



**COVID-19 GEÇİRMİŞ HASTALARDA YÜKSEK ŞİDDETLİ ARALIKLI
AEROBİK EGZERSİZ EĞİTİMİNİN OKSİJEN TÜKETİMİ KAS
OKSİJENİZASYONU VE FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİ ÜZERİNE
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Ece BAYTOK

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

**GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

ARALIK 2025

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.

Ece BAYTOK

24/12/2025

COVID-19 GEÇİRMİŞ HASTALARDA YÜKSEK ŞİDDETLİ ARALIKLI AEROBİK
EGZERSİZ EĞİTİMİNİN OKSİJEN TÜKETİMİ KAS OKSİJENİZASYONU VE
FİZİKSEL AKTİVİTE SEVİYESİ ÜZERİNE ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI

(Doktora Tezi)

Ece BAYTOK

GAZİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Aralık 2025

ÖZET

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) pulmoner ve ekstrapulmoner fonksiyonlarda etkilenim yapar. Alt ekstremitelerde yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz (AE-HIIT), kardiyopulmoner fonksiyonları iyileştirebilir ancak post-COVID-19 hastalarda literatür sınırlıdır. Amacımız akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite, fonksiyonel durum, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmaktır. Rastgellenmiş, kontrollü, üç kör çalışmadır. Eğitim grubuna 8 hafta AE-HIIT uygulandı, kontrol grubuna solunum egzersizleri verildi. Oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite, fonksiyonel durum [COVID-19 Sonrası Fonksiyonel Durum Ölçeği (PCFS)], solunum fonksiyonları, diffüzyon kapasitesi, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi [6-dakika yürüme testi (6-DYT)], günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı ['London Chest' Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (LCADL)], yorgunluk [Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ)] ve yaşam kalitesi ['Saint George' Solunum Anketi (SGRQ)] değerlendirildi. AE-HIIT grubunda $VO_{2\text{zırve}}$, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite süresi, adım sayısı, FEV_1 , solunum ve periferik kas kuvveti ve 6-DYT mesafesi kontrol grubuyla karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı arttı, PCFS, YŞÖ ve $SGRQ_{\text{toplam}}$ puanları istatistiksel anlamlı azalırken ($p<0,05$) $LCADL_{\text{toplam}}$ puanı minimal klinik anlamlı azaldı. Pulmoner diffüzyon kapasitesi ve solunum kas enduransında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$). AE-HIIT, post-COVID-19 hastalarda oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti ve yaşam kalitesini iyileştirdi, nefes darlığı ve yorgunluk algısını azalttı. Pulmoner diffüzyon kapasitesi ve solunum kas enduransını değiştirmede. AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda oksijen tüketimi, pulmoner ve ekstrapulmoner fonksiyonları iyileştirmede, semptomları azaltmada etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir. AE-HIIT, post-COVID-19 hastalarda fonksiyonel durum ve yaşam kalitesini iyileştirmede klasik egzersiz yaklaşımlarına alternatif olabilir.

Bilim Kodu : 10105.04
Anahtar Kelimeler : Post-COVID-19 sendromu, Aerobik egzersiz, Oksijen tüketimi, Kas oksijenizasyonu, Fiziksel aktivite
Sayfa Adedi : 162
Danışman : Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

INVESTIGATION OF THE EFFECT OF HIGH INTENSITY INTERVAL TRAINING
ON OXYGEN UPTAKE MUSCLE OXYGENATION AND PHYSICAL ACTIVITY
LEVEL IN PATIENTS WITH COVID-19

(Ph. D. Thesis)

Ece BAYTOK

GAZİ UNIVERSITY
GRADUATE SCHOOL OF HEALTH SCIENCES

December 2025

ABSTRACT

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) affects pulmonary and extrapulmonary functions. Lower extremity high-intensity interval training (LE-HIIT) may improve cardiopulmonary function; however, the literature is limited in patients with post-COVID-19. The aim was to investigate the effects of LE-HIIT on oxygen consumption, muscle oxygenation, physical activity, functional status, pulmonary function, respiratory muscle strength and endurance, peripheral muscle strength, exercise capacity, dyspnea, fatigue, and quality of life in patients with post-COVID-19 with lung involvement. A randomized, controlled, triple-blinded study. LE-HIIT was applied to the training group for 8 weeks, while breathing exercises were provided to the controls. Oxygen consumption, muscle oxygenation, physical activity, functional status [Post-COVID-19 Functional Status Scale (PCFS)], pulmonary function, diffusion capacity, respiratory muscle strength and endurance, peripheral muscle strength, functional exercise capacity [6-minute walk test (6-MWT)], dyspnea during daily living activities ['London Chest' Activities of Daily Living Scale (LCADL)], fatigue [Fatigue Severity Scale (FSS)] and quality of life ['Saint George' Respiratory Questionnaire (SGRQ)] were evaluated. VO_{2peak} , muscle oxygenation, physical activity duration, step counts, FEV_1 , respiratory and peripheral muscle strength, and 6-MWT distance statistically increased in the LE-HIIT group compared to the controls, while PCFS, FSS and SGRQ_{total} scores statistically decreased ($p<0.05$), and the LCADL_{total} score decreased with minimal clinical significance. Pulmonary diffusion capacity and respiratory muscle endurance did not change ($p>0.05$). LE-HIIT improved oxygen consumption, muscle oxygenation, physical activity, exercise capacity, pulmonary function, respiratory and peripheral muscle strength, and quality of life in patients with post-COVID-19, and reduced dyspnea and fatigue. It did not alter pulmonary diffusion capacity and respiratory muscle endurance. LE-HIIT is an effective and safe treatment for improving oxygen consumption, pulmonary and extrapulmonary function, and reducing symptoms in patients with post-COVID-19 with lung involvement. LE-HIIT may be an alternative to conventional exercise approaches to improve functional status and quality of life in patients with post-COVID-19.

Science Code : 10105.04
Ket Words : Post-COVID-19 syndrome, Aerobic exercise, Oxygen consumption, Muscle oxygenation, Physical activity
Page Number : 162
Supervisor : Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ

TEŞEKKÜR

Akademik hayatımın başından itibaren kendisini örnek aldığım, kardiyopulmoner rehabilitasyonu bana sevdiren ve öğreten, lisansüstü akademik yolculuğum ve tez sürecimde akademik bilgi ve tecrübeleriyle yol gösteren, sabır ve anlayışla her zaman yanında olan, beni destekleyen çok değerli danışman hocam sayın Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'ye,

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

Doktora akademik sürecine beraber başladığımız, tez aşamasında çalışmalarımızı beraber yürüttüğümüz destekçim canım arkadaşım Dr. Fzt. Başak KAVALCI KOL'a,

Tez ve tüm akademik sürecimde bana destek olan, yardımlarını esirgemeyen canım ekip arkadaşlarım Uzm. Fzt. Betül YOLERİ, Uzm. Fzt. Aslınur ÇAKIR, Fzt. Naciye SEVİM'e, bu süreçte bana destek olan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Nihan KATAYIFÇI'ya ve canım arkadaşlarım Dr. Fzt. Musa GÜNEŞ, Uzm. Fzt. Ayşenur GÜVENİR, Uzm. Fzt. Beyza Nur ÖYMEZ, Uzm. Fzt. Riad BEJTA ve Uzm. Fzt. Şeyma MUTLU KAYAARSLAN'a,

Doktora eğitimim boyunca Bilim İnsanı Destek Programları Başkanlığı (BİDEB) 2211-A Genel Yurt İçi Doktora Burs Programının bursiyeri olmaktan büyük onur duyduğum Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu (TÜBİTAK)'na,

Tezime katkılarından dolayı Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimine (Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Birimi tarafından desteklenmiştir. Proje Kodu: TDK-2022-7654),

Hayatım boyunca bana güç veren, sevgileriyle her zaman yanımda olduklarını hissettiren, desteklerini hiçbir zaman esirmeyen, her zorlukta beni cesaretlendiren, en büyük destekçilerim canım annem Zahide SİLPÜPÜR ve biricik ablam Ezgi BAYTOK'a en içten duygularla teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	iv
ABSTRACT.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÇİZELGELERİN LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLERİN LİSTESİ.....	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1. COVID-19 Hastalığı	5
2.2. COVID-19 Etiyolojisi	5
2.3. COVID-19 ve Epidemiyolojisi.....	6
2.4. COVID-19 ve Tanısı	7
2.5. COVID-19 Belirti ve Bulguları.....	7
2.6. Post-COVID-19 Sendromu	9
2.7. COVID-19 ve Medikal Tedavi.....	10
2.8. COVID-19 ve Pulmoner Rehabilitasyon.....	11
2.8.1. Akut dönem ve pulmoner rehabilitasyon	11
2.8.2. Post-akut dönem ve pulmoner rehabilitasyon	13
2.8.3. COVID-19 hastalarında uzun dönemde pulmoner rehabilitasyon	14
2.9. COVID-19 ve Akciğer Tutulumu	17
2.10. COVID-19 ve Solunum Fonksiyonları	19
2.11. COVID-19 ve Solunum Kas Fonksiyonları	20
2.12. COVID-19 ve Egzersiz Kapasitesi.....	21

	Sayfa
2.13. COVID-19 ve Periferik Kas Kuvveti	23
2.14. COVID-19 ve Kas Oksijenizasyonu	25
2.15. COVID-19 ve Fiziksel Aktivite Seviyesi	26
2.16. COVID-19 ve Nefes Darlığı	27
2.17. COVID-19 ve Yorgunluk	28
2.18. COVID-19 ve Yaşam Kalitesi	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Bireyler	33
3.1.1. Hastaların içleme ölçütleri	33
3.1.2. Hastaların dışlama ölçütleri	34
3.2. Çalışma Planı	34
3.2.1. Rastgellemenin belirlenmesi	35
3.2.2. Körlük	35
3.2.3. Değerlendirmeler ve eğitim	35
3.3. Değerlendirme Yöntemleri	36
3.3.1. Bireylerin değerlendirilmesi	36
3.3.2. Akciğer tutulumunun değerlendirilmesi	37
3.3.3. Fonksiyonel durumun değerlendirilmesi	37
3.3.4. Komorbiditelerin değerlendirilmesi	37
3.3.5. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi	37
3.3.6. Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi	38
3.3.7. İnspiratuar kas enduransının değerlendirilmesi	39
3.3.8. Periferik kas kuvvetinin değerlendirilmesi	39
3.3.9. Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi	39
3.3.10. Maksimal egzersiz kapasitesi ve oksijen tüketiminin değerlendirilmesi	40

	Sayfa
3.3.11. Kas oksijenizasyonunun değerlendirilmesi.....	42
3.3.12. Fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesi.....	42
3.3.13. Yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi.....	43
3.3.14. Nefes darlığının değerlendirilmesi.....	43
3.3.15. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi.....	44
3.4. Hastaların Eğitim Programları	44
3.5. İstatistiksel Analiz	45
4. BULGULAR.....	47
5. TARTIŞMA.....	83
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	113
KAYNAKLAR	121
EKLER.....	153
EK-1. Etik Komisyon Onay Belgesi.....	154
EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	156
EK-3. Ölçek İzinleri.....	158
ÖZGEÇMİŞ.....	161

ÇİZELGELERİN LİSTESİ

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.1. Eğitim ve kontrol gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması	48
Çizelge 4.2. Eğitim ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması	48
Çizelge 4.3. Eğitim ve kontrol gruplarının sigara öykülerinin karşılaştırılması	48
Çizelge 4.4. Eğitim ve kontrol gruplarının sigara maruziyetinin karşılaştırılması	49
Çizelge 4.5. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması ..	49
Çizelge 4.6. Eğitim ve kontrol gruplarının komorbidite varlığı ve oranlarının karşılaştırılması	49
Çizelge 4.7. Eğitim ve kontrol gruplarının ‘Charlson Komorbidite İndeksi’ puanlarının ve risk sınıflandırmalarının karşılaştırılması	50
Çizelge 4.8. Eğitim ve kontrol gruplarının hastane ve yoğun bakım yatış öyküsü, mekanik ventilasyon ve kortikosteroid kullanım oranı, süresi ve tanıdan geçen sürenin karşılaştırılması	50
Çizelge 4.9. Eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi görülen belirti ve bulgu oranlarının karşılaştırılması	51
Çizelge 4.10. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi PCFS puan ve sınıflamalarının karşılaştırılması	51
Çizelge 4.11. Eğitim ve kontrol gruplarının BT sonuçlarına göre akciğer tutulum yüzdelerinin karşılaştırılması	51
Çizelge 4.12. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi solunum fonksiyon testi sonuçlarının karşılaştırılması	52
Çizelge 4.13. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	53
Çizelge 4.14. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi solunum kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması	53
Çizelge 4.15. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi inspiratuar kas enduransı değerlerinin karşılaştırılması	54
Çizelge 4.16. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması	54
Çizelge 4.17. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması	55

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.18. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi istirahatte kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması	56
Çizelge 4.19. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi anaerobik eşikte kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması	57
Çizelge 4.20. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması	58
Çizelge 4.21. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi istirahatte, 6-DYT ve toparlanma sırasında ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu, toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması.....	59
Çizelge 4.22. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi istirahatte, KPET sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu, toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması.....	60
Çizelge 4.23. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması.....	61
Çizelge 4.24. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflamasının karşılaştırılması...	61
Çizelge 4.25. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ortalama MET değerine göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflamasının karşılaştırılması..	61
Çizelge 4.26. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması	62
Çizelge 4.27. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi LCADL ölçeği ve alt bölüm puanlarının karşılaştırılması.....	62
Çizelge 4.28. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi SGRQ yaşam kalitesi anketi ve alt bölüm puanlarının karşılaştırılması.....	63
Çizelge 4.29. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testi değerlerinin karşılaştırılması	64
Çizelge 4.30. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon bozukluk tipleri, anormal DLCO ve TLC görülme oranlarının karşılaştırılması.....	65
Çizelge 4.31. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası PCFS puanlarının karşılaştırılması.....	65
Çizelge 4.32. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi sonrası PCFS sınıflamalarının karşılaştırılması.....	66

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.33. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.....	66
Çizelge 4.34. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması	67
Çizelge 4.35. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası inspiratuar kas endüransı değerlerinin karşılaştırılması.....	68
Çizelge 4.36. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası periferik kas kuvveti sonuçlarının karşılaştırılması	69
Çizelge 4.37. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası omuz abdüktör ve diz ekstansör kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması	70
Çizelge 4.38. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6-DYT sonuçlarının karşılaştırılması	71
Çizelge 4.39. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6-DYT yürüme mesafesi beklenenin yüzdesi oranının karşılaştırılması.....	72
Çizelge 4.40. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası istirahatte kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması	73
Çizelge 4.41. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası anaerobik eşikte kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması	74
Çizelge 4.42. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması	75
Çizelge 4.43. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası istirahatte, 6-DYT sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu, toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması	77
Çizelge 4.44. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası istirahatte, KPET sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması	78
Çizelge 4.45. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası fiziksel aktivite parametrelerinin karşılaştırılması.....	79
Çizelge 4.46. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi sonrası günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflamasının karşılaştırılması...	80

Çizelge	Sayfa
Çizelge 4.47. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi sonrası ortalama MET değerine göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflamasının karşılaştırılması..	80
Çizelge 4.48. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası LCADL puanlarının karşılaştırılması.....	81
Çizelge 4.49. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması.....	81
Çizelge 4.50. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası ‘Saint George’ Solunum Anketi yaşam kalitesi puanlarının karşılaştırılması....	82



ŞEKİLLERİN LİSTESİ

Şekil	Sayfa
Şekil 2.1. COVID-19 enfeksiyonu bulgu ve semptomlara göre hastalık sınıflaması.....	8
Şekil 4.1. AE-HIIT ve kontrol grubu hastalarının ‘CONSORT’ akış şeması	47
Şekil 4.2. AE-HIIT eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması.....	67
Şekil 4.3. AE-HIIT eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası omuz abdüktör ve diz ekstansör kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması.....	69
Şekil 4.4. AE-HIIT eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası zirve iş yükünde VO ₂ kg ve VE (L/dk) değerlerinin karşılaştırılması.....	76
Şekil 4.5. AE-HIIT eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası adım sayısı ve fiziksel aktivite süresinin karşılaştırılması	79
Şekil 4.6. AE-HIIT eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası ‘YŞÖ’ ölçeği ve ‘SGRQ’ anketi toplam puanlarının karşılaştırılması	82

SİMGELER VE KISALTMALAR

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

Simgeler	Açıklamalar
%	Yüzde
%95CI	%95 Güven aralığı
$\geq$	Büyük eşit
$\leq$	Küçük eşit
$<$	Küçük
$>$	Büyük
°C	Santigrat derece
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
mg	Miligram
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
Δ	Test bitiş ve başlangıç fark değerleri

Kısaltmalar	Açıklamalar
6-DYT	Altı dakika yürüme testi
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ACE-2	Angiotensin converting enzim 2 (Anjiotensin dönüştürücü enzim-2)
AE	Anaerobik eşik
AE-HIIT	Lower extremity high intensity interval training (Alt ekstremitte yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz)
ARDS	Akut respiratuar distres sendrom
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)
HIIT	High intensity interval training (Yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz)
HR	Heart rate (Kalp hızı)
HRR	Heart rate reserve (Kalp hızı rezervi)
İAH	İnterstisyel akciğer hastalığı
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)

Kısaltmalar**Açıklamalar**

MET	Metabolic equivalent (Metabolik eş değeri)
MIP	Maximal inspiratory pressure (Maksimal inspiratuar basınç)
NIRS	Near-infrared spectroscopy (Yakın kızıl ötesi spektroskopisi)
Ort. fark	Ortalama fark
PCFS	COVID-19 sonrası fonksiyonel durum ölçeği
PEF	Peak expiratory flow (Tepe ekspiratuar akım hızı)
PETCO₂	Soluk sonu karbondioksit
PETO₂	Soluk sonu oksijen
RER	Solunum değişim oranı (Respiratory exchange ratio)
RNA	Ribonükleik asit
RT-PCR	Ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu
RV	Rezidüel volüm
SARS	Severe acute respiratory syndrome (Şiddetli Akut Respiratuar Sendromu)
SF	Solunum frekansı
SGRQ	‘Saint George’ Solunum Anketi
SKB	Sistolik kan basıncı
SmO₂	Kas oksijen saturasyonu
SmO₂istirahat	İstirahat kas oksijen saturasyonu
SpO₂	Oksijen saturasyonu
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
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
VO₂/HR	Oksijen nabızı

Kısaltmalar	Açıklamalar
VO_2kg	Kilogram başına oksijen tüketimi
$\text{VO}_{2\text{maks}}$	Maksimum oksijen tüketimi
$\text{VO}_{2\text{zirve}}$	Zirve oksijen tüketimi
YŞÖ	Yorgunluk Şiddet Ölçeği
$\Delta\text{SmO}_2\text{maks}$	Test sırasındaki maksimum ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı
$\Delta\text{SmO}_2\text{min}$	Test sırasındaki minimum ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı
$\Delta\text{SmO}_2\text{ort-maks}$	Test sırasındaki maksimum ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı
$\Delta\text{SmO}_2\text{ort-min}$	Test sırasındaki minimum ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı
$\Delta\text{SmO}_2\text{top}$	Test sonrası birinci dakika ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı
$\Delta\text{SmO}_2\text{top-ort}$	Test sonrası birinci dakika ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı
$\Delta\text{Thbmaks}$	Test sırasındaki maksimum ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı
$\Delta\text{THb}_{\text{min}}$	Test sırasındaki minimum ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı
$\Delta\text{THb}_{\text{top}}$	Test sonrası birinci dakika ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı

1. GİRİŞ

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), şiddetli akut respiratuar distres sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2)'nin sebep olduğu bir hastalıktır. İlk defa Aralık 2019'da Çin Halk Cumhuriyeti'nin Hubei Eyaleti Wuhan'da tanımlanan hastalık kısa sürede yayılarak dünya genelinde bir pandemiye yol açmıştır [1]. COVID-19'da başta akciğer olmak üzere birçok yapı ve sistemde etkilenim görülmektedir [2]. Hastalık şiddeti, asemptomatik ve çok ciddi arasında sınıflandırılmaktadır [3]. Enfeksiyon sonrası hastalarda görülen başlıca semptomlar öksürük, nefes darlığı, efor dispnesi, sekresyon, myalji, yorgunluk ve göğüs ağrısıdır [4]. Ayrıca hastaların bilgisayarlı tomografisinde (BT) sıklıkla akciğerde fokal buzlu cam opasiteleri, konsolidasyon, lobüller arası septal kalınlaşma ve bronşiyal duvar kalınlaşması olmak üzere COVID-19 virüsüyle ilişkili farklı derecelerde akciğer tutulumları görülebilmektedir [5].

COVID-19 hastalığında, semptomların devam etme süresine göre farklı tanımlamalar yapılmaktadır. Buna göre 'Post-COVID-19 sendromu', enfeksiyon ile ilişkili olarak hastalık sırasında veya sonrasında ortaya çıkan ve kaynağı başka bir hastalıkla açıklanamayan semptom ve bulguların 12 haftadan daha uzun süre devam etmesi olarak tanımlanmaktadır [6]. COVID-19 hastalarında, post-COVID-19 sendromu görülme oranının %5 ile %80 arasında değiştiği belirtilmiştir [7]. Post-COVID-19 hastaların %52,2'sinde yorgunluk ve %39,7'sinde nefes darlığı semptom şikayeti bildirilmiştir [8]. Virüs kaynaklı olarak akciğer parankim dokusunda meydana gelen hasar sonucu post-COVID-19 hastaların akciğer kapasitesi, kompliyansı ve karbonmonoksit diffüzyon kapasitesinin (DLCO) azaldığı belirtilmiştir [9]. Aynı zamanda COVID-19 virüsünün hücresel boyutta oluşturduğu endotelial disfonksiyon nedeniyle iskelet kaslarının yapısında değişiklikler meydana gelmektedir [10]. Bu durum hastaların solunum ve periferik kaslarında zayıflık ile sonuçlanabilmektedir [11].

COVID-19'un kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemi üzerindeki olumsuz etkisi sonucu hastaların oksijen tüketimi ve egzersiz kapasitesi azalmakta [12, 13] ve hastaların uzun dönem takiplerinde egzersiz kapasitesinde tam iyileşme olmadığı bildirilmektedir [14]. Post-COVID-19 hastalarında, akciğer dokusundaki hasara bağlı ventilasyon-perfüzyon verimliliğinin bozulması, mikrosirküler düzeydeki endotelial disfonksiyona bağlı kardiyovasküler ve pulmoner sistemdeki yetersizlikler ve kronotropik yetersizlik egzersiz

kapasitesinin azalmasına neden olabilmektedir [10, 15, 16]. Aynı zamanda toraks BT’de akciğer tutulumu fazla olan hastaların egzersiz kapasitesinin azaldığı ve egzersiz testi sırasında daha fazla desatüre olduğu raporlanmıştır [17, 18]. Post-COVID-19 hastalardaki endotelial disfonksiyon egzersiz sırasında aktif kaslara oksijen iletimini kısıtlayarak hastalarda egzersiz intoleransına sebep olabilmektedir [19]. Kas oksidatif kapasitesinin azalması aktiviteler sırasında enerji üretimi için gerekli oksijen ihtiyacının artmasına neden olur [20]. Aynı zamanda akciğer hastalıklarında aktif kaslara olan kan akımının dağılımında bozulma olduğu raporlanmıştır [21]. Böylece hastalarda egzersiz sırasında, solunum kaslarının artan oksijen ihtiyacı aktif olan periferik kaslara kan akımının kısıtlanması ile karşılanmaya çalışılır. Bu durum periferik kasların perfüzyonunun azalmasına ve erken yorgunluğa sebep olur. Post-COVID-19 hastalarda bozulmuş pulmoner difüzyon ve ventilasyon-perfüzyon uyumu, akciğer dokusundaki fibrozis sonucu arteriyel hipoksemi görülebilir [22]. Bu durum egzersizler sırasında kaslara iletilen kan miktarında azalma, yorgunluk ve nefes darlığı ile sonuçlanabilmektedir [23].

Nefes darlığı ve yorgunluk, post-COVID-19 hastalarda uzun dönemde en sık karşılaşılan iki semptomdur [8, 24, 25]. Post-COVID-19 hastalarda, özellikle günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı, fiziksel aktivite seviyesinin azalmasında önemli bir faktördür [25]. Pandeminin sona ermesine ve hastalığın kontrol altına alınmasına rağmen post-COVID-19 hastaların fiziksel aktivite seviyesi, sağlıklı bireylere kıyasla hala yetersizdir [11]. Öte yandan post-COVID-19 ile ilişkili nefes darlığı ve yorgunluk semptomlarının varlığı, pulmoner ve ekstrapulmoner yapılarıdaki fonksiyon bozuklukları sebebiyle hastaların yaşam kalitesi de kötüleşmektedir [26].

Post-COVID-19 hastalarda erken dönemde inflamasyon, immobilizasyon ve kortikosteroid tedavisi, mekanik ventilasyon uygulaması [1], uzun dönemde ise erken dönem başlayan ve devam eden nefes darlığı ve yorgunluk gibi semptomlar ve virüs kaynaklı yapı ve organlardaki tutulum sebebiyle hastaların pulmoner ve ekstrapulmoner sistem ve fonksiyonlarında bozukluklar ve yetersizlikler görülebilmektedir [8, 26]. Post-COVID-19 hastaların egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti ve enduransı, fiziksel aktivite seviyesinin azaldığı, nefes darlığı ve yorgunluk semptom şikayetlerinin devam ettiği ve yaşam kalitesinde kötüleştiği çalışmalarda raporlanmıştır [11, 25-27]. Tüm bunlar post-COVID-19 hastaların uzun dönemde pulmoner rehabilitasyona ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Post-

COVID-19 hastalarda pulmoner rehabilitasyon uygulamalarının etkinliğini araştıran çalışmalar mevcuttur ve sonuçları farklılık gösterebilmektedir [28]. Yakın zamanda yayınlanan bir meta-analiz raporuna göre pulmoner rehabilitasyon uygulamaları sonrası 17 çalışmadan 11'inde nefes darlığı ve 20 çalışmadan 10'unda hastaların yorgunluk algısının iyileştiği bildirilmiştir [28]. Bu sonuçlar post-COVID-19 hastaların rehabilitasyonunda farklı egzersiz yaklaşımlarını içeren uygulamalara ihtiyaç olduğunu düşündürmektedir. Pulmoner rehabilitasyon kapsamında alt ekstremitte yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi (AE-HIIT) bir tedavi seçeneği olarak uygulanmaktadır. Çeşitli akciğer ve kalp hastalıklarında AE-HIIT'in egzersiz kapasitesi, solunum kas kuvveti ve enduransı, yaşam kalitesini arttırdığı nefes darlığı ve yorgunluğu azalttığı bildirilmiştir [29-32].

Literatürde post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in pulmoner ve ekstrapulmoner sistem fonksiyonları üzerine etkilerini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in fonksiyonel durumu iyileştirdiği raporlanmıştır [33]. Ancak literatürde AE-HIIT'in pulmoner ve ekstrapulmoner sistem fonksiyonları üzerine etkisini araştıran sınırlı sayıdaki çalışmanın hastalarda heterojen gruplara odaklanması ve örneklem büyüklüğünün küçük olması sebebiyle AE-HIIT'in bu fonksiyonlar üzerindeki potansiyel iyileştirici etkisi gösterilememiştir. Bu sebeple akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkileri bilinmemektedir. Çalışmamızın birincil amacı akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Çalışmanın ikincil amacı akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in fonksiyonel durum, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvvet ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Araştırmamız sonucunda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, nefes darlığı ve yorgunluk semptomları ile yaşam kalitesi üzerine olumlu etkilerinin gözlenmesi halinde AE-HIIT, klinikte uygulanabilir ve etkili bir tedavi seçeneği olarak sunabilecektir. Ayrıca araştırmamızın sonuçları ile literatüre önemli bir katkı sağlanacak, araştırmamız post-COVID-19 hastalarda pulmoner rehabilitasyon stratejilerine yön verecek az sayıdaki çalışmalar arasında yer alacaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. COVID-19 Hastalığı

Çin Halk Cumhuriyeti'nin Hubei Eyaleti Wuhan'da Aralık 2019 tarihinde etyolojisi bilinmeyen pnömoni vakaları raporlanmıştır. Bildirilen pnömoni vakalarının insanlarda tespit edilmemiş yeni tanılanan bir koronavirüs ile ilişkili olduğu ifade edilmiş ve hastalık '2019 yeni koronavirüs' (2019-nCoV) olarak adlandırılmıştır. Ancak virüs, 'Şiddetli Akut Respiratuar Sendromu'na (SARS) sebep olan koronavirüs ile benzer genoma sahip olduğundan bu yeni virüs 'SARS-CoV-2' olarak adlandırılmış ve hastalığın adı 'COVID-19' olarak değiştirilmiştir [1]. Yeni tanılanan SARS-CoV-2'nin dünya genelinde hızlı yayılımı sebebiyle Dünya Sağlık Örgütü tarafından 11 Mart 2020 tarihinde küresel bir pandemi ilan edilmiştir [34].

Hastalığa yol açan SARS-CoV-2 virüsünün kaynağı net değildir ancak virüsün insandan insana bulaşı oldukça hızlıdır [35]. Dünya Sağlık Örgütü raporunda virüsün insandan insana bulaşmasının, semptomların ortaya çıkmasından 2 ila 10 gün önce gerçekleştiği bildirilmiştir. Enfekte bireylerden öksürme, hapşıрма veya burun akıntısı sırasında yayılan solunum salgılarına temas edilmesi veya havada asılı kalan damlacık partiküllerinin solunması ile virüs insandan insana bulaşmaktadır [36]. COVID-19 hastalığı başta üst ve alt solunum yolları olmak üzere birçok sistemi etkilemektedir. Vakalarda sıklıkla ateş, kuru öksürük, nefes darlığı ve boğaz ağrısı gibi hafif semptomlar bildirilmiştir. Ancak bazı hastalarda virüs kaynaklı pulmoner ödem, pnömoni, septik şok, akut respiratuar distres sendrom (ARDS) ve çoklu organ yetmezliği gibi ağır tablolar görülebilmektedir [1]. Ayrıca nörolojik veya kas-iskelet sistemi bozuklukları, depresyon, anksiyete ve fiziksel fonksiyon kaybı izlenebilmekte ve dolaylı olarak hastaların yaşam kalitesi azalmakta ve sağlık harcamaları artmaktadır [37]. Tüm bu sebeplerden dolayı COVID-19 multisistemik bir hastalık olarak değerlendirilebilir.

2.2. COVID-19 Etiyolojisi

Koronavirüsler pozitif yönlü tek sarmallı RNA virüsleridir [38]. Dört farklı alt türe ayrılırlar. Bunlar; alfakoronavirüs, betakoronavirüs, deltakoronavirüs ve gamakoronavirüstür. Genomik sınıflandırmada yarasalar ve kemirgenlerin alfakoronavirüsler ve

betakoronavirüslerin; kuşların ise deltakoronavirüsler ve gamakoronavirüslerin gen kaynağı olduğu tespit edilmiştir [39] ve koronavirüsler, insanlarda solunum yolu hastalıkları ile ilişkili salgınların ana patojenleri olarak kabul edilmektedir [3].

SARS-CoV-2'nin kökeni tam olarak bilinmemektedir ancak zoonotik kaynaklı yani bir hayvandan bulaşma sonucu olduğu yaygın olarak kabul görmektedir [38]. Genomik analiz karşılaştırmalarında insan SARS-CoV-2 genom dizilimi ile yarasaların betakoronavirüs dizilimleri arasında %96 oranında bir benzerlik olduğu tespit edilmiştir. Bu sebeple SARS-CoV-2'nin yarasalar gibi ara konakçılara ve ardından insanlara bulaştığı varsayılmaktadır [40, 41].

2.3. COVID-19 ve Epidemiyolojisi

Aralık 2019 tarihinde Çin Halk Cumhuriyeti'nin Hubei Eyaleti Wuhan'da etiyolojisi bilinmeyen bir pnömoni vakası tespit edilmiştir. Hubei İl Sağlık ve Sağlık Komitesi tarafından aynı bölgede ilerleyen günlerde benzer vakaların artış gösterdiği raporlanmıştır [42]. İlk vakaların geriye dönük analizleri, Hubei Eyaleti Wuhan'da Aralık 2019 tarihinden itibaren SARS-CoV-2'nin insandan insana hızlı bir şekilde bulaşarak yayılım gösterdiğini ortaya koymuştur [43]. Böylece SARS-CoV-2, küresel çapta etkili bir pandemiye dönüşmüştür. Pandeminin başlangıcından bu zamana kadar dünya genelinde 776 milyondan fazla COVID-19 vakası tespit edilmiş ve 7 milyondan fazla ölüm raporlanmıştır [44]. SARS-CoV-2 virüsü ile ilişkili hızla artan vaka ve ölümler nedeniyle enfekte olmuş bireyler, virüsün ana bulaş kaynağı olarak gösterilmiştir [45].

Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi tarafından ileri yaşın, şiddetli COVID-19 hastalığı görülme riski ve kötü bulgularla yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir [3]. Obezite, kardiyovasküler hastalıklar, kronik akciğer hastalığı ve kanser gibi kronik hastalığa sahip bireylerde veya sigara kullanım öyküsü olanlarda şiddetli COVID-19 hastalığı gelişme riskinin yüksek olduğu ifade edilmiştir. Herhangi bir kronik hastalığı olmayan bireylerde COVID-19'a bağlı hastane yatış oranı %7,6 iken kronik hastalığı olan bireylerde bu oran %45,4'tür [46]. Cinsiyet açısından erkeklerde kadınlara göre şiddetli COVID-19 hastalığı görülme veya yoğun bakım yatış riski üç kat daha yüksektir [47].

