloji saptandıktan sonra yapılmalıdır. Her iki durumda da BT'de ve solunum fonksiyon testinde patoloji saptandığında hastalarda interstisyel akciğer hastalığı düşünülebilir [100].

COVID-19 geçirmiş hastaların akciğerinde restriktif tip solunum fonksiyon anormalliği ve küçük hava yollarında obstrüksiyon gelişir [101]. Ayrıca difüzyon kapasitesi ve total akciğer kapasitesinde azalma görülebilir [95, 102].

Son raporlara göre COVID-19 pnömonisinin takibinde ve akciğer hasarının tespit edilmesinde BT önemli bir tanı yöntemidir [103]. COVID-19 pnömonisi geçirmiş olan ve hastaneden taburcu edilen hastaların sağlık kontrol taramaları sırasında BT’de yamalı buzlu cam görünümü, interstisyel kalınlaşma, pulmoner fibrozis, interstisyel ödem ve alveolar eksüdasyon gibi anormallikler saptanmıştır [104].

İnspiratuar kas eğitiminin kronik akciğer hastalığı olanlarda solunum fonksiyonları üzerine etkisini araştıran çalışmaların sonucu farklılık göstermektedir. Çalışmalarda interstisyel akciğer hastalığı ve astımı olanlarda inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonlarını değiştirmedığı gösterilirken KOAH’da zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV₁) ve zorlu vital kapasiteni (FVC) arttırdığı gösterilmiştir [105-108]. Inspiratuar kas eğitimi sonrası hem birincil solunum kası olan diyaframın hem de yardımcı solunum kaslarının uygun pozisyona yerleşmesiyle göğüs ekspansiyonu artar bu da akciğer hacimlerinin artmasını sağlar [109]. COVID-19’da en çok tutulum görülen organ olan akciğerde meydana gelen inflamasyon sonucu gelişen fibrotik değişiklikler restriktif solunum fonksiyon problemlerine neden olur. Bu nedenle yukarıdaki mekanizmalar ile inspiratuar kas eğitimi sonrası azalan solunum fonksiyonlarını arttırmayı amaçladık.

2.11. COVID-19 ve Solunum Kas Fonksiyonları

COVID-19 hastalarında en sık bildirilen ve en uzun süre devam eden semptom, kalıcı dispne (%51) ve yorgunluktur (%63) [5, 6, 52]. Enfeksiyon sonrası uzun dönemde post-COVID-19 sendromu olanlarda dispne ve yorgunlukla beraber egzersiz intoleransı da görülür [110]. Hastalarda egzersiz intoleransı pulmoner parankimal ve kardiyak problemlerin yanı sıra solunum kas fonksiyon bozukluğu ile ilişkili de olabilir. Yapılan kesitsel pilot bir çalışmada, tanıdan yaklaşık 5 ay sonra solunum kas fonksiyonlarının azaldığı ve nörojenik hiperventilasyon olduğu belirlenmiştir [6].

COVID-19 enfeksiyonu olan tüm hastaların yaklaşık %20'sinde hastane yatışı ve %6'sında yoğun bakım yatışı ve invaziv solunum desteğine ihtiyaç duymuştur [52]. Uzun süreli mekanik ventilasyonda kalan hastalarda solunum kas fonksiyonlarında yetersizlik görülebilir. Sadece bir gün mekanik ventilasyonda kalan hastalarda solunum kas zayıflığı ekstremiteler kas zayıflığının yaklaşık iki katıdır [111]. Mekanik ventilasyonun destekli

modları hasta için yetersiz kaldığında diyaframda miyotravma oluşurken [112] hastaya fazla yardım ettiğinde ise solunum kas zayıflığı oluşur [113].

Yoğun bakım ünitesinde uzun süre kalan hastalarda diyafram fonksiyonlarının bozulmasına mekanik ventilasyonun olumsuz etkilerinin yanı sıra sepsis, immobilizasyon ve kortikostreoid tedavisi gibi çeşitli faktörler de neden olabilir [11]. Yoğun bakımda yatan hastalarda görülen yaygın kas kaybı, yoğun bakım ünitesi ile ilişkili kas zayıflığı olarak tanımlanır. Solunum kas zayıflığı, oksidatif stresin etkisi ve artan protein yıkımıyla veya yıkım olmaksızın protein sentezindeki azalma gibi çeşitli mekanizmalar sonucu gelişir. Yavaş kasılan liflerden hızlı kasılan lif tiplerine kas liflerinin yeniden şekillenmesini içeren yapısal değişiklikler de diyafram fonksiyonlarının bozulmasında rol oynar [114]. Tüm bu faktörlerin dışında COVID-19 hastalarında hastalığa özgü olarak diyafram fonksiyonları bozulabilir. Patolojik bulgulara yoğun bakıma yatışı yapılan hastalarda diyaframa SARS-CoV-2 virüsünün infiltrasyonu saptanmıştır [115]. Ayrıca diyafram kasında histolojik fibrozis kanıtı ile ilişkili fibroze dahil olan genlerin ekspresyonunda artış vardır [115]. Tüm bu patolojik durumlar diyafram fonksiyonlarını bozarak solunum kas kuvvet ve enduransının azalmasına neden olabilir.

İnspiratuar kas eğitimi, solunum kas kuvveti ve enduransının artırılmasında nefes darlığı gibi semptomların iyileştirilmesinde sıklıkla kullanılır. İnspiratuar kas eğitimi solunum kaslarının tip I, tip II ve miyozin hafif zincir I izoformunun sayısında artış ile solunum kas fonksiyonlarında hücresel düzeyde iyileşme sağlar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı [116] ve interstisyel akciğer hastalığı gibi kronik akciğer hastalığı olan bireylerde solunum kas fonksiyonlarını iyileştirir [117]. Literatürde post-COVID-19 sendromu olan hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvvetini arttığını gösteren çalışmalar vardır [18, 19, 118]. Ancak akciğer tutulumu olan COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi ve kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi sonrası hastalarımızın solunum kas fonksiyonunun iyileşerek dispne, yorgunluk gibi şikayetlerinin azalacağını oksijen tüketiminin artmasını ve yaşam kalitesinin iyileşmesini amaçlamaktayız.

2.12. COVID-19 ve Egzersiz Kapasitesi

COVID-19 hastalarında kalıcı kardiyorespiratuar semptomlar iki klinik durumla sınıflandırılabilir. Birincisi hastalığın akut döneminde ortaya çıkaran organ hasarı veya iyatrojenik nedenle doğrudan ilişkili olan semptomlardır. İkincisi ise egzersiz kapasitesinde azalmayla beraber ortaya çıkan kalıcı semptomlardır. COVID-19 enfeksiyonu hastalarda önemli morbiditeye neden olmaya devam ederken, hastaların uzun dönemde egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini saptamak önemlidir [79].

COVID-19 enfeksiyonu sonrasında hastaların egzersiz kapasitesi azalmış [119] ve iyileşmeden sonraki 6-9 ve 12-18,5 aylık dönemlerde fonksiyonel egzersiz kapasitesinde iyileşme olmamıştır [7, 120]. COVID-19 hastalığı nedeniyle hastanede yatış hastaların uzun süre hareketsiz kalmasına yol açar. Uzun mekanik ventilasyon, pnömoni, aşırı sıvı yüklenmesi, akut respiratuar distres sendromu ve ateletazi gibi ventilatörle ilişkili komplikasyon riskini arttırabilir ve bu da hastanede kalış süresini uzatır ve hastane mortalitesini arttırır [121]. Tüm bunlar hastaların egzersiz kapasitesinin azalmasına yol açabilir. COVID-19 enfeksiyonu ortaya çıkmadan önce yapılmış bir çalışmada akut respiratuar distres sendromundan kurtulan bireylerin, hastaneden taburcu olduktan 5 yıl sonra bile egzersiz kapasitesinin beklenenden kötü olduğu tespit edilmiştir [122]. COVID-19 geçirmiş hastalarda ilk enfeksiyondan 6 ay sonra nefes darlığı, yorgunluk/kas zayıflığı en yaygın görülen semptomlardır [7] ve her bir semptom hastaların egzersiz kapasitesinin azalmasına yol açan birer risk faktörüdür. COVID-19 enfeksiyonu geçiren hastaların %33'ünde altı dakika yürüme testi (6-DYT) mesafesi azalmıştır [119]. COVID-19 geçirmiş kalıcı nefes darlığı olan hastalarda 6-DYT mesafesi daha kısa ve test sırasındaki oksijen saturasyonunun daha az, yorgunluk algısının daha fazla olduğu tespit edilmiştir [123]. Tüm bu nedenlerle COVID-19 geçirmiş hastaların egzersiz kapasitesinin iyileştirilmesinde pulmoner rehabilitasyon uygulamalarının etkilerinin araştırılması önemlidir.

Kardiyopulmoner egzersiz testi, maksimum efor sırasında kardiyovasküler, solunum ve kas sistemini değerlendirerek azalmış egzersiz kapasitesi ve dispnenin patofizyolojik mekanizmalarının ayırt edilmesinde kullanılan bir testtir [124]. COVID-19 hastalarında KPET fonksiyonel anormalliklerin ve uzun vadede görülen sekellerin ortaya çıkarılması için ideal bir testtir. Literatürde COVID-19 enfeksiyonundan iyileşen hastaların egzersiz kapasitesini araştıran çalışmalar sınırlıdır [8, 9]. COVID enfeksiyonu sonrası kısa dönemde

hastaların $VO_{2\text{zirve}}$ 'nin azaldığını gösteren çalışmalar vardır [8, 9]. Egzersiz kapasitesinin artırılması için COVID-19 enfeksiyonu sonrasında egzersiz eğitimi programlarının uygulanması önemlidir [125].

İnspiratuar kas eğitiminin egzersiz kapasitesini artmasını sağlayan farklı fizyolojik mekanizmaları vardır. Solunum kas zayıflığı nedeniyle aşırı metaborefleks aktivasyonu ortaya çıkar. İnspiratuar kas eğitimi ile solunum kaslarının tip I kas lifi oranı Tip II kas liflerinin boyutu artar [126]. Bununla birlikte solunum kasları daha fazla iş yükünde yorulmadan daha uzun süre çalışabilir. Eğitim sonrası kasta gelişen bu adaptasyonlar ile kasılma sırasında üretilen yorgunluğa da neden olan atık metabolitlerin ortadan kaldırılması kolaylaşır. Ek olarak metaboreseptörler daha düşük egzersiz şiddetinde değil daha yüksek egzersiz şiddetinde aktive olmaya başlar. Tip IV afferent liflerin aktivasyonu, sempatik aktivasyon, genel vazokonstriksiyon, periferik kan akışında azalma ve periferik kasların yorgunluğu gibi egzersizle ortaya çıkan metaborefleksin sonuçları yalnızca daha yüksek egzersiz şiddeti sırasında ortaya çıkacak ve hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesi artmış olacaktır [127-129]. Literatürde de inspiratuar kas eğitiminin egzersiz sırasında algılanan eforun şiddetini azalttığı ve 6-DYT mesafesi ve zirve VO_2 'yi arttırarak egzersiz toleransının artmasını sağladığı bulunmuştur [130]. Çalışmamızdın hipotezinde de inspiratuar kas eğitiminin bu fizyolojik mekanizmalar ile egzersiz kapasitesini arttıracağını düşünmekteyiz.

2.13. COVID-19 ve Periferik Kas Kuvveti

Kas kuvveti sağlık için gerekli olan kas fonksiyonunun bir göstergesidir [131]. Ayrıca kas kuvvetindeki azalmanın birden fazla hastalığın ve tüm nedenlere bağlı ölümlerin önemli bir belirteci olduğu gösterilmiştir [131]. Hastaların klinik durumundan bağımsız olarak COVID-19 hastalarında kas ağrısı, kas yorgunluğu ve kas kuvvet kaybı sık görülür [45]. Bu nedenle COVID-19 geçiren hastaların hem hastalık seyrinde hem de enfeksiyon sonrası kas kuvvetinin değerlendirilmesi hastaların takibinde önemlidir [132].

COVID-19 hastalarında virüsün neden olduğu miyopatik değişikliklerin bir göstergesi olarak hastalık ile ilişkili kritik hastalık miyopatisi olduğu bildirilmiştir [133]. Hastalığın viral etkilerinin yanı sıra yoğun bakım ünitesinde yatış, sistemik inflamasyon, mekanik ventilasyon, sedasyon ve uzun süreli yatak istirahati periferik kas kuvvet kaybı ile ilişkili olabilir [134]. COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastane ve yoğun bakıma yatış oranı

yüksektir. İnvaziv ventilasyon uygulanan hastalarda solunum ve periferik kas zayıflığı görülme oranı %50'dir [135]. Bu nedenle yoğun bakım ünitesinden taburcu olan hastaların çoğunda periferik kas zayıflığı görülebilir [15]. Hastalarda yoğun bakımdan taburculuk sonrasında rektus femoris kasının enine kesit alanında azalma olduğu gösterilmiştir [136].

COVID-19 geçirmiş özellikle yaşlı ve hastaneye yatış öyküsü olan hastalarda akut sarkopeni gelişme riski oldukça yüksektir. Akut sarkopeni genellikle strese yol açan problemi takiben altı ay içinde kas fonksiyonunda ve hacminde azalma olarak tanımlanır. Hastalarda enfeksiyonun neden olduğu sistemik inflamasyon anormal sitokin cevaplarına neden olabilir. Tümör nekroz faktör alfa dahil olmak üzere inflamatuvar sitokinlerin serum konsantrasyonlarının, yoğun bakım ünitesinde tedavi alan hastalarda daha yüksektir [52]. Artan sitokin konsantrasyonları ve tedavide kullanılan kortikosteroidler, iskelet kas hücrelerinde akut sarkopeni gelişmesine neden olur [10]. COVID-19 geçirmiş ve hastaneden taburcu olan hastaların post-akut dönemde (28,6. gün) hastaların %86'sının alt ekstremitte kas kuvveti, %73'nün üst ekstremitte kas kuvveti azalmıştır [137]. Ciddi hastalık geçiren yoğun bakım yatışı olan hastalarda görüldüğü gibi, hastalığı hafif ve orta şiddette geçiren hastalarda da periferik kas zayıflığı görülür. Hafif ve orta şiddette COVID-19 enfeksiyonu hastaların %39,6'sında el kavrama kuvvetinin ve %35,4'ünde quadriceps femoris kas kuvvetinin azaldığı gösterilmiştir [138].

İnspiratuar kas eğitiminin periferik kas kuvveti üzerine etkileri belirsizdir. Bazı çalışmalar inspiratuar kas eğitimi sonrası quadriceps kas kuvvetinin arttığını gösterirken [139, 140] başka bir çalışmada el kavrama kuvvetinde herhangi bir iyileşme olmadığını bulmuştur [141]. Inspiratuar kas eğitimi sonrası inspiratuar kas kuvveti artışı ile metaboreflaks aktivitesini azalır böylece periferik kaslara kan akışı artar. Bu fizyolojik kazanımlar periferik kas kuvvetinin artmasını sağlayabilir [142, 143]. Literatürde akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin periferik kas kuvveti üzerine etkilerini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Bu hastalarda periferik kas etkilenimi göz önünde bulundurulduğunda ve inspiratuar kas eğitiminin periferik kas kuvveti üzerindeki etkileri ile ilgili literatürdeki belirsizlikler nedeniyle çalışmamızın sonuçlarının literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

2.14. COVID-19 ve Kas Oksijen Seviyesi

COVID-19 ile enfekte hastaların %60'ından fazlasında uzun dönemde semptomlar görülmektedir [4]. Bu semptomlar BT taramaları ve akciğer radyografilerindeki yaygın buzlu cam opasiteleri ile ilişkilidir [144, 145]. Uzun süreli kalıcı semptomların patofizyolojisi büyük ölçüde bilinmemektedir, ancak hastalıkla ilişkili pnömoninin neden olduğu hipoksi ve hipoksik doku hasarı, azalan pulmoner difüzyon kapasitesi, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ve akciğer fibrozisinin bu semptomlara neden olabileceği düşünülmektedir [146]. COVID-19'da pulmoner sistemin etkilenimine bağlı olarak ortaya çıkan arteriyel hipoksemi, kaslara aktarılan oksijen miktarını azaltabilir, bu da hastalarda erken laktat salınımına ve kas yorgunluğuna neden olabilir. Desatürasyon özellikle post-COVID hastalarında egzersiz sırasında ortaya çıkar. Akciğer tomografisinde akciğer tutulumu daha fazla olan hastaların submaksimal egzersiz testinde şiddetli desatüre olduğu bildirilmiştir [147].

Literatürde iskelet kasının oksijen tüketimini araştıran çalışmalar genellikle sağlıklı bireylere ve diğer hastalık popülasyonlarına odaklanmıştır [148-150]. Hipoksemi gibi tüm vücut oksijenizasyonunu etkileyen durumlarda dokulara da aktarılan oksijen miktarı azalır. Egzersiz sırasında hızlı deoksijenizasyona bağlı olarak azalan kas oksijenasyonu, kas yorgunluğuna neden olarak genel yorgunluğu tetikleyebilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında dokulara oksijen taşınmasının azaldığı ve kas oksijenasyonunun bozulduğu gösterilmiştir [148, 149]. COVID-19 geçirmiş hastalarda sistemik inflamatuvar yanıt, kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltan aneminin yanı sıra akciğerleri ve pulmoner damarları da etkiler [12, 13]. COVID-19 geçirmiş hastalarda hipokseminin periferik kasların oksijenlenmesini etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.

İnspiratuar kas eğitiminin kalp yetmezliği hastalarında ve sporcularda solunum kaslarının oksijenizasyonunu artırdığı tespit edilmiştir [14, 151]. Sporcularda altı haftalık inspiratuar kas eğitimi sonrası submaksimal egzersiz sırasında lokomotor ve yardımcı solunum kaslarının deoksijenizasyonunun azaldığı bulunmuştur. İnspiratuar kas eğitimi ile egzersiz sırasında solunum kaslarının oksijen ihtiyacı azalır ve lokomotor kaslara giden oksijen miktarı artarak periferik kasların oksijenizasyonu artar [151]. COVID-19 geçirmiş hastalarda da hipoksemi periferik kasların oksijenlenmesini etkileyebilir bu nedenle

çalışmamızın hipotez aşamasında inspiratuar kas eğitimi ile hastaların periferik kas oksijenizasyonu artırılabilirliğini düşündük.

2.15. COVID-19 ve Yorgunluk

Yorgunluk enerji eksikliği, motivasyonun azalması ve konsantre olma güçlüğü olarak tanımlanır. Bireylerin subjektif olarak ifade etmesiyle tespit edilebilir. Yorgunluk fiziksel ya da bilişsel çalışma kapasitesinin bir ölçüsüdür [152]. Yorgunluk, insanların günlük yaşamında (“fizyolojik” veya “günlük” yorgunluk) veya hastalıkta (anemi vb. “patolojik yorgunluk”) yaşadığı yorgunluk olarak farklı şekillerde tanımlanmaktadır.

Hastalığa bağlı olarak ortaya çıkan yorgunluk akut bir hastalık sonucunda bireylerin enerjilerini koruyabilmeleri için vücudun gösterdiği homeostatik bir alarm olarak düşünülebilir [153]. Akut bir rahatsızlığa bağlı ortaya çıkan bu yanıt, ateş, hipersomnia, kas-iskelet ağrısı, ruh hali bozukluğu ve bilişsel bozukluk gibi fizyolojik, davranışsal ve psikolojik semptomların bileşeni olarak hastada hissedilebilir [154]. Pek çok hastada enfeksiyonun akut fazından sonra bu semptomların bir veya daha fazlası kalıcıdır [155].

COVID-19 ateş, boğaz ağrısı, kuru öksürük ve nefes darlığı gibi diğer semptomların yanı sıra hastalarında kas-iskelet sistemi problemleri de yaygındır. Miyalji (%40) ve yorgunluk (%85) hastalarda sıklıkla görülür [156]. Yorgunluk en sık görülen kas iskelet sistemi problemlerindendir. Post-COVID sendromu olan hastalarda yapılan bir çalışmada kadın hastaların %81,3'ü ve erkek hastaların ise %58,8'inde yorgunluk saptanmıştır [157]. Başka bir çalışmada enfeksiyondan sonra tamamen iyileşmeye rağmen hastaların %71-87'sinde yorgunluk görüldüğü saptanmıştır [158].

Kronik yorgunluk sendromunun hem post-viral hastalıklarda hem de COVID-19'da yaygındır [159] ve hastaların %69'unda yorgunluk süregündür [160]. Kalıcı semptomları devam eden hastaların yorgunluk şiddeti daha fazladır [161].

Post-COVID-19 sendromu olan hastalarda yorgunluğun, oksijen tüketimi ve 6-DYT mesafesi ile doğrudan ilişkili olduğu yorgunluk şiddeti arttıkça hastaların egzersiz kapasitesinin azaldığı gösterilmiştir [162]. Bu hastalarda yorgunluğun azaltılması için hedefe yönelik tedavilere ihtiyaç vardır. Yorgunluğun patofizyolojisinde solunum kasların

oksijen tüketiminin azalması, iskelet kaslarında glikolitik tip 2 liflerinin ve mitokondriyal enzimlerde azalma gibi nedenler bulunur. Bu nedenle inspiratuar kas eğitimi solunum kaslarındaki morfolojik düzeydeki bu etkileri ile yorgunluğun azaltılmasında etkilidir. Inspiratuar kas eğitiminin akciğer ve kalp hastalarında yorgunluğu azalttığı ile ilgili çalışmalar vardır [16, 139]. Literatürde inspiratuar kas eğitiminin post-COVID-19 sendromlu hastalarda yorgunluk üzerine etkilerini gösteren bilgi yoktur. Bu nedenle çalışmamızda inspiratuar kas eğitiminin akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda yorgunluk üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.16. COVID-19 ve Günlük Yaşam Aktiviteleri Sırasındaki Nefes Darlığı

COVID-19 geçirmiş hastaların günlük yaşam aktiviteleri pek çok faktörden etkilenmektedir. Hastaneye yatan ve evde karantinada olan hastalarda uygulanan akut tedaviler hastaların fiziksel aktivite seviyesini azaltır. Bu nedenle hastaların özellikle alt ekstremitte kas kuvveti ve enduransı azalır ve günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılıkları artar [125, 163].

Fonksiyonel olarak bağımsız olan hastalarda bile, görülen kalıcı semptomlar fiziksel aktiviteyi sınırlayabilir ve günlük yaşam aktivitelerini etkileyebilir [160]. Bir çalışmada COVID-19 enfeksiyonundan sonra devam eden semptomların hastaların günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığını arttırdığı, işlevselliği ve yaşam kalitesini kötüleştirdiği gösterilmiştir [164].

Hastalarda kas fonksiyon kayıpları ve günlük yaşam aktivitelerindeki bağımlılığın önüne geçebilmek için hastanede ve hastaneden taburcu olduktan sonra egzersiz eğitim programlarının uygulanması önemlidir. Evde egzersiz eğitimi programı alanların günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığının azaltır [164]. Inspiratuar kas eğitiminin astımlı hastalarda solunum kas kuvvetini arttırdığı ve nefes darlığını azalttığı saptanmıştır [165]. Inspiratuar kas eğitimi sonrası solunum kas kuvvetinde artış ve solunum mekaniğinde iyileşme ile solunum iş yükü azalır. Böylece hastaların aktiviteler sırasındaki nefes darlığı ve yorgunluk algısı azalır. Akciğer tutulumu olan COVID-19 geçirmiş hastalarda uzun dönemde en çok görülen semptomlardan biri olan nefes darlığının iyileştirilmesinde inspiratuar kas eğitimi faydalı olabilir. Çalışmamızda post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin hastaların solunum kas fonksiyonlarını iyileştirerek günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığını azaltmasını amaçlamaktayız.

2.17. COVID-19 ve Fiziksel Aktivite

Fiziksel aktivite ve egzersiz kapasitesi sağ kalımının önemli bir belirteçidir [166]. Pandemi döneminde ülkelerde karantina uygulamalarına gidilmiştir. Salgın sırasında zorunlu olan bu kısıtlamaların bireylerin fiziksel aktivite davranışı üzerine olumsuz etkileri olmuştur. Hükümetlerin aldığı karantina önlemleri, bireylerin fiziksel aktivite seviyesinde azalmaya neden olmuştur [167]. Hastanede tedavi gören ve taburcu olan hastaların taburcu olduktan sonra fiziksel aktivite ve günlük yaşam aktiviteleri azalmaktadır [125]. Enfeksiyon sonrasında bireylerde uzun süre devam eden semptomlar, fiziksel aktivite seviyelerinin azalmasına neden olmuştur [168].

Hastalığı orta şiddette geçiren Post-COVID-19 sendromlu hastaların hastalığı hafif geçirenlere göre fiziksel aktivite seviyesinin daha az olduğu bulunmuştur [138]. Inspiratuar kas eğitiminin fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerini inceleyen sınırlı sayıda çalışma vardır. Bir çalışmada geriatric bireylere uygulanan maksimal inspiratuar basıncın (MIP) %50-80'inde uygulanan inspiratuar kas eğitiminin (3-5 gün/hafta) orta-şiddetli fiziksel aktivite süresini arttırdığını göstermiştir [169]. Pulmoner hipertansiyon hastalarında inspiratuar kas eğitimi sonrası fiziksel aktivite seviyesinin arttığı bu artışın kas kuvveti ve egzersiz kapasitesindeki artışla ve yorgunluktaki azalmaya ilişkili olabileceği bildirilmiştir [170]. Bildiğimiz kadarıyla literatürde akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda tek başına uygulanan inspiratuar kas eğitiminin fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerini objektif yöntemler ile değerlendiren çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızın akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin fiziksel aktivite seviyesi üzerindeki etkilerini geçerli ve güvenilir bir yöntem olan metabolik holter ile değerlendiren bir çalışma olmasıyla literatüre yeni bilgiler katacağını düşünmekteyiz.

2.18. COVID-19 ve Yaşam Kalitesi

COVID-19 enfeksiyonunda hastane ve yoğun bakıma yatış oranlarının yüksek olduğu düşünüldüğünde hastaların yaşam kalitesinin etkilenmiş olması muhtemeldir. Hastalarda çoklu organ tutulumları, kas kuvveti, eklem hareket açıklığı, solunum fonksiyonlarının azalır ve fiziksel fonksiyonları etkilendiği için yaşam kalitesi kötüleşebilir [79]. COVID-19

geçirmiş hastalarda akut enfeksiyondan 6 ay sonra, sağlıklı kişilerle kıyaslandığında yaşam kalitesinin daha kötü olduğu bildirilmiştir [171].

İnterstisyel akciğer hastalığı ve KOAH'ı olanlarda inspiratuar kas eğitimi solunum kas fonksiyonlarını iyileştirip dispne gibi semptomları azaltarak yaşam kalitesinde iyileşmeler sağlar [117, 172]. post-COVID-19 sendromlu hastalarda da inspiratuar kas eğitiminin yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran çalışmaların sayısı sınırlıdır. Bu çalışmalar inspiratuar kas eğitiminin hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiği bulunmuştur [3, 18, 19]. Hastalarda yaşam kalitesindeki iyileşmelerin altındaki mekanizmalar henüz açığa kavuşturulmamıştır. post-COVID-19 sendromlu hastalarımızda inspiratuar kas eğitimi sonrası kardiyovasküler ve respiratuar yanıtların iyileşmesi ve dispne algısının azalması ile hastaların yaşam kalitesini iyileştirebilmeyi amaçlamaktayız.

2.19. COVID-19 ve Pulmoner Rehabilitasyon

COVID-19 enfeksiyonundan sonra uzun dönemde en sık görülen semptomlar olan dispne ve yorgunluk, bireylerin fonksiyonel aktivitelerini ve günlük yaşam aktivitelerini etkiler. Hastaların günlük yaşam aktivitelerinde daha bağımsız olabilmesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi için pulmoner rehabilitasyon uygulanabilir [173]. Pulmoner rehabilitasyon, KOAH'ı olanlarda fonksiyonel kapasiteyi, dispneyi ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini iyileştirmek için kullanılan etkili ve egzersize dayalı terapötik tedavi yaklaşımlarını kapsar [174]. Pulmoner rehabilitasyonun COVID-19 hastalarının fiziksel ve psikolojik durumlarını, egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, efor dispnesini iyileştiren güvenli ve etkili bir tedavi yöntemi olduğu bildirilmiştir [175].

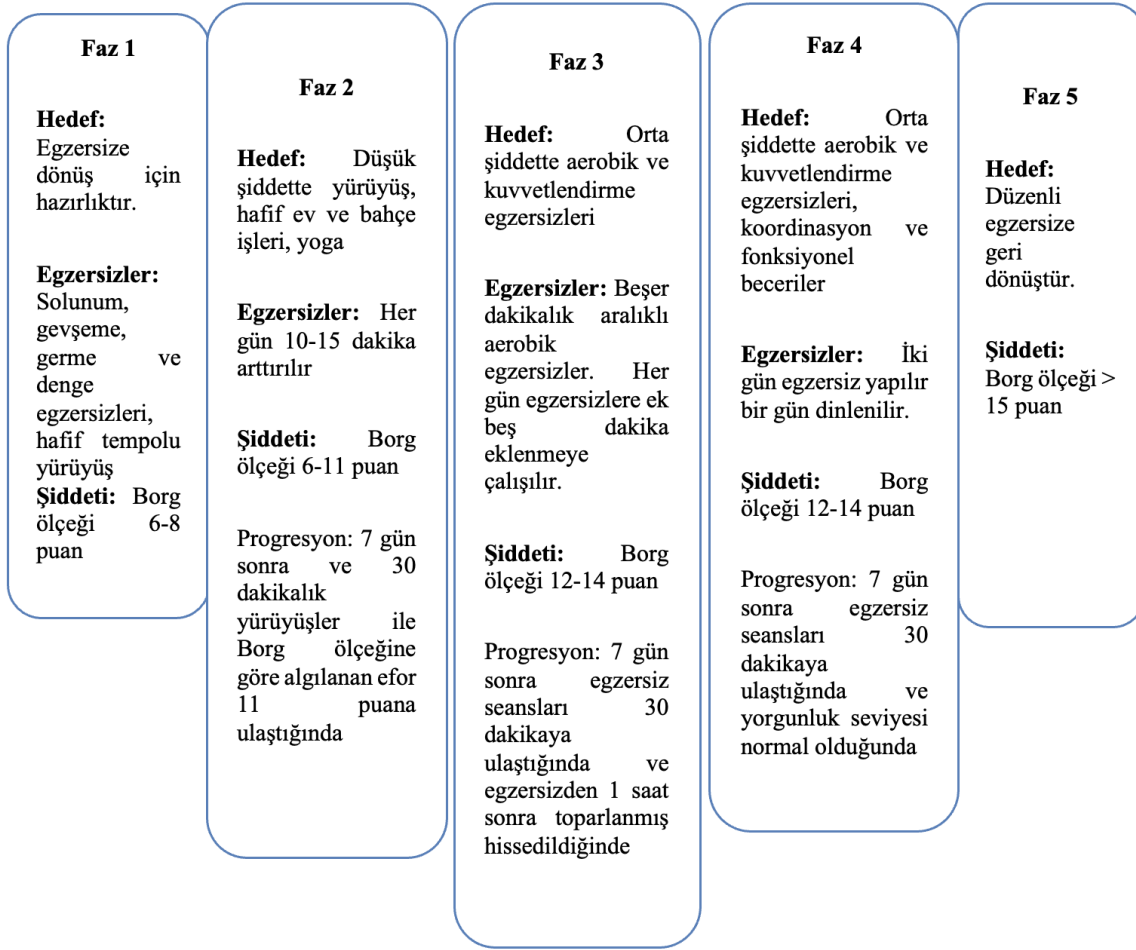
Rehabilitasyona başlamadan önce hastanın semptomları, komorbiditeleri ve egzersizin kontrendike olacağı durumlar kapsamlı olarak değerlendirilmelidir. Daha sonra hastanın kardiyorespiratuar enduransı, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvvetinin değerlendirilmesi gibi ileri değerlendirmeler yapılmalı ve hastaya ilerleyici bir rehabilitasyon programı düzenlenmelidir [176, 177]. Semptomları devam eden hastalarda fiziksel ve psikolojik durumu iyileştirmek için bireye özgü planlanmış egzersiz eğitimi ve davranış modifikasyonlarını içeren programlar planlanır. COVID-19 geçirmiş hastalara hastalığın akut, post akut ve kronik dönemlerinde farklı rehabilitasyon yaklaşımları uygulanmaktadır.

2.19.1. Hastalığın akut dönemdeki tedavisi

COVID-19 enfeksiyonu ortaya çıktığında kişisel koruyucu ekipman eksikliği ve yüksek nozokomiyal yayılma riski nedeniyle, rehabilitasyon uygulamaları en az temasla tele rehabilitasyon yoluyla yapılmıştır [178] sağlık ve evde pulmoner rehabilitasyon programlarının araştırıldığı çalışmalarda, merkezlerde yüz yüze yapılan pulmoner rehabilitasyon programları ile karşılaştırıldığında tedavi sonuçlarının benzer olduğu gösterilmiştir [179, 180]. Eğer hastaların rehabilitasyon programları yüz yüze yapılacaksa eldiven, maske ve izolasyon önlüğü dahil kişisel koruyucu ekipmanlar kullanılmalı ve her hastada ekipmanlar yenilenmelidir. Ek olarak akut enfekte olan hastalarda koruyucu ekipman kullanılabilir. Akut dönemde ayakta hafif şiddette hastalığı ve hastane yatışı yapılan şiddetli hastalığı olanlarda uygulanan pulmoner rehabilitasyon prensipleri farklılık göstermektedir.

Hastalığı ayaktan geçiren hafif hastalarda pulmoner rehabilitasyon

Radyolojik görüntülemelerde pnömoni bulgusu olmayan hastalar hafif semptomları olan hasta olarak tanımlanır [181]. Ayakta, hafif semptomları olan hastalara pulmoner rehabilitasyon telerehabilitasyon yoluyla yapılabilir. Hafif hastalığı olan bireylerde eğitim, diyafragmatik solunum egzersizleri, egzersiz eğitimi, fiziksel aktivite danışmanlığını içeren pulmoner rehabilitasyon programları uygulanmıştır [177]. Hasta eğitimi kapsamında hastalık bilgisi ve görülen semptomlar hakkında hastalara bilgi verilir. Semptomlarını takip etmeleri, sigara kullanmamaları ve bol sıvı tüketmeleri önerilir. Dispne, göğüs ağrısı, taşikardi vb. semptomları olduğunda en yakın sağlık kuruluşuna başvuru yapmaları istenir. Semptomsuz yedi günün sonunda egzersiz eğitimine başlamaları tavsiye edilir. Egzersiz eğitimi aerobik ve dirençli egzersiz eğitimi içerir ve hafif şiddette olmalıdır. Egzersiz şiddeti Borg ölçeği ile algılanan efor düzeyine göre verilmelidir. Hastaların aşamalı olarak ilerleyen fiziksel aktivite ve egzersiz programlarını içeren fazlara uyması beklenir. Bu fazlar Şekil 2.2’de gösterilmiştir [182].



Şekil 2.2. Aşamalı olarak ilerleyen fiziksel aktivite ve egzersiz programı [182]

Akut yatan hastalarda pulmoner rehabilitasyon

İstirahatte Solunum frekansı > 30 soluk/dakika, oksijen satürasyonu < %93 veya parsiyel oksijen basıncı/fraksiyonel oksijen yüzdesi < 300 mmHg, solunum yetmezliği olan semptomatik hastalar orta veya şiddetli hasta olarak tanımlanır. Bu hastaların hastaneye yatışı ve takibi gereklidir. COVID-19'un akut tedavisi sırasında, mümkün olan en erken zamanda pulmoner rehabilitasyon uygulanması düşünülmelidir. Kronik akciğer hastalıklarının akut alevlenmesinde, pulmoner rehabilitasyon sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini iyileştirir ve egzersiz kapasitesini artırır [183]. Bu nedenle COVID-19 hastalarının akut döneminde güvenle uygulanabilir [176]. Hafif şiddette hastalığı olan bireylerin %3-%5'inde enfeksiyonun 7 ile 14 günleri arasında ciddi ve kritik hastalık gelişebilir [184]. Bu nedenle, başlangıçta egzersizlere hafif şiddette başlanmalı ve hastalar dikkatle gözlemlenmelidir. Yatan hastalarda;

- Vücut sıcaklığı > 38,0 °C;
- İlk tanı süresi veya semptom başlangıcı ≤ 3 gün;
- İlk nefes darlığı başlangıcı ≤ 3 gün;
- 24 ila 48 saat içinde hastanın akciğerinde radyolojik bulgularında ilerleme varsa,
- $SpO_2 \leq \%90$
- Kan basıncı <90/60 mmHg veya > 180/90 mmHg
- Solunum frekansı > 40 soluk/dakika;
- Kalp atım hızı <40 atım/dakika veya > 120 atım/dakika
- Yeni başlayan aritmi ve miyokardiyal iskemi
- Bilinç durumunda değişiklikler varsa hastalar pulmoner rehabilitasyona alınmamalıdır [180].

Akut dönemde yatan hastaların pulmoner rehabilitasyonunda aktif solunum teknikleri döngüsü, otojenik drenaj, manuel hiperinflasyon, zorlu ekspirasyon manevrası, postüral drenaj pozisyonları uygulanabilir. Ayrıca mobilizasyon kapsamında ayak bileği pompalama egzersizleri, baş üstü kol elevasyonu, yatak kenarında oturma, sandalyede oturma ve ayakta durma egzersizleri çalışılabilir [180].

Akut respiratuar distres sendromu gelişen ciddi pnömonisi olan hastalar yoğun bakım ünitesine yatırılmaktadır. Bu hastaların mekanik ventilasyon ihtiyacı olabilir. Yoğun bakım ünitesinde yatan bilinci kapalı hastalar yüzükoyun pozisyonlanabilir ve pasif eklem hareketi ile mobilizasyonu sağlanabilir. Bilinci açık olan hastalara 30-45 derece yüksek yatış pozisyonu, erken mobilizasyon ve aktif egzersizler yaptırılır [185].

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda diyafram proteolizine bağlı solunum kasları zayıflayabilir. Hastalarda solunum kas eğitimine insentif spirometre ile başlanır, inspiratuar kas eğitim cihazları kullanılarak ilerleyici bir planla devam edilir [186]. Enfeksiyonun bulaş riski nedeniyle yardımcı cihaz kullanımında dikkatli olunmalıdır. Havayolu temizleme teknikleri ve solunum kas eğitimi sırasında kullanılan yardımcı cihazlar aerosol yayılımına sebep olabileceği için cihazların dezenfeksiyonu iyi yapılmalı, fizyoterapistler ve odada bulunan diğer kişiler kişisel koruyucu ekipmanlar kullanmalıdır [185].

2.19.2. Post akut dönemde pulmoner rehabilitasyon

Pnömoni sonrasında hastaneden taburcu olan hastaların, uzun süre hastane ve yoğun bakım yatış ve mekanik ventilasyon kullanım öyküsü nedeniyle, solunum ve fiziksel fonksiyonları azalır yaşam kalitesi ve psikolojik durumları kötüleşir [125].

COVID-19 ile hastaneye yatırılan tüm hastalarda hastanede yatış sonrası ayaktan pulmoner rehabilitasyon düşünülebilir. Periferik kas kuvveti ve egzersiz kapasitesi azalan hastalarda pulmoner rehabilitasyon uygulanmalıdır [187]. Post akut dönemde pulmoner rehabilitasyon kapsamında aerobik egzersiz eğitimi, periferik ve solunum kas kuvvet eğitimi egzersiz kapasitesinde iyileşme sağlayabilir. COVID-19 geçirmiş hastalarda akciğerde fibrozise bağlı restriktif tipte solunum fonksiyon anormalliği görülebilmektedir. İnterstisyel akciğer hastalığı olan hastalarda aktivite sırasında desatürasyon görülebilir. Genellikle diğer pulmoner hastalıklarda görülen desatürasyondan daha şiddetli olabilir [93]. Bu nedenle COVID-19 hastalarında da egzersiz eğitimi sırasında dokunun oksijenlenmesini kolaylaştırmak ve egzersiz kapasitesini artırmak için ek oksijen desteği gerekebilir.

2.19.3. Uzun dönemde pulmoner rehabilitasyon

Akut enfeksiyon sonrası uzun dönemde akciğer tutulumu olan ve semptomları devam eden hastalar göğüs hastalıkları uzmanları tarafından ve mümkün olan en kısa sürede pulmoner rehabilitasyon programına yönlendirilmelidir [100]. Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü, enfeksiyon geçirmiş hastalarda post-akut dönemden sonra pulmoner rehabilitasyonun hastaların iyileşmesi üzerinde olumlu etkisi olduğu için pulmoner rehabilitasyonu önermektedir [188]. Hastalarda uzun dönemde pulmoner rehabilitasyonun amacı diğer akciğer hastalıklarının rehabilitasyon programlarıyla benzer şekilde semptom ve şikayetlerin azaltılması, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi ve solunum kaslarının kas kuvvetinin artırılması, sekresyonların temizlenmesi egzersiz kapasitesinin artırılmasıdır [189]. Post-COVID-19 sendromu olan hastalarda hedefe yönelik tıbbi tedavi yoktur, bu nedenle erken tanı ve rehabilitasyon önemlidir [190]. Hastalarda nefes darlığı ve solunum kas zayıflığının en kalıcı semptomlar olduğunu gösteren raporlar hastaların pulmoner rehabilitasyon ihtiyacına dikkat çekmektedir. Pulmoner rehabilitasyon, COVID-19 hastalarının yaşam koşullarının iyileştirilmesinde ve klinik semptomlarının azaltılmasında büyük öneme sahiptir. Ancak hastaların rehabilitasyona ulaşmalarındaki güçlükler,

ulaştıklarında geçen uzun süreler ve sağlık harcamaları hastalara ve hastanelere yük bindirmektedir [191]. Bu nedenle, fizyoterapistler tarafından dikkatle izlenen, haftada bir kez kontrolleri yapılan inspiratuar kas eğitimi gibi evde de uygulanabilen rehabilitasyon yöntemleri, hastaların tedavisinde diğer egzersiz eğitimlerine alternatif olabilir.

COVID-19 çoklu organ ve sistem tutulumu yapan bir hastalık olduğu için pulmoner rehabilitasyon programlarının hastaların etkilenimine göre çok yönlü olarak planlanması ve aynı anda birden fazla problemin iyileştirilmesi gerekir. Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) yönergelerine göre egzersiz eğitimi pulmoner rehabilitasyonun önemli bir bileşenidir ve gerekli hasta değerlendirmelerinden sonra bireye özgü egzersiz eğitimi programların geliştirilmesi gerektiği ifade edilmiştir [192].

Egzersiz eğitimi

Post-COVID-19 sendromlu hastaların uzun süre devam eden semptomları nedeniyle fiziksel aktivite ve egzersiz kapasitesi azalır. Ek olarak enfeksiyonun yayılma döneminde ülkelerin aldığı karantina önlemleri de bu hastaların egzersiz kapasitesinin daha fazla azalmasına neden olmuştur [193]. Egzersiz eğitimi kontraktil proteinleri ve mitokondri sayısını artırarak morfolojik adaptasyonlar sağladığı için post-COVID-19 sendromlu hastalarda egzersiz kapasitesi ve kas kuvvetinin artırılmasında etkili bir yöntem olabilir. post-COVID-19 sendromlu hastalarda en uygun egzersiz eğitimi programı hala belirlenememiştir. Yapılan çalışmalarda egzersiz eğitimi programlarının süresi 6-12 hafta arasında değişmektedir. Çalışmalarda egzersiz eğitimi programları aerobik, dirençli ve inspiratuar kas eğitimlerini içermektedir [194-196].

Aerobik egzersiz eğitimi

Amerikan Spor Hekimliği Derneğinin tanımına göre aerobik egzersizler büyük kas gruplarının kullanıldığı, uzun süreli, dinamik egzersizlerdir. Aerobik egzersiz eğitimi bağışıklık sistemi cevaplarını iyileştirir, oksidatif kapasiteyi artırır ve oksidatif stresi azaltarak inflamatuvar cevapların baskılanmasını sağlar [197]. Aerobik egzersiz eğitimi nörohumoral aktivite, endotel fonksiyon bozukluğu, inflamasyon ve iskelet miyopatisi gibi ortak patolojik durumların görüldüğü kardiyovasküler ve pulmoner hastalıklar için etkili bir tedavi yöntemidir [198, 199] egzersiz eğitiminin pulmoner, kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemi üzerine pek çok olumlu etkisi vardır. Aerobik egzersiz ile iskelet kasında miyogloblin

miktarı, mitokondri sayısı ve glikojen depolarında artış, istirahat kalp hızında azalma, barorefleks hassasiyetinde artış, kalp hızı değişkenliğinde artış görülür [200]. Aerobik egzersiz eğitimi alt ekstremit ve üst ekstremit aerobik egzersiz eğitimi olarak uygulanabilir. Alt ekstremit egzersiz eğitimi koşu bandı ve bisiklet ergometresinde, üst ekstremit egzersiz eğitimi kol ergometresinde verilir. Düşme riski olan hastalarda bisiklet ergometresi tercih edilebilir.

Akciğer hastalığı ve kalp yetmezliği olan hastalarda aerobik egzersiz eğitiminin egzersiz kapasitesini arttırdığı tespit edilmiştir [201, 202]. Kalp yetmezliği hastalarında da aerobik egzersiz eğitiminin zirve oksijen tüketimini arttırdığı bulunmuştur [203]. Amerikan Toraks Derneği ve ERS COVID-19 geçirmiş hastalarda hastalığın erken dönemlerinde düşük/orta şiddette aerobik egzersize başlamayı önermiştir [204] 2020’de yayınlanan bir incelemede COVID-19 geçirmiş hastaların VO_{2maks} ’ın %55-80’inde maksimum kalp atım hızının %60-80’inde 20-60 dakika bisiklet ya da koşu bandında aerobik egzersiz eğitimi programı yapması gerektiği vurgulanmıştır. Post-COVID-19 sendromunda uzun dönemde semptomların iyileştirilmesinde aerobik egzersizin önemli olduğu belirtilmiştir [193].