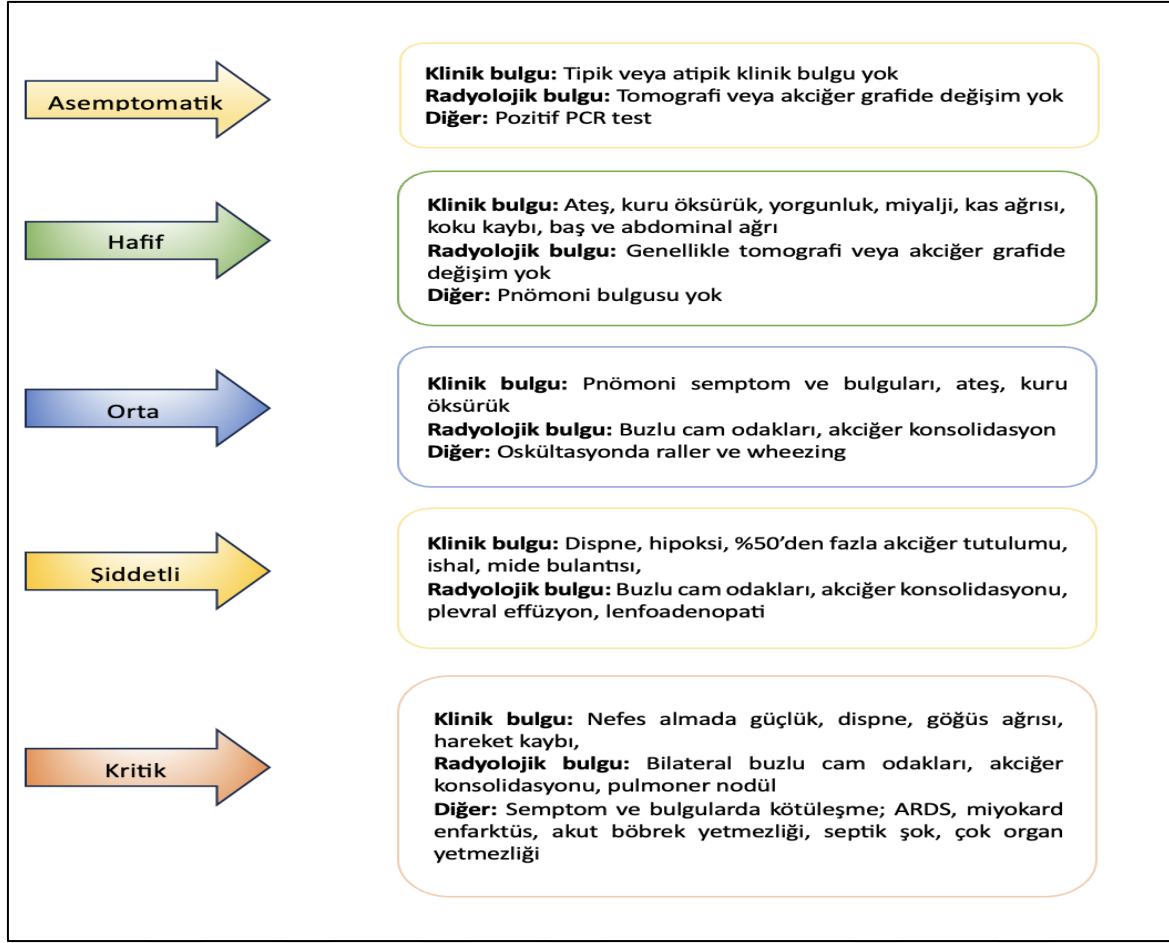
2.4. COVID-19 ve Tanısı

SARS-CoV-2 tanısında Dünya Sağlık Örgütü tarafından, iki temel tanı yöntemi önerilmektedir. Bunlar; nükleik asit amplifikasyon testleri ve viral antijenler için serolojik testlerdir [48]. Nükleik asit amplifikasyon testleri arasında Gerçek Zamanlı Polimeraz Zincir Reaksiyonu (RT-PCR) testi tanı koymada yüksek duyarlılığa sahiptir. Bu sebeple Dünya Sağlık Örgütü tarafından SARS-CoV-2 tanısı için altın standart olarak kabul edilmektedir [49]. RT-PCR testi için orofaringeal veya nasofaringeal sürüntü örnekleri alınır [50]. RT-PCR testinde SARS-CoV-2 virüsü ile sürüntü örneğindeki RNA diziliminin benzer olması ile tanı konulur [51].

COVID-19 tanısında görüntüleme yöntemleri de kullanılabilmektedir. Ancak tanıda pulmoner görüntüleme yöntemi ve zamanlaması hakkında bir rehber bulunmamaktadır. Hastalığın tanısında akciğer radyografisi düşük duyarlılığa sahip olsa da hastaların akciğer grafisinde bilateral multifokal alveolar opasiteler veya plevral effüzyon görülebilmektedir [3]. Toraksın bilgisayarlı tomografisi (BT) ise özellikle negatif RT-PCR testi varlığında COVID-19 tanısını koymak için tercih edilmektedir [52]. Hastaların toraks BT'sinde düzensiz periferik dağılımda konsolidasyon alanları ile multifokal bilateral buzlu cam opasiteleri görülebilmektedir [53].

2.5. COVID-19 Belirti ve Bulguları

Ulusal Sağlık Enstitülerinin yayınladığı rehberde göre COVID-19 enfeksiyon şiddeti klinik semptomlar, radyolojik ve laboratuvar bulgular, hemodinamik sistem ve organ fonksiyonlarının etkilenimine göre beş ayrı kategoride sınıflandırılmaktadır. Bunlar; asemptomatik, hafif, orta, şiddetli ve kritik hastalık şeklindedir [3]. Şekil 2.1.'de hastalık sınıflaması ve klinik özellikleri gösterilmektedir. COVID-19 vakalarının %80'ini asemptomatik, hafif ve orta şiddette hastalık oluştururken %15'ini şiddetli hastalık ve %5'ini ise kritik hastalık oluşturmaktadır [54].



Şekil 2.1. COVID-19 enfeksiyonu bulgu ve semptomlara göre hastalık sınıflaması [55]

COVID-19 enfeksiyonunun kuluçka süresi 2 ila 14 gündür ancak birçok hastada ortalama 11,5 gün içinde semptomlar ortaya çıkmaktadır. Akut COVID-19 enfeksiyonu sonrası görülen semptomlar değişken ve geniş kapsamlıdır. Hastaların %80'i asemptomatik, hafif veya orta şiddetli klinik bulgulara sahipken, vakaların %17 ile %33'ü asemptomatiktir [55]. Enfeksiyon sonrası hastalarda farklı yapı ve sistemlere ait bulgu ve semptomlar görülmekle birlikte en sık karşılaşılan semptomlar ateş, öksürük, nefes darlığı, efor dispnesi, balgam, miyalji, yorgunluk, baş ve boğaz ağrısı, göğüs ağrısı, ishal, mide bulantısıdır [4]. Hastaların %90'ında birden fazla semptom görülmektedir. Semptom ve bulguların yanı sıra hastalık şiddeti ciddi olan bireylerde ARDS, akut miyokard enfarktüs, septik şok ve hatta çoklu organ yetmezliği de görülebilmektedir [56].

Hastaların çoğunda radyografi bulgusu bilateral pnömonidir. Toraks BT'de sıklıkla tekli veya çoklu fokal buzlu cam opasiteleri, akciğer konsolidasyonu, pulmoner nodüller, lobüller arası septal kalınlaşma, bronşiyal duvar kalınlaşması ve bilateral akciğerin alt loblarında

lezyonlar görülmektedir [57, 58]. Özellikle buzlu cam opasiteleri, fibröz bant oluşumları ve plevral kalınlaşma COVID-19 hastalık şiddetinden bağımsız olarak en sık karşılaşılan BT bulgusudur. Akut COVID-19 enfeksiyonu sonrası hastalarda laboratuvar bulgusu olarak azalmış lökosit sayısı, lenfopeni veya trombositopeni görülebilmektedir. Ayrıca hastaların hemoglobin ve hematokrit sayısında azalma, aktive parsiyel protrombin zamanı ile protrombin zamanının artışı belirtilmiştir [59]. Hastalığın kötüleşmesinde ileri yaş ve eşlik eden diğer hastalıklar risk faktörleridir [56]. Yetmiş bin COVID-19 hastasının dahil edildiği bir çalışmada hastaların %80'inin 60 yaşından büyük ve %75'inde kardiyο-serebro-vasküler hastalık ve/veya diabetes mellitus raporlanmıştır. Hastalığın ortalama iyileşme süresi iki hafta olarak belirtilmiştir, bu süre şiddetli veya kritik hastalıkta 3 ila 6 haftaya uzamaktadır [60]. Ancak hastaların çoğunda semptomların iyileşme süresi uzamakta ve hatta eşlik eden başka semptomlar ortaya çıkabilmektedir.

2.6. Post-COVID-19 Sendromu

COVID-19 hastalığında semptomların devam etme süresine göre farklı tanımlamalar yapılmıştır. 'Akut COVID-19'; akut enfeksiyon fazı olarak ifade edilmektedir ve enfeksiyon sonrası dört haftaya kadar semptom ve bulguların devam etmesidir; 'Post-akut COVID-19'; enfeksiyon sonrası 4 ile 12 haftaya kadar semptom ve bulguların devam etmesidir; 'Post-COVID-19 Sendromu'; enfeksiyon ile ilişkili olarak hastalık sırasında veya sonrasında ortaya çıkan ve kaynağı başka bir hastalıkla açıklanamayan semptom ve bulguların 12 haftadan daha uzun süre devam etmesi olarak tanımlanmaktadır [6]. Enfeksiyon sonrası hastalarda post-COVID-19 sendromu görülme sıklığı %5 ile %80 arasında değişmektedir [7]. Bu durum hastane öyküsü olmayan hastalarda %10-30 iken hastane öyküsü olanlarda %50-70'tir [61].

Post-COVID-19 sendromunda karşılaşılan semptom ve bulgular hastadan hastaya farklılık göstermektedir ve hastalık solunum sistemi, kardiyovasküler sistem, gastrointestinal ve endokrin sistemde dahil olmak üzere birçok yapı ve organı etkileyebilmektedir [62]. Kadınlarda post-COVID-19 sendromu görülme sıklığı daha fazla ve yaşla birlikte görülme sıklığı artmaktadır [63]. Post-COVID-19 sendromu oluşum mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Ancak enfeksiyon sonrası uzamış inflamasyon yanıtı veya virüse karşı düşük ve yavaş antikor yanıtı ile eşlik eden diğer hastalıkların, post-COVID-19 sendromuna yol açtığı var sayılmaktadır [64].

2.7. COVID-19 ve Medikal Tedavi

COVID-19 enfeksiyonunun medikal tedavisi için günümüzde halen kesinleşmiş bir yöntem veya protokol bulunmamaktadır. Rehberlerde COVID-19 hastalığı için medikal tedavi yönteminin belirlenmesinde hastalık patolojisi, hastanın klinik tablosu ve hasta yaşının rol oynadığı belirtilmiştir [65]. COVID-19’da medikal tedavi genel olarak antiviral ilaçlar ve immünomodülatör terapi olarak sınıflandırılabilir. Ayrıca çalışmalarda kombine ilaç tedavisinin tekli ilaç tedavisinden daha etkili olduğu da gösterilmiştir [65].

COVID-19 tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar polimeraz inhibitörü, proteaz inhibitör veya nükleozit ve nükleotit ters transkriptaz inhibitörü gibi farklı etki mekanizmalarına sahiptir. En bilinen antiviral ilaçlardan ‘Remdesivir’ birçok virüsün replikasyonunda önemli bir enzim olan RNA polimerazlarının aktivitesini inhibe eder. Hastane yatışı olmayan COVID-19 hastalarda ‘Remdesivir’ tedavisi ile hastane yatış ve ölüm riskinin %87 azaldığı raporlanmıştır [66]. İmmünomodülatör tedaviler arasında nötralize edici monoklonal/poliklonal antikor tedavileri, hücre içine giriş için ACE-2 reseptörüne bağlanan S proteinini hedef alarak virüsün hücre içine girişini engeller [65]. Diğer önemli immünomodülatör etkiye sahip ilaçlar ise ‘Janus kinaz’ inhibitörleridir. Bu kinaz inhibitörleri, virüs kaynaklı immün sistem aktivasyonunu ve inflamasyon sinyallerini engelledikleri için COVID-19 tedavisinde kullanılırlar [67].

Kortikosteroidler, akciğer inflamasyonunu baskılayarak yaygın alveolar hasarı önler böylece COVID-19 tedavi yaklaşımında avantaj sağlar. Ancak immün sistem yanıtının uzun süreli baskılanması yıkıcı sonuçlara yol açabilmektedir. Bu sebeple kortikosteroidler COVID-19 tedavisinde rutin bir yaklaşım olarak önerilmemektedir [68]. Günümüzde inflamatuvar hastalıkların tedavisinde farklı ticari isme sahip kortikosteroidler kullanılabilmektedir. Bunlardan en bilineni ‘Prednisolone’un yaygın parankimal anormallikleri bulunan post-COVID-19 hastalarında koruyucu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir [69]. Ayrıca kortikosteroidlerin COVID-19’un akut tedavisinde ölüm oranını azalttığı, mekanik ventilasyondan ayrılmayı kolaylaştırdığı belirtildiği uzun süre kullanımlarının mortalite ve yaşam kalitesinin iyileşmesi açısından bir avantaj sağlamadığı raporlanmıştır [65].

Antiviral ve immünomodülatör etkili ilaçların yanısıra semptomatik tedavi yaklaşımı da COVID-19’da uygulanmaktadır. Ateş, COVID-19 hastalarında sıklıkla karşılaşılan bir

semptomdur. Bu sebeple COVID-19’da non-steroid antiinflatuar ilaçlar ateş düşürücü ve ağrıyı azaltıcı etkisinden dolayı önerilmektedir [70]. Diğer önemli bir semptom ise kuru öksürüktür. Öksürük varlığında antihistamik ilaçlar kullanılmaktadır. Vazopressörler ise COVID-19 sonrası gelişen hipotansiyon bulgusunun tedavisinde tercih edilmektedir [71]. Bunun yanı sıra COVID-19’da inflamasyonla ilişkili olarak fibrin ve D-dimer düzeylerinde yükselme ile fibrin yapısında bozulmalar olduğu tespit edilmiştir. COVID-19’la ilişkili venöz tromboembolizm profilaksi tedavisi alanların, tüm venöz tromboembolizm vakalarının %14,1’ni oluşturduğu raporlanmıştır. Bu sebeple rehberlerce arteriyel tromboz tedavisi için antitrombotik tedavi ve venöz tromboembolizmi önlemek için antikoagülasyon tedavisi önerilmiştir [72].

2.8. COVID-19 ve Pulmoner Rehabilitasyon

Çin Hastalık Kontrol ve Önleme merkezi tarafından vakaların %80’ini hafif COVID-19 vakası oluştururken, %15’ini ciddi hastalık (dispne varlığı, oksijen satürasyonu <%93, parsiyel oksijen basıncı/fraksiyonel oksijen yüzdesi <300 mmHg veya ilk 24-48 saatte akciğer tutulumunun >%50), %5’ini ise kritik hastalık vakasının (ARDS veya çoklu organ yetmezliği) oluşturduğu bildirilmiştir [54]. Hastalık sonrası pulmoner rehabilitasyon uygulamalarının amacı ortak olsa da uygulanan pulmoner rehabilitasyon prensiplerinin hastalık şiddetine göre farklılık gösterebileceği ve bu sebeple rehabilitasyon uygulamalarının hastalık şiddetine göre planlanması önerilmektedir [73].

2.8.1. Akut dönem ve pulmoner rehabilitasyon

Asemptomatik COVID-19 hastalarında pulmoner rehabilitasyon

Asemptomatik hastalarda bulaş riskini azaltmak için uygulanan karantina sürecinde genel olarak immobilizasyonun etkilerini azaltmak için düşük-orta yoğunlukta aerobik egzersizler ve eklem hareket açıklığı egzersizleri önerilmektedir [74].

Hafif şiddetli COVID-19 hastalarında pulmoner rehabilitasyon

COVID-19’da akut dönemde radyolojik görüntülemeye pnömoni belirtisi olmayan ancak hafif semptomların eşlik ettiği durum, hafif semptomlu hastalık olarak tanımlanmaktadır.

Hafif semptomlu hastaların rehabilitasyon uygulamalarının ayaktan telerehabilitasyon ile yapılması önerilmektedir [75]. Solunum egzersizleri, havayolu temizleme teknikleri, egzersiz eğitimi, direnç egzersizleri, solunum kas eğitimi, fiziksel aktivite danışmanlığı ile hasta eğitimi pulmoner rehabilitasyonun içeriğini oluşturmaktadır [76]. Rehabilitasyon uygulamaları sırasında COVID-19 semptomları ile birlikte hastaların komorbiditelerine dikkat edilmelidir. Ayrıca COVID-19 tedavisinde kullanılan bazı ilaçların QT dalga süresini uzatma etkisine sahip olduğundan rehabilitasyon sırasında kalp hızı yanıtlarının monitörizasyonu önerilmektedir [75].

Orta/şiddetli COVID-19 hastalarında pulmoner rehabilitasyon

Solunum sıkıntısının eşlik ettiği oksijen satürasyonu $<93\%$, solunum frekansı >30 soluk/dk, parsiyel oksijen basıncı/fraksiyonel oksijen yüzdesi <300 mmHg tablosuna sahip COVID-19 hastaları orta/şiddetli hastalık olarak tanımlanır. Hastalarda gözlenen bu ağır tablo sebebiyle hastaların hastane yatışı ve takibi önerilir [76]. Enfeksiyon sonrası hastalığın ilerlemesi ve kısa sürede ciddi hastalık gelişme riskinden dolayı hafif şiddetli egzersiz ile başlanması, kontrollü ve kademeli olarak egzersiz yoğunluğunun artırılması önerilmektedir [77]. Orta/şiddetli COVID-19 hastalarda;

- İlk tanı süresi veya semptom başlangıcı ≤ 3 gün
- İlk nefes darlığı başlangıcı ≤ 3 gün
- Vücut sıcaklığı $>38,0$ °C
- 24 ila 48 saat içinde akciğerin radyolojik bulgularında ilerleme
- Oksijen satürasyonu $\leq 90\%$
- Kalp atım hızı <40 atım/dk veya >120 atım/dk
- Kan basıncı $<90/60$ mmHg veya $>180/90$ mmHg
- Solunum frekansı >40 soluk/dk
- Yeni başlayan miyokardiyal veya iskemi aritmi
- Bilinç durumunda değişiklikler olması durumunda hastalar pulmoner rehabilitasyona alınmamalıdır [76, 78].

Kritik COVID-19 hastalarında pulmoner rehabilitasyon

COVID-19 sonrası kritik hastalık sepsis, septik şok veya ARDS tablosunun geliştiği durum olarak tanımlanır [76]. Kritik hastalık durumunda hastaların radyolojik ve klinik tabloları kötüleştiğinden yoğun bakım ünitesinde takip gerekmektedir. Kritik hastalarda aynı zamanda septik şok hipotansiyonu, akut böbrek yetmezliği ve nörolojik disfonksiyon raporlanmıştır. Bu sebeple hastaların genel durumu stabil olmadıkça pulmoner rehabilitasyon uygulanmamalıdır. ARDS gelişen hastalarda pulmoner rehabilitasyon uygulamaları olarak hastanın yüz üstü pozisyonlanması, pasif eklem hareket açıklığı egzersizleri, hastaya uygun havayolu temizleme teknikleri sayılabilir. Özellikle hastaların 12-16 saat yüz üstü pozisyonlanması akciğerin etkili havalanması açısından önem taşır [74].

2.8.2. Post-akut dönem ve pulmoner rehabilitasyon

COVID-19'un uzun dönem etkileri gösterilmiş olsa da [11] halen netlik kazanmamıştır ve bu yüzden COVID-19 sonrası pulmoner rehabilitasyon önerileri genellikle diğer solunum yolu hastalıklarında yapılan çalışmalara ve uzman görüşlerine dayanmaktadır. 'Post-akut dönem' enfeksiyon sonrası 4 ile 12 haftaya kadar semptom ve bulguların devam ettiği dönem olarak tanımlanmaktadır. Post-akut dönemdeki COVID-19 hastalarında nefes darlığı ve yorgunluk semptom şikayeti, kötüleşmiş pulmoner fonksiyonlar, çeşitli fonksiyonel bozukluklar ve yaşam kalitesinde kötüleşme bildirilmiştir [79, 80].

Hastaların ihtiyacına göre post-akut dönemde pulmoner rehabilitasyon programı bir merkezde veya evde uygulanabilir. Hastaların oksijen satürasyonu en az %90 olacak şekilde monitorize edilip, takip edilmelidir [81]. Post-akut dönemde solunum egzersizleri, hastaya uygun havayolu temizleme teknikleri ve postür egzersizleri uygulanabilir. Özellikle immobil hastalarda eklem hareket açıklığı egzersizleri, esneme egzersizleri ve ayak bileği pompalama egzersizi önerilmektedir [82]. Bu dönemde egzersiz sırasında hastalarda devam eden inflamasyon süreci ve semptomlar sebebiyle desatürasyon görülebilmektedir. Bu sebeple post-akut dönemde egzersiz testleri ile oksijen satürasyon yanıtının değerlendirilmesi önem taşımaktadır [81]. Pulmoner rehabilitasyon programına eklenen aerobik ve direnç egzersizleri sonrası COVID-19 hastalarının 6-DYT mesafesinde artış olduğu gösterilmiştir [83]. Hastalarda immobilizasyon, inflamasyon, miyopati ve ilaçlar sebebiyle periferik kas

zayıflığı görülebilmektedir. COVID-19 hastalarında periferik kas kuvvetini artırmak için direnç egzersizlerinin rehabilitasyon programına dahil edilmesi önem taşır [82].

Hastalarda;

- Yüksek ateş
- Nefes darlığında artış
- Takipne (dakikada >30 nefes)
- Egzersiz sırasında oksijen saturasyonunda %4'ten fazla azalma
- Solunum sıkıntısı semptomları varlığında pulmoner rehabilitasyon uygulamaları durdurulmalıdır [82].

Hafif hastalık sonrası asemptomatik hastalarda egzersiz kısıtlamasına gerek olmadığı ifade edilirken hastanın semptomlarına, eşlik eden hastalıklara ve fiziksel kapasitesine göre düşük-orta yoğunluklu bir egzersiz programının planlanabileceği ifade edilmektedir. Özellikle kardiyovasküler komplikasyonlar olmak üzere hastalığın olası uzun dönem etkileri nedeniyle post-akut dönemde pulmoner rehabilitasyon programının planlanması konusunda dikkatli olunmalıdır [84].

2.8.3. COVID-19 hastalarında uzun dönemde pulmoner rehabilitasyon

COVID-19 geçirmiş hastalarda, uzun dönemde de pulmoner ve pulmoner dışı yapı/fonksiyonlarda bozukluklar görülebilmektedir [11, 85]. Özellikle hastaların yorgunluk ve dispne semptom şikayetlerinin devam etmesi, günlük yaşam aktivitelerini etkileyip yaşam kalitesinin kötüleşmesine neden olabilmektedir [24, 86]. Pulmoner rehabilitasyon, kronik akciğer hastalıklarında hastaların, fiziksel ve psikolojik durumlarını iyileştirmek amacıyla geliştirilmiş kapsamlı tedavi yaklaşımıdır. Pulmoner rehabilitasyonda, hastalara özel bireyselleştirilmiş egzersiz programları aracılığıyla semptomların hafifletilmesi ve fonksiyonların geliştirilmesi hedeflenirken, hasta eğitimi ve davranış değişikliği bileşenleriyle hastaların, sağlığı geliştirici davranışlara uzun dönemli uyumunun arttırılması amaçlanır [87]. İnterstisyel akciğer hastalarında egzersiz eğitimine dayalı pulmoner rehabilitasyon uygulamalarının, hastaların oksijen tüketimini arttırdığı, dispne algısını hafifletip yaşam kalitesini iyileştirdiği raporlanmıştır. Ayrıca uygulama sırasında herhangi bir olumsuz olay bildirilmemesi de pulmoner rehabilitasyonun güvenli bir tedavi yöntemi

olduğunu desteklemektedir [88]. Pulmoner rehabilitasyonun post-COVID-19 hastalarda da etkinliği kanıtlanmıştır [89]. Bir meta analiz raporunda pulmoner rehabilitasyonun temel bileşenini oluşturan aerobik egzersiz+solunum egzersizleri sonrası post-COVID-19 hastaların fiziksel fonksiyon, dispne, yaşam kalitesi, depresyon gibi sağlıkla ilgili parametrelerinde iyileşme bildirilmiştir [89].

COVID-19'un uzun dönem rehabilitasyonunda egzersiz eğitimi ve solunum kas eğitimi yaygın olarak önerilen teröpatik yaklaşımlardır [73]. Egzersiz eğitimi kapsamında aerobik egzersiz ve periferik kaslara yönelik dirençli egzersiz eğitimi tavsiye edilmektedir. Sistematik inceleme ve meta-analiz raporunda post-COVID-19'da semptomları yönetmede 4-8 hafta süreli aerobik, dirençli ve solunum kas eğitiminden oluşan kapsamlı pulmoner rehabilitasyon uygulamalarının solunum fonksiyonlarının iyileştirilmesi ve yorgunluk algısının azaltılmasında daha etkili olduğu ifade edilmiştir [90].

Dirençli egzersiz eğitimi

Dirençli egzersiz eğitimi yaşlanma ve kronik hastalıklar sonucu oluşan kas fonksiyonlarındaki kaybın önlenmesi ve tedavisinde etkili bir yaklaşımdır. Eğitim ile iskelet kas dokusunda hipertrofi ve nörolojik adaptasyon sağlanmaktadır [91]. Kronik akciğer hastalıklarında egzersiz kapasitesinin iyileştirilmesinde periferik kaslara yönelik dirençli egzersiz eğitimi etkilidir [92]. Amerikan Toraks Derneği pulmoner rehabilitasyon bileşeni olarak dirençli egzersiz eğitimini ana kas gruplarının hedef alındığı, egzersiz başına 10-15 tekrar ve 2-4 setten oluşan, kademeli artış şeklinde planlanmasını önermektedir [93]. COVID-19 virüsünün kas-iskelet sistemi üzerindeki uzun dönem etkileri devam edebilmektedir. Periferik kas zayıflığı COVID-19 geçirmiş hastalarda gözlenen en yaygın bulgulardandır [94].

Bir sistematik analizde, COVID-19 geçirmiş hastalarda dirençli egzersiz eğitimi ile kombine aerobik egzersiz ve solunum kas eğitimini içeren pulmoner rehabilitasyon programının, hastaların fonksiyonel kapasitesini arttırdığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği raporlanmıştır [95]. COVID-19'da izole dirençli egzersiz eğitimin pulmoner ve pulmoner dışı fonksiyonlar üzerine etkisini araştıran çalışma bulunmamaktadır. Dirençli egzersiz eğitiminin dahil edildiği literatürdeki çalışmalarda ise hedeflenen kas, iş yükü, yoğunluk, frekans ve süre

farklılık göstermesine rağmen dirençli egzersiz eğitimin COVID-19 hastalarında güvenli ve periferik kas kuvvetini artırmada etkili olduğu gösterilmiştir [95].

Solunum kas eğitimi

Solunum kas eğitimi, pulmoner rehabilitasyonun bir bileşini olarak özellikle solunum kas fonksiyon bozukluklarında tercih edilmektedir. Solunum kas kuvvet ve enduransının artırılması ile göğüs duvarı mekaniği ve akciğer hacimleri iyileştirilmekte, pnömoni ve atelektazinin klinik insidansı azaltılabilmektedir. Aynı zamanda solunum kas eğitimi akciğer hastalıklarında nefes darlığı algısını azaltma, egzersiz toleransını artırma ve yaşam kalitesini iyileştirmede de etkilidir [96]. Eğitim, valfi bir basınç eşliğine ayarlanmış cihaz ile inspiratuar kaslar, ekspiratuar kaslar veya her ikisine yönelik olarak kuvvet veya endurans solunum kas eğitimi şeklinde planlanabilmektedir [96]. Hedef kasa bağlı olarak tedavi protokolü değişmektedir. İnspiratuar ve ekspiratuar kasları kuvvetlendirmek için maksimum inspiratuar/ekspiratuar basıncın %55-80'inde az tekrar, endurans için maksimum inspiratuar/ekspiratuar basıncın %30-50'sinde çok tekrar şeklinde tedavi protokolünün oluşturulması önerilmektedir [97, 98].

COVID-19 geçirmiş hastalarda uzun dönemde dispne semptom şikayeti devam edebilmekte, solunum kas kuvvet ve endurans zayıflığı görülebilmektedir [11]. Bu sebeple hastalarda klinik tablonun iyileşmesinde solunum kas eğitimi önem taşımaktadır. Literatürde post-COVID-19 sendromlu hastalarda solunum kas eğitiminin etkinliğini araştıran çalışmalar bulunmaktadır [99, 100]. Literatürdeki çalışmalarda eğitim protokolleri ve değerlendirilen parametreler farklılık göstermesine rağmen solunum kas eğitimi ile sonuçlarda iyileşmeler raporlanmıştır. Çalışmalarda solunum kas eğitiminin özellikle solunum kas kuvveti, dispne, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde etkili olduğu kanıtlanmıştır [99-101].

Aerobik egzersiz eğitimi

COVID-19'da sıklıkla dirençli egzersiz eğitimi, solunum kas eğitimi ve aerobik egzersiz eğitiminden oluşan kombine rehabilitasyon programlarının etkinliği araştırılmıştır [28]. Ancak COVID-19'da aerobik egzersizin klinik faydalarının gösterildiği sınırlı sayıda çalışma mevcuttur [33, 102, 103]. İzole aerobik egzersize kıyasla kombine egzersiz

yaklaşımlarının, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesini geliştirmede daha etkili olduğu kanıtlanmıştır [104]. Kombine egzersiz yaklaşımları, egzersiz kapasitesinin farklı fizyolojik alanlarını eşzamanlı geliştirmeyi amaçlasada bu tarz programlarda hangi egzersiz yaklaşımının iyileşmede belirleyici rol oynadığını net biçimde ortaya koymak güçtür.

Post-COVID-19 sendromu oluşumunda alta yatan patofizyolojik mekanizma henüz tam olarak açıklanamamıştır. Hastalarda gözlenen bozulmuş immün sistem yanıtı, kronik inflamasyon, endotelial disfonksiyon, mitokondrial hasar, metabolik bozukluklar ve devam eden doku hasarı post-COVID-19 sendromu oluşumunda olası hipotezler olarak düşünülmektedir [105]. Özellikle immün sistem yanıtının regülasyonundaki bozulma başta kardiyovasküler ve solunum sistemi olmak üzere birçok yapı ve fonksiyonda işlev bozukluklarına sebep olur [106]. Bu sebeple post-COVID-19 sendromunun yönetiminde immün sistem üzerine etkisi yüksek olan tedavi yaklaşımları tercih edilmelidir. Orta şiddetli aerobik egzersize kıyasla HIIT, immün sistem bileşenlerini artırarak fizyolojik adaptasyonu hızlandırmaktadır [107]. Bozulmuş immün sistem yanıtı dışında COVID-19 hastalarında endotelial disfonksiyonda söz konusudur [10]. HIIT eğitimi ile nitrik oksit biyoyararlanımını artırarak endotelial fonksiyon ve vasküler sağlık iyileştirilmektedir [108]. COVID-19 hastalarında da AE-HIIT ile bu etkinin oluşturulup pulmoner ve pulmoner dışı yapı ve fonksiyonlarda iyileşme elde edileceğini düşünmekteyiz.

Post-COVID-19 hastalarda bisiklet ergometresinde uygulanan sekiz haftalık HIIT sonrası inflamatuvar belirteçlerin ve oksidatif stresin azaldığı ve efor dispnesinde iyileşme olduğu raporlanmıştır [102]. On iki haftalık HIIT sonrası ise COVID-19 hastalarının kardiyak fonksiyonlarının geliştiği ancak pulmoner fonksiyonlarda iyileşme olmadığı gösterilmiştir [33]. Post-COVID-19 hastalarda 4-6 haftalık orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz ve HIIT eğitiminin kardiyorespiratuvar endurans, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkileri benzer bulunmuştur [109]. Ancak literatürde kardiyovasküler uygunluğun gelişmesi, oksidatif stres belirteçleri ve metabolik adaptasyon yanıtındaki iyileşmenin egzersiz programının 6 ila 8. haftasında gözlenebileceği vurgulanmaktadır [110].

2.9. COVID-19 ve Akciğer Tutulumu

COVID-19'da en fazla etkilenim gösteren organ akciğerlerdir ve toraks BT'si COVID-19'da teşhis, değerlendirme ve takip aşamalarında önem taşımaktadır [111]. Enfeksiyonun akut

fazında hastaların BT'sinde farklı derecelerde pulmoner tutulum görülebilmektedir. Özellikle kritik hastaların BT'sinde akciğerde lezyon görülme oranı %56-89'dur. COVID-19'da en yaygın BT bulguları ise özellikle orta ve alt loblarda bilateral buzlu cam görünümü, konsolidasyon, solid nodüller ve belirgin subplevral dağılım şeklinde sıralanabilir [112].

COVID-19 virüsü alveoler hücreleri enfekte ederek alveoler duvarın, alveol ile kılcal damarların iç yüzeyinin hasarlanmasına ve mikro damarları tıkayan mikrotrombüslerin oluşmasına neden olmaktadır. Aynı zamanda enfeksiyon ACE-2 reseptörlerince zengin alveol yüzeyini kaplayan sürfaktan üretimini etkileyerek sürfaktan kaybına sebep olur [113, 114]. Tüm bu yapısal değişiklikler alveollerde ve akciğer parankim dokusunda lezyon olarak izlenmektedir. COVID-19 virüsü ile ilişkili akut akciğer lezyonları kademeli olarak iyileşmektedir ancak iyileşme sürecinde kronik inflamasyonun, epitel doku hasarına ve fibroblast aktivasyonuna yol açmasına bağlı olarak akciğerde fibrotik lezyonlar gözlenebilmektedir. COVID-19 sonrası hastalarda iyileşme aşamasında hava yolunun yeniden şekillenmesi ve fibrozis oluşumu 12 aydan uzun sürebilmektedir [115]. Öte yandan zamanla ilerleyen fibrozis ise akciğer dokusunun daralmasına, sıkışmasına ve akciğer mikro damar yapısının hasar görmesine neden olabilmektedir [113].