Dirençli egzersiz eğitimi

Dirençli egzersiz eğitimi, elastik bant ve serbest ağırlık gibi farklı ekipmanlar ile ya da vücut ağırlığıyla belirli tekrar sayısı ve set yapılan egzersizlerdir. Dirençli egzersiz eğitimi kas kasılırken ortaya çıkan kuvveti artırmak için eksternal bir yükün kullanılmasıdır [205]. Kronik akciğer hastalığı olanlarda periferik kas fonksiyonlarının bozulması egzersiz kapasitesinin azalmasına yol açar. Bu hastalarda dirençli egzersiz eğitimi kas fonksiyonlarını iyileştirir ve fonksiyonel aktivite seviyesini artırır [206]. COVID-19 geçirmiş hastalarda da kas iskelet sistemi ile ilgili en yaygın görülen problemler periferik kas zayıflığı, yorgunluk ve egzersiz kapasitesinin azalmasıdır [76].

Literatürde post-COVID-19 sendromlu hastalarda dirençli egzersiz eğitimi, aerobik egzersiz eğitimi ve inspiratuar kas eğitiminin birlikte uygulandığı çalışmalar vardır [194, 207]. Tek başına dirençli egzersiz eğitiminin etkisini araştıran çalışma yoktur. Çalışmalarda dirençli egzersiz eğitimi 1 maksimum tekrarın %60’ında haftada 3 kez 3 set 10 tekrarlı 6-8 hafta arasında uygulanmıştır [194, 207].

İnspiratuar kas eğitimi

İnspiratuar kas eğitimi son yıllarda pulmoner rehabilitasyon kapsamında özellikle inspiratuar kas zayıflığı olan hastalarda bir tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır. İnspiratuar kas eğitiminde solunum kas kuvveti ve enduransında iyileşme sağlamak için direnç veren cihazlar kullanır [208]. İnspiratuar kas eğitimi farklı protokollerde, valfi bir basınç eşiğine ayarlanmış cihaz yardımıyla hastanın nefes almasını içermektedir. Eğitim protokollerinde genellikle maksimum inspiratuar basıncın %30 ila %80'i arasında değişen iş yükleri uygulanır. İnspiratuar kas eğitiminin avantajlarından biri de daha kısa aralıklarla (15 dakika 2 kez/gün) gün içinde de uygulanabilmesidir [202].

Diyaframın da içinde bulunduğu inspiratuar kaslar morfolojik ve fonksiyonel olarak iskelet kaslarıdır ve egzersiz sırasında yüklemeye periferik kaslar ile aynı şekilde yanıt verirler [109]. Son yıllarda pulmoner rehabilitasyon programları kapsamında inspiratuar kas eğitimi özellikle inspiratuar kas zayıflığı olan hastalarda bir tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır. Farklı akciğer hastalıklarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvveti, solunum kas enduransı, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini artırdığı yorgunluk ve dispneyi azalttığı gösterilmiştir [16, 17] kas eğitimi, diyafragma ve iskelet fonksiyon bozukluğunun yaygın olduğu KOAH'ı olan hastalarda nefes darlığı ve yaşam kalitesinde iyileşmeyi sağlar [172]. Solunum kas zayıflığı, COVID-19 enfeksiyonunu takiben kötü prognozun bir göstergesi olduğu için [202] inspiratuar kas eğitimi hem solunum kas kuvvetinin arttırılmasında hem de diğer akciğer hastalıklarında olduğu gibi nefes darlığı, yorgunluk gibi semptomların iyileştirilmesi için post-COVID-19 sendromlu hastalarda egzersiz eğitimi programlarının bir parçası olarak uygulanabilir.

İnspiratuar kas eğitiminin COVID-19 hastaları üzerindeki etkileri belirsizdir. Bu hastalarda inspiratuar kas eğitiminden sonra hastaların solunum kas kuvvetinin ve fonksiyonel egzersiz kapasitesinin arttığı yaşam kalitesinin iyileştiği az sayıda çalışmada bildirilmiştir [3, 19]. Bazı çalışmalar inspiratuar kas eğitiminin post-COVID-19 sendromu olan hastalarda solunum kas kuvveti ve yaşam kalitesi açısından klinik olarak anlamlı iyileşmelere yol açtığını bulurken [19, 118] yakın zamanda yapılan bir çalışmada inspiratuar kas eğitimi ile egzersiz toleransı, akciğer fonksiyonu ve psikolojik durumda herhangi bir iyileşme bulunamamıştır [18].

İnspiratuar kas eğitimi COVID-19 hastalarında klinik iyileşmeler sağlayabilir ve bu hastalar için etkili bir pulmoner rehabilitasyon stratejisi olarak önerilebilir. Ancak inspiratuar kas eğitimin uygun zamanlaması, optimal süresi, sıklığı ve şiddeti belirsizliğini korumaktadır. Çalışmamız bu açıdan literatüre katkı sağlayacaktır. Bildiğimiz kadarıyla, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkileri literatürde henüz araştırılmamıştır. Çalışmamız inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi üzerindeki etkilerini altın standart bir yöntem olan KPET ile, kas oksijenizasyonunu yakın kızılötesi spektroskopisi ile, fiziksel aktivite seviyesini fiziksel aktivite monitörü ile değerlendirip geçerli ve güvenilir yöntemleri kullanarak literatüre yeni sonuçlar sağlayacak ve gelecek dönemde yapılacak çalışmalara yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızın amacı akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas kuvveti enduransı, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmaktır.

Çalışmamızın hipotezleri şunlardır;

Hipotez 1

- H10: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi üzerine etkisi yoktur.
- H11: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi üzerine etkisi vardır.

Hipotez 2

- H20: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin quadriceps femoris kas oksijenizasyonu üzerine etkisi yoktur.
- H21: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin quadriceps femoris kas oksijenizasyonu üzerine etkisi vardır.

Hipotez 3

- H30: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkisi yoktur.

- H3₁: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkisi vardır.

Hipotez 4

- H4₀: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkisi yoktur.
- H4₁: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkisi vardır.

Hipotez 5

- H5₀: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkisi yoktur.
- H5₁: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkisi vardır.

Hipotez 6

- H6₀: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum kas endüransı üzerine etkisi yoktur.
- H6₁: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum kas endüransı üzerine etkisi vardır.

Hipotez 7

- H7₀: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkisi yoktur.
- H7₁: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkisi vardır.

Hipotez 8

- H8₀: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin periferik kas kuvveti üzerine etkisi yoktur.
- H8₁: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin periferik kas kuvveti üzerine etkisi vardır.

Hipotez 9

- H9₀: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı üzerine etkisi yoktur.
- H9₁: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı üzerine etkisi vardır.

Hipotez 10

- H10₀: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin yorgunluk şiddeti üzerine etkisi yoktur.
- H10₁: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin yorgunluk şiddeti üzerine etkisi vardır.

Hipotez 11

- H11₀: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin yaşam kalitesi üzerine etkisi yoktur.
- H11₁: Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin yaşam kalitesi üzerine etkisi vardır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışmaya Mart 2022-Eylül 2023 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından tanısı konulan, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesine, kardiyopulmoner rehabilitasyon için yönlendirilen göğüs hastalık uzmanı tarafından BT'ye göre akciğer tutulumu belirlenen post-COVID-19 sendromlu hastalar dahil edildi. Çalışma için gerekli örneklem büyüklüğünü belirleyebilmek amacı ile G*Power (Version 3.1.9.2) paket programı kullanıldı. Bu çalışmada $d = 0.40$ etki büyüklüğü, %80 güç ile %5 tip 1 hata ile kardiyopulmoner egzersiz testi ile değerlendirilen $VO_{2\text{zirve}}$ değerine göre inspiratuar kas eğitim grubuna 20, kontrol grubuna 20 olmak üzere toplam 40 hastanın çalışmaya edilmesi gerektiği hesaplandı. Çalışma için Gazi Üniversitesi Etik Komisyonundan izin alındı (Tarih: 11.01.2022, Araştırma Kodu: 2022-093). Çalışmaya katılan hastalara çalışmanın kapsamı ve amacı anlatılarak bilgilendirilmiş gönüllü onam formu imzalatıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların içleme ve dışlama ölçütleri aşağıda yer almaktadır.

3.1.1. İçleme ölçütleri

- COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş olan,
- Bilgisayarlık tomografiye göre akciğer tutulumu olan [209],
- 18-75 yaş arasında olan,
- Mevcut COVID-19 PCR testi negatif olan,
- Çalışmaya katılmak için gönüllü olan hastalar dahil edildi.

3.1.2. Dışlama ölçütleri

- Beden kütle indeksi (BKİ) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ olan,
- Akut pulmoner alevlenme geçiren, akut üst veya alt solunum yolu enfeksiyonu olan,
- Ciddi nörolojik, nöromusküler, ortopedik ve diğer sistemik hastalıkları veya fiziksel fonksiyonları etkileyen diğer hastalıkları olan,
- Son 3 ay içinde planlı egzersiz programına katılmış olan,

- Egzersiz test yönergelerini anlamasına ve takip etmekte zorluk çekmesine neden olacak bilişsel bozukluğu olan,
- Amerikan Spor Hekimliği Derneğine göre egzersiz testlerine kesin ve göreceli kontrendikasyonu olan [210],
- Kanseri, renal veya hepatik hastalığı olan,
- Aortik stenoz, kompleks aritmi, aort anevrizması olan,
- Kontrol edilemeyen hipertansiyon, diabetes mellitus, kalp yetmezliği ve kardiyovasküler hastalığı olan,
- Bilgisayarlı tomografi sonucunda akciğerde plevraya yakın bül oluşumu gözlenen hastalar çalışmadan dışlandı.

3.2. Çalışma Planı

Çalışma rastgellenmiş, kontrollü, üç kör, ileriye dönük olarak planlandı. Düzenli olarak takibe gelen hastaların akciğer tutulumları, BT sonucuna göre göğüs hastalıkları uzmanı tarafından belirlendi [209]. Takipler sırasında hastaların tıbbi muayenesi, medikal tedavi ve radyolojik görüntülemeleri yapılmaktadır. Çalışma için gerekli olan, hastaların tanı süreçleriyle ilgili bilgiler, kullandıkları ilaçlar (kortikosteroid öyküsü), varsa ilaç dışı uygulanan tedaviler, solunum fonksiyon testi sonuçları, hastanede yatış hikayesi (mekanik ventilasyon öyküsü) hastanın tıbbi dosyasından alınarak kaydedildi. Hastanede yatarak tedavi almış ve evde tedavi almış olan hastaların hastane yatış, yoğun bakım ünitesinde yatış süresi, mekanik ventilasyonda kalış süresi kaydedildi. Hastalar değerlendirme ve rehabilitasyon için Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesine yönlendirildi.

3.2.1. Rastgellemenin gizlenmesi ve rastgelleme

Hastalar altılı blok rastgelleme yöntemi ile inspiratuar kas eğitimi ve kontrol grubu olarak iki gruba ayrıldı. Rastgelleme için blok rastgelleme yapan <https://www.sealedenvelope.com> adlı web sitesi kullanıldı. Web sitesi tarafından oluşturulan rastgele altılı blok dizilerindeki kodlar, çalışma yürütücüsü tarafından 1'den 40'a kadar numaralandırılmış opak zarflara yerleştirildi. Blok rastgellemenin yapıldığı bilgisayar programının ekran görüntüsü çalışma yürütücüsü tarafından çalışmada araştırmacı olmayan bir araştırma görevlisine verildi. Hastaların eğitim öncesinde yapılacak olan ilk değerlendirmelerden sonra tedaviyi yapacak

olan alanında uzman fizyoterapist, hastaların çalışmaya katılma sırasına göre her bir zarfı açtı. Zarfta yazan kodu çalışmada araştırmacı olmayan araştırma görevlisine sorarak verdiği cevap doğrultusunda hastaların grupları belirlendi. Gruplara ayrılan hastaların tedavilerine başlandı.

3.2.2. Körlük

Hastaların rehabilitasyon öncesi ve sekiz hafta sonraki değerlendirmeleri bir araştırmacı fizyoterapist tarafından, rehabilitasyon takipleri farklı bir araştırmacı fizyoterapist tarafından yapıldı. Değerlendirmeleri yapan araştırmacı rastgellemenin herhangi bir aşamasında bulunmadı ve hastaların hangi grupta olduğunu bilmeden tedavi öncesi ve sonrası değerlendirmelerini yaptı. Her bir hastanın değerlendirmeleri ve eğitimleri farklı zamanlarda yapıldığı için hastalar da hangi grupta olduklarını bilmedi. Veriler bir uzman tarafından analiz edildi. Bu çalışmada araştırmacılar, hastalar ve analizi yapan kör oldu böylece araştırmadaki üç körlük sağlandı.

3.2.3. Değerlendirmeler ve eğitim

Çalışmadaki tüm değerlendirmeler iki günde tamamlandı. İlk gün hastaların, demografik verileri ve klinik bulguları; hastalara sorularak ve hastanın medikal dosyasından kaydedilerek, fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6-DYT ile, 6-DYT sırasındaki kas oksijenizasyonu Moxy® monitör ile, solunum kas kuvveti ağız basınç ölçüm cihazı ile, solunum kas enduransı artan eşik yükü solunum kas endurans testi ile, periferik kas kuvveti taşınabilir el dinamometresi ile değerlendirildi. İkinci gün hastaların oksijen tüketimi KPET ile, KPET sırasındaki kas oksijenizasyonu Moxy® monitör ile, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı ‘London Chest’ Günlük Yaşam Aktiviteleri Anketi ile, yorgunluk Yorgunluk Şiddet Ölçeği ile, yaşam kalitesi ‘Saint George’ Solunum Anketi ile, fonksiyonel durum COVID-19 Sonrası Fonksiyonel Durum Ölçeği ile değerlendirildi. Fiziksel aktivite monitörü hastalara beş gün takıldı. İnspiratuar kas eğitim grubundaki hastalara 8 hafta süre ile MIP’in %50’sinde inspiratuar kas eğitimi verildi. Kontrol grubundaki hastalara ise torakal ekspansiyon egzersizleri öğretildi ve hastalara 8 hafta süre ile ev programı olarak verildi. Kontrol grubundaki hastalar haftada bir telefonla aranarak ev programları kontrol edildi ve hastalardan günlük tutmaları istendi. Eğitim sonrası kontrol grubundaki hastaların

etik açıdan rehabilitasyondan mahrum kalmaması için eğitim grubuna uygulanan tedavi, kontrol grubuna da uygulandı.

3.3. Değerlendirme Yöntemleri

3.3.1. Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan tüm hastaların yaş (yıl), boy uzunluğu (metre), vücut ağırlığı (kilogram), vücut ağırlığı/ boy² (kg/m²) formülü kullanılarak BKİ hesaplandı. Beden kütle indeksi; BKİ<18,5 kg/m² kaşektik, BKİ=18,5-24,9 kg/m² normal, BKİ= 25,0-29,9 fazla, BKİ=30,0-34,9 kg/m² sınıf-I obezite, BKİ=35.0-39,9 kg/m² sınıf-II obezite ve BKİ≥40 kg/m² sınıf-III obezite olarak tanımlandı [211]. Cinsiyet kadın/erkek, baskın taraf sağ/sol kaydedildi. Ayrıca hastanın hastalığı ile ilgili hikayesi, özgeçmiş, soygeçmiş, sigara öyküsü, kullandığı ilaçlar, egzersiz alışkanlığı, egzersizin tipi sorgulandı. Hastaların hastanede yatış öyküsü, süresi, yoğun bakım ünitesinde kalış öyküsü ve süresi, invaziv mekanik ventilasyon kullanımı, entübasyon süresi, kortikosteroid kullanımı, süresi ve dozu sorgulandı. Sigara kullanım öyküsü içici, bırakmış ve hiç içmemiş olarak sınıflandırıldı. Sigara maruziyeti paketyıl olarak kaydedildi. Subjektif değerlendirme kapsamında dispne, istirahatte ve aktivitede nefes darlığı ve şiddeti, ortopne ve paroksizmal noktürnal dispne, öksürük ve balgam varlığı sorgulandı.

3.3.2. Fonksiyonel durumun değerlendirilmesi

Hastaların fonksiyonel durumunun değerlendirilmesi için Klok ve arkadaşları tarafından geliştirilen ve Türkçe geçerliliği ve güvenilirliği Kütükcü ve arkadaşları tarafından yapılan COVID-19 Sonrası Fonksiyonel Durum Ölçeği (PCFS) kullanıldı [212, 213]. Ölçek 0-4 puan arasında derecelendirilmektedir. 0: Fonksiyonel kısıtlılık yok 1: İhmal edilebilir fonksiyonel kısıtlılık, 2: Hafif fonksiyonel kısıtlılık, 3: Orta derecede fonksiyonel kısıtlılık, 4: Şiddetli fonksiyonel kısıtlılık olarak derecelendirilir. [213].

3.3.3. Hastaların komorbiditelerinin değerlendirilmesi

Hastaların komorbiditelerinin değerlendirilmesinde ‘Charlson’ Komorbidite İndeksi kullanıldı. Bu indekste hem hastaların birincil hastalıklarına eşlik eden 19 komorbid kronik hastalığın (böbrek hastalığı, maligniteler, serebrovasküler hastalıklar, karaciğer hastalığı,

immün yetmezlik) tespiti yapılır ve tanımlanır, hem de mortalite riski belirlenir. Aynı zamanda bu 19 hastalık risk ağırlığına göre 1, 2, 3 veya 6 ile puanlanır. İndeksten alınacak toplam puan 0-37 arasındadır. Toplam komorbid hastalık sayısına göre mortalite riskinin toplam puanı 0: çok hafif, 1-2: hafif, 3-4: ağır ve 5 ve üzeri: çok ağır olarak sınıflandırılır [214].

3.3.4. Nefes darlığının değerlendirilmesi

Tüm hastaların istirahatte, aktivite sırasında nefes darlığının değerlendirmesinde Modifiye Borg ölçeği (M. Borg ölçeği) kullanıldı [215]. Modifiye Borg ölçeği subjektif bir ölçektir ve hastaların istirahatteki ve/veya aktivite sırasındaki nefes darlığını 0-10 puan arasında puanlamaktadır. En düşük 0 puan ‘hiç yok’ en yüksek 10 puan ‘çok şiddetli’ nefes darlığı olduğunu göstermektedir. Hastalarda günlük yaşam aktiviteleri sırasında ortaya çıkan nefes darlığının değerlendirilmesinde Garrod ve arkadaşları tarafından geliştirilen, Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Saka ve arkadaşları tarafından yapılan London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (LCADL) kullanıldı. [216, 217] Ölçek, kişisel bakım (4 madde), ev işleri (6 madde), fiziksel (2 madde), boş vakit (4 madde) toplam 4 alt başlık ve 15 madde bulunur. Her bir madde 0-5 puan arasında puanlanır. Ölçeğin puanlaması alt başlıkların toplam puanı ve ölçeğin toplam puanı olarak hesaplanır. Toplam puan 75’tir. Toplam puan arttıkça günlük yaşam aktivitelerindeki bağımlılık da artmaktadır. Ayrıca ölçekte dispne algılamasının bireyin günlük yaşamını hangi ölçüde etkilediğine dair tek bir soru bulunmaktadır. Burada hastadan hiç, biraz veya çok yanıtlarından birini seçmesi istenir [217].

3.3.5. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Solunum fonksiyonları ATS ve ERS rehberine göre spirometre (Vmax 220 Sensormedics Corporation, Yorba Linda, California, ABD) ile değerlendirildi [218]. Hastaların FEV₁, FVC, zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacminin zorlu vital kapasiteye oranı (FEV₁/FVC), zorlu ekspirasyon ortası akım hızı %25-75 (FEF_{%25-75}), tepe akım hızı (PEF) ve DLCO, TLC, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), rezidüel hacim (RV), RV/TLC (DLCO; Vmax 220; Sensormedics Corporation, Yorba Linda, California, ABD) tedavi öncesi ve sonrası ölçüldü [218, 219]. Solunum fonksiyon testi parametrelerinin cinsiyet, yaş, boy ve vücut ağırlığına göre beklenen değerlerinin yüzdesi hesaplandı. Hastalarda

hiperinflasyonun belirlenmesinde RV/TLC (%) : $(0.34 \times \text{Yaş}) + 18.96$ formülü kullanıldı [218].

3.3.6. Akciğer tutulumunun değerlendirilmesi

Hastaların akciğer tutulumu göğüs hastalıkları uzmanı tarafından BT'ye göre belirlendi [209]. Hastaların göğüs BT görüntüleri, Fleischner Derneği'nin terminoloji ölçütlerine göre teleradyoloji aracılığıyla değerlendirildi [220]. Beş akciğer lobunun her biri, 0-3 puan arasında görsel olarak puanlandı (0: lezyon yok, 1: ilgili lob hacminin $<1/3$ 'ü, 2: lob hacminin $>1/3$ 'ü ve $<2/3$ 'ü dahil, 3: $>$ ilgili lob hacminin $2/3$ 'ünde lezyon var). Her hasta için BT puanı ($5 \times 3 = 15$) beş lobun toplam puanına göre hesaplandı. Toplam puanın ≤ 7 puan olması $\leq 50\%$ tutulum, > 7 puan olması ise $> 50\%$ tutulum olarak değerlendirildi [221, 222].

3.3.7. Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi

Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesinde ATS ve ERS ölçütlerine uygun, elektronik ağız basınç ölçüm cihazı kullanıldı (Micro Medical MicroRM, İngiltere) [223]. Hastaların, ağız basınç ölçüm cihazı ile MIP ve maksimal ekspiratuar basınçları (MEP) ölçüldü. Solunum kas kuvveti değerlendirilmesinde hastalar dik oturma pozisyondayken, burun bir burun tıkaçı ile kapatıldı. Maksimal inspiratuar basıncın ölçümünde hasta rezidüel volüme kadar maksimal ekspirasyon yaptıktan sonra hızlı ve derin inspirasyon yaptı. Maksimal ekspiratuar basıncının ölçümünde maksimum inspirasyon sonrasında, total akciğer kapasitesinde hızlı ve derin bir ekspirasyon yaptırıldı. Hastalardan maksimal inspirasyon ve ekspirasyonu 1-3 saniye sürdürmeleri istendi. Her ölçüm en az yedi kez tekrarlandı ve ölçüm sonucu santimetre su (cmH_2O) basıncı olarak kaydedildi. Ölçümler arasında $\%5$ veya $5 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'dan fazla fark olması durumunda ölçüm tekrarlandı. Analiz için en yüksek MIP ve MEP değeri kullanıldı. MIP ve MEP'in yaş ve cinsiyete göre beklenen referans değerleri vardır. Solunum kas zayıflığının belirlenmesinde Lista-Paz ve arkadaşlarının kesme noktası kullanıldı [224]. İnspiratuar kas zayıflığı için kesme noktası kadınlarda MIP $< 62 \text{ cmH}_2\text{O}$, erkeklerde $< 83 \text{ cmH}_2\text{O}$, ekspiratuar kas zayıflığı için kesme noktası kadınlarda MEP $< 81 \text{ cmH}_2\text{O}$, erkeklerde $< 109 \text{ cmH}_2\text{O}$ olarak tanımlandı [224].

Beklenen değerlerin hesaplanmasında Lista-Paz ve arkadaşlarının eşitlikleri kullanıldı [224].

Erkekler için; $MIP = 98,60 + (1,18 \times \text{yaş}) + (0,76 \times BKİ) - (0,02 \times \text{yaş}^2)$

$MEP = 58,11 + (3,71 \times \text{yaş}) + (2,64 \times BKİ) - (0,04 \times \text{yaş}^2)$

Kadınlar için; $MIP = 61,48 + (0,66 \times \text{yaş}) + (1,55 \times BKİ) - (0,01 \times \text{yaş}^2)$

$MEP = 74,75 + (1,67 \times \text{yaş}) + (1,75 \times BKİ) - (0,02 \times \text{yaş}^2)$

3.3.8. Solunum kas enduransının değerlendirilmesi

Solunum kas enduransının değerlendirilmesinde artan eşik iş yükü testi kullanıldı [225]. Artan eşik yükü testinde PowerBreathe Wellness® (HaB International Ltd. Southam, İngiltere) inspiratuar kas eğitim cihazı kullanıldı. Ölçüme MIP'in %30'u ile başlandı. İki dakika bir basınçlar %10 artırıldı. Sırasıyla basınçlar MIP'in %40, %50, %60, %70, %80, %90 ve %100'üne çıkarıldı. Basınç değişikliği ve her iki dakikada bir yapılan satürasyon ölçümü ve dispne sorgulaması cihaz hastanın ağzından çıkarılmadan yapıldı. Test için başlangıçta solunum kas eğitim cihazı, hastanın ağzına yerleştirildi burun bir tıkaç yardımı ile kapatıldı. Test öncesi ve sonrası, satürasyon taşınabilir pulse oksimetre (Nonin Onyx Vantage 9590, Minnesota, ABD) ölçüldü ve nefes darlığı M. Borg ölçeği ile sorgulandı. Test sırasında hastalardan inspiratuar eşik yüke karşı cihazın içinden derin nefes alıp vermeleri istendi. Test sırasında şiddetli nefes darlığı veya yorgunluk sebebiyle hastanın cihazı ağzından çıkartması veya arka arkaya üç derin nefes alamaması durumunda test sonlandırıldı [225, 226]. Testin sonunda hastaların bir dakika boyunca sürdürebildiği en yüksek basınç değeri cmH₂O ve toplam süre saniye cinsinden kaydedildi ve bu iki sonuç değerinin çarpılması ile solunum kas endurans sonucu değeri hesaplandı.

3.3.9. Periferik kas kuvvetinin değerlendirilmesi

Hastaların omuz abdükör ve diz ekstansörlerinin kas kuvveti taşınabilir el dinamometresi ile değerlendirildi (JTECH Power Track Commander, Baltimore, ABD). Omuz abdükörleri kol 90° abdüksiyonda ve diz ekstansörleri diz 90° ekstansiyonda desteksiz dik oturma pozisyonunda ölçüldü. Hastalardan test sırasında maksimum eforu en az beş saniye sürdürmesi istendi. Test, hem dominant hem de non-dominant üst ve alt ekstremiteye uygulandı ve üçer kez tekrarlandı [227]. Ölçümlerde kas kuvveti Newton cinsinden kaydedildi ve en yüksek ölçüm sonucu analiz edildi.

Hastaların periferik kas kuvvetinin yaş, cinsiyet ve vücut ağırlığına göre beklenen değerin yüzdesinin hesaplanmasında Andrews ve arkadaşlarının referans eşitlikleri kullanıldı [227].

Diz ekstansörleri için referans değerler;

Dominant = $358,455 - 87581 \times (\text{cinsiyet}_{\text{kadın}=1, \text{erkek}=0}) + 0,297 \times \text{vücut ağırlığı (Newton cinsinden)} - 3,136 \times \text{yaş}$

Non-dominant = $344,343 - 98,409 \times (\text{cinsiyet}_{\text{kadın}=1, \text{erkek}=0}) + 0,286 \times \text{vücut ağırlığı (Newton cinsinden)} - 2,717 \times \text{yaş}$

Omuz abdüktörleri için referans değerler;

Dominant = $198,341 - 68,686 \times (\text{cinsiyet}_{\text{kadın}=1, \text{erkek}=0}) + 0,135 \times \text{vücut ağırlığı (Newton cinsinden)} - 1,462 \times \text{yaş}$

Non-dominant = $172,206 - 69,368 \times (\text{cinsiyet}_{\text{kadın}=1, \text{erkek}=0}) + 0,109 \times \text{vücut ağırlığı (Newton cinsinden)} - 0,891 \times \text{yaş}$

3.3.10. Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi

Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde ATS ölçütlerine göre 6-DYT yapıldı [228]. Altı dakika yürüme testi, başlangıç ve bitiş noktalarının konilerle belirlendiği 30 metre uzunluğunda düz bir koridorda yapıldı. Koridorun zemini sertti, koridor gürültüsüz ve sakindi. Hastanın iki koni arasında düz bir doğrultuda gitmesi ve sağa sola sapmaması istendi. Hastalara test sırasında kendilerini iyi hissetmediklerinde, nefes darlığı, göğüs ağrısı, baş dönmesi gibi semptomları olduğunda durup dinlenebilecekleri fakat durup dinlendikleri sürenin de teste dahil edileceği bu nedenle kendilerini iyi hissettiklerinde teste devam etmeleri gerektiği söylendi. Hasta durup dinlenirken, her 30 saniyede bir standart ifadelerle teste devam etmesi için teşvik edildi. Hastanın durduğu ve yürümeye yeniden başladığı zaman kaydedildi. Hastaya test sırasında standart ifadeler kullanıldı her 60 saniyede bir testin bitimine ne kadar süre kaldığı söylendi ve teşvik edildi. ‘Çok iyi gidiyorsunuz 5 dakikanız kaldı’ şeklinde sözlü uyarılar verildi. Diğer cesaret verici kelimeler ve sözlü olmayan yönlendirmeler kullanılmadı. Test öncesi, sonrası ve toparlanmada vital bulgu takibi yapıldı. Vital bulgu takibi sırasında kalp hızı, kalp hızı monitörü (Polar FT I00, Çin),

solunum frekansı, bir dakikada alınan soluk sayısı sayılarak, oksijen satürasyonu taşınabilir pulse oksimetre (Model 9590 Oximeter Nonin Medical, Inc, Plymouth, MN, ABD), kan basıncı sfigmomanometre ile değerlendirildi. Test bitiminde yürüme mesafesi metre cinsinden kaydedildi. Hastaların beklenen 6-DYT mesafesi Gibbons ve arkadaşlarının referans eşitliği ile hesaplandı [229]. Yürüme mesafesi metre ve beklenen yürüme mesafesinin yüzdesi olarak ifade edildi. Altı aynı gün içinde iki kez tekrarlandı iki test arasında en az 30 dakika ara verildi ve her iki test öncesi 10 dakika hastalar istirahat ettirildi. Altı dakika yürüme testi mesafesi en iyi olan test sonucu kaydedildi ve analiz edildi.

Beklenen altı dakika yürüme testi mesafesi: metre= $868,8 - (\text{yaş} \times 2,99) - (\text{cinsiyet}_{\text{erkek}=0; \text{kadın}=1} \times 74,7)$ [229].

3.3.11. Maksimal egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi

Post-COVID-19 sendromlu hastaların maksimal egzersiz kapasitesi KPET ile değerlendirildi. Test Carefusion (Oxycon mobile version 02.00, Berlin, Almanya) cihazı ile koşu bandında (Trackmaster, 3017 Full Vision, Georgia, ABD) her nefeste ölçüm (breath by breath) yöntemiyle yapıldı. Test sırasında elektrokardiyografi değerlendirmesi 12 derivasyonlu A12-elektrokardiyografi Carefusion Version 02.00 elektrokardiyografi sistemi (Pulse Biomedical, Inc., 935 S, Pensilvanya, ABD) ile yapıldı. Kardiyopulmoner egzersiz testine başlamadan önce cihazın tüm nem, gaz ve volüm kalibrasyonları yapıldı. Kardiyopulmoner egzersiz testi sırasında bilgisayar monitöründen verileri takip eden alanında uzman bir fizyoterapist, test sırasında hastanın sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB), dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğunu sorgulayan iki fizyoterapist yer aldı. Test başlamadan önce hastalar istirahat halindeyken istirahat verileri 3 dakika boyunca kaydedildi. Kardiyopulmoner egzersiz testinin ilk 3 dakikası ısınma, sonrası yükleme ve son 3 dakikası soğuma periyodundan oluştu. Yüklemede her bir dakikada bir iş yükü artırıldı. Yükleme periyodunda, kalp hızı, kalp hızı rezervi ve solunum değişim oranı değerlerine bakılarak hastanın maksimal egzersiz kapasitesine ulaşip ulaşmadığı tespit edildi. Hasta maksimal kalp hızına ulaştığında, kalp hızı rezervi 15 atım/dk'nın altına düştüğünde, solunum değişim oranı 1,1'in üzerine çıktığında yükleme periyodu sonlandırılıp soğuma periyoduna geçildi. Beta bloker grubu ilaç kullanan hastaların maksimal kalp hızının hesaplanmasında $119 + (\text{İstirahat kalp hızı}/2) - (\text{yaş}/2)$ formülü kullanıldı [230]. Test sırasında ATS ve Amerikan Klinik Eczacılık Koleji'nin ölçütlerine

göre testin devam ettirilmesini engelleyecek herhangi bir semptom (nefes darlığı, yorgunluk, göğüs ağrısı, baş dönmesi, klodikasyon gibi) test sonlandırıldı [231].

Hastaların istirahatte, test sırasında ve toparlanmada her 10 saniyede bir VO_2 (oksijen tüketimi) (ml/dk), VO_{2kg} (kilogram başına oksijen tüketimi) (ml/dk/kg), O_2HR (oksijen nabızı)(ml), VCO_2 (karbondioksit üretimi) (ml/dk), VE (dakika ventilasyon volümü) (l/dk), SF (solunum frekansı) (soluk/dk), RER (solunum değişim oranı), VE/VO_2 (solunumun oksijene oranı), VE/VCO_2 (solunumun karbondioksite oranı), HR (kalp hızı) (atım/dk), HRR (kalp hızı rezervi) (1/dk), MET (metabolik eşdeğer), SpO_2 (%) satürasyon, SKB ve DKB (mmHg), dispne, yorgunluk, quadriseps femoris kas yorgunluğu (Modifiye Borg ölçeği), kaydedildi.

3.3.12. Kas oksijen seviyesinin değerlendirilmesi

Kardiyopulmoner egzersiz testi ve 6-DYT testi öncesinde, test sırası ve test sonrası toparlanmada quadriseps femoris kas oksijen seviyesi ve toplam hemoglobin seviyesi Moxy® monitör (Moxy, Fortiori Design LLC, Minnesota, ABD) kullanılarak ölçüldü. Moxy® cihazı küçük bir yakın kızılötesi spektroskopi sistemidir. Moxy kas oksijen monitörü, kasın motor noktasının altındaki kas kapillerlerindeki lokal oksijen satürasyonunu ve toplam hemoglobini ölçen bir cihazdır. Moxy® monitör, boyutları kompakt (61×44×21 milimetre, 42 gram) yakın kızılötesi spektroskopi cihazıdır. Moxy monitör dört ışık yayan diyottan ışık dalgalarını (630–850 nm) altındaki dokuya sırayla göndererek geri dönen dağınık ışık miktarını kaydederek oksijen seviyesini ölçer. Moxy®, kasın motor noktasının altındaki kas kapillerlerindeki kas lokal oksijen satürasyonunu ve toplam hemoglobini ölçen bir cihazdır [232]. Testler sırasında Moxy monitor quadriseps femoris kasının 1/3 alt motor noktasına antialerjik bir flaster yardımı ile yerleştirildi. İstirahat ölçümleri için cihaz takıldıktan sonra en az 3 dakika beklendi. Hastaların istirahatte, KPET ve 6-DYT sırasında ve test sonrası toparlanma kas oksijen satürasyonu (SmO_2), minimum (SmO_{2min}) ve maksimum kas oksijen satürasyonu (SmO_{2maks}) toplam hemoglobin (THb), minimum (THb_{min}) ve maksimum (THb_{maks}) toplam hemoglobin değerleri ölçüldü. Kas oksijen satürasyon değerleri yüzde (%) ve toplam hemoglobin miktarı g/dl cinsinden ifade edildi.

3.3.13. Fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesi

Hastaların fiziksel aktivite seviyelerini değerlendirmek için çok sensörlü metabolik holter (Sensewear Bodymedia®, Inc Pittsburgh, ABD) kullanıldı. Çok sensörlü metabolik holter hastaların üç boyutlu hareketlerini algılayarak; toplam enerji harcaması (joule/gün), aktif enerji harcaması (joule/gün), fiziksel aktivite durasyonu (dk/gün), ortalama MET (MET/gün), adım sayısı (adım/gün), yatarak geçen süre (dk/gün) ile ilgili verileri saptar [233, 234]. Hastalara çok sensörlü metabolik holter cihazı arka arkaya 5 gün/hafta içi, hastaların baskın olmayan koluna triseps brakii kası üzerine takıldı. Sadece banyo yaparken cihazın çıkarılması sonrasında aynı bölgeye tekrar takılması söylendi. Geçerli dört güne (uyanık olunan sürede en az 8 saat monitörün takılı olması) ait parametrelerin ortalaması alınıp hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı ve boy uzunluğu bilgileri kullanılarak “BodyMedia SenseWear® 7.0 Software” programı ile analiz edildi.

Hastaların adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi; <5000 adım/gün inaktif, 5000-7499 adım/gün az aktif, 7500-9999 biraz aktif, 10000-12499 adım/gün aktif, ≥ 12500 çok aktif olarak ortalama MET seviyesine göre ise <1,5 MET/gün inaktif, 1,5-2,99 MET/gün az aktif, 3,0-5,99 MET/gün biraz aktif, ≥ 6 MET/gün çok aktif olarak sınıflandırıldı [235].

3.3.14. Yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi

Hastaların yorgunluk şiddetlerini belirlemek için Türkçe geçerlik ve güvenilirliği Armutlu ve arkadaşları tarafından yapılan Yorgunluk Şiddeti ölçeği (YŞÖ) kullanıldı [236]. Ölçek, yorgunluk şiddetini 9 soru ile belirler ve her sorunun cevabı 1-7 arası puanlanmaktadır. Öçekten alınan toplam puan 9 ile 63 puan arasındadır. Toplam puan arttıkça, yorgunluk şiddeti de artmaktadır. Otuz altı puan ve üzeri şiddetli yorgunluğu gösterir [236]

3.3.15. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Hastaların yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde ‘Saint George’ Solunum Anketi (SGRQ) kullanıldı. Bu anket solunum hastalıklarında yaşam kalitesini değerlendirir Türkçe geçerlik güvenilirliği Polatlı ve arkadaşları tarafından yapılmıştır [237]. Anket toplam 50 maddeden oluşur. Anketin; semptomlar (8 madde), aktiviteler (16 madde), hastalığın etkileri (26 madde) olarak 3 alt bölüme ayrılır. Semptom bölümünde semptomlar, frekans ve şiddeti;

aktivite bölümünde nefes darlığına neden olan veya nefes darlığı nedeniyle kısıtlanan aktiviteler; etki bölümünde ise meşguliyet, sağlığın kontrolü, medikal tedavi ve yan etkileri, sağlıkla ilgili beklentiler ve günlük yaşam etkilenimi sorgulanmaktadır. Anketin alt bölümleri ayrı ayrı puanlanır. Alt bölümlerin puanlarının toplanmasıyla toplam puan elde edilir. Her alt bölüm ve toplam puan 0 puan (kötüleşme yok) ile 100 puan (en fazla kötüleşme) arasında puanlanır [238]. Yüksek puanlar sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin kötüleştiğini ifade etmektedir. Anket için tedavi sonrası 4 puanlık değişim klinik olarak anlamlı kabul edilir [239].

3.4. Hastaların Eğitim Programları

Hastaların inspiratuar kas eğitiminde inspiratuar kas eğitim cihazı olan PowerBreathe® (PowerBreathe, IMT Technologies Ltd., Birmingham, İngiltere) kullanıldı. PowerBreathe® MIP'i ayarlama bölümü, basınç ayarlama bölümünü kapsayan silindir şeklinde bir kapak, basıncı sağlayan yay, ağızlık ve burun klipsinden oluşur. PowerBreathe® tek yönlü valfi ile hastaya her soluk almada aynı basıncı sağlar. Hasta derin bir inspirasyon yaptığında, PowerBreathe®'in içindeki valf, hastaya sabit bir basınç uygular böylece hastanın inspiratuar kasları kuvvetlenir. Cihazın eğitim basıncı cihazda bulunan bir yay yardımı ile ayarlanır. Bu özellik sayesinde hastaların değişen MIP değerlerine göre yeni eğitim iş yükleri belirlenir.

Çalışmada inspiratuar kas eğitim grubundaki hastalara günde 2 set 15'er dakika toplam 30 dk/gün veya tek uygulamada 30 dk/gün, 7 gün/hafta olacak şekilde toplam 8 hafta MIP'in %50'sinde PowerBreathe® cihazı ile inspiratuar kas kuvvet eğitimi uygulandı. Eğitim grubundaki hastalar haftanın bir günü fizyoterapist gözetiminde haftanın 6 günü ev programı ile solunum kas kuvvet eğitimlerine devam ettiler. Hastaların MIP'leri her hafta tekrar ölçülüp yeni MIP'in %50'sinde eğitim iş yükü belirlendi. Yeni iş yükünde hastalar fizyoterapist gözetiminde inspiratuar kas eğitimi seansını tamamladılar. Hastalardan arka arkaya 10-15 derin inspirasyon sonrasında 4-5 nefes solunum kontrolü yapması istendi.

Kontrol grubundaki hastalara ise 120 adet/gün, 7 gün/hafta, 8 hafta torakal ekspansiyon egzersizleri verildi. Kontrol grubundaki hastalar haftada bir telefonla aranarak ev programları kontrol edildi ve hastalardan günlük tutmaları istendi.

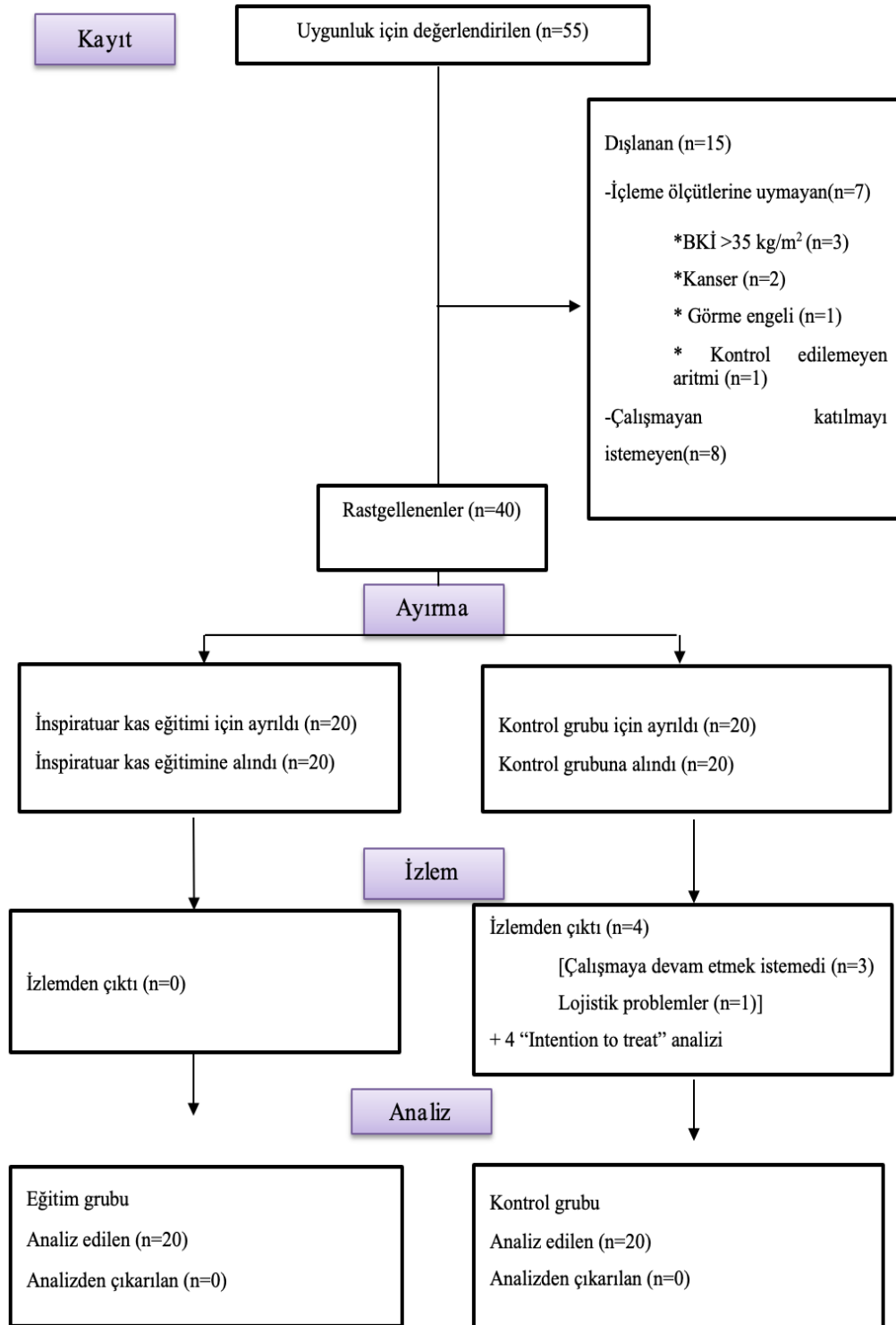
3.5. İstatiksel Analiz

İstatiksel analiz için ‘Statistical Package for Social Science for windows version (SPSS) 26.0’ (SPSS Inc. Chicago, ABD) istatistiksel analiz programı kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu analitik olarak Shapiro-Wilk testi, histogram, varyasyon katsayısı, detrended plot ile incelendi. Tanımlayıcı analizler normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, sayımla belirtilen değişkenler için yüzde (%) değeri verildi. Grupların egzersiz eğitimi öncesi normal dağılıma uyan değişkenlerin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t testi (Student t test) kullanıldı. Gruplar arası fark ortalama±standart sapma ve %95 güven aralığı (%95CI) kullanılarak verildi. Normal dağılıma uymayan değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Gruplar arasındaki fark ortanca ve 25-75 persentiller verildi.

Sayılamayan (kategorik) değişkenler Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Beklenen değere göre Pearson Ki-kare ya da Fisher’in Kesin Testlerinden biri kullanıldı. Değerlendirme parametreleri tam olarak toplanamayan kayıp verilerden kaynaklı yanlılığı minimuma indirmek amacıyla ‘Intention to treat analizi (tedavi amaçlı analiz)’ kullanıldı. Çalışmada inspiratuar kas eğitimi ve kontrol gruplarının maksimal egzersiz testi parametreleri, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, dispne, yorgunluk ve yaşam kalitesini gruplar arası karşılaştırmak için iki yönlü ANCOVA testi kullanıldı. Post-hoc karşılaştırmalar Bonferroni testi kullanılarak yapıldı. İstatiksel analizde yanılma payı $p < 0,05$ olarak belirlendi ve yanılma olasılığının $p = 0,05-0,06$ arasında olması istatistiksel anlamlılığa yakın olarak kabul edildi. Çalışmanın sonucunda iki grubun zirve oksijen tüketimi değerleri kullanılarak çalışmanın gücü hesaplandı. Çalışmanın gücünün hesaplanmasında G*Power (Version 3.1.9.2) paket programı kullanıldı. Çalışmamızın oksijen tüketimine göre gücü ($1-\beta = \%95,1$) istatistiksel olarak yüksek bulundu. Sonuçlarımız çalışmaya dahil edilen hasta sayısının birincil hipotezimiz olan inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimini arttırdığı hipotezi için yeterli olduğunu göstermektedir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu 55 hasta Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü, Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesine kardiyopulmoner rehabilitasyon için yönlendirildi. Yedi hasta çalışmanın dışlama ölçütlerine göre çalışma dışı kaldı. Sekiz hasta çalışmaya katılmak istemedi. Kırk hasta çalışmaya dahil edildi eğitim ve kontrol grubu olarak ikiye ayrıldı. Çalışmanın ‘CONSORT’ akış şeması Şekil 4.1’de yer almaktadır.



Şekil 4.1. Çalışmanın ‘CONSORT’ akış şeması

İnspiratuar kas eğitimi grubu ve kontrol grubundaki hastaların yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı ve BKİ ortalamaları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.1). İnspiratuar

kas eğitim ve kontrol gruplarının BKİ sınıflamaları istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,803$, Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI	p
	X±SS/ n (%)	X±SS n (%)		
Yaş (yıl)	59,75±9,31	61,35±6,76	-1,60 (-6,81-3,61)	0,538
Boy uzunluğu (cm)	165,90±10,72	164,35±10,31	1,55 (-5,18-8,28)	0,644
Vücut ağırlığı (kg)	76,10±15,10	74,40±15,88	1,70 (-8,22-11,62)	0,731
Beden kütle indeksi (kg/m²)	27,52±3,93	27,43±3,85	0,08 (-2,40-2,57)	0,945
• Kaşektik (<18,5 kg/m²)	0 (%0)	0 (%0)	-	0,803
• Normal kilolu (18,6-24,9 kg/m²)	6 (%30)	7 (%35)	-	
• Fazla kilolu (25,0-29,9 kg/m²)	8 (%40)	6 (%30)	-	
• Sınıf I obezite (30,0-34,9 kg/m²)	6 (%30)	7 (%35)	-	

cm: Santimetre, kg: Kilogram, m²:metrekare, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Pearson ki kare testi, Bağımsız örneklem t testi, $p<0,05$

İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımları istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,752$, Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarındaki hastaların cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
Kadın	10	50	9	45	0,752
Erkek	10	50	11	55	

%: Yüzde, Pearson ki-kare testi, $p<0,05$

İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının sigara içme durumları istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,828$, Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının sigara içme durumlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
İçiyor	1	5	2	10	0,828
Bırakmış	12	60	11	55	
Hiç içmemiş	7	35	7	35	

%%: Yüzde, Pearson ki-kare testi, $p < 0,05$

İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının sigara kullanım miktarları istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,735$, Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının sigara kullanım miktarlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=13)	Kontrol Grubu (n=13)	Ort. fark %95CI	p
	X±SS	X±SS		
Sigara kullanım miktarı (paketxyl)	29,0±24,64	32,39±25,81	-3,39 (-23,82-17,03)	0,735

X±SS: Ortalama±standart Sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, $p < 0,05$

Eğitim ve kontrol grubunun egzersiz alışkanlıkları istatistiksel olarak benzerdi ($p=0,487$, Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
Egzersiz yapıyor	0	0	2	10	0,487
Egzersiz yapmıyor	20	100	18	90	

%%: Yüzde, Fisher's exact test, $p < 0,05$

İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının komorbiditelerinin oranları benzerdi ($p=1,000$, Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının komorbidite oranlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
Hipertansiyon	9	45	10	50	1,000
Koroner arter hastalığı	4	20	6	30	
Diabetes Mellitus	4	20	4	20	
Astım	6	30	1	5	
KOAH	2	10	3	15	
Kalp yetmezliği	1	5	1	5	
İnterstisyel akciğer hastalığı	0	0	1	5	

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, %:Yüzde, Pearson ki kare testi, $p<0,05$

İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının Charlson Komorbidite İndeksi puanları benzerdi ($p=0,335$, Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının Charlson Komorbidite İndeksi puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	p
	Ortanca (IQR)/ n (%)	Ortanca (IQR)/ n (%)	
Charlson Komorbidite İndeksi (0-37 puan)	0,5 (0-1)	1 (0-2)	0,335
Çok hafif (0 puan)	10 (%50)	9 (%45)	
Hafif (1-2 puan)	10 (%50)	7 (%35)	
Ağır (3-4 puan)	0 (%0)	3 (%15)	
Çok ağır (≥ 5 puan)	0 (%0)	1 (%5)	

%:Yüzde, Ki kare testi, $p<0,05$

İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının hastane yatış, yoğun bakım ünitesi yatışı, mekanik ventilasyon kullanım oranları ve süreleri, kortikosteroid kullanım oranları, süresi, miktarı ve COVID-19 tanısı üzerinden geçen süreleri benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.8). Çalışmada inspiratuar kas eğitim ve kontrol grubundaki erkek hastaların %71,4'ünün hastane yatışı, % 38,1'inin yoğun bakım yatışı, kadınların ise %36,8'inin hastane yatışı, %15,8'inin yoğun bakım yatışı vardı.

Çizelge 4.8. İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının hastane, yoğun bakım yatış, mekanik ventilasyon kullanım oranlarının kortikosteroid kullanımı ve tanıdan geçen sürenin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	p
	X±SS/ Ortanca (IQR)/ n (%)	X±SS/ Ortanca (IQR)/ n (%)	
Hastane yatış hikayesi (var)	11 (%55)	11 (%55)	1,000
Hastane kalış süresi (gün)	12,72±11,14	17,45±10,91	0,327
Yoğun bakım yatış hikayesi (var)	5 (%25)	6 (%30)	0,723
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	6,60±5,13	8,5±6,75	0,618
Mekanik ventilasyon kullanım hikayesi (var/yok)	5 (%25)	3 (%15)	0,695
Mekanik ventilasyon kullanım süresi (gün)	5,2±3,7	5±3,6	0,943
Kortikosteroid kullanımı (var)	9 (%45)	8 (%40)	0,749
Kortikosteroid kullanım süresi (gün)	10 (8-24)	10 (7-18)	1,000
Kortikosteroid miktarı (mg)	6 (4,5-9,5)	11 (6-32,5)	0,328
COVID-19 tanısı üzerinden geçen süre (hafta)	86,0 (56,0-126,0)	66,0 (48,0-92,0)	0,142

%. Yüzde, mg: miligram, XX±SS: Ortalama±Standart Sapma, Pearson ki kare testi, Fisher's Exact test, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahat ve aktivite sırasındaki görülen belirti ve bulgularının oranı benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarındaki hastalarda görülen belirti ve bulguların karşılaştırılması

Belirti ve Bulgular	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	
İstirahatte nefes darlığı	5 (%25)	15 (%75)	1 (%5)	19 (%95)	0,182
Aktivitede nefes darlığı	20 (%100)	0 (%0)	19 (%95)	1 (%5)	1,000
Ortopne	4 (%20)	16 (%80)	6 (%30)	14 (%70)	0,465
Paroksizmal nokturnal dispne	3 (%15)	17 (%85)	2 (%10)	18 (%90)	1,000
Öksürük	13 (%65)	7 (%35)	9 (%45)	11 (%55)	0,204
Balgam	12 (%60)	8 (%40)	7 (%35)	13 (%65)	0,113

%. Yüzde, Pearson ki kare testi, Fisher's exact test, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi PCFS puanları ve sınıflamaları benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının PCFS puanları ve sınıflamalarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	p
	Ortanca (IQR) n (%)	Ortanca (IQR) n (%)	
PCFS puanı (0-4 puan)	3 (2-3)	2 (2-3)	0,157
Fonksiyonel kısıtlılık yok (0 puan)	1 (%5)	0 (%0)	
İhmal edilebilir fonksiyonel kısıtlılık (1 puan)	0 (%0)	3 (%15)	
Hafif fonksiyonel kısıtlılık (2 puan)	6 (%30)	9 (%45)	0,122
Orta derecede fonksiyonel kısıtlılık (3 puan)	13 (%65)	8 (%40)	
Şiddetli fonksiyonel kısıtlılık (4 puan)	0 (%0)	0 (%0)	

PCFS: COVID-19 sonrası fonksiyonel durum ölçeği, Pearson ki kare testi, Mann Whitney U Testi, p<0,05

İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre akciğer tutulum yüzdeleri benzerdi (p=0,235, Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre akciğer tutulum yüzdelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
BT'ye göre akciğer tutulumu					
≤50 %	18	(%90)	14	(%70)	0,235
>50 %	2	(%10)	6	(%30)	

BT: Bilgisayarlı tomografi, %: Yüzde, Pearson ki kare testi, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEV₁ (L), FEV₁ (%), FVC (L), FVC (%), FEV₁/FVC (%), PEF (L), PEF (%), FEF₂₅₋₇₅ (L), FEF₂₅₋₇₅ (%), DLCO (L), DLCO (%), TLC (L), TLC (%), FRC (L), FRC (%), RV (L), RV (%), RV/TLC (%) değerleri benzerdi (p>0,05 Çizelge 4.12). Eğitim grubundaki 2 (%10) hastada obstrüktif tip, 6 (%30) hastada karma tip solunum fonksiyon bozukluğu ve 7 (%35) hastada küçük havayolu obstrüksiyonu vardı. Kontrol grubundaki 3 (%15) hastada obstrüktif tip, 1 (%5) hastada restriktif tip 3 (%15) hastada karma tip solunum fonksiyon bozukluğu ve 7 (%35) hastada küçük havayolu obstrüksiyonu vardı. Eğitim grubundaki sırasıyla 12 (%60) ve 9 (%45) hastanın, kontrol grubundaki 13 (%65) ve 8 (%40) hastasının DLCO'su ve TLC'si beklenenin %80'ninden azdı. İnspiratuar kas eğitim grubunda 10 (%50), kontrol grubunda 14 (%70) hastada hiperinflasyon vardı.

Çizelge 4. 12. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS Ortanca (IQR)	X±SS Ortanca (IQR)		
FEV ₁ (L)	1,91 (1,67-2,59)	2,10 (1,70-2,68)	176	0,529
FEV ₁ (%)	91,5 (66,0-104,5)	89,0 (81,5-107,0)	173	0,478
FVC (L)	2,58 (2,12-3,18)	2,80 (2,21-3,61)	184,5	0,678
FVC (%)	101,5 (72,5-109)	93,5 (90-110,5)	189	0,779
FEV ₁ /FVC	75,72±12,07	77,58±8,08	-1,86 (-8,44-4,71)	0,569
PEF (L)	5,76±2,0	6,09±2,15	-0,33 (-1,66-1,0)	0,621
PEF (%)	87,25±23,98	91,20±22,21	-3,95 (-18,74-10,84)	0,592
FEF _{%25-75} (L)	2,02±1,13	2,10±1,27	-0,07 (-0,84-0,70)	0,846
FEF _{%25-75} (%)	63,10±30,34	66,75±31,83	-3,65 (-23,56-16,26)	0,713
DLCO (L)	5,28 (4,31-7,39)	5,42 (4,30-6,76)	194,5	0,883
DLCO (%)	68,0 (56,5-95,0)	70,50 (65,0-85,5)	196	0,925
TLC (L)	3,65 (3,12-4,87)	4,06 (3,19-4,72)	198	0,968
TLC (%)	82,0 (58,0-98,0)	84,0 (70,0-93,5)	190,5	0,799
FRC (L)	2,34 (2,02-3,0)	2,29 (1,82-2,65)	178	0,565
FRC (%)	86,25±24,45	80,85±18,79	5,40 (-8,56-19,36)	0,438
RV (L)	1,89±0,48	1,76±0,41	0,01 (-0,28-0,31)	0,335
RV (%)	95,65±23,49	88,25±22,14	1,25 (-13,58-15,98)	0,312
RV/TLC (%)	43,0 (39,0-51,5)	43,0 (39,0-49,0)	183,5	0,857

FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁/FVC: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı, PEF: Tepe ekspiratuar akım hızı, FEF_{%25-75}: Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, TLC: Total akciğer kapasitesi, FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite, RV: Rezidüel volüm L: Litre, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U Testi, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının MIP, MEP ve beklenenin yüzdeleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/Ortanca (IQR)/n(%)	X±SS/Ortanca (IQR)/n(%)		
MIP (cmH ₂ O)	76,80±25,89	92,75±29,79	-15,95 (-33,81-1,92)	0,079
MIP (%)	68,76±20,60	81,84±22,89	-13,07 (-27,01-0,87)	0,065
MEP (cmH ₂ O)	109 (88,5-120,5)	130 (92,5-160,0)	140	0,108
MEP (%)	62,59±16,22	71,35±16,68	-8,75 (-19,29-1,77)	0,100

MIP: Maksimal inspiratuar basınç, MEP: Maksimal ekspiratuar basınç, cmH₂O: Santimetre su basıncı, %: Yüzde, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U Testi, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının inspiratuar ve ekspiratuar kas zayıflığı görülme oranları benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.14).

Çizelge 4.14. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarında solunum kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
İnspiratuar kas zayıflığı	8	40	6	30	0,507
Ekspiratuar kas zayıflığı	6	30	4	20	0,716

Ki kare testi, $p<0,05$

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının solunum kas endüransı değerleri benzerdi ($p>0,05$). Eğitim grubunun kontrol grubuna göre dispne başlangıç ve bitiş değerinin değişimi daha fazlaydı ($p=0,028$, Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının solunum kas endüransı değerlerinin karşılaştırılması.

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/ Ortanca (IQR)	X±SS/ Ortanca (IQR)		
Solunum kas endüransı MIP (cmH₂O)	25,50 (21,15-35,25)	30,30 (24,80-41,15)	141	0,114
Solunum kas endüransı süresi (sn)	96,5 (67,0-195,0)	212,0 (83,0-311,0)	136,5	0,086
Solunum kas endüransı (cmH₂Oxsn)	2236,8 (1321,95-7664,4)	6074,6 (2695,8-12939,0)	133	0,072
SpO₂ (%) (istirahat)	95,5 (94-96)	96 (92-96,5)	193	0,862
Dispne (istirahat) (M. Borg ölçeği) (0-10 puan)	0 (0-0)	0 (0-0)	197,5	0,947
Δ SpO₂ (%)	0,30±1,98	0,90±2,43	-0,6 (-2,01-0,82)	0,396
Δ Dispne (M. Borg ölçeği) (0-10 puan)	4 (3-5)	2 (0-3,5)	119	0,028

MIP: Maksimal inspiratuar basınç, M. Borg ölçeği: Modifiye Borg ölçeği, SpO₂: Oksijen satürasyonu, cmH₂O: Santimetre su basıncı, dk: dakika, sn: saniye, %: Yüzde, Δ: Test bitiş ve başlangıç fark değeri, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U Testi, $p<0,05$

Grupların eğitim öncesi 6-DYT sırasındaki istirahat kalp hızı, DKB, oksijen satürasyonu, solunum frekansı, dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu ve zirve kalp hızı (%), 6-DYT mesafesi ve beklenenin yüzdesi istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). Eğitim grubundaki 17 (85%) hastanın kontrol grubundaki 11 (55%) hastanın 6-DYT mesafesi beklenenin %80'den azdı. Eğitim grubunun istirahat sistolik kan basıncı, kontrol grubundan

daha azdı ($p=0,043$). İspiratuar kas eğitim grubunun dispne ve genel yorgunluk algısı test sonrası daha fazlaydı ($p<0,05$, Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS Ortanca (IQR)	X±SS Ortanca (IQR)		
İstirahat kalp hızı (atım/dk)	77,20±12,51	79,25±13,84	-2,05 (-10,50-6,39)	0,626
Δ Kalp hızı (atım/dk)	35,80±12,60	38,05±14,41	-2,25 (-10,91-6,41)	0,602
Zirve kalp hızı (%)	72,89±8,52	75,52±7,21	-2,62 (-7,68-2,43)	0,300
İstirahat SKB (mmHg)	110 (110-117,5)	120 (110-125)	125,5	0,043
Δ SKB (mmHg)	20 (10-20)	20 (10-25)	198	0,968
İstirahat DKB (mmHg)	70 (70-80)	70 (70-90)	182	0,640
Δ DKB (mmHg)	6,25±10,75	1,25±10,75	5,0 (-1,88-11,88)	0,149
İstirahat SpO ₂ (%)	95,25±2,17	94,0±3,21	1,25 (-0,51-3,0)	0,159
Δ SpO ₂ (%)	-3 (-5,-0,5)	-1,5 (-4,5-0)	180,5	0,602
İstirahat solunum frekansı (soluk/dk)	20 (18-20)	20 (20-20)	170,5	0,429
Δ Solunum frekansı (soluk/dk)	12,10±4,18	11,50±3,66	0,6 (-1,92-3,12)	0,632
İstirahat dispne (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	0 (0-1,5)	0 (0-0)	161	0,301
Δ Dispne (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	3 (2-4)	1,5 (0-2,5)	105,5	0,009
İstirahat genel yorgunluk (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	0 (0-0,3)	0 (0-0)	171	0,445
Δ Genel yorgunluk (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	3 (1-3,5)	0 (0-1,5)	91,5	0,003
İstirahat QF kas yorgunluğu (0- 10 puan, M. Borg ölçeği)	0 (0-0,5)	0 (0-0)	161,5	0,301
Δ QF kas yorgunluğu (0-10, M. Borg ölçeği)	1 (0-3)	0 (0-2)	156,5	0,242
6-DYT mesafe (m)	433,10±81,91	480,92±113,15	-47,82 (-111,05- 15,40)	0,134
%6-DYT (%)	66,28±11,46	73,65±15,92	-7,37 (-16,25-1,51)	0,101

6-DYT: Altı dakika yürüme testi, %6-DYT: 6-DYT mesafesinin beklenenin yüzdesi, QF: Quadriceps femoris, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, M. Borg ölçeği: Modifiye Borg ölçeği, SpO₂: Oksijen saturasyonu, Δ: Test bitiş ve başlangıç fark değeri, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, $p<0,05$

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının dominant ve non-dominant quadriceps femoris kas kuvveti ve yüzde beklenen değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). İspiratuar kas eğitim grubunun dominant ve non-dominant omuz abdükörleri kas kuvveti ve beklenenin yüzdeleri kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha azdı ($p<0,05$, Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. Eğitim öncesi İnspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının periferik kas kuvvetlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI	p
	X±SS	X±SS		
Omuz abdüktörleri (D) (N)	126,95±40,31	161,74±43,63	-34,79 (-61,71-(-7,87))	0,013
%Omuz abdüktörleri (D) (N)	72,69±20,16	93,44±19,61	-20,75 (-33,48-(-8,02))	0,002
Omuz abdüktörleri (ND) (N)	122,90±34,62	154,26±49,68	-31,36 (-58,77-(-3,95))	0,026
%Omuz abdüktörleri (ND) (N)	75,47±17,56	92,63±17,07	-17,16 (-28,25-(-6,08))	0,003
Quadriceps femoris (D) (N)	225,30±45,61	240,30±54,97	-15,0 (-47,33-17,33)	0,354
%Quadriceps femoris (D) (N)	65,15±13,29	70,60±12,38	-5,45 (-13,67-2,77)	0,188
Quadriceps femoris (ND) (N)	230,20±51,47	248,75±48,93	-18,55 (-50,69-13,60)	0,250
%Quadriceps femoris (ND) (N)	67,13±13,90	73,82±12,53	-6,69 (-15,16-1,78)	0,118

N: Newton, %: Yüzde, D: Dominant taraf, ND: Non-dominant taraf, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahat KPET parametrelerinden RER, MET, VO₂ (ml/dk), VO₂kg (ml/dk/kg), VCO₂ (ml/dk), VE (l/dk), HR (atım/dk), HR (atım/dk), HRR (1/dk), VO₂/HR (ml/atım), solunum frekansı (soluk/dk), SPO₂ (%), VE/VO₂, VE/CO₂, PETO₂ (mmHg), PETCO₂ (mmHg), tidal volüm (L), SKB (mmHg), DKB (mmHg), dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısı istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.18).

Çizelge 4.18. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahatteki kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/ Ortanca (IQR)	X±SS/ Ortanca (IQR)		
RER	0,73 (0,69-0,76)	0,76 (0,68-0,87)	179,5	0,583
MET	1,1 (1-1,5)	1,2 (1,1-1,5)	162,5	0,314
VO₂ (ml/dk)	318,95±64,52	330,50±80,81	-11,55 (-58,36-35,26)	0,620
VO₂kg (ml/dk/kg)	3,85 (3,40-5,15)	4,10 (3,70-5,30)	162,5	0,314
VCO₂ (ml/dk)	237,30±49,93	242,0±56,04	-4,7 (38,67-29,27)	0,781
VE (l/dk)	13,71±4,53	15,0±5,10	1,3 (-4,38-1,79)	0,401
HR (atım/dk)	78,20±13,87	82,95±13,43	-4,75 (-13,49-3,99)	0,278
HRR (atım/dk)	79 (73,5-83)	73,5 (62-83,5)	155,5	0,231
VO₂/HR (ml/atım)	3,90±1,06	3,65±1,25	0,25 (-0,49-0,99)	0,491
VE/VO₂	36,55 (29,15-39,90)	35,45 (31,40- 401,0)	194,5	0,883
VE/CO₂	47,63±10,52	47,62±6,33	0,008 (-5,62-5,64)	0,998
PETO₂ (mmHg)	103,02±3,41	103,08±5,42	-0,06 (-2,96-2,83)	0,965
PETCO₂ (mmHg)	24,67±4,09	23,93±2,43	0,74 (-1,41-2,9)	0,491
Tidal volüm (L)	0,579 (0,487-0,784)	0,582 (0,447-0,818)	200	1,000
Solunum frekansı (soluk/dk)	20 (17,5-23)	20 (18-22)	195	0,904
SpO₂ (%)	99 (98-100)	98,5 (98-99,5)	169,5	0,414
SKB (mmHg)	110 (105-120)	120 (110-125)	147,5	0,157
DKB (mmHg)	80 (77,5-80)	80 (80-80)	191	0,820
Dispne (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0 (0-0,75)	0 (0-0)	161	0,301
Yorgunluk (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0 (0-1)	0 (0-0)	180,5	0,602
Bacak Yorgunluğu (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0 (0-0)	0 (0-0)	187	0,738

RER: Solunum değişim oranı, VO₂: Oksijen tüketimi, VO₂kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer, VE: Dakika ventilasyonu, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, VO₂/HR: Oksijen nabızı, VCO₂: Karbondioksit üretimi, VE/VCO₂: Ventilasyonun karbondioksit oranı, VE/VO₂: Ventilasyonun oksijene oranı, PETO₂: Soluk sonu oksijen, PETCO₂: Soluk sonu karbondioksit, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05.

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının kardiyopulmoner egzersiz testinde anaerobik eşikteki RER, MET, VO₂ (ml/dk), VO₂kg (ml/dk/kg), VCO₂ (ml/dk), VE (l/dk), HR (atım/dk), HR (atım/dk), HRR (l/dk), VO₂/HR (ml/atım), VE/VO₂, VE/VCO₂, PETO₂ (mmHg), PETCO₂ (mmHg), tidal volümü (L) istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının anaerobik eşikteki kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI	p
	X±SS/ Ortanca (IQR)	X±SS/ Ortanca (IQR)		
RER	0,74 (0,72-0,87)	0,77 (0,70-0,87)	189	0,779
MET	3,45 (2,7-4,55)	3,8 (3,1-4,2)	194,5	0,883
VO₂ (ml/dk)	954,10±348,98	953,75±349,08	0,35 (-223,09- 223,79)	0,997
VO₂kg (ml/dk/kg)	12,42±3,64	12,72±3,81	-0,29 (-2,68-2,09)	0,804
VCO₂ (ml/dk)	640 (473,5-1039,5)	699 (566,5-1002)	200	1,000
VE (l/dk)	36,0±16,32	34,45±9,31	1,55 (-7,02-10,12)	0,715
HR (atım/dk)	112±25,33	114,56±13,87	-2,56 (-16,12-10,99)	0,702
HRR (atım/dk)	47,35±24,48	45,10±11,81	2,25 (-10,21-14,71)	0,714
VO₂/HR (ml/atım)	8,39±2,26	8,25±2,71	0,14 (-1,45-1,74)	0,855
VE/VO₂	31,05 (28,6-37,2)	32 (28,9-38,1)	175	0,687
VE/VCO₂	42,98±8,39	43,17±7,35	-0,19 (-5,32-4,94)	0,941
PETO₂ (mmHg)	95,89 (92,55-100,58)	95,7 (91,84-97,76)	183	0,659
PETCO₂ (mmHg)	29,89±4,44	29,11±4,97	0,78 (-2,24-3,79)	0,603
Tidal volüm (L)	1,282±0,565	1,194±0,504	0,09 (-0,25-0,43)	0,606

RER: Solunum değişim oranı, VO₂: Oksijen tüketimi, VO₂kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer, VE: Dakika ventilasyonu, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, VO₂/HR: Oksijen nabızı, VCO₂: Karbondioksit üretimi, VE/VCO₂: Ventilasyonun karbondioksit oranı, VE/VO₂: Ventilasyonun oksijene oranı, PETO₂: Soluk sonu oksijen, PETCO₂: Soluk sonu karbondioksit, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05.

Eğitim öncesinde inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının zirve iş yükündeki ölçülen KPET parametrelerinden RER, MET, VO₂ (ml/dk), VO₂kg (ml/dk/kg), VCO₂ (ml/dk), VE (l/dk), HR (atım/dk), HR (atım/dk), RR (1/dk), VO₂/HR (ml/atım), solunum frekansı (soluk/dk), SPO₂ (%), VE/VO₂, VE/VCO₂, PETO₂ (mmHg), PETCO₂ (mmHg), tidal volüm (L), AE (%), SR (%), SKB (mmHg), DKB (mmHg), dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.20). Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim grubunda 12 (%60) hasta test sırasında maksimal kalp hızına ulaştı, 5 (%20) hasta dispne 1 (%5) hasta yorgunluk ,1 (%5) hasta göğüs ağrısı ve 1 (%5) hasta çarpıntı sebebiyle testi bitirdi. Kontrol grubundaki 11(%55) hasta maksimal kalp hızına ulaştı, 8 (%40) hasta dispne ve (%5) hasta yorgunluk sebebiyle testi bitirdi.

Çizelge 4.20. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI	p
	X±SS/ Ortanca (IQR)	X±SS/ Ortanca (IQR)		
RER	0,93 (0,84-1,06)	1,05 (0,96-1,13)	140	0,108
MET	5,2 (3,95-5,85)	5,55 (4,65-6,35)	174	0,495
VO ₂ (ml/dk)	1328,75±400,72	1387,55±461,79	-58,80 (-335,57-217,97)	0,670
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	17,9 (13,85-20,55)	19,75 (16,35-22,2)	164,5	0,341
VO ₂ (%)	76,6±18,82	82,2±22,68	-1,07 (-3,89-1,75)	0,446
VCO ₂ (ml/dk)	1320,45±535,55	1425,65±517,96	-105,2 (-442,46-232,06)	0,532
VE (l/dk)	64,0±23,94	67,0±18,95	-3,0 (-16,82-10,82)	0,663
VE (%)	83,5 (63,5-106)	91,5 (71,5-103)	174	0,495
HR (atım/dk)	152 (130,5-161)	147,5 (137-159)	191,5	0,820
HR (%)	98 (99,5-101)	94,5 (90-97,75)	159,5	0,277
HRR (atım/dk)	3 (0,5-19)	8,5 (4-13,5)	164	0,341
VO ₂ /HR (ml)	9,21±2,05	9,75±3,30	-0,54 (-2,31-1,22)	0,535
VO ₂ /HR (%)	80,55±18,15	86,55±29,90	-6,0 (-21,83-9,83)	0,448
VE/VO ₂	45,43±8,66	46,07±9,73	-0,64 (-6,6-5,33)	0,829
VE/VCO ₂	46,25 (42,05-51,85)	41,9 (39,3-50,8)	150,5	0,270
PETO ₂ (mmHg)	101,97±3,78	103,22±5,77	-1,24 (-4,37-1,88)	0,425
PETCO ₂ (mmHg)	29,96 (27,83-30,86)	29,78 (26,51-33,38)	185	0,698
Tidal volüm (L)	1,430 (1,223-2,020)	1,598 (1,278-2,116)	177	0,547
AE (%)	68,42±10,77	66,90±11,11	3,1 (-7,98-14,18)	0,667
SR (%)	31,20±19,34	28,10±15,02	1,52 (-5,58-8,62)	0,575
Solunum frekansı (soluk/dk)	41,05±7,24	43,10±7,72	-2,05 (-6,84-2,74)	0,392
SpO ₂ (%)	95 (92,5-97,5)	93 (89,5-96)	142	0,121
SKB (mmHg)	147,50±18,03	152,0±19,83	-4,5 (16,63-7,63)	0,457
DKB (mmHg)	90 (80-100)	90 (90-90)	197,5	0,947
Dispne (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	3,93±2,30	4,15±2,11	-0,22 (-1,64-1,19)	0,749
Yorgunluk (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	3,47±2,15	3,25±2,15	0,68 (-1,15-1,6)	0,742
Bacak Yorgunluğu (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	3 (0,5-4)	3 (1-4,5)	178	0,565

RER: Solunum değişim oranı, VO₂: Oksijen tüketimi, VO₂kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer, VE: Dakika ventilasyonu, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, VO₂/HR: Oksijen nabızı, VCO₂: Karbondioksit üretimi, VE/CO₂: Ventilasyonun karbondioksit oranı, VE/VO₂: Ventilasyonun oksijene oranı, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, AE: Anaerobik eşik, SR: Solunum rezervi, PETO₂: Soluk sonu oksijen, PETCO₂: Soluk sonu karbondioksit, %: Yüzde, L: litre, M. Borg ölçeği: Modifiye Borg ölçeği, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahat, 6-DYT ve toparlanma sırasındaki ölçülen quadriceps femoris SmO₂istirahat (%), SmO₂min (%), SmO₂maks (%), ΔSmO₂ (%), SmO₂ort-min (%), SmO₂ort-maks (%), ΔSmO₂ort (%), SmO₂top (%), SmO₂top-ort (%), THb_{istirahat} (g/dl), THb_{min} (g/dl), THb_{maks} (g/dl), ΔTHb (g/dl) THb_{top} (g/dl), değerleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.21).

Çizelge 4. 21. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahat, 6-DYT ve toparlanma sırasındaki ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/ Ortanca (IQR)	X±SS/ Ortanca (IQR)		
SmO ₂ istirahat (%)	49,15±16,14	47,35±15,55	1,8 (-8,35-11,95)	0,721
SmO ₂ min (%)	25,35±17,44	26,35±19,63	-1 (12,89-10,89)	0,866
SmO ₂ maks (%)	45,50±13,02	48,20±18,63	-2,7 (12,99-7,79)	0,598
Δ SmO ₂ (%)	18,50 (12,5-28)	19,0 (12-27,5)	198,5	0,968
SmO ₂ ort-min (%)	26,0±17,5	27,70±19,68	-1,7 (13,62-10,22)	0,774
SmO ₂ ort-maks (%)	46,45±14,37	48,15±18,05	-1,7 (-12,14-8,74)	0,744
Δ SmO ₂ ort (%)	18,50 (12,5-28,5)	18,5 (9,5-27,5)	186,5	0,718
SmO ₂ top (%)	45,20±18,23	46,15±20,60	-0,95 (-13,40-11,5)	0,878
SmO ₂ top-ort (%)	44,5±18,34	45,45±20,22	-0,95 (13,3-11,4)	0,877
THb _{istirahat} (g/dl)	12,26±0,43	12,26±0,45	-0,001 (-0,29-0,28)	0,992
THb _{min} (g/dl)	11,63 (11,48-12,21)	11,85 (11,59-12)	172	0,461
Thb _{maks} (g/dl)	12,18±0,4	12,24±0,39	-0,056 (-0,3-0,19)	0,657
Δ THb (g/dl)	0,32 (0,19-0,5)	0,37 (0,23-0,44)	194	0,883
THb _{top} (g/dl)	11,96 (11,59-12,55)	12,12 (11,93-12,49)	176	0,529

SmO₂: Kas oksijen satürasyonu, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen satürasyonu, SmO₂min: Test sırasında minimum kas oksijen satürasyonu, SmO₂maks: Test sırasında maksimum kas oksijen satürasyonu, SmO₂ort-min: Test sırasında minimum ortalama kas oksijen satürasyonu, SmO₂ort-maks: Test sırasında maksimum ortalama kas oksijen satürasyonu, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen satürasyonu, SmO₂top-ort: Toparlanma ortalama kas oksijen satürasyonu, THb: Toplam hemoglobin seviyesi, THb_{istirahat}: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, THb_{min}: Test sırasında minimum toplam hemoglobin seviyesi, Thb_{maks}: Test sırasında maksimum toplam hemoglobin seviyesi, THb_{top}: Toparlanma toplam hemoglobin seviyesi, QF: Quadriceps femoris, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının quadriceps femoris SmO₂istirahat (%), SmO₂min (%), SmO₂maks (%), ΔSmO₂ (%), SmO₂ort-min (%), SmO₂ort-maks (%), ΔSmO₂ort (%), SmO₂top (%), SmO₂top-ort (%), THb_{istirahat} (g/dl), THb_{min} (g/dl), Thb_{maks} (g/dl), ΔTHb (g/dl), THb_{top} (g/dl), değerleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.22).

Çizelge 4.22. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahat, KPET sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/ Ortanca (IQR)	X±SS/ Ortanca (IQR)		
SmO ₂ istirahat (%)	44 (33-58)	48 (38-57)	173	0,478
SmO ₂ min (%)	21,5 (11,5-34,5)	20 (7,5-29)	179,5	0,583
SmO ₂ maks (%)	46 (39-53)	45 (35,5-66)	198,5	0,968
Δ SmO ₂ (%)	20 (12-33)	24,5 (14,5-36,5)	167,5	0,383
SmO ₂ ort-min (%)	25,25 ±17,79	23,8 ±16,88	1,45 (-9,64-12,55)	0,793
SmO ₂ ort-maks (%)	46,5 (40-57)	41,5 (34-64,5)	178	0,565
Δ SmO ₂ ort (%)	21,5 (13,5-34,5)	20 (11,5-32)	185,5	0,698
SmO ₂ top (%)	39,55±17,89	39,1±15,97	0,45 (-10,40-11,31)	0,934
SmO ₂ top-ort (%)	39 ±17,45	38,53±17,28	0,47 (-10,64-11,59)	0,932
THb _{istirahat} (g/dl)	12,20±0,39	12,34±0,44	-0,14 (-0,41-0,12)	0,289
THb _{min} (g/dl)	11,94±0,48	11,95±0,50	-0,01- (-0,33-0,29)	0,924
Thb _{maks} (g/dl)	12,35±0,34	12,39±0,42	-0,03 (-0,28-0,21)	0,749
Δ THb (g/dl)	0,33 (0,18-0,56)	0,33 (0,2-0,74)	190	0,799
THb _{top} (g/dl)	12,17±0,45	12,27±0,44	-0,09 (-0,38-0,18)	0,491

SmO₂: Kas oksijen satürasyonu, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen satürasyonu, SmO₂min: Test sırasında minimum kas oksijen satürasyonu, SmO₂maks: Test sırasında maksimum kas oksijen satürasyonu, SmO₂ort-min: Test sırasında minimum ortalama kas oksijen satürasyonu, SmO₂ort-maks: Test sırasında maksimum ortalama kas oksijen satürasyonu, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen satürasyonu, SmO₂top-ort: Toparlanma ortalama kas oksijen satürasyonu, THb: Toplam hemoglobin seviyesi, THb_{istirahat}: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, THb_{min}: Test sırasında minimum toplam hemoglobin seviyesi, Thb_{maks}: Test sırasında maksimum toplam hemoglobin seviyesi, THb_{top}: Toparlanma toplam hemoglobin seviyesi, QF: Quadriceps femoris, XX±SS: Ortalama±Standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametrelerinden toplam enerji harcaması (joule/gün), aktif enerji harcaması (joule/gün), fiziksel aktivite süresi (dk/gün), ortalama MET (MET/gün), adım sayısı (adım/gün), yatarak geçen süre (dk/gün) ve uyku süreleri (dk/gün) benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.23).

Çizelge 4.23. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS Ortanca (IQR)	X±SS Ortanca (IQR)		
Toplam enerji harcaması (joule/gün)	8997,50 (8185-10107,5)	9094,0 (8407,5-10820,5)	172	0,449
Aktif enerji harcaması (joule/gün)	758,0 (444-1418,5)	871,0 (458,5-2191,0)	179	0,570
Ortalama MET (MET/gün)	1,20 (1,20-1,35)	1,35 (1,15-1,45)	157	0,238
Fiziksel aktivite süresi (>3MET) (dk/gün)	44,50 (27,5-77,5)	51,50 (23,5-102,5)	190	0,787
Adım sayısı (adım/gün)	6047,60±3237,33	4804,20±2443,27	1243,4 (-592,55-3079,35)	0,178
Yatarak geçen süre (dk/gün)	465,50 (439-528)	499,0 (470-536,5)	172	0,449
Uyku süresi (dk/gün)	384,50 (334,5-415)	413,50 (318,5-457)	171,5	0,441

MET: Metabolik eşdeğer, dk: Dakika, XX±SS: Ortalama±Standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, *p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının günlük atılan adım sayısına (adım/gün) göre fiziksel aktivite sınıfları benzerdi (p=0,673, Çizelge 4.24).

Çizelge 4.24. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflarının karşılaştırılması

Adım sayısına göre sınıfı	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
İnaktif (<5000 adım/gün)	9	45	12	60	0,673
Az aktif (5000-7499 adım/gün)	3	15	3	15	
Biraz aktif (7500-9999 adım/gün)	5	25	4	20	
Aktif (10000-12499 adım/gün)	3	15	1	5	

%; Yüzde, Pearson ki kare testi, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının ortalama MET (MET/gün) seviyesine göre fiziksel aktivite sınıfları benzerdi (p=0,204, Çizelge 4.25).

Çizelge 4.25. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının ortalama MET'e göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
İnaktif (<1,5 MET/gün)	18	90	15	75	0,204
Az aktif (1,5-2,99 MET/gün)	2	10	5	25	

MET: Metabolik eşdeğer, %: Yüzde, Fisher's exact testi, p<0,05

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının YŞÖ puanları benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.26). İnspiratuar kas eğitimi grubunda 17 (%85) hastanın, kontrol grubunda 14 (%70) hastanın şiddetli yorgunluğu vardı.

Çizelge 4.26. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının YŞÖ puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	U	p
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		
Yorgunluk Şiddet Ölçeği (9-63 puan)	51 (38-57,5)	48 (31-54)	157,5	0,253

Mann Whitney U testi, $p<0,05$

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının LCADL alt boyutları kişisel bakım, ev işleri, boş vakit ve LCADL ölçeği toplam puanı istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$). İnspiratuar kas eğitim grubunun LCADL alt boyut fiziksel aktivite puanı kontrol grubundan istatistiksel olarak daha fazlaydı ($p<0,05$, Çizelge 4.27).

Çizelge 4. 27. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının LCADL Ölçeği ve alt bölüm puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/ Ortanca (IQR)	X±SS/ Ortanca (IQR)		
LCADL kişisel bakım (0-20 puan)	5,5 (4-8)	4,5 (4-6)	150	0,183
LCADL ev işleri (0-30 puan)	7,95±6,75	5,35±4,21	2,6 (-0,99-6,2)	0,152
LCADL fiziksel aktivite (0-10 puan)	7 (6-7)	4 (3-6)	86,5	0,002
LCADL boş vakit (0-15 puan)	5 (3-5,5)	5 (3-5,5)	170,5	0,429
LCADL toplam puan (0-75 puan)	23,5 (17,5-29,5)	17 (14-24,5)	129,5	0,056

LCADL: 'London Chest' günlük yaşam aktiviteleri ölçeği, XX±SS: Ortalama±standart Sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, $p<0,05$.

Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının SGRQ ile değerlendirilen yaşam kalitesi semptom, aktivite, etki alt ölçekleri ve toplam puanı istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.28).

Çizelge 4.28. Eğitim öncesi inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının SGRQ yaşam kalitesi ölçeği ve alt bölüm puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)		
	X±SS	X±SS	Ort. fark %95CI	p
SGRQ semptom (0-100 puan)	54,17±27,26	45,09±21,55	9,07 (-6,66-24,8)	0,250
SGRQ aktivite (0-100 puan)	65,93±20,97	55,57±25,41	10,35 (-4,55-25,27)	0,168
SGRQ etki (0-100 puan)	40,45±23,80	28,57±16,15	11,88 (-1,14-24,9)	0,073
SGRQ toplam puan (0-100 puan)	51,12±22,21	41,97±19,53	9,15 (-4,23-22,54)	0,174

SGRQ: 'Saint George' Solunum Anketi, XX±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05.

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının FEV₁, FEV₁(%) FVC(L), FVC(%), FEV₁/FVC, PEF(L), PEF(%), FEF_{%25-75} (L), FEF_{%25-75}(%), DLCO(L), DLCO(%), TLC(L), TLC(%), FRC(L), FRC(%), RV(L), RV(%), RV/TLC(%) değerleri benzerdi (p>0,05). İnspiratuar kas eğitim grubunun FEV₁/FVC (%) değeri değişmedi kontrol grubunun istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p=0,037, Çizelge 4.29).

Çizelge 4.29. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
FEV ₁ (L)	2,15±0,86	2,31±1,24	0,286	2,3±0,82	2,19±0,87	0,426	0,191
FEV ₁ (%)	84,7±23,62	89,15±25,53	0,221	92,5±21,51	91,63±21,71	0,924	0,353
FVC (L)	2,83±0,98	2,78±0,99	0,652	2,92±1,08	3,03±1,02	0,344	0,324
FVC (%)	90,85±21,94	97,18±24,14	0,079	95,45±20,41	99,06±19,64	0,215	0,703
FEV ₁ /FVC	75,72±12,07	74,01±10,15	0,125	77,58±8,08	74,35±6,49	0,037	0,679
PEF (L)	5,76±2,0	6,09±2,15	0,574	6,09±1,90	5,81±2,32	0,409	0,329
PEF (%)	87,25±23,98	91,2±22,1	0,746	88,89±21,22	88,6±23,09	0,542	0,510
FEF _{%25-75} (L)	2,02±1,13	2,09±1,27	0,164	2,10±1,27	2,12±1,33	0,887	0,276
FEF _{%25-75} (%)	63,10±30,34	58,8±28,43	0,221	66,75±31,83	60,87±27,58	0,175	0,923
DLCO (L)	5,9±1,9	6,16±1,69	0,172	5,92±2,35	5,91±2,35	0,944	0,307
DLCO (%)	75,6±21,16	79,05±17,27	0,132	73,9±19,94	73,02±17,26	0,633	0,161
TLC (L)	4,16±1,29	4,4±1,44	0,188	4,24±1,37	4,23±1,37	0,977	0,339
TLC (%)	78,05±20,05	80,24±20,03	0,563	79,9±19,22	79,17±19,7	0,892	0,614
FRC (L)	2,54±0,86	2,73±0,77	0,068	2,33±0,55	2,33±0,59	0,739	0,127
FRC (%)	86,25±24,45	88,70±23,11	0,349	80,85±18,79	80,37±17,98	0,639	0,323
RV (L)	1,89±0,48	1,86±0,61	0,673	1,76±0,41	1,79±0,44	0,711	0,578
RV (%)	95,65±23,49	95,68±25,01	0,870	88,25±22,14	85,83±20,76	0,292	0,391
RV/TLC (%)	45,6±12,25	45,31±9,23	0,994	44,11±7,04	43,33±7,33	0,421	0,565

FEV₁: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacim, FVC: Zorlu vital kapasite, FEV₁/FVC: Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar hacmin zorlu vital kapasiteye oranı, PEF: Tepe ekspiratuar akım hızı, FEF_{%25-75}: Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, TLC: Total akciğer kapasitesi, FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite, RV: Rezidüel volüm, L: Litre, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05

Eğitim sonrası gruplar arası karşılaştırmada inspiratuar kas eğitim grubunun PCFS puanı kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0,001). Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun PCFS puan ortalaması grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken (p<0,001) kontrol grubunda istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0,105, Çizelge 4.30).

Çizelge 4.30. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının fonksiyonel durumlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
PCFS (0-4 puan)	2,55±0,76	0,7±0,57	<0,001	2,25±0,72	2,05±0,99	0,105	<0,001

PCFS: COVID-19 sonrası fonksiyonel durum ölçeği, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun MIP, MEP, MIP(%), MEP(%) değeri kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). İnspiratuar kas eğitimi grubunda MIP, MEP, MIP(%), MEP(%) değerleri grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$), kontrol grubunda istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$, Çizelge 4.31). İnspiratuar kas eğitim grubunun MIP değerindeki artış, (Δ :49,25 cmH₂O) klinik olarak anlamlıydı. İnspiratuar kas eğitimi grubundaki hastaların tedaviye uyumu % 95,71, kontrol grubundaki hastaların tedaviye uyumu ise %53,83'tü.

Çizelge 4.31. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
MIP (cmH₂O)	76,80±25,89	126,05±32,9	<0,001	92,75±29,79	88,4±28,62	0,307	0,003
MIP (%)	68,76±20,60	112,87±24,41	<0,001	81,84±22,89	78,31±21,58	0,402	<0,001
MEP (cmH₂O)	111,15±35,04	155,80±32,77	<0,001	129,35±40,12	124,1±36,75	0,497	<0,001
MEP (%)	62,59±16,22	88,55±16,96	<0,001	71,35±16,68	68,21±15,27	0,510	<0,001

MIP: Maksimal inspiratuar basınç, MEP: Maksimal ekspiratuar basınç, cmH₂O: Santimetre su basıncı, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, $p<0,05$

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun solunum kas enduransı MIP değeri, enduransı süresi, solunum sonuç değeri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$), dispne algısı ise istatistiksel olarak azaldı ($p=0,046$). Gruplar arasında istirahat dispne ve oksijen saturasyonunda istatistiksel fark yoktu ($p>0,05$). Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun solunum kas enduransı MIP değeri, süresi, sonuç değeri, istatistiksel anlamlı olarak artarken istirahat dispne, test bitiş dispne algısı istatistiksel anlamlı olarak azaldı. Eğitim sonrası kontrol grubunun istirahat dispnesi istatistiksel anlamlı azaldı ($p<0,05$, Çizelge 4.32).