COVID-19 hastalarının BT taramalarında pulmoner lezyon şiddetinin, septomların ilk başlangıcından yaklaşık 10 gün sonra en yüksek dereceye ulaştığı belirtilmiştir [116]. Uzun dönemde ise COVID-19 pnömonisi sonrası altıncı aydaki BT sonuçlarında hastaların %62'sinde çeşitli pulmoner anormallik ve %33'ünde pulmoner fibrozis raporlanmıştır [117]. Başka bir çalışmada ise yoğun bakım yatışı olan COVID-19 hastalarının on ikinci aydaki BT raporlarına göre hastaların %81'inde pulmoner lezyon; pulmoner lezyonlu hastaların da %50,8'inde non-fibrotik ve %49,2'sinde fibrotik özellikte pulmoner lezyon bildirilmiştir [118]. İki yıllık uzun takip raporunda ise COVID-19'la ilişkili olarak hastalarda halen pulmoner lezyonların izlendiği (%63) ve bu hastalardan %36'sında pulmoner lezyonların fibrotik özellik gösterdiği raporlanmıştır [119]. Ayrıca makine öğrenmesi modeli ile COVID-19 hastalarında erkek cinsiyet, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, mekanik ventilasyon süresi, trakeostomi ve vazodilatör ilaç ihtiyacı varlığının pulmoner lezyon şiddetinin belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir [118]. Öte yandan fibrotik özellikte pulmoner lezyonu olan ve olmayan COVID-19 hastalarının pulmoner fonksiyonlarının benzer olduğu ve BT'deki lezyon şiddetinin fonksiyonel bozukluk derecesi ile ilişkili olmadığı

gösterilmiştir [120]. Sonuç olarak post-COVID-19 hastalarında uzun dönemde virüsle ilişkili olarak pulmoner lezyonlar devam edebilmektedir. Çalışmamızda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda pulmoner lezyonların yol açtığı pulmoner ve ekstrapulmoner yapı/fonksiyon bozukluklarının iyileştirilmesinde alt ekstremitte yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitiminin (AE-HIIT) etkili olabileceği düşünülmektedir.

2.10. COVID-19 ve Solunum Fonksiyonları

COVID-19 sonrası hastalarda kalıcı akciğer fonksiyon anormallikleri görülebilmektedir [115, 121]. COVID-19 geçirmiş hastaların %39'unun akciğer diffüzyon kapasitesinde (DLCO) belirgin bir azalma ve %15'inde restriktif tipte solunum fonksiyon anormalliği tespit edilmiştir [121]. Özellikle DLCO ve BT'deki kalıcı lezyonlar arasında bir ilişki olduğu raporlanmıştır [115]. Akciğer hacimleri ve DLCO'daki azalmanın COVID-19 enfeksiyonuna bağlı kalıcı inflamasyon sürecinden kaynaklandığı ve hastalık şiddetinin solunum fonksiyon parametreleri üzerinde önemli bir role sahip olduğu belirtilmiştir [122]. Hastalık şiddeti dışında DLCO ve restriktif solunum fonksiyon parametrelerindeki etkenimin hastalık sürecinde mekanik ventilasyon ve yüksek akışlı nazal oksijen ihtiyacı olan kritik hastalarda daha fazla olduğu raporlanmıştır [115].

COVID-19 geçirmiş hastalarda yaygın alveoler ve endotelyal hasar, mikroanjiyopati, yaygın tromboz, interstisyumda kalınlaşma ve pulmoner konsolidasyon DLCO'daki azalmanın sebebi olarak gösterilebilir [123]. Aynı zamanda total akciğer kapasitesi ve rezidüel hacimdeki azalmanın COVID-19 geçirmiş hastalarda azalmış akciğer elastikiyetinden kaynaklandığı düşünülmektedir [124]. COVID-19 geçirmiş hastalarda aynı zamanda obstrüktif tipte solunum fonksiyon anormallikleri de raporlanmıştır [11, 125]. Küçük havayolları iç çapı, 2 mm'nin altında olan kıkırdaksız bir yapıdadır ve genel hava yolu direncine minimum destek sağlar [126]. Bu sebeple spirometrik ölçümler ile küçük havayollarındaki obstrüksiyon varlığı, küçük hava yollarının %75'inden daha fazlası obstrüksiyona uğrayana kadar genellikle tespit edilemez [127]. COVID-19 sonrası akciğer lezyonlarının uzun iyileşme süreci [115] düşünüldüğünde hastalığı geçirmiş bireylerde erken dönemde obstrüktif parametrelerdeki anormalliklerin tespit edilememesi bu şekilde açıklanabilir.

Literatürdeki çalışmalar ile kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH) alt ekstremitte HIIT sonrası solunum fonksiyon parametrelerinin iyileştiği bildirilmiştir [128, 129]. İnterstisyel akciğer hastalığında (İAH) aerobik egzersiz eğitiminin solunum fonksiyonları üzerine etkisini araştıran çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Sistematik inceleme raporunda bazı çalışmalarda kombine pulmoner rehabilitasyon ile İAH'ların solunum fonksiyonlarında iyileşme raporlanırken bazı çalışmalarda iyileşme olmadığı bildirilmiştir [88]. İAH'de izole üst ekstremitte HIIT eğitimi sonrası solunum fonksiyonlarında iyileşme olmadığı raporlanmıştır [29]. Solunumsal hastalıklarda AE-HIIT sırasında ventilatuar rezerv eşiğine ulaşmadan nispeten daha az dinamik hiperinflasyon oluşumu, solunum fonksiyonlarının iyileşmesi açısından avantaj sağlayabilir [130]. Öte yandan alt ekstremitteye kıyasla üst ekstremitte HIIT sırasında daha küçük bir kas grubunun kullanılması ve nispeten daha az ventilatuar talebin oluşturulması akciğer kapasitesinde fizyolojik adaptasyon sağlayacak yeterli egzersiz eğitim yüklemesini kısıtlamış olabilir. Bu sebeple AE-HIIT'in akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda solunum fonksiyonlarını iyileştirmede etkili olabileceğini düşünmekteyiz.

2.11. COVID-19 ve Solunum Kas Fonksiyonları

Hastaların, SARS-CoV-2 virüsü veya COVID-19 kaynaklı mekanik ventilasyon uygulamasına bağlı olarak solunum kasları özellikle de diyafram kasının fonksiyonu ciddi derecede etkilenebilmektedir. COVID-19 kritik hastalarda viral enfeksiyon kaynaklı diyafram kas yapısı ve gen ifadesi değişebilmektedir. Kritik hastalarda diyaframın histolojik incelemesinde SARS-CoV-2 virüsünün infiltrasyonu ve diyafram miyopatisine sebep olan kas liflerinde fibrosizle ilişkili ACE-2 gen ekspresyonu artışı tespit edilmiştir [5]. Ayrıca SARS-CoV-2 virüsünü takiben vücudun anormal immün sistem yanıtı, diyafram ve diğer solunum kaslarında hasara yol açmaktadır [131]. Şiddetli COVID-19 hastalarının entübasyon öncesi ultrasonik görüntülemesinde bu hastalarda diyafram fonksiyon bozukluğu raporlanmış [132] ve diyafram kalınlığı ile COVID-19 sonrası komplikasyon gelişme riski arasında pozitif yönde bir ilişki bulunmuştur [133].

COVID-19 sonrası mekanik ventilasyon öyküsü olan hastalarda yoğun bakım dördüncü gün diyafram kas kuvvetinde zayıflık, kalınlık ve kasılma yeteneğinde azalma tespit edilmiştir [134]. Bunun yanı sıra COVID-19 sonrası başta interstisyel kalınlaşma gibi radyolojik değişiklikler alveoler yıkımla sonuçlanır ve alveoler boşluğun daralmasına neden olur [135].

Azalmış alveoler hacmin solunum kaslarının ve göğüs duvarının konfigürasyonunu değiştirdiği ve bu durumun solunum kaslarının kuvvetinde azalmaya yol açtığı düşünülmektedir [136].

Tüm bu morfolojik ve mekanik değişiklikler solunum kaslarında disfonksiyon ve atrofiyle sonuçlanmaktadır. Literatürdeki çalışmalarda post-COVID-19 hastalarında solunum kas kuvveti [25] ve endurasının [11] azaldığı gösterilmiştir. Akciğer ve kalp hastalıklarını kapsayan literatürdeki çalışmalarda hastaların solunum kas kuvveti ve enduransını iyileştirmek için sıklıkla solunum kas eğitimi tercih edilmektedir [137, 138]. Literatürde post-COVID-19 hastalarda solunum kas eğitimi sonrası solunum kas kuvveti ve enduransının arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur [101, 139, 140]. Ancak özellikle HIIT'in akciğer ve kardiyak hastalıklarda solunum kas kuvveti ve enduransı üzerine etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır [29, 141]. İAH'de 6 haftalık üst ekstremité HIIT sonrası hastaların solunum kas kuvveti ve enduransının iyileştiği ve nefes darlığı algısının azaldığı raporlanmıştır. Başka bir çalışmada ise İAH'de sekiz haftalık AE-HIIT sonrası hastaların inspiratuar kas kuvveti artarken ekspiratuar kas kuvvetinin değişmediği bildirilmiştir [142]. İAH'de HIIT'in etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlı ve sonuçlar farklılık gösterirken [29, 142] COVID-19 geçirmiş akciğer tutulumu olan hastalarda AE-HIIT eğitiminin solunum kas kuvveti ve enduransı üzerine etkileri bilinmemektedir. Çalışmamızda COVID-19 geçirmiş akciğer tutulumu olan hastalarda AE-HIIT ile solunum kaslarının oksidatif kapasitesi artırılarak solunum kas kuvveti ve enduransının iyileştirilmesi amaçlanmaktadır.

2.12. COVID-19 ve Egzersiz Kapasitesi

COVID-19 birincil olarak solunum yollarını etkilemesine rağmen kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemi üzerinde de olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Bu sebeple hastalığın egzersiz kapasitesi üzerinde olumsuz sonuçları kısa ve uzun dönemde de gözlenebilmektedir. Yoğun bakım öyküsü olan COVID-19 hastalarının 6-Dakika Yürüme Testi (6-DYT) yürüme mesafesinin azaldığı, hastalıkla ilişkili mekanik ventilasyon ve kortikosteroid kullanım öyküsü olan hastalarda ise yürüme mesafesindeki azalmanın daha belirgin olduğu bildirilmiştir [85]. Toraks BT'de akciğer tutulumu fazla olan COVID-19 hastalarda 6-DYT sırasında daha fazla desatürasyon görüldüğü [17] ve aynı zamanda akciğer tutulumu şiddetlendikçe hastaların yürüme mesafesinin azaldığı ifade edilmiştir [18]. Uzun

sürekli takip çalışmaları, hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesinde artış raporlamasına rağmen egzersiz kapasitesinin tam iyileşip iyileşmediği halen tartışmalıdır [14, 143].

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), egzersiz kapasitesini değerlendirmeyi sağlayan altın standart bir yöntemdir [144]. Testin önemli bir çıktısı olan oksijen tüketimi (VO_2) akciğer, kardiyovasküler ve periferik sistemlerin oksijen alma, verme ve kullanma kapasitesi hakkında önemli bilgiler sağlar. COVID-19 geçirmiş akciğer tutulumu olan hastaların oksijen tüketimi azalmıştır [12, 13, 145]. Enfeksiyon sonrası hastaların oksijen tüketiminin arttığı ancak COVID-19 sonrası on ikinci ayda hastaların $VO_{2\text{zirve}}$ değerinin sağlıklı bireylere kıyasla daha düşük ve $VO_{2\text{zirve}}$ 'deki artışın yoğun bakım öyküsü ve nefes darlığı şikayeti olan hastalarda daha yavaş olduğu raporlanmıştır [146].

COVID-19 geçirmiş hastalarda egzersiz kapasitesindeki azalma birçok farklı mekanizma ile açıklanabilmektedir. Öncelikle COVID-19 sonrası hastalarda azalmış DLCO ve kalıcı restriktif anormalliklere sebep olan akciğer lezyonlarının ventilasyon-perfüzyon verimliliğini bozduğu bu durumun hastaların egzersiz kapasitesinin azalmasına neden olduğu belirtilmektedir [16]. Öte yandan COVID-19 hastalarda endotelial fonksiyon bozukluğu yaygın bir durumdur [10]. Sistemik ve pulmoner dolaşımdaki mikrosirküler düzeydeki endotelial disfonksiyon otonomik fonksiyon bozukluğuna, kardiyovasküler ve pulmoner sistemde bozukluğa, enerji metabolizması ile organ ve kas perfüzyonunda bozukluklara sebep olmaktadır. Tüm bu patolojik değişiklikler hastalarda ventilasyon etkinliğinin azalmasına, dekondüsyona, kardiyosirküler kısıtlılığa yol açarak egzersiz kapasitesinin azalmasında rol oynar [13, 16, 145]. COVID-19 geçirmiş hastalarda egzersiz kapasitesini kısıtlayan diğer bir durum kronotropik yetersizliktir [15, 147]. Hastalarda kronik inflamasyon ve artmış adrenerejik aktivasyonun vasküler ve kronotropik fonksiyonu bozabileceği ve bu durumun egzersiz kapasitesindeki azalmanın sebeplerinden biri olabileceği var sayılmaktadır [148].

Egzersiz eğitimi, hastalıklarda endotelial fonksiyon ve kronotropik yanıtı iyileştirmede önemli bir modalitedir. COVID-19 geçirmiş hastalarda da etkili olabileceği düşünülmektedir [149, 150]. Egzersizle birlikte damar yapısında kan akışı ve kayma gerilimi artmaktadır. Artan kayma gerilimi potasyum kanallarının daha fazla aktivasyonuna ve bu da endotel hücrelerine kalsiyum akışının artmasını sağlar. Hücre içi kalsiyum artışı nitrik oksit üretiminde artışa ve nihayetinde endotelial fonksiyonun iyileşmesine yol açar [151]. Öte

yandan HIIT ile fizyolojik adaptasyonların kısa sürede oluşması ve hastalar tarafından daha iyi tolere edilebilmesi, orta şiddetli sürekli aerobik egzersize kıyasla kronik hastalıklarda sıklıkla tercih edilmesini sağlar [142]. HIIT'in KOAH, İAH, kalp yetmezliği ve koroner arter hastalıklarında egzersiz kapasitesi ve periferik kas kuvvetini arttırdığı, nefes darlığı ve yorgunluğu azalttığı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği bildirilmiştir [128, 152, 153]. Literatürde HIIT'in post-COVID-19 hastalarda uygulanabilir ve güvenli olduğu ifade edilmiştir ancak sadece bir çalışmada post-COVID-19 hastalarda HIIT'in maksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkisi raporlanmıştır [33, 110]. Mevcut çalışmada katılımcı sayısının az olması sebebiyle örneklem büyüklüğünü sınırlıdır [33]. Bu sebeple post-COVID-19 hastalarda HIIT'in oksijen tüketimi ve maksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkisini araştıran daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir [33]. AE-HIIT ile kısa süreli ve yüksek yoğunluklu egzersiz sayesinde kardiyopulmoner sistemle ilişkili fizyolojik adaptasyonların elde edileceği öngörülmektedir. Özellikle ventilatuar ve respiratuar parametrelerdeki gelişmelerin, hastaların oksijen tüketimi ve maksimal egzersiz kapasitesinin artırılmasında etkili olabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi ve maksimal egzersiz kapasitesi üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

2.13. COVID-19 ve Periferik Kas Kuvveti

Sarkopeni kas kütlelerinde kayıp ile karakterize kas gücü ve kuvvetinde azalma, fiziksel fonksiyonlarda kısıtlanma ile ortaya çıkan bir durumdur [154]. Şiddetli hastalık veya yoğun bakım yatışını takiben hastalarda sarkopeni gelişebilmekte ve bunun sonucunda hastaların yaşam kalitesi kötüleşebilmektedir [155, 156]. SARS-CoV-2'nin solunum yollarında başlattığı inflamasyon yanıtı kas-iskelet sistemini de etkileyebilmektedir ve post-COVID-19 hastalarında görülen en yaygın semptom şikayetlerinden birisi de kas zayıflığıdır [157]. COVID-19 hastalarında kas zayıflığı ile gözlenen sarkopeni şiddetli inflamasyon yanıtı, uzun süreli yatak istirahati, kortikostereoid kullanımı, beslenme yetersizliği ve fiziksel inaktiviteyle ilişkilendirilmektedir [158]. Ancak hastane yatışı olmayan post-COVID-19 hastalarında da kas kütlelerindeki kayıp sonucu periferik kas zayıflığı raporlanmıştır [159]. COVID-19 nedeniyle yoğun bakım yatışı olan ve bilateral pnömoni gelişen hastalarda ise KOAH ve kalp hastalıklarıyla benzer şekilde periferik kas gücünde azalma raporlanmıştır [160]. Ayrıca şiddetli COVID-19 hastalarında periferik kas kuvvetindeki bu yıkımın daha

belirgin olduğu ifade edilmiştir [161]. Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda ise taburculuk sonrası 6. ayda sağlıklı bireylere kıyasla kavrama kuvveti ve quadriceps femoris kas zayıflığı raporlanmıştır [85].

COVID-19 enfeksiyonu sonrası kritik hastalarda aksonal dejenerasyona yol açan sensörimotor nöropatisi olan polinöropati görülebilmektedir. Yoğun bakım ünitesine yatırılan kritik hastaların %46'sında kritik hasta polinöropatisi ve %48 ila %96'sında yaygın non-nekrotizan miyopati, kas dokusunda hipotrofi ve fibrozis raporlanmıştır [162]. İlginç olarak COVID-19 hastalarında polinöropati ve miyopati durumunda kranial sinirler ve yüzeysel kaslar korunmasına rağmen ekstremitelerde zayıflık ve fonksiyon kaybı görülmekte ve hastaların iyileşme süreci iki yıla kadar uzayabilmektedir [163].

KOAH'da orta şiddetli sürekli aerobik egzersize kıyasla HIIT'de dinlenme periyotları sayesinde ventilatuar rezerv eşiğine ulaşmadan daha az semptom şikayetiyle periferik kaslarda adaptasyon sağlanabilmektedir. Böylece hastaların kas fonksiyonlarında gelişme ve egzersiz toleransında artış sağlanır [164]. İAH'de üst ekstremitte HIIT sonrası hem üst hem de alt ekstremitte periferik kas kuvvetinde artış bildirilmiştir [29]. Literatürde akut dönemde uygulanan HIIT ile COVID-19 hastalarının quadriceps femoris kas kuvvetinde artış sağlanmıştır [165]. Sarkopeni tanılı post-COVID-19 hastalarda düşük şiddetli aerobik egzersizin yüksek şiddetli aerobik egzersize kıyasla kavrama kuvveti gelişiminde daha etkili olduğu belirtilirken [166], başka bir çalışmada 12 haftalık AE-HIIT sonrası post-COVID-19 hastaların periferik kas kuvvetinde anlamlı bir değişim olmadığı bildirilmiştir [33]. Literatürde post-COVID-19 hastalarda HIIT'in periferik kas kuvveti üzerine etkisini araştıran çalışmalar sınırlı ve mevcut bulgular HIIT'in periferik kas kuvvetini arttırmada etkili olmadığı yönündedir. Ancak HIIT ile iskelet kasında oluşturulan yüksek mekanik stres mitokondriyal biyogenez ve kapiller yoğunlukta artış gibi adaptasyonları tetikleyebilmektedir [167]. Kapillerizasyondaki artışın yanı sıra tip I ve tip II kas liflerinde mikro damar yoğunluğu, oksidatif kapasite ve periferik kan akımında artış izlenebilmektedir [168]. Bu sebeple çalışmamızda AE-HIIT'in akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda periferik kas adaptasyonlarını uyararak periferik kas kuvvetini arttırmada etkili olabileceği düşünülmektedir.

2.14. COVID-19 ve Kas Oksijenizasyonu

Deri üzerinden ölçüm ile elde edilen kas oksijen seviyesi yakın kızıl ötesi ışınlar ile kas dokusunun oksijenizasyonu ve hemodinamiğindeki değişiklikler hakkında önemli bilgiler sağlar. Akciğer hastalıklarında periferik kasların oksijenizasyonunun bozulduğu raporlanmıştır ve bu durum çok çeşitli mekanizmalar ile açıklanabilmektedir [169]. KOAH hastalarının sağlıklı bireylere kıyasla aktiviteler sırasında kas oksijen ihtiyacı daha fazla olmasına rağmen periferik kaslara olan kan akımı ve kas satürasyonu daha azdır [170]. Bu durum periferik kaslara olan oksijen iletimi ve kullanımı arasındaki dengenin bozulması ile açıklanabilmektedir [171]. Öte yandan endotelial disfonksiyon belirtilerinden olan azalmış vasküler reaktivite ve nitrik oksit biyoyararlanımı da egzersiz sırasında aktif kaslara oksijen iletimini kısıtlayarak hastalarda egzersiz intoleransına sebep olabilir [19]. Hipoksik akciğer hastalıklarında solunum kaslarının solunum iş yükünü ve oksijen ihtiyacını azaltmak için özellikle solunum talebinin arttığı aktiveler sırasında solunum kaslarına olan kan akışı artmaktadır [172]. Ancak akciğer hastalıklarında aktif kaslara olan kan akımı dağılımında bozulma meydana gelir [21]. Böylece egzersiz sırasında solunum kaslarının artan oksijen ihtiyacı aktif periferik kaslara olan kan akımının kısıtlanması ile karşılanmaya çalışılır. Bu durum ekstremita perfüzyonun azalması ve erken yorgunluk ile sonuçlanır. Kas oksidatif kapasitesi ise özellikle egzersiz ve günlük yaşam aktiviteleri sırasında önemlidir [173]. Kas oksidatif kapasitesindeki azalma tip 2 liflerin etkinliğini azaltır ve bu durum aktiviteler için gerekli ATP maliyetini ve oksijen ihtiyacını artırır [20].

COVID-19 geçirmiş hastalarda endotelial disfonksiyonun varlığı raporlanmıştır [10]. Ayrıca COVID-19 sonrası hastalarda iskelet kas disfonksiyonu periferik kas kuvveti, endüransı ve oksidatif kapasitesinde azalma ile sonuçlanabilir [160]. COVID-19 geçirmiş hastalarda akciğer dokusundaki hasar sonucu bozulmuş pulmoner difüzyon ve ventilasyon-perfüzyon uyumu, akciğer dokusunda fibrozis sonucu arteriyel hipoksemi görülebilir [22]. Bu durum COVID-19 hastalarında özellikle egzersizler sırasında kaslara iletilen kan miktarında azalmaya, yorgunluk ve nefes darlığına neden olabilir.

Kapsamlı pulmoner rehabilitasyon programı uygulaması veya aerobik egzersiz eğitimi ile KOAH hastalarında quadriceps femoris kas oksijenizasyonunun geliştiği tespit edilmiştir [174, 175]. Orta şiddetli aerobik egzersiz ile alt ekstremita kan akımında artış olmaksızın quadriceps femorisin oksijen kullanma kapasitesinde artış ve periferik kas

oksijenizasyonunda iyileşme olduğu kanıtlanmıştır [176]. Öte yandan KOAH'da HIIT ile alt ekstremita kan akımında ve quadriceps femoris kas oksijenizasyonunda artış bildirilirken [177], İAH'de üst ekstremita HIIT eğitimi sonrası hastaların kas oksijenizasyonunda değişim olmamıştır [29]. Kas oksijenizasyonunda artış raporlanan çalışmalarda, bu artış kas kapiller ağı ve mitokondriyal respiratuar kapasitedeki iyileşme ile açıklanabilmektedir [174]. COVID-19 geçirmiş akciğer tutulumu olan hastalarda hipokseminin ve endotelial disfonksiyonun periferik kasların oksijenlenmesini etkileyebileceği düşünülmektedir [23]. Post-COVID-19 hastalarda inspiratuar kas eğitiminin periferik kasların oksijen kullanım kapasitesini arttırdığı bildirilmiştir [101], ancak AE-HIIT'in post-COVID-19 hastalarda periferik kas oksijenizasyonuna etkisi bilinmemektedir. HIIT'in endotelial disfonksiyon üzerindeki iyileştirici etkileri düşünüldüğünde [150], akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in endotelial fonksiyonu iyileştirerek kas oksijenizasyonunu artırabileceğini düşünmekteyiz.

2.15. COVID-19 ve Fiziksel Aktivite Seviyesi

Fiziksel aktivite sağ kalımın önemli bir belirteçidir ve hastalıklarla ilişkili patolojileri önlemede önemli bir rol oynar [178]. COVID-19 pandemisi ve salgın sırasındaki kısıtlamalar hem enfekte bireyler hem de enfeksiyon öyküsü olmayan bireylerde fiziksel aktivite seviyesinin azalmasına ve sedanter davranışın artmasına neden olmuştur [179, 180]. Fiziksel olarak aktif olamayan COVID-19 hastalarında ise post-COVID-19 sendromu gelişme riskinin %50 olduğu bildirilmiştir [181].

Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda akut enfeksiyon sonrası altıncı ayda fiziksel aktivite seviyesinde azalma görülmektedir [85]. COVID-19 hastalık şiddeti arttıkça hastaların fiziksel aktivite seviyesi azalmakta ve oturarak geçirdikleri süre artmaktadır [161]. Post-COVID-19'da devam eden semptomlar özellikle nefes darlığı fiziksel aktivitenin azalmasında önemli bir rol oynamaktadır [25]. Ayrıca enfeksiyon sebebiyle hastane yatışı olan post-COVID-19 hastalarının fiziksel aktivite seviyesinde hastalık öncesine göre daha belirgin bir azalma olduğu da raporlanmıştır [182]. Mevcut çalışmalardan yola çıkarak pandeminin sona ermesi ve hastalık şiddetinin azalmasına rağmen post-COVID-19 hastalarının hem COVID-19 öncesi döneme hem de sağlıklı bireylere kıyasla fiziksel aktivite seviyesi belirgin olarak azalmıştır [11, 183] ve birçok etken fiziksel aktivite seviyenin azalmasında etkili olmaktadır.

İAH'da 6 haftalık üst ekstremité HIIT eğitiminin, fiziksel aktivite seviyesini iyileştirmede etkili olmadığı raporlanmıştır [184]. Post-COVID-19 hastalarda orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz eğitimi sonrası, anket ile değerlendirilen fiziksel aktivite seviyesinin arttığı bildirilmiştir [185]. Ancak başka bir çalışmada AE-HIIT ile post-COVID-19 hastaların inaktif geçirdiği sürenin azaldığı ancak hastaların fiziksel aktivite seviyesinde anlamlı bir değişim olmadığı raporlanmıştır [33]. HIIT, düşük ventilatuar talep ve dispne algısı oluşturarak yüksek yoğunlukta uzun süreli egzersiz eğitimini mümkün kılmaktadır [186]. Egzersizin tolere edilebilirliğinin artması ile dispne ve yorgunluk gibi semptomların hafifletileceği böylece hastaların günlük yaşamda daha aktif olabileceği düşünülmektedir [187]. Bu literatür ışığında AE-HIIT'in akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda fiziksel aktivite seviyesinin iyileşmesine katkı sağlayabileceği düşünülebilir. Bu sebeple çalışmamızda AE-HIIT'in fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

2.16. COVID-19 ve Nefes Darlığı

Nefes darlığı (%39,7), post-COVID-19 sendromu olan hastalarda en sık karşılaşılan semptomlar arasında yer almaktadır [8]. Hastaların çoğunun taburculuk sonrası üçüncü ayda günlük aktiviteler sırasında nefes darlığı yaşadığı ifade edilmiştir [188]. Hastaların zamanla günlük aktiviteler sırasındaki dispne algısı iyileşmektedir, ancak bir yıllık takip raporunda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarının günlük yaşam aktiviteleri sırasında hala nefes darlığı şikayeti olduğu bildirilmiştir [24].

Hastalarda COVID-19 sonrası devam eden dispne, virüsün akciğer parankim dokusunda oluşturduğu yapısal hasar ile açıklanabilir [189]. Orta ve şiddetli COVID-19 hastalığı yaşayan ve dispne semptom şikayeti devam eden post-COVID-19 sendromu olan hastalarda akciğer kapasitesi ve kompliyansı ile DLCO'nun azaldığı belirtilmiştir [9]. Hastalık şiddeti arttıkça günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı şiddeti de artmaktadır [190]. COVID-19 nedeniyle akciğer parankimindeki hasar dışında, solunum kaslarının yapısında meydana gelen yapısal değişiklikler solunum kaslarının zayıflamasına neden olmaktadır [191]. Bu durum solunum kas kuvveti ve solunum eforu arasındaki dengenin bozulmasına yol açarak post-COVID-19 hastaların günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısının artmasına neden olabilir.

Günlük yaşam aktivitelerini kısıtlayıcı bir rol üstlenen dispne algısının azaltılması için post-COVID-19 hastaların pulmoner rehabilitasyona yönlendirilmesi gerektiği açıktır. Akut COVID-19 hastalarında evde egzersiz eğitimi programı sonrası günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısının azaldığı kanıtlanmıştır [192]. Yeni yayınlanan meta-analiz raporunda ise post-COVID-19 hastalarda pulmoner rehabilitasyon sonrası, 17 çalışmadan sadece 11'inde hastaların nefes darlığı algısının azaldığı bildirilmiştir [28]. KOAH ve İAH'de HIIT, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısını iyileştirmede etkili bir tedavi yöntemiymişken [193, 194], literatürde sadece bir çalışmada, post-COVID-19 hastalarda HIIT'in efor dispnesini azaltıcı etkisi gösterilmiştir [102]. AE-HIIT, daha yüksek eğitim iş yüklerinde daha düşük ventilatuar talep oluşturmaktır [186]. Böylece AE-HIIT, yüksek şiddette uzun süreli egzersiz eğitimi mümkün kılar ve nefes darlığı algısını azaltılmasında etkili ventilatuar sistemlerin iyileşmesine katkı sağlar [187, 195]. AE-HIIT'in nefes darlığı üzerindeki iyileştirici etkileri düşünüldüğünde AE-HIIT ile akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısının azaltılacağı düşünülmektedir.

2.17. COVID-19 ve Yorgunluk

Yorgunluk fiziksel ve zihinsel kapasiteyi sınırlayan enerji eksikliği veya sürekli devam eden yıpratıcı bir zayıflık olarak tanımlanan subjektif bir histir [196]. COVID-19 sonrası hastalarda semptom şikayeti devam edebilmektedir. Post-COVID-19 sendromlu hastalarda enfeksiyonla ilişkili 50'den fazla semptom bildirilmiştir [27]. En sık görülen semptomlar ise yorgunluk (%52,2) ve dispnedir (%39,7) [8]. Post-COVID-19 hastaların sağlıklı bireylere kıyasla yorgunluk algısının daha fazla olduğu raporlanmış ve hastaların 6, 12, 18 ve 24 aylık takipleri arasında yorgunluk şiddeti açısından fark olmadığı ifade edilmiştir [86].

COVID-19'da yorgunluğun oluşma mekanizması sinir sistemi, psikolojik ve periferik sistemlerdeki bozulma ile açıklanabilmektedir [197]. COVID-19 sebebiyle santral sinir sisteminde inflamasyon, nörotransmitter seviyelerinde azalma, demiyelizasyon meydana gelebilmektedir [198]. Ayrıca hastaların depresyon, anksiyete, stres seviyeleri yüksek seyretmektedir [199]. Periferik açıdan ACE-2 enzim yönünden zengin iskelet kasında COVID-19 virüsünün kendi yıkıcı etkisi ve dolaylı olarak sistemik sitokin salınımı olmaktadır [200]. Bunun sonucunda hastaların vücut homeostatik dengesi bozulmakta iskelet kası miyopatisi ve fonksiyonunda kayıp görülmektedir. Ayrıca pandemi sürecinde

hastaların fiziksel aktivitelerindeki kısıtlanma motor nöron uyarılabilirliği ve motor ünite iletim hızında azalmaya sebep olarak yorgunluğa katkıda bulunmaktadır [201, 202]. İleri yaş, kadın cinsiyet, eşlik eden hastalıklar ve akut fazdaki klinik seyir COVID-19 sonrası yorgunluğun oluşmasında potansiyel risk faktörüdür [203].

Post-COVID-19 hastalarında yorgunluk şiddeti arttıkça 6-DYT yürüme mesafesinin azaldığı ve spirometrik parametrelerin bozulduğu gösterilmiştir [204]. Bu sebeple hastalarda yorgunluğun azaltılması için pulmoner rehabilitasyon tedavi yaklaşımlarına ihtiyaç vardır [205]. Kronik akciğer hastalıklarında yorgunluğun azaltılmasında HIIT'in etkili olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [206]. Restriktif özelliğe sahip İAH'da üst ekstremitelerde HIIT ve AE-HIIT'in yorgunluk üzerindeki iyileştirici etkisi kanıtlanmıştır [29, 184]. Post-COVID-19 hastalarda aerobik egzersiz ile kombine pulmoner rehabilitasyon sonrası hastaların yorgunluk algısının azaldığını gösteren çalışmalar bulunmasına rağmen HIIT'in yorgunluk üzerindeki etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır [28, 102]. HIIT ile kısa, tekrarlı ve yüksek yoğunlukta yapılan egzersizler sayesinde nefes darlığı ve yorgunluğu arttırmadan özellikle periferik kaslarda fizyolojik adaptasyon sağlanabilmektedir [152]. HIIT'in periferik kas fonksiyonunu iyileştirici etkisi düşünüldüğünde akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in periferik kas fonksiyonunu artırarak yorgunluğu azaltabileceği öngörülmektedir. Bu nedenle çalışmamızda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in yorgunluk üzerine etkilerini araştırmayı amaçlamaktayız.