Çizelge 4.32. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının solunum kas endüransı değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			Eğitim etkisi p
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	
Solunum Kas Endüransı MIP (cmH₂O)	29,15±15,19	56,44±28,95	<0,001	37,07±19,21	38,26±23,17	0,763	0,001
Solunum kas endüransı süresi (sn)	147,05±126,51	294,65±180,06	0,001	227,71±167,44	214,78±190,25	1,000	0,013
Solunum kas endüransı (cmH₂Oxsn)	5775,38±8964,51	20640±21690,05	0,001	10537,96±13355,1	11035,75±16779,85	0,823	0,018
SpO₂ (istirahat) (%)	94,80±2,50	95,25±2,43	0,318	94,35±2,96	94,16±3,17	0,589	0,279
Dispne (istirahat) (M. Borg ölçeği) (0-10 puan)	0,35±0,88	0,05±0,15	<0,001	0,22±0,62	0±0	<0,001	0,185
Δ SpO₂ (%)	0,30±1,98	0,90±2,55	0,592	0,90±2,43	0,89±2,54	0,632	0,968
Δ Dispne (M. Borg ölçeği) (0-10 puan)	3,55±1,88	1,95±2,17	0,001	2,17±1,93	2,08±2,16	0,486	0,046

MIP: Maksimal inspiratuar basınç, M. Borg ölçeği: Modifiye Borg ölçeği, SpO₂: Oksijen satürasyonu, cmH₂O: Santimetre su basıncı, dk: dakika, %: Yüzde, Δ: Test bitiş ve başlangıç fark değerleri, XX±SS: Ortalama±Standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun 6-DYT mesafesi, beklenenin yüzdesi, kalp hızı ve sistolik kan basıncı fark değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak arttı (p<0,05). İnspiratuar kas eğitim grubunun grup içi 6-DYT mesafesi ve beklenen yüzdesi istatistiksel olarak anlamlı arttı (p<0,05), kontrol grubunda ise fark yoktu (p>0,05). İnspiratuar kas eğitim grubunda test sonu kalp hızı, sistolik kan basıncı arttı, solunum frekansı ve dispne istatistiksel anlamlı olarak grup içi azaldı, kontrol grubunda ise istirahat dispnesi azaldı, DKB arttı (p<0,05 Çizelge 4.33). Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun 6-DYT yürüme mesafesi ortalama 98,75 m artarken, kontrol grubunun 2,31 m azaldı.

Çizelge 4.33. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
İstirahat kalp hızı (atım/dk)	77,20±12,51	73,60±13,91	0,090	79,25±13,84	79,82±11,2	0,664	0,133
ΔKalp hızı (atım/dk)	35,80±12,59	43,30±11,41	0,024	38,05±14,41	35,79±13,78	0,626	0,051
% Zirve kalp hızı (%)	72,89±8,52	75,52±9,85	0,243	75,52±7,21	75,26±7,69	0,859	0,483
İstirahat SKB (mmHg)	112,5±10,07	111,75±12,9	0,334	119,0±11,65	120,87±16,05	0,196	0,120
ΔSKB (mmHg)	18,5±8,29	25,75±18,01	0,025	17,0±12,61	11,45±11,13	0,076	0,006
İstirahat DKB (mmHg)	74,0±9,54	74,5±7,41	0,785	76,0±12,31	79,97±10,04	0,016	0,057
ΔDKB (mmHg)	6,25±10,75	7,0±10,43	0,213	1,25±10,75	1,71±9,55	0,469	0,171
İstirahat SpO ₂ (%)	95,25±2,17	95,6±2,16	0,243	94,0±3,21	93,77±3,32	0,401	0,164
ΔSpO ₂ (%)	-2,8±2,75	-	0,531	-3,05±4,82	-2,36±4,26	0,296	0,764
İstirahat solunum frekansı (soluk/dk)	20,1±3,52	21,2±4,07	0,316	20,4±2,56	21,16±4,78	0,383	0,925
ΔSolunum frekansı (soluk/dk)	12,10±4,18	7,9±5,1	0,001	11,50±3,66	10,0±4,78	0,126	0,127
İstirahat dispne (0-10 puan, MBÖ)	0,55±0,89	0,25±0,72	0,134	0,2±0,62	0±0	0,004	0,290
ΔDispne (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	2,95±1,73	1,45±1,32	0,010	1,5±1,54	1,79±1,58	0,397	0,219
İstirahat genel yorgunluk (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	0,43±0,88	0,35±0,79	0,999	0,2±0,69	0,38±0,74	0,519	0,649
ΔGenel yorgunluk (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	2,43±1,63	1,13±1,47	0,217	0,8±1,32	1,21±1,42	0,204	0,981
İstirahat QF kas yorgunluğu (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	0,35±0,67	0,22±0,53	0,602	0,1±0,45	0,24±0,52	0,491	0,399
ΔQF kas yorgunluğu (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	1,65±1,66	1,27±1,23	0,584	1,05±1,36	1,34±1,27	0,808	0,580
6-DYT mesafe (m)	433,10±81,91	531,85±79,33	<0,001	480,92±113,15	478,61±83,67	0,611	<0,001
%6-DYT (%)	66,28±11,46	81,52±11,56	<0,001	73,65±15,92	73,59±11,68	0,464	<0,001

6-DYT: Altı dakika yürüme testi, %6-DYT: 6-DYT mesafesinin beklenenin yüzdesi, QF: Quadriceps femoris, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, M. Borg ölçeği: Modifiye Borg ölçeği, SpO₂: Oksijen saturasyonu, Δ: Test bitiş ve başlangıç fark değerleri, XX±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05.

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun ölçülen ve beklenen sağ quadriceps femoris ve omuz abdükör kas kuvveti kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$) sol quadriceps femoris kas kuvvetinde ise fark yoktu ($p=0,119$). İnspiratuar kas eğitimi grubunda quadriceps femoris ve omuz abdükörleri kas kuvveti grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$), kontrol grubunda ise fark yoktu ($p>0,05$, Çizelge 4.34).

Çizelge 4.34. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının periferik kas kuvvetinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
Omuz abdükörleri (D) (N)	126,95±40,31	188±46,07	<0,001	161,74±43,63	154,69±45,62	0,725	<0,001
Omuz abdükörleri (D) %	72,69±20,16	107,42±23,03	<0,001	93,44±19,61	88,8±23,0	0,680	<0,001
Omuz abdükörleri (ND) (N)	122,90±34,62	178,5±45,01	<0,001	154,26±49,68	152,78±42,8	0,664	<0,001
Omuz abdükörleri (ND) %	75,47±17,56	109,6±24,73	<0,001	92,63±17,07	93,4±22,64	0,588	<0,001
Quadriceps femoris (D) (N)	225,30±45,61	278,4±50,16	<0,001	240,30±54,97	244,71±61,65	0,507	<0,001
Quadriceps femoris (D) %	65,15±13,29	80,6±16,11	<0,001	70,60±12,38	71,34±9,99	0,530	<0,001
Quadriceps femoris (ND) (N)	230,20±51,47	267,05±43,1	<0,001	248,75±48,93	259,55±54,3	0,104	0,119
Quadriceps femoris (ND) %	67,13±13,90	78,85±17,92	<0,001	73,82±12,53	76,68±15,07	0,237	0,069

N: Newton, %: Yüzde, D: Dominant taraf, ND: Non-dominant taraf, XX±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, $p<0,05$

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun istirahat KPET parametrelerinden RER, MET, VO_2 (ml/dk), VO_2 kg (ml/dk/kg), VO_2 (%), VE, VE(%), HR (atım/dk), HRR (l/dk), $PETCO_2$ (mmHg), tidal volüm (L), SPO_2 (%), SKB (mmHg), DKB (mmHg) ve yorgunluk algısı kontrol grubu ile benzerdi ($p>0,05$). İnspiratuar kas eğitim grubunun istirahatteki VO_2 /HR (ml/atım) değeri istatistiksel anlamlı olarak artarken VE/ VO_2 , VE/ VCO_2 , $PETO_2$ (mmHg), solunum frekansı (soluk/dk), dispne ve bacak yorgunluğu algısı grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı, kontrol grubunun solunum frekansı (soluk/dk) ve bacak yorgunluğu algısı anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$, Çizelge 4.35).

Çizelge 4.35. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahatte kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			Eğitim etkisi
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	
RER	0,75±0,1	0,75±0,09	0,906	0,76±0,13	0,77±0,11	0,748	0,886
MET	1,24±0,4	1,34±0,24	0,310	1,3±0,33	1,29±0,39	0,882	0,538
VO ₂ (ml/dk)	318,95±64,52	356,51±83,4	0,065	330,50±80,81	336,13±80,06	0,596	0,339
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	4,34±1,39	4,66±0,69	0,234	4,53±1,17	4,7±1,22	0,262	0,960
VCO ₂ (ml/dk)	237,30±49,93	262,07±63,13	0,111	242,0±56,04	252,52±65,16	0,394	0,590
VE (l/dk)	13,71±4,53	14,68±3,93	0,464	15,0±5,10	15,51±5,79	0,406	0,944
HR (atım/dk)	78,20±13,87	75,19±12,73	0,068	82,95±13,43	82,85±10,92	0,616	0,103
HRR (atım/dk)	77,50±9,15	76,94±11,65	0,506	70,90±16,84	74,51±10,92	0,535	0,975
VO ₂ /HR (ml/atım)	3,90±1,05	4,43±1,25	0,013	3,65±1,25	4,08±1,03	0,118	0,485
VE/VO ₂	35,34±7,79	33,38±5,87	0,021	37,82±10,94	35,09±5,61	0,152	0,506
VE/VCO ₂	47,63±10,52	44,69±8,44	0,053	47,62±6,33	45,78±6,85	0,241	0,570
PETCO ₂ (mmHg)	103,02±3,41	101,24±3,8	0,020	103,08±5,42	103,03±3,55	0,961	0,099
PETCO ₂ (mmHg)	24,67±4,09	24,71±3,64	0,776	23,93±2,43	24,36±3,37	0,651	0,905
Tidal volüm (L)	0,654±0,281	0,675±0,181	0,474	0,625±0,193	0,597±0,224	0,384	0,264
Solunum frekansı (soluk/dk)	20,55±3,78	18,84±2,7	0,002	22,05±8,36	19,72±3,75	0,015	0,561
SpO ₂ (%)	98,8±1,24	99,04±1,11	0,248	98,55±1,15	98,44±1,47	0,526	0,209
SKB (mmHg)	112,0±11,52	114,79±8,17	0,635	119,0±13,33	118,41±16,06	0,689	0,959
DKB (mmHg)	79,25±7,66	78,04±7,48	0,577	78,75±7,59	79,66±8,03	0,698	0,504
Dispne (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0,42±0,82	0,14±0,45	0,025	0,15±0,49	0,12±0,28	0,085	0,696
Yorgunluk (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0,50±0,89	0,20±0,52	0,130	0,35±0,81	0,42±0,77	0,993	0,284
Bacak Yorgunluğu (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0,40±1,05	0±0	<0,001	0,10±0,31	0,08±0,25	0,020	0,126

RER: Solunum değişim oranı, VO₂: Oksijen tüketimi, VO₂kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer, VE: Dakika ventilasyonu, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, VO₂/HR: Oksijen nabızı, VCO₂: Karbondioksit üretimi, VE/VCO₂: Ventilasyonun karbondioksit oranı, VE/VO₂: Ventilasyonun oksijene oranı, PETO₂: Soluk sonu oksijen, PETCO₂: Soluk sonu karbondioksit, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, XX±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05.

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun anaerobik eşikte KPET parametrelerinden RER, MET, VO₂ (ml/dk), VO₂kg (ml/dk/kg), VCO₂ (ml/dk), VE (l/dk), HR (atım/dk), HRR (l/dk), VO₂/HR (ml/atım), VE/VO₂, VE/VCO₂, PETCO₂ (mmHg), tidal volüm (L) değerleri kontrol grubu ile benzerdi (p>0,05). İnspiratuar kas eğitim grubunda PETO₂ (mmHg) değeri grup içi istatistiksel anlamlı olarak azalırken (p=0,052), kontrol grubunda ise fark yoktu (p>0,05, Çizelge 4.36)

Çizelge 4.36. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının anaerobik eşikte kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			Eğitim etkisi
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	
RER	0,79±0,14	0,78±0,12	0,893	0,78±0,09	0,79±0,11	0,567	0,596
MET	3,6±1,07	3,95±1,24	0,121	3,63±1,09	3,5±0,99	0,560	0,132
VO₂ (ml/dk)	954,10±348,98	1059,72±426,75	0,106	953,75±349,08	900,37±270,52	0,407	0,086
VO₂kg (ml/dk/kg)	12,42±3,64	13,81±4,39	0,095	12,72±3,81	12,59±3,37	0,934	0,212
VCO₂ (ml/dk)	772,1±376,24	788,63±474,72	0,747	744,4±306,41	692,09±190,79	0,418	0,424
VE (l/dk)	36,0±16,32	36,52±17,67	0,735	34,45±9,31	32,76±8,61	0,465	0,450
HR (atım/dk)	112,0±25,33	114,24±17,34	0,687	114,56±3,87	113,02±12,58	0,745	0,608
HRR (atım/dk)	47,35±24,48	45,33±15,34	0,670	45,10±11,81	48,37±11,17	0,386	0,362
VO₂/HR (ml/atım)	8,39±2,26	9,14±3,01	0,105	8,25±2,71	7,98±2,25	0,534	0,114
VE/VO₂	33,15±7,67	32,56±4,75	0,467	33,73±6,68	32,01±5,54	0,185	0,666
VE/VCO₂	42,98±8,39	41,36±7,27	0,171	43,17±7,35	42,61±5,98	0,703	0,478
PETO₂ (mmHg)	97,54±6,82	95,47±3,89	0,052	96,26±5,63	96,36±4,95	0,737	0,248
PETCO₂ (mmHg)	29,89±4,44	30,92±3,84	0,091	29,11±4,97	28,96±4,16	0,635	0,126
Tidal volüm (L)	1,282±0,565	1,261±0,554	0,982	1,194±0,504	1,211±0,294	0,968	0,991

RER: Solunum değişim oranı, VO₂: Oksijen tüketimi, VO₂kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer VE: Dakika ventilasyonu, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, VO₂/HR: Oksijen nabızı, VCO₂: Karbondioksit üretimi, VE/VCO₂: Ventilasyonun karbondioksit oranı, VE/VO₂: Ventilasyonun oksijene oranı, PETO₂: Soluk sonu oksijen, PETCO₂: Soluk sonu karbondioksit, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, XX±SS: Ortalama±Standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun zirve iş yükündeki KPET parametrelerinden MET, VO₂ (ml/dk), VO₂(%), VCO₂ (ml/dk), VO₂/HR (ml/atım), VO₂/HR(%) istatistiksel anlamlı olarak artarken, bacak yorgunluğu algısı azaldı (p<0,05), RER, VE (l/dk), VE (%), HR (atım/dk), HR (%), HRR (l/dk), PETO₂ (mmHg), PETCO₂ (mmHg), tidal volüm (L), AE%, SR%, solunum frekansı (soluk/dk), SpO₂ (%), diastolik kan basıncı, dispne ve yorgunluk algısı kontrol grubu ile benzerdi (p>0,05). İnspiratuar kas eğitim grubunda MET, VO₂ (ml/dk), VO₂(%), VCO₂ (ml/dk), VO₂/HR (ml/atım), VO₂/HR(%), iş yükü (W), iş yükü (%), sistolik kan basıncı grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken, VE/VO₂ ve VE/VCO₂ azaldı (p<0,05, Çizelge 4.37).

Çizelge 4.37. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			Eğitim etkisi
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	
RER	0,97±0,16	1,01±0,16	0,250	1,03±0,14	0,99±0,15	0,379	0,159
MET	5,03±1,14	5,47±1,38	0,023	5,23±1,36	5,29±1,24	0,695	0,173
VO ₂ (ml/dk)	1328,75±400,72	1504,65±485,03	0,003	1387,55±461,79	1130,46±356,74	0,336	0,005
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	17,4±4,12	19,96±4,92	0,001	18,47±4,69	17,95±3,9	0,550	0,004
VO ₂ (%)	76,6±18,82	86,65±18,9	0,002	82,2±22,68	78,18±16,73	0,271	0,003
VCO ₂ (ml/dk)	1320,45±535,55	1483,08±655,74	0,030	1425,65±517,96	1306,34±393,09	0,112	0,009
VE (l/dk)	64,0±23,94	65,98±25,0	0,792	67,0±18,95	61,14±14,48	0,238	0,308
VE (%)	90,85±46,34	89,98±22,67	0,861	90,55±22,13	83,67±17,23	0,107	0,304
HR (atım/dk)	145,5±18,65	142,81±19,42	0,302	145,65±18,43	145,75±16,83	0,965	0,446
HR (%)	94,0±9,27	93,22±7,09	0,734	92,87±6,99	93,09±6,85	0,940	0,852
HRR (atım/dk)	10,7±14,43	10,74±12,4	0,977	11,1±10,79	10,16±10,06	0,699	0,800
VO ₂ /HR (ml/atım)	9,21±2,05	10,73±2,82	0,001	9,75±3,30	8,97±2,16	0,107	0,001
VO ₂ /HR (%)	80,55±18,15	90,56±18,46	0,015	86,55±29,90	82,25±18,26	0,419	0,022
VE/VO ₂	45,43±8,66	42,78±6,02	0,022	46,07±9,73	43,73±7,07	0,080	0,679
VE/VCO ₂	46,56±7,55	43,35±6,25	0,021	44,98±8,82	44,22±5,02	0,260	0,374
PETO ₂ (mmHg)	101,97±3,78	100,97±2,99	0,103	103,22±5,77	102,21±5,37	0,335	0,628
PETCO ₂ (mmHg)	33,19±14,54	30,23±3,6	0,587	29,71±5,23	33,63±14,72	0,352	0,302
Tidal volüm (L)	1,64±0,63	1,65±0,63	0,863	1,73±0,67	1,59±0,36	0,076	0,251
AE (%)	68,42±10,77	71,37±13,09	0,153	66,90±11,11	66,16±9,44	0,570	0,159
SR (%)	31,20±19,34	28,94±17,31	0,492	28,10±15,02	30,49±13,5	0,462	0,318
Solumum frekansı (soluk/dk)	41,05±7,24	40,8±7,53	0,492	43,10±7,72	40,62±4,27	0,093	0,472
SPO ₂ (%)	93,55±7,25	93,33±6,81	0,962	91,15±6,99	91,74±7,12	0,732	0,836
İş yükü (W)	295,0±110,92	323,94±111,81	0,019	282,7±112,59	285,23±98,57	0,912	0,105
İş yükü (%)	268,95±97,21	299,78±90,59	0,009	247,25±102,34	267,43±94,99	0,152	0,362
SKB (mmHg)	147,50±18,03	157,84±20,98	0,026	152,0±19,83	157,85±12,99	0,055	0,813
DKB (mmHg)	89,0±10,21	86,59±12,78	0,362	90,0±8,58	92,23±10,04	0,396	0,217
Dispne (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	3,93±2,3	3,53±2,62	0,396	4,15±2,11	4,23±2,47	0,784	0,428
Yorgunluk (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	3,47±2,15	3,12±2,3	0,509	3,25±2,15	3,38±1,64	0,894	0,575
Bacak Yorgunluğu (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	3,05±2,91	2,45±1,78	0,050	3,2±2,33	3,64±1,41	0,140	0,017

RER: solumum değişim oranı, VO₂: oksijen tüketimi, VO₂kg: kilogram başına oksijen tüketimi, MET: metabolik eşdeğer, VE: dakika ventilasyon volümü, HR: kalp hızı, HRR: kalp hızı rezervi, VO₂/HR: oksijen nabızı, VCO₂: karbondioksit üretimi, AE: Anaerobik eşik, SR: Solumum rezervi, VE/VCO₂: ventilasyonun karbondioksit oranı, VE/VO₂: ventilasyonun oksijen oranı, PETO₂: Soluk sonu oksijen, PETCO₂: Soluk sonu karbondioksit, W: Watt, %: Yüzde, L: litre, M. Borg ölçeği: Modifiye Borg ölçeği, XX±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05

Eğitim sonrası kontrol grubunun 6-DYT sırasındaki quadriceps femoris kas ΔSmO_2 (%), $\Delta\text{SmO}_{2\text{ort}}$ (%) değerleri inspiratuar kas eğitim grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,001$). Inspiratuar kas eğitim grubunda $\text{SmO}_{2\text{istirahat}}$ (%), $\text{SmO}_{2\text{min}}$ (%) değerleri grup içi istatistiksel anlamlı olarak artarken, ΔTHb (g/dl) azaldı ($p<0,05$), kontrol grubunda ise ΔTHb (g/dl) azaldı ($p=0,001$, Çizelge 4.38).

Çizelge 4.38. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahat 6-DYT sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijen saturasyonu, toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim etkisi
	X $\pm$ SS	X $\pm$ SS	p	X $\pm$ SS	X $\pm$ SS	p	p
SmO₂istirahat (%)	49,15 $\pm$ 16,14	55,65 $\pm$ 15,88	0,031	47,35 $\pm$ 15,55	47,81 $\pm$ 14,69	0,994	0,120
SmO₂min (%)	25,35 $\pm$ 17,44	31,4 $\pm$ 14,35	0,041	26,35 $\pm$ 19,63	28,57 $\pm$ 17,21	0,380	0,391
SmO₂maks (%)	45,50 $\pm$ 13,02	51,75 $\pm$ 16,18	0,078	48,20 $\pm$ 18,63	45,86 $\pm$ 15,62	0,588	0,105
ΔSmO_2 (%)	20,15 $\pm$ 10,65	20,35 $\pm$ 11,65	0,133	21,85 $\pm$ 14,49	17,22 $\pm$ 7,28	0,133	<0,001
SmO₂ort-min (%)	26,0 $\pm$ 17,49	31,4 $\pm$ 14,78	0,091	27,70 $\pm$ 19,68	30,09 $\pm$ 17,42	0,339	0,523
SmO₂ort-maks (%)	46,45 $\pm$ 14,37	51,65 $\pm$ 15,94	0,143	48,15 $\pm$ 18,05	45,24 $\pm$ 15,15	0,464	0,123
$\Delta\text{SmO}_{2\text{ort}}$ (%)	20,45 $\pm$ 11,08	20,25 $\pm$ 12,12	0,101	20,45 $\pm$ 14,14	15,73 $\pm$ 7,44	0,101	<0,001
SmO₂top (%)	45,20 $\pm$ 18,23	49,75 $\pm$ 12,46	0,111	46,15 $\pm$ 20,60	45,0 $\pm$ 16,65	0,736	0,172
SmO₂top-ort (%)	44,50 $\pm$ 18,34	48,9 $\pm$ 12,62	0,120	45,45 $\pm$ 20,22	43,54 $\pm$ 16,67	0,527	0,123
THb_{istirahat} (g/dl)	12,26 $\pm$ 0,43	12,19 $\pm$ 0,37	0,368	12,26 $\pm$ 0,45	12,29 $\pm$ 0,38	0,749	0,389
THb_{min} (g/dl)	11,79 $\pm$ 0,42	11,86 $\pm$ 0,35	0,402	11,83 $\pm$ 0,38	11,88 $\pm$ 0,26	0,367	0,963
Thb_{maks} (g/dl)	12,18 $\pm$ 0,4	12,15 $\pm$ 0,33	0,426	12,24 $\pm$ 0,39	12,13 $\pm$ 0,27	0,203	0,730
ΔTHb (g/dl)	0,39 $\pm$ 0,27	0,29 $\pm$ 0,16	0,003	0,4 $\pm$ 0,33	0,27 $\pm$ 0,13	0,001	0,692
THb_{top} (g/dl)	12,08 $\pm$ 0,5	12,07 $\pm$ 0,33	0,610	12,17 $\pm$ 0,42	12,12 $\pm$ 0,4	0,708	0,924

SmO₂: Kas oksijen saturasyonu, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen saturasyonu, SmO₂min: Test sırasında minimum kas oksijen saturasyonu, SmO₂maks: Test sırasında maksimum kas oksijen saturasyonu, SmO₂ort-min: Test sırasında minimum ortalama kas oksijen saturasyonu, SmO₂ort-maks: Test sırasında maksimum ortalama kas oksijen saturasyonu, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen saturasyonu, SmO₂top-ort: Toparlanma ortalama kas oksijen saturasyonu, THb: Toplam hemoglobin seviyesi, THbistirahat: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, THb_{min}: Test sırasında minimum toplam hemoglobin seviyesi, Thb_{maks}: Test sırasında maksimum toplam hemoglobin seviyesi, THb_{top}: Toparlanma toplam hemoglobin seviyesi

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun KPET sırasındaki quadriceps femoris kası SmO₂istirahat (%) değeri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p=0,058$). Inspiratuar kas eğitim grubunda SmO₂istirahat (%), SmO₂top-ort (%) THb_{istirahat} (g/dl) grup içi istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$), kontrol grubunda ise ΔSmO_2 (%), $\Delta\text{SmO}_{2\text{ort}}$ (%) azaldı ($p=0,001$, Çizelge 4.39).

Çizelge 4. 39. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının istirahat, KPET sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijen saturasyonu toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
SmO₂istirahat (%)	45,65±17,0	55,01±16,86	0,045	51,4±17,28	46,83±15,74	0,478	0,058
SmO₂min (%)	24,55±17,18	26,18±11,04	0,445	21,75±17,91	27,38±19,35	0,132	0,591
SmO₂maks (%)	47,15±16,56	50,57±14,64	0,541	50,7±18,7	48,4±18,59	0,765	0,521
ΔSmO₂ (%)	22,6±12,15	24,97±10,78	0,865	28,95±20,11	20,62±10,02	0,022	0,129
SmO₂ort-min (%)	25,25±17,79	26,34±10,71	0,636	23,80±16,88	29,59±19,41	0,113	0,422
SmO₂ort-maks (%)	48,45±16,74	50,63±14,45	0,549	48,25±20,09	46,9±19,32	0,705	0,490
ΔSmO₂ort (%)	23,2±12,85	24,05±10,32	0,952	24,45±20,81	17,06±13,49	0,018	0,080
SmO₂top (%)	39,55±17,89	45,86±16,62	0,079	39,10±15,97	43,42±18,64	0,245	0,660
SmO₂top-ort (%)	39,0±17,45	45,73±16,73	0,047	38,53±17,28	42,22±19,04	0,287	0,497
THb_{istirahat} (g/dl)	12,20±0,39	12,41±0,36	0,028	12,34±0,44	12,38±0,35	0,295	0,394
THb_{min} (g/dl)	11,94±0,48	12,02±0,39	0,317	11,95±0,50	11,98±0,43	0,685	0,671
Thb_{maks} (g/dl)	12,35±0,35	12,39±0,33	0,652	12,39±0,42	12,34±0,43	0,599	0,491
ΔTHb (g/dl)	0,41±0,27	0,40±0,18	0,801	0,43±0,31	0,40±0,31	0,638	0,877
THb_{top} (g/dl)	12,17±0,45	12,17±0,43	0,822	12,27±0,44	12,20±0,40	0,707	0,858

SmO₂: Kas oksijen saturasyonu, SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen saturasyonu, SmO₂min: Test sırasında minimum kas oksijen saturasyonu, SmO₂maks: Test sırasında maksimum kas oksijen saturasyonu, SmO₂ort-min: Test sırasında minimum ortalama kas oksijen saturasyonu, SmO₂ort-maks: Test sırasında maksimum ortalama kas oksijen saturasyonu, SmO₂top: Toparlanma kas oksijen saturasyonu, SmO₂top-ort: Toparlanma ortalama kas oksijen saturasyonu, THb: Toplam hemoglobin seviyesi, THb_{istirahat}: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, THb_{min}: Test sırasında minimum toplam hemoglobin seviyesi, Thb_{maks}: Test sırasında maksimum toplam hemoglobin seviyesi, THb_{top}: Toparlanma toplam hemoglobin seviyesi, X±SS: Ortalama± standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun toplam enerji harcaması (joule/gün), aktif enerji harcaması (joule/gün), adım sayısı (adım/gün), ortalama MET (MET/gün), uyku süresi (dk/gün), yatarak geçen süre (dk/gün) kontrol grubu ile benzerdi (p>0,05). Kontrol grubunun uyku süresi (dk/gün) grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p=0,038, Çizelge 4.40).

Çizelge 4.40. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması

		Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			Eğitim etkisi p
		Eğitim Öncesi X±SS	Eğitim Sonrası X±SS	Grup İçi p	Eğitim Öncesi X±SS	Eğitim Sonrası X±SS	Grup İçi p	
Toplam enerji harcaması (joule/gün)		9317,70±1730,27	9336,07±1603,92	0,941	9635,90±2021,63	9859,98±1913,49	0,253	0,388
Aktif enerji harcaması (joule/gün)		1109,40±1136,33	1112,69±582,32	0,704	1254,20±976,46	1253,97±703,99	0,688	0,581
Fiziksel aktivite süresi (>3MET) (dk/gün)		56,55±44,18	55,65±32,44	0,590	64,35±49,0	59,63±32,29	0,746	0,879
Ortalama MET (MET/gün)		1,27±0,21	1,28±0,17	0,802	1,32±0,18	1,34±0,11	0,224	0,301
Adım sayısı (adım/gün)		6047,60±3237,33	6123,14±2823,65	0,463	4804,20±2443,26	5489,9±2448,74	0,450	0,988
Uyku süresi (dk/gün)		394,25±888,35	376,22±83,01	0,316	388,1±114,67	355,22±86,75	0,038	0,429
Yatarak geçen süre (dk/gün)		487,9±79,22	467,18±93,52	0,293	483,25±111,31	454,56±88,42	0,108	0,684

MET: Metabolik eşdeğer, dk: Dakika, XX±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubu ve kontrol gruplarının günlük atılan adım sayısına (adım/gün) göre fiziksel aktivite sınıfları benzerdi (p=0,249, Çizelge 4.41).

Çizelge 4.41. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflarının karşılaştırılması

		Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
		n	%	n	%	
Adım sayısına göre sınıfı						
İnaktif (<5000 adım/gün)		8	40	6	30	0,249
Az aktif (5000-7499 adım/gün)		7	35	12	60	
Biraz aktif (7500-9999 adım/gün)		4	20	1	5	
Aktif (10000-12499 adım/gün)		0	0	1	5	
Çok aktif (>12500)		1	5	0	0	

%%: Yüzde, Pearson ki kare testi, p<0,05

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının ortalama MET (MET/gün) seviyesine göre fiziksel aktivite sınıfları benzerdi (p=1,000, Çizelge 4.42).

Çizelge 4.42. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının ortalama MET'e göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflarının karşılaştırılması

		Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
		n	%	n	%	
İnaktif (<1,5 MET/gün)		17	85	16	80	1,000
Az aktif (1,5-2,99 MET/gün)		3	15	4	20	

MET: Metabolik eşdeğer, %%: Yüzde, Fisher's exact testi, p<0,05

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun Yorgunluk Şiddet ölçeği puanı kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). İnspiratuar kas eğitim grubunda Yorgunluk Şiddet ölçeği puanı grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$), kontrol grubunda ise fark yoktu ($p>0,05$, Çizelge 4.43).

Çizelge 4.43. Eğitim sonrasında inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının YŞÖ puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			Eğitim etkisi p
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (9-63 puan)	48,15±11,19	33,0±13,83	<0,001	43,8±14,27	42,93±13,49	0,516	<0,001

X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, $p<0,05$

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun LCADL alt ölçek ev işleri, fiziksel aktivite ve toplam puanı kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). İnspiratuar kas eğitim grubunda LCADL kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite, boş vakit alt ve toplam ölçek puanları grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$), kontrol grubunda LCADL boş vakit alt ölçek puanı azalırken ($p=0,002$) diğer alt ve toplam ölçek puanlarında fark yoktu ($p>0,05$, Çizelge 4.44).

Çizelge 4.44. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının LCADL puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			Eğitim etkisi p
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	
LCADL kişisel bakım (0-20 puan)	6,15±2,11	4,85±1,39	0,023	5,35±2,06	5,27±2,76	0,508	0,240
LCADL ev işleri (0-30 puan)	7,95±6,75	4,3±2,87	0,001	5,35±4,21	6,15±4,63	0,947	0,017
LCADL fiziksel aktivite (0-10 puan)	6,4±1,57	3,4±1,6	<0,001	4,5±1,73	4,79±1,42	0,236	0,002
LCADL boş vakit (0-15 puan)	5,05±2,11	3,7±1,03	<0,001	4,55±1,76	3,83±1,52	0,002	0,445
LCADL toplam puan (0-75 puan)	24,55±8,75	16,25±4,68	<0,001	19,9±8,17	19,93±8,16	0,321	0,008

LCADL: 'London Chest' Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği, X±SS: Ortalama± standart sapma, ANCOVA testi, $p<0,05$

Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun ‘Saint George’ Solunum Anketi semptom, aktivite, etki alt ve toplam ölçek puanları kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). İnspiratuar kas eğitim grubunda ‘Saint George’ Solunum Anketi semptom, aktivite, etki alt ve toplam ölçek puanları grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,001$), kontrol grubunda ise fark yoktu ($p>0,05$, Çizelge 4.45).

Çizelge 4.45. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının SGRQ yaşam kalitesi puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)			Kontrol Grubu (n=20)			
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim etkisi
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	p
SGRQ semptom puanı (0-100 puan)	54,17±27,26	32,5±24,06	<0,001	45,09±21,55	41,28±19,35	0,120	0,004
SGRQ aktivite puanı (0-100 puan)	65,93±20,97	43,9±18,61	<0,001	55,57±25,41	55,21±19,77	0,425	<0,001
SGRQ etki puanı (0-100 puan)	40,45±23,80	23,49±21,34	<0,001	28,57±16,15	32,69±19,98	0,520	0,002
SGRQ toplam puan (0-100 puan)	51,12±22,21	30,19±18,19	<0,001	41,97±19,53	41,77±17,81	0,514	<0,001

SGRQ: ‘Saint George’ Solunum Anketi, X±SS: Ortalama± standart sapma, ANCOVA testi, $p<0,05$

İnspiratuar kas eğitim grubunun 8 haftalık eğitim seans ortancası 56 (54,5-56) iken kontrol grubunun eğitim seans ortancası 27,5 (6-56) seanstı ($p=0,013$). İnspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların kontrol grubuyla karşılaştırıldığında eğitim seanslarına katılımları istatistiksel anlamlı olarak daha fazlaydı ($p<0,05$).

5. TARTIŞMA

Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin hastaların oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas kuvveti, solunum kas enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, fonksiyonel durum, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisi araştıran çalışmamızın en önemli sonuçları;

Akciğer tutulumu olan, Post-COVID-19 sendromlu hastalarda, sekiz hafta uygulanan inspiratuar kas eğitimi oksijen tüketimi (2,82 ml/dk/kg, %14,7), inspiratuar (52,64 cmH₂O) ve ekspiratuar kas kuvveti (45,59 cmH₂O), solunum kas enduransı, fonksiyonel egzersiz kapasitesi (96,44 m), kas oksijenizasyonu ve üst (68,71 N) ve alt ekstremit (48,69 N) kas kuvvetini arttırdı, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı ve yorgunluk şiddetini azalttı ve fonksiyonel durum ve yaşam kalitesini iyileştirdi, fiziksel aktivite seviyesi ve solunum fonksiyonlarını değıştirmede. Yapılan tüm değlendirmeler ve inspiratuar kas eğitimi sırasında hastalarda herhangi bir komplikasyon görölmedi.

Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarımız çalışmaya dahil edildiğinde ilk enfeksiyon tarihinden ortalama 1,5 yıl geçmişti. Tüm hastalarımızın tanısı literatürde tanımlanan post-COVID-19 sendromu tanısı ile uyumludur. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların yaş ortalaması 59,75 yıl, kontrol grubundakilerin ise 61,35 yıldır. Hastalarımızın %47,5'i kadın iken, %52,5'i erkekti. Literatürde COVID-19 epidemiyolojisini araştıran bir çalışma hastalarının yaklaşık %60'ının erkek olduğunu bildirmiştir [59]. Ayrıca hastalık şiddeti ve yoğun bakım ünitesine yatış oranları erkeklerde kadınlardan daha yüksektir [47]. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda erkeklerin sayısı kadınlara göre biraz daha fazlaydı. Çalışmamızda erkek hastaların %71,4'ünün hastane yatışı, %38,1'inin yoğun bakım yatışı, kadınların ise %36,8'inin hastane yatışı, %15,8'inin yoğun bakım yatışı vardı. Literatürle uyumlu olarak çalışmamızda erkek hastaların hastane ve yoğun bakım yatış oranları daha fazlaydı.

Komorbiditelerin COVID-19 hastalığı görölme oranı ve hastalık şiddetini arttırdığı bilinmektedir. Komorbiditeler ek olarak enfeksiyon riski, akciğer hasarı ve mortaliteyi artırır [240]. COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle pnömoni gelişen ve yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların yatmayanlara kıyasla komorbidite oranları daha yüksektir [180]. COVID-

19 enfeksiyonu nedeniyle pnömoni gelişen hastaların %51'inde komorbidite olduğu bildirilmiştir[1]. Guan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada COVID-19 geçirmiş pnömoni gelişen ve gelişmeyen tüm hastaların %25,1'inde bir komorbidite, %8,2'sinde iki ve daha fazla komorbidite olduğu ve en sık görülen komorbiditelerin hipertansiyon (%16,9), diabetes mellitus (%8,2), kardiyovasküler hastalıklar (%3,7) ve kronik böbrek hastalığı (%1,3) olduğu saptanmıştır [46]. Çalışmamızda eğitim grubundaki hastaların %85'inde, kontrol grubundaki hastaların %90'ında çeşitli komorbiditeler vardı. Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda en çok görülen komorbiditeler hipertansiyon (%47,5), koroner arter hastalığı (%25), diabetes mellitus (%20), astım (%12,5) ve KOAH (%12,5)'tı. Yaşlanma ile birlikte bağışıklık sisteminin etkinliği azalır ve bireylerin komorbidite oranları artar [44]. Çalışmamızdaki hastalarda daha çok oranda komorbidite görülmesi hastalarımızın yaş ortalamasının daha yüksek olması ve çalışmaya akciğer tutulumu olan hastaları dahil etmiş olduğumuzdan kaynaklanıyor olabilir. COVID-19 hastalığının asemptomatikten şiddetli hastalığa kadar farklı şiddetlerde görüldüğü tespit edilmiştir. Stokes ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaların %13'ünün hastane yatışı, %2'sinin yoğun bakım yatışı olduğu bildirilmiştir [30]. Çalışmamızda eğitim grubundaki hastaların %55'inde hastane, %25'inde yoğun bakım yatış, %25'inde invaziv mekanik ventilasyon hikayesi kontrol grubundaki hastaların %55'inde hastane, %30'unun yoğun bakım yatış, %15'inin invaziv mekanik ventilasyon hikayesi vardı. Şiddetli COVID-19 hastalığı olanların akciğerin etkilenimi hastaların hastane ve yoğun bakım yatış oranını artırmaktadır [30]. Çalışmamıza akciğer tutulumu olan hastaları dahil ettiğimiz için hastaların hastane ve yoğun bakım yatış ve mekanik ventilasyon kullanım oranları daha fazlaydı.

Fonksiyonel durum bireyin temel ihtiyaçlarını karşılamak, olağan rolleri yerine getirmek ve sağlık ve refahını sürdürmek için gerekli olan normal günlük aktiviteleri gerçekleştirme yeteneğidir [241]. Fonksiyonel durum kötüleştikçe temel, iş veya boş zaman aktivitelerini gerçekleştirmek zorlaşır [242].

Hussein ve arkadaşları iyileşen 444 COVID-19 hastasının fonksiyonel durumunu PCFS ile değerlendirdikleri çalışmada, hastaların %20'sinde fonksiyonel kısıtlılık olmadığını (0 puan), %63,1'inde ihmal edilebilir (1 puan), %14,4'ünde hafif (2 puan), %2'sinde orta (3 puan), %0,5'inde şiddetli (4 puan) fonksiyonel kısıtlılık olduğunu bildirmişlerdir [243]. Başka bir çalışmada ise COVID-19 enfeksiyonu sonrası iyileşen 106 hastanın %56,6'sında

herhangi bir fonksiyonel kısıtlılık olmadığını, %27,3'ünde ihmal edilebilir; %12,3'ünde hafif; 1,9'unda orta, %1,9'unda ciddi fonksiyonel kısıtlılık olduğunu bildirmişlerdir [244].

Çalışmamızda tedavi öncesinde hastalarımızın %2,5'inde fonksiyonel kısıtlılık yoktu, %7,5'inde ihmal edilebilir, %37,5'inde hafif, %52,5'inde orta derecede fonksiyonel kısıtlılık vardı. Literatürle karşılaştırıldığında çalışmamızdaki hastaların fonksiyonel durumu daha kötüydü. Hastalarımızın tümünün akciğer tutulumunun olması, hastaların komorbidite oranlarının fazlalığı ve uzun dönemde devam eden semptomların varlığı hastaların fonksiyonel durumunun azalmasının nedenlerinden olabilir.

Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda fonksiyonel durumu iyileştirdi. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitimi grubunun fonksiyonel durumu iyileşirken (PCFS $2,55 \pm 0,76 \rightarrow 0,7 \pm 0,57$ puan), kontrol grubunda değişmedi ($2,25 \pm 0,72 \rightarrow 2,05 \pm 0,99$ puan). Hockele ve arkadaşları post-COVID-19 hastalarında 8 haftalık aerobik, dirençli egzersiz ve inspiratuar kas eğitimlerinden oluşan pulmoner rehabilitasyon programının fonksiyonel durum üzerine etkisini araştırmışlardır. Eğitim sonrası hastaların fonksiyonel durumları ($2,1 \pm 1,4 \rightarrow 1,0 \pm 1,2$ puan) iyileşmiştir [194]. Kronik kalp yetmezliği hastalarında inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvvetini artırdığı, dispneyi azalttığı ve fonksiyonel durumu iyileştirdiği bildirilmiştir [245]. Çalışmamız akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda uygulanan inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel durumu iyileştirdiğini gösteren ilk çalışmadır ve bu özelliğiyle literatüre katkı sağlayacaktır.

COVID-19 geçirmiş hastalarda ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, akciğerdeki patolojik değişiklikler veya hiperventilasyon nedeniyle solunum fonksiyonları kötüleşir [96, 97]. Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda kısa ve uzun dönemde solunum fonksiyonlarının etkilenimini araştıran az sayıda çalışma vardır. COVID-19 geçirmiş hastalarda restriktif ve obstrüktif tipte solunum fonksiyon anormallliği görülebilir ancak anormallik genellikle restriktif tiptedir [95, 246, 247].

Mo ve arkadaşları COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastane yatan hastaların taburcu olurken solunum fonksiyonlarını değerlendirmişlerdir. Hastaların %47,2'sinin DLCO'sunun, %25'inin ise TLC'sinin azaldığı tespit edilmiştir [95]. O'Sullivan ve arkadaşları ise hastaneye yatan post-COVID-19 sendromu olan hastaların DLCO ve FVC'sinin yatmayanlara oranla daha çok etkilendiğini bildirmişlerdir [246]. Christopher ve

arkadaşları post-COVID-19 hastaların %44'ünde DLCO, %35'inde TLC'nin azaldığı, %8,3'ünde ise FEV₁/FVC'nin %70'ten az olduğunu ancak hastaların FEV₁, FVC, PEF yüzde ortalamalarının beklenenden fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Hafif, orta ve şiddetli hastalık geçiren kohortlarında pulmoner difüzyon kötüleşmektedir, restriktif solunum fonksiyon anormallikleri görülmektedir fakat obstrüktif anormallikler ise daha az görülmektedir [247].

Çalışmamızda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların eğitim öncesi FEV₁, FVC, PEF ve FEF%₂₅₋₇₅ değerleri normal aralıktaydı. Hastalarımızın %65'inin DLCO'su, %40'nın ise TLC'si hafif derecede azalmıştı. COVID-19 enfeksiyonu sonrası akciğerde meydana gelen fibrotik değişiklikler solunum fonksiyonlarında restriksiyona ve pulmoner difüzyon kapasitesinde azalmaya neden olabilir [248]. Çalışmamızdaki hastaların DLCO ve TLC'sindeki azalma akciğer fibrozisi ile ilişkili olabilir.

Literatürde çalışmalar enfeksiyon sonrası akut ve post-akut dönemde solunum fonksiyonlarını değerlendirmiştir [95, 97]. Uzun dönemde solunum fonksiyonlarını değerlendiren çalışmalarda olduğu gibi [246, 247] çalışmamızda inspiratuar kas eğitim ve kontrol gruplarının COVID-19 enfeksiyon tarihinden itibaren geçen süre 12 haftanın üzerindeydi. Şiddetli hastalık geçirmiş bireylerin hastanedeki solunum fonksiyon testi sonuçlarının taburcu olduktan sonra 45. gündeki sonuçlarla kıyaslandığında anlamlı iyileşme olduğu bulunmuştur [248]. Tomografide akciğer tutulumu olan hastalarımızın dinamik akciğer hacimleri değerlerinin normal aralıkta olmasının sebebi akut enfeksiyondan sonra akciğerdeki doğal iyileşme süreçleriyle de ilişkili olabilir.

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkilerini araştıran iki çalışma vardır [3, 18]. Abodonya ve arkadaşları COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş hastalara mekanik ventilasyondan ayrıldıktan hemen sonra MIP'in %50'sinde 30 dk/gün, 5 gün/hafta/2 hafta sürecince inspiratuar kas eğitimi uygulamış ve eğitimin solunum fonksiyonları üzerine etkilerini incelemişlerdir. Eğitim sonrası FEV₁ (%) ve FVC (%) artmış kontrol grubunun ise değişmemiştir. Çalışmada inspiratuar kas eğitiminin hastaların dinamik akciğer hacimlerinden FEV₁ ve FVC'yi arttırmıştır [3].

Del Corral ve arkadaşları post-COVID-19 hastalarını inspiratuar kas eğitim grubu, sham inspiratuar kas eğitim grubu, inspiratuar ve ekspiratuar kas eğitim grubu ve sham inspiratuar

ve ekspiratuar kas eğitim grubu olarak dört gruba ayrılmışlardır. İnspiratuar kas eğitim grubundaki hastalara MIP'in %50'sinden başlayarak her hafta %10'luk iş yükü artışıyla, 40 dk/gün, 6 gün/hafta/8 hafta inspiratuar kas eğitimi uygulamışlardır. Eğitim sonrası dört gruptaki hastaların dinamik akciğer hacimleri değişmemiş, sadece inspiratuar ve ekspiratuar kas eğitim grubunda PEF artmıştır [18].

Literatürde farklı akciğer hastalıklarında inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerindeki etkileri araştıran çalışmaların sonuçları çeşitlidir. Zaki ve arkadaşları interstisyel akciğer hastalığı olanlarda inspiratuar kas eğitiminin statik ve dinamik akciğer hacimlerinde bir değişime neden olmadığını bildirmişlerdir [105]. Durutürk ve arkadaşları astım hastalarında MIP'in %50'sinde 2 kez/gün/7 gün/hafta/6 hafta uygulanan inspiratuar kas eğitiminin hastaların dinamik akciğer hacimlerinde bir değişikliğe neden olmadığını göstermişlerdir [107]. Saka ve arkadaşları ise KOAH'ı olan hastalarda MIP'in %30'unda 2 kez/gün 5gün/hafta/8 hafta inspiratuar kas eğitiminin dinamik akciğer hacimlerinden FEV₁ ve FVC'yi arttırdığını göstermiştir [108]. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların dinamik ve statik akciğer hacimlerini değiştirmedir.

Çalışmamızın hipotezini oluştururken, inspiratuar kas eğitimi ile solunum düzeninin ve kas aktivasyonlarının normalleşmesi ile (diyaframın kasılması ve ardından interkostal, skalen, sternocleidomastoideus ve trapezius kaslarının sırası ile kasılması ve böylece diyaframın daha etkili bir pozisyona yerleşmesi) solunum fonksiyonlarının iyileşebileceğini düşündük. Enright ve arkadaşları sağlıklılarda inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkilerini inceledikleri çalışmalarında gruplara MIP'in %40, %60 ve %80'ninde inspiratuar kas eğitimi vermişlerdir. Eğitim sonrası sadece MIP'in %80'ninde eğitim verilen sağlıklıların total akciğer ve vital kapasiteleri artmıştır [109]. Solunum fonksiyonlarında en iyi gelişimi sağlayan inspiratuar kas eğitim şiddetinin belirlenmesi için farklı iş yüklerinde uygulanan eğitimin etkilerinin araştırılması gerekmektedir. Çalışmamızdaki eğitim iş yükünden daha yüksek iş yüklerinde ve daha uzun süre ile uygulanan inspiratuar kas eğitiminin dinamik ve statik akciğer hacimlerine etkileri araştırılmalıdır. Ayrıca COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkileri hastalık şiddeti heterojenlik gösteren hasta gruplarında araştırılmıştır [3, 18, 19]. Pnömoni geçirmiş, hastane yatış hikayesi olan ve yüksek dozlarda kortikosteroid kullanan, uzun dönemde

septomları devam eden ve solunum kas zayıflığı olan hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkilerinin araştırıldığı ileriki çalışmalara ihtiyaç vardır.

COVID-19 geçirmiş hastalarda hastane ve yoğun bakım yatış hikayesi, uzun süren immobilizasyon, kortikosteroid kullanımı, hastalıkla ilgili inflamatuvar süreç gibi pek çok etken kasları zayıflatır [10, 11]. Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda akut ve kronik dönemde solunum kas etkilenimini araştırılan çalışma sayısı azdır [6, 15, 249]. Medrinal ve arkadaşları COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatan 23 hastanın akut dönemde solunum kas kuvveti etkilenimini araştırmışlardır. Hastaların MIP ortalamasının $40 \pm 11 \text{ cmH}_2\text{O}$ ve %26'sında solunum kas zayıflığı olduğunu bildirmişlerdir [15]. Debeaumont ve arkadaşları ilk COVID-19 enfeksiyon tarihinden 6 ay geçmiş, kalıcı semptomları devam eden hastaların inspiratuar kas kuvvetini değerlendirmişlerdir. Yoğun bakım ünitesinde yatışı olan hastaların MIP'i $28 (16-62) \text{ cmH}_2\text{O}$, serviste yatışı olan hastaların ise $54 (37-62) \text{ cmH}_2\text{O}$, MEP'i ise sırasıyla $60 (43-71) \text{ cmH}_2\text{O}$ ve $65 (47-88) \text{ cmH}_2\text{O}$ ölçülmüştür [249]. Hennings ve arkadaşları enfeksiyonu ayakta geçiren 30 hasta (hafif-orta şiddette) ve hastaneye yatan 37 hastanın (orta-ciddi şiddette) akut enfeksiyon geçirdikten 5 ay sonra inspiratuar kas kuvvetini ölçmüşlerdir. Uzun dönemde tüm hastaların %88'inde, hastane yatışı olmayan hastaların ise %65'inde inspiratuar kas zayıflığı varlığı gösterilmiştir [6]. Yeni yayınlanan bir çalışmada inspiratuar kas zayıflığını belirlemek için kullanılan kesme noktaları kadınlarda $\text{MIP} < 62 \text{ cmH}_2\text{O}$, erkeklerde $< 83 \text{ cmH}_2\text{O}$ şeklinde güncellenmiştir [224]. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların MIP ortalaması $84,77 \pm 28,71 \text{ cmH}_2\text{O}$ 'du ve %35'inde inspiratuar kas zayıflığı vardı. Literatürdeki çalışmalardaki [6, 15, 249]. hastaların solunum kas kuvveti çalışmamızdaki hastalara kıyasla daha azdı. Bu çalışmalarda hastaların hastane yatış, yoğun bakım servisi yatış ve mekanik ventilasyon kullanım oranları ve süreleri çalışmamıza kıyasla daha fazlaydı. Hastaların hastane ve yoğun bakım servisinde kalış sürelerinin uzaması solunum kaslarının daha fazla zayıflamasına [11, 111] neden olduğunu düşünmekteyiz. Bunun yanı sıra literatürdeki çalışmalarda [6, 249] hastalar COVID-19 ilk enfeksiyon tarihinden ortalama 6 ay sonra değerlendirilirken, çalışmamızda hastalar yaklaşık 18 ay sonra değerlendirildi. Enfeksiyon sonrası uzun dönemde doğal iyileşme süreçleri ile beraber solunum kasları çeşitli sebeplerle toparlanmış olabilir, bu nedenle uzun dönemde solunum kas kuvvetinin etkilenimini araştırılan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Periferik kaslara verilen dirençli egzersiz eğitimi sonrasında periferik kaslarda hücresel düzeyde hipertrofik değişiklikler görülür. Bu değişiklikler inspiratuar kas eğitimi sonrasında inspiratuar kaslarda da görülür [109]. Kronik obstrüktif akciğer hastalarında inspiratuar kas eğitiminin hastalar tarafından iyi tolere edildiği, hastaların dispne algısını azalttığı ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir [172]. Bu nedenle araştırmamızı planlarken akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin hastalığın kalıcı semptomlarının iyileştirilmesinde faydalı olabileceğini düşündük. Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum kas kuvveti üzerine etkilerini araştıran dört çalışma vardır [18, 19, 118]. McNarry ve arkadaşlarının COVID-19 geçirmiş (tanıdan geçen süre > 9 ay), 148 hastada yaptıkları çalışmada hastalara fizyoterapist gözetimsiz, evde, PrO2Fit (PrO2Fit Health, Smithfield, RI, ABD) cihazı ile, inspiratuar akım dirençli yükleme tekniği ile, MIP'in %80'inde, gün aşırı, 3 gün/hafta/8 hafta inspiratuar kas kuvvet eğitimi verilmiştir. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların MIP'i 27,6 cmH₂O, kontrol grubundaki hastaların MIP'i ise 17,7cmH₂O artmıştır. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında eğitim grubundaki bu artışın anlamlı olduğu belirtilmiştir. Çalışmada inspiratuar kas eğitimi hastaların inspiratuar kas kuvvetini arttırmıştır [19].

Nagy ve arkadaşları kalıcı semptomları ve BT'ye göre hafif-orta akciğer tutulumu olan, post-COVID-19 sendromu olan erkeklerde inspiratuar kas eğitimi ile birlikte verilen diyafram kas gevşetme tekniklerinin inspiratuar kas kuvveti üzerine etkilerini incelemişlerdir. Hastaları manuel diyafram gevşetme teknikleri grubu+inspiratuar kas eğitim grubu ve inspiratuar kas eğitim grubu olarak ikiye ayırmışlardır. Her iki gruptaki hastalara da MIP'in %60'ında, 4 dk/gün, 2 kez/gün, 3 gün/hafta, 6 hafta inspiratuar kas eğitimi vermişlerdir. Inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların MIP'i 3,5 cmH₂O artarken, manuel diyafram gevşetme teknikleri+inspiratuar kas eğitim grubunun MIP'i 39,5 cmH₂O artmıştır. Inspiratuar kas eğitimine ek olarak uygulanan manuel diyafram gevşetme teknikleri sadece inspiratuar kas eğitimine göre MIP'i daha fazla arttırmıştır [118].

Del Corral ve arkadaşları (tanıdan geçen süre > 1 yıl) geçmiş uzun dönemde yorgunluk ve dispne semptomları devam eden post-COVID-19 hastalarını inspiratuar kas eğitim grubu, sham inspiratuar kas eğitim grubu, inspiratuar ve ekspiratuar kas eğitim grubu ve sham inspiratuar ve ekspiratuar kas eğitim grubu olarak dört gruba ayırmışlardır. Gruplara 40 dk/gün, 6 gün/hafta, 8 hafta solunum kas eğitimi verilmiştir. Inspiratuar kas eğitim

grubundaki hastalara birinci hafta MIP'in %50'sinde, ikinci hafta %60'ında, üçüncü hafta %70'inde, dördüncü hafta ise %80'ninde eğitim verilmiştir. Dördüncü haftanın sonunda ağız basınç ölçüm cihazı ile yeni iş yükü belirlenmiş ve yeni iş yüküne göre 4-8. haftalarda MIP'in %50'sinden başlayarak %10'luk artışlar yapılarak eğitime devam edilmiştir. Sham inspiratuar kas eğitim grubundaki hastalara ise dirençsiz eğitim uygulanmıştır. Sadece inspiratuar kas eğitimi verilen hastaların MIP'i 21,7 cmH₂O, MIP (%)'si %32 artmış, sham inspiratuar kas eğitim grubunun ise sırasıyla 13,4 cmH₂O ve %12 artmıştır. İnspiratuar kas eğitim grubunun MIP değerindeki artış tüm gruplardaki artıştan daha fazla olduğu gösterilmiştir. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların MEP'i (21,1 cmH₂O, MEP (%)'si %15), sham grubundaki hastalarla karşılaştırıldığında (11,1 cmH₂O ve %6) daha fazla artmıştır. Sonuç olarak inspiratuar kas eğitimi post-COVID-19 hastalarının ekspiratuar kas kuvvetini artırmıştır [18]. Yakın zamanda yayınlanan bir sistematik derlemede ise post-COVID-19 hastalarında solunum kas eğitiminin MIP'i 21,43 cmH₂O artırdığını bildirmişlerdir [250]. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi sonrası MIP 52,64 cmH₂O, MIP (%)'si %45,82 arttı. Eğitim grubundaki hastaların MIP'i 49,25 cmH₂O artarken, kontrol grubunda 4,35 cmH₂O azaldı. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun MIP'i 76,80±25,89 cmH₂O'dan 126,05±32,9 cmH₂O'ya, MIP (%)'si %68,76±20,60'dan %112,87±24,41'e artarken, kontrol grubunun MIP'i 92,75±29,79 cmH₂O'dan 88,4±28,62 cmH₂O'ya, MIP (%)'si ise %81,84±22,89'dan %78,31±21,58'e azaldı.

Literatürdeki çalışmalarla [19, 118] karşılaştırıldığında çalışmamızda inspiratuar kas kuvvetindeki artış daha fazlaydı. McNarry, ve Nagy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda inspiratuar kas eğitiminin süresi ve haftalık frekansı çalışmamızdaki eğitimin süre ve frekansından daha azdı [19, 118]. Çalışmamızdaki hastalara daha uzun süre ve frekansta inspiratuar kas eğitiminin uygulanması MIP değerini daha fazla arttırmış olabilir. Ek olarak McNarry ve arkadaşlarının fizyoterapist gözetimi olmadan yaptıkları çalışmalarında hastaların eğitime uyumu haftalık ortalama iki seans (%66,7) olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların eğitime uyumu (95,71) daha fazlaydı, Eğitimin haftada bir gözetimli yapılması, her hafta yeni iş yükü belirlenmesi ve hastaların eğitime katılım oranlarının daha fazla olması artışın daha fazla olmasına sebep olmuş olabilir.

Yeni yayınlanan bir çalışmada ekspiratuar kas zayıflığı için kesme noktası kadınlarda MEP < 81 cmH₂O, erkeklerde <109 cmH₂O şeklinde tanımlanmıştır [224]. Eğitim öncesi çalışmamızdaki hastaların %25'inde ekspiratuar kas zayıflığı vardı. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi sonrası MEP 45,59 cmH₂O, MEP (%)'si %26,35 arttı. Çalışmamızda eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun MEP'i 111,15±35,04 cmH₂O'dan 155,80±32,77 cmH₂O'ya, MEP (%)'si %62,59±16,22'den %88,55±16,96'ya artarken, kontrol grubunun MEP'i 129,35±40,12 cmH₂O'dan 124,1±36,75 cmH₂O'ya, MEP (%)'ise %71,35±16,68'den %68,21±15,27'ye azaldı. Hem Del Corral ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada [18] hem de çalışmamızda COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitimi ekspiratuar kas kuvvetini artırmıştır.

COVID-19 enfeksiyonu geçiren, yoğun bakım ünitesine yatmış ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda yapılan bir çalışmada pulmoner rehabilitasyon programının etkileri incelenmiştir. Inspiratuar kas eğitimi de içeren programda MIP'in %50'sinde verilen eğitim, %30'unda verilen eğitime göre inspiratuar kas kuvvetini daha çok artırmıştır [195]. Kronik kalp yetmezliği hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin sonuçlarının analiz edildiği bir sistematik derleme ve meta-analizde inspiratuar kas kuvveti ve yürüme mesafesini arttıran ve dispne algısını azaltan en etkili iş yükü ve süresinin MIP ≥%60'ındaki iş yüklerinde, 6 gün/hafta, 12 hafta yapılan eğitim sonucu olduğu bildirilmiştir [251]. Bu sonuçlar daha yüksek iş yüklerinde, frekansı ve durasyonu daha fazla olan inspiratuar kas eğitim programlarının inspiratuar kas kuvvetini arttırmada daha etkin olduğunu göstermektedir. Literatürde post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin etkilerini araştıran çalışma sayısının az olması ve mevcut çalışmalarda hastaların hastalık şiddeti, hastane, yoğun bakım servisine yatışları ve süreçte uygulanan medikal tedaviler veya mekanik ventilasyona bağlanma gibi solunum kaslarını etkilemesi beklenen muhtemel sebeplerdeki heterojenlik nedeniyle hastaların eğitime cevapları farklı olmuş olabilir. Ayrıca farklı iş yüklerinde verilen, gözetimli veya gözetimsiz, inspiratuar kas eğitiminin uzun dönem sonuç ölçümlerine etkileri farklı olabilir, araştırılmalıdır.

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda solunum kas enduransının etkilenimini araştıran bir çalışma vardır. Del Corral ve arkadaşları solunum kas enduransını sabit eşik yükü testi ile (MIP'in %55'inde) değerlendirmişlerdir. Hastaların inspiratuar kas enduransı süresini 191-198 sn ölçmüşlerdir [18]. Bu testin sağlıklı referans değerleri yoktur. Sabit eşik yük testi sırasında hastalardan MIP'in %60'ındaki iş yükünde, testin en az 10 dk sürdürülmesi

beklenir [252]. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların solunum kas endurans süresi $147,05 \pm 126,51$ sn, kontrol grubundaki hastaların ise $227,71 \pm 167,44$ sn olması hastalarımızın eğitim öncesi solunum kas enduransının Del Corral ve arkadaşlarının sonuçları ile benzer şekilde azaldığı şeklinde yorumlanabilir. Post-COVID-19 sendromlu hastalarda solunum kas kuvvetinin yanı sıra enduransı da azalabilir, bu sebeple değerlendirilmesi önemlidir.

İnspiratuar kas eğitimi diyafram ve yardımcı inspiratuar kaslarda eksternal bir yük uygulayarak solunum kas kuvvet ve enduransını artırır [253]. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda inspiratuar kas eğitiminden sonra eksternal interkostal kaslarda tip I kas lifi oranında ve tip II kas lifi boyutlarında artış sonucunda solunum kas kuvvet ve enduransının arttığı gösterilmiştir [126]. Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum kas enduransı üzerinde etkilerini araştıran bir tane rastgele kontrollü çalışma [18] vardır. Del Corral ve arkadaşları (tanıdan geçen süre > 1 yıl), dispne ve yorgunluk şikayetleri devam eden, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarının sabit eşik yük testi ile solunum kas enduransını değerlendirmişlerdir. İspiratuar kas eğitim grubundaki hastalara MIP'in %50'sinde, 40 dk/gün, 6 gün/hafta, 8 hafta inspiratuar kas eğitimi; sham gruba ise yüksüz (0 cmH₂O) eğitim verilmiştir. Çalışmada inspiratuar kas eğitimi hastaların solunum kas enduransını arttırmıştır. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun sabit eşik yük test süresi 198 sn'den 456,7 sn'ye sham grubunun ise 191,7 sn'den 322,6 sn'ye artmıştır. İspiratuar kas eğitim grubunun solunum kas enduransı süresindeki 258,7 sn'lik artışın sabit eşik yük testinin minimal klinik anlamlılığına (261 sn) [254] yakındır [18].

Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi sonrası solunum kas enduransı 160,53 sn arttı. İspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların solunum kas enduransı süresi 147,6 sn arttı, kontrol grubunun ise 12,93 sn azaldı. Del Corral ve arkadaşlarının çalışmalarına kıyasla bu çalışmamızdaki artış daha azdı [18]. Araştırmacılar 30 dk inspiratuar kas eğitiminden önce MIP'in %20'sinde 8 dk ısınma periyodu eklemiştir. MIP'in %20'sinde düşük şiddetteki bu eğitim hastaların solunum kas enduransını çalışmamızdan daha fazla arttırmış olabilir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlarda yapılan bir çalışmada gruplara, 8 hafta boyunca MIP'in %60'ında inspiratuar kas kuvvet eğitimi, sham grubuna ise MIP'in %10'unda eğitim verilmiştir. Eğitim grubunda solunum kas enduransı sham grubuna göre daha fazla artmıştır [255]. Çalışmamızda da inspiratuar kas eğitimi hastaların solunum kas enduransını arttırdı.

Post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas kuvvet ve endurans eğitimlerinin etkileri karşılaştırılmalıdır.

COVID-19 geçirmiş hastalarda ilk enfeksiyon tarihinden sonra uzun dönemde (>12 hafta) fonksiyonel egzersiz kapasitesinin azaldığını gösteren çalışmalar vardır [147, 256]. Gonzalez ve arkadaşları yoğun bakımda yatmış COVID-19 hastalarının taburculuktan 3 ay sonra 6-DYT mesafesinin 400 m (362-440 m) olduğu ve hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesinin azaldığı raporlamışlardır. Ayrıca ciddi akciğer hasarı olan hastaların 6-DYT sırasında, olmayanlara oranla daha şiddetli desatüre olduğu belirtilmiştir [147]. Peroy-badal ve arkadaşlarının çalışmalarında post-COVID-19 sendromu olan (48 (43-59) yıl) hastaların %6-DYT mesafesinin %79,1 olduğu ve sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesinin azaldığı bildirilmiştir [256]. Çalışmamızda COVID-19 ilk enfeksiyon tarihinden ortalama 1,5 yıl geçmiş, uzun dönemde semptomları devam eden hastaların 6-DYT mesafesi 457 m ve %6-DYT'si %69,8'di. Hastaların %70'nin 6-DYT mesafesi beklenenin %80'inden azdı. Hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesi literatürle [147, 256] benzer şekilde azalmıştı.

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini araştıran dört çalışma vardır [3, 18, 118]. İlk çalışma Abodonya ve arkadaşlarının çalışmasıdır. Çalışmada COVID-19 nedeniyle yoğun bakım ünitesinde yatan hastalara mekanik ventilasyondan ayrıldıktan hemen sonra, eğitim grubuna MIP'in %50'sinde, 30 dk/gün, 5 gün/hafta, 2 hafta inspiratuar kas eğitimi ve 2 defa/gün 7 gün/hafta 2 hafta insentif spirometre ile solunum egzersizleri uygulamışlardır. Kontrol grubuna ise sadece insentif spirometre ile solunum egzersizleri uygulanmıştır. Inspiratuar kas eğitimi hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesini 38,8 m arttırmıştır, eğitim grubunun 6-DYT mesafesi 43,9 m, kontrol grubunun ise 5,1 m artmıştır [3].

Nagy ve arkadaşları çalışmalarında hafif-orta akciğer tutulumu ve post-COVID-19 sendromu olan hastaları inspiratuar kas eğitim ve inspiratuar kas eğitimi+manuel diyafram gevşetme teknikleri grubu olarak iki gruba ayırmışlardır. Inspiratuar kas eğitim grubuna MIP'in %60'ında 4 dk/gün, 2 kez/gün, 3 gün/hafta, 6 hafta inspiratuar kas eğitimi verilmiştir. Inspiratuar kas eğitimi+manuel diyafram gevşetme teknikleri grubuna inspiratuar kas eğitimine ek 3 gün/hafta, 6 hafta manuel diyafram gevşetme teknikleri uygulanmıştır. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim+manuel diyafram gevşetme teknikleri 6-DYT mesafesini sadece inspiratuar kas eğitim uygulanan gruba kıyasla 40 m daha çok artırmıştır. Inspiratuar

kas eğitim+manuel diyafram gevşetme teknikleri grubunun 6-DYT mesafesi 56,5 m, sadece inspiratuar kas eğitim verilen grubun ise 16,5 m artmıştır [118].

Del Corral ve arkadaşları 40 dk/gün, 6 gün/hafta, 8 hafta MIP'in %50'sinde (her hafta %10'luk artış) inspiratuar kas eğitimi, kontrol grubuna ise yüksüz eğitim vermişlerdir. Hastaların egzersiz kapasitesini Ruffier testi ile değerlendirmişlerdir. Eğitim sonrası egzersiz kapasitesinde artış olmamıştır [18]. Ruffier testi hastaların 45 saniyede 30 squat yaptığı, test öncesi test sonrası ve toparlanmada kalp hızı cevaplarına göre kardiyorespiratuar enduransın belirlenmesinde kullanılan bir egzersiz testidir [257]. Bu test, 6-DYT'de olduğu gibi günlük yaşam aktivitelerini yansıtan yürüme aktivitesini içermediği için hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesindeki artışı tam olarak yansıtamamış olabilir. Yeni yayınlanan sistematik bir derlemede ise COVID-19 geçirmiş hastalarda uygulanan inspiratuar kas eğitiminin 6-DYT mesafesini arttırdığı (Δ : 40,13 metre) gösterilmiştir [250].

Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarında fonksiyonel egzersiz kapasitesini 96,44 m arttırmıştır. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların 6-DYT mesafesi $433,10 \pm 81,91$ m'den $531,85 \pm 79,33$ m'ye %6-DYT mesafesi $66,28 \pm 11,46$ 'dan $81,52 \pm 11,56$ 'ya artmıştır. Kontrol grubunun 6-DYT mesafesi $480,92 \pm 113,15$ m'den $478,61 \pm 83,67$ m'ye %6-DYT mesafesi $73,65 \pm 15,92$ 'den $73,59 \pm 11,68$ 'e azalmıştır. Kalp yetmezliği hastalarında uzun süreli ve yüksek şiddetli inspiratuar kas eğitiminin 6-DYT yürüme mesafesini daha fazla arttırdığı gösterilmiştir [251]. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi Nagy ve arkadaşlarının, Abodonya ve arkadaşlarının çalışmalarına göre fonksiyonel egzersiz kapasitesini daha fazla arttırdı. Çalışmamızın eğitim süresi ve frekansının literatürdeki çalışmalara göre [3, 118] daha fazla olması fonksiyonel egzersiz kapasitesini daha fazla arttırmış olabilir. Sonuçlarımız inspiratuar kas eğitiminin akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda fonksiyonel egzersiz kapasitesini iyileştirdiğini göstererek literatüre önemli bilgiler sunmuştur. Ancak COVID-19 geçirmiş hastalarda uzun süreli (>12 hafta) ve daha yüksek şiddette (MIP>%50) verilen inspiratuar kas eğitimi fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkileri araştırılmalıdır.

İnspiratuar kas eğitimi sonrası solunum kas kuvveti artışı solunum kaslarının eforunu azaltarak daha yüksek egzersiz iş yükünü sürdürebilme becerisini sağlar [130]. Ayrıca solunumun etkinliğini arttırarak egzersiz sırasında hiperpne ve dispne algısını azaltır [130].

Solunum kası metaborefleksini azaltarak periferik kas oksijenizasyonunun artışı ile [130, 143] egzersiz sırasında yorgunluk ve bacak yorgunluğunu azaltarak egzersiz kapasitesinin artmasını sağlar. Çalışmamızda da bu fizyolojik mekanizmaların inspiratuar kas eğitimi sonrası post-COVID-19 sendromlu hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesinin iyileşmesinde rol aldığını düşünmekteyiz.

Fonksiyonel kapasite bireyin submaksimal aerobik enerji metabolizmasını kullandığı günlük yaşam aktivitelerini sürdürebilme becerisidir [258]. İnspiratuar kas eğitimi hastaların submaksimal egzersiz testi sırasındaki kalp hızı ve sistolik kan basıncı değişimini arttırdı, istirahat diastolik kan basıncını ise azalttı. Eğitim sonrası hastalar submaksimal egzersiz testinde daha uzun mesafe yürüdüğü için daha fazla iş yükünde kalp hızı ve sistolik kan basıncı daha fazla artmıştır. Sonuçlarımıza göre inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda fonksiyonel egzersiz kapasitesinin iyileştirdi.

Zirve oksijen tüketimi mortalitenin önemli bir belirteçidir ve azalan oksijen tüketimi çok sayıda hastalığın gelişmesinde risk faktörüdür. COVID-19 geçirmiş hastalarda enfeksiyondan sonra uzun dönemde bile $VO_{2\text{zirve}}$ normalin altındadır [8]. Ek olarak oksijen tüketimi azalmış hastalarda ciddi hastalık görülme ve hastane yatış oranları daha fazladır [259]. Çalışmamızda maksimal egzersiz kapasitesi altın standart bir yöntem olan KPET'in ile değerlendirilmiştir, bu hastalarda uygulanan solunum kas eğitiminin pulmoner, kardiyovasküler ve kas iskelet sistemi üzerindeki etkisinin detaylı olarak incelenmesini sağlamıştır. Çalışmamızda eğitim öncesinde tüm hastaların %55'nin oksijen tüketimi beklenenin %80'inden azdı ve %50'sinin oksijen nabızı azalmıştı. Dokuz hastanın (%22,5) solunum rezervi $< \%15$ 'in altındaydı. Dokuz (%22,5) hastada ventilatuar yetersizliği gösteren anaerobik eşikteki $VE/VCO_2 > 34$ 'ten fazlaydı Sekiz (%20) hasta KPET sırasında maksimal kalp hızına ulaşamadı, 32 (%80) hasta maksimal kalp hızına ulaşarak testi tamamladı. Hastaların 6 (%15)'inde nefes darlığı, 1 (%2,5)'inde yorgunluk 1 (%2,5)'inde göğüs ağrısı nedeniyle test sonlandırıldı. Test sırasında hastalarda ST segment değişikliği (elevasyonu veya depresyonu), aritmi, baş dönmesi veya senkop görülmedi.

Literatürde hastalığı orta ve şiddetli geçiren COVID-19 hastalarında erken ve geç dönemde (>12 hafta) oksijen tüketimini araştıran çalışmalar vardır [260, 261]. Bir derlemede Avrupa merkezli üç araştırmada COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan 266 hastanın taburculuktan 3 ay sonra maksimal egzersiz kapasitesi KPET ile değerlendirildiği

belirtilmiştir. Hastaların zirve $\dot{V}O_2$ değerinin 26 ml/kg/dk, $\dot{V}O_2$ (%)’sinin %83 olduğu $\dot{V}O_2/HR$ ve $VE/V\dot{C}O_2$ ’lerinin ise azaldığı bildirilmiştir [260].

Ingul ve arkadaşları COVID geçirmiş hastaları hastaneden taburcu olduktan 12 ay sonra maksimal egzersiz kapasitelerini KPET ile değerlendirmişlerdir. Hastaların %23’ünün VO_{2zirve} beklenenin %80’inden az olduğu, bu hastaların %28’inde dolaşımsal, %17’sinde solunumsal problemlerinin olduğu, %55’inde de ise fiziksel kondisyonlarının (solunum rezervi normal iken $VO_{2zirve} < \%80$ ve anaerobik eşikte VO_{2zirve} azalmışken kardiyak ve dolaşım sistemlerinde herhangi bir patolojisi olmaması (EKG, $VE/V\dot{C}O_2$ ve oksijen nabızı normal)) azaldığı tespit edilmiştir. COVID-19 geçirmiş hastaların VO_{2zirve} ’nin (28.6 ± 8.4 ml/dk/kg) sağlıklılarla karşılaştırıldığında (34.9 ± 10.3 ml/dk/kg) daha az olduğu gösterilmiştir [261]. Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak eğitim öncesi hastalarımızın oksijen tüketimi azalmıştı.

Maksimal, semptom limitli KPET, maksimal egzersiz kapasitesini değerlendirmek için güvenilir bir egzersiz testidir. Eğitim öncesi egzersiz intoleransının mekanizmaları hakkında bilgi verir, hem de eğitimin etkilerinin gösterilmesini sağlar [102]. Zirve oksijen tüketimini KPET ile değerlendirdiğimiz çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan, post-COVID-19 sendromlu hastaların VO_{2zirve} ’sini 2,82 ml/dk/kg, VO_{2zirve} (%) değerini ise %12,06 arttırdı. Inspiratuar kas eğitim grubunun VO_{2zirve} ’si ortalama 2,43 ml/dk/kg ve VO_{2zirve} (%)’si %9,04 artarken, kontrol grubunun sırasıyla 0,39 ml/dk/kg ve %3,02 azaldı.

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi üzerine etkisini araştıran üç çalışma vardır [19, 193, 262, 263]. Palau ve arkadaşları hastane yatmış, uzun süreli COVID-19 hastalarına MIP’in %25-30’unda, 40 dk/gün 7 gün/hafta/12 hafta, haftanın bir günü fizyoterapist gözetiminde inspiratuar kas eğitimi uygulamışlardır. Inspiratuar kas eğitiminin hastaların oksijen tüketimini arttırdığını ve inspiratuar kas eğitim grubunun VO_{2zirve} ’sinin 3,4 ml/kg/dk arttığı, kontrol grubunun ise 1,09 ml/kg/dk azaldığı tespit edilmiştir [262].

McNarry ve arkadaşları post-COVID-19 hastalarına MIP’in %80’inde, 3 gün/hafta/8 hafta inspiratuar kas eğitimi uygulamışlardır ve egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmalarında submaksimal bir egzersiz testi olan, Chester adım testi sırasında ölçülen kalp hızı ve algılanan efora göre tahmini VO_{2maks} ’ı hesaplamışlardır. Çalışmanın sonucunda inspiratuar kas eğitiminin hastaların tahmini VO_{2maks} değerini

arttırdığı gösterilmiştir. İnspiratuar kas eğitimi grubundaki hastaların VO_{2maks} 'ını 3,7 ml/dk/kg arttırdığını, kontrol grubunun ise 1,1 ml/dk/kg azaldığını göstermişlerdir [19].

Jiemenno-Almazan ve arkadaşları post-COVID-19 sendromu olan hastalarda egzersiz eğitimi ve inspiratuar kas eğitiminin egzersiz kapasitesi üzerindeki etkilerini, bisiklet ergometresinde submaksimal egzersiz testi yaparak araştırmışlardır. Teste göre tahmin edilen VO_{2maks} değerini hesaplamışlardır. Hastaları kontrol grubu, egzersiz eğitimi grubu (dirençli egzersiz eğitimi+orta şiddette aerobik egzersiz eğitimi), inspiratuar kas eğitim grubu (MIP'in %60'ında, 1 set 30 tekrar, 2 defa/gün, 10 hafta) ve egzersiz eğitimi+inspiratuar kas eğitim grubu olarak dört gruba ayırmışlardır. Çalışmada uygulanan egzersiz eğitimlerinin herhangi biri oksijen tüketimini değiştirmemiştir [263].

Literatürdeki inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi üzerindeki etkilerini araştıran üç çalışmadan ikisi [19, 263] egzersiz testlerine göre tahmini VO_{2maks} 'ı saptarken bir çalışma KPET ile doğrudan oksijen tüketimini ölçmüştür. Ancak McNarry ve arkadaşlarının ve Jiemenno-Almazan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda submaksimal egzersiz testlerine göre tahmin edilen VO_{2maks} 'ı hesaplamak hastaların oksijen tüketimindeki artışı doğru yansıtmamış olabilir [19, 263]. Çalışmamızda doğrudan maksimal egzersiz testi sırasında ölçüm ile eğitim sonrası zirve oksijen tüketiminin arttığının gösterilmesi literatüre önemli katkı sağlayacaktır.

Oksijen nabızı KPET'te hem solunum hem kardiyovasküler sistemin etkilenimini gösteren bir parametredir[264]. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların VO_2/HR 'sini 2,10 ml/atım, $VO_2/HR(\%)$ 'sini %11,07 arttırdı. İnspiratuar kas eğitim grubunun VO_2/HR 'si 1,42 ml/atım, $VO_2(\%)$ 'si %8,39 arttı; kontrol grubunun ise sırasıyla 0,68 ml/atım %2,68 azaldı. Hastaların eğitim sonrası zirve kalp hızları değişmezken, oksijen tüketimleri arttı. İnspiratuar kas eğitimi sonrası oksijen nabzındaki artışın oksijen tüketimindeki artıştan kaynaklandığı sonucuna vardık.

Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan, post-COVID-19 sendromlu hastaların maksimal egzersizde VCO_2 'sini 266,39 ml/dk arttırdı. İnspiratuar kas eğitim grubunun VCO_2 'si 154,85 ml/dk arttı, kontrol grubunun ise 111,54 ml/dk azaldı. Egzersiz sırasındaki hiperventilasyonun artışı ve ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu VE/VCO_2 oranını arttırır. Palau ve arkadaşlarının hastane yatmış, uzun süreli COVID-19 hastalarına MIP'in %25-30'unda inspiratuar kas eğitiminin VE/VCO_2 'yi 0,79 azalttığı ancak bu

azalmanın anlamlı olmadığı sonucuna varmışlardır [262]. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi sonrası VE/VCO₂ değişmedi. Ancak eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların VE/VCO₂ eğimindeki azalma ortalama 3,21, kontrol grubunun ise 0,76'ydı. Inspiratuar kas eğitimi dakika ventilasyon hacmini değiştirmeden karbondioksit üretimini arttırdı. VE/VCO₂'deki azalma VCO₂'nin artışından kaynaklanmaktadır. Sonuçlarımıza göre hastalarımızın inspiratuar kas eğitimi sonrası oksijen tüketimi ve ventilatuar kapasitesi arttığı için ekspire edilen karbondioksit miktarı da artmıştır. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi Palau ve arkadaşlarının çalışmasına göre solunum parametrelerini daha fazla iyileştirdi [262]. MIP'in %50'sinde verilen inspiratuar kas eğitimi, MIP'in %25-30'unda verilen eğitime göre ventilasyon parametrelerini daha çok iyileştirmiş olabilir. Post-COVID-19 sendromlu hastalarda solunum kas kuvvet ve endurans eğitimlerinin KPET'teki solunum parametreleri üzerine etkileri araştırılmalıdır.

Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların zirve egzersiz yükünü değiştirmede. Eğitim grubundaki hastaların maksimalde zirve iş yükü 295,0±110,9 watt'tan 323,94±111,81 watt'a arttı, kontrol grubunun ise 282,7±112,59 watt'tan 285,23±98,57 watt'a arttı. Ancak inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların KPET'te maksimal egzersiz şiddetinde ulaştıkları iş yükü arttı (Δ : %30,83), kontrol grubundaki (Δ : %20,18) artış ise anlamlı değildi. Inspiratuar kas eğitimi hastaların zirve iş yükünde dispne ve yorgunluk algısı değiştirmede. Inspiratuar kas eğitimi ile hastaların daha fazla iş yükünde eğitim öncesiyle benzer dispne ve yorgunluğu vardı. Ayrıca eğitim hastaların KPET'te zirve iş yükünde quadriceps femoris yorgunluk algısını azalttı. Mevcut kanıtlar COVID-19 geçirmiş hastalarda periferik oksijen ekstraksiyonunun azaldığını göstermektedir [12, 265]. Bu durum hastalıktan kaynaklanan oksidatif metabolizmada bir bozulma olduğunu göstermektedir. Oksijen tüketiminin azalması özellikle yorgunluk, egzersiz sonrası halsizlik ve nefes darlığı gibi semptomların bu hastalarda ilerleyen dönemlerde de devam etmesine neden olur [266]. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi hastaların oksijen tüketimi arttırdı ve kas oksijenizasyon yanıtlarını iyileştirdi. Tüm bu kazanımlar inspiratuar kas eğitiminin hastalarda oksidatif metabolizmayı iyileştirebileceğini göstermektedir. Literatürde post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi üzerine etkilerini araştırarak çalışmamızın sonuçları literatüre önemli katkılar sağlayacaktır.

Çalışmamız sonucunda inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların oksijen tüketimi 2,82 ml/dk/kg, %14,7 arttı ve oksijen tüketimine göre hesaplanan güç analizi sonucunda çalışmamızın gücü ($1-\beta=95,1$) yüksek bulundu. Sonuçlar hipotezimizi desteklemektedir ve yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşıldığını göstermektedir. Inspiratuar kas eğitimi, post-COVID-19 sendromlu hastalarda maksimal egzersiz kapasitesini iyileştirmek için güvenli, uygulanabilir ve etkili bir eğitim yöntemidir.

COVID-19 hastalarında iskelet kası anormallikleri hem akut hem de kronik dönemde görülebilmektedir. En yaygın görülen kas-iskelet problemleri periferik kas zayıflığı, yorgunluk ve egzersiz intoleransıdır [76, 267]. Hastalığın viral etkilerinin yanı sıra, akut döneminde hastane ve yoğun bakım ünitesinde yatış, mekanik ventilasyon, sedasyon ve uzun süreli yatak istirahatinin periferik kas zayıflığına sebep olduğu bildirilmiştir [134]. Hastalığı şiddetli geçiren, pnömonisi olan hastalarda hastaneden taburcu olduktan sonra quadriceps femoris kas atrofisi olduğu gösterilmiştir [136]. Hastalığın sadece post-akut döneminde değil [137] kronik dönemlerinde de periferik kas zayıflığı görülmektedir [138]. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak akciğer tutulumu olan tüm post-COVID-19 sendromlu hastaların eğitim öncesi %47,5’inde üst ekstremitte, %80’inde alt ekstremitte kas zayıflığı vardı.

Literatürde, çalışmamız dışında, post-COVID-19 sendromlu hastalarda tek başına uygulanan inspiratuar kas eğitiminin periferik kas kuvveti üzerine etkisini araştıran çalışma yoktur. Ancak COVID-19 geçirmiş hastalarda egzersiz eğitimin periferik kas kuvveti üzerindeki etkileri inceleyen iki çalışma vardır [194, 207]. Tozato ve arkadaşları yayınladıkları vaka serisinde 3 gün/hafta, 30 dk/gün, orta şiddette aerobik egzersiz eğitimi ve bir maksimum tekrarın %60’ında verdikleri dirençli egzersiz eğitiminin hastaların periferik kas kuvvetini (diz ekstansör, omuz abdüktör, dirsek fleksör ve el kavrama kuvveti) başlangıç değerinin %20’si ila altı katına kadar arttığını göstermişlerdir. Kombine egzersiz eğitiminin hastalık şiddetleri farklı olan COVID-19 hastalarında periferik kas kuvvetini arttırdığı ve fonksiyonel kapasiteyi iyileştirdiği sonucuna varmışlardır [207]. Hockele ve arkadaşları akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromu olan hastalara inspiratuar kas eğitimi, aerobik ve dirençli egzersiz eğitimi içeren pulmoner rehabilitasyon programının genel vücut kas kuvvetinin bir belirteci olan el kavrama kuvveti üzerine etkilerini incelemişlerdir. Eğitim sonrası hastaların sağ ve sol el kavrama kuvvetinin arttığı gösterilmiştir [194]. Kalp yetmezliği hastalarında MIP’in %40’ında 7 gün/hafta/6 hafta

uygulanan izole inspiratuar kas eğitiminin quadriceps femoris kas kuvvetini arttırdığı gösterilmiştir [139].

Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların periferik kas kuvvetini artırdı. İnspiratuar kas eğitimi sağ omuz abdüktör (68,71 N), sol omuz abdüktör (57,08 N), sağ quadriceps femoris (48,69 N), sol quadriceps femoris (26,05 N) kas kuvvetlerini artırdı. İnspiratuar kas eğitim grubunun sağ (61,66 N) ve sol omuz abdüktör (55,6 N) ve sağ (53,1 N) ve sol quadriceps femoris (36,85 N) kas kuvvetleri artarken kontrol grubunda değişmedi.

Sağlıklı bireylerde yapılan çalışmalarda inspiratuar kasların uzun süre kasılması metabolitlerin birikimine sebep olur ve tip IV frenik afferentleri aktive eder [127, 128]. Artan ventilasyon gereksiniminin bir sonucu olarak metaborefleks olarak adlandırılan metabolitlerin konsantrasyonundaki bu artış, diyafram yorgunluğuna neden olur ve iskelet kasında sistemik vazokonstriktör yanıt ile lokomotor kasların kan akışını azaltır [127]. Locomotor kaslara kan akışının azalması periferik kas kuvvetinin azalmasına neden olabilir. İnspiratuar kas eğitimi inspiratuar kas kuvvetinde artış ile metaborefleks aktivitesini azaltıp kaslara kan akışını arttırarak periferik kas kuvvetinde artış sağlar [142, 143]. Sonuçlarımıza göre inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların periferik kas kuvveti ve fonksiyonel kapasitesinin artışı, kardiyorespiratuar enduransı arttırdı. Çalışmamızda da kan akışındaki artış solunum kas metaborefleks aktivitesinin azalmasını sağlayarak periferik kas kuvvetinde artış sağlamış olabilir. COVID-19 hastalarında solunum kas eğitimin solunum kas metaborefleks aktivitesi üzerine etkileri araştırılmalıdır.

COVID-19 geçirmiş hastalarda pulmoner sistemin etkilenimine bağlı olarak ortaya çıkan arteriyel hipoksemiyle kaslara giden oksijen miktarı azalır, sonucunda erken laktat salınımı ve kas yorgunluğu oluşur [12, 13]. COVID-19 enfeksiyonundan sonra kılcal damarlardaki kan akışının bozulması akciğerlere ve dokulara taşınan oksijen miktarını azaltır ve böylece dokularda hipoksi oluşur [268]. Ek olarak kaslardaki mitokondri fonksiyonlarının etkilenimi kaslara oksijen iletimini bozabilir ve kas oksijenizasyonu azalabilir [12, 13].

Yakın zamanda yayınlanan çalışmamızda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromu olan hastalarda, quadriceps femoris kas deoksijenasyonun maksimal egzersiz sırasında submaksimal egzersize göre daha fazla olduğu gösterilmiştir [269] Başka bir çalışmamızda

ise akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalar hafif orta derecede fonksiyonel limitasyonu olan hastalar şeklinde iki gruba ayrıldı. Hastaların submaksimal egzersiz testi sırasında kas oksijenizasyon cevapları incelenmiştir. Her iki gruptaki hastaların submaksimal egzersiz testi sırasında quadriceps femoris kas oksijen satürasyonlarının benzer şekilde azaldığı gösterilmiştir. Orta derecede fonksiyonel limitasyonu olan hastalar submaksimal egzersiz testi sırasında daha kısa mesafe yürümüş ve daha az iş yükünde aynı kas oksijenizasyon cevaplarını vermişlerdir [270]. Tüm bu kanıtlar COVID-19 enfeksiyonundan sonra hastalarda kas oksijenizasyonunun bozulabileceğini göstermektedir. Yeni yapılacak çalışmalarda post-COVID-19 sendromlu hastalarda kas oksijenizasyonun sağlıklı kontrollerle karşılaştırılması literatüre yeni bilgiler sağlayacaktır.

Literatürde ilk defa, çalışmamızda akciğer tutulumu olan COVID-19 hastalarında inspiratuar kas eğitiminin kas oksijenizasyonu üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi quadriceps femoris kasının istirahat kas oksijen satürasyonunu arttırdı. Submaksimal egzersiz testinde kas oksijen satürasyon değişimi kontrol grubunda azalırken inspiratuar kas eğitim grubunda değişmedi. Kas oksijen satürasyon değişimi kasın kullandığı oksijen miktarını gösterir [150]. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimiyle hastaların kas oksijen satürasyonu değişiminin korunmasını sağladı. Kontrol grubundaki hastaların oksijen satürasyonu değişiminin azalması akciğer tutulumu olan COVID-19 geçirmiş hastalarda hipoksemi nedeniyle periferik kas oksijenizasyonunun ilerleyen dönemlerde daha da azalabileceğini ve hastalarda inspiratuar kas eğitimi ile periferik kasların oksijen kullanımındaki azalmanın önlenebileceğini göstermektedir.

Egzersiz sırasında solunum ihtiyacının artışıyla solunum kaslarına daha fazla kan akışı olur ve metaborefleks aktivitesi ile periferik kan akışını azaltarak lokomotor kaslara gideren oksijen [271] miktarı azaltılır. İnspiratuar kas eğitimi hem sağlıklılarda hem de kronik kalp yetmezliği olan hastalarda inspiratuar kas metaborefleks aktivasyonunun etkilerini en aza indirir [14]. Kalp yetmezliği olanlarda inspiratuar kas eğitiminin interkostal ve önkol kaslarının kas oksijenizasyonunu arttırdığı tespit edilmiştir [14]. Sonuçlarımıza göre post-COVID-19 sendromlu hastalarda hem istirahat hem de egzersiz testi sırasında kas oksijen satürasyonunun artması inspiratuar kas eğitiminin quadriceps femoris kas akışını arttırdığını ve kas kuvvetinde artış ile kasın oksijen kullanabilme kapasitesinin arttığını göstermektedir. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitiminin quadriceps femoris kas oksijenizasyonunun arttırdığı gösterildi ancak eğitimin solunum kas oksijenizasyonuna etkisi

halen bilinmemektedir. İspiratuar kas eğitiminin solunum kaslarının oksijenizasyonunun üzerine etkilerini inceleyen yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Moxy cihazı ile ölçülen değerlerden biri de toplam hemoglobin miktarıdır. Toplam hemoglobin oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin toplamını ifade eder egzersiz sırasında kastaki değişen kan akışını tayin eder. Periferik kaslara kan akışının azalması kasa ulaşan hemoglobin miktarını azaltır ve bu durum kasın oksidatif kapasitesinin azalması ve bireylerin egzersiz kapasitesinin azalmasına yol açar [272]. Çalışmamızın sonuçlarında inspiratuar kas eğitimi hastaların submaksimal ve maksimal egzersiz testinde minimum, maksimum ve toparlanma toplam hemoglobin miktarını değiştirmedir. Ancak inspiratuar kas eğitim grubunun istirahat toplam hemoglobini artarken kontrol grubunun değişmedi. İspiratuar kas eğitimi sonrası periferik kas kuvvetinin artışı metaboreflaks aktivitesinin azalması ile periferik kaslara oksijen iletimini artırmak için kasa ulaşan yukarı ve aşağı damarların kan akış hızındaki orantılı bir artışa [273] bağlı olarak toplam hemoglobin miktarı artmış olabilir. Kan akışında artışla birlikte kas metaboreflaks aktivitesindeki azalma, egzersiz kapasitesinde ve kas kuvvetinde artış sağlar [4]. İspiratuar kas eğitimi sonrası kas oksijenindeki fizyolojik iyileşmeler periferik kas kuvvetinde ve egzersiz kapasitesinin artmasını da sağlamış olabilir. Yeni çalışmalarda çeşitli iş yüklerinde egzersiz eğitimlerine periferik kasların verdiği kas oksijenizasyon yanıtlarına göre egzersiz iş yükünü belirlemek ve egzersiz eğitimini yönlendirmek için yapılacak araştırmalara ihtiyaç vardır.