2.18. COVID-19 ve Yaşam Kalitesi

Yaşam kalitesi genel sağlık ve iyilik halinin önemli bir öngörücüsüdür. COVID-19 virüsü akciğer, kalp, beyin gibi birçok organda hasara ve kas-iskelet sistemi problemlerine sebep olmaktadır [2]. Ayrıca COVID-19 ile ilişkili nefes darlığı ve yorgunluk gibi semptomların devam etmesi, akciğer ve akciğer dışı yapılardaki fonksiyon bozuklukları sebebiyle hastaların yaşam kalitesi kötüleşebilmektedir [11, 26]. COVID-19 geçirmiş hastaların, akut enfeksiyondan altı ay sonrasında COVID-19 öncesi sağlık durumlarına ve sağlıklı bireylere kıyasla yaşam kalitelerinin daha kötü olduğu raporlanmıştır [85, 207]. Sistematik analiz raposurunda post-COVID-19 hastalarda kadın cinsiyet, ileri yaş, yoğun bakım ile mekanik ventilasyon öyküsünün yaşam kalitesinin kötüleşmesinde belirleyici rol oynadığı bildirilmiştir [208].

KOAH ve İAH'de HIIT, hastaların egzersiz kapasitesinde artış ve dispne algısında azalma ile hastaların yaşam kalitesinde iyileşme sağlar [29, 128, 184]. Post-COVID-19 hastalarda HIIT'in uygulanabilir ve güvenli olduğu raporlanmıştır [110]. Ancak bir çalışmada HIIT sonrası post-COVID-19 hastaların yaşam kalitesinde iyileşme bildirilirken başka bir çalışmada yaşam kalitesinde istatistiksel anlamlı olmayan iyileşme bildirilmiştir [33, 109]. Post-COVID-19 hastalarda HIIT'in yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlı ve bulgular çelişkilidir. Mevcut çalışmalarda eğitim süresi ve uygulanan protokollerin farklı olması kaynaklı HIIT'in yaşam kalitesi üzerindeki etkisi değişkenlik göstermiş olabilir [33, 109]. Post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT ile ventilatuar ihtiyacı arttırmadan ve nefes darlığı/yorgunluk semptomlarını oluşturmada yüksek yoğunlukta egzersiz yapılabilmesi ve toparlanmayı sağlayan intervaller sayesinde [209], hastaların egzersiz kapasitesinin artması ve semptomların hafiflemesi ile birlikte yaşam kalitesinin iyileşeceğini düşünmekteyiz.

Post-COVID-19 hastalarda HIIT'in birer çalışmada oksijen tüketimi [33], fiziksel aktivite seviyesi [33], periferik kas kuvveti [33], nefes darlığı [33], yorgunluk [102], yaşam kalitesi [33] ve ikişer çalışmada fonksiyonel durum [33], solunum fonksiyonları [33, 210] üzerine etkileri araştırılmıştır. Ancak AE-HIIT'in kas oksijenizasyonu, solunum kas kuvveti ve enduransı ile fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkisi bilinmemektedir. Ek olarak literatürde HIIT'in etkinliğini araştıran çalışmalarda rastgellenmiş, kontrollü, kör olarak planlanmış, metodolojik yönden güçlü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir [33, 102, 109]. Çalışmamızın rastgellenmiş, kontrollü, üç kör planlanması metodolojik açıdan literatüre katkı sağlayacaktır. Ayrıca AE-HIIT'in oksijen tüketimi ve aerobik kapasite üzerindeki etkilerinin altın standart bir yöntem KPET sistemi ve fiziksel aktivite seviyesinin fiziksel aktivite monitörü gibi güvenilir ve geçerli yöntemlerle değerlendirilmesi ile elde edilen sonuçlar, sonraki çalışmalara yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızın birincil amacı akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır. Çalışmamızın ikincil amacı ise akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in fonksiyonel durum, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılmasıdır.

Çalışmamızın hipotezleri şunlardır;

Hipotez 1

H1₀: Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkisi yoktur.

H1₁: Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkisi vardır.

Hipotez 2

H2₀: Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in fonksiyonel durum, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisi yoktur.

H2₁: Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in fonksiyonel durum, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisi vardır.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışmaya Mart 2022-Nisan 2025 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı göğüs hastalıkları uzmanı tarafından post-COVID-19 sendrom tanısı konulan Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalına pulmoner rehabilitasyon için yönlendirilen, akciğer tutulumu bulunan post-COVID-19 sendromlu hastalar dahil edildi. Çalışma için Gazi Üniversitesi Etik Komisyonu'ndan gerekli etik kurul izni alındı (Tarih: 11.01.2022, Araştırma Kodu: 2021-060). Bu çalışma Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi Koordinasyon Birimi tarafından “COVID-19 Geçirmiş Hastalarda Yüksek Şiddetli Aralıklı Aerobik Egzersiz Eğitiminin Oksijen Tüketimi, Kas Oksijenizasyonu ve Fiziksel Aktivite Seviyesi Üzerine Etkisinin Araştırılması” başlık ve “TDK-2022-7654” proje kodu ile desteklenmiştir.

Çalışmanın örneklem büyüklüğü G*Power (Version 3.1.9.2) paket programı ile hesaplandı. Çalışmamızda, %80 güç, %5 tip 1 hata ve Cohen F=0,40 etki genişliğinde semptom limitli kardiyopulmoner egzersiz testi ile ölçülen zirve oksijen tüketimine ($VO_{2\text{zirve}}$) göre AE-HIIT grubuna 20 hasta ve kontrol grubuna 20 hasta olmak üzere toplam 40 hastanın dahil edilmesi gerektiği hesaplandı. Çalışma Helsinki Bildirgesi'nde belirlenen etik standartlara uygun olarak yürütüldü [211]. Bu kapsamda çalışmaya dahil edilen hastalara çalışmanın amacı ve kapsamı anlatılarak katılımcılardan imzalı aydınlatılmış gönüllü onam formu alındı.

3.1.1. Hastaların işleme ölçütleri

- COVID-19 enfeksiyonu geçirmiş ve post-COVID-19 sendrom tanısı konulan,
- 18-75 yaş arasında olan,
- BT'de COVID-19 ile ilişkili akciğer tutulumu olan [212],
- Çalışmaya katılmak için gönüllü olan hastalar çalışmaya alındı.

3.1.2. Hastaların dışlama ölçütleri

- Beden kütle indeksi (BKİ) $\geq 35 \text{ kg/m}^2$ olan,
- Yönlendirme sırasında akut üst ve/veya alt solunum yolu enfeksiyonu olan,
- Ciddi nörolojik, nöromusküler ve/veya ortopedik hastalıkları veya fiziksel fonksiyonu etkileyen diğer hastalıkları olan,
- Egzersiz test yönergelerini anlamayı ve takip etmeyi zorlaştıracak bilişsel bozukluğu olan,
- Renal, hepatik veya tedavisi devam eden kanser hastalığı olan,
- Kompleks aritmi, aortik stenoz ve/veya aort anevrizması olan,
- Kontrol edilemeyen diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp yetmezliği ve/veya kardiyovasküler hastalığı olan,
- BT’de plevraya yakın bül oluşumu bulunan,
- Son üç ay içinde planlı bir egzersiz programına katılmış olan,
- Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanları Koleji ve ATS rehberine göre egzersiz testleri için kesin ve/veya göreceli kontrendikasyonu bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı [213].

3.2. Çalışma Planı

Çalışmamız ileriye dönük, rastgellenmiş, kontrollü, üç kör olarak tasarlandı [214]. Göğüs hastalıkları uzmanı tarafından toraks BT’de akciğer tutulumu tespit edilen post-COVID-19 sendromlu hastalar üniteye pulmoner rehabilitasyon için yönlendirildi [212]. İşleme ve dışlama ölçütlerine uygunluklarına göre çalışmaya dahil edilen hastalar, bilgisayar programında oluşturulan altılı blok rastgelleme yöntemi ile 2:1 oranında eğitim ve kontrol grubu olarak rastgellendi.

Eğitim grubuna 8 hafta, 3 gün/hafta, 15-45 dk/seans, zirve oksijen tüketiminin %80-90’ında ve/veya zirve kalp hızının %85-95’inde, koşu bandında AE-HIIT uygulandı. Kontrol grubuna ise torakal ekspansiyon egzersizleri 8 hafta ve 3 gün/hafta ev programı olarak verildi. Eğitim öncesi ve sonrası hastaların maksimal egzersiz kapasitesi, quadriceps femoris kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, fonksiyonel durum, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi değerlendirildi.

3.2.1. Rastgellemenin belirlenmesi

Çalışmada, hastaların tedavi gruplarının tahmin edilebilirliğini önlemek için altılı blok rastgelleme yöntemi kullanıldı. Çalışmanın yürütücüsü tarafından 'https://www.sealedenvelope.com' adlı internet sitesinden rastgele altılı blok dizisi kodları oluşturuldu. Hastalar AE-HIIT ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. Her bir altılı blok dizisindeki kodlara 2:1 oranında rastgele eğitim veya kontrol grubu atandı. Çalışmanın yürütücüsü tarafından bu kod dizileri, 1'den 40'a kadar numaralandırılmış zarflara yerleştirildi. Çalışmanın gizliliği için blok rastgelleme kodlarının bulunduğu liste, çalışmada araştırmacı olmayan başka bir araştırmacıya verildi. Eğitim öncesi ilk değerlendirmesi tamamlanan hastaların katılma sırasına uygun olan numaralı zarf açıldı. Zarfta bulunan kod, çalışmada araştırmacı olmayan araştırmacıya soruldu ve bu doğrultuda hastaların ilgili koda atanan tedavi grubuna uygun olarak eğitim programına başlandı [214].

3.2.2. Körlük

Çalışma üç kör olarak planlandı. Hastaların eğitim öncesi ve sonrası tüm değerlendirmeleri farklı iki fizyoterapist tarafından yapıldı. Böylece her iki fizyoterapist de hastaların hangi çalışma grubuna dahil olduğunu bilmiyordu. Her bir hastanın eğitim öncesi ve sonrası değerlendirmeleri ile tedavi programları farklı zamanlarda yapıldı. Hastalar dahil oldukları çalışma grubuna nasıl bir tedavi yapıldığını bilmedi. Veriler bir uzman tarafından analiz edildi. Hastalar istatistiksel analiz için kodlandığından analizi yapan uzmanın gruplarla ilgili bir bilgisi yoktu. Bu çalışmada hastalar, araştırmadaki fizyoterapistler ve istatistiksel analizi yapan uzmanın kör olması ile araştırma için üç körlük sağlandı [214].

3.2.3. Değerlendirmeler ve eğitim

Çalışmanın işleme ve dışlama ölçütlerine uygunluklarına göre çalışmaya dahil edilen hastaların tanı süreçleri ile ilgili klinik bilgileri, hastaların COVID-19 hastalığının erken döneminde ve/veya rutinde kullandığı ilaçlar ve dozları, ilaç dışı uygulanan tedaviler (oksijen tedavisi), solunum fonksiyon testi ve karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi ölçüm sonuçları, serviste ve/veya yoğun bakımda yatış öyküsü ve süresi, invaziv/non-invaziv mekanik ventilasyon kullanımı, entübasyon süresi (gün), kortikosteroid kullanımı, süresi (gün) ve doz (mg) bilgileri hastaların tıbbi dosyalarından kaydedildi.

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası tüm değerlendirmeleri iki günde yapıldı. İlk gün hastaların demografik bilgileri hastalara sorularak; klinik bulguları hastalara sorularak ve hastaların medikal dosyasından kaydedilerek, fonksiyonel durum ‘COVID-19 Sonrası Fonksiyonel Durum Ölçeği (PCFS)’, solunum kas kuvveti ağız basınç ölçüm cihazı, inspiratuar kas enduransı artan eşik yükü solunum kas endurans testi, periferik kas kuvveti taşınabilir el dinamometresi, fonksiyonel egzersiz kapasitesi 6-DYT, 6-DYT sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenizasyonu yakın kızılötesi spektroskopi cihazı (Near-infrared spectroscopy-NIRS) ve yorgunluk şiddeti ‘Yorgunluk Şiddet Ölçeği (YŞÖ)’ ile değerlendirildi. İkinci gün hastaların oksijen tüketimi KPET, KPET sırasındaki quadriceps femoris kas oksijenizasyonu NIRS, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısı ‘London Chest’ Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (LCADL) ve yaşam kalitesi ‘Saint George’ Solunum Anketi (SGRQ) ile değerlendirildi. Fiziksel aktivite seviyesini değerlendirmek için hastalara beş gün/hafta içi fiziksel aktivite monitörü takıldı. Eğitim grubundaki hastalara sekiz hafta, haftada üç gün, 15-45 dakika/seans, fizyoterapist eşliğinde koşu bandında AE-HIIT uygulandı. Kontrol grubundaki hastalara ev programı olarak sekiz hafta, haftada 3 gün, günde 120 adet torakal ekspansiyon egzersizleri verildi. Kontrol grubundaki hastalar iki haftada bir telefonla aranarak ev programı takipleri yapıldı.

3.3. Değerlendirme Yöntemleri

3.3.1. Bireylerin değerlendirilmesi

Hastaların demografik bilgileri (cinsiyet, yaş, eğitim durumu), fiziksel özellikleri (boy, vücut ağırlığı, BKİ), COVID-19 ile ilgili tanı öyküsü, özgeçmiş, soygeçmiş, kullandığı ilaçlar ve egzersiz alışkanlığı sorgulandı. Beden kütle indeksi, vücut ağırlığı/ boy² (kg/m²) formülü ile hesaplandı. BKİ<18,5 kg/m² kaşektik, BKİ=18,5-24,9 kg/m² normal, BKİ=25,0-29,9 fazla kilolu, 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 sınıflandırıldı [215]. Hastaların sigara kullanım öyküsü (içici/bırakmış/hiç içmemiş) sorgulandı ve sigara maruziyeti paketxyıl olarak kaydedildi. Hastaların istirahat ve aktivite sırasındaki nefes darlığı algısı ve şiddeti (Modifiye Borg ölçeği), ortopne, paroksizmal noktürnal dispne, öksürük ve balgam semptom şikayeti sorgulandı.

3.3.2. Akciğer tutulumunun değerlendirilmesi

Hastaların COVID-19 ile ilişkili akciğer tutulumu göğüs hastalıkları uzmanı tarafından belirlendi. Hastalara ait toraks BT'si *Fleischner* Derneği'nin yayımladığı terminoloji ölçütlerine göre teleradyoloji aracılığıyla değerlendirildi [212, 216]. Değerlendirmede beş akciğer lobunun her biri '0' ile '3' puan arasında puanlandı. Puanlama; '0: Lezyon yok', '1: İlgili lob hacminin $<1/3$ 'ünde', '2: İlgili lob hacminin $>1/3$ 'ü veya $<2/3$ 'ü dahil' ve '3: İlgili lob hacminin $>2/3$ 'ünde lezyon var' olarak yapıldı. Beş lobun toplam puanının " ≤ 7 puan olması $\leq 50\%$ akciğer tutulumu" ve " > 7 puan olması ise $> 50\%$ akciğer tutulumu" olarak yorumlandı [217, 218].

3.3.3. Fonksiyonel durumun değerlendirilmesi

Hastaların fonksiyonel durumu 'COVID-19 Sonrası Fonksiyonel Durum Ölçeği' (PCFS) ile değerlendirildi. Ölçek 0 ile 4 puan arasında derecelendirilmektedir [219, 220]. Buna göre '0= Fonksiyonel kısıtlılık yok', '1= İhmal edilebilir fonksiyonel kısıtlılık', '2= Hafif fonksiyonel kısıtlılık', '3= Orta derecede fonksiyonel kısıtlılık' ve '4= Şiddetli fonksiyonel kısıtlılık' olarak ifade edilmektedir [219].

3.3.4. Komorbiditelerin değerlendirilmesi

Hastaların komorbiditelerinin değerlendirilmesi 'Charlson' komorbidite indeksi ile yapıldı [221]. Bu indekste birincil hastalığa eşlik eden 19 kronik hastalık tanımlanmaktadır ve komorbid hastalık durumu risk ağırlığına göre 1, 2, 3 ve 6 ile puanlanır. İndeksten alınabilecek toplam en düşük puan '0' ve en yüksek puan '37'dir. İndeksten alınan toplam komorbidite puanına göre mortalite riski '0: Çok hafif', '1-2: Hafif', '3-4: Ağır' ve '5 ve üzeri: Çok ağır' olarak sınıflandırılmaktadır.

3.3.5. Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Hastaların solunum fonksiyon testi Avrupa Solunum Derneği (ERS) ve ATS rehberlerine uygun olarak spirometre (Vmax 220 SensorMedics Corporation®, Yorba Linda, California, Amerika) ile gerçekleştirildi [222, 223]. Solunum fonksiyon testi ile hastaların zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV_1), zorlu vital kapasite (FVC),

zorlu ekspirasyonun birinci saniyesinde çıkarılan hava hacminin zorlu vital kapasiteye oranı (FEV_1/FVC), tepe ekspiratuar akım hızı (PEF), zorlu ekspirasyon ortası akım hızı ($FEF_{\%25-75}$), karbonmonoksit diffüzyon kapasitesi (DLCO), total akciğer kapasitesi (TLC), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), rezidüel hacim (RV) ve rezidüel hacmin total akciğer kapasitesine oranı (RV/TLC) değerlendirildi. Ölçülen parametreler litre (L) ve cinsiyet, yaş, boy ile kiloya göre beklenen değerlerin yüzdesi (%) olarak ifade edildi. Hastaların beklenen RV/TLC (%) için “ $(0.34 \times \text{Yaş}) + 18.96$ ” formülü kullanıldı ve ölçülen RV/TLC’nin beklenen RV/TLC’ye oranından büyük olması hiperinflasyon şeklinde yorumlandı [224].

3.3.6. Solunum kas kuvvetinin değerlendirilmesi

Hastaların solunum kas kuvveti taşınabilir, elektronik ağız basınç ölçüm cihazı (Micro Medical MicroRM®, İngiltere) ile değerlendirildi. Ölçümler, ATS ve ERS rehberlerine uygun yapıldı [225]. Değerlendirme ile solunum kas kuvvetini ifade eden maksimal inspiratuar basınç (MIP) ve maksimal ekspiratuar basınçlar (MEP) ölçüldü. Ölçümler hastalar dik oturma pozisyonundayken gerçekleştirildi ve ölçümler sırasında hastaların burnu bir mandal yardımı ile kapatıldı. Hastalardan maksimal inspiratuar basınç ölçümü için rezidüel hacime kadar maksimal ekspirasyon yaptıktan sonra hızlı ve kuvvetli bir inspirasyon yapması; maksimal ekspiratuar basınç ölçümü için maksimal inspirasyondan sonra ulaşılan total akciğer kapasitesinde hızlı ve kuvvetli bir ekspirasyon yapması istendi. Maksimal inspiratuar ve ekspiratuar basınç ölçümleri en az yedi/sekiz defa tekrarlandı. Ardışık iki ölçüm sonucu arasında 5 cmH₂O veya %5’ten daha fazla fark olması durumunda ölçümler tekrarlandı. Ölçüm sonuçları santimetre su (cmH₂O) basınç olarak kaydedildi. İstatistiksel analiz için en yüksek MIP ve MEP değerleri kullanıldı. MIP ve MEP’in cinsiyet ve yaşa göre beklenen değerlerinin hesaplanmasında Lista-Paz ve arkadaşlarının eşitlikleri kullanıldı ve sonuçlar yüzde (%) olarak ifade edildi [226]. Solunum kas zayıflığını belirlenmede yine Lista-Paz ve arkadaşlarının kesme noktası kullanıldı. Buna göre inspiratuar kas zayıflığı kesme noktası kadınlarda MIP <62 cmH₂O ve erkeklerde <83 cmH₂O; ekspiratuar kas zayıflığı kesme noktası kadınlarda MEP <81 cmH₂O ve erkeklerde <109 cmH₂O olarak kabul edildi [226].

3.3.7. İspiratuar kas enduransının değerdendirilmesi

İspiratuar kas enduransı artan eşik yükleme solunum kas endurans testi ile değerdendirildi. [227]. Test için PowerBreathe Wellness® ispiratuar kas eğitim cihazı (HaB International Ltd. Southam, İngiltere) kullanıldı. Hastaların ölçülen en yüksek MIP değerdinin %30'u ile teste başlandı. Her iki dakikada bir MIP'ın %10'u kadar artış yapıldı ve sırasıyla basınçlar MIP'ın %40, %50, %60, %70, %80, %90 ve %100'üne çıkarıldı. Basınç artışları cihaz ağızdan çıkartılmadan yapıldı. İstirahat ve test sonunda hastaların oksijen satürasyonu pulse oksimetre (Nonin Onyx Vantage® 9590, Minnesota, ABD) ile ölçüldü ve dispne algısı (M. Borg ölçeğı) sorgulandı. Test sırasında hastalardan mümkün olduğunca uzun süre, artan ispiratuar yüklere karşı nefes alıp vermesi istendi. Hastaların şiddetli nefes darlığı ve/veya yorgunluk hissetmesi veya ardışık üç derin nefes alamaması durumunda test sonlandırıldı. İspiratuar kas endurans sonucu test sonunda hastaların bir dakika boyunca sürdürebildiğı en yüksek MIP değeri cmH₂O ve saniye cinsinden toplam sürenin çarpılması ile hesaplandı [227, 228].

3.3.8. Periferik kas kuvvetinin değerdendirilmesi

Omuz abdükörlerinin ve diz ekstansörlerinin izometrik kas kuvveti taşınabilir el dinamometresi (JTECH Power Track Commander®, Baltimore, Amerika) ile değerdendirildi [229]. Hastaların omuz abdükörleri kas kuvveti kol 90° abdüksiyondayken ve diz ekstansörleri kas kuvveti diz 90° ekstansiyondayken, sandalyede dik oturma pozisyonunda ölçüldü. Kas kuvvet ölçümü hem üst hem alt ekstremitede dominant ve non-dominant ekstremitde için üçer defa tekrarlandı. Ölçüm sonuçları Newton (N) olarak kaydedildi ve en yüksek ölçüm sonucu analizde kullanıldı. Cinsiyet, yaş ve kiloya göre beklenen kas kuvveti değeri Andrews ve arkadaşlarının referans eşitliği kullanılarak hesaplandı ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi [229].

3.3.9. Fonksiyonel egzersiz kapasitesinin değerdendirilmesi

Fonksiyonel egzersiz kapasitesi ATS rehberine göre 6-DYT ile değerdendirildi [230]. Değerdendirme başlangıç ve bitiş noktaları konilerle belirlenmiş 30 metre uzunluğundaki düz ve zemini sert bir koridorda yapıldı. Hastalardan altı dakika süresince iki koni arasında koşmadan ancak mümkün olduğunca hızlı yürümesi ve sağa sola sapmadan düz bir

doğrultuda gidip gelmesi istendi. Test sırasında nefes darlığı, göğüs ağrısı, baş dönmesi gibi semptom şikayetleri olduğunda veya kendilerini iyi hissetmediklerinde durup dinlenebilecekleri ancak bu dinlenme süresinin de teste dahil edileceği hastalara anlatıldı. Hastaları cesaretlendirmek için test sırasında 60 saniyede bir ‘çok iyi gidiyorsunuz beş dakikanız kaldı’ gibi standart ifadeler kullanıldı. Standart sözel ifadeler dışında cesaret verici kelimeler kullanılmadı veya sözlü olmayan yönlendirmeler yapılmadı. Altı-DYT aynı gün içinde iki kez tekrarlandı ve hastalar iki test arasında en az otuz dakika dinlendirildi. İstirahat, test sonu ve birinci dakika toparlanmada hastaların kalp hızı kalp hızı monitörü (Polar FT I00®, Çin), solunum frekansı bir dakikadaki soluk sayısı sayılarak, sistolik kan basıncı (SKB) ile diastolik kan basıncı (DKB) sfigmomanometre (Erka Perfect Aneroid®, Almanya) ve oksijen saturasyonu (SpO₂) taşınabilir pulse oksimetre (Model 9590 Oximeter Nonin Medical®, Inc, Plymouth, MN, ABD) ile ölçülerek vital bulgu takibi yapıldı. Ayrıca dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu M. Borg ölçeği ile sorgulandı. Metre (m) cinsinden kaydedilen en uzun 6-DYT yürüme mesafesi analiz için kullanıldı. Gibbons ve arkadaşlarına ait referans eşitliği kullanılarak beklenen 6-DYT mesafesi hesaplandı ve yüzde (%) cinsinden ifade edildi [231].

Beklenen 6-DYT yürüme mesafesi referans eşitliği (m) = 868,8 – (2,99 x yaş) – (74,7 x cinsiyet_{terkek=0; kadın=1}) [231].

3.3.10. Maksimal egzersiz kapasitesi ve oksijen tüketiminin değerlendirilmesi

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) hastaların maksimal egzersiz kapasitesini değerlendirmek ve oksijen tüketimini ölçmek için kullanıldı. Egzersiz testi koşu bandında (Trackmaster®, 3017 Full Vision, Georgia, ABD), kademeli artan hız ve eğimde yapıldı. Test, Carefusion cihazı (Oxycon mobile version 02.00®, Berlin, Almanya) ile her nefeste ölçüm (breath by breath) yöntemi kullanılarak gerçekleştirildi. Kalp hızı ölçümü ve elektrokardiyografi takibi için 12 derivasyonlu ‘A12-elektrokardiyografi Carefusion Version 02.00 elektrokardiyografi sistemi’ (Pulse Biomedical®, Inc., 935 S, Pensilvanya, ABD) kullanıldı. Egzersiz testi öncesinde sistemin gaz, nem ve volüm kalibrasyonları yapıldı.

Test öncesinde hastalar ile konuşularak rahat bir kıyafet ve ayakkabı giymeleri söylendi. Ayrıca testten en az sekiz saat öncesinde sigara kullanımından, çay veya kahve tüketiminden

sakınmaları istendi. Hastaların beta bloker etkili ilaç kullanımı sorgulandı ve beta bloker etkili ilaç kullanan hastaların maksimal kalp hızı ' $119 + (\text{İstirahat kalp hızı}/2) - (\text{yaş}/2)$ ' formülü ile hesaplandı [232].

Hastaların istirahatteki oksijen tüketimi (VO_2) (ml/dk), kilogram başına oksijen tüketimi ($\text{VO}_{2\text{kg}}$) (ml/dk/kg), karbondioksit üretimi (VCO_2) (ml/dk), solunum değişim oranı (RER), metabolik eşdeğer (MET), dakika ventilasyonu (VE) (L/dk), dakika ventilasyonun oksijen tüketimine oranı (VE/VO_2), dakika ventilasyonun karbondioksit üretimine oranı (VE/CO_2), soluk sonu oksijen basıncı (PETO_2) (mmHg), soluk sonu karbondioksit basıncı (PETCO_2) (mmHg), tidal volüm (L), kalp hızı (HR) (atım/dk), kalp hızı rezervi (HRR) (atım/dk), oksijen nabızı (VO_2/HR) (ml), solunum rezervi (SR) (%), solunum frekansı (SF) (soluk/dk) ve SpO_2 (%) değerleri kaydedildi.

Test sırasında her 10 saniyede bir VO_2 (ml/dk), $\text{VO}_{2\text{kg}}$ (ml/dk/kg), VCO_2 (ml/dk), RER, MET, VE (L/dk), VE/VO_2 , VE/CO_2 , PETO_2 (mmHg), PETCO_2 (mmHg), tidal volüm (L), HR (atım/dk), HRR (atım/dk), VO_2/HR (ml), SR (%), SF (soluk/dk), SpO_2 (%), hız (km/s), eğim (%), iş yükü (W), %işyükü, anaerobik eşikteki beklenen ve maksimal oksijen tüketimi yüzdeleri ($\%\text{AEVO}_{2\text{beklenen}}$ ve $\%\text{AEVO}_{2\text{maksimal}}$) değerleri kaydedildi. İstirahatte, test sırasında her üç dakikada bir, test sonunda ve test sonu birinci dakika toparlanmada sistolik ve diastolik kan basıncı (mmHg) ölçümü yapıldı. Dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu M. Borg ölçeği ile sorgulandı.

Teste başlamadan önce üç dakika boyunca hastaların istirahat verileri kaydedildi. Kardiyopulmoner egzersiz testi ilk üç dakika ısınma, sonrasında yükleme periyodu ve son üç dakika soğuma periyodundan oluşmaktaydı. Yükleme periyodunda her bir dakikada hız 1,1 km/sa ve eğim %1 arttırılarak iş yükü artışı sağlandı. Egzersiz testinde $\text{RER} \geq 1,05$ olduğunda, hastanın maksimal kalp hızına ulaşıldığında veya $\text{HRR} \leq 15$ atım/dk olduğunda testin yükleme periyodu sonlandırıldı ve soğuma periyoduna geçildi. Amerikan Göğüs Hastalıkları Uzmanları Koleji ve ATS ölçütlerine göre testin devam etmesini engelleyecek herhangi bir semptomun (göğüs ağrısı, baş dönmesi, klaudikasyon, yorgunluk) gelişmesi durumunda da test sonlandırıldı [213].

3.3.11. Kas oksijenizasyonunun değerlendirilmesi

Altı-DYT ve KPET sırasında istirahat, test sırası ve test sonu birinci dakika toparlanmada quadriceps femorisin kas oksijen seviyesi ve toplam hemoglobin miktarı NIRS ile değerlendirildi [233]. NIRS (Moxly®, Fortiori Design LLC, Minnesota, ABD), 61×44×21 milimetre boyutlarında küçük ve 42 gram ağırlığında hafif bir cihazdır ve ölçüm için cilt üzerine yerleştirilmektedir. Yakın kızılötesi spektroskopi sistemi ile cihaz altındaki kas dokusuna ait kılcal damarların oksijen satürasyon seviyesi (SmO_2) ve toplam hemoglobin miktarı (THb) lokal olarak ölçülür. Cihaz, dört ışık yayan diyottan 630–850 nanometre dalga boyu arasındaki ışık dalgalarını cilt altındaki dokuya gönderir, geri dönen dağınık ışık miktarını yine cihazda bulunan 12,5 ve 25 milimetre konumlu iki detektör aracılığıyla kaydederek kas oksijen seviyesini ölçer. Altı-DYT ve KPET sırasında NIRS cihazı, hastaların dominant bacağına quadriceps femoris kasının 1/3 alt motor noktasında kas üzerine yerleştirildi. Tam teması sağlamak için cihaz antialerjik elastik bir flaster ile kas üzerine sabitlendi. Cihaz yerleşiminden sonra sinyal stabilizasyonu için en az üç dakika beklenildi. Hastaların istirahat, 6-DYT ve KPET sırasında ve test sonu birinci dakika toparlanmada kas oksijen satürasyonu (SmO_2), minimum (ΔSmO_{2min}) ve maksimum kas oksijen satürasyonu (ΔSmO_{2maks}), ortalama kas oksijen satürasyonu (ΔSmO_{2ort}), minimum ($\Delta SmO_{2ort-min}$) ve maksimum ortalama kas oksijen satürasyonu ($\Delta SmO_{2ort-maks}$), toplam hemoglobin (THb), minimum (ΔTHb_{min}) ve maksimum (ΔTHb_{maks}) toplam hemoglobin değerleri ölçüldü. Kas oksijen satürasyonuna ait değerler yüzde (%) ve toplam hemoglobin miktarına ait değerler ise gram/desilitre (g/dl) cinsinden ifade edildi.

3.3.12. Fiziksel aktivite seviyesinin değerlendirilmesi

Hastaların fiziksel aktivite seviyesi çok sensörlü metabolik holter cihazı (Sensewear Bodymedia®, Inc Pittsburgh, Amerika) ile değerlendirildi. Cihaz hastaların dominant olmayan kollarının triseps brakii kası üzerine 5 gün/hafta içi boyunca takıldı. Hastalara cihazı sadece banyo yaparken çıkartmaları ve bunun dışında kesintisiz takmaları gerektiği ifade edildi. Üç boyutlu hareketleri algılayan çok sensörlü metabolik holter cihazı ile toplam enerji harcaması (joule/gün), üç MET üzeri aktiviteler sırasındaki aktif enerji harcaması (joule/gün), üç MET üzeri aktiviteler sırasındaki toplam fiziksel aktivite süresi (dk/gün), ortalama MET değeri (MET/gün), günlük adım sayısı (adım/gün), yatarak geçen süre (dk/gün) ve uyku süresi (dk/gün) elde edilmektedir [234, 235]. Beş gün boyunca ölçülen

parametrelerin ortalaması alındı [236]. Sonuçlar hastaların cinsiyet, yaş, kilo ve boy uzunluğu demografik bilgileri kullanılarak “BodyMedia SenseWear® 7.0 Software” programı ile analiz edildi.

Cihaz ile ölçülen ortalama MET değeri ve günlük adım sayısına göre hastaların fiziksel aktivite seviyesi sınıflandırması yapıldı. Ortalama MET değerine göre fiziksel aktivite seviyesi; ‘<1,5 MET/gün = inaktif’, ‘1,5-2,99 MET/gün = az aktif’, ‘3,0-5,99 MET/gün = biraz aktif’ ve ‘≥ 6 MET/gün = çok aktif’; günlük adım sayısına göre ‘<5000 adım/gün = inaktif’, ‘5000-7499 adım/gün = az aktif’, ‘7500-9999 = biraz aktif’, ‘10000-12499 = adım/gün aktif’ ve ‘≥ 12500 = çok aktif’ olarak sınıflandırıldı [237, 238].

3.3.13. Yorgunluk şiddetinin değerlendirilmesi

Hastaların yorgunluk şiddeti ‘Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (YŞÖ)’ ile değerlendirildi [239]. Ölçek, çoktan seçmeli dokuz adet sorudan oluşmaktadır ve her sorunun cevabı 1 (kesinlikle katılmıyorum) ve 7 (kesinlikle katılıyorum) arasında puanlanmaktadır. Ölçekten alınabilecek toplam puan en az 9 ve en yüksek 63’tür. Ölçekten alınan toplam puan arttıkça hastaların yorgunluk şiddeti de artmaktadır. Ölçeğe göre toplam otuz altı puan ve üzeri şiddetli yorgunluğu ifade etmektedir [239].