Oksijen satürasyonu tüm vücutta oksijen iletiminin bir göstergesidir ve pulsatif arter kanından hesaplanırken, SmO_2 kasın küçük damarlarına ulaşan ve kullanılan oksijen miktarı hakkında bilgi sağlar. Çalışmamızda hastaların submaksimal ve maksimal egzersiz testlerinde SpO_2 cevapları normalken SmO_2 'leri azaldı. Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda, periferik oksijen satürasyonunun pulse oksimetre ile ölçülmesi, hipoksiyi doğru bir şekilde tespit etmemektedir [269]. Bu nedenle egzersiz sırasında kas oksijenizasyonu ölçülerek egzersiz eğitimi programları planlanmalı ve egzersiz eğitimlerinin hastaların kas oksijen cevapları üzerine etkileri yeni çalışmalarda araştırılmalıdır.

Çalışmalar, COVID-19 enfeksiyonun yayıldığı dönemde hükümetlerin aldığı karantina önlemlerinin bireylerin fiziksel aktivite seviyelerinin azalmasına neden olduğunu saptamıştır [167]. Bununla birlikte, COVID-19'un hastaların fiziksel aktivite seviyeleri üzerindeki uzun dönemdeki etkileri ise halen belirsizdir. Fiziksel aktivite seviyesini çok

sensörlü metabolik holter ile değerlendirdiğimiz çalışmamızda eğitim öncesi hastaların %82,5'i MET'e ve %52,5'i günlük adım sayısına göre inaktifti. Uzun dönem semptomları devam eden akciğer tutulumu olan hastalarımızın büyük çoğunluğunun fiziksel aktivite seviyesi azalmıştı. Tanrıverdi ve arkadaşları hastalık şiddetine göre hafif (pnömoni bulguları olmayan hafif şiddette semptomları olanlar) ve orta (ateş, solunum semptomları ve pnömoni bulguları olanlar) şiddette hastalığı olan post-COVID-19 hastalarının fiziksel aktivite seviyelerini Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği ile değerlendirmişlerdir. Orta şiddette hastalığı olanların hafif şiddette hastalığı olanlar ile karşılaştırıldığında haftalık toplam enerji harcamasının (MET/saat/hafta) daha az olduğu gösterilmiştir. Orta şiddette hastalığı olanların fiziksel aktivite seviyesinin daha az olduğu belirtilmiştir [138].

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitimini de içeren pulmoner rehabilitasyon programının fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerini değerlendiren iki çalışma vardır [19, 263]. McNarry ve arkadaşları ilk enfeksiyon tarihinden ortalama 9 ay geçmiş COVID-19 geçirmiş hastalara inspiratuar kas kuvvet eğitiminin (MIP'in %80'ninde, 3 gün/hafta/8 hafta) fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerini akselerometre (ActiGraph, Pensacola, FL, ABD) ile değerlendirmişlerdir. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun kontrol grubuyla karşılaştırıldığında inaktif geçirdiği süre azalmış, orta şiddette fiziksel aktivite süresi artmış ancak düşük ve yüksek şiddette fiziksel aktivite süresi ve uyku sürelerinin değişmediği gösterilmiştir [19].

Post-COVID-19 sendromu olan hastalarda farklı egzersiz eğitimlerinin fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkisi SF-12 yaşam kalitesi anketinin fiziksel fonksiyon alt boyutu ile değerlendirilmiştir. Hastalar egzersiz eğitimi (aerobik ve dirençli egzersiz) grubu, inspiratuar kas eğitim grubu, egzersiz eğitimi+inspiratuar kas eğitim grubu ve kontrol grubu olarak dört gruba ayrılmıştır. Egzersiz eğitimi (dirençli ve aerobik egzersiz eğitimi 3 gün/hafta, 8 hafta) ve egzersiz eğitimi+inspiratuar kas eğitim gruplarının sadece inspiratuar kas eğitim grubuna (MIP'in %60'ında 1 set, 30 tekrar, 2 defa/gün, 10 hafta) göre ölçek puanlarının daha fazla arttığı tespit edilmiştir. Egzersiz eğitiminin tek başına uygulanan inspiratuar kas eğitimine göre fiziksel aktivite ile ilgili yaşam kalitesini daha fazla arttırdığı gösterilmiştir [263].

Sonuçlarımıza göre inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların fiziksel aktivite seviyesini değiştirmedi. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi uygulanan hastalarda fiziksel aktivite parametreleri; toplam enerji harcaması, aktif

enerji harcaması, adım sayısı, ortalama MET düzeyi, yatarak geçen süre değişmedi. Kontrol grubunun ise uyku süresi azaldı. Yayınlanan sistematik bir derlemeye göre kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanların fiziksel aktivite seviyesinde etkili değişiklikler sağlanabilmesi için egzersiz eğitiminin yanında fiziksel aktivite danışmanlığının da pulmoner rehabilitasyon programlarına eklenmesinin gerekliliği bildirilmiştir [274]. Bu sebeple yeni çalışmalarda inspiratuar kas eğitiminin yanı sıra verilen fiziksel aktivite danışmanlığının hastaların fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkileri araştırılmalıdır.

COVID-19 hastalarında nefes darlığı uzun dönemde en çok görülen semptomlardandır. Nefes darlığı ve egzersiz intoleransı temelde pulmoner gaz değişiminin bozulması, hipoksemi, solunum kas zayıflığı, laktik asidoz gibi pek çok faktör nedeniyle ortaya [275]inceleyen farklı çalışmalar vardır [275, 276]. Yaman ve arkadaşları hastane yatışı olan COVID-19 geçirmiş hastaların taburculuktan bir ay sonra hastaların %94,6'sında nefes darlığı olduğu bildirmişlerdir [276]. Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada post-COVID-19 sendromlu hastalarda uzun dönemde, en sık görülen, kalıcı semptomlardan birinin nefes darlığı (%47) olduğu belirtilmiştir [275]. Çalışmamızda ilk enfeksiyonu tarihinden ortalama 1,5 yıl geçmiş hastaların uzun dönemde eğitim öncesi %15'inde istirahat, %97,5'inde ise aktivite sırasında nefes darlığı vardı. Günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığını LCADL ölçeği ile değerlendirdiğimiz hastaların eğitim öncesi kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite, boş vakit aktiviteleri sırasında nefes darlığı vardı. Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda yapılan çalışmalarda [275, 276] olduğu gibi hastalarımızda da nefes darlığı oranları oldukça yüksekti.

Çalışmamız inspiratuar kas eğitiminin akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların günlük yaşam aktivitelerindeki nefes darlığına etkisini araştıran ilk çalışmadır. İnspiratuar kas eğitimi hastaların ev işleri, fiziksel aktivite ve toplam günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısını azalttı. İnspiratuar kas eğitim grubunun kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite, boş vakit sırasındaki nefes darlığı algısı azalırken, kontrol grubunun sadece boş vakit aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısı azaldı.

Solunum kasları egzersiz sırasında iş yükü artışını tolere edemediğinde egzersiz dispnesi oluşur. İnspiratuar kas eğitimi solunum kaslarına direnç vererek inspiratuar kasların yüklenmesini sağlayarak dispnenin azaltılmasını sağlar. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve interstisyel akciğer hastalığı olanlarda inspiratuar kas eğitiminin hastaların nefes darlığını azaltır [117, 172]. İnspiratuar kas eğitiminden sonra hastaların solunum paterninin iyileşmesi

ve solunum kas kuvvetinin artışı nefes darlığının azalmasını sağlar. COVID-19 hastalarında nefes darlığının iyileştirilmesini sağlayan mekanizmalar henüz netleştirilmemiştir. Ancak inspiratuar kas eğitiminin solunum kas fonksiyonunu iyileştirerek nefes darlığını azalttığı düşünülmektedir [191]. Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitimi günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığını azaltmada etkili bir yöntemdir.

Yorgunluk, COVID-19 geçirmiş hastalarda fiziksel fonksiyonu, günlük yaşam aktiviteleri ve yaşam kalitesini etkiler ve hastalarda oldukça yaygın görülür [52, 157, 180]. Hastaların yorgunluğun nedeni tek bir sebebe bağlanmamaktadır. Nörotransmitter seviyelerindeki değişiklikler, inflamasyon, psikososyal durum, bilişsel işlev bozukluğu ve substrat metabolizması, yorgunluğa neden olabilmektedir [277]. Çeşitli sistematik derlemelerde COVID-19 hastalarında enfeksiyon sonrası yorgunluk prevalansının sırasıyla %52 [278] ve %64 [279] oranlarında olduğu saptanmıştır. Fernández-de-las-Peñas ve arkadaşları post-COVID-19 sendromu olan hastaların enfeksiyondan 7 ay sonra %61'inin yorgunluğu olduğunu göstermişlerdir [4]. Eğitim öncesi hastalarımızın %67,5'inde şiddetli yorgunluk vardı. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan, post-COVID-19 sendromlu hastaların yorgunluk şiddetini azalttı. Inspiratuar kas eğitim grubunun yorgunluk algısı YŞÖ'ye göre 14,96 puan, kontrol grubunun ise 1,15 puan azaldı. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubundaki hastalarda şiddetli yorgunluk görülme oranı %85'ten %45'e azaldı, kontrol grubunda ise bu oran %50'den %75'e arttı. COVID-19 geçirmiş hastalarda yorgunluk en önemli problemlerden biri olmasına rağmen çalışmamız dışında inspiratuar kas eğitiminin yorgunluk üzerine etkilerini araştıran çalışma yoktur. Hossein Pour ve arkadaşları kalp yetmezliği hastalarında MIP'in %40'ında, 30 dk/gün 7 gün/hafta, 6 hafta; kontrol grubuna ise MIP'in %10'ununda 30 dk/gün 7 gün/hafta 6 hafta inspiratuar kas eğitimi uygulamışlardır. Inspiratuar kas eğitim grubunun eğitim öncesi $43,36 \pm 8,5$ puan olan YŞÖ puanının eğitim sonrası $28,95 \pm 9,11$ puana azaldığını, kontrol grubunun ise $40,64 \pm 10,9$ puandan $41,47 \pm 10,67$ puana arttığını bildirmişlerdir. Inspiratuar kas eğitimi hastaların yorgunluk algısını azaltmıştır [280].

Kalp yetmezliği hastalarında uygulanan inspiratuar kas eğitiminin periferik ve solunum kas kuvveti ve fonksiyonel egzersiz kapasitesindeki artışların hastalardaki yorgunluk algısının azaltılmasında etkili olabileceği sonucuna varılmıştır [139]. Çalışmamızda da hastaların solunum ve periferik kas kuvveti ve egzersiz kapasitesinin artması yorgunluk algısının

azalmasını sağlamış olabilir. Hastaların günlük yaşamlarında daha bağımsız olabilmeleri için yorgunluk algısının azalması önemlidir. post-COVID-19 sendromlu hastalarda en çok görülen problemlerden biri olan yorgunluğun azaltılmasında inspiratuar kas eğitimi bir rehabilitasyon seçeneği olarak uygulanabilir.

COVID-19 geçirmiş hastalarda yaşam kalitesinin kötüleşmesi enfeksiyon sonrası uzun dönemde görülen önemli bir problemidir [281]. COVID-19 enfeksiyonu sonrasında yaşam kalitesindeki kötüleşmenin aşırı metaboreflaks aktivasyonu [127], fonksiyonel kapasitenin azalması, dispne ve yorgunluk semptomların uzun dönemde de devam etmesinden kaynaklanabilir. Literatürdeki çalışmalar kronik dönemde hastaların yaşam kalitesinin kötü olduğunu göstermektedir [171, 281]. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların yaşam kalitesi kötüydü.

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin yaşam kalitesi üzerine etkisini inceleyen üç çalışma vardır [3, 18, 19]. Abodonya ve arkadaşları mekanik ventilasyondan ayrılmış COVID-19 geçirmiş hastalara uygulanan inspiratuar kas eğitiminin yaşam kalitesine etkilerini EuroQol-5D-5L ölçeği ile değerlendirmişlerdir. Inspiratuar kas eğitimi sonrası (MIP'in %50'sinde, 30 dk/gün, 5gün/hafta, 2 hafta inspiratuar kas eğitimi) yaşam kalitesinin anlamlı olarak iyileştiği saptanmıştır [3]. McNarry ve arkadaşları COVID-19 geçirmiş ve nefes darlığı devam eden hastalara inspiratuar kas eğitiminin yaşam kalitesi üzerine etkilerini "King's Brief Interstitial Lung Disease" ölçeği ile incelemişlerdir. Benzer şekilde inspiratuar kas eğitimi sonrası (MIP'in %80'ninde, 20 dk/gün, 3 gün/hafta, 8 hafta ev tabanlı inspiratuar kas eğitimi) hastaların yaşam kalitesi iyileşmiştir [19]. Del Corral ve arkadaşları post COVID-19 sendromu olan hastalara solunum kas eğitiminin yaşam kalitesi üzerine etkilerini EuroQol 5D-5L ölçeği ile incelemişlerdir. Inspiratuar kas eğitimi sonrası (MIP'in %50'sinde, 40 dk/gün 2 kez/gün, 6 gün/hafta, 8 hafta inspiratuar kas eğitimi) yaşam kalitesinin iyileştiği bildirilmiştir [18].

Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların yaşam kalitesini iyileştirdi. Inspiratuar kas eğitimi hastaların SGRQ semptom (14,69 puan), aktivite (17,62 puan) etki (17,39 puan) ve toplam puanlarını (17,77 puan) azalttı. Inspiratuar kas eğitim grubunun SGRQ semptom, aktivite, etki ve toplam puanı azalırken kontrol grubunda ise değişmedi. Inspiratuar kas eğitimi sonrası hastaların yaşam kalitesi klinik anlamlılıktan (> 4 puan) daha fazla iyileşti.

Sonuçlarımız literatürle uyumlu olarak inspiratuar kas eğitiminin hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermiştir. Inspiratuar kas eğitiminin sağlıklılarda ve kronik kalp yetmezliği olan bireylerde metaborefleks aktivasyonunu azaltarak egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti ve enduransını artırdığı ve tüm bu etkilerinin hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiği sonucuna varılmıştır [14, 282] Çalışmamızda hastaların inspiratuar kas eğitimi sonrası günlük yaşam aktivitelerindeki nefes darlığı ve yorgunluk şiddetinin azalması, egzersiz kapasitesinin artması, hastaların yaşam kalitesinin iyileşmesini sağlamış olabilir. COVID-19 geçirmiş hastalarda uzun süre devam eden semptomlar yaşam kalitesini kötüleştirmektedir. Bu nedenle hastalarda yaşam kalitesinin iyileştirilmesi oldukça önemlidir. Yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde inspiratuar kas eğitimi bir eğitim seçeneği olarak uygulanabilir. İleride yapılacak çalışmalarda farklı egzersiz eğitimlerinin yaşam kalitesi üzerine etkileri araştırılmalıdır.

Çalışmamızın sonucunda inspiratuar kas eğitiminin hastalarda oksijen tüketimini, solunum kas kuvvet ve enduransını, fonksiyonel egzersiz kapasitesini kas oksijenizasyonunu ve periferik kas kuvvetini arttırdığı, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığını, yorgunluk algısını azalttığı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesini iyileştirdiği, fiziksel aktivite seviyesi ve solunum fonksiyonlarını değiştirmediği bulundu. Değerlendirmeler ve eğitim sırasında hastaların hiçbirinde komplikasyon görülmedi. Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitimi hastaların klinik durumu iyi değerlendirip takip edildiğinde hastaların uzun dönemde görülen problemlerinin iyileştirilmesinde etkili ve kliniklerde uygulanabilecek pulmoner rehabilitasyon programlarına eklenecek pratik güvenilir bir eğitimidir.

Çalışmamıza katılan hastalarda olası bir komplikasyon riskine karşın, hastalar değerlendirme ve eğitim sırasında sürekli monitörize edildi. Inspiratuar kas eğitim ve kontrol grubundaki hastaların herhangi birinde değerlendirme ve eğitimler sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon oluşmadı. Haftada bir yapılan fizyoterapist gözetimindeki inspiratuar kas eğitim seansında tüm vital ve subjektif bulgular takip edilerek kaydedildi. Hastaların haftalık gözetimli seansları inspiratuar kas eğitiminin doğru yapıp yapılmadığının kontrolünü sağladı. Ayrıca evde yapılan inspiratuar kas eğitimlerinin kontrolü için verilen günlükler her hafta yüz yüze eğitim sırasında kontrol edildi. Yapılan tüm bu uygulamalar eğitim grubundaki, hastaların tedaviye uyum ve katılımını arttırdı.

Literatürde pulmoner hipertansiyon hastalarında inspiratuar kas eğitimine uyumunun (%98) egzersiz eğitimine uyumla karşılaştırıldığında (%58) daha fazla olduğu tespit edilmiştir [283]. Egzersiz eğitimi ile karşılaştırıldığında inspiratuar kas eğitimi, taşınabilir, uygun maliyetli hastaların zamanı açısından daha verimli ve daha az komplikasyonlara neden olur. Bu da inspiratuar kas eğitimini hem hastalar hem klinisyenler tarafından da tercih edilen bir tedavi seçeneği haline getirmektedir. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi grubundaki hastaların tedaviye uyumu % 95,71, kontrol grubundaki hastaların tedaviye uyumu ise %53,83'tü. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubundaki tüm hastalar nefes darlığı ve yorgunluk algılarının azaldığını, nefes darlığı ve yorgunluk olmadan daha uzun süre yürüdüklerini daha rahat merdiven çıktıklarını belirtti. Bu çalışmanın sonuçlarına göre akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitimi, hastanın klinik durumu iyi değerlendirilip takip edildiğinde güvenilir ve klinikte uygulanabilir bir yöntemdir.

Çalışmamızın üstünlükleri; akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas kuvveti, solunum kas enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, fonksiyonel durum, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmada hastaların maksimal egzersiz kapasitesi altın standart bir yöntem olan KPET ile değerlendirildi. Hastalar göğüs hastalıkları uzmanı tarafından BT ile değerlendirildi, sadece akciğer tutulumu olanlar çalışmaya dahil edildi. Böylece çalışmamızın sonuçları post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin etkilerine yönelik literatürdeki heterojeniteyi azaltmaya katkı sağlayacaktır. Bu çalışma rastgellenmiş, üç kör, ileriye dönük olarak planlandı ve tamamlandı. Araştırma planı itibari ile bilimsel araştırmalar kanıt piramidinde yüksek kanıt düzeyine sahiptir. Çalışmada hastaların inspiratuar kas eğitim programları haftanın bir günü kardiyopulmoner rehabilitasyon ünitesinde, haftanın altı günü ise evde uygulandı. Her hafta inspiratuar kas kuvvetinin belirlenmesi ve yeni iş yükünün ayarlanması uzman bir fizyoterapist tarafından yapıldı ve böylece yeterli iş yükünün belirlenmesi sağlandı. Haftalık kontroller hastaların eğitime katılımı ve uyumunu arttırdı. Çalışmamızın gücü ($1-\beta=95,1$) yüksekti hipotezimizi destekledi. Değerlendirme parametreleri tam olarak toplanamayan kayıp verilerden kaynaklı yanlılığı en aza indirmek amacıyla 'Intention to treat analizi (tedavi amaçlı analiz)' yapıldı. Kalite kontrolü için araştırmanın yürütücüsü, çalışma öncesi ve çalışma devam ederken değerlendirme yöntemlerinin ve inspiratuar kas eğitiminin doğru yapılıp

yapılmadığını kontrol etti. Ayrıca araştırmacının yürütücüsü hastaların değerlendirme ve eğitimlerini yapan araştırmacılara teorik ve pratik eğitimler vererek çalışma sırasında metodolojide oluşabilecek herhangi bir eksikliğin önüne geçilmesini sağladı. Kardiyopulmoner egzersiz test sistemi ile hastalara maksimal egzersiz testi yapılacağı günlerde test öncesi ölçüm yöntemlerinde kullanılan cihazların kalibrasyonları belirli aralıklarla yapıldı. Böylece ölçümlerin standart ve güvenilir olması sağlandı.

Çalışmamızın kısıtlılıkları

Çalışmamızda adipoz doku kalınlığının ölçümünün yapılmaması kas oksijenizasyon ölçüm sonuçları etkilemiş olabilir, ilerleyen çalışmalarda bu durumun dikkate alınmasının literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Yakın kızılötesi spektroskopisi teknolojisi egzersiz sırasında iskelet kas perfüzyonunun ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan bir yöntemdir. Ancak çalışmalar ölçüm sonuçlarının kasın üstündeki deri ve yağ dokusundan etkilendiğini göstermiştir. Adipoz doku kalınlığı ölçülerek optik özelliklere dayalı bir düzeltmenin kas oksijen sonuçlarını daha doğru yansıttığı belirlenmiştir. Kontrol grubuna verilen evde solunum egzersiz programı için hastalardan solunum egzersiz günlükleri tutmaları istendi. Hastaların programa uyup uymadıklarını kontrol etmek için de belirli aralıklarla telefonla kontroller sağlandı. Tüm kontrollere rağmen kontrol grubundaki hastaların solunum egzersiz programına devamlılıkları ve uyumu (%53,83) azdı. Hastaların katılımını arttırmak için görüntülü görüşmeler yapılması ve hasta eğitimleri verilmesi solunum egzersizlerinin takip ve kontrol edilmesi hastaların uyumunu arttırabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas kuvveti, enduransı, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, günlük yaşam aktiviteleri arasındaki nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmayı hedeflediğimiz çalışmamızda

1. Akciğer tutulumu olan, post-COVID-19 sendromlu hastalarda, sekiz hafta uygulanan inspiratuar kas eğitimi oksijen tüketimini (2,82 ml/kg/dk, %14,7) solunum kas kuvveti (MIP:52,64 cmH₂O, MEP: 45,59 cmH₂O) solunum kas enduransı, fonksiyonel egzersiz kapasitesi (96, 44 m), kas oksijenizasyonu ve üst (68,71 N) ve alt ekstremita (48,69 N) kas kuvvetini arttırdı, günlük yaşam aktiviteleri arasındaki nefes darlığı ve yorgunluk şiddetini azalttı ve fonksiyonel durum ve yaşam kalitesini iyileştirdi, fiziksel aktivite seviyesi ve solunum fonksiyonlarını değiştirmede.
2. İnspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların haftalık değerlendirilen yeni MIP değerine göre eğitim şiddeti objektif olarak belirlendi. Böylece hastalara uygun eğitim iş yükünde eğitim verildi. Değerlendirmeler ve inspiratuar kas eğitimi sırasında hastaların hiçbirinde herhangi bir komplikasyon oluşmadı. Tüm hastalar değerlendirme ve eğitim sırasında sürekli monitörize edildi.
3. Çalışmaya katılan 40 post-COVID-19 sendromlu hastanın yaş ortalaması 60,55±8,08 yıldır ve hastaların 19 (%47,5)'ü kadın 21 (%52,5)'i erkektir. Çalışmamızda eğitim öncesinde hastalarımızın %2,5'inde fonksiyonel kısıtlılık yoktu, %7,5'inde ihmal edilebilir, %37,5'inde hafif, %52,5'inde orta fonksiyonel kısıtlılık vardı. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitim grubunda 6(%30) hasta normal kilolu 8(%40) hasta fazla kilolu 6(%30) hasta sınıf I obezdi. Kontrol grubunda ise 7(%35) hasta normal kilolu 6 (%30) hasta fazla kilolu 7 (%35) hasta sınıf I obezdi. Çalışmamızda eğitim grubundaki hastaların %85'inde, kontrol grubundaki hastaların %90'ında çeşitli komorbiditeler vardı. Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalarda en çok görülen komorbiditeler hipertansiyon (%47,5), koroner arter hastalığı (%25) diabetes mellitus (%20), astım (%12,5) ve KOAH (%12,5)'ti. Çalışmamızda hastaların %55'inin hastane, %27,5'unun yoğun bakım ünitesine yatış hikayesi %20'sinin invaziv mekanik ventilasyon hikayesi vardı.

4. Çalışmamızda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların eğitim öncesi FEV₁, FVC, PEF ve FEF%₂₅₋₇₅ değerleri normal aralıktaydı. Hastalarımızın %65'inin DLCO'su, %40'nın ise TLC'si hafif derecede azalmıştı. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaları kontrol grubuyla karşılaştırıldığında statik ve dinamik akciğer hacimlerinde değişim olmadı. Yeni yapılacak çalışmalarda pnömoni geçirmiş, hastane yatış hikayesi olan ve yüksek dozlarda kortikosteroid kullanan, uzun dönemde semptomları devam eden ve solunum kas zayıflığı olan hastalarda inspiratuar kas eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkilerinin araştırılmalıdır.
5. Çalışmamızda eğitim öncesi 8 (%40) hastada inspiratuar 6 (%30) hastada ekspiratuar kas zayıflığı, kontrol grubunda ise 6 (%30) hastada inspiratuar 4 (%20) hastada ekspiratuar kas zayıflığı vardı. Sonuçlarımıza göre inspiratuar kas eğitimi MIP'i 52,64 cmH₂O, MIP (%)'si %45,82, MEP'i 45,59 cmH₂O, MEP (%)'yi %26,35 arttırdı. İnspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini arttırdı. Sonuçlarımıza göre inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda hem inspiratuar hem ekspiratuar kas kuvvetinin artırılmasında oldukça etkili bir yöntemdir. İleriki çalışmalarda bu hastalarda uzun süreli (>8 hafta) ve daha yüksek şiddetli (>MIP'in %50) inspiratuar kas kuvvet eğitiminin etkileri araştırılmalıdır.
6. Çalışmamızda artan eşik yükü testiyle değerlendiren solunum kas enduransı inspiratuar kas eğitim grubunda kontrol grubuyla karşılaştırıldığında arttı. Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas kuvvet ve endurans eğitimlerinin solunum kas enduransı üzerine etkileri karşılaştırılmalıdır.
7. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların ortalama 6-DYT mesafesi 457 metre ve % 6-DYT'si %69,8'di. Hastaların %70'nin 6-DYT mesafesi beklenenden azdı. Eğitim öncesi sonuçlar akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda fonksiyonel egzersiz kapasitesinin azaldığını göstermektedir. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunda 16 (%80) hastanın kontrol grubunda ise 7 (%35) hastanın %6-DYT'si %80'ninden azdı. İnspiratuar kas eğitimi hastaların 6-DYT mesafesini 96,44 m arttırdı. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun 6-DYT mesafesi 90,74 m artarken kontrol grubunun 5,70 m arttı. Çalışmamızın sonuçları inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların azalan fonksiyonel egzersiz kapasitesini iyileştirdiğini göstermektedir. İnspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda fonksiyonel

egzersiz kapasitesini arttırmak amacıyla pulmoner rehabilitasyon programlarına eklenebilir.

8. Çalışmamızda eğitim öncesinde tüm hastaların %55'nin $VO_{2\text{zirve}}$ 'si beklenenin %80'inden azdı. Sonuçlarımıza göre inspiratuar kas eğitimi hastaların $VO_{2\text{zirve}}$ 'sini 2,82 ml/dk/kg, $VO_{2\text{zirve}}(\%)$ değerini %12,06 arttırdı. Çalışmamızda eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubunun $VO_{2\text{zirve}}$ 'si 2,43 ml/kg/dk % $VO_{2\text{zirve}}$ değeri %9,04 arttı, kontrol grubunda ise $VO_{2\text{zirve}}$ 0,39 ml/kg/dk % $VO_{2\text{zirve}}$ değeri %3,02 azaldı. Çalışmamızın sonuçları inspiratuar kas eğitimi oksijen tüketimini arttırmada etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir. Çalışmamız inspiratuar kas eğitiminin bu hastalarda oksidatif metabolizmayı iyileştirebileceğini göstermektedir. İspiratuar kas eğitimin post-COVID-19 sendromlu hastalarda maksimal egzersiz kapasitesini iyileştirmek için güvenli, uygulanabilir ve etkili bir yaklaşımdır.
9. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi hastaların KPET sırasında zirve egzersizde VO_2 , $VO_{2\text{kg}}$, $VO_2(\%)$, VCO_2 , VO_2/HR , $VO_2/HR(\%)$ değerlerini arttırdı bacak yorgunluğunu azalttı. Eğitim sonrası inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların zirve egzersizde MET, VO_2 , $VO_{2\text{kg}}$, $VO_2(\%)$, VCO_2 , VO_2/HR , $VO_2/HR(\%)$, VE/VO_2 , VE/VCO_2 , iş yükü (watt), iş yükü (%), SKB'si arttı, bacak yorgunluğu azaldı. İspiratuar kas eğitim grubundaki pulmoner ve kas iskelet sistemindeki iyileşmeler hastaların egzersiz sırasındaki limitasyonlarını azaltmıştır. Böylece hastalar daha fazla efor harcayarak daha fazla iş yükü ulaşmış ve kan basıncı daha fazla artmıştır.
10. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi quadriceps femorisin istirahat kas oksijen satürasyonunu arttırdı. Submaksimal egzersiz testinde kas oksijen satürasyon değişimi kontrol grubunda azalırken inspiratuar kas eğitim grubunda değişmedi. Kontrol grubundaki hastaların oksijen satürasyonu değişiminin azalması akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda hipoksemi nedeniyle periferik kas oksijenizasyonunun ilerleyen dönemlerde daha da azalabileceğini ve hastalarda inspiratuar kas eğitimi ile periferik kasların oksijen kullanımındaki azalmanın önlenilebileceğini göstermektedir. Çalışmamızın sonuçlarında inspiratuar kas eğitimi hastaların submaksimal ve maksimal egzersiz testinde minimum, maksimum ve toparlanma toplam hemoglobin miktarını değiştirmede. Ancak inspiratuar kas eğitim grubunun istirahat toplam hemoglobini artarken kontrol grubunun değişmedi. Yeni çalışmalarda çeşitli iş yüklerinde egzersiz eğitimlerine periferik kasların verdiği kas

oksijenizasyon yanıtlarına göre egzersiz iş yükünü belirlemek ve egzersiz eğitimini yönlendirmek için yapılacak araştırmalara ihtiyaç vardır.

11. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların %47,5'inde üst ekstremité, %80'ninde alt ekstremité kas zayıflığı vardı. İnspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların sağ omuz abdúktör (68,71 N), sol omuz abdúktör (57,08 N), sağ quadriceps femoris (48,69 N), sol quadriceps femoris (26,05 N) kas kuvvetlerini artırdı. Çalışmamızda kas oksijenizasyonu sonuçlarımız eğitim sonrası metaborefleks aktivitesinin azalıp periferik kaslara kan akışının artarak periferik kas kuvvetinin artabileceğı sonucunu desteklemektedir. Yeni çalışmalarda inspiratuar kas eğitimiyle metaborefleks aktivasyonun azaldığını gösterebilmek için solunum kaslarının oksijenizasyonun da değerlendirildiğı çalışmalara ihtiyaç vardır.
12. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların ortalama MET'e göre %82,5'i ve adım sayısına göre %52,5'i inaktifti. Uzun dönem semptomları devam eden akciğer tutulumu olan hastalarımızın büyük çoğunluğunun eğitim öncesi fiziksel aktivite seviyesi azalmıştı. Çalışmamızın sonuçlarına göre inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların fiziksel aktivite seviyesini değıştirmedi. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi uygulanan hastalarda fiziksel aktivite parametreleri; toplam enerji harcaması, aktif enerji harcaması, adım sayısı, ortalama MET düzeyi, yatarak geçen süre değışmedi. Kontrol grubunun eğitim sonrası uyku süresi azaldı. Fiziksel aktivite seviyesinde etkili ve kalıcı değışimler sağlanabilmek için egzersiz eğitimi programlarına egzersiz eğitiminin yanında fiziksel aktivite danışmanlığı eklenmelidir. Bu nedenle yapılacak yeni çalışmalarda inspiratuar kas eğitiminin yanı sıra verilen fiziksel aktivite danışmanlığının hastaların fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkileri araştırılmalıdır.
13. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların %15'inde istirahat nefes darlığı %97,5'inde aktivitede nefes darlığı vardı. Eğitim öncesi tüm hastaların kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite, boş vakit aktiviteleri gibi günlük yaşam aktiviteleri sırasında nefes darlığı vardı. İnspiratuar kas eğitimi hastaların ev işleri, fiziksel aktivite ve toplam günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısını azalttı. İnspiratuar kas eğitim grubunun kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite, boş vakit sırasındaki nefes darlığı algısı azalırken kontrol grubunun sadece boş vakit aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısı azaldı. Çalışmamızın sonuçlarına göre inspiratuar kas eğitimi hastaların günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısını azalttı. post-COVID-19 sendromlu hastalarda uzun dönemde en çok görülen

semptomlardan biri olan nefes darlığının azaltılmasında inspiratuar kas eğitimi bir eğitim seçeneği olarak uygulanabilir.

14. Çalışmamızda eğitim öncesi YŞÖ puanına göre tüm hastaların %67,5'unun patolojik yorgunluğu vardı. Literatürle uyumlu olarak hem inspiratuar kas eğitim hem de kontrol grubundaki hastalarda enfeksiyon sonrası uzun dönemde patolojik yorgunluğu vardı. Çalışmamızda inspiratuar kas eğitimi hastaların yorgunluk şiddetini YŞÖ'ye göre 14,96 puan azalttı. İspiratuar kas eğitimi hastaların yorgunluk algısını azalttı. Post-COVID-19 sendromlu hastalarda en çok görülen problemlerden biri olan yorgunluğun azaltılmasında inspiratuar kas eğitiminin bir eğitim seçeneği olarak uygulanabileceğini düşünmekteyiz.
15. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların yaşam kalitesi etkilenmişti. İspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastaların yaşam kalitesini iyileştirdi. İspiratuar kas eğitimi hastaların SGRQ semptom (14,69 puan), aktivite (17,62 puan) etki (17,39 puan) ve toplam puanlarını (17,77 puan) azalttı. İspiratuar kas eğitim grubunun SGRQ semptom, aktivite, etki ve toplam puanı azalırken kontrol grubunda ise değişmedi. İspiratuar kas eğitimi sonrası hastaların yaşam kalitesi klinik anlamlılıktan (> 4 puan) daha fazla iyileşti. Sonuçlarımız inspiratuar kas eğitiminin hastaların yaşam kalitesini iyileştirdiğini göstermektedir. Literatürde daha yüksek şiddette ve daha uzun süre verilen inspiratuar kas eğitiminin dispnenin azaltılmasında egzersiz kapasitesinin iyileşmesinde daha faydalı olduğu ve tüm bunlar hastaların yaşam kalitesini daha fazla iyileştirdiği belirtilmiştir. Yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde inspiratuar kas eğitimi bir eğitim seçeneği olarak uygulanabilir. İleride yapılacak çalışmalarda farklı egzersiz eğitimlerinin yaşam kalitesi üzerine etkileri araştırılmalıdır.
16. İspiratuar kas eğitim grubunun 8 haftalık eğitim seans ortancası 56 (54,5-56) iken kontrol grubunun eğitim seans ortancası 27,5 (6-56) seanstı. İspiratuar kas eğitimi grubundaki hastaların tedaviye uyumu %95,71 kontrol grubundaki hastaların tedaviye uyumu ise %53,83'tü. İspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların kontrol grubuyla karşılaştırıldığında eğitim seanslarına katılımları daha fazlaydı. İspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların haftada bir yüz yüze fizyoterapist gözetiminde eğitim yapmaları hastaların tedaviye katılım ve uyumunu arttırmış olabilir.
17. Çalışmamızın üstünlükleri; akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum kas kuvveti, solunum kas enduransı, periferik kas kuvveti,

fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, fonksiyonel durum, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini birlikte inceleyen literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmada hastaların maksimal egzersiz kapasitesi altın standart bir yöntem olan KPET ile değerlendirildi. Hastalar göğüs hastalıkları uzmanı tarafından BT ile değerlendirilip sadece akciğer tutulumu olanlar çalışmaya dahil edildi ve akciğer tutulumu olan hastalarda inspiratuar kas eğitiminin etkilerinin incelenmesi amaçlandı. Hastalara inspiratuar kas eğitim seansları haftada bir gün fizyoterapist gözetiminde uygulandı. Haftanın diğer günleri hastadan inspiratuar kas eğitimi seanslarını günlük tutmaları istendi ve her hafta günlükleri kontrol edildi. Hastaların her hafta ağız basınç ölçüm cihazı ile inspiratuar kas kuvvetleri değerlendirilerek yeni iş yükleri belirlendi. Kalite kontrolü için araştırmanın yürütücüsü, çalışma öncesi ve çalışma devam ederken değerlendirme yöntemlerinin ve inspiratuar kas eğitiminin doğru yapılıp yapılmadığını kontrol etti. Cihazların doğru ölçüm yapıp yapmadıklarını kontrol etmek için belirli aralıklarla kalibrasyonları yapıldı. Böylece değerlendirme ve eğitimler sırasında çalışmanın metodolojisinde oluşabilecek problemlerin önüne geçilmeye çalışıldı.

18. Çalışmamızın sonunda oksijen tüketimine göre güç analizi yapıldı ve çalışmamızın gücü ($1-\beta=0.95$) yüksek bulundu. Sonuçlar hipotezimizi desteklemektedir ve yeterli örneklem büyüklüğüne ulaştığımızı göstermektedir.

Çalışmamızda MIP'in %50'sinde 30 dk/gün/7 gün/8 hafta uygulanan inspiratuar kas eğitimi Post-COVID-19 sendromlu hastalarda oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, solunum kas kuvveti, solunum kas enduransı, fonksiyonel egzersiz kapasitesi ve periferik kas kuvvetini arttırdı, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığını ve yorgunluk şiddetini azalttı ve fonksiyonel durum ve yaşam kalitesini iyileştirdi. Inspiratuar kas eğitimi akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda uzun dönemde devam eden problemlerin iyileştirilmesinde etkili bir yöntemdir. Hastaların ayrıntılı değerlendirildikten sonra kardiyopulmoner rehabilitasyona yönlendirilmesi ve eğitim programlarına inspiratuar kas kuvvet eğitiminin eklenmesi önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Chen, N., Zhou, M., Dong, X., Qu, J., Gong, F., Han, Y., Qiu, Y., Wang, J., Liu, Y., Wei, Y., Xia, J., Yu, T., Zhang, X., and Zhang, L. (2020). Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*, 395(10223), 507-513.
2. Zaim, S., Chong, J. H., Sankaranarayanan, V., and Harky, A. (2020). COVID-19 and Multiorgan Response. *Current Problems in Cardiology*, 45(8), 100618.
3. Abodonya, A. M., Abdelbasset, W. K., Awad, E. A., Elalfy, I. E., Salem, H. A., and Elsayed, S. H. (2021). Inspiratory muscle training for recovered COVID-19 patients after weaning from mechanical ventilation: A pilot control clinical study. *Medicine (Baltimore)*, 100(13), e25339.
4. Fernández-de-Las-Peñas, C., Palacios-Ceña, D., Gómez-Mayordomo, V., Florencio, L. L., Cuadrado, M. L., Plaza-Manzano, G., and Navarro-Santana, M. (2021). Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *European Journal Of Internal Medicine*, 92, 55-70.
5. Sudre, C. H., Murray, B., Varsavsky, T., Graham, M. S., Penfold, R. S., Bowyer, R. C., Pujol, J. C., Klaser, K., Antonelli, M., Canas, L. S., Molteni, E., Modat, M., Jorge Cardoso, M., May, A., Ganesh, S., Davies, R., Nguyen, L. H., Drew, D. A., Astley, C. M., Joshi, A. D., Merino, J., Tsereteli, N., Fall, T., Gomez, M. F., Duncan, E. L., Menni, C., Williams, F. M. K., Franks, P. W., Chan, A. T., Wolf, J., Ourselein, S., Spector, T., and Steves, C. J. (2021). Attributes and predictors of long COVID. *Nature Medicine*, 27(4), 626-631.
6. Hennigs, J. K., Huwe, M., Hennigs, A., Oqueka, T., Simon, M., Harbaum, L., Körbelin, J., Schmiedel, S., Schulze Zur Wiesch, J., Addo, M. M., Kluge, S., and Klose, H. (2022). Respiratory muscle dysfunction in long-COVID patients. *Infection*, 50(5), 1391-1397.
7. Huang, C., Huang, L., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Gu, X., Kang, L., Guo, L., Liu, M., Zhou, X., Luo, J., Huang, Z., Tu, S., Zhao, Y., Chen, L., Xu, D., Li, Y., Li, C., Peng, L., Li, Y., Xie, W., Cui, D., Shang, L., Fan, G., Xu, J., Wang, G., Wang, Y., Zhong, J., Wang, C., Wang, J., Zhang, D., and Cao, B. (2021). 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet*, 397(10270), 220-232.
8. Skjærten, I., Ankerstjerne, O. A. W., Trebinjac, D., Brønstad, E., Rasch-Halvorsen, Ø., Einvik, G., Lerum, T. V., Stavem, K., Edvardsen, A., and Ingul, C. B. (2021). Cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3 months after COVID-19 hospitalisation. *European Respiratory Journal*, 58(2), 2100996.
9. Rinaldo, R. F., Mondoni, M., Parazzini, E. M., Pitari, F., Brambilla, E., Luraschi, S., Balbi, M., Sferazza Papa, G. F., Sotgiu, G., Guazzi, M., Di Marco, F., and Centanni, S. (2021). Deconditioning as main mechanism of impaired exercise response in COVID-19 survivors. *European Respiratory Journal*, 58(2), 2100870.
10. Welch, C., Greig, C., Masud, T., Wilson, D., and Jackson, T. A. (2020). COVID-19 and acute sarcopenia. *Aging and Disease*, 11(6), 1345-1351.

11. Friedrich, O., Reid, M. B., Van den Berghe, G., Vanhorebeek, I., Hermans, G., Rich, M. M., and Larsson, L. (2015). The sick and the weak: neuropathies/myopathies in the critically ill. *Physiological Reviews*, 95(3), 1025-1109.
12. Baratto, C., Caravita, S., Faini, A., Perego, G. B., Senni, M., Badano, L. P., and Parati, G. (2021). Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: a combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. *Journal of Applied Physiology* (1985), 130(5), 1470-1478.
13. Di Girolamo, F. G., Fiotti, N., Sisto, U. G., Nunnari, A., Colla, S., Mearelli, F., Vinci, P., Schincariol, P., and Biolo, G. (2022). Skeletal muscle in hypoxia and inflammation: insights on the COVID-19 pandemic. *Frontiers in Nutrition*, 9, 865402.
14. Moreno, A. M., Toledo-Arruda, A. C., Lima, J. S., Duarte, C. S., Villacorta, H., and Nóbrega, A. C. L. (2017). Inspiratory muscle training improves intercostal and forearm muscle oxygenation in patients with chronic heart failure: evidence of the origin of the respiratory metaboreflex. *Journal of Cardiac Failure*, 23(9), 672-679.
15. Medrinal, C., Prieur, G., Bonnevie, T., Gravier, F. E., Mayard, D., Desmalles, E., Smondack, P., Lamia, B., Combret, Y., and Fossat, G. (2021). Muscle weakness, functional capacities and recovery for COVID-19 ICU survivors. *BMC Anesthesiology*, 21(1), 64.
16. Karadallı, M. N., Boşnak-Güçlü, M., Camcıoğlu, B., Kopturk, N., and Türkteş, H. (2016). Effects of inspiratory muscle training in subjects with sarcoidosis: a randomized controlled clinical trial. *Respiratory Care*, 61(4), 483-494.
17. Ozalp, O., Inal-Ince, D., Cakmak, A., Calik-Kutukcu, E., Saglam, M., Savci, S., Vardar-Yagli, N., Arikan, H., Karakaya, J., and Coplu, L. (2019). High-intensity inspiratory muscle training in bronchiectasis: A randomized controlled trial. *Respirology*, 24(3), 246-253.
18. Del Corral, T., Fabero-Garrido, R., Plaza-Manzano, G., Fernández-de-Las-Peñas, C., Navarro-Santana, M., and López-de-Uralde-Villanueva, I. (2023). Home-based respiratory muscle training on quality of life and exercise tolerance in long-term post-COVID-19: Randomized controlled trial. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 66(1), 101709.
19. McNarry, M. A., Berg, R. M. G., Shelley, J., Hudson, J., Saynor, Z. L., Duckers, J., Lewis, K., Davies, G. A., and Mackintosh, K. A. (2022). Inspiratory muscle training enhances recovery post-COVID-19: a randomised controlled trial. *European Respiratory Journal*, 60(4), 2103101.
20. Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., Niu, P., Zhan, F., Ma, X., Wang, D., Xu, W., Wu, G., Gao, G. F., and Tan, W. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *The New England Journal of Medicine*, 382(8), 727-733.
21. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. (2020). The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nature Microbiology*, 2020(4), 536-544.

22. Cucinotta, D. and Vanelli, M. (2020). WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomedica*, 91(1), 157-160.
23. Wessels, I., Rolles, B., and Rink, L. (2020). The potential impact of zinc supplementation on COVID-19 pathogenesis. *Frontiers in Immunology*, 11, 1712.
24. Heymann, D. L. and Shindo, N. (2020). COVID-19: what is next for public health? *Lancet*, 395(10224), 542-545.
25. Chan, J. F., To, K. K., Tse, H., Jin, D. Y., and Yuen, K. Y. (2013). Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends in Microbiology*, 21(10), 544-555.
26. Lei, J., Kusov, Y., and Hilgenfeld, R. (2018). Nsp3 of coronaviruses: Structures and functions of a large multi-domain protein. *Antiviral Research*, 149, 58-74.
27. Chan, J. F., Kok, K. H., Zhu, Z., Chu, H., To, K. K., Yuan, S., and Yuen, K. Y. (2020). Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerging microbes & infections*, 9(1), 221-236.
28. Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., and Di Napoli, R. (2024). *Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19)*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
29. İnternet: World Health Organization. Clinical management of COVID-19 patients: living guidance 2021. Web: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/349321/WHO-2019-nCoV-clinical-2021.2-eng.pdf?sequence=1>. Son Erişim Tarihi: 21.05.2023.
30. Stokes, E. K., Zambrano, L. D., Anderson, K. N., Marder, E. P., Raz, K. M., El Burai Felix, S., Tie, Y., and Fullerton, K. E. (2020). Coronavirus disease 2019 case surveillance - United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR. Morbidity and mortality Weekly Report*, 69(24), 759-765.
31. Wu, Z. and McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA*, 323(13), 1239-1242.
32. Venkatesan, P. (2020). The changing demographics of COVID-19. *The Lancet Respiratory Medicine*, 8(12), e95.
33. Twohig, K. A., Nyberg, T., Zaidi, A., Thelwall, S., Sinnathamby, M. A., Aliabadi, S., Seaman, S. R., Harris, R. J., Hope, R., Lopez-Bernal, J., Gallagher, E., Charlett, A., De Angelis, D., Presanis, A. M., and Dabrera, G. (2022). Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta (B.1.617.2) compared with alpha (B.1.1.7) variants of concern: a cohort study. *The Lancet Infectious Diseases*, 22(1), 35-42.

34. İnternet: T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilgilendirme Platformu. Web: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/>, Son Erişim Tarihi: 01.09.2023.
35. İnternet: World Health Organisation WHO Coronavirüs (COVID-19) Dashboard. Vaccination data. Web: <https://covid19.who.int/who-data/vaccination-data.csv>, Son Erişim Tarihi: 01.09.2023.
36. Thompson, M. G., Burgess, J. L., Naleway, A. L., Tyner, H., Yoon, S. K., Meece, J., Olsho, L. E. W., Caban-Martinez, A. J., Fowlkes, A. L., Lutrick, K., Groom, H. C., Dunnigan, K., Odean, M. J., Hegmann, K., Stefanski, E., Edwards, L. J., Schaefer-Solle, N., Grant, L., Ellingson, K., Kuntz, J. L., Zunie, T., Thiese, M. S., Ivacic, L., Wesley, M. G., Mayo Lamberte, J., Sun, X., Smith, M. E., Phillips, A. L., Groover, K. D., Yoo, Y. M., Gerald, J., Brown, R. T., Herring, M. K., Joseph, G., Beitel, S., Morrill, T. C., Mak, J., Rivers, P., Poe, B. P., Lynch, B. (2021). Prevention and attenuation of Covid-19 with the BNT162b2 and mRNA-1273 Vaccines. *The New England Journal Of Medicine*, 385(4), 320-329.
37. Thompson, M. G., Stenehjem, E., Grannis, S., Ball, S. W., Naleway, A. L., Ong, T. C., DeSilva, M. B., Natarajan, K., Bozio, C. H., Lewis, N., Dascomb, K., Dixon, B. E., Birch, R. J., Irving, S. A., Rao, S., Kharbanda, E., Han, J., Reynolds, S., Goddard, K., Grisel, N., Fadel, W. F., Levy, M. E., Ferdinands, J., Fireman, B., Arndorfer, J., Valvi, N. R., Rowley, E. A., Patel, P., Zerbo, O., Griggs, E. P., Porter, R. M., Demarco, M., Blanton, L., Steffens, A., Zhuang, Y., Olson, N., Barron, M., Shifflett, P., Schrag, S. J., Verani, J. R. (2021). Effectiveness of Covid-19 vaccines in ambulatory and inpatient care settings. *The New England Journal of Medicine*, 385(15), 1355-1371.
38. Hippisley-Cox, J., Coupland, C. A., Mehta, N., Keogh, R. H., Diaz-Ordaz, K., Khunti, K., Lyons, R. A., Kee, F., Sheikh, A., Rahman, S., Valabhji, J., Harrison, E. M., Sellen, P., Haq, N., Semple, M. G., Johnson, P. W. M., Hayward, A., and Nguyen-Van-Tam, J. S. (2021). Risk prediction of covid-19 related death and hospital admission in adults after covid-19 vaccination: national prospective cohort study. *British Medical Journal*, 374, n2244.
39. COVID-ICU Group on behalf of the REVA Network and the COIVID-ICU Investigators. (2021). Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. *Intensive Care Medicine*, 47(1), 60-73.
40. Fauci, A. S., Lane, H. C., and Redfield, R. R. (2020). Covid-19 - navigating the uncharted. *The New England Journal of Medicine*, 382(13), 1268-1269.
41. Gao, Y. D., Ding, M., Dong, X., Zhang, J. J., Kursat Azkur, A., Azkur, D., Gan, H., Sun, Y. L., Fu, W., Li, W., Liang, H. L., Cao, Y. Y., Yan, Q., Cao, C., Gao, H. Y., Brüggem, M. C., van de Veen, W., Sokolowska, M., Akdis, M., and Akdis, C. A. (2021). Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. *Allergy*, 76(2), 428-455.
42. Wolff, D., Nee, S., Hickey, N. S., and Marschollek, M. (2021). Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. *Infection*, 49(1), 15-28.
43. Flook, M., Jackson, C., Vasileiou, E., Simpson, C. R., Muckian, M. D., Agrawal, U., McCowan, C., Jia, Y., Murray, J. L. K., Ritchie, L. D., Robertson, C., Stock, S. J., Wang,

- X., Woolhouse, M. E. J., Sheikh, A., and Stagg, H. R. (2021). Informing the public health response to COVID-19: a systematic review of risk factors for disease, severity, and mortality. *BMC Infectious Diseases*, 21(1), 342.
44. Shaw, A. C., Joshi, S., Greenwood, H., Panda, A., and Lord, J. M. (2010). Aging of the innate immune system. *Current Opinion in Immunology*, 22(4), 507-513.
 45. Li, L. Q., Huang, T., Wang, Y. Q., Wang, Z. P., Liang, Y., Huang, T. B., Zhang, H. Y., Sun, W., and Wang, Y. (2020). COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 92(6), 577-583.
 46. Guan, W. J., Ni, Z. Y., Hu, Y., Liang, W. H., Ou, C. Q., He, J. X., Liu, L., Shan, H., Lei, C. L., Hui, D. S. C., Du, B., Li, L. J., Zeng, G., Yuen, K. Y., Chen, R. C., Tang, C. L., Wang, T., Chen, P. Y., Xiang, J., Li, S. Y., Wang, J. L., Liang, Z. J., Peng, Y. X., Wei, L., Liu, Y., Hu, Y. H., Peng, P., Wang, J. M., Liu, J. Y., Chen, Z., Li, G., Zheng, Z. J., Qiu, S. Q., Luo, J., Ye, C. J., Zhu, S. Y., and Zhong, N. S. (2020). Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708-1720.
 47. Pijls, B. G., Jolani, S., Atherley, A., Derckx, R. T., Dijkstra, J. I. R., Franssen, G. H. L., Hendriks, S., Richters, A., Venemans-Jellema, A., Zalpuri, S., and Zeegers, M. P. (2021). Demographic risk factors for COVID-19 infection, severity, ICU admission and death: a meta-analysis of 59 studies. *BMJ Open*, 11(1), e044640.
 48. Papadopoulos, V., Li, L., and Samplaski, M. (2021). Why does COVID-19 kill more elderly men than women? Is there a role for testosterone? *Andrology*, 9(1), 65-72.
 49. Singh, A. K., Gillies, C. L., Singh, R., Singh, A., Chudasama, Y., Coles, B., Seidu, S., Zaccardi, F., Davies, M. J., and Khunti, K. (2020). Prevalence of comorbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 22(10), 1915-1924.
 50. Rodriguez, F., Solomon, N., de Lemos, J. A., Das, S. R., Morrow, D. A., Bradley, S. M., Elkind, M. S. V., Williams, J. H., Holmes, D., Matsouaka, R. A., Gupta, D., Gluckman, T. J., Abdalla, M., Albert, M. A., Yancy, C. W., and Wang, T. Y. (2021). Racial and ethnic differences in presentation and outcomes for patients hospitalized with COVID-19: findings from the American Heart Association's COVID-19 cardiovascular disease registry. *Circulation*, 143(24), 2332-2342.
 51. Nguyen, L. H., Drew, D. A., Graham, M. S., Joshi, A. D., Guo, C. G., Ma, W., Mehta, R. S., Warner, E. T., Sikavi, D. R., Lo, C. H., Kwon, S., Song, M., Mucci, L. A., Stampfer, M. J., Willett, W. C., Eliassen, A. H., Hart, J. E., Chavarro, J. E., Rich-Edwards, J. W., Davies, R., Capdevila, J., Lee, K. A., Lochlainn, M. N., Varsavsky, T., Sudre, C. H., Cardoso, M. J., Wolf, J., Spector, T. D., Ourselin, S., Steves, C. J., and Chan, A. T. (2020). Risk of COVID-19 among front-line health-care workers and the general community: a prospective cohort study. *The Lancet Public Health*, 5(9), e475-e483.
 52. Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., Zhang, L., Fan, G., Xu, J., Gu, X., Cheng, Z., Yu, T., Xia, J., Wei, Y., Wu, W., Xie, X., Yin, W., Li, H., Liu, M., Xiao, Y., Gao, H., Guo, L., Xie, J., Wang, G., Jiang, R., Gao, Z., Jin, Q., Wang, J., and Cao,

- B. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*, 395(10223), 497-506.
53. Verity, R., Okell, L. C., Dorigatti, I., Winskill, P., Whittaker, C., Imai, N., Cuomo-Dannenburg, G., Thompson, H., Walker, P. G. T., Fu, H., Dighe, A., Griffin, J. T., Baguelin, M., Bhatia, S., Boonyasiri, A., Cori, A., Cucunubá, Z., FitzJohn, R., Gaythorpe, K., Green, W., Hamlet, A., Hinsley, W., Laydon, D., Nedjati-Gilani, G., Riley, S., van Elsland, S., Volz, E., Wang, H., Wang, Y., Xi, X., Donnelly, C. A., Ghani, A. C., and Ferguson, N. M. (2020). Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(6), 669-677.
 54. Wu, J. T., Leung, K., Bushman, M., Kishore, N., Niehus, R., de Salazar, P. M., Cowling, B. J., Lipsitch, M., and Leung, G. M. (2020). Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nature Medicine*, 26(4), 506-510.
 55. Li, J., Huang, D. Q., Zou, B., Yang, H., Hui, W. Z., Rui, F., Yee, N. T. S., Liu, C., Nerurkar, S. N., Kai, J. C. Y., Teng, M. L. P., Li, X., Zeng, H., Borghi, J. A., Henry, L., Cheung, R., and Nguyen, M. H. (2021). Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. *Journal of Medical Virology*, 93(3), 1449-1458.
 56. Bae, S., Kim, S. R., Kim, M. N., Shim, W. J., and Park, S. M. (2021). Impact of cardiovascular disease and risk factors on fatal outcomes in patients with COVID-19 according to age: a systematic review and meta-analysis. *Heart*, 107(5), 373-380.
 57. Cai, Q., Chen, F., Wang, T., Luo, F., Liu, X., Wu, Q., He, Q., Wang, Z., Liu, Y., Liu, L., Chen, J., and Xu, L. (2020). Obesity and COVID-19 Severity in a Designated Hospital in Shenzhen, China. *Diabetes Care*, 43(7), 1392-1398.
 58. Zheng, Z., Peng, F., Xu, B., Zhao, J., Liu, H., Peng, J., Li, Q., Jiang, C., Zhou, Y., Liu, S., Ye, C., Zhang, P., Xing, Y., Guo, H., and Tang, W. (2020). Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. *The Journal of Infection*, 81(2), e16-e25.
 59. Li, B., Yang, J., Zhao, F., Zhi, L., Wang, X., Liu, L., Bi, Z., and Zhao, Y. (2020). Prevalence and impact of cardiovascular metabolic diseases on COVID-19 in China. *Clinical Research in Cardiology*, 109(5), 531-538.
 60. Guo, W., Li, M., Dong, Y., Zhou, H., Zhang, Z., Tian, C., Qin, R., Wang, H., Shen, Y., Du, K., Zhao, L., Fan, H., Luo, S., and Hu, D. (2020). Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 36(7), e3319.
 61. Borges do Nascimento, I. J., Cacic, N., Abdulazeem, H. M., von Groote, T. C., Jayarajah, U., Weerasekara, I., Esfahani, M. A., Civile, V. T., Marusic, A., Jeronicic, A., Carvas Junior, N., Pericic, T. P., Zakarija-Grkovic, I., Meirelles Guimarães, S. M., Luigi Bragazzi, N., Bjorklund, M., Sofi-Mahmudi, A., Altujjar, M., Tian, M., Arcani, D. M. C., O'Mathúna, D. P., and Marcolino, M. S. (2020). Novel coronavirus infection (COVID-19) in humans: A scoping review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 9(4), 941.

62. T.C. Sağlık Bakanlığı. Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. COVID-19 SARS-CoV-2 Enfeksiyonu. Genel Bilgiler Epidemiyoloji ve Tanı. Web: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/39551/0/covid-19rehberigenelbilgilerepidemiyolojivetanipdf.pdf> Son Erişim Tarihi: 01.10.2022.
63. Hong, K. H., Lee, S. W., Kim, T. S., Huh, H. J., Lee, J., Kim, S. Y., Park, J. S., Kim, G. J., Sung, H., Roh, K. H., Kim, J. S., Kim, H. S., Lee, S. T., Seong, M. W., Ryoo, N., Lee, H., Kwon, K. C., and Yoo, C. K. (2020). Guidelines for Laboratory Diagnosis of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Korea. *Annals of Laboratory Medicine*, 40(5), 351-360.
64. Niknam, Z., Jafari, A., Golchin, A., Danesh Pouya, F., Nemati, M., Rezaei-Tavirani, M., and Rasmi, Y. (2022). Potential therapeutic options for COVID-19: an update on current evidence. *European Journal of Medical Research*, 27(1), 6.
65. Drożdżal, S., Rosik, J., Lechowicz, K., Machaj, F., Szostak, B., Przybyciński, J., Lorzadeh, S., Kotfis, K., Ghavami, S., and Łos, M. J. (2021). An update on drugs with therapeutic potential for SARS-CoV-2 (COVID-19) treatment. *Drug Resistance Updates*, 59, 100794.
66. Abbasi, J. (2022). Fourth COVID-19 vaccine dose increases low antibodies. *JAMA*, 327(6), 517.
67. Altmann, D. M. and Boyton, R. J. (2022). COVID-19 vaccination: The road ahead. *Science*, 375(6585), 1127-1132.
68. Dubé, E. and MacDonald, N. E. (2022). COVID-19 vaccine hesitancy. *Nature Reviews Nephrology*, 18(7), 409-410.
69. Gandhi, R. T., Lynch, J. B., and Del Rio, C. (2020). Mild or Moderate Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, 383(18), 1757-1766.
70. Stasi, C., Fallani, S., Voller, F., and Silvestri, C. (2020). Treatment for COVID-19: An overview. *European Journal of Pharmacology*, 889, 173644.
71. Dayan S. (2021). COVID-19 ve aşısı. *Dicle Tıp Dergisi*, 48, 98-113.
72. Yavuz E. (2020). COVID-19 aşılıları. *Türkiye Aile Hekimliği Dergisi*, 24(4), 227-234.
73. Buitrago-Garcia, D., Egli-Gany, D., Counotte, M. J., Hossmann, S., Imeri, H., Ipekci, A. M., Salanti, G., and Low, N. (2020). Occurrence and transmission potential of asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections: A living systematic review and meta-analysis. *PLoS Medicine*, 17(9), e1003346.
74. Gavriatopoulou, M., Korompoki, E., Fotiou, D., Ntanasis-Stathopoulos, I., Psaltopoulou, T., Kastritis, E., Terpos, E., and Dimopoulos, M. A. (2020). Organ-specific manifestations of COVID-19 infection. *Clinical and Experimental Medicine*, 20(4), 493-506.

75. Machhi, J., Herskovitz, J., Senan, A. M., Dutta, D., Nath, B., Oleynikov, M. D., Blomberg, W. R., Meigs, D. D., Hasan, M., Patel, M., Kline, P., Chang, R. C., Chang, L., Gendelman, H. E., and Kevadiya, B. D. (2020). The natural history, pathobiology, and clinical manifestations of SARS-CoV-2 infections. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 15(3), 359-386.
76. Carfi, A., Bernabei, R., and Landi, F. (2020). Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. *JAMA*, 324(6), 603-605.
77. Tenforde, M. W., Kim, S. S., Lindsell, C. J., Billig Rose, E., Shapiro, N. I., Files, D. C., Gibbs, K. W., Erickson, H. L., Steingrub, J. S., Smithline, H. A., Gong, M. N., Aboodi, M. S., Exline, M. C., Henning, D. J., Wilson, J. G., Khan, A., Qadir, N., Brown, S. M., Peltan, I. D., Rice, T. W., Hager, D. N., Ginde, A. A., Stubblefield, W. B., Patel, M. M., Self, W. H., and Feldstein, L. R. (2020). Symptom duration and risk factors for delayed return to usual health among outpatients with COVID-19 in a multistate health care systems network - United States, March-June 2020. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 69(30), 993-998.
78. van Kessel, S. A. M., Olde Hartman, T. C., Lucassen, P., and van Jaarsveld, C. H. M. (2022). Post-acute and long-COVID-19 symptoms in patients with mild diseases: a systematic review. *Family Practice*, 39(1), 159-167.
79. Nalbandian, A., Sehgal, K., Gupta, A., Madhavan, M. V., McGroder, C., Stevens, J. S., Cook, J. R., Nordvig, A. S., Shalev, D., Sehrawat, T. S., Ahluwalia, N., Bikdeli, B., Dietz, D., Der-Nigoghossian, C., Liyanage-Don, N., Rosner, G. F., Bernstein, E. J., Mohan, S., Beckley, A. A., Seres, D. S., Choueiri, T. K., Uriel, N., Ausiello, J. C., Accili, D., Freedberg, D. E., Baldwin, M., Schwartz, A., Brodie, D., Garcia, C. K., Elkind, M. S. V., Connors, J. M., Bilezikian, J. P., Landry, D. W., and Wan, E. Y. (2021). Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*, 27(4), 601-615.
80. National Institute for Health and Care Excellence. COVID-19 rapid guideline: managing the long-term effects of COVID-19. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng188>. Son Erişim Tarihi: 04.03.2024.
81. Shah, W., Hillman, T., Playford, E. D., and Hishmeh, L. (2021). Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *British Medical Journal*, 372, n136.
82. Seeßle, J., Waterboer, T., Hippchen, T., Simon, J., Kirchner, M., Lim, A., Müller, B., and Merle, U. (2022). Persistent symptoms in adult patients 1 year after coronavirus disease 2019 (COVID-19): a prospective cohort study. *Clinical Infectious Diseases*, 74(7), 1191-1198.
83. Augustin, M., Schommers, P., Stecher, M., Dewald, F., Gieselmann, L., Gruell, H., Horn, C., Vanshylla, K., Cristanziano, V. D., Osebold, L., Roventa, M., Riaz, T., Tschernoster, N., Altmueller, J., Rose, L., Salomon, S., Priesner, V., Luers, J. C., Albus, C., Rosenkranz, S., Gathof, B., Fätkenheuer, G., Hallek, M., Klein, F., Suárez, I., and Lehmann, C. (2021). Post-COVID syndrome in non-hospitalised patients with COVID-19: a longitudinal prospective cohort study. *The Lancet Regional Health Europe*, 6, 100122.

84. Huang, L., Yao, Q., Gu, X., Wang, Q., Ren, L., Wang, Y., Hu, P., Guo, L., Liu, M., Xu, J., Zhang, X., Qu, Y., Fan, Y., Li, X., Li, C., Yu, T., Xia, J., Wei, M., Chen, L., Li, Y., Xiao, F., Liu, D., Wang, J., Wang, X., and Cao, B. (2021). 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*, 398(10302), 747-758.
85. Hirschtick, J. L., Titus, A. R., Slocum, E., Power, L. E., Hirschtick, R. E., Elliott, M. R., McKane, P., and Fleischer, N. L. (2021). Population-based estimates of post-acute sequelae of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection (PASC) prevalence and characteristics. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), 2055-2064.
86. Logue, J. K., Franko, N. M., McCulloch, D. J., McDonald, D., Magedson, A., Wolf, C. R., and Chu, H. Y. (2021). Sequelae in adults at 6 months after covid-19 infection. *JAMA Network Open*, 4(2), e210830.
87. Seyed Alinaghi, S., Afsahi, A. M., MohsseniPour, M., Behnezhad, F., Salehi, M. A., Barzegary, A., Mirzapour, P., Mehraeen, E., and Dadras, O. (2021). Late complications of COVID-19; a systematic review of current evidence. *Archives of Academic Emergency Medicine*, 9(1), e14.
88. Iqbal, A., Iqbal, K., Arshad Ali, S., Azim, D., Farid, E., Baig, M. D., Bin Arif, T., and Raza, M. (2021). The COVID-19 Sequelae: A cross-sectional evaluation of post-recovery symptoms and the need for rehabilitation of COVID-19 Survivors. *Cureus*, 13(2), e13080.
89. Komaroff, A. L. and Bateman, L. (2020). Will COVID-19 Lead to Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome? *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 7, 606824.
90. Tirelli, U., Taibi, R., and Chirumbolo, S. (2021). Post COVID syndrome: a new challenge for medicine. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(12), 4422-4425.
91. Oronsky, B., Larson, C., Hammond, T. C., Oronsky, A., Kesari, S., Lybeck, M., and Reid, T. R. (2023). A review of persistent post-COVID syndrome (PPCS). *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 64(1), 66-74.
92. Esendağlı, D., Yilmaz, A., Akçay, Ş., and Özlü, T. (2021). Post-COVID syndrome: pulmonary complications. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 51(1), 3359-3371.
93. Ngai, J. C., Ko, F. W., Ng, S. S., To, K. W., Tong, M., and Hui, D. S. (2010). The long-term impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity and health status. *Respirology*, 15(3), 543-550.
94. Shi, H., Han, X., Jiang, N., Cao, Y., Alwalid, O., Gu, J., Fan, Y., and Zheng, C. (2020). Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet Infectious Diseases*, 20(4), 425-434.
95. Mo, X., Jian, W., Su, Z., Chen, M., Peng, H., Peng, P., Lei, C., Chen, R., Zhong, N., and Li, S. (2020). Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *European Respiratory Journal*, 55(6), 2001217.

96. Venkataraman, T. and Frieman, M. B. (2017). The role of epidermal growth factor receptor (EGFR) signaling in SARS coronavirus-induced pulmonary fibrosis. *Antiviral Research*, 143, 142-150.
97. Frija-Masson, J., Debray, M. P., Gilbert, M., Lescure, F. X., Travert, F., Borie, R., Khalil, A., Crestani, B., d'Ortho, M. P., and Bancal, C. (2020). Functional characteristics of patients with SARS-CoV-2 pneumonia at 30 days post-infection. *European Respiratory Journal*, 56(2), 2001754.
98. Ñamendys-Silva, S. A. (2020). ECMO for ARDS due to COVID-19. *Heart & Lung*, 49(4), 348-349.
99. Bao, C., Liu, X., Zhang, H., Li, Y., and Liu, J. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) CT findings: a systematic review and meta-analysis. *Journal of the American College of Radiology*, 17(6), 701-709.
100. Internet: British Thoracic Society. British Thoracic Society Guidance on Respiratory Follow Up of Patients with a Clinico-Radiological Diagnosis of COVID-19 Pneumonia. Web: <https://www.brit-thoracic.org.uk/document-library/quality-improvement/COVID-19/resp-follow-up-guidance-post-COVID-pneumonia/> Son Erişim Tarihi: 17.09.2023.
101. You, J., Zhang, L., Ni-Jia-Ti, M. Y., Zhang, J., Hu, F., Chen, L., Dong, Y., Yang, K., Zhang, B., and Zhang, S. (2020). Anormal pulmonary function and residual CT abnormalities in rehabilitating COVID-19 patients after discharge. *The Journal of Infection*, 81(2), e150-e152.
102. Torres-Castro, R., Vasconcello-Castillo, L., Alsina-Restoy, X., Solis-Navarro, L., Burgos, F., Puppo, H., and Vilaró, J. (2021). Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*, 27(4), 328-337.
103. Magdy, D. M., Metwally, A., Tawab, D. A., Hassan, S. A., Makboul, M., and Farghaly, S. (2022). Long-term COVID-19 effects on pulmonary function, exercise capacity, and health status. *Annals of thoracic medicine*, 17(1), 28-36.
104. Yu, M., Liu, Y., Xu, D., Zhang, R., Lan, L., and Xu, H. (2020). Prediction of the development of pulmonary fibrosis using serial thin-section CT and clinical features in patients discharged after treatment for COVID-19 pneumonia. *Korean Journal of Radiology*, 21(6), 746-755.
105. Zaki, S., Moiz, J. A., Mujaddadi, A., Ali, M. S., and Talwar, D. (2023). Does inspiratory muscle training provide additional benefits during pulmonary rehabilitation in people with interstitial lung disease? A randomized control trial. *Physiotherapy Theory and Practice*, 39(3), 518-528.
106. Pehlivan, E., Mutluay, F., Balcı, A., and Kılıç, L. (2018). The effects of inspiratory muscle training on exercise capacity, dyspnea and respiratory functions in lung transplantation candidates: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 32(10), 1328-1339.

107. Duruturk, N., Acar, M., and Doğrul, M. I. (2018). Effect of Inspiratory Muscle Training in the Management of Patients With Asthma: a randomized controlled trial. *Journal Of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 38(3), 198-203.
108. Saka, S., Gurses, H. N., and Bayram, M. (2021). Effect of inspiratory muscle training on dyspnea-related kinesiophobia in chronic obstructive pulmonary disease: A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 44, 101418.
109. Enright, S. J., Unnithan, V. B., Heward, C., Withnall, L., and Davies, D. H. (2006). Effect of high-intensity inspiratory muscle training on lung volumes, diaphragm thickness, and exercise capacity in subjects who are healthy. *Physical Therapy*, 86(3), 345-354.
110. Lam, G. Y., Befus, A. D., Damant, R. W., Ferrara, G., Fuhr, D. P., Stickland, M. K., Varughese, R. A., Wong, E. Y., and Smith, M. P. (2021). Exertional intolerance and dyspnea with preserved lung function: an emerging long COVID phenotype? *Respiratory Research*, 22(1), 222.
111. Dres, M., Dubé, B. P., Mayaux, J., Delemazure, J., Reuter, D., Brochard, L., Similowski, T., and Demoule, A. (2017). Coexistence and Impact of Limb Muscle and Diaphragm Weakness at Time of Liberation from Mechanical Ventilation in Medical Intensive Care Unit Patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 195(1), 57-66.
112. Goligher, E. C., Brochard, L. J., Reid, W. D., Fan, E., Saarela, O., Slutsky, A. S., Kavanagh, B. P., Rubenfeld, G. D., and Ferguson, N. D. (2019). Diaphragmatic myotrauma: a mediator of prolonged ventilation and poor patient outcomes in acute respiratory failure. *The Lancet Respiratory Medicine*, 7(1), 90-98.
113. Al-Bassam, W., Dade, F., Bailey, M., Eastwood, G., Osawa, E., Eyeington, C., Anstey, J., Yi, G., Ralph, J., Kakho, N., Kurup, V., Licari, E., King, E. C., Knott, C., Chimunda, T., Smith, J., Subramaniam, A., Reddy, M., Green, C., Parkin, G., Shehabi, Y., and Bellomo, R. (2019). "Likely overassistance" during invasive pressure support ventilation in patients in the intensive care unit: a multicentre prospective observational study. *Critical Care and Resuscitation*, 21(1), 18-24.
114. Boussuges, A., Habert, P., Chaumet, G., Rouibah, R., Delorme, L., Menard, A., Million, M., Bartoli, A., Guedj, E., Gouitaa, M., Zieleskiewicz, L., Finance, J., Coiffard, B., Delliaux, S., and Brégeon, F. (2022). Diaphragm dysfunction after severe COVID-19: An ultrasound study. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, 9, 949281.
115. Shi, Z., de Vries, H. J., Vlaar, A. P. J., van der Hoeven, J., Boon, R. A., Heunks, L. M. A., and Ottenheijm, C. A. C. (2021). Diaphragm pathology in critically ill patients with COVID-19 and postmortem findings from 3 medical centers. *JAMA Internal Medicine*, 181(1), 122-124.
116. Figueiredo, R. I. N., Azambuja, A. M., Cureau, F. V., and Sbruzzi, G. (2020). Inspiratory muscle training in COPD. *Respiratory Care*, 65(8), 1189-1201.
117. Hoffmann-Vold, A. M., Allanore, Y., Alves, M., Brunborg, C., Airó, P., Ananieva, L. P., Cziráj, L., Guiducci, S., Hachulla, E., Li, M., Mihai, C., Riemekasten, G.,

- Sfikakis, P. P., Kowal-Bielecka, O., Riccardi, A., and Distler, O. (2021). Progressive interstitial lung disease in patients with systemic sclerosis-associated interstitial lung disease in the EUSTAR database. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 80(2), 219-227.
118. Nagy, E. N., Elimy, D. A., Ali, A. Y., Ezzelregal, H. G., and Elsayed, M. M. (2022). Influence of manual diaphragm release technique combined with inspiratory muscle training on selected persistent symptoms in men with post-Covid-19 syndrome: A randomized controlled trial. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 54, jrm00330.
 119. Kattainen, S., Lindahl, A., Vasankari, T., Ollila, H., Volmonen, K., Piirilä, P., Kauppi, P., Paajanen, J., Kreivi, H. R., Ulenius, L., Varpula, T., Aro, M., Reijula, J., and Hästbacka, J. (2022). Lung function and exercise capacity 6 months after hospital discharge for critical COVID-19. *BMC Pulmonary Medicine*, 22(1), 243.
 120. Guo, B., Zhao, C., He, M. Z., Senter, C., Zhou, Z., Peng, J., Li, S., Fitzpatrick, A. L., Lindström, S., Stebbins, R. C., Noppert, G. A., and Li, C. (2023). Long-term cardiac symptoms following COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*, 17, 23284620.
 121. Roberts, K. J. (2019). 2018 year in review: adult invasive mechanical ventilation. *Respiratory Care*, 64(5), 604-609.
 122. Herridge, M. S., Tansey, C. M., Matté, A., Tomlinson, G., Diaz-Granados, N., Cooper, A., Guest, C. B., Mazer, C. D., Mehta, S., Stewart, T. E., Kudlow, P., Cook, D., Slutsky, A. S., and Cheung, A. M. (2011). Functional disability 5 years after acute respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*, 364(14), 1293-1304.
 123. Cortés-Telles, A., López-Romero, S., Figueroa-Hurtado, E., Pou-Aguilar, Y. N., Wong, A. W., Milne, K. M., Ryerson, C. J., and Guenette, J. A. (2021). Pulmonary function and functional capacity in COVID-19 survivors with persistent dyspnoea. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 288, 103644.
 124. Radtke, T., Crook, S., Kaltsakas, G., Louvaris, Z., Berton, D., Urquhart, D. S., Kampouras, A., Rabinovich, R. A., Verges, S., Kontopidis, D., Boyd, J., Tonia, T., Langer, D., De Brandt, J., Goërtz, Y. M. J., Burtin, C., Spruit, M. A., Braeken, D. C. W., Dacha, S., Franssen, F. M. E., Laveneziana, P., Eber, E., Troosters, T., Neder, J. A., Puhon, M. A., Casaburi, R., Vogiatzis, I., and Hebestreit, H. (2019). ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. *European Respiratory Review*, 28(154), 180101.
 125. Belli, S., Balbi, B., Prince, I., Cattaneo, D., Masocco, F., Zaccaria, S., Bertalli, L., Cattini, F., Lomazzo, A., Dal Negro, F., Giardini, M., Franssen, F. M. E., Janssen, D. J. A., and Spruit, M. A. (2020). Low physical functioning and impaired performance of activities of daily life in COVID-19 patients who survived hospitalisation. *European Respiratory Journal*, 56(4), 2002096.
 126. Ramirez-Sarmiento, A., Orozco-Levi, M., Guell, R., Barreiro, E., Hernandez, N., Mota, S., Sengenis, M., Broquetas, J. M., Casan, P., and Gea, J. (2002). Inspiratory muscle training in patients with chronic obstructive pulmonary disease: structural

- adaptation and physiologic outcomes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(11), 1491-1497.
127. Sheel, A. W., Derchak, P. A., Morgan, B. J., Pegelow, D. F., Jacques, A. J., and Dempsey, J. A. (2001). Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. *The Journal of Physiology*, 537(1), 277-289.
 128. Dempsey, J. A., Romer, L., Rodman, J., Miller, J., and Smith, C. (2006). Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 151(2-3), 242-250.
 129. Fabero-Garrido, R., Del Corral, T., Plaza-Manzano, G., Sanz-Ayan, P., Izquierdo-García, J., and López-de-Uralde-Villanueva, I. (2024). Effects of respiratory muscle training on exercise capacity, quality of life, and respiratory and pulmonary function in people with ischemic heart disease: systematic review and meta-analysis. *Physical Therapy*, 104(3), pzad164.
 130. Shei, R. J., Paris, H. L., Sogard, A. S., and Mickleborough, T. D. (2021). Time to move beyond a "one-size fits all" approach to inspiratory muscle training. *Frontiers in Physiology*, 12, 766346.
 131. Leong, D. P., Teo, K. K., Rangarajan, S., Lopez-Jaramillo, P., Avezum, A., Jr., Orlandini, A., Seron, P., Ahmed, S. H., Rosengren, A., Kelishadi, R., Rahman, O., Swaminathan, S., Iqbal, R., Gupta, R., Lear, S. A., Oguz, A., Yusoff, K., Zatonska, K., Chifamba, J., Igumbor, E., Mohan, V., Anjana, R. M., Gu, H., Li, W., and Yusuf, S. (2015). Prognostic value of grip strength: findings from the Prospective Urban Rural Epidemiology (PURE) study. *Lancet*, 386(9990), 266-273.
 132. Wang, P. Y., Li, Y., and Wang, Q. (2021). Sarcopenia: An underlying treatment target during the COVID-19 pandemic. *Nutrition*, 84, 111104.
 133. Leung, T. W., Wong, K. S., Hui, A. C., To, K. F., Lai, S. T., Ng, W. F., and Ng, H. K. (2005). Myopathic changes associated with severe acute respiratory syndrome: a postmortem case series. *Archives of Neurology*, 62(7), 1113-1117.
 134. Vanhorebeek, I., Latronico, N., and Van den Berghe, G. (2020). ICU-acquired weakness. *Intensive Care Medicine*, 46(4), 637-653.
 135. Medrinal, C., Combret, Y., Hilfiker, R., Prieur, G., Aroichane, N., Gravier, F. E., Bonnevie, T., Contal, O., and Lamia, B. (2020). ICU outcomes can be predicted by noninvasive muscle evaluation: a meta-analysis. *European Respiratory Journal*, 56(4), 1902482.
 136. de Andrade-Junior, M. C., de Salles, I. C. D., de Brito, C. M. M., Pastore-Junior, L., Righetti, R. F., and Yamaguti, W. P. (2021). Skeletal Muscle Wasting and Function Impairment in Intensive Care Patients With Severe COVID-19. *Frontiers in Physiology*, 12, 640973.
 137. Paneroni, M., Simonelli, C., Saleri, M., Bertacchini, L., Venturelli, M., Troosters, T., Ambrosino, N., and Vitacca, M. (2021). Muscle Strength and Physical Performance in Patients Without Previous Disabilities Recovering From COVID-19 Pneumonia. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 100(2), 105-109.

138. Tanriverdi, A., Savci, S., Kahraman, B. O., and Ozpelit, E. (2022). Extrapulmonary features of post-COVID-19 patients: muscle function, physical activity, mood, and sleep quality. *Irish Journal of Medical Science*, 191(3), 969-975.
139. Bosnak-Guclu, M., Arikan, H., Savci, S., Inal-Ince, D., Tulumen, E., Aytemir, K., and Tokgözoğlu, L. (2011). Effects of inspiratory muscle training in patients with heart failure. *Respiratory Medicine*, 105(11), 1671-1681.
140. Katayıfçı, N., Boşnak Güçlü, M., and Şen, F. (2022). A comparison of the effects of inspiratory muscle strength and endurance training on exercise capacity, respiratory muscle strength and endurance, and quality of life in pacemaker patients with heart failure: A randomized study. *Heart & Lung*, 55, 49-58.
141. Marco, E., Ramírez-Sarmiento, A. L., Coloma, A., Sartor, M., Comin-Colet, J., Vila, J., Enjuanes, C., Bruguera, J., Escalada, F., Gea, J., and Orozco-Levi, M. (2013). High-intensity vs. sham inspiratory muscle training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized trial. *European Journal of Heart Failure*, 15(8), 892-901.
142. McConnell, A. K. and Lomax, M. (2006). The influence of inspiratory muscle work history and specific inspiratory muscle training upon human limb muscle fatigue. *Journal of Physiology*, 577(Pt 1), 445-457.
143. Witt, J. D., Guenette, J. A., Rupert, J. L., McKenzie, D. C., and Sheel, A. W. (2007). Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. *Journal of Physiology*, 584(Pt 3), 1019-1028.
144. Kang, Z., Li, X., and Zhou, S. (2020). Recommendation of low-dose CT in the detection and management of COVID-2019. *European Radiology*, 30(8), 4356-4357.
145. Toussie, D., Voutsinas, N., Finkelstein, M., Cedillo, M. A., Manna, S., Maron, S. Z., Jacobi, A., Chung, M., Bernheim, A., Eber, C., Concepcion, J., Fayad, Z. A., and Gupta, Y. S. (2020). Clinical and chest radiography features determine patient outcomes in young and middle-aged adults with COVID-19. *Radiology*, 297(1), E197-E206.
146. Mittal, J., Ghosh, A., Bhatt, S. P., Anoop, S., Ansari, I. A., and Misra, A. (2021). High prevalence of post COVID-19 fatigue in patients with type 2 diabetes: A case-control study. *Diabetes and Metabolic Syndrome*, 15(6), 102302.
147. González, J., Benítez, I. D., Carmona, P., Santistevé, S., Monge, A., Moncusí-Moix, A., Gort-Paniello, C., Pinilla, L., Carratalá, A., Zuñil, M., Ferrer, R., Ceccato, A., Fernández, L., Motos, A., Riera, J., Menéndez, R., García-Gasulla, D., Peñuelas, O., Bermejo-Martin, J. F., Labarca, G., Caballero, J., Torres, G., de Gonzalo-Calvo, D., Torres, A., and Barbé, F. (2021). Pulmonary function and radiologic features in survivors of critical COVID-19: a 3-month prospective cohort. *Chest*, 160(1), 187-198.
148. Louvaris, Z., Kortianou, E. A., Spetsioti, S., Vasilopoulou, M., Nasis, I., Asimakos, A., Zakynthinos, S., and Vogiatzis, I. (2013). Intensity of daily physical activity is associated with central hemodynamic and leg muscle oxygen availability in COPD. *Journal of Applied Physiology* (1985), 115(6), 794-802.

149. Louvaris, Z., Chynkiamis, N., Spetsioti, S., Asimakos, A., Zakynthinos, S., Wagner, P. D., and Vogiatzis, I. (2020). Greater exercise tolerance in COPD during acute interval, compared to equivalent constant-load, cycle exercise: physiological mechanisms. *Journal of Physiology*, 598(17), 3613-3629.
150. Espinosa-Ramírez, M., Moya-Gallardo, E., Araya-Román, F., Riquelme-Sánchez, S., Rodríguez-García, G., Reid, W. D., Viscor, G., Araneda, O. F., Gabrielli, L., and Contreras-Briceño, F. (2021). Sex-differences in the oxygenation levels of intercostal and vastus lateralis muscles during incremental exercise. *Frontiers in Physiology*, 12, 738063.
151. Turner, L. A., Tecklenburg-Lund, S. L., Chapman, R., Shei, R. J., Wilhite, D. P., and Mickleborough, T. (2016). The effect of inspiratory muscle training on respiratory and limb locomotor muscle deoxygenation during exercise with resistive inspiratory loading. *International Journal of Sports Medicine*, 37(8), 598-606.
152. Enoka, R. M., Almuklass, A. M., Alenazy, M., Alvarez, E., and Duchateau, J. (2021). Distinguishing between fatigue and fatigability in multiple sclerosis. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 35(11), 960-973.
153. Kuppuswamy, A. (2017). The fatigue conundrum. *Brain*, 140(8), 2240-2245.
154. Vollmer-Conna, U. (2001). Acute sickness behaviour: an immune system-to-brain communication? *Psychological Medicine*, 31(5), 761-767.
155. Katz, B. Z., Collin, S. M., Murphy, G., Moss-Morris, R., Wyller, V. B., Wensaas, K. A., Hautvast, J. L. A., Bleeker-Rovers, C. P., Vollmer-Conna, U., Buchwald, D., Taylor, R., Little, P., Crawley, E., White, P. D., and Lloyd, A. (2018). The international collaborative on fatigue following infection (COFFI). *Fatigue*, 6(2), 106-121.
156. Chen, G., Wu, D., Guo, W., Cao, Y., Huang, D., Wang, H., Wang, T., Zhang, X., Chen, H., Yu, H., Zhang, X., Zhang, M., Wu, S., Song, J., Chen, T., Han, M., Li, S., Luo, X., Zhao, J., and Ning, Q. (2020). Clinical and immunological features of severe and moderate coronavirus disease 2019. *The Journal of Clinical Investigation*, 130(5), 2620-2629.
157. Schulze, H., Charles James, J., Trampe, N., Richter, D., Pakeerathan, T., Siems, N., Ayzenberg, I., Gold, R., and Faissner, S. (2022). Cross-sectional analysis of clinical aspects in patients with long-COVID and post-COVID syndrome. *Frontiers in Neurology*, 13, 979152.
158. Wijeratne, T. and Crewther, S. (2021). COVID-19 and long-term neurological problems: Challenges ahead with Post-COVID-19 Neurological Syndrome. *Australian Journal of General Practice*, 12, 50.
159. Ky, B. and Mann, D. L. (2020). COVID-19 clinical trials: a primer for the cardiovascular and cardio-oncology communities. *JACC. CardioOncology*, 5(5), 501-517.
160. Mandal, S., Barnett, J., Brill, S. E., Brown, J. S., Denny, E. K., Hare, S. S., Heightman, M., Hillman, T. E., Jacob, J., Jarvis, H. C., Lipman, M. C. I., Naidu, S. B., Nair, A., Porter, J. C., Tomlinson, G. S., and Hurst, J. R. (2021). 'Long-COVID': a

- cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. *Thorax*, 76(4), 396-398.
161. Fietsam, A. C., Bryant, A. D., and Rudroff, T. (2023). Fatigue and perceived fatigability, not objective fatigability, are prevalent in people with post-COVID-19. *Experimental Brain Research*, 241(1), 211-219.
 162. Beyer, S., Haufe, S., Meike, D., Scharbau, M., Lampe, V., Dopfer-Jablonka, A., Tegtbur, U., Pink, I., Drick, N., and Kerling, A. (2023). Post-COVID-19 syndrome: Physical capacity, fatigue and quality of life. *PLoS One*, 18(10), e0292928.
 163. Steardo, L., Steardo, L., Jr., Zorec, R., and Verkhatsky, A. (2020). Neuroinfection may contribute to pathophysiology and clinical manifestations of COVID-19. *Acta Physiologica (Oxf)*, 229(3), e13473.
 164. Romano, J., Ribeiro, P., Alberto, J., Almeida, P., and Dantas, D. (2023). A prospective study of patients with persistent symptoms after SARS-CoV-2 infection referred to physical medicine and rehabilitation. *Acta Medica Portuguesa*, 36(10), 639-646.
 165. Turner, S., Eastwood, P., Cook, A., and Jenkins, S. (2011). Improvements in symptoms and quality of life following exercise training in older adults with moderate/severe persistent asthma. *Respiration*, 81(4), 302-310.
 166. Warburton, D. E., Nicol, C. W., and Bredin, S. S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *Canadian Medical Association Journal*, 174(6), 801-809.
 167. Ammar, A., Brach, M., Trabelsi, K., Chtourou, H., Boukhris, O., Masmoudi, L., Bouaziz, B., Bentlage, E., How, D., Ahmed, M., Müller, P., Müller, N., Aloui, A., Hammouda, O., Paineiras-Domingos, L. L., Braakman-Jansen, A., Wrede, C., Bastoni, S., Pernambuco, C. S., Mataruna, L., Taheri, M., Irandoust, K., Khacharem, A., Bragazzi, N. L., Chamari, K., Glenn, J. M., Bott, N. T., Gargouri, F., Chaari, L., Batatia, H., Ali, G. M., Abdelkarim, O., Jarraya, M., Abed, K. E., Souissi, N., Van Gemert-Pijnen, L., Riemann, B. L., Riemann, L., Moalla, W., and Gómez-Raja, J. (2020). Effects of COVID-19 home confinement on eating behaviour and physical activity: results of the ECLB-COVID19 international online survey. *Nutrients*, 12(6), 1583.
 168. Jakobsson, J., Malm, C., Furberg, M., Ekelund, U., and Svensson, M. (2020). Physical activity during the coronavirus (COVID-19) pandemic: prevention of a decline in metabolic and immunological functions. *Frontiers in Sports and Active Living*, 2, 57.
 169. Aznar-Lain, S., Webster, A. L., Cañete, S., San Juan, A. F., López Mojares, L. M., Pérez, M., Lucia, A., and Chicharro, J. L. (2007). Effects of inspiratory muscle training on exercise capacity and spontaneous physical activity in elderly subjects: a randomized controlled pilot trial. *International Journal of Sports Medicine*, 28(12), 1025-1029.
 170. Ozcan Kahraman, B., Tanriverdi, A., Savci, S., Odaman, H., Akdeniz, B., Sevinc, C., Ozsoy, I., Acar, S., Balci, A., Baran, A., and Ozpelit, E. (2023). Effects of inspiratory muscle training in patients with pulmonary hypertension. *The American Journal of Cardiology*, 203, 406-413.