3.3.14. Nefes darlığının değerlendirilmesi

Hastaların istirahat ve aktiviteler sırasındaki nefes darlığı ile 6-DYT ve KPET sırasındaki nefes darlığı algısı Modifiye Borg ölçeği (M. Borg ölçeği) ile değerlendirildi [240]. Hastaların istirahat ve/veya aktiviteler sırasındaki nefes darlığı algısı M. Borg ölçeği ile kategorik olarak 0-10 puan arasında puanlanmaktadır. M. Borg ölçeğinde en düşük ‘0’ puan ‘hiç yok’ ve en yüksek ‘10’ puan ‘çok şiddetli’ nefes darlığı olduğunu ifade etmektedir.

Hastaların günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısı ‘London Chest’ Günlük Yaşam Aktiviteleri Ölçeği (LCADL) ile değerlendirildi [241, 242]. Ölçekte toplam 15 madde ve 4 alt başlık bulunmaktadır. Ölçeğin alt başlıklarından kişisel bakım alt başlığı 4 madde, ev işleri alt başlığı 6 madde, fiziksel aktivite alt başlığı 2 madde ve boş zaman alt başlığı 3 madde içermektedir. Her madde ‘0’ ile ‘5’ arasında puanlanmaktadır. Ayrıca ölçekte hastanın nefes darlığı algısının günlük yaşamını hangi ölçüde etkilediğini sorgulayan

bir soru da bulunmaktadır. Hastadan bu soruyu ‘hiç’, ‘biraz’ veya ‘çok’ yanıtlarından birini seçerek yanıtlaması istenir. Ölçeğin toplam puanı alt başlıklardan alınan puanların toplanması ile hesaplanmaktadır. Ölçekten alınabilecek en yüksek puan ‘75’ tir ve toplam puan artıka hastaların nefes darlığı nedeniyle günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki bağımlılıkları da artmaktadır [242]. Tedavi sonrası toplam ölçek puanındaki dört puanlık değişim klinik olarak anlamlı kabul edilmektedir [243].

3.3.15. Yaşam kalitesinin değerlendirilmesi

Hastaların yaşam kalitesi ‘Saint George’ Solunum Anketi (SGRQ) ile değerlendirildi. Anketin Türkçe güvenilirliği ve geçerliliği bulunmakta olup solunum hastalıklarında yaşam kalitesini değerlendirmektedir [244]. Anket toplamda 50 maddeden oluşmaktadır. Semptomlar (8 madde), aktiviteler (16 madde) ve hastalığın etkileri (26 madde) olmak üzere 3 alt bölüm içermektedir. Anketin semptom bölümünde semptomlar, semptomların şiddeti ve frekansı; aktivite bölümünde nefes darlığına sebep olan veya nefes darlığına bağlı olarak kısıtlanan aktiviteler sorgulanmaktadır. Etki bölümünde ise meşguliyet, sağlığın kontrolü, medikal tedavi ve yan etkileri, sağlıkla ilgili beklentiler ve hastalığa bağlı günlük yaşam etkilenimi sorgulanmaktadır. Anket puanının hesaplanmasında, öncelikle her alt bölüm kendi içinde puanlanmaktadır. Alt bölümlerden elde edilen puanların toplanması ile toplam anket puanı elde edilmektedir. Alt bölümler ve toplam anket puanı “0” (kötüleşme yok) ile “100” (en fazla kötüleşme) arasında puanlanmaktadır [245]. Anketten elde edilen yüksek puanlar sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin kötüleştiğini göstermektedir. Tedavi sonrası toplam anket puanındaki dört puanlık değişim klinik olarak anlamlı kabul edilmektedir [246].

3.4. Hastaların Eğitim Programları

Eğitim grubundaki hastalara 8 hafta, 3 gün/hafta, 15-45 dakika/seans ve toplam 24 seans, fizyoterapist gözetiminde koşu bandında (Profitness 3450 Koşu bandı®, Amerika) HIIT uygulandı. Eğitim grubunun yüksek şiddetli eğitim fazı iş yükü KPET ile belirlenen zirve oksijen tüketiminin %80-90’ında ve/veya zirve kalp hızının %85-95’inde ve/veya dispne/yorgunluk şiddeti M. Borg ölçeğine göre 6-8 puan; aktif toparlanma fazı iş yükü zirve oksijen tüketiminin %50-60’ında ve/veya zirve kalp hızının %60-75’inde ve/veya dispne/yorgunluk şiddeti M. Borg ölçeğine göre 3-4 puan olarak ayarlandı [247]. AE-HIIT sırasında intervaller 2-4 dakika ve 4-5 set uygulandı. Hastaların vital bulgu, egzersiz iş yükü

ve egzersiz süresi takibinde standart bir form kullanıldı. Aerobik egzersiz eğitimi öncesi, sırasında, egzersiz sonu ve birinci dakika toparlanmada kalp hızı kalp hızı monitörü (Polar Electro Oy®, Kempele, Finlandiya), kan basıncı sfignomanometre (Erka Perfect Aneroid®, Almanya), oksijen satürasyonu taşınabilir pulse oksimetre (Nonin Model 2500C®, Nonin Medical Inc., Plymouth, İngiltere) ve solunum frekansı vital bulgu ölçümleri yapıldı; dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu M. Borg ölçeği ile sorgulandı. Kontrol grubuna ise torakal ekspansiyon egzersizleri öğretilti. Hastalara 120 adet/gün, 3 gün/hafta ve sekiz hafta bu egzersizleri yapması söylendi ve hastalardan günlük tutmaları istendi. Kontrol grubundaki hastalar iki haftada bir telefonla aranarak ev programı takibi yapıldı.

3.5. İstatistiksel Analiz

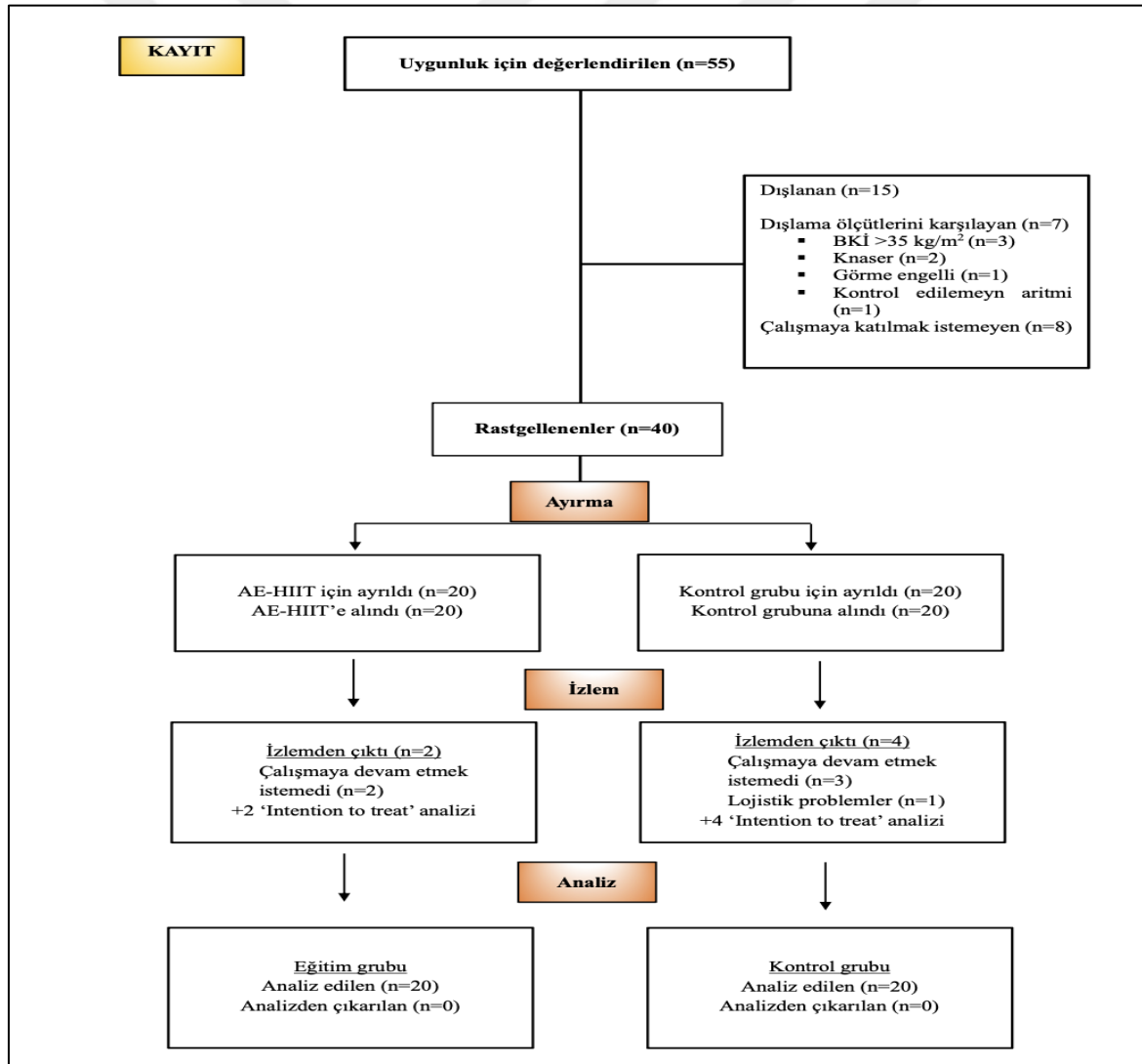
Çalışmanın istatistiksel analizi Windows tabanlı ‘Statistical Package for Social Science for windows version 26.0’ (SPSS Inc. Chicago, ABD) istatistiksel analiz programı ile yapıldı. Tüm değişkenlerin normal dağılımı görsel (histogram, olasılık grafikleri, varyasyon katsayısı) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) kullanılarak incelendi. Grupların eğitim öncesindeki normal dağılıma uyan değişkenlerinin karşılaştırılmasında bağımsız örneklem ‘*t testi*’ (Student t test) kullanıldı ve gruplar arası fark ortalama ve standart sapma ($X \pm SS$) ile %95 güven aralığı (%95CI) şeklinde ifade edildi. Grupların eğitim öncesi normal dağılıma uymayan değişkenlerinin karşılaştırılmasında ise ‘*Mann-Whitney U*’ testi kullanıldı ve gruplar arasındaki fark ortanca ve 25-75 persentiller şeklinde ifade edildi. Kategorik değişkenler ‘*Ki-kare*’ testi ile karşılaştırıldı ve değişkenler sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde gösterildi. “*Intention to treat analizi*” (tedavi amaçlı analiz), kayıp verilerden kaynaklanabilecek yanlılığı azaltmak amacıyla kullanıldı ve “*Multiple imputation*” (çoklu tamamlama) yöntemi ile SPSS data setindeki kayıp veriler tamamlandı. AE-HIIT’in oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, fonksiyonel durum, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmak için iki yönlü *ANCOVA* testi uygulandı. Post-hoc karşılaştırmalar için Bonferonni testi kullanıldı. İstatistiksel analizde yanılma payı “ $p < 0,05$ ” olarak belirlendi. Yanılma olasılığının “ $p = 0,05-0,065$ ” arasında olma durumu istatistiksel anlamlılığa yakın kabul edildi. Eğitim ve kontrol gruplarının tedavi sonrasındaki $VO_{2\text{zirve}}$ sonuçları kullanılarak çalışmanın gücü ve etki büyüklüğü (Cohen’s *d*)

hesaplandı. Cohen's d değeri '0,20= küçük', '0,50= orta' ve '0,80= büyük' olarak kabul edildi [248]. Çalışmanın gücünü hesaplamak için 'G*Power (Version 3.1.9.2)' paket programı kullanıldı.



4. BULGULAR

Çalışmamıza Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Kardiyopulmoner Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalına Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Ana Bilim Dalı tarafından akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu 55 hasta pulmoner rehabilitasyon için yönlendirildi. Yedi hasta dışlama ölçütlerini karşıladığı ve sekiz hasta çalışmaya katılmak istemediği için çalışma dışı kaldı. Kırk hasta çalışmaya dahil edildi ve altılı blok rastgelleme yöntemi ile AE-HIIT eğitim ve kontrol grubu olmak üzere iki gruba ayrıldı. İzlem sırasında eğitim grubundan iki hasta ve kontrol grubundan dört hasta çalışmadan ayrıldı. Çalışmanın ‘CONSORT’ akış şeması Şekil 4.1’de verilmiştir.



Şekil 4.1. AE-HIIT ve kontrol grubu hastalarının ‘CONSORT’ akış şeması

AE-HIIT ve kontrol gruplarının yaş, boy uzunluğu, vücut ağırlığı, BKİ ortalamaları ve BKİ sınıflamaları benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. 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)	56,45±10,26	61,35±6,76	0,08 (-10,46 – 0,66)	0.082
Boy uzunluğu (cm)	163,50±8,35	164,35±10,31	-0,85 (-6,85 – 5,15)	0.776
Vücut ağırlığı (kg)	79,48±13,03	74,40±15,88	5,08 (-4,21 – 14,38)	0.275
Beden kütle indeksi (kg/m ²)	29,67±4,10	27,33±3,92	2,33 (-0,24 – 4,90)	0.074
• Kaşektik (<18,5 kg/m ²)	0	0		0,162
• Normal kilolu (18,6-24,9 kg/m ²)	2 (%10)	8 (%40)		
• Fazla kilolu (25,0-29,9 kg/m ²)	10 (%50)	5 (%25)		
• Sınıf I obezite (30,0-34,9 kg/m ²)	8 (%40)	7 (%35)		

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

AE-HIIT ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımları benzerdi ($p=0,527$, Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Eğitim ve kontrol gruplarının cinsiyet dağılımlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
Kadın	12	60	9	45	0,527
Erkek	8	40	11	55	

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

AE-HIIT ve kontrol gruplarının sigara öyküleri benzerdi ($p=0,829$, Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Eğitim ve kontrol gruplarının sigara öykülerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
İçiyor	5	25	2	10	0,829
Bırakmış	6	30	11	55	
Hiç içmemiş	9	45	7	35	

n: Birey sayısı, %: Yüzde, Fisher's Exact testi, $p<0,05$

AE-HIIT ve kontrol gruplarının sigara maruziyetleri benzerdi ($p=0,221$, Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Eğitim ve kontrol gruplarının sigara maruziyetinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20) X±SS	Kontrol Grubu (n=20) X±SS	Ort. fark %95CI	p
Sigara maruziyeti (paketxyıl)	20,50±19,26	32,39±25,81	-11,88 (-31,49 – 7,71)	0,221

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

AE-HIIT ve kontrol grubunun egzersiz alışkanlıkları benzerdi (p=0,407, Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz alışkanlıklarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
Egzersiz yapıyor	5	25	2	10	0,407
Egzersiz yapmıyor	15	75	18	90	

%; Yüzde, n: Birey sayısı, Fisher's Exact test, p<0,05

AE-HIIT grubunda 15 (%75) hastanın ve kontrol grubunda 18 (%90) hastanın komorbiditesi vardı. AE-HIIT ve kontrol gruplarının komorbidite oranları benzerdi (p=0,407, Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Eğitim ve kontrol gruplarının komorbidite varlığı ve oranlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
Komorbidite	15	75	18	90	0,407
Hipertansiyon	8	40	10	50	0,751
Koroner arter hastalığı	3	15	5	25	0,695
Diabetes mellitus	6	30	4	20	0,716
Astım	2	10	1	5	1,000
KOAH	5	25	5	25	1,000
Kalp yetmezliği	1	5	1	5	1,000
İAH	1	5	1	5	1,000
Kanser	2	10	2	10	1,000

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, İAH: İnterstiyal akciğer hastalığı, n: Birey sayısı, %: Yüzde, Pearson ki-kare testi, Fischer's Exact Test, p<0,05

AE-HIIT ve kontrol gruplarının 'Charlson Komorbidite İndeksi' puanları ve 'Charlson Komorbidite İndeksi' risk sınıflandırması benzerdi (p=0,609, p=0,704) Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. Eğitim ve kontrol gruplarının ‘Charlson Komorbidite İndeksi’ puanlarının ve risk sınıflandırmalarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	p
	Ortanca (IQR)/ n (%)	Ortanca (IQR)/ n (%)	
Charlson Komorbidite İndeksi (0-37 puan)	1 (0 – 2,50)	1 (0 – 2)	0,609
Çok hafif (0 puan)	7 (%35)	9 (%45)	
Hafif (1-2 puan)	8 (%40)	7 (%35)	0,704
Ağır (3-4 puan)	5 (%25)	3 (%15)	
Çok ağır (≥ 5 puan)	0 (%0)	1 (%5)	

%, Yüzde, n: Birey sayısı, Pearson ki-kare testi, p<0,05

AE-HIIT ve kontrol gruplarının hastane yatış öyküsü, yoğun bakım ünitesi yatışı öyküsü, mekanik ventilasyon kullanım öyküsü, oranları ve süreleri, kortikosteroid kullanım öyküsü, oranı, süresi, dozu ve COVID-19 tanısı üzerinden geçen süreleri istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. Eğitim ve kontrol gruplarının hastane ve yoğun bakım yatış öyküsü, mekanik ventilasyon ve kortikosteroid kullanım oranı, süresi ve tanıdan geçen sürenin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	
	X±SS/ Ortanca (IQR)/ n (%)	X±SS/ Ortanca (IQR)/ n (%)	
Hastane yatış öyküsü	10 (%50)	11 (%55)	0,752
Hastane kalış süresi (gün)	13,80±5,90	17,45±10,91	0,359
Yoğun bakım yatış öyküsü	5 (%25)	6 (%30)	0,723
Yoğun bakımda kalış süresi (gün)	12,20±7,72	8,5±6,75	0,418
Mekanik ventilasyon kullanım öyküsü	0 (%0)	3 (%15)	0,072
Mekanik ventilasyon kullanım süresi (gün)	0	5,00±3,60	0,353
Kortikosteroid kullanımı	7 (%35)	8 (%40)	0,744
Kortikosteroid kullanım süresi (gün)	20 (10-60)	10 (7-18)	0,172
Kortikosteroid dozu (mg)	45,42±42,93	17,87±15,34	0,112
COVID-19 tanısı üzerinden geçen süre (hafta)	94,20±41,29	73,00±30,54	0,073

%, Yüzde, mg: miligram, n: Birey sayısı, X±SS: Ortalama±standart sapma, Pearson ki-kare testi, Fisher’s Exact test, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi istirahat ve aktivite sırasında görülen belirti ve bulgularının oranı istatistiksel olarak benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. Eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi görülen belirti ve bulgu oranlarının karşılaştırılması

Belirti ve Bulgular	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	Var n (%)	Yok n (%)	Var n (%)	Yok n (%)	
İstirahatte nefes darlığı	4 (%20)	16 (%80)	1 (%5)	19 (%95)	0,342
Aktivitede nefes darlığı	18 (%90)	2 (%10)	19 (%95)	1 (%5)	1,000
Ortopne	4 (%20)	16 (%80)	6 (%30)	14 (%70)	0,716
Paroksizmal noktürnal dispne	2 (%10)	18 (%90)	2 (%10)	18 (%90)	1,000
Öksürük	8 (%40)	12 (%60)	9 (%45)	11 (%55)	0,749
Balgam	4 (%20)	16 (%80)	7 (%35)	13 (%65)	0,480

%, Yüzde, n: Birey sayısı, Pearson ki-kare testi, Fisher's Exact test, p<0,05

AE-HIIT grubu ve kontrol grubunun eğitim öncesi PCFS puan ve PCFS sınıflaması benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.10).

Çizelge 4.10. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi PCFS puan ve sınıflamalarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	p
	Ortanca (IQR) n (%)	Ortanca (IQR) n (%)	
PCFS puanı (0-4 puan)	2 (2 – 3)	2 (2 – 3)	0,609
Fonksiyonel kısıtlılık yok (0 puan)	0 (%0)	0 (%0)	
İhmal edilebilir fonksiyonel kısıtlılık (1 puan)	3 (%15)	3 (%15)	
Hafif fonksiyonel kısıtlılık (2 puan)	9 (%45)	9 (%45)	
Orta derecede fonksiyonel kısıtlılık (3 puan)	8 (%40)	8 (%40)	
Şiddetli fonksiyonel kısıtlılık (4 puan)	0 (%0)	0 (%0)	1,000

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

AE-HIIT ve kontrol gruplarının bilgisayarlı tomografi sonuçlarına göre akciğer tutulum yüzdeleri benzerdi (p=0,723, Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. Eğitim ve kontrol gruplarının BT sonuçlarına göre akciğer tutulum yüzdelerinin karşılaştırılması

BT'ye göre akciğer tutulumu	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
≤50 %	15	75	14	70	0,723
>50 %	5	25	6	30	

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

AE-HIIT grubu ve kontrol gruplarının eğitim öncesi solunum fonksiyon testi parametrelerinden FEV₁ (L), 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 (%) ve RV/TLC değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$ Çizelge 4.12). Eğitim grubunda sırasıyla 3 (%15) hastada obstrüktif tip, 1 (%5) hastada restriktif tip, 1 (%5) hastada karma tip solunum fonksiyon bozukluğu ve 5 (%25) hastada küçük havayolu obstrüksiyonu vardı. Kontrol grubunda sırasıyla 4 (%20) hastada obstrüktif tip, 1 (%5) hastada restriktif tip, 2 (%10) hastada karma tip solunum fonksiyon bozukluğu ve 7 (%35) hastada küçük havayolu obstrüksiyonu vardı. Karbonmonoksit difüzyon kapasitesine göre eğitim grubunda 6 (%33,3) hastada hafif ve 2 (%11,1) hastada orta şiddetli bozukluk vardı. Kontrol grubunda ise sırasıyla 8 (%40) hastada hafif, 4 (%20) hastada orta ve 1 (%5) hastada şiddetli bozukluk vardı. Eğitim grubunda 5 (%27,8) hastanın ve kontrol grubunda 9 (%45) hastanın TLC'si beklenenin %80'inden azdı. Eğitim grubunda 9 (%60) hastada ve kontrol grubunda 13 (%68,4) hastada hiperinflasyon vardı.

Çizelge 4.12. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi 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)	2,36 (1,97 – 2,89)	2,09 (1,70 – 2,67)	167,50	0,379
FEV ₁ (%)	93,61±18,70	92,50±21,50	1,11 (-11,78 – 14,02)	0,861
FVC (L)	2,99±0,65	2,92±1,08	0,07 (-0,49 – 0,64)	0,789
FVC (%)	97,20±18,02	95,45±20,41	1,75 (-10,57 – 14,08)	0,774
FEV ₁ /FVC	79,27±6,08	77,58±8,08	1,69 (-2,88 – 6,27)	0,458
PEF (L)	6,57±1,90	6,08±2,14	0,48 (-0,81 – 1,78)	0,453
PEF (%)	98,54±24,81	91,20±22,20	7,34 (-7,73 – 22,41)	0,330
FEF ₂₅₋₇₅ (L)	2,31±1,00	2,09±1,26	0,21 (-0,52 – 0,94)	0,560
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	72,66±31,13	66,75±31,82	5,91 (-14,23 – 26,07)	0,555
DLCO (L)	6,62 (5,71 – 7,25)	5,41 (4,29 – 6,76)	123,50	0,184
DLCO (%)	82,11±14,01	73,90±19,94	8,21 (-3,25 – 19,67)	0,154
TLC (L)	4,30±0,97	4,23±1,37	0,06 (-0,72 – 0,85)	0,866
TLC (%)	82,98±13,59	79,90±19,21	3,08 (-7,98 – 14,15)	0,575
FRC (L)	2,40±0,62	2,32±0,55	0,07 (-0,30 – 0,46)	0,683
FRC (%)	84,50±18,76	80,85±18,79	3,65 (-8,71 – 16,03)	0,552
RV (L)	1,81±0,53	1,75±0,40	0,05 (-0,26 – 0,36)	0,737
RV (%)	94,45±23,58	88,25±22,13	6,20 (-8,84 – 21,24)	0,408
RV/TLC (%)	42,34±9,05	44,05±7,23	-1,71 (-7,16 – 3,74)	0,528

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, FEF₂₅₋₇₅: Zorlu ekspirasyon ortası akım hızı, DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, TLC: Total akciğer kapasitesi, FRC: Fonksiyonel rezidüel kapasite, RV: Rezidüel volüm, RV/TLC: Rezidüel volümün total akciğer kapasitesine oranı, L: Litre, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U Testi, $p<0,05$

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi MIP, MEP ve beklenenin yüzde değerleri benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.13).

Çizelge 4.13. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi solunum kas kuvveti 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)	88,75±25,01	92,75±29,79	-4,00 (-21,61 – 13,61)	0,648
MIP (%)	76,07±17,90	81,96±22,96	-5,88 (-19,06 – 7,29)	0,371
MEP (cmH ₂ O)	126,30±47,72	129,35±40,12	-3,05 (-31,27 – 25,17)	0,828
MEP (%)	69,87±19,40	71,45±16,81	-1,58 (-13,20 – 10,03)	0,783

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

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

Çizelge 4.14. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi solunum kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
İnspiratuar kas zayıflığı	5	25	6	30	0,727
Ekspiratuar kas zayıflığı	3	15	4	20	0,681

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

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi inspiratuar kas endüransı MIP, endürans süresi, sonuç değeri, istirahat dispne ile SpO₂ ve dispne başlangıç ve bitiş değerleri değişimi benzerdi ($p>0,05$) ancak eğitim grubunun istirahat SpO₂ değeri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlılığa yakın yüksekti ($p=0,067$, Çizelge 4.15).

Çizelge 4.15. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi inspiratuar kas endüransı değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20) X±SS/ Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu (n=20) X±SS/ Ortanca (IQR)	Ort. fark %95CI/U	p
İnspiratuar kas endüransı MIP (cmH ₂ O)	28,80 (23,70 – 39,75)	30,30 (24,80- 41,15)	173	0,465
İnspiratuar kas endüransı süresi (sn)	160 (81,50 – 192,50)	212 (83 - 311)	152	0,194
İnspiratuar kas endüransı (cmH ₂ Oxsn)	4226,20 (2199 - 7893,80)	6074,95 (2695,80 - 12930)	157,50	0,250
SpO ₂ (%) (istirahat)	97 (94 – 97)	96 (92 – 96,50)	133,50	0,067
Dispne (istirahat) (M. Borg ölçeği) (0-10 puan)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	199,50	0,982
ΔSpO ₂ (%)	1 (0 – 2,50)	1 (-1 – 3)	198	0,956
ΔDispne (M. Borg ölçeği) (0-10 puan)	2 (0,75 – 2,50)	2 (0 – 3,50)	187,50	0,731

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 değişim değeri, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U Testi, p<0,05

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi dominant ve non-dominant omuz abdükörleri kas kuvveti ölçülen ve beklenenin yüzde değerleri ile dominant diz ekstansörleri kas kuvveti ölçülen değeri benzerdi (p>0,05). Eğitim grubunun dominant diz ekstansörleri kas kuvveti beklenenin yüzde değeri ve non-dominant diz ekstansörleri kas kuvveti ölçülen ve beklenenin yüzde değerleri kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak azdı (p<0,05, Çizelge 4.16).

Çizelge 4.16. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi periferik kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20) X±SS	Kontrol Grubu (n=20) X±SS	Ort. fark %95CI/U	p
Omuz abdükörleri (D) (N)	152,00±40,27	161,74±43,62	-9,74 (-36,61 – 17,13)	0,468
%Omuz abdükörleri (D)	86,19±23,11	93,43±19,61	-7,23 (-20,95 – 6,48)	0,292
Omuz abdükörleri (ND) (N)	152,71±40,42	154,26±49,67	-1,55 (-30,54 – 27,44)	0,914
%Omuz abdükörleri (ND)	93,46±22,74	92,63±17,07	0,83 (-12,04 – 13,70)	0,896
Diz ekstansörleri (D) (N)	220,45±43,13	240,30±54,96	-19,85 (-51,47 – 11,77)	0,212
%Diz ekstansörleri (D)	62,12±13,38	70,59±12,37	-8,47 (-16,72 – (-0,22))	0,044
Diz ekstansörleri (ND) (N)	215,90±37,86	248,75±48,92	-32,85 (-60,91 – (-4,78))	0,023
%Diz ekstansörleri (ND)	62,34±15,10	73,81±12,53	-11,47 (-20,36 – (-2,57))	0,013

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

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi 6-DYT mesafesi ve beklenenin yüzdesi, 6-DYT sırasındaki istirahat kalp hızı, zirve kalp hızı (%), SKB, DKB, solunum frekansı, dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu benzerdi ($p>0,05$). Eğitim grubunun kalp hızı başlangıç ve bitiş değerleri değişimi istatistiksel anlamlılığa yakın daha fazlayken ($p=0,054$), istirahat SpO_2 ($p=0,051$) değeri istatistiksel anlamlılığa yakın daha azdı. Eğitim grubundaki 6 (%30) hastanın ve kontrol grubundaki 10 (50%) hastanın 6-DYT yürüme mesafesi beklenenin %80'inden azdı ($p>0,05$, Çizelge 4.17).

Çizelge 4.17. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi 6-DYT değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20) X±SS Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu (n=20) X±SS Ortanca (IQR)	Ort. fark %95CI/U	p
6-DYT mesafe (m)	536,70 (515,40 – 566,10)	512,00 (409,55 – 572,10)	156	0,233
%6-DYT (%)	82,52 (79,26 – 87,06)	78,75 (61,30 – 85,77)	148,50	0,164
İstirahat kalp hızı (atım/dk)	78,85±10,61	79,25±13,84	-0,40 (-8,29 – 7,49)	0,919
ΔKalp hızı (atım/dk)	46,80±13,35	38,05±14,40	8,75 (-0,14 – 17,64)	0,054
Zirve kalp hızı (%)	76,85±8,15	73,86±8,61	2,99 (-2,37 – 8,35)	0,266
İstirahat SKB (mmHg)	120 (110 – 135)	120 (110 – 125)	196,50	0,922
ΔSKB (mmHg)	19,25±18,65	17,00±12,60	2,25 (-7,98 – 12,48)	0,658
İstirahat DKB (mmHg)	80 (70 – 90)	70 (70 – 90)	174	0,461
ΔDKB (mmHg)	20 (7,50 – 30)	20 (10 – 25)	186	0,689
İstirahat SpO_2 (%)	97 (94,50 – 97,50)	95 (91,50 – 96)	128,50	0,051
Δ SpO_2 (%)	-1,50 (-5,50 – 0,50)	-1,50 (-4,50 – 0)	198,50	0,967
İstirahat solunum frekansı (soluk/dk)	20 (20 – 24)	20 (20 – 20)	146	0,096
ΔSolunum frekansı (soluk/dk)	10 (6 – 12)	12 (8 – 12)	157,50	0,228
İstirahat dispne (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	193	0,741
ΔDispne (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	1 (0 – 2,50)	1,50 (0 – 2,50)	186	0,695
İstirahat genel yorgunluk (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	181,50	0,420
ΔGenel yorgunluk (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	2 (0 – 2,75)	0 (0 – 1,50)	136,50	0,074
Bacak yorgunluğu (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	190,50	0,573
ΔBacak yorgunluğu (0-10, M. Borg ölçeği)	2 (0 – 3)	0 (0 – 2)	166,50	0,330

6-DYT: Altı dakika yürüme testi, %6-DYT: 6-DYT mesafesinin beklenen yüzdesi, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, M. Borg ölçeği: Modifiye Borg ölçeği, SpO_2 : Oksijen saturasyonu, Δ: Test bitiş ve başlangıç değişim değeri, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, $p<0,05$

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi istirahat KPET parametrelerinden RER, MET, VO₂kg (ml/dk/kg), VE (L/dk), HR (atım/dk), HRR (atım/dk), solunum frekansı (soluk/dk), SpO₂ (%), VE/VO₂, VE/CO₂, PETO₂ (mmHg), PETCO₂ (mmHg), tidal volüm (L), SKB (mmHg), DKB (mmHg), dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısı benzerdi (p>0,05). Eğitim grubunun eğitim öncesi istirahat KPET parametrelerinden VO₂ (ml/dk), VCO₂ (ml/dk) ve VO₂/HR (ml/atım) değerleri kontrol grubundan istatistiksel anlamlı olarak daha yüksekti (p<0,05, Çizelge 4.18)

Çizelge 4.18. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi istirahatte kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS/ Ortanca (IQR)	X±SS/ Ortanca (IQR)		
RER	0,75±0,12	0,76±0,12	-0,008 (-0,08 – 0,07)	0,839
MET	1,40 (1,20 – 1,70)	1,20 (1,10 – 1,50)	188,50	0,755
VO ₂ (ml/dk)	403,80±114,17	330,50±80,81	73,30 (9,97 – 136,62)	0,024
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	4,80 (4,20 – 5,95)	4,10 (3,70 – 5,30)	186,50	0,714
VCO ₂ (ml/dk)	303,99±93,76	242,00±56,03	61,99 (12,54 – 111,44)	0,015
VE (l/dk)	16,04±4,63	15,00±5,09	1,04 (-2,07 – 4,16)	0,502
HR (atım/dk)	86,40±11,44	82,95±13,43	3,45 (-4,53 – 11,43)	0,387
HRR (atım/dk)	71,15±13,09	70,90±16,84	0,25 (-9,40 – 9,90)	0,958
VO ₂ /HR (ml/atım)	4,51±1,14	3,64±1,25	0,86 (0,09 – 1,63)	0,028
VE/VO ₂	34,41±6,92	37,82±10,94	-3,41 (-9,27 – 2,44)	0,245
VE/CO ₂	45,55±8,55	47,62±6,33	-2,07 (-6,97 – 2,83)	0,398
PETO ₂ (mmHg)	100,82±5,82	103,08±5,41	-2,25 (-5,85 – 1,34)	0,212
PETCO ₂ (mmHg)	25,44±4,93	23,92±2,43	1,52 (-0,96 – 4,01)	0,224
Tidal volüm (L)	0,74±0,28	0,62±0,19	0,11 (-0,03 – 0,27)	0,135
Solunum frekansı (soluk/dk)	19,50 (17 – 21,50)	20,50 (18 – 22)	168,50	0,391
SpO ₂ (%)	99,50 (98 – 99,50)	98,50 (98 – 99,50)	172	0,429
SKB (mmHg)	120 (110 – 122,50)	120 (110 – 125)	183,50	0,645
DKB (mmHg)	80 (70 – 80)	80 (80 – 80)	183	0,587
Dispne (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	189,50	0,534
Genel yorgunluk (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0 (0 – 0,75)	0 (0 – 0)	181,50	0,510
Bacak yorgunluğu (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0 (0 – 0)	0 (0 – 0)	199	0,959

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, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi anaerobik eşikteki KPET parametrelerinden RER, MET, VO₂ (ml/dk), VO₂kg (ml/dk/kg), VCO₂ (ml/dk), VE (L/dk), HR (atım/dk), HRR

(atım/dk), VO_2/HR (ml/atım), VE/VO_2 , VE/VCO_2 , $PETO_2$ (mmHg), $PETCO_2$ (mmHg) ve tidal volüm (L) değerleri benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.19).