171. Sirayder, U., Inal-Ince, D., Kepenek-Varol, B., and Acik, C. (2022). Long-term characteristics of severe COVID-19: respiratory function, functional capacity, and quality of life. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(10), 6304.
172. Beaumont, M., Forget, P., Couturaud, F., and Reyckler, G. (2018). Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *The Clinical Respiratory Journal*, 12(7), 2178-2188.
173. Yan, Z., Yang, M., and Lai, C. L. (2021). Long COVID-19 syndrome: a comprehensive review of its effect on various organ systems and recommendation on rehabilitation plans. *Biomedicines*, 9(8), 966.
174. Cheng, S. W. M., McKeough, Z. J., McNamara, R. J., and Alison, J. A. (2023). Pulmonary Rehabilitation using minimal equipment for people with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Physical Therapy*, 103(5), pzad013.
175. Sanchez-Ramirez, D. C., Normand, K., Zhaoyun, Y., and Torres-Castro, R. (2021). Long-term impact of COVID-19: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Biomedicines*, 9(8), 900.
176. Yang, L. L. and Yang, T. (2020). Pulmonary rehabilitation for patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Chronic Dis Transl Med*, 6(2), 79-86.
177. Zhao, H. M., Xie, Y. X., and Wang, C. (2020). Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chinese Medical Journal (Engl)*, 133(13), 1595-1602.
178. Lim, P. A., Ng, Y. S., and Tay, B. K. (2004). Impact of a viral respiratory epidemic on the practice of medicine and rehabilitation: severe acute respiratory syndrome. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(8), 1365-1370.
179. Alison, J. A., McKeough, Z. J., Johnston, K., McNamara, R. J., Spencer, L. M., Jenkins, S. C., Hill, C. J., McDonald, V. M., Frith, P., Cafarella, P., Brooke, M., Cameron-Tucker, H. L., Candy, S., Cecins, N., Chan, A. S., Dale, M. T., Dowman, L. M., Granger, C., Halloran, S., Jung, P., Lee, A. L., Leung, R., Matulick, T., Osadnik, C., Roberts, M., Walsh, J., Wootton, S., and Holland, A. E. (2017). Australian and New Zealand pulmonary rehabilitation guidelines. *Respirology*, 22(4), 800-819.
180. Wang, T. J., Chau, B., Lui, M., Lam, G. T., Lin, N., and Humbert, S. (2020). Physical medicine and rehabilitation and pulmonary rehabilitation for COVID-19. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 99(9), 769-774.
181. Santhanam, J., Agarwal, S. A., Mammen, S., K, A., Athani, A. V., K, S., Sundari, M., Ibrahim, H., and Nila, U. (2022). Pattern of lung involvement in predicting severity and sequelae in patients with COVID-19. *Cureus*, 14(12), e32973.
182. Salman, D., Vishnubala, D., Le Feuvre, P., Beaney, T., Korgaonkar, J., Majeed, A., and McGregor, A. H. (2021). Returning to physical activity after covid-19. *British Medical Journal*, 372, m4721.

183. Jones, S. E., Barker, R. E., Nolan, C. M., Patel, S., Maddocks, M., and Man, W. D. C. (2018). Pulmonary rehabilitation in patients with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Thoracic Disease*, 10(Suppl 12), 1390-1399.
184. Rodriguez-Morales, A. J., Cardona-Ospina, J. A., Gutiérrez-Ocampo, E., Villamizar-Peña, R., Holguin-Rivera, Y., Escalera-Antezana, J. P., Alvarado-Arnez, L. E., Bonilla-Aldana, D. K., Franco-Paredes, C., Henao-Martinez, A. F., Paniz-Mondolfi, A., Lagos-Grisales, G. J., Ramírez-Vallejo, E., Suárez, J. A., Zambrano, L. I., Villamil-Gómez, W. E., Balbin-Ramon, G. J., Rabaan, A. A., Harapan, H., Dhama, K., Nishiura, H., Kataoka, H., Ahmad, T., and Sah, R. (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Diseases*, 34, 101623.
185. Felten-Barentsz, K. M., van Oorsouw, R., Klooster, E., Koenders, N., Driehuis, F., Hulzebos, E. H. J., van der Schaaf, M., Hoozeboom, T. J., and van der Wees, P. J. (2020). Recommendations for hospital-based physical therapists managing patients with COVID-19. *Physical Therapy*, 100(9), 1444-1457.
186. Bissett, B., Gosselink, R., and van Haren, F. M. P. (2020). Respiratory muscle rehabilitation in patients with prolonged mechanical ventilation: A targeted approach. *Critical Care*, 24(1), 103.
187. Burtin, C., Saey, D., Saglam, M., Langer, D., Gosselink, R., Janssens, W., Decramer, M., Maltais, F., and Troosters, T. (2012). Effectiveness of exercise training in patients with COPD: the role of muscle fatigue. *European Respiratory Journal*, 40(2), 338-344.
188. İnternet: NICE. Rehabilitation after critical illness in adults. Web: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg83/chapter/2-Research-recommendations> Son Erişim Tarihi: 17.09.2023.
189. Kerti, M., Bohacs, A., Madurka, I., Kovats, Z., Gieszer, B., Elek, J., Renyi-Vamos, F., and Varga, J. T. (2021). The effectiveness of pulmonary rehabilitation in connection with lung transplantation in Hungary. *Annals of Palliative Medicine*, 10(4), 3906-3915.
190. Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., and Villapol, S. (In Press). More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *medRxiv*, 30, 21250617.
191. Mirenayat, M. S., Moradkhani, A., Abedi, M., Abedini, A., Zahiri, R., Karimzadeh, S., and Fakharian, A. (2022). Role of inspiratory muscle training on pulmonary rehabilitation in patients with COVID-19: a pilot study. *Tanaffos*, 21(4), 466-471.
192. Spruit, M. A., Singh, S. J., Garvey, C., ZuWallack, R., Nici, L., Rochester, C., Hill, K., Holland, A. E., Lareau, S. C., Man, W. D., Pitta, F., Sewell, L., Raskin, J., Bourbeau, J., Crouch, R., Franssen, F. M., Casaburi, R., Vercoulen, J. H., Vogiatzis, I., Gosselink, R., Clini, E. M., Effing, T. W., Maltais, F., van der Palen, J., Troosters, T., Janssen, D. J., Collins, E., Garcia-Aymerich, J., Brooks, D., Fahy, B. F., Puhan, M. A., Hoogendoorn, M., Garrod, R., Schols, A. M., Carlin, B., Benzo, R., Meek, P.,

- Morgan, M., Rutten-van Mölken, M. P., Ries, A. L. (2013). An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 188(8), e13-64.
193. Jimeno-Almazán, A., Pallarés, J. G., Buendía-Romero, Á., Martínez-Cava, A., Franco-López, F., Sánchez-Alcaraz Martínez, B. J., Bernal-Morel, E., and Courel-Ibáñez, J. (2021). Post-COVID-19 Syndrome and the Potential Benefits of Exercise. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(10), 5329.
 194. Hockele, L. F., Sachet Affonso, J. V., Rossi, D., and Eibel, B. (2022). Pulmonary and functional rehabilitation improves functional capacity, pulmonary function and respiratory muscle strength in Post COVID-19 patients: pilot clinical trial. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(22), 14899.
 195. Li, J., Xia, W., Zhan, C., Liu, S., Yin, Z., Wang, J., Chong, Y., Zheng, C., Fang, X., Cheng, W., and Reinhardt, J. D. (2022). A telerehabilitation programme in post-discharge COVID-19 patients (TERECO): a randomised controlled trial. *Thorax*, 77(7), 697-706.
 196. Liu, K., Zhang, W., Yang, Y., Zhang, J., Li, Y., and Chen, Y. (2020). Respiratory rehabilitation in elderly patients with COVID-19: A randomized controlled study. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 39, 101166.
 197. Petersen, A. M. and Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *Journal of Applied Physiology* (1985), 98(4), 1154-1162.
 198. Richter, M. J., Grimminger, J., Krüger, B., Ghofrani, H. A., Mooren, F. C., Gall, H., Pilat, C., and Krüger, K. (2017). Effects of exercise training on pulmonary hemodynamics, functional capacity and inflammation in pulmonary hypertension. *Pulmonary Circulation*, 7(1), 20-37.
 199. Bacurau, A. V., Cunha, T. F., Souza, R. W., Voltarelli, V. A., Gabriel-Costa, D., and Brum, P. C. (2016). Aerobic exercise and pharmacological therapies for skeletal myopathy in heart failure: similarities and differences. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2016, 4374671.
 200. Loimaala, A., Huikuri, H. V., Kööbi, T., Rinne, M., Nenonen, A., and Vuori, I. (2003). Exercise training improves baroreflex sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetes*, 52(7), 1837-1842.
 201. Sawyer, A., Cavalheri, V., and Hill, K. (2020). Effects of high intensity interval training on exercise capacity in people with chronic pulmonary conditions: a narrative review. *BMC Sports Science, Medicine & Rehabilitation*, 12, 22.
 202. Severin, R., Arena, R., Lavie, C. J., Bond, S., and Phillips, S. A. (2020). Respiratory muscle performance screening for infectious disease management following COVID-19: a highly pressurized situation. *The American Journal of Medicine*, 133(9), 1025-1032.
 203. Donelli da Silveira, A., Beust de Lima, J., da Silva Piardi, D., Dos Santos Macedo, D., Zanini, M., Nery, R., Laukkanen, J. A., and Stein, R. (2020). High-intensity interval

- training is effective and superior to moderate continuous training in patients with heart failure with preserved ejection fraction: A randomized clinical trial. *European Journal of Preventive Cardiology*, 27(16), 1733-1743.
204. Spruit, M. A., Holland, A. E., Singh, S. J., Tonia, T., Wilson, K. C., and Troosters, T. (2020). COVID-19: interim guidance on rehabilitation in the hospital and post-hospital phase from a European Respiratory Society and American Thoracic Society-coordinated international task force. *European Respiratory Journal*, 56(6), 2002197.
 205. Swisher, A., Hebestreit, H., Mejia-Downs, A., Lowman, J., Gruber, W., Nippins, M., and Alison, J. (2015). Exercise and habitual physical activity for people with cystic fibrosis: expert consensus, evidence-based guide for advising patients. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*, 26(4), 85-98.
 206. Storer, T. W. (2001). Exercise in chronic pulmonary disease: resistance exercise prescription. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(7), 680-692.
 207. Tozato, C., Ferreira, B. F. C., Dalavina, J. P., Molinari, C. V., and Alves, V. (2021). Cardiopulmonary rehabilitation in post-COVID-19 patients: case series. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, 33(1), 167-171.
 208. Scheiber, B., Spiegl, C., Wiederin, C., Schifferegger, E., and Schiefermeier-Mach, N. (2021). Post-COVID-19 rehabilitation: perception and experience of austrian physiotherapists and physiotherapy students. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(16), 8730.
 209. Lizzi, F., Agosti, A., Brero, F., Cabini, R. F., Fantacci, M. E., Figini, S., Lascialfari, A., Laruina, F., Oliva, P., Piffer, S., Postuma, I., Rinaldi, L., Talamonti, C., and Retico, A. (2022). Quantification of pulmonary involvement in COVID-19 pneumonia by means of a cascade of two U-nets: training and assessment on multiple datasets using different annotation criteria. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 17(2), 229-237.
 210. Thompson, W.R., Gordon, N.F., Pescatello, L. S. (2010) *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription* (8th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 53-54.
 211. World Health Organisation. (2000). Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organization Technical Report Series*, 894(i-xii), 1-253.
 212. Klok, F. A., Boon, G., Barco, S., Endres, M., Geelhoed, J. J. M., Knauss, S., Rezek, S. A., Spruit, M. A., Vehreschild, J., and Siegerink, B. (2020). The Post-COVID-19 Functional Status scale: a tool to measure functional status over time after COVID-19. *European Respiratory Journal*, 56(1), 2001494.
 213. Çalık Kütükcü, E., Çakmak, A., Kınacı, E., Uyaroğlu, O. A., Yağlı, N. V., Sain Güven, G., Sağlam, M., Özışık, L., Çalık Başaran, N., and İnal İnce, D. (2021). Reliability and validity of the Turkish version of Post-COVID-19 Functional Status Scale. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 51(5), 2304-2310.

214. Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., and MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40(5), 373-383.
215. Wilson, R. C. and Jones, P. W. (1989). A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clinical Science (Lond)*, 76(3), 277-282.
216. Garrod, R., Bestall, J. C., Paul, E. A., Wedzicha, J. A., and Jones, P. W. (2000). Development and validation of a standardized measure of activity of daily living in patients with severe COPD: the London Chest Activity of Daily Living scale (LCADL). *Respiratory Medicine*, 94(6), 589-96.
217. Saka, S., Savcı, S., Kütükcü, E., Sağlam, M., Yağlı, N. V., İnce, D., Güçlü, M. B., Özalp, Ö., Arıkan, H., Karakaya, G., and Çöplü, L. (2020). Validity and reliability of the Turkish version of the London Chest Activity of Daily Living Scale in obstructive lung diseases. *Turkish Thoracic Journal*, 21(2), 116-121.
218. Quanjer, P. H., Tammeling, G. J., Cotes, J. E., Pedersen, O. F., Peslin, R., and Yernault, J. C. (1993). Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *The European Respiratory Journal Supplement*, 16, 5-40.
219. Pellegrino, R., Viegi, G., Brusasco, V., Crapo, R. O., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., van der Grinten, C. P., Gustafsson, P., Hankinson, J., Jensen, R., Johnson, D. C., MacIntyre, N., McKay, R., Miller, M. R., Navajas, D., Pedersen, O. F., and Wanger, J. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26(5), 948-968.
220. Hansell, D. M., Bankier, A. A., MacMahon, H., McLoud, T. C., Müller, N. L., and Remy, J. (2008). Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology*, 246(3), 697-722.
221. Pan, F., Ye, T., Sun, P., Gui, S., Liang, B., Li, L., Zheng, D., Wang, J., Hesketh, R. L., Yang, L., and Zheng, C. (2020). Time course of lung changes at chest ct during recovery from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Radiology*, 295(3), 715-721.
222. Yılmaz Demirci, N., Uğraş Dikmen, A., Taşçı, C., Doğan, D., Arslan, Y., Öcal, N., Taşar, M., Bozlar, U., Artuk, C., Yılmaz, G., Karacaer, Z., Avcı İ, Y., Tuncer Ertem, G., Erdiñ, F., Kınıklı, S., Altun Demircan, Ş., Ergün, E., Nercis Koşar, P., Karakoç, A. E., Gökçek, A., Aloğlu, M., Gülgösteren, S., Atikcan, Ş., Akçay, Ş., Erol, Ç., Hekimoğlu, K., Cerit, M. N., Erbaş, G., Özger, H. S., Bozdayı, G., Şenol, E., Yurdakul, A. S., and Yılmaz, A. (2021). Relationship between chest computed tomography findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19): A multicentre experience. *International Journal of Clinical Practice*, 75(9), e14459.
223. ATS/ERS. (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(4), 518-624.
224. Lista-Paz, A., Langer, D., Barral-Fernández, M., Quintela-Del-Río, A., Gimeno-Santos, E., Arbillaga-Etxarri, A., Torres-Castro, R., Vilaró Casamitjana, J., Varas de

- la Fuente, A. B., Serrano Veguillas, C., Bravo Cortés, P., Martín Cortijo, C., García Delgado, E., Herrero-Cortina, B., Valera, J. L., Fregonezi, G. A. F., González Montañez, C., Martín-Valero, R., Francín-Gallego, M., Sanesteban Hermida, Y., Giménez Moolhuyzen, E., Álvarez Rivas, J., Ríos-Cortes, A. T., Souto-Camba, S., and González-Doniz, L. (2023). Maximal respiratory pressure reference equations in healthy adults and cut-off points for defining respiratory muscle weakness. *Archivos Bronconeumologia*, 59(12), 813-820.
225. Bardsley, P. A., Bentley, S., Hall, H. S., Singh, S. J., Evans, D. H., and Morgan, M. D. (1993). Measurement of inspiratory muscle performance with incremental threshold loading: a comparison of two techniques. *Thorax*, 48(4), 354-359.
 226. Laveneziana, P., Albuquerque, A., Aliverti, A., Babb, T., Barreiro, E., Dres, M., Dubé, B. P., Fauroux, B., Gea, J., Guenette, J. A., Hudson, A. L., Kabitz, H. J., Laghi, F., Langer, D., Luo, Y. M., Neder, J. A., O'Donnell, D., Polkey, M. I., Rabinovich, R. A., Rossi, A., Series, F., Similowski, T., Spengler, C. M., Vogiatzis, I., and Verges, S. (2019). ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise. *European Respiratory Journal*, 53(6), 1801214.
 227. Andrews, A. W., Thomas, M. W., and Bohannon, R. W. (1996). Normative values for isometric muscle force measurements obtained with hand-held dynamometers. *Physical Therapy*, 76(3), 248-259.
 228. ATS Committee on Proficiency Standards for Clinical Pulmonary Function Laboratories. (2002). ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(1), 111-117.
 229. Gibbons, W. J., Fruchter, N., Sloan, S., and Levy, R. D. (2001). Reference values for a multiple repetition 6-minute walk test in healthy adults older than 20 years. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation*, 21(2), 87-93.
 230. Keteyian, S. J., Kitzman, D., Zannad, F., Landzberg, J., Arnold, J. M., Brubaker, P., Brawner, C. A., Bensimhon, D., Hellkamp, A. S., and Ewald, G. (2012). Predicting maximal HR in heart failure patients on β -blockade therapy. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 44(3), 371-376.
 231. ATS/ACCP. (2003). ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167(2), 211-277.
 232. Crum, E. M., O'Connor, W. J., Van Loo, L., Valckx, M., and Stannard, S. R. (2017). Validity and reliability of the Moxy oxygen monitor during incremental cycling exercise. *European Journal of Sport Science*, 17(8), 1037-1043.
 233. Watz, H., Waschki, B., Meyer, T., and Magnussen, H. (2009). Physical activity in patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 33(2), 262-272.
 234. Lopez, G. A., Brønd, J. C., Andersen, L. B., Dencker, M., and Arvidsson, D. (2018). Validation of SenseWear Armband in children, adolescents, and adults. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 28(2), 487-495.
 235. Ainsworth, B. E., Haskell, W. L., Herrmann, S. D., Meckes, N., Bassett, D. R., Jr., Tudor-Locke, C., Greer, J. L., Vezina, J., Whitt-Glover, M. C., and Leon, A. S. (2011).

- 2011 Compendium of Physical Activities: a second update of codes and MET values. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 43(8), 1575-1581.
236. Armutlu, K., Korkmaz, N. C., Keser, I., Sumbuloglu, V., Akbiyik, D. I., Guney, Z., and Karabudak, R. (2007). The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients. *International Journal of Rehabilitation Research*, 30(1), 81-85.
 237. Polatlı, M., Yorgancıoğlu, A., Aydemir, Ö., Yılmaz Demirci, N., Kırkıl, G., Atış Naycı, S., Köktürk, N., Uysal, A., Akdemir, S. E., Özgür, E. S., and Günakan, G. (2013). [Validity and reliability of Turkish version of St. George's respiratory questionnaire]. *Tuberculosis and Thorax*, 61(2), 81-87.
 238. Jones, P. W., Quirk, F. H., and Baveystock, C. M. (1991). The St George's Respiratory Questionnaire. *Respiratory Medicine*, 85(25-31), 33-37.
 239. Jones, P. W. (2005). St. George's Respiratory Questionnaire: MCID. *COPD*, 2(1), 75-79.
 240. Ejaz, H., Alsrhani, A., Zafar, A., Javed, H., Junaid, K., Abdalla, A. E., Abosalif, K. O. A., Ahmed, Z., and Younas, S. (2020). COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *Journal of Infection and Public Health*, 13(12), 1833-1839.
 241. Leidy, N. K. (1994). Functional status and the forward progress of merry-go-rounds: toward a coherent analytical framework. *Nursing Research*, 43(4), 196-202.
 242. Marques, A. (2021). Functional status in the COVID-19 era: ALERT, ALERT, ALERT! *Pulmonology*, 27(6), 481-483.
 243. Mohamed Hussein, A. A., Saad, M., Zayan, H. E., Abdelsayed, M., Moustafa, M., Ezzat, A. R., Helmy, R., Abd-Elal, H., Aly, K., Abdelrheem, S., and Sayed, I. (2021). Post-COVID-19 functional status: Relation to age, smoking, hospitalization, and previous comorbidities. *Annals of Thoracic Medicine*, 16(3), 260-265.
 244. Pant, P., Joshi, A., Basnet, B., Shrestha, B. M., Bista, N. R., Bam, N., and Das, S. K. (2021). Prevalence of Functional Limitation in COVID-19 Recovered Patients Using the Post COVID-19 Functional Status Scale. *JNMA; Journal of the Nepal Medical Association*, 59(233), 7-11.
 245. Laoutaris, I., Dritsas, A., Brown, M. D., Manginas, A., Alivizatos, P. A., and Cokkinos, D. V. (2004). Inspiratory muscle training using an incremental endurance test alleviates dyspnea and improves functional status in patients with chronic heart failure. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*, 11(6), 489-496.
 246. O'Sullivan, O., Holdsworth, D. A., Ladlow, P., Barker-Davies, R. M., Chamley, R., Houston, A., May, S., Dewson, D., Mills, D., Pierce, K., Mitchell, J., Xie, C., Sellon, E., Naylor, J., Mulae, J., Cranley, M., Talbot, N. P., Rider, O. J., Nicol, E. D., and Bennett, A. N. (2023). Cardiopulmonary, functional, cognitive and mental health Outcomes Post-COVID-19, across the range of severity of acute illness, in a physically active, working-age population. *Sports Medicine Open*, 9, 7.

247. Christopher, D. J., Isaac, B. T. J., John, F. B., Shankar, D., Samuel, P., Gupta, R., and Thangakunam, B. (2024). Impact of post-COVID-19 lung damage on pulmonary function, exercise tolerance and quality of life in Indian subjects. *PLOS Global Public Health*, 4(2), e0002884.
248. Bretas, D. C., Leite, A. S., Mancuzo, E. V., Prata, T. A., Andrade, B. H., Oliveira, J., Batista, A. P., Machado-Coelho, G. L. L., Augusto, V. M., and Marinho, C. C. (2022). Lung function six months after severe COVID-19: Does time, in fact, heal all wounds? *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 26(3), 102352.
249. Debeaumont, D., Boujibar, F., Ferrand-Devouge, E., Artaud-Macari, E., Tamion, F., Gravier, F. E., Smondack, P., Cuvelier, A., Muir, J. F., Alexandre, K., and Bonnevie, T. (2021). Cardiopulmonary Exercise testing to assess persistent symptoms at 6 months in people with COVID-19 who survived hospitalization: a pilot study. *Physical Therapy*, 101(6), pzab099.
250. Chen, Y., Liu, X., and Tong, Z. (2023). Can inspiratory muscle training benefit patients with COVID-19? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 95(8), e28956.
251. Sadek, Z., Salami, A., Joumaa, W. H., Awada, C., Ahmaidi, S., and Ramadan, W. (2018). Best mode of inspiratory muscle training in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Preventive Cardiology*, 25(16), 1691-1701.
252. Troosters, T, G. R., Decramer, M. (2005). Respiratory muscle assessment. *European Respiratory Monograph*, 31, 57-71.
253. Moodie, L., Reeve, J., and Elkins, M. (2011). Inspiratory muscle training increases inspiratory muscle strength in patients weaning from mechanical ventilation: a systematic review. *Journal of Physiotherapy*, 57(4), 213-221.
254. Gosselink, R., De Vos, J., van den Heuvel, S. P., Segers, J., Decramer, M., and Kwakkel, G. (2011). Impact of inspiratory muscle training in patients with COPD: what is the evidence? *European Respiratory Journal*, 37(2), 416-425.
255. Hill, K., Jenkins, S. C., Philippe, D. L., Shepherd, K. L., Hillman, D. R., and Eastwood, P. R. (2007). Comparison of incremental and constant load tests of inspiratory muscle endurance in COPD. *European Respiratory Journal*, 30(3), 479-486.
256. Peroy-Badal, R., Sevillano-Castaño, A., Torres-Castro, R., García-Fernández, P., Maté-Muñoz, J. L., Dumitrana, C., Sánchez Rodríguez, E., de Frutos Lobo, M. J., and Vilaró, J. (2024). Comparison of different field tests to assess the physical capacity of post-COVID-19 patients. *Pulmonology*, 30(1), 17-23.
257. Alahmari, K. A., Rengaramanujam, K., Reddy, R. S., Samuel, P. S., Kakaraparthi, V. N., Ahmad, I., and Tedla, J. S. (2020). Cardiorespiratory Fitness as a Correlate of Cardiovascular, Anthropometric, and Physical Risk Factors: Using the Ruffier Test as a Template. *Canadian Respiratory Journal*, 2020, 3407345.
258. Arena, R., Myers, J., Williams, M. A., Gulati, M., Kligfield, P., Balady, G. J., Collins, E., and Fletcher, G. (2007). Assessment of functional capacity in clinical and research

- settings: a scientific statement from the american heart association committee on exercise, rehabilitation, and prevention of the council on clinical cardiology and the council on cardiovascular nursing. *Circulation*, 116(3), 329-433.
259. Brawner, C. A., Ehrman, J. K., Bole, S., Kerrigan, D. J., Parikh, S. S., Lewis, B. K., Gindi, R. M., Keteyian, C., Abdul-Nour, K., and Keteyian, S. J. (2021). Inverse relationship of maximal exercise capacity to hospitalization secondary to coronavirus disease 2019. *Mayo Clinic Proceedings*, 96(1), 32-39.
 260. Smer, A., Squires, R. W., Bonikowske, A. R., Allison, T. G., Mainville, R. N., and Williams, M. A. (2023). Cardiac complications of COVID-19 infection and the role of physical activity. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 43(1), 8-14.
 261. Ingul, C. B., Edvardsen, A., Follestad, T., Trebinjac, D., Ankerstjerne, O. A. W., Brønstad, E., Rasch-Halvorsen, Ø., Aarli, B., Dalen, H., Nes, B. M., Lerum, T. V., Einvik, G., Stavem, K., and Skjørtén, I. (2023). Changes in cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3-12 months after COVID-19. *European Respiratory Journal*, 61(2), 2200745.
 262. Palau, P., Domínguez, E., Gonzalez, C., Bondía, E., Albiach, C., Sastre, C., Martínez, M. L., Núñez, J., and López, L. (2022). Effect of a home-based inspiratory muscle training programme on functional capacity in postdischarged patients with long COVID: the InsCOVID trial. *BMJ Open Respiratory Research*, 9(1), e001255.
 263. Jimeno-Almazán, A., Buendía-Romero, Á., Martínez-Cava, A., Franco-López, F., Sánchez-Alcaraz, B. J., Courel-Ibáñez, J., and Pallarés, J. G. (2023). Effects of a concurrent training, respiratory muscle exercise, and self-management recommendations on recovery from post-COVID-19 conditions: the RECOVE trial. *Journal of Applied Physiology* (1985), 134(1), 95-104.
 264. Mezzani, A. (2017). Cardiopulmonary Exercise Testing: Basics of Methodology and Measurements. *Annals of the American Thoracic Society*, 14(Supplement_1), 3-11.
 265. Singh, I., Joseph, P., Heerdt, P. M., Cullinan, M., Lutchmansingh, D. D., Gulati, M., Possick, J. D., Systrom, D. M., and Waxman, A. B. (2022). Persistent exertional intolerance after COVID-19: insights from invasive cardiopulmonary exercise testing. *Chest*, 161(1), 54-63.
 266. Norweg, A., Yao, L., Barbuto, S., Nordvig, A. S., Tarpey, T., Collins, E., Whiteson, J., Sweeney, G., Haas, F., and Leddy, J. (2023). Exercise intolerance associated with impaired oxygen extraction in patients with long COVID. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 313, 104062.
 267. Pleguezuelos, E., Del Carmen, A., Llorensi, G., Carcole, J., Casarramona, P., Moreno, E., Ortega, P., Serra-Prat, M., Palomera, E., Miravittles, M. M., Yebenes, J. C., Boixeda, R., Campins, L., Villelabeitia-Jaureguizar, K., and Garnacho-Castaño, M. V. (2021). Severe loss of mechanical efficiency in COVID-19 patients. *Journal of Cachexia Sarcopenia Muscle*, 12(4), 1056-1063.

268. Østergaard, L. (2021). SARS CoV-2 related microvascular damage and symptoms during and after COVID-19: Consequences of capillary transit-time changes, tissue hypoxia and inflammation. *Physiological Reports*, 9(3), e14726.
269. Kavalcı Kol, B., Boşnak Güçlü, M., Baytok, E., and Yılmaz Demirci, N. (2024). Comparison of the muscle oxygenation during submaximal and maximal exercise tests in patients post-coronavirus disease 2019 syndrome with pulmonary involvement. *Physiotherapy Theory and Practice*, 12, 1-14.
270. Kavalcı Kol, B., Baytok E, Yılmaz Demirci N, Boşnak Güçlü M. (2024). Comparison of the exercise capacity, respiratory muscle strength, pulmonary function, muscle oxygenation, and dyspnea with mild and moderate functionally limited patients with post-COVID-19 syndrome. *Eurasian Journal of Pulmonology* 26, 51-61.
271. Boushel, R., Gnaiger, E., Calbet, J. A., Gonzalez-Alonso, J., Wright-Paradis, C., Sondergaard, H., Ara, I., Helge, J. W., and Saltin, B. (2011). Muscle mitochondrial capacity exceeds maximal oxygen delivery in humans. *Mitochondrion*, 11(2), 303-307.
272. Morishita, S., Kaida, K., Ikegame, K., Yoshihara, S., Taniguchi, K., Okada, M., Kodama, N., Ogawa, H., and Domen, K. (2012). Impaired physiological function and health-related QOL in patients before hematopoietic stem-cell transplantation. *Supportive Care in Cancer*, 20(4), 821-829.
273. Laughlin, M. H., Davis, M. J., Secher, N. H., van Lieshout, J. J., Arce-Esquivel, A. A., Simmons, G. H., Bender, S. B., Padilla, J., Bache, R. J., Merkus, D., and Duncker, D. J. (2012). Peripheral circulation. *Comprehensive Physiology*, 2(1), 321-447.
274. Lahham, A., McDonald, C. F., and Holland, A. E. (2016). Exercise training alone or with the addition of activity counseling improves physical activity levels in COPD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of COPD*, 11, 3121-3136.
275. Ida, F. S., Ferreira, H. P., Vasconcelos, A. K. M., Furtado, I. A. B., Fontenele, C., and Pereira, A. C. (2024). Post-COVID-19 syndrome: persistent symptoms, functional impact, quality of life, return to work, and indirect costs - a prospective case study 12 months after COVID-19 infection. *Cadernos de Saúde Pública*, 40(2), e00022623.
276. Yaman F, M. F., Akdeniz-Leblebiciler M, Kavuncu V. . (2023). Do functional capacity, fatigue and dyspnea change in the post-acute period according to severity of COVID-19? *Eurasian Journal of Pulmonology*, 25, 89-97.
277. Rudroff, T., Fietsam, A. C., Deters, J. R., Bryant, A. D., and Kamholz, J. (2020). Post-COVID-19 Fatigue: Potential Contributing Factors. *Brain Sciences*, 10(12), 1012.
278. Cares-Marambio, K., Montenegro-Jiménez, Y., Torres-Castro, R., Vera-Uribe, R., Torralba, Y., Alsina-Restoy, X., Vasconcello-Castillo, L., and Vilaró, J. (2021). Prevalence of potential respiratory symptoms in survivors of hospital admission after coronavirus disease 2019 (COVID-19): A systematic review and meta-analysis. *Chronic Respiratory Disease*, 18, 14799731211002240.

279. Malik, P., Patel, K., Pinto, C., Jaiswal, R., Tirupathi, R., Pillai, S., and Patel, U. (2022). Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)-A systematic review and meta-analysis. *Journal of Medical Virology*, 94(1), 253-262.
280. Hossein Pour, A. H., Gholami, M., Saki, M., and Birjandi, M. (2020). The effect of inspiratory muscle training on fatigue and dyspnea in patients with heart failure: A randomized, controlled trial. *Japan Journal of Nursing Science*, 17(2), e12290.
281. Miskowiak, K. W., Johnsen, S., Sattler, S. M., Nielsen, S., Kunalan, K., Rungby, J., Lapperre, T., and Porsberg, C. M. (2021). Cognitive impairments four months after COVID-19 hospital discharge: Pattern, severity and association with illness variables. *European Neuropsychopharmacology*, 46, 39-48.
282. Shei, R. J. (2018). Recent advancements in our understanding of the ergogenic effect of respiratory muscle training in healthy humans: a systematic review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 32(9), 2665-2676.
283. Grünig, E., Eichstaedt, C., Barberà, J. A., Benjamin, N., Blanco, I., Bossone, E., Cittadini, A., Coghlan, G., Corris, P., D'Alto, M., D'Andrea, A., Delcroix, M., de Man, F., Gaine, S., Ghio, S., Gibbs, S., Gumbiene, L., Howard, L. S., Johnson, M., Jurevičienė, E., Kiely, D. G., Kovacs, G., MacKenzie, A., Marra, A. M., McCaffrey, N., McCaughey, P., Naeije, R., Olschewski, H., Pepke-Zaba, J., Reis, A., Santos, M., Saxer, S., Tulloh, R. M., Ulrich, S., Vonk Noordegraaf, A., and Peacock, A. J. (2019). ERS statement on exercise training and rehabilitation in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *European Respiratory Journal*, 53(2), 1800332.

EKLER

EK-1. Etik Komisyon Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 27.01.2022-E.274813



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Etik Komisyonu

Sayı : E-77082166-302.08.01-274813
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

27.01.2022

Sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ
Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölüm Başkanlığı - Öğretim Üyesi

Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı **Doktora Öğrencisi Başak KAVALCI KOL'un, Prof.Dr.Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'nün** danışmanlığında yürüttüğü **"COVID-19 Geçirmiş Hastalarda İnspiratuar Kas Eğitiminin Oksijen Tüketimi Kas Oksijenizasyonu ve Fiziksel Aktivite Seviyesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması"** adlı tez çalışması ile ilgili konu Komisyonumuzun **11.01.2022** tarih ve **01** sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

İlgilinin çalışmasının, yapılması planlanan yerlerden izin alınması koşuluyla yapılmasında etik açıdan bir sakınca bulunmadığına oybirliği ile karar verilmiş ve karara ilişkin imza listesi ekte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Araştırma Kod No: 2022 - 093

Prof. Dr. İsmail KARAKAYA
Komisyon Başkanı

Ek:1 Liste

DAĞITIM

Gereği:

Sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

Bilgi:

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne

Belge Doğrulama Kodu :BSACUUKT3

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Takip Adresi : <https://belgedogrulama.gazi.edu.tr/belgedogrulama.aspx>

Emniyet Mahallesi Bandırma Caddesi No :6/1 06560 Yenimahalle/ANKARA
Tel:0 (312) 202 20 57 - 0 (312) 2... Faks:0 (312) 202 38 76
İnternet Adresi :<http://etikkomisyon.gazi.edu.tr/>
Kep Adresi: gaziuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için :Ayfer Çekmez
Genel Evrak Sorumlusu
Telefon No:202 38 81



Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-1. (devam) Etik Komisyon Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 27.01.2022-E.274813

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU KATILIM LİSTESİ

TOPLANTI TARİHİ : 11/01/2022		TOPLANTI SAYISI : 01	
ADI – SOYADI		İMZA	
Prof. Dr. İsmail KARAKAYA BAŞKAN			
Prof.Dr.Kemal ÖZTEMEL BAŞKAN YRD.			
Prof.Dr.C.Haluk BODUR			
Prof.Dr.Seçil ÖZKAN			
Prof.Dr.Cevriye TEMEL GENCER			
Prof.Dr.İsmet YÜKSEL			
Prof.Dr.Aymelek GÖNENÇ			
Prof.Dr.Gülây BAYRAMOĞLU			
Prof.Dr.Makbule GEZMEN KARADAĞ			
Prof.Dr.Zehra GÖÇMEN BAYKARA			
Prof.Dr.İlyas OKUR			
Doç.Dr.Nihan KAFA			
Doç.Dr.Melek Gülşah ŞAHİN			

Bu belge,güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU FORM-2

Rev-3
19.12.2017T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
ETİK KOMİSYONU

KATILIMCILAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sizi, Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan11.01.2022.....tarih /093.....sayı ile izin alınan* ve Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ tarafından yürütülen “COVID-19 Geçirmiş Hastalarda İnspiratuar Kas Eğitiminin Oksijen Tüketimi, Kas Oksijenizasyonu ve Fiziksel Aktivite Seviyesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size bir ödeme yapılmayacaktır. Çalışmadan elde edilecek bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak olup kişisel bilgileriniz gizli tutulacaktır.

*Gazi Üniversitesi Etik Komisyon izni alındıktan sonra doldurularak kullanılacaktır.

Araştırmanın Amacı	COVID-19 geçirmiş hastalarda solunum kas eğitiminin oksijen kullanımı, kasların oksijen düzeyi, fiziksel aktivite seviyesi, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, solunum ve vücut kas kuvveti, solunum kas enduransı, fonksiyonel durum, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.
Araştırmanın Yöntemi	- Bu çalışma kapsamında size herhangi girişimsel bir uygulama yapılmayacaktır. - Tıbbi muayene, tüm medikal tedaviler, radyolojik görüntüleme, solunum fonksiyon testi ve difüzyon kapasitesi ölçümleri Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı hekimleri tarafından yapılacaktır. - Çalışmaya katılmanız durumunda pulmoner rehabilitasyon kapsamında sekiz hafta boyunca haftada bir gün fizyoterapist gözetiminde, haftanın diğer günleri ev programı olarak, haftada yedi gün solunum egzersizleri verilecektir. - Demografik ve fiziksel özellikleriniz (ad, soyad, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, hastalık özgeçmişi, aile öyküsü, sigara kullanımı, boy, kilo, vücut kitle indeksi, kullanılan ilaçlar) hasta değerlendirme formuna kaydedilecektir. - Tüm hastalar; eğitim öncesi ve sonrası olmak üzere iki defa değerlendirilecektir. - Fizyoterapi eğitimi öncesi ve sonrası tüm değerlendirmeleriniz fizyoterapistler tarafından yapılacaktır. Değerlendirmeler iki seansa ayrılacak ve iki günde tamamlanacaktır. - Çalışmada, oksijen tüketiminiz kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET); fonksiyonel egzersiz kapasiteniz altı dakika yürüme testi; kas oksijenizasyonunuz kas oksijen monitörü; fiziksel aktivite seviyeniz çok sensörlü aktivite monitörü; solunum sistemi fonksiyonunuz solunum fonksiyon testi; solunum, bacak ve kol kas kuvvetiniz kas kuvvet ölçüm cihazları; solunum kaslarınızın dayanıklılığı solunum kas eğitim cihazı ile değerlendirilecektir. - Fiziksel aktivite seviyenizi değerlendirmek için kullanılan aktivite monitörü sağ kolunuza kesintisiz beş gün takılacak ve sadece banyo yaparken çıkarılacaktır. Beş günün sonunda monitör sizden teslim alınacaktır. - Fonksiyonel durumunuz, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU FORM-2

Rev-3
19.12.2017

	darlığı algılamaz, yorgunluk ve yaşam kalitenizin değerlendirilmesi özel Türkçe anket ve ölçekler ile yapılacaktır. - Çalışma sırasında kan basıncı, kalp hızı, solunum sayısı, oksijen doygunluğu gibi yaşamsal bulgularınız kaydedilecektir. - Araştırmaya özel ek bir tahlil istenmeyecektir.
Araştırmanın Öngörülen Süresi (Başlama ve Bitiş Tarihi)	Araştırmanın başlangıç tarihi: 15.03.2022 Araştırmanın bitiş tarihi: 15.03.2024
Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı	Çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı'nda COVID-19 teşhisi konulmuş en az 30 hastanın katılması planlanmaktadır.
Araştırmanın Yapılacağı Yerler	Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Bölümü
Görüntü ve/veya ses kaydı alınacak mı?	Evet ☐ Hayır ☒

Tablo katılımcıların anlayabileceği biçimde, akademik dil kullanılmadan yazılacaktır.

KATILIMCI BEYANI

Yukarıda amacı ve içeriği belirtilen bu araştırma ile ilgili bilgiler tarafıma aktarıldı. Bu bilgilerden sonra araştırmaya katılımcı olarak davet edildim. Bu çalışmaya katılmayı kabul ettiğim takdirde gerek araştırma yürütülürken gerekse yayımlandığında kimliğimin gizli tutulacağı konusunda güvence aldım. Bana ait verilerin kullanımına izin veriyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin dikkatle korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi. Araştırmanın yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden çekilebilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme yapılamayacaktır. Araştırma ile ilgili bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Bu çalışmaya hiçbir baskı altında kalmadan kendi bireysel onayım ile katılıyorum. İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Araştırma yürütücüsü(Tez çalışmalarında Danışman tarafından imzalanacaktır.)

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

Katılımcı

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

Velayet veya Vesayet Altındaki Katılımcılar için Veli/Vasi

Adı ve Soyadı		Tarih ve İmza
Adres ve telefonu		

EK-3. Ölçek İzinleri

B

Başak KAVALCI

22 Kas 2021 Pzt 10:27

☆ 😊 ↩ ⋮

Alici:

Sayın Kadriye Armutlu Hocam,
Ben Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Doktora Programı öğrencisiyim. Şu an doktora tez aşamasındayım. Doktora tezimin adı: COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Doktora tezi kapsamında hastaların yorgunluk şiddetini değerlendirmek istiyoruz. Sizin Türkçe Geçerlik ve Güvenilirliğini yaptığınız Yorgunluk Şiddeti Ölçeği'ni izninizle kullanmak istiyoruz. Ölçeği kullanmamıza izin verir misiniz hocam? Saygılarımla...

k

Kadriye Armutlu <

23 Kas 2021 Sal 17:34

☆ 😊 ↩ ⋮

Alici: ben ▾

Sayın Kavalci
ölçeği kullanabilirsiniz.

Prof.Dr. Kadriye Armutlu

...

Post- COVID-19 Functional Status Scale Türkçe versiyonu

Gelen Kutusu x

↕ 🖨 📧

B

Başak KAVALCI

24 Ağu 2021 Sal 12:39

☆ 😊 ↩ ⋮

Alici:

Değerli Ebru Hocam,

İsmim Başak Kavalci Kol. Gazi Üniversitesi, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisiyim. Prof. Dr. Meral Boşnak Güçlü Hocam'la çalışıyorum. Doktora yeterlik sınavımda da yer almıştınız.

Hocam, yeterlik sınavı sonrası Meral Hocam ile beraber tez konumu; "**COVID-19 Geçirmiş Hastalarda İspiratuar Kas Eğitiminin Oksijen Tüketimi, Kas Oksijenizasyonu ve Fiziksel Aktivite Seviyesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması**" olarak belirledik.

Tezimde sizin Türkçe versiyonunu hazırladığınız Post- COVID-19 Functional Status Scale'i kullanabilir miyiz?

Çok teşekkür ederim hocam. Saygılarımla.

📷

Ebru Calik

24 Ağu 2021 Sal 12:40

☆

Sevgili Başak tabiki kullanabilirsiniz ekte skalayı yolluyorum sevgiler ebru calik kütükcü Başak KAVALCI <

>, 24 Ağu 2021 Sal, 12:...

London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği

Gelen Kutusu x

↕ 🖨 📧

B

Başak KAVALCI

22 Kas 2021 Pzt 10:50

☆ 😊 ↩ ⋮

Alici:

Sayın Seda Saka Hocam,
Ben Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Doktora Programı öğrencisiyim. Şu an doktora tez aşamasındayım. Doktora tezimin adı: COVID-19 geçirmiş hastalarda inspiratuar kas eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Doktora tezi kapsamında hastaların günlük yaşam aktivitelerindeki nefes darlığını değerlendirmek istiyoruz. Sizin Türkçe Geçerlik ve Güvenilirliğini yaptığınız London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği'ni izninizle kullanmak istiyoruz. Ölçeği kullanmamıza izin verir misiniz hocam? Saygılarımla...

S

Seda Saka

22 Kas 2021 Pzt 12:37

☆ 😊 ↩ ⋮

Alici: ben ▾

Merhaba,

Geçerlik ve güvenilirlik çalışmasını yaptığımız London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği'nin kullanımı tarafımızca uygundur. Anketin uygulanması ve puanlaması ile ilgili detaylı bilgi makalede mevcuttur. Anket formu ektedir.

İyi çalışmalar dilerim...

Başak KAVALCI

22 Kas 2021 Pzt, 10:50 tarihinde şunu yazdı:

...

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : KAVALCI KOL, Başak
Uyruğu : T.C.

Eğitim

Derece	Eğitim Birimi	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı	Devam ediyor
Yüksek Lisans	Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi/Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı	2019
Lisans	Gazi Üniversitesi/Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2015
Lise	Alparslan Anadolu Lisesi	2011

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2020-Devam ediyor	Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi	Öğretim Görevlisi
2018-2020	Gümüşhane Üniversitesi	Öğretim Görevlisi
2015-2017	Özel Bağlum Tıp Merkezi	Fizyoterapist

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Kavalcı Kol, B., Boşnak Güçlü, M., Baytok, E., Yılmaz Demici, N. (2024). Comparison of the muscle oxygenation during submaximal and maximal exercise tests in patients post-coronavirus disease 2019 syndrome with pulmonary involvement. *Physiotherapy Theory and Practice*, 12, 1-14. Doi: 10.1080/09593985.2024.2327534.

2. Kavalcı Kol, B., Baytok, E., Yılmaz Demici, N., Boşnak Güçlü, M. (2024). Comparison of the exercise capacity, respiratory muscle strength, pulmonary function, muscle oxygenation, and dyspnea with mild and moderate functionally limited patients with post-COVID19 syndrome. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 26(1), 51-61.
3. Kavalcı Kol, B., Oskay, K., Toprak Çelenay, Ş. (2021). Comparison of lumbopelvic stability, low back pain and well-being of women who have overactive bladder syndrome to asymptomatic controls: cut-off points. *Somatosensory & Motor Research*, 38(4), 259-266.
4. Toprak Çelenay, Ş., Kavalcı, B., Karakuş, A., Alkan, A. (2020). Effects of kinesio tape application on pain, anxiety, and menstrual complaints in women with primary dysmenorrhea: a randomized sham-controlled trial. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 39, 101148.
5. Arslan, M., Taşkaya, C., Kavalcı, B. (2020). Üniversite Öğrencilerinde Fiziksel Aktivite, Obezite ve Uyku Kalitesi Arasındaki İlişki. *Sağlık Profesyonelleri Araştırma Dergisi*, 2(1), 1-16



GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..