Çizelge 4.19. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi anaerobik eşikte kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20) X±SS/ Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu (n=20) X±SS/ Ortanca (IQR)	Ort. fark %95CI/U	p
RER	0,78 (0,74 – 0,91)	0,77 (0,70 – 0,87)	164	0,329
MET	4,10 (3,30 – 4,60)	3,80 – 3,10 – 4,20)	147	0,226
VO_2 (ml/dk)	972,50 (888,50 – 1498,50)	958 (721 – 1254)	158,50	0,262
VO_2kg (ml/dk/kg)	14,50 (11,95 – 16,25)	13,35 (10,80 – 14,70)	152,50	0,198
VCO_2 (ml/dk)	838,15 (663 – 1104,50)	699 (566,50 – 1002)	150,50	0,180
VE (L/dk)	38 (31 – 51,50)	31,50 (26,50 – 41)	147	0,151
HR (atım/dk)	122,55±16,65	114,56±13,87	7,98 (-2,57 – 18,54)	0,133
HRR (atım/dk)	39,85±14,16	45,10±11,81	-5,25 (-13,60 – 3,10)	0,211
VO_2/HR (ml/atım)	9,40 (7,10 – 10,90)	8,20 (6,25 – 10,55)	154,50	0,218
VE/VO_2	32,65 (28,55 – 35,90)	32 (28,90 – 38,10)	187	0,933
VE/VCO_2	40,38±7,35	43,17±7,35	-2,79 (-7,56 – 1,97)	0,243
$PETO_2$ (mmHg)	95,50 (92,66 – 99)	95,70 (91,84 – 97,76)	188	0,745
$PETCO_2$ (mmHg)	30,45±6,00	29,11±4,97	1,34 (-2,18 – 4,88)	0,444
Tidal volüm (L)	1,324 (1,158 – 1,587)	1,029 (0,903 – 1,691)	144,50	0,133

RER: Solunum değişim oranı, VO_2 : Oksijen tüketimi, VO_2 kg: Kilogram başına oksijen tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer, VE: Dakika ventilasyonu, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, VO_2/HR : Oksijen nabızı, VCO_2 : Karbondioksit üretimi, VE/VCO_2 : Ventilasyonun karbondioksit oranı, VE/VO_2 : Ventilasyonun oksijene oranı, $PETO_2$: Soluk sonu oksijen, $PETCO_2$: Soluk sonu karbondioksit, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diastolik kan basıncı, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, $p<0,05$

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi zirve iş yükünde ölçülen KPET parametrelerinden RER, MET, VO_2 (ml/dk), VO_2 kg (ml/dk/kg), VO_2 (%), VCO_2 (ml/dk), VE (L/dk), VE (%), HR (atım/dk), HR (%), HRR (atım/dk), VO_2/HR (ml/atım), VO_2/HR (%), solunum frekansı (soluk/dk), VE/VO_2 , VE/VCO_2 , $PETO_2$ (mmHg), $PETCO_2$ (mmHg), tidal volüm (L), SR (%), SKB (mmHg), DKB (mmHg), dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu benzerdi ($p>0,05$). Eğitim grubunda kontrol grubuna göre eğitim öncesi zirve iş yükünde ölçülen KPET parametrelerinden AE (%) değeri istatistiksel olarak ($p=0,024$) ve SpO_2 (%) değeri ise istatistiksel anlamlılığa yakın daha yüksekti ($p=0,053$). Eğitim grubunda 8 (%40) hastanın ve kontrol grubundaki 13 (65%) hastanın VO_2 (%) değeri beklenenin %85'inden azdı ($p>0,05$). Eğitim öncesi AE-HIIT grubunda 17 (%85) hasta test sırasında maksimal kalp hızına ulaştı, 1 (%5) hasta dispne, 1 (%5) hasta yorgunluk ve 1 (%5) hasta

göğüs ağrısı sebebiyle testi bitirdi. Kontrol grubundaki 11 (%55) hasta maksimal kalp hızına ulaştı, 8 (%40) hasta dispne ve 1 (%5) hasta yorgunluk sebebiyle testi bitirdi (Çizelge 4.20).

Çizelge 4.20. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20) X±SS/ Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu (n=20) X±SS/ Ortanca (IQR)	Ort. fark %95CI/U	p
RER	1,08±0,14	1,03±0,13	0,50 (-0,03 – 0,13)	0,262
MET	5,55 (4,55 – 6,38)	5,55 (4,65 – 6,35)	188,50	0,756
VO ₂ (ml/dk)	1524 (1203, 50 – 1792)	1513 (1045 – 1749,50)	172,50	0,457
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	19,50 (17,35 – 22,35)	19,75 (16,35 – 22,20)	186,50	0,715
VO ₂ (%)	87,33±14,89	82,20±22,67	5,13 (-7,14 – 17,41)	0,403
VCO ₂ (ml/dk)	1669,80±612,29	1425,65±517,95	244,15 (-118,88 – 607,18)	0,181
VE (l/dk)	72,83±17,71	67,00±18,95	5,83 (-5,91 – 17,57)	0,321
VE (%)	96,82±17,20	90,55±22,13	6,27 (-7,14 – 19,68)	0,349
HR (atım/dk)	154,67±12,16	145±18,43	9,02 (-0,97 – 19,02)	0,075
HR (%)	95 (92 – 98)	94,50 (90 – 97,75)	171,50	0,439
HRR (atım/dk)	7 (4 – 13,50)	8,50 (4 – 13,50)	176,50	0,523
VO ₂ /HR (ml)	10,25±2,92	9,75±3,30	0,50 (-1,49 – 2,49)	0,614
VO ₂ /HR (%)	86,76±17,86	86,55±29,90	0,21 (-15,55 – 15,97)	0,979
VE/VO ₂	45,58±8,61	46,07±9,72	-0,49 (-6,44 – 5,46)	0,867
VE/VCO ₂	42,87±7,96	45,20±8,99	-2,33 (-7,86 – 3,19)	0,398
PETO ₂ (mmHg)	102,72±4,46	103,21±5,76	-0,49 (-3,80 – 2,80)	0,761
PETCO ₂ (mmHg)	30,90±4,41	29,71±5,23	1,18 (-1,91 – 4,28)	0,442
Tidal volüm (L)	1,717 (1,374 – 2,206)	1,598 (1,278 – 2,116)	179,50	0,579
AE (%)	75,35±11,65	66,90±11,11	8,45 (3,60 – 1,16)	0,024
SR (%)	25,48±17,38	28,10±15,01	-2,61 (-13,01 – 7,78)	0,614
Solunum frekansı (soluk/dk)	41,50±5,40	43,10±7,72	-1,65 (-5,91 – 2,61)	0,439
SpO ₂ (%)	97 (93 – 98)	93 (89,50 – 96)	129	0,053
SKB (mmHg)	150 (140 -165)	155 (140 – 160)	175	0,491
DKB (mmHg)	90 (90 – 100)	90 (90 – 90)	175,50	0,458
Dispne (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	4,00±2,15	4,15±2,10	-0,15 (-1,51 – 1,21)	0,825
Genel yorgunluk (M. Borg ölçeği 0- 10 puan)	3,25±2,33	3,25±2,14	0 (-1,43 – 1,43)	1,000
Bacak yorgunluğu (M. Borg ölçeği 0- 10 puan)	3,45±2,30	3,20±2,33	0,25 (-1,23 – 1,73)	0,735

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, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi istirahat, 6-DYT sırasında ve birinci dakika toparlanmada ölçülen quadriceps femoris $SmO_{2istirahat}$ (%), ΔSmO_{2min} (%), $\Delta SmO_{2ort-min}$ (%), $\Delta SmO_{2ort-maks}$ (%), ΔSmO_{2top} (%), $THb_{istirahat}$ (g/dl), ΔTHb_{min} (g/dl), ΔThb_{maks} (g/dl) ve ΔTHb_{top} (g/dl) değerleri benzerdi ($p>0,05$). Eğitim grubunun kontrol grubuna göre eğitim öncesi ΔSmO_{2maks} (%) ($p=0,045$) değeri istatistiksel ve $\Delta SmO_{2top-ort}$ (%) ($p=0,068$) değeri istatistiksel anlamlılığa yakın daha yüksekti (Çizelge 4.21).

Çizelge 4.21. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi istirahat, 6-DYT ve toparlanma sırasında ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu, toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20) X $\pm$ SS/ Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu (n=20) X $\pm$ SS/ Ortanca (IQR)	Ort. fark %95CI/U	p
$SmO_{2istirahat}$ (%)	53,50 $\pm$ 13,71	47,35 $\pm$ 15,55	6,16 (-3,23 – 15,53)	0,193
ΔSmO_{2min} (%)	-19 (-27 – (-10,50))	-16 (-29,50 – (-9))	196	0,914
ΔSmO_{2maks} (%)	7 (-1 – 16)	-1 (-3 – 2,50)	126,50	0,045
$\Delta SmO_{2ort-min}$ (%)	-17,50 (-25 – (-9,50))	-15 (-29,50 – (-7,50))	199,50	0,989
$\Delta SmO_{2ort-maks}$ (%)	4 (-2 – 11,50)	-1,50 (-3,50 – 2)	137,50	0,090
ΔSmO_{2top} (%)	4,70 $\pm$ 10,53	-1,20 $\pm$ 9,96	5,90 (-0,66 – 12,46)	0,077
$\Delta SmO_{2top-ort}$ (%)	4,15 $\pm$ 10,57	-1,90 $\pm$ 9,78	6,05 (-0,47 – 12,57)	0,068
$THb_{istirahat}$ (g/dl)	12,01 $\pm$ 0,39	12,26 $\pm$ 0,45	-0,24 (-0,51 – 0,02)	0,078
ΔTHb_{min} (g/dl)	-0,31 (-0,44 – (-0,15))	-0,36 (-0,49 – (-0,21))	175,50	0,507
ΔThb_{maks} (g/dl)	0,03 (-0,05 – 0,08)	-0,01 (-0,07 – 0,04)	165,50	0,350
ΔTHb_{top} (g/dl)	-0,10 $\pm$ 0,19	-0,09 $\pm$ 0,14	-0,009 (-0,12 – 0,10)	0,871

$SmO_{2istirahat}$: İstirahat kas oksijen satürasyonu, ΔSmO_{2min} : Test sırasındaki minimum ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO_{2maks} : Test sırasındaki maksimum ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı, $\Delta SmO_{2ort-min}$: Test sırasındaki minimum ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı, $\Delta SmO_{2ort-maks}$: Test sırasındaki maksimum ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO_{2top} : Test sonrası birinci dakika ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı, $\Delta SmO_{2top-ort}$: Test sonrası birinci dakika ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı, $THb_{istirahat}$: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, ΔTHb_{min} : Test sırasındaki minimum ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, ΔThb_{maks} : Test sırasındaki maksimum ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, ΔTHb_{top} : Test sonrası birinci dakika ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, X $\pm$ SS: Ortalama $\pm$ standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, $p<0,05$

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi istirahat, KPET sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris $SmO_{2istirahat}$ (%), ΔSmO_{2min} (%), $\Delta SmO_{2ort-min}$ (%), $\Delta SmO_{2top-ort}$ (%), $THb_{istirahat}$ (g/dl), ΔTHb_{min} (g/dl), ΔThb_{maks} (g/dl) ve ΔTHb_{top} (g/dl) değerleri benzerdi ($p>0,05$). Eğitim grubunun kontrol grubuna göre eğitim öncesi ΔSmO_{2maks} (%) ve $\Delta SmO_{2ort-maks}$ (%) değerleri istatistiksel ve ΔSmO_{2top} (%) ($p=0,060$) değeri istatistiksel anlamlılığa yakın daha yüksekti ($p<0,05$, Çizelge 4.22)

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

	Eğitim Grubu (n=20) X±SS/ Ortanca (IQR)	Kontrol Grubu (n=20) X±SS/ Ortanca (IQR)	Ort. fark %95CI/U	p
SmO ₂ istirahat (%)	50,50 (37,50 – 56)	48 (38,50 – 57)	195	0,892
ΔSmO ₂ min (%)	-18,50 (-25,50 – (-9)	-26 (-36,50 – (-16,50)	140,50	0,117
ΔSmO ₂ maks (%)	4 (-1 – 7,50)	-1,50 (-3,50 – 1,50)	116,50	0,023
ΔSmO ₂ ort-min (%)	-17,50 (-24,50 – (-8)	-24 (-33,50 – (-14)	143	0,122
ΔSmO ₂ ort-maks (%)	2,50 (-1 – 7)	-1,50 (-4,50 – 0,50)	106	0,011
ΔSmO ₂ top (%)	-4 (-11 – 6,50)	-10,50 (-15,50 – (-4)	130,50	0,060
ΔSmO ₂ top-ort (%)	-4 (-12 – 5,50)	-10 (-17 – (-3)	137,50	0,090
THb _{istirahat} (g/dl)	12,22±0,41	12,34±0,43	-0,12 (-0,39 – 0,15)	0,369
ΔTHb _{min} (g/dl)	-0,44±0,40	-0,39±0,29	-0,04 (-0,27 – 0,17)	0,661
ΔTHb _{maks} (g/dl)	0,01 (-0,02 – 0,17)	0,01 (-0,03 – 0,11)	175,50	0,507
ΔTHb _{top} (g/dl)	-0,14±0,39	-0,07±0,25	-0,07 (-0,28 – 0,14)	0,495

SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen satürasyonu, ΔSmO₂min: Test sırasındaki minimum ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO₂maks: Test sırasındaki maksimum ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO₂ort-min: Test sırasındaki minimum ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO₂ort-maks: Test sırasındaki maksimum ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO₂top: Test sonrası birinci dakika ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO₂top-ort: Test sonrası birinci dakika ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı, THb_{istirahat}: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, ΔTHb_{min}: Test sırasındaki minimum ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, ΔTHb_{maks}: Test sırasındaki maksimum ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, ΔTHb_{top}: Test sonrası birinci dakika ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi fiziksel aktivite parametrelerinden toplam enerji harcaması (joule/gün), aktif enerji harcaması (joule/gün), ortalama MET (MET/gün), üç MET üzeri aktivitelerdeki fiziksel aktivite süresi (dk/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 ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi 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)	9841,55±1835,80	9635,90±2021,62	205,65 (-1030,48 – 1441,78)	0,738
Aktif enerji harcaması (joule/gün)	1035 (583,50 – 2116,50)	871 (458,50 – 2191)	183,50	0,655
Ortalama MET (MET/gün)	1,26±0,20	1,32±0,18	-0,06 (-0,18 – 0,06)	0,339
Fiziksel aktivite süresi (>3MET) (dk/gün)	47 (29,50 – 113,50)	51,50 (23,50 – 102,50)	186,50	0,714
Adım sayısı (adım/gün)	5653,90±2552,85	4804,20±2443,26	849,70 (-749,86 – 2449,26)	0,288
Yatarak geçen süre (dk/gün)	487 (438,50 – 562,50)	499 (470 – 536,50)	188	0,745
Uyku süresi (dk/gün)	396 (347 – 461,50)	413,50 (318,50- 457)	187,50	0,735

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

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi günlük atılan adım sayısına göre fiziksel aktivite sınıflamaları benzerdi (p=0,146, Çizelge 4.24).

Çizelge 4.24. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflamasının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
İnaktif (<5000 adım/gün)	7	35	13	65	0,146
Az aktif (5000-7499 adım/gün)	8	40	3	15	
Biraz aktif (7500-9999 adım/gün)	4	20	4	20	
Aktif (10000-12499 adım/gün)	1	5	0	0	

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

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ortalama MET değerlerine göre fiziksel aktivite sınıflamaları benzerdi (p=0,708, Çizelge 4.25).

Çizelge 4.25. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ortalama MET değerine göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflamasının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
İnaktif (<1,5 MET/gün)	16	80	15	75	0,708
Az aktif (1,5-2,99 MET/gün)	4	20	5	25	

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

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ‘Yorgunluk Şiddet Ölçeği’ puanları istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.26). AE-HIIT grubunda 16 (%80) hastanın ve kontrol grubunda 14 (%70) hastanın şiddetli yorgunluğu vardı.

Çizelge 4.26. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi Yorgunluk Şiddet Ölçeği puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	Ort. fark %95CI/U	p
	X±SS	X±SS		
	Ortanca (IQR)	Ortanca (IQR)		
YŞÖ (9-63 puan)	48 (36,50 – 56,50)	48 (31 – 54)	189	0,766

YŞÖ: Yorgunluk Şiddet Ölçeği, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, $p<0,05$

AE-HIIT ve kontrol gruplarının LCADL kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite, boş vakit alt ölçek puanları ve LCADL ölçeği toplam puanı istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.27).

Çizelge 4.27. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi 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)	6 (4 – 8)	4,50 (4 – 6)	151,50	0,169
LCADL ev işleri (0-30 puan)	7,65±4,80	5,35±4,20	2,30 (-0,59 – 5,19)	0,115
LCADL fiziksel aktivite (0-10 puan)	4 (4 – 5)	4 (3 – 6)	191	0,802
LCADL boş vakit (0-15 puan)	4 (3 – 5)	4 (3 – 5,50)	180	0,570
LCADL toplam puan (0-75 puan)	22,45±8,00	19,90±8,16	2,55 (-2,62 – 7,72)	0,324

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

AE-HIIT ve kontrol gruplarının SGRQ yaşam kalitesi anketine ait semptom, aktivite, etki alt ölçek puanları ve anket toplam puanı istatistiksel olarak benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.28).

Çizelge 4.28. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi SGRQ yaşam kalitesi anketi ve alt bölüm puanlarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20) X±SS	Kontrol Grubu (n=20) X±SS	Ort. fark %95CI	p
SGRQ semptom (0-100 puan)	46,84±21,64	45,09±21,54	1,74 (-12,27 – 15,76)	0,802
SGRQ aktivite (0-100 puan)	59,38±23,13	55,57±25,40	3,80 (-11,98 – 19,59)	0,627
SGRQ etki (0-100 puan)	32,31±20,14	28,57±16,14	3,74 (-8,06 – 15,56)	0,524
SGRQ toplam puan (0-100 puan)	43,56±17,76	41,96±19,53	1,59 (-10,53 – 13,72)	0,791

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

Eğitim sonrası AE-HIIT ve kontrol gruplarının 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 (%) ve RV/TLC değerleri benzerdi (p>0,05). AE-HIIT grubunun kontrol grubuna göre FEV₁ (L) (p=0,049) değeri istatistiksel anlamlı ve FEV₁ (%) (p=0,056) değeri istatistiksel anlamlılığa yakın arttı. Eğitim grubunun grup içinde FEV₁ (L) (p=0,022) ve FEV₁ (%) (p=0,031) değerleri istatistiksel anlamlı artarken kontrol grubunda istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05, Çizelge 4.29). Çalışmada FEV₁’e göre hesaplanan güç 1-β= %50,8 ve etki büyüklüğü Cohen’s d=0,65’ti.

Çizelge 4.29. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon testi 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
FEV₁ (L)	2,37±0,57	2,51±0,67	0,022	2,29±0,81	2,27±0,82	0,635	0,049
FEV₁ (%)	93,61±18,70	98,51±18,87	0,031	92,50±21,50	91,33±24,13	0,590	0,056
FVC (L)	2,99±0,65	3,10±0,74	0,210	2,92±1,08	3,00±1,03	0,357	0,809
FVC (%)	97,20±18,02	100,69±20,73	0,225	95,45±20,41	98,92±19,61	0,273	0,932
FEV₁/FVC	79,27±6,08	78,06±6,37	0,675	77,58±8,08	76,25±14,33	0,487	0,845
PEF (L)	6,57±1,90	6,91±2,29	0,198	6,08±2,14	5,73±2,28	0,193	0,071
PEF (%)	98,54±24,81	101,93±24,20	0,299	91,20±22,20	86,01±26,73	0,140	0,080
FEF_{%25-75} (L)	2,31±1,00	2,37±1,07	0,646	2,09±1,26	2,09±1,34	0,876	0,665
FEF_{%25-75} (%)	72,66±31,13	71,36±26,91	0,935	66,75±31,82	71,12±41,02	0,553	0,634
DLCO (L)	6,41±1,23	6,59±1,53	0,408	5,91±2,35	5,69±2,24	0,311	0,199
DLCO (%)	82,11±14,01	82,24±17,09	0,266	73,90±19,94	70,99±17,85	0,176	0,090
TLC (L)	4,30±0,97	4,37±0,89	0,647	4,23±1,37	4,08±1,30	0,314	0,307
TLC (%)	82,98±13,59	84,91±15,33	0,460	79,90±19,21	77,39±20,05	0,361	0,237
FRC (L)	2,40±0,62	2,37±0,64	0,885	2,32±0,55	2,30±0,51	0,734	0,897
FRC (%)	84,50±18,76	84,17±22,03	0,954	80,85±18,79	80,45±18,46	0,800	0,829
RV (L)	1,81±0,53	1,77±0,37	0,650	1,75±0,40	1,69±0,41	0,260	0,652
RV (%)	94,45±23,58	93,59±	0,979	88,25±22,13	85,23±22,08	0,243	0,433
RV/TLC (%)	42,34±9,05	40,66±6,47	0,101	44,05±7,23	41,97±8,19	0,114	0,938

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, RV/TLC: Rezidüel volümün total akciğer kapasitesine oranı, L: Litre, %: Yüzde, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05

Eğitim sonrası AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim sonrası solunum fonksiyon bozukluk tipleri, anormal DLCO ve TLC görülme oranları benzerdi (p>0,05). Eğitim sonrası AE-HIIT grubunda sırasıyla 4 (%20) hastada obstrüktif tip, 1 (%5) hastada restriktif tip, 1 (%5) hastada karma tip solunum fonksiyon bozukluğu ve 5 (%25) hastada küçük havayolu obstrüksiyonu vardı. Kontrol grubunda sırasıyla 7 (%35) hastada obstrüktif tip, 1 (%5) hastada restriktif tip, 2 (%10) hastada karma tip solunum fonksiyon bozukluğu ve 5 (%25) hastada küçük havayolu obstrüksiyonu vardı. Karbonmonoksit difüzyon kapasitesine göre AE-HIIT grubunda sırasıyla 5 (%27,8) hastada hafif ve 2 (%11,1) hastada orta şiddetli bozukluk vardı. Kontrol grubunda ise sırasıyla 10 (%50) hastada hafif, 3 (%15) hastada orta ve 1 (%5) hastada ise şiddetli bozukluk vardı. AE-HIIT grubunda 6 (%33,3) hastanın ve kontrol grubunda 10 (%50) hastanın TLC'si beklenenin %80'ninden azdı. AE-HIIT

grubunda 9 (%50) hastada ve kontrol grubunda 14 (%70) hastada hiperinflasyon vardı ($p>0,05$, Çizelge 4.30).

Çizelge 4.30. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum fonksiyon bozukluk tipleri, anormal DLCO ve TLC görülme oranlarının karşılaştırılması

	Eğitim Öncesi			Eğitim Sonrası		
	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	p	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	p
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Obstrüktif tip	3 (%15)	4 (%20)	0,892	4 (%20)	7 (%35)	0,613
Restriktif tip	1 (%5)	1 (%5)		1 (%5)	1 (%5)	
Karma tip	1 (%5)	2 (%10)		1 (%5)	2 (%10)	
Küçük havayolu obstrüksiyonu	5 (%25)	7 (%35)	0,366	5 (%25)	5 (%25)	0,642
%60 < DLCO ≤ %80	6 (%33,3)	8 (%40)	0,497	5 (%27,8)	10 (%50)	0,236
%40 < DLCO ≤ %60	2 (%11,1)	4 (%20)		2 (%11,1)	3 (%15)	
DLCO ≤ %40	0	1 (%5)		0	1 (%5)	
TLC (%) ≤ %80	5 (%27,8)	9 (%45)	0,224	5 (%27,8)	10 (%50)	0,239

DLCO: Karbonmonoksit difüzyon kapasitesi, TLC: Total akciğer kapasitesi, %: Yüzde, $p<0,05$

Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun kontrol grubuna göre PCFS puanı istatistiksel anlamlı azaldı ($p<0,001$). AE-HIIT grubunun eğitim sonrası PCFS puan ortalaması grup içi istatistiksel anlamlı azalırken ($p<0,001$) kontrol grubunda istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p=0,092$, Çizelge 4.31).

Çizelge 4.31. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası PCFS 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
PCFS (0-4 puan)	2,25±0,71	0,95±0,99	<0,001	2,25±0,71	1,95±0,99	0,092	<0,001

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

AE-HIIT ve kontrol gruplarının eğitim sonrası PCFS puan sınıflaması istatistiksel anlamlı olarak farklıydı ($p=0,032$). Eğitim sonrası AE-HIIT grubu hastaları içinde ‘fonksiyonel kısıtlılık yok’ ve ‘ihmal edilebilir fonksiyonel kısıtlılık’ PCFS görülme oranları artarken kontrol grubunda bu oranlar eğitim öncesiyle benzerdi (Çizelge 4.32).

Çizelge 4.32. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi sonrası PCFS sınıflamalarının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	p
	Ortanca (IQR) n (%)	Ortanca (IQR) n (%)	
Fonksiyonel kısıtlılık yok (0 puan)	8 (%50)	2 (%10)	0,032
İhmal edilebilir fonksiyonel kısıtlılık (1 puan)	7 (%35)	4 (%20)	
Hafif fonksiyonel kısıtlılık (2 puan)	3 (%15)	7 (%35)	
Orta derecede fonksiyonel kısıtlılık (3 puan)	2 (%10)	7 (%35)	
Şiddetli fonksiyonel kısıtlılık (4 puan)	0 (%0)	0 (%0)	

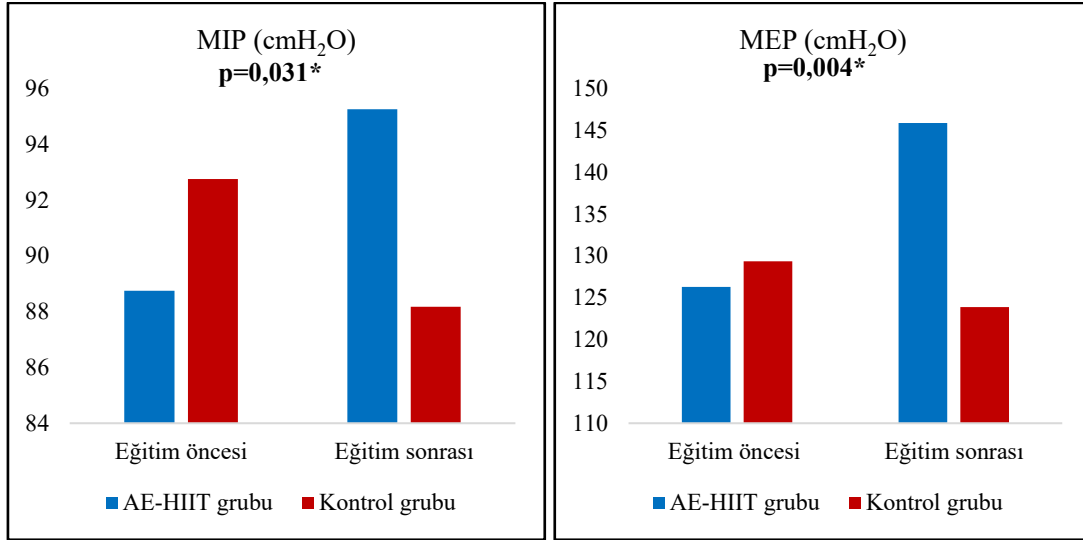
PCFS: COVID-19 sonrası fonksiyonel durum ölçeği, n: Birey sayısı, Pearson ki-kare testi, Mann Whitney U Testi, $p<0,05$

Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun MIP, MEP, MIP (%) ve MEP (%) değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı olarak arttı ($p<0,05$). AE-HIIT grubunda MEP ($p=0,001$) ve MEP (%) ($p=0,001$) değerleri grup içinde istatistiksel anlamlı arttı ve MIP ($p=0,067$) değeri istatistiksel anlamlılığa yakın arttı ancak kontrol grubunda istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p>0,05$, Çizelge 4.33). Çalışmada MIP'e göre hesaplanan güç $1-\beta=59,1$ ve etki büyüklüğü Cohen's $d=0,73$ iken MEP'e göre $1-\beta=85,8$ ve etki büyüklüğü Cohen's $d=1,00$ 'di.

Çizelge 4.33. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum kas kuvveti 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)	88,75±25,01	95,25±25,40	0,067	92,75±29,79	88,17±28,89	0,203	0,031
MIP (%)	76,07±17,90	82,02±18,77	0,077	81,96±22,96	77,91±21,83	0,252	0,043
MEP (cmH₂O)	126,30±47,72	145,88±53,23	0,001	129,35±40,12	123,87±36,96	0,352	0,004
MEP (%)	69,87±19,40	81,07±23,50	0,001	71,45±16,81	68,31±15,45	0,348	0,003

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



Şekil 4.2. AE-HIIT eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası MIP ve MEP değerlerinin karşılaştırılması

Eğitim sonrası grupların inspiratuar ve ekspiratuar kas zayıflığı görülme oranları benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.34). Eğitim sonrası AE-HIIT grubu ve kontrol grubunda inspiratuar kas zayıflığı görülme oranı sırasıyla 3 (%15) ve 5 (%25); ekspiratuar kas zayıflığı görülme oranı 3 (%15) ve 4 (%20)'tü.

Çizelge 4.34. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası solunum kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması

	Eğitim Öncesi		p	Eğitim Sonrası		p
	Eğitim Grubu	Kontrol Grubu		Eğitim Grubu	Kontrol Grubu	
	(n=20)	(n=20)		(n=20)	(n=20)	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
İnspiratuar kas zayıflığı	5 (%25)	6 (%30)	0,723	3 (%15)	5 (%25)	0,347
Ekspiratuar kas zayıflığı	3 (%15)	4 (%20)	0,677	3 (%15)	4 (%20)	0,500

MIP: Maksimal inspiratuar basınç, MEP: Maksimal ekspiratuar basınç, cmH₂O: Santimetre su basıncı, n: Birey sayısı, %: Yüzde, Fisher's Exact testi, $p<0,05$

Eğitim sonrası AE-HIIT ve kontrol gruplarının inspiratuar kas enduransı MIP değeri, endurans süresi, sonuç değeri, istirahat SpO₂, istirahat dispnesi, Δ SpO₂ ve Δ dispne değerleri benzerdi ($p>0,05$). Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun grup içinde inspiratuar kas endurans MIP değeri ($p=0,016$) ve endurans süresi ($p=0,044$) istatistiksel anlamlı olarak artarken inspiratuar kas enduransı sonuç değeri ($p=0,053$) istatistiksel anlamlılığa yakın arttı. Kontrol grubunda ise grup içinde istirahat dispne değeri ($p=0,002$) istatistiksel anlamlı olarak azaldı (Çizelge 4.35).

Çizelge 4.35. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası inspiratuar kas endüransı 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
İnspiratuar Kas Endüransı MIP (cmH₂O)	31,30±10,84	42,07±16,89	0,016	37,07±19,21	37,64±23,30	0,719	0,136
İnspiratuar kas endüransı süresi (sn)	160,15±93,47	258,93±146,50	0,044	227,70±167,44	231,79±210,57	0,583	0,293
İnspiratuar kas endüransı (cmH₂Oxsn)	5635,75±4630,61	12393,83±9728,24	0,053	10537,99±13355,08	11330,46±16875,18	0,499	0,368
SpO₂ (istirahat) (%)	95,80±2,23	96,10±1,97	0,222	94,35±2,96	94,00±3,17	0,190	0,082
Dispne (istirahat) (M. Borg ölçeği) (0-10 puan)	0,25±0,63	0,12±0,45	0,132	0,22±0,61	0±0	0,002	0,228
ΔSpO₂ (%)	0,70±3,07	0,20±2,14	0,248	0,90±2,42	0,85±2,51	0,904	0,366
ΔDispne (M. Borg ölçeği) (0-10 puan)	2,12±2,27	1,70±2,13	0,339	2,17±1,92	1,92±2,05	0,616	0,745

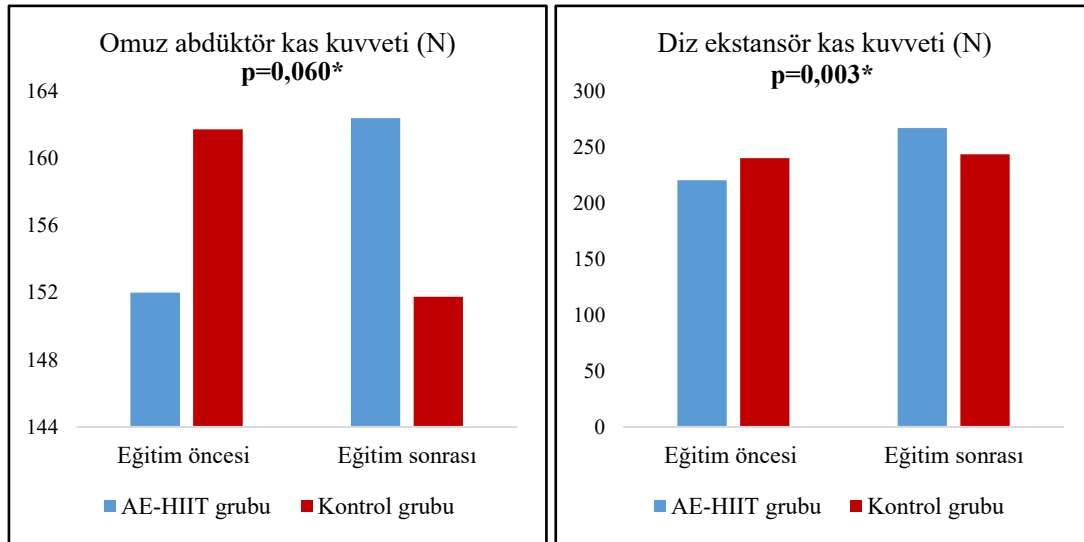
MIP: Maksimal inspiratuar basınç, M. Borg ölçeği: Modifiye Borg ölçeği, SpO₂: Oksijen saturasyonu, cmH₂O: Santimetre su basıncı, dk: dakika, %: Yüzde, Δ: Test bitiş ve başlangıç fark değerleri, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05

Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun kontrol grubuna göre ölçülen ve beklenen dominant ve non-dominant diz ekstansörleri kas kuvveti değerleri istatistiksel anlamlı olarak arttı (p<0,05). Gruplar arasında AE-HIIT grubunun dominant omuz abdüktör kas kuvveti ölçülen değeri (p=0,060) ise istatistiksel anlamlılığa yakın arttarken dominant omuz abdüktör kas kuvveti beklenen değeri ile non-dominant ekstremite omuz abdüktör kas kuvveti ölçülen ve beklenen değerlerinde istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05). AE-HIIT grubunun grup içinde diz ekstansörleri kas kuvveti ölçülen ve beklenen değerleri istatistiksel anlamlı olarak arttı (p<0,05), kontrol grubunda grup içinde istatistiksel anlamlı fark yoktu (p>0,05). Eğitim sonrası eğitim ve kontrol gruplarının grup içinde omuz abdüktörleri ölçülen ve beklenen değerlerindeki değişim benzerdi (p>0,05, Çizelge 4.36). Çalışmada dominant omuz abdüktör kas kuvvetine göre hesaplanan güç 1-β=%47,4 ve etki büyüklüğü Cohen's d=0,62'ydi.

Çizelge 4.36. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası periferik kas kuvveti 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	
Omuz abdüktörleri (D) (N)	152,00±40,27	162,40±36,25	0,168	161,74±43,62	151,75±49,76	0,188	0,060
Omuz abdüktörleri (D) (%)	86,19±23,11	91,45±16,38	0,345	93,43±19,61	87,18±23,78	0,230	0,135
Omuz abdüktörleri (ND) (N)	152,71±40,42	150,72±42,45	0,747	154,26±49,67	148,54±47,18	0,412	0,715
Omuz abdüktörleri (ND) (%)	93,46±22,74	91,90±23,28	0,800	92,63±17,07	89,40±24,87	0,612	0,852
Diz ekstansörleri (D) (N)	220,45±43,13	267,25±59,91	<0,001	240,30±54,96	243,70±63,76	0,673	0,003
Diz ekstansörleri (D) (%)	62,12±13,38	74,33±14,64	<0,001	70,59±12,37	70,81±11,84	0,492	0,012
Diz ekstansörleri (ND) (N)	215,90±37,86	267,50±48,90	<0,001	248,75±48,92	255,10±57,64	0,404	0,005
Diz ekstansörleri (ND) (%)	62,34±15,10	78,90±21,19	<0,001	73,81±12,53	73,94±11,77	0,884	0,002

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



Şekil 4.3. AE-HIIT eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası omuz abdüktör ve diz ekstansör kas kuvveti değerlerinin karşılaştırılması

Eğitim sonrası AE-HIIT ve kontrol gruplarının omuz abdüktör ve diz ekstansör kas zayıflığı görülme oranları benzerdi ($p>0,05$, Çizelge 4.37). Eğitim sonrası AE-HIIT grubu ve kontrol

grubunda omuz abdükör kas zayıflığı görülme oranı sırasıyla 5 (%25) ve 8 (%40); diz ekstansör kas zayıflığı görülme oranı 15 (%75) ve 14 (%70)'tü.

Çizelge 4.37. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası omuz abdükör ve diz ekstansör kas zayıflığı oranlarının karşılaştırılması

	Eğitim Öncesi		p	Eğitim Sonrası		p
	Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)		Eğitim Grubu (n=20)	Kontrol Grubu (n=20)	
	n (%)	n (%)		n (%)	n (%)	
Omuz						
abdükör kas						
zayıflığı	8 (%40)	5 (%25)	0,250	5 (%25)	8 (%40)	0,501
Diz ekstansör						
kas zayıflığı	17 (%85)	15 (%75)	0,429	15 (%75)	14 (%70)	1,000

n: Birey sayısı, %: Yüzde, Fisher's Exact testi, $p < 0,05$

Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun kontrol grubuna göre 6-DYT yürüme mesafesi (m) ($p=0,036$) ve 6-DYT beklenenin yüzdesi (%) ($p=0,036$) istatistiksel anlamlı olarak artarken istirahat DKB ($p=0,029$) değeri azaldı. AE-HIIT grubunun grup içi 6-DYT mesafesi (m) ve Δ DKB ($p=0,045$) değerleri istatistiksel anlamlı arttı, 6-DYT beklenen yüzde (%) ($p=0,058$) değeri ise istatistiksel anlamlılığa yakın arttı; ancak istirahat DKB ($p=0,022$) değeri istatistiksel anlamlı azaldı. Kontrol grubunda grup içinde Δ SKB ($p=0,034$) ve istirahat dispne ($p=0,003$) değerleri istatistiksel anlamlı azaldı (Çizelge 4.38). Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun 6-DYT yürüme mesafesi ortalama 16,36 m artarken, kontrol grubunun 1,31 m azaldı. Çalışmada 6-DYT yürüme mesafesine göre hesaplanan güç $1-\beta=56,3$ ve etki büyüklüğü Cohen's $d=0,70$ 'ti.

Çizelge 4.38. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6-DYT 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	
6-DYT mesafe (m)	532,30±70,63	548,64±72,19	0,029	480,92±113,15	479,61±87,13	0,394	0,036
%6-DYT	81,23±9,66	82,81±8,95	0,058	73,64±15,92	73,27±11,89	0,246	0,036
İstirahat kalp hızı (atım/dk)	78,85±10,61	79,40±11,75	0,870	79,25±13,84	79,65±11,35	0,829	0,970
ΔKalp hızı (atım/dk)	46,80±13,35	43,40±16,30	0,799	38,05±14,40	37,35±14,43	0,169	0,259
% Zirve kalp hızı (%)	76,85±8,15	75,32±12,03	0,742	73,86±8,61	73,18±10,64	0,557	0,855
İstirahat SKB (mmHg)	120,00±15,21	118,20±18,54	0,734	119,00±11,65	120,95±17,76	0,707	0,614
ΔSKB (mmHg)	19,25±18,65	13,05±14,62	0,094	17,00±12,60	11,40±11,89	0,034	0,733
İstirahat DKB (mmHg)	79,25±12,59	71,40±10,95	0,022	76,00±12,31	80,05±11,31	0,415	0,029
ΔDKB (mmHg)	2,50±12,61	6,95±11,28	0,045	1,25±10,74	2,35±10,20	0,811	0,204
İstirahat SpO ₂ (%)	95,85±2,08	95,35±1,81	0,400	94,00±3,21	93,75±3,53	0,308	0,901
ΔSpO ₂ (%)	-3,40±5,09	-2,20±4,56	0,119	-3,05±4,81	-2,75±4,60	0,621	0,444
İstirahat solunum frekansı (soluk/dk)	22,00±3,55	21,05±4,53	0,731	20,40±2,56	20,80±5,05	0,875	0,897
ΔSolunum frekansı (soluk/dk)	9,20±4,87	9,80±6,42	0,801	11,50±3,66	10,60±4,89	0,981	0,849
İstirahat dispne (0-10 puan, MBÖ)	0,10±0,26	0,10±0,30	0,356	0,20±0,61	0,00±0,00	0,003	0,120
ΔDispne (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	1,50±1,95	1,32±1,28	0,567	1,50±1,53	1,80±1,64	0,328	0,275
İstirahat genel yorgunluğu (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	0,27±0,63	0,55±0,82	0,091	0,20±0,69	0,45±0,75	0,244	0,699
ΔGenel yorgunluk (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	1,72±2,06	1,25±1,11	0,754	0,80±1,32	1,25±1,48	0,818	0,706
İstirahat bacak yorgunluğu (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	0,15±0,48	0,25±0,63	0,394	0,10±0,44	0,27±0,63	0,190	0,716
ΔBacak yorgunluğu (0-10 puan, M. Borg ölçeği)	1,85±2,41	1,55±1,60	0,881	1,05±1,35	1,22±1,30	0,784	0,931

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

Eğitim sonrası AE-HIIT grubundaki hastaların 6 (%30)'sının ve kontrol grubundaki hastaların 15 (75%)'inin beklenen 6-DYT yürüme mesafesi, %80'den azdı (p=0,010). Eğitim sonrası AE-HIIT grubuyla karşılaştırıldığında kontrol grubunda, beklenen 6-DYT yürüme mesafesi %80'den az olan hasta sayısı oranı istatistiksel anlamlı olarak arttı (p=0,010, Çizelge 4.39).

Çizelge 4.39. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 6-DYT yürüme mesafesi beklenenin yüzdesi oranının karşılaştırılması

	Eğitim Öncesi		p	Eğitim Sonrası		p
	Eğitim Grubu (n=20) n (%)	Kontrol Grubu (n=20) n (%)		Eğitim Grubu (n=20) n (%)	Kontrol Grubu (n=20) n (%)	
%6DYT ≤ %80	6 (%30)	10 (%50)	0,758	6 (%30)	15 (%55)	0,010
%6DYT > %80	14 (%70)	10 (%50)		14 (%70)	5 (%25)	

%6-DYT: 6-DYT mesafesinin beklenen yüzdesi, n: Birey sayısı, %: Yüzde, Fisher's Exact testi, p<0,05

Eğitim sonrası AE-HIIT ve kontrol gruplarının istirahat KPET parametrelerinden RER, MET, VO₂ (ml/dk), VO₂kg (ml/dk/kg), VO₂ (%), VE, HR (atım/dk), VO₂/HR (ml/atım), VE/VO₂, VE/VCO₂, PETO₂ (mmHg), PETCO₂ (mmHg), tidal volüm (L), solunum frekansı (soluk/dk), SpO₂ (%), SKB (mmHg), DKB (mmHg) ile dispne, genel yorgunluk ve bacak yorgunluk şiddeti benzerdi (p>0,05). AE-HIIT grubunun grup içinde istirahat VO₂/HR (ml/atım) (p=0,003) değeri istatistiksel anlamlı artarken VE/VCO₂ değeri (p=0,006) istatistiksel anlamlı azaldı. Kontrol grubunun ise grup içinde solunum frekansı istatistiksel anlamlılığa yakın azaldı (p=0,061, Çizelge 4.40).

Çizelge 4.40. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası istirahatatte kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin 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
RER	0,75±0,12	0,77±0,11	0,381	0,74±0,12	0,75±0,08	0,748	0,743
MET	1,47±0,35	1,55±0,43	0,180	1,30±0,32	1,34±0,38	0,830	0,428
VO ₂ (ml/dk)	403,80±114,17	420,35±128,76	0,191	330,50±80,81	334,90±90,13	0,791	0,281
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	5,06±1,13	5,30±1,49	0,236	4,53±1,16	4,62±1,33	0,923	0,445
VCO ₂ (ml/dk)	303,99±93,76	323,18±	0,134	237,00±57,47	253,56±73,28	0,577	0,570
VE (l/dk)	16,04±4,63	15,42±3,92	0,661	15,00±5,09	15,30±6,21	0,917	0,702
HR (atım/dk)	86,40±11,44	83,00±11,13	0,368	82,95±13,43	83,80±12,40	0,913	0,577
VO ₂ /HR (ml/atım)	4,51±1,14	5,05±1,52	0,003	3,64±1,25	4,04±1,03	0,429	0,208
VE/VO ₂	34,41±6,92	33,32±6,49	0,073	37,82±10,94	35,08±5,60	0,260	0,628
VE/VCO ₂	45,55±8,55	42,07±6,47	0,006	47,62±6,33	46,46±7,41	0,703	0,091
PETCO ₂ (mmHg)	100,82±5,82	100,29±5,17	0,173	103,08±5,41	103,11±3,58	0,402	0,126
PETCO ₂ (mmHg)	25,44±4,93	26,05±6,00	0,372	23,92±2,43	24,32±3,29	0,793	0,657
Tidal volüm (L)	0,743±0,289	0,692±0,201	0,575	0,624±0,193	0,632±0,203	0,546	0,976
Solunum frekansı (soluk/dk)	19,85±4,48	19,60±2,89	0,118	22,05±8,36	19,85±3,80	0,061	0,817
SpO ₂ (%)	98,65±1,56	98,85±1,08	0,437	98,55±1,14	98,25±1,77	0,261	0,181
SKB (mmHg)	116,75±16,40	117,25±14,37	0,916	119,00±13,33	118,75±17,24	0,975	0,922
DKB (mmHg)	77,50±9,66	79,75±7,91	0,422	78,75±7,58	80,25±9,10	0,264	0,822
Dispne (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0,50±0,22	0,12±0,45	0,556	0,15±0,48	0,12±0,31	0,978	0,693
Genel yorgunluk (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0,47±0,88	0,35±0,67	0,708	0,35±0,81	0,50±0,94	0,611	0,533
Bacak yorgunluğu (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	0,15±0,48	0,25±0,63	0,269	0,10±0,30	0,10±0,30	0,926	0,396

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

Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun kontrol grubuna göre anaerobik eşikte ölçülen KPET parametrelerinden MET, VO₂ (ml/dk), VO₂kg (ml/dk/kg) ve VO₂/HR (ml/atım) değerleri istatistiksel anlamlı artarken (p<0,05), PETCO₂ (mmHg) değeri ise istatistiksel anlamlılığa yakın arttı (p=0,059). AE-HIIT grubunun grup içinde VO₂/HR (ml/atım) (p=0,016) ve PETCO₂ (mmHg) (p=0,026) değeri istatistiksel anlamlı artarken MET değeri (p=0,053) istatistiksel anlamlılığa yakın arttı. Kontrol grubunda ise grup içinde anaerobik eşikte ölçülen KPET parametrelerinde istatistiksel bir fark yoktu (p>0,05, Çizelge 4.41).

Çizelge 4.41. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası anaerobik eşikte kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin 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
RER	0,84±0,13	0,83±0,15	0,637	0,76±0,08	0,77±0,09	0,703	0,561
MET	4,42±1,56	4,78±1,68	0,053	3,63±1,09	3,44±0,69	0,192	0,027
VO ₂ (ml/dk)	1248,65±562,92	1304,30±535,04	0,125	953,75±349,08	909,10±281,12	0,172	0,048
VO ₂ kg (ml/dk/kg)	15,48±5,34	16,43±5,67	0,092	12,72±3,81	12,08±3,45	0,190	0,041
VCO ₂ (ml/dk)	1137,45±672,17	1144,13±689,52	0,623	734,06±295,89	690,18±214,59	0,275	0,275
VE (l/dk)	43,84±18,91	45,13±22,83	0,407	34,45±9,31	32,80±9,47	0,349	0,225
HR (atım/dk)	122,55±16,65	116,40±20,75	0,251	114,56±13,87	115,12±13,320	0,687	0,644
VO ₂ /HR (ml/atım)	10,01±3,46	10,99±3,47	0,016	8,25±2,71	8,14±2,72	0,508	0,033
VE/VO ₂	32,98±5,30	31,60±4,78	0,146	33,70±6,86	32,91±5,61	0,624	0,499
VE/VCO ₂	40,38±7,35	39,12±5,49	0,101	43,17±7,35	42,42±6,77	0,941	0,232
PETO ₂ (mmHg)	96,30±5,11	95,69±4,06	0,443	96,25±5,62	96,29±5,04	0,972	0,294
PETCO ₂ (mmHg)	30,45±6,00	31,71±3,75	0,026	29,11±4,97	29,12±4,49	0,653	0,059
Tidal volüm (L)	1,48±0,67	1,39±0,44	0,911	1,19±0,50	1,20±0,31	0,260	0,477

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

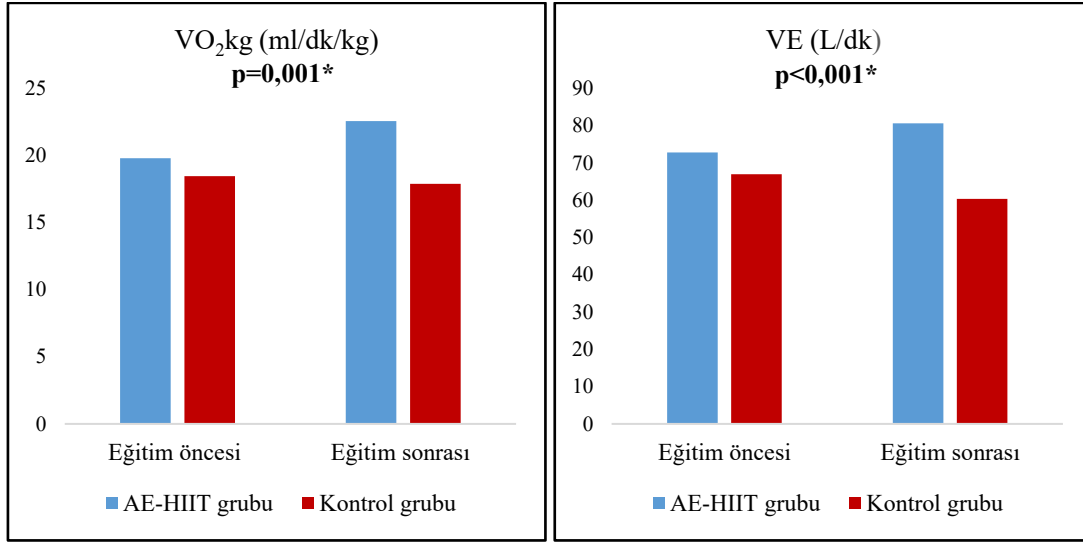
Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun kontrol grubuna göre zirve iş yükündeki KPET parametrelerinden MET, VO₂zirve (ml/dk), VO₂kgzirve (ml/dk/kg), VO₂zirve (%), VCO₂ (ml/dk), VE (L/dk), VE (%), VO₂/HR (ml/atım), VO₂/HR(%), tidal volüm (L), AE%, iş yükü (W) ve iş yükü (%) istatistiksel anlamlı olarak artarken SR%, genel yorgunluk ile bacak yorgunluğu algısı istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0,05). Gruplar arasında zirve iş yükündeki KPET parametrelerinden RER, HR (atım/dk), HR (%), HRR (atım/dk), VE/VO₂, VE/VCO₂, PETO₂ (mmHg), PETCO₂ (mmHg), solunum frekansı (soluk/dk), SpO₂ (%), sistolik ve diastolik kan basıncı ve dispne algısı değerleri ise benzerdi (p>0,05). AE-HIIT grubunun grup içinde MET, VO₂ (ml/dk), VO₂kg (ml/dk/kg), VO₂ (%), VCO₂ (ml/dk), VE (L/dk), VE (%), VO₂/HR (ml/atım), VO₂/HR (%), AE%, iş yükü (W) ve iş yükü (%) değeri istatistiksel anlamlı artarken VE/VCO₂, SR%, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu değerleri istatistiksel anlamlı azaldı (p<0,05). Kontrol grubunda ise grup içinde VE (L/dk), VE (%) ve tidal volüm (L) değerleri istatistiksel anlamlı azalırken PETCO₂ (mmHg) değeri

istatistiksel anlamlı arttı ($p<0,05$, Çizelge 4.42). Eğitim grubunda 2 (%10) hastanın ve kontrol grubundaki 10 (50%) hastanın VO_2 (%) değeri beklenenin %85'inden azdı ($p=0,014$). Çalışmamızın gücü $VO_{2\text{zirve}}$ değerine göre $1-\beta=94,6\%$ ydı ve etki büyüklüğü Cohen's $d=1,99$ 'du. Çalışmada VE/VCO_2 değerine göre hesaplanan güç $1-\beta=28,4\%$ ve etki büyüklüğü Cohen's $d=0,46$ 'ydı.

Çizelge 4.42. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası zirve iş yükünde kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin 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
RER	1,09±0,14	1,06±0,18	0,437	1,01±0,13	0,98±0,14	0,154	0,626
MET	5,57±1,30	6,17±1,50	0,002	5,23±1,36	5,15±1,34	0,579	0,011
$VO_{2\text{zirve}}$ (ml/dk)	1574,95±472,24	1795,70±521,95	<0,001	1387,55±461,78	1326,40±360,01	0,141	<0,001
$VO_{2\text{kgzirve}}$ (ml/dk/kg)	19,79±4,35	22,57±5,25	<0,001	18,47±4,68	17,90±3,92	0,311	0,001
$VO_{2\text{zirve}}$ (%)	87,33±14,89	97,19±16,12	0,003	82,20±22,67	81,00±20,70	0,503	0,010
VCO_2 (ml/dk)	1694,66±637,94	1918,88±787,74	0,004	1417,64±488,26	1307,82±428,34	0,145	0,003
VE (l/dk)	72,83±17,71	80,64±19,95	0,002	67,00±18,95	60,35±16,66	0,007	<0,001
VE (%)	96,82±17,20	107,46±20,89	0,001	90,55±22,13	82,80±22,77	0,006	<0,001
HR (atm/dk)	154,67±12,16	154,55±14,25	0,676	145,65±18,43	145,20±17,04	0,516	0,460
HR (%)	95,00±4,02	94,52±6,89	0,916	92,87±6,99	91,43±9,30	0,250	0,378
HRR (atm/dk)	8,00±6,36	8,10±8,42	0,643	11,10±10,79	12,15±14,34	0,814	0,509
VO_2/HR (ml/atm)	10,25±2,92	11,45±3,17	0,007	9,75±3,30	9,14±2,25	0,131	0,004
VO_2/HR (%)	86,76±17,86	97,83±23,63	0,004	86,55±29,90	80,08±18,21	0,082	0,002
VE/VO_2	45,58±8,61	43,48±10,03	0,127	46,07±9,72	43,79±7,45	0,132	0,988
VE/VCO_2	42,87±7,96	40,12±8,82	0,019	45,20±8,99	44,13±5,71	0,700	0,163
PET O_2 (mmHg)	102,72±4,46	102,77±4,49	0,993	103,21±5,76	102,61±6,30	0,531	0,662
PET CO_2 (mmHg)	30,90±4,41	32,60±5,71	0,444	29,71±5,23	34,78±16,32	0,027	0,289
Tidal volüm (L)	1,84±0,61	1,86±0,53	0,426	1,72±0,66	1,57±0,36	0,011	0,018
AE (%)	66,75±18,60	74,50±20,58	0,005	55,55±19,35	52,90±16,54	0,165	0,004
SR (%)	25,48±17,38	18,37±15,46	0,004	28,10±15,01	30,10±13,85	0,320	0,007
Solunum frekansı (soluk/dk)	41,45±5,40	41,75±5,22	0,758	43,10±7,72	40,65±4,52	0,090	0,320
SPO $_2$ (%)	93,65±7,11	93,05±7,81	0,698	91,15±6,99	91,35±7,30	0,991	0,780
İş yükü (W)	314,40±92,30	373,53±102,06	<0,001	289,29±107,52	283,64±107,07	0,527	<0,001
İş yükü (%)	303,36±87,49	361,93±101,18	<0,001	266,88±103,43	266,70±94,83	0,945	0,001
SKB (mmHg)	156,75±20,40	154,10±17,82	0,906	152,00±19,82	156,95±15,25	0,449	0,537
DKB (mmHg)	92,00±7,67	90,25±10,65	0,651	90,00±8,58	93,15±10,74	0,301	0,296
Dispne (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	4,00±2,15	3,52±2,48	0,354	4,15±2,10	4,20±2,60	0,846	0,428
Genel yorgunluk (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	3,25±2,33	2,35±1,37	0,014	3,25±2,14	3,35±1,89	0,777	0,051
Bacak Yorgunluğu (M. Borg ölçeği 0-10 puan)	3,45±2,30	2,45±1,72	0,020	3,20±2,33	3,80±1,76	0,184	0,011

RER: Solunum değişim oranı, VO_2 : Oksijen tüketimi, $VO_{2\text{kg}}$: Kilogram başına oksijen tüketimi, MET: Metabolik eşdeğer, VE: Dakika ventilasyon volümü, HR: Kalp hızı, HRR: Kalp hızı rezervi, VO_2/HR : Oksijen nabızı, VCO_2 : Karbondioksit üretimi, AE: Anaerobik eşik, SR: Solunum rezervi, VE/VCO_2 : Ventilasyonun karbondioksit oranı, VE/VO_2 : Ventilasyonun oksijen oranı, PET O_2 : Soluk sonu oksijen, PET CO_2 : Soluk sonu karbondioksit, W: Watt, %: Yüzde, L: litre, M. Borg ölçeği: Modifiye Borg ölçeği, X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, $p<0,05$



Şekil 4.4. AE-HIIT eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası zirve iş yükünde VO_{2kg} ve VE (L/dk) değerlerinin karşılaştırılması

Eğitim sonrası kontrol grubunun AE-HIIT grubuna göre 6-DYT sırasındaki quadriceps femoris kas ΔSmO_{2top} (%) ($p=0,064$) değeri istatistiksel anlamlılığa yakın azalırken ΔTHb_{maks} (g/dl) ($p=0,064$) değeri istatistiksel anlamlılığa yakın arttı. AE-HIIT ve kontrol grubunu grup içinde ΔSmO_{2maks} (%), $\Delta SmO_{2maks-min}$ (%), $\Delta SmO_{2ort-maks}$ (%) ve $\Delta SmO_{2(maks-min)ort}$ (%) değerleri istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p<0,05$). Ayrıca kontrol grubunda grup içi ΔSmO_{2top} (%) ($p=0,046$) değeri istatistiksel anlamlı azalırken ΔTHb_{maks} (g/dl) ($p=0,004$) değeri arttı, ancak $\Delta SmO_{2top-ort}$ (%) ($p=0,056$) değeri istatistiksel anlamlılığa yakın azaldı (Çizelge 4.43).

Çizelge 4.43. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası istirahat, 6-DYT sırasında ve toparlanmada ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyonu, toplam hemoglobin seviyesi ve fark değerlerinin 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	
SmO ₂ istirahat (%)	53,50±13,71	53,40±14,38	0,642	47,35±15,55	47,75±14,90	0,718	0,564
ΔSmO ₂ min (%)	-20±13,59	-17,35±10,93	0,232	-21,00±14,72	-20,10±12,74	0,823	0,488
ΔSmO ₂ maks (%)	10,15±16,31	0,65±4,13	0,006	0,85±6,72	-2,80±8,46	<0,001	0,078
ΔSmO ₂ maks-min (%)	30,35±19,29	17,95±0,48	<0,001	21,85±14,49	16,95±7,38	<0,001	0,948
ΔSmO ₂ ort-min (%)	-18,35±12,42	-16,50±9,71	0,342	-19,65±14,53	-18,35±12,53	0,746	0,656
ΔSmO ₂ ort-maks (%)	8,45±15,39	-0,70±3,78	<0,001	0,80±3,78	-2,45±7,12	<0,001	0,281
ΔSmO ₂ (maks-min) ort (%)	26,80±17,53	16,10±7,56	<0,001	20,45±14,13	15,40±7,73	<0,001	0,902
ΔSmO ₂ top (%)	4,70±10,53	3,80±8,18	0,499	-1,20±9,96	-3,10±9,81	0,046	0,064
ΔSmO ₂ top-ort (%)	4,15±10,57	3,25±8,51	0,506	-1,90±9,78	-3,75±10,21	0,056	0,075
THb _{istirahat} (g/dl)	12,01±0,39	12,17±0,26	0,189	12,26±0,45	12,27±0,32	0,123	0,870
ΔTHb _{min} (g/dl)	-0,35±0,28	-0,32±0,14	0,176	-0,42±0,37	-0,38±0,26	0,733	0,469
ΔThb _{maks} (g/dl)	0,00±0,17	-0,03±0,12	0,678	-0,03±0,18	0,18±0,21	0,004	0,064
ΔTHb _{top} (g/dl)	-0,10±0,19	-0,09±0,17	0,886	-0,09±0,14	-0,10±0,13	0,818	0,792

SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen satürasyonu, ΔSmO₂min: Test sırasında minimum ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO₂maks: Test sırasında maksimum ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO₂maks-min: Test sırasında maksimum ve minimum kas oksijen saturasyonu farkı, ΔSmO₂ort-min: Test sırasında minimum ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO₂ort-maks: Test sırasında maksimum ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO₂(maks-min) ort: Test sırasında maksimum ve minimum ortalama kas oksijen saturasyonu farkı, ΔSmO₂top: Test sonrası birinci dakika ve istirahat kas oksijen satürasyonu farkı, ΔSmO₂top-ort: Test sonrası birinci dakika ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen satürasyonu farkı, THb_{istirahat}: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, ΔTHb_{min}: Test sırasında minimum ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, ΔThb_{maks}: Test sırasında maksimum ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, ΔTHb_{top}: Test sonrası birinci dakika ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05

Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun kontrol grubuna göre KPET sırasındaki quadriceps femoris kas ΔThb_{maks} (g/dl) (p=0,025) değeri istatistiksel anlamlı artarken ΔSmO₂top (%) (p=0,067) istatistiksel anlamlılığa yakın azaldı. AE-HIIT grubunun grup içinde ölçülen quadriceps femoris kas oksijen satürasyon değerleri ve toplam hemoglobin değerlerinde istatistiksel bir fark yoktu (p>0,05). Kontrol grubunda grup içinde ΔSmO₂min (%), ΔSmO₂maks-min, ΔSmO₂(maks-min)ort (%) ve ΔThb_{maks} (g/dl) değerleri istatistiksel anlamlı azalırken ΔSmO₂top (%) ve ΔSmO₂top-ort (%) değerleri istatistiksel anlamlı olarak arttı (p<0,05, Çizelge 4.44). Çalışmada ΔSmO₂min değerine göre hesaplanan güç 1-β=%42 ve etki büyüklüğü Cohen's d=0,59'du.

Çizelge 4.44. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası 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 etkisi
	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	Eğitim Öncesi	Eğitim Sonrası	Grup İçi	
	X±SS	X±SS	p	X±SS	X±SS	p	
SmO ₂ istirahat (%)	47,85±13,78	49,50±16,88	0,735	51,40±17,27	47,25±15,93	0,244	0,289
ΔSmO ₂ min (%)	-21,55±17,41	-25,10±17,97	0,796	-29,65±20,04	-19,85±9,81	0,026	0,079
ΔSmO ₂ maks (%)	4,85±12,19	1,75±7,99	0,415	-0,70±5,61	0,95±7,89	0,956	0,598
ΔSmO ₂ maks-min	26,40±13,32	25,60±16,37	0,566	28,95±20,11	20,10±11,11	0,013	0,157
ΔSmO ₂ ort-min (%)	-20,45±17,30	-23,05±15,32	0,933	-27,60±19,75	-17,60±8,98	0,013	0,084
ΔSmO ₂ ort-maks (%)	4,15±12,49	1,30±7,02	0,969	-3,15±9,02	1,30±7,02	0,918	0,943
ΔSmO ₂ (maks-min) ort (%)	24,60±12,79	24,00±15,06	0,873	24,45±20,81	17,55±13,55	0,038	0,168
ΔSmO ₂ top (%)	-4,60±21,91	-7,35±19,05	0,850	-12,30±16,39	-2,85±9,73	0,017	0,067
ΔSmO ₂ top-ort (%)	-5,70±22,33	-7,85±19,43	0,953	-12,87±17,15	-4,50±9,71	0,032	0,116
THb _{istirahat} (g/dl)	12,22±0,41	12,22±0,26	0,416	12,34±0,43	12,33±0,36	0,479	0,466
ΔTHb _{min} (g/dl)	-0,43±0,39	-0,36±0,31	0,354	-0,38±0,28	-0,43±0,31	0,722	0,365
ΔTHb _{maks} (g/dl)	0,12±0,31	0,14±0,20	0,237	0,04±0,12	-0,07±0,15	0,040	0,025
ΔTHb _{top} (g/dl)	-0,14±0,39	-0,11±0,30	0,790	-0,07±0,25	-0,11±0,20	0,620	0,592

SmO₂istirahat: İstirahat kas oksijen saturasyonu, ΔSmO₂min: Test sırasında minimum ve istirahat kas oksijen saturasyonu farkı, ΔSmO₂maks: Test sırasında maksimum ve istirahat kas oksijen saturasyonu farkı, ΔSmO₂maks-min: Test sırasında maksimum ve minimum kas oksijen saturasyonu farkı, ΔSmO₂ort-min: Test sırasında minimum ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen saturasyonu farkı, ΔSmO₂ort-maks: Test sırasında maksimum ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen saturasyonu farkı, ΔSmO₂(maks-min) ort: Test sırasında maksimum ve minimum ortalama kas oksijen saturasyonu farkı, ΔSmO₂top: Test sonrası birinci dakika ve istirahat kas oksijen saturasyonu farkı, ΔSmO₂top-ort: Test sonrası birinci dakika ortalama ve istirahat ortalama kas oksijen saturasyonu farkı, THb_{istirahat}: İstirahat toplam hemoglobin seviyesi, ΔTHb_{min}: Test sırasında minimum ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, ΔTHb_{maks}: Test sırasında maksimum ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, ΔTHb_{top}: Test sonrası birinci dakika ve istirahat toplam hemoglobin seviyesi farkı, X±SS: Ortalama±standart sapma, Ort. fark: Ortalama fark, CI: Güven aralığı, Bağımsız örneklem t testi, Mann Whitney U testi, p<0,05

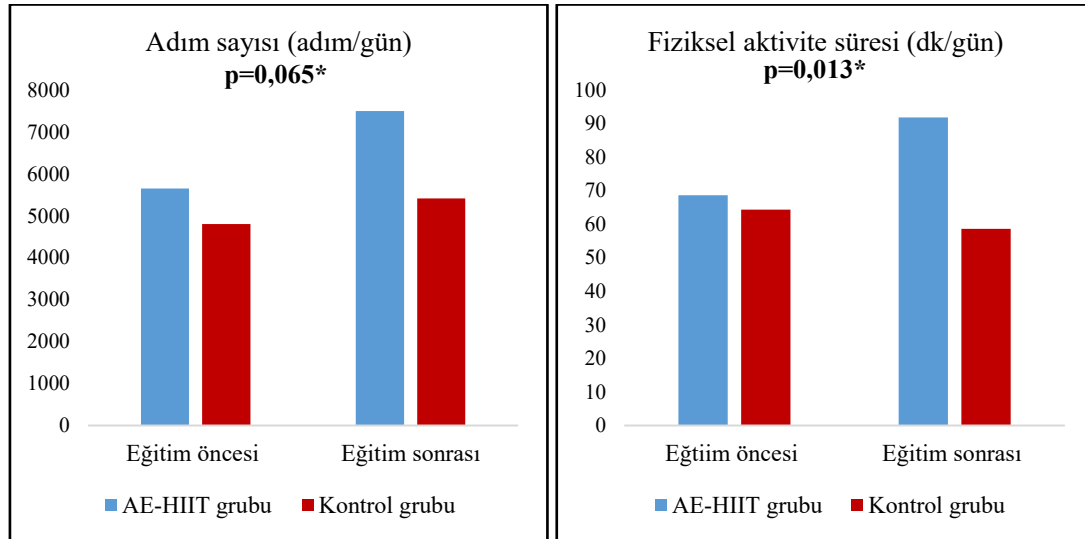
Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun kontrol grubuna göre toplam enerji harcaması (joule/gün) (p=0,038) ve fiziksel aktivite süresi (dk/gün) (p=0,013) istatistiksel anlamlı artarken eğitim grubunun aktif enerji harcaması (joule/gün) (p=0,059) ve adım sayısı (adım/gün) (p=0,065) istatistiksel anlamlılığa yakın arttı. Eğitim sonrası gruplar arası ortalama MET (MET/gün), yatarak geçen süre (dk/gün) ve uyku süresi (dk/gün) değerleri benzerdi (p>0,05). AE-HIIT grubunun grup içinde toplam enerji harcaması (joule/gün), aktif enerji harcaması (joule/gün), fiziksel aktivite süresi (dk/gün), ortalama MET (MET/gün) ve adım sayısı (adım/gün) değerleri istatistiksel anlamlı artarken yatarak geçen süre (dk/gün) istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p<0,05). Eğitim sonrası kontrol grubunun grup içinde ölçülen fiziksel aktivite parametrelerinde istatistiksel bir fark yoktu (p>0,05, Çizelge 4.45). Adım sayısına

göre hesaplanan güç $1-\beta=0,45,7$ ve etki büyüklüğü Cohen's $d=0,61$ iken MET'e göre $1-\beta=0,30,5$ ve etki büyüklüğü Cohen's $d=0,30$ 'du.

Çizelge 4.45. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası fiziksel aktivite parametrelerinin 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
Toplam enerji harcaması (joule/gün)	9841,55±1835,80	10730,45±1863,02	0,001	9635,90±2021,62	9781,45±1959,14	0,631	0,038
Aktif enerji harcaması (joule/gün)	1421,25±1234,32	1871,35±1171,58	0,009	1254,20±976,45	1286,35±816,79	0,986	0,059
Fiziksel aktivite süresi (>3MET) (dk/gün)	68,60±51,75	91,85±49,30	0,007	64,35±49,00	58,65±35,74	0,421	0,013
Ortalama MET (MET/gün)	1,26±0,20	1,35±0,16	0,008	1,32±0,18	1,32±0,10	0,492	0,145
Adım sayısı (adım/gün)	5653,90±2552,85	7496,20±3638,22	<0,001	4804,20±2443,26	5417,65±2543,47	0,216	0,065
Yatarak geçen süre (dk/gün)	493,05±115,02	441,00±113,04	0,021	483,25± 111,30	449,60± 100,26	0,088	0,647
Uyku süresi (dk/gün)	390,65± 93,74	369,05± 92,23	0,185	388,10± 114,67	360,60± 91,48	0,081	0,754

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



Şekil 4.5. AE-HIIT eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası adım sayısı ve fiziksel aktivite süresinin karşılaştırılması

Eğitim sonrası AE-HIIT grubu ve kontrol grubunun günlük atılan adım sayısına göre fiziksel aktivite sınıflamaları benzerdi ($p=0,296$, Çizelge 4.46).

Çizelge 4.46. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi sonrası günlük adım sayısına göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflamasının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
İnaktif (<5000 adım/gün)	4	20	9	45	0,296
Az aktif (5000-7499 adım/gün)	7	35	7	35	
Biraz aktif (7500-9999 adım/gün)	5	25	3	15	
Aktif (10000-12499 adım/gün)	3	15	1	5	
Çok aktif (>12500)	1	5	0	0	

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

Eğitim sonrası AE-HIIT grubu ve kontrol grubunun ortalama MET değerine göre fiziksel aktivite sınıflamaları benzerdi ($p = 0,695$, Çizelge 4.47).

Çizelge 4.47. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi sonrası ortalama MET değerine göre fiziksel aktivite seviyesi sınıflamasının karşılaştırılması

	Eğitim Grubu (n=20)		Kontrol Grubu (n=20)		p
	n	%	n	%	
İnaktif (<1,5 MET/gün)	15	75	17	85	0,695
Az aktif (1,5-2,99 MET/gün)	5	25	3	15	

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

Eğitim sonrası AE-HIIT ve kontrol gruplarının LCADL alt ölçek kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite, boş vakit ve toplam ölçek puanı benzerdi ($p > 0,05$). AE-HIIT grubunun LCADL boş vakit alt ölçek puanı grup içi istatistiksel anlamlı olarak azaldı ($p = 0,008$) diğer alt ölçek ve toplam ölçek puanlarında fark yoktu ($p > 0,05$). Kontrol grubunun ise grup içinde LCADL alt ölçek ve toplam ölçek puanlarında fark yoktu ($p > 0,05$, Çizelge 4.48). Çalışmada LCADL toplam puanına göre hesaplanan güç $1 - \beta = \%15,3$ ve etki büyüklüğü Cohen's $d = 0,31$ 'di.

Çizelge 4.48. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası LCADL 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
LCADL kişisel bakım (0-20 puan)	6,05±1,90	5,30±2,67	0,302	5,35±2,05	5,20±3,36	0,684	0,658
LCADL ev işleri (0-30 puan)	7,65±4,80	6,95±4,50	0,527	5,35±4,20	5,95±4,47	0,628	0,437
LCADL fiziksel aktivite (0-10 puan)	4,60±1,27	4,05±1,53	0,126	4,50±1,73	4,80±1,70	0,420	0,101
LCADL boş vakit (0-15 puan)	4,15±1,30	3,45±1,31	0,008	4,55±1,76	3,85±1,46	0,086	0,475
LCADL toplam puan (0-75 puan)	22,45±8,00	19,65±8,85	0,081	19,90±8,16	19,60±8,42	0,664	0,346

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

Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun kontrol grubuna göre 'Yorgunluk Şiddet Ölçeği' puanı istatistiksel anlamlı olarak azaldı (p=0,020). AE-HIIT grubunun ölçek puanı grup içinde istatistiksel anlamlı azaldı (p<0,001), kontrol grubunda ise fark yoktu (p>0.05, Çizelge 4.49). Eğitim sonrası AE-HIIT grubunda 11 (%55) hastanın ve kontrol grubunda 14 (%70) hastanın şiddetli yorgunluğu vardı.

Çizelge 4.49. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası Yorgunluk Şiddet Ölçeği 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
Yorgunluk Şiddeti Ölçeği (9-63 puan)	45,55±13,09	35,95±15,70	<0,001	43,80±14,27	42,08±14,14	0,394	0,020

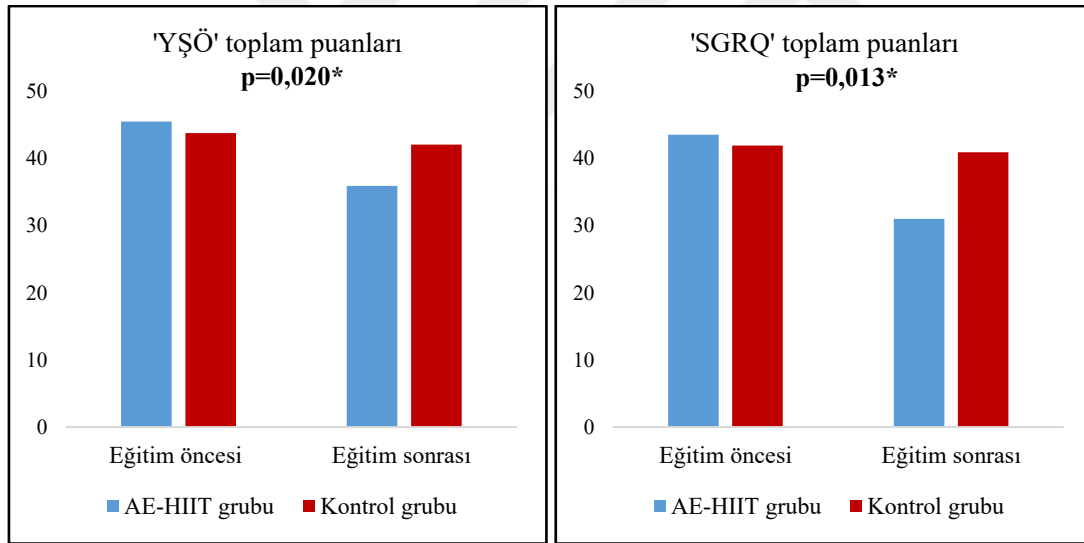
X±SS: Ortalama±standart sapma, ANCOVA testi, p<0,05

Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun kontrol grubuna göre 'Saint George' Solunum Anketi toplam ölçek puanı istatistiksel anlamlı azalırken (p<0,05), 'Saint George' Solunum Anketi aktivite (p=0,056) ve etki alt ölçek (p=0,056) puanları istatistiksel anlamlılığa yakın azaldı. AE-HIIT grubunun grup içinde 'Saint George' Solunum Anketi semptom, aktivite, etki alt ölçek puanları ve toplam ölçek puanı istatistiksel anlamlı azaldı (p<0,05), kontrol grubunda ise fark yoktu (p>0.05, Çizelge 4.50).

Çizelge 4.50. Eğitim ve kontrol gruplarının egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası ‘Saint George’ Solunum Anketi yaşam kalitesi 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	
SGRQ semptom puanı (0-100 puan)	46,84±21,64	35,00±20,72	0,003	45,09±21,54	40,28±19,49	0,156	0,227
SGRQ aktivite puanı (0-100 puan)	59,38±23,13	45,02±21,70	0,001	55,57±25,40	53,60±20,80	0,460	0,056
SGRQ etki puanı (0-100 puan)	32,31±20,14	21,51±18,19	0,018	28,57±16,14	30,53±21,63	0,768	0,056
SGRQ toplam puan (0-100 puan)	43,56±17,76	31,02±16,70	<0,001	41,96±19,53	40,96±18,44	0,664	0,013

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



Şekil 4.6. AE-HIIT eğitim ve kontrol gruplarının eğitim öncesi ve sonrası ‘YŞÖ’ ölçeği ve ‘SGRQ’ anketi toplam puanlarının karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromu olan hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, fonksiyonel durum, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran çalışmamızın en önemli sonuçları;

Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda sekiz hafta uygulanan AE-HIIT, oksijen tüketimi ($\Delta VO_{2\text{zirve}}=2,78 \text{ ml/dk/kg}$, %9,86), fiziksel aktivite seviyesi ($\Delta \text{adım sayısı}=1842,30 \text{ adım/gün}$), solunum fonksiyonları ($FEV_1 \text{ (L)}$, % FEV_1), inspiratuar ($\Delta MIP=6,50 \text{ cmH}_2\text{O}$) ve ekspiratuar ($\Delta MEP=19,58 \text{ cmH}_2\text{O}$) kas kuvveti, üst ve alt ekstremitte periferik kas kuvveti ve fonksiyonel egzersiz kapasitesini ($\Delta 6\text{-DYT yürüme mesafesi}=16,36 \text{ m}$) arttırdı. Fonksiyonel durum, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısı, yorgunluk ve yaşam kalitesini iyileştirdi. Hastaların, 6-DYT ve KPET sırasında ölçülen quadriceps femoris maksimum ve istirahat toplam hemogloblin seviyesi farkı arttı ve hastalar, artan zirve iş yüküne rağmen aynı seviyede kas oksijeni kullandılar, kas oksijenasyonu iyileşti. AE-HIIT sonrası pulmoner difüzyon kapasitesi ve solunum kas enduransı değişmedi. Tüm değerlendirmeler ve AE-HIIT sırasında hastalarda herhangi bir komplikasyon görülmedi.

Fonksiyonel durum bireylerin günlük yaşamındaki temel gereksinimlerini karşılayabilme, sağlık ve iyilik halini devam ettirebilmek için gerekli olan günlük yaşam aktivitelerini yapabilme becerisidir [249]. Post-COVID-19 hastalarda, hastalık sonrası fonksiyonel durumu değerlendirmek için 'COVID-19 Sonrası Fonksiyonel Durum Ölçeği' (PCFS) geliştirilmiştir [219, 220]. Literatürdeki bir çalışmada PCFS ile fonksiyonel durumu değerlendirilen post-COVID-19 hastaların %20'sinde fonksiyonel bir kısıtlılığın olmadığı, %63,1'inde ihmal edilebilir, %14,4'ünde hafif, %2'sinde orta ve %0,5'inde ise şiddetli derecede fonksiyonel kısıtlılık raporlanmıştır [250]. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastalarımızın %15'inde ihmal edilebilir fonksiyonel kısıtlılık, %45'inde hafif ve %40'ında orta derecede fonksiyonel kısıtlılık vardı. Literatüre kıyasla çalışmamızdaki hastaların fonksiyonel durumu daha kötüydü. Çalışmamıza COVID-19 ile ilişkili akciğer tutulumu olan hastalar dahil edildi, akciğer fonksiyonları daha kötü olan hastaların fonksiyonel durumu da daha kötü olmuş olabilir [251]. Ancak literatürle benzer olarak, çalışmamızda da

COVID-19 sonrası hastaların fonksiyonel durumlarında kısıtlılığın devam etmesi, hastaların rehabilitasyon ihtiyacı olduğunu düşündürmektedir [250].

Jimeno-Almazan ve arkadaşları, rastgellenmiş kontrollü çalışmalarında, post-COVID-19 sendromlu hastalarda kardiyopulmoner rehabilitasyon uygulamasının fonksiyonel durum üzerine etkilerini araştırmışlardır. Orta şiddetli aerobik egzersiz+dirençli egzersizler, 3 gün/hafta ve 8 hafta boyunca uygulanmıştır. Çalışmada, egzersiz grubundaki hastaların ($2,6 \pm 1,1 \rightarrow 1,1 \pm 1,2$ puan) kontrol grubuna göre ($2,5 \pm 1,0 \rightarrow 1,8 \pm 1,1$ puan) fonksiyonel durumunun iyileştiği bildirilmiştir [252].

Mooren ve arkadaşları post-COVID-19 hastalarda orta şiddetli sürekli aerobik ve orta şiddetli aralıklı aerobik egzersizlerinin fonksiyonel durum üzerine etkisini karşılaştırmıştır [109]. Orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi koşu bandında, maksimal iş yükünün %60'ında 100 sn'ye yükleme ve maksimal iş yükünün %30'unda 48 sn'ye aktif dinlenme şeklinde 4-6 hafta uygulanmıştır. Hastaların fonksiyonel durumu 'Kısa Form (SF-36) Yaşam Kalitesi Anketi'nin 'Fiziksel Bileşen' alt parametresi ile değerlendirilmiştir. Eğitim sonrası her iki gruptaki hastaların fonksiyonel durumu iyileşmiştir ancak orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi, orta şiddetli sürekli aerobik egzersize kıyasla fonksiyonel durum üzerinde daha etkili bulunmuştur. Rasmussen ve arkadaşlarının çalışmasında ise post-COVID-19 hastalarda 12 haftalık HIIT etkisiyle, fonksiyonel kısıtlılık olmayan hasta oranının %28,6'dan %71,4'e yükseldiği raporlanmıştır [33].

Çalışmamızda sekiz haftalık eğitim sonrası AE-HIIT grubunun PCFS ortalama puanı $2,25 \pm 0,71$ 'den $0,95 \pm 0,99$ 'a gerilerken kontrol grubunun puanında değişim olmadı. Çalışmamızdaki post-COVID-19 hastalarının fonksiyonel durumu, Rasmussen ve arkadaşlarının çalışmasındaki hastalara kıyasla daha kötüydü. Akciğer tutulumu, komorbiditelerin varlığı ve COVID-19 nedeniyle hastane yatış süresinin uzun olması çalışmamızdaki hastaların fonksiyonel durumunun kötüleşmesine katkı sağlamış olabilir [251]. Ancak çalışmamızın sonuçlarında literatür ile benzer olarak [33], AE-HIIT'in akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların fonksiyonel durumunu iyileştirmede etkili bir yöntem olduğu gösterilmiştir.

COVID-19 sonrası hastalarda sıklıkla azalmış DLCO ve restriktif tipte solunum fonksiyon anormallikleri raporlanmıştır [121]. İnflamasyon kaynaklı alveoler ve endotelial hasar,

intertisyumda kalınlaşma ve pulmoner konsolidasyon nedeniyle hastaların pulmoner diffüzyon kapasitesi azalabilmektedir [123]. Ayrıca akciğer elastikiyetindeki azalmaya bağlı olarak hastaların TLC'si de etkilenebilmektedir [124]. COVID-19 hastalarında sıklıkla restriksiyon yönünde bir etkilenim olsa da uzun dönemde hastalarda obstrüktif parametrelerde özellikle FEF_{%25-75}'de azalma olabilmektedir [11, 125]. Çalışmamızda eğitim öncesi, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların dinamik akciğer hacim ölçümleri (FEV₁, FVC, PEF ve FEF_{%25-75}) normal aralıktaydı. Hastaların %52,5'inin DLCO'su ve %35'inin TLC'si azalmıştı. COVID-19 sonrası inflamasyon nedeniyle akciğerde meydana gelen fibrotik değişiklikler DLCO'da azalmaya ve restriksiyona neden olabilmektedir [253].

COVID-19 geçirmiş hastalarda aerobik egzersiz eğitiminin solunum fonksiyonları üzerindeki etkileri çelişkilidir [254-257]. Rastgellenmiş, kontrollü bir çalışmada post-COVID-19 hastalarında 4 haftalık aerobik egzersiz eğitimi sonrası hastaların dinamik akciğer hacimlerinde herhangi bir iyileşme olmadığı raporlanmıştır [254]. COVID-19 geçirmiş post-akut dönemdeki hastalarda ise HIIT+dirençli eğitim sonrası %FEV₁ ve %DLCO'nun arttığı raporlanmıştır [255]. Del Corral ve arkadaşları rastgellenmiş, kontrollü, çift kör çalışmalarında 2 gün/hafta, 8 hafta, orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi sonrası post-COVID-19 hastalarının dinamik akciğer hacimleri ve %DLCO'sunda iyileşme olmadığını bildirmişlerdir [256]. Liu ve arkadaşlarının rastgellenmiş, kontrollü çalışmasında ise akciğer tutulumu olan COVID-19 geçirmiş hastaların aerobik egzersiz eğitimini içermeyen altı haftalık pulmoner rehabilitasyon sonrası %FEV₁, %FVC, FEV₁/FVC ve %DLCO'sunda iyileşme raporlanmıştır [257].

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda izole HIIT'in solunum fonksiyonları üzerine etkisini araştıran iki çalışma mevcuttur [33, 210]. Tank ve arkadaşları, post-COVID-19 hastalarında HIIT'in solunum fonksiyonları üzerine etkilerini araştırmıştır. Rastgellenmiş, kontrollü çalışmada hastalara bisiklet ergometresinde sekiz hafta, 3 gün/hafta, maksimal kalp hızının %85'inde eğitim verilmiştir. Eğitim sonrası grupların solunum fonksiyonları benzer oranda iyileşmiştir [210]. Rasmussen ve arkadaşlarının rastgellenmiş, kontrollü çalışmalarında COVID-19 geçirmiş hastalara bisiklet ergometresinde maksimal kalp hızının %85-100'ünde, 12 hafta, 3 gün/hafta HIIT uygulanmıştır. Çalışmada eğitim ve kontrol gruplarının %FEV₁, %FVC, %TLC ve %DLCO parametreleri on iki hafta sonunda grup

içinde anlamlı olarak artmasına rağmen %FEV₁, %FVC, %TLC ve %DLCO artışında HIIT'in etkisi gösterilememiştir [33].

Çalışmamızda AE-HIIT sonrası akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların FEV₁ (L) ($1-\beta=50,8$; Cohen's $d=0,65$) ve FEV₁ (%) değerleri iyileşti. Diğer statik ve dinamik akciğer hacimleri ile DLCO değişmedi. Aerobik egzersiz sırasında akciğere tekrarlayan hava giriş-çıkışı, havayollarının gerilmesine neden olur. Bu gerilme, havayollarındaki düz kasların tonusu ve kasılabilirliğindeki azalma sayesinde havayolu direncinde azalma sağlar [258]. Havayolu direncindeki azalma, ekspirasyonda havayolu obstrüksiyonunun azalmasını ve erken kollapsın önlenmesini sağlayabilir. Bir çalışmada sağlıklı bireylerde HIIT ile ekspiratuar akışta artış eğilimi olduğu, ancak HIIT eğitim süresinin (4 hafta) ekspiratuar akışta anlamlı bir gelişme için yetersiz kalabileceğini ifade edilmiştir [259]. Ayrıca literatürde, ekspiratuar kas kuvveti ve FEV₁ arasında pozitif yönlü bir ilişki gösterilmiştir [260]. Çalışmamızda AE-HIIT etkisiyle hastaların ekspiratuar kas kuvvetinin artması ve ekspirasyonda havayollarının obstrüksiyonunun azalması FEV₁'deki iyileşmeyi sağlamış olabilir.

Çalışmamızda AE-HIIT sonrası hastaların DLCO, statik akciğer hacimleri ve FEV₁ dışındaki dinamik hacimlerinde iyileşme olmamıştır. Solunum fonksiyonları kötüleşmiş COVID-19 hastalarda, pulmoner rehabilitasyon sonrası solunum fonksiyonlarının iyileştiği raporlanmıştır [257]. Ancak, çalışmamızda olduğu gibi, solunum fonksiyonları normal aralıkta olan hastalarda yüksek egzersiz şiddeti ve uzun süreli eğitime rağmen ek bir iyileşme gözlenememesi, fizyolojik adaptasyonun 'başlangıç düzeyi prensibi' ile açıklanabilir [33, 261]. Bu sebeple gelecekte solunum fonksiyonları normal ve kötüleşmiş, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in statik ve dinamik akciğer hacimleri üzerine etkisi araştırılmalıdır.

COVID-19 geçirmiş hastalarda, enfeksiyon kaynaklı artmış anormal immün sistem yanıtı sebebiyle diyafragma ve diğer solunum kaslarında fibrotik oluşumlar gözlenebilmektedir [5]. Aynı zamanda hastalık sebebiyle yoğun bakım öyküsü, immobilizasyon ve kas yıkımına sebep olan kortikosteroid kullanımı COVID-19 geçirmiş hastalarda solunum kaslarının zayıflamasında önemli rol oynar [262]. Hennings ve arkadaşları COVID-19 geçirmiş hastaların enfeksiyon sonrası 5. ayda solunum kas kuvvetini değerlendirmiştir. Çalışmada hastane yatışı olan hastaların tamamında, hastane yatışı olmayan hastaların ise %65'inde

inspiratuar kas zayıflığı raporlanmıştır [25]. Helt ve arkadaşları enfeksiyon sonrası 5. ayda solunum kas kuvvetini değerlendirdikleri çalışmalarında COVID-19 geçirmiş 145 hastanın sadece %16,5'inde inspiratuar ve/veya ekspiratuar kas zayıflığı raporlamıştır [263]. Çalışmamızda tüm hastaların eğitim öncesi MIP ortalaması $90,75 \pm 27,22$ cmH₂O ve $79,02 \pm 20,53$; MEP ortalaması $127,82 \pm 43,54$ cmH₂O ve $70,66 \pm 17,93$ 'tü. Hastaların %27,5'inde inspiratuar kas zayıflığı ve %17,5'inde ekspiratuar kas zayıflığı vardı [226]. Çalışmamızda, hastaların eğitim öncesi solunum kas kuvveti değerleri literatürle benzerdi.

Literatürde, COVID-19 sonrası hastalarda solunum kaslarının rehabilitasyonuna yönelik çalışmaların çoğu, doğrudan solunum kaslarını kuvvetlendirmeyi hedefleyen solunum kas eğitimi protokollerine odaklanmaktadır [101, 264]. Sistemik derleme ve meta-analiz raporunda izole solunum kas eğitimi ile post-COVID-19 hastaların inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetinde artış, nefes darlığı algısında azalma ve yaşam kalitesinde iyileşme bildirilmiştir [264]. Kol ve arkadaşları ise akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda, MIP'in %50'sinde 8 hafta uygulanan inspiratuar kas eğitimi sonrası solunum kas kuvvetinin arttığını raporlamıştır [101].

Araújo ve arkadaşları post-COVID-19 hastalara 12 seans, koşu bandında, VO₂zirve'nin %60-80'inde orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz+dirençli egzersiz eğitimi uygulamış ve kombine rehabilitasyonun solunum kas kuvveti üzerindeki etkisini araştırmıştır. Eğitim sonrası hastaların inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetinde artış olmasına rağmen çalışmada kontrol grubunun olmaması ve rastgeleleme yapılmaması sınırlılık olarak bildirilmiştir [265]. Del Corral ve arkadaşları çalışmalarında post-COVID-19 hastalara orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi+respiratuar kas eğitimi (MIP/MEP'in %30-50'sinde) uygularken diğer gruptaki hastalara orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi uygulamış ve respiratuar kas eğitimini sham (İş yükü: 0 cmH₂O) olarak vermişlerdir. Çalışmada, respiratuar kas eğitimi ile kombine orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitiminin, inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini arttırmada daha etkili olduğu raporlanmıştır [256].

Çalışmamızda AE-HIIT sonrası eğitim grubundaki hastaların MIP'i $88,75 \pm 25,01$ cmH₂O'dan $95,25 \pm 25,40$ cmH₂O'ya, %MIP'i $76,07 \pm 17,90$ 'dan $82,02 \pm 18,77$ 'ye artarken kontrol grubunun MIP'i $92,75 \pm 29,79$ cmH₂O'dan $88,17 \pm 28,89$ cmH₂O'ya, %MIP'i $81,96 \pm 22,96$ 'dan $77,91 \pm 21,83$ 'e azaldı; eğitim grubundaki hastaların MEP'i $126,30 \pm 47,72$ cmH₂O'dan $145,88 \pm 53,23$ cmH₂O'a, %MEP'i $69,87 \pm 19,40$ 'dan $81,07 \pm 23,50$ 'ye artarken

kontrol grubunun MEP'i $129,35 \pm 40,12$ cmH₂O'dan $123,87 \pm 36,96$ cmH₂O'a, %MEP'i $71,45 \pm 16,81$ 'den $68,31 \pm 15,45$ 'e azaldı. Çalışmamızın sonuçlarına göre AE-HIIT akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvvetini arttırdı. Çalışmamızda AE-HIIT sonrası hastaların inspiratuar kas kuvvetindeki ($1-\beta = \%59,1$; Cohen's $d=0,73$) $6,50$ cmH₂O'luk artış, post-COVID-19 hastalarda orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimi etkisini araştıran Del Corral ve arkadaşlarınınki ile ($5,40$ cmH₂O) ile benzerdi. Ancak çalışmamızda eğitim grubunun ekspiratuar kas kuvveti ($1-\beta = \%85,8$; Cohen's $d=1,00$) $19,58$ cmH₂O artarken Del Corral ve arkadaşlarının çalışmasındaki hastaların ekspiratuar kas kuvvetinde artış olmamıştır [256].

Kronik kalp yetmezliği hastalarında 12 haftalık HIIT sonrası hastaların solunum kas kuvvetinin arttığı kanıtlanmıştır [32]. Kaltsakas ve arkadaşlarının çalışmasında 12 haftalık HIIT sonrası kistik fibrosizli erişkinlerin inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti artmıştır [266]. Yıldız ve arkadaşları altı hastalık hafta üst ekstremité HIIT sonrası İAH'de solunum kas kuvvetinde artış raporlamıştır [29]. Sağlıklı bireylerde 4 haftalık HIIT sonrası ise bireylerin sadece inspiratuar kas kuvvetinde artış olmuştur [259]. İnspiratuar solunum kaslarında en fazla kuvvet kazanımı MIP'in %60-80'inde yapılan inspiratuar kas eğitimiyle elde edilmektedir [267]. HIIT sırasında oluşan hiperventilasyon, solunum kasları üzerinde inspiratuar kas eğitimindeki gibi bir yüklenmeye sebep olabilir. Ayrıca HIIT, inspiratuar ve ekspiratuar kas liflerindeki tip IIa kas liflerinin nöromusküler adaptasyonunu sağlar [268]. AE-HIIT ile solunum kas kuvveti artışında bu mekanizmaların rol aldığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarının solunum kas kuvvetini artırdı. Bu sebeple post-COVID-19 hastalarda solunum kas kuvvetini iyileştirmeye yardımcı olması için AE-HIIT'in pulmoner rehabilitasyon programına dahil edilmesi önerilebilir.

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda solunum kas enduransını değerlendiren çalışmalar sınırlıdır. Solunum kas enduransını artan eşik yükü testi ile değerlendiren bir çalışmada akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların sağlıklı bireylere kıyasla solunum kas enduransının azaldığı raporlanmıştır [11]. Hastaların solunum kas enduransını sabit eşik yükü testi ile değerlendiren başka bir çalışmada ise post-COVID-19 hastalarının solunum kas endurans süresi $180,8 - 198$ sn bulunmuştur [269]. Bu sonuçlar COVID-19 hastalarının solunum kas enduransının azaldığını düşündürmektedir. Literatürde solunum

kas enduransı süresi için referans değeri yoktur, ancak sabit eşik yükü testinde, testin en az 10 dk sürmesi beklenilmektedir [270]. Çalışmamızda eğitim öncesi, eğitim grubunun solunum kas endurans süresi $160,15 \pm 93,47$ sn ve kontrol grubunun ise $227,70 \pm 167,44$ sn'dir. Literatürdeki sonuçlarla benzer olarak, çalışmamızda eğitim öncesinde, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların solunum kas enduransı azalmış şeklinde yorumlanabilir [269].

Literatürdeki mevcut çalışmalar COVID-19 hastalarda izole veya kombine inspiratuar kas eğitiminin solunum kas enduransı üzerindeki etkilerine odaklanmaktadır [101, 269, 271]. Del Corral ve arkadaşları çalışmalarında post-COVID-19 hastalarda 8 hafta, 6 gün/hafta, MIP'in %50'sinde yapılan inspiratuar kas eğitimi sonrası solunum kas endurans süresinin arttığını raporlamıştır [269]. Kol ve arkadaşları da akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda 8 hafta, 7 gün/hafta, MIP'in %50'sinde inspiratuar kas eğitimi uygulamış ve eğitim sonrası hastaların solunum kas endurans süresinin arttığını bildirmişlerdir [101].

Gracelli ve arkadaşları COVID-19 hastalarda altı haftalık aerobik egzersiz+dirençli egzersiz ve aerobik egzersiz+dirençli egzersiz+inspiratuar kas eğitiminin solunum kas enduransı üzerine etkisini karşılaştırırken [271], Del Corral ve arkadaşları rastgellenmiş, kontrollü çalışmalarında post-COVID-19 hastalarda orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz ve orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz+inspiratuar kas eğitiminin etkisini karşılaştırmıştır [256]. Her iki çalışmanın sonuçlarında, inspiratuar kas eğitimi içeren kombine egzersiz programlarının solunum kas endurans süresinin arttırılmasında daha etkili olduğu bildirilmiştir [256, 271].

Larson ve arkadaşları KOAH hastalarında HIIT, inspiratuar kas eğitimi ve HIIT+inspiratuar kas eğitiminin solunum kas enduransı üzerine etkilerini karşılaştırmıştır [31]. Çalışmada hastalara bisiklet ergometresinde 5 hafta/gün, 20 dk/gün, 8 hafta, zirve kalp hızının %85'inde ev programı şeklinde HIIT uygulanmıştır. Çalışmada inspiratuar kas eğitimi verilen grupların solunum kas enduransının arttığı bildirilmiş, ancak solunum kas enduransındaki bu artışa HIIT'in anlamlı bir etkisinin olmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamız akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in solunum kas enduransı üzerine etkilerini araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Sonuçlarımıza göre AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların, solunum kas enduransını

değiştirmedir. Çalışmamızda AE-HIIT sonrası eğitim grubunun solunum kas enduransı 6758,08 cmH₂O*sn ve kontrol grubunun 792,47 cmH₂O*sn arttı. Çalışmada solunum kas enduransına göre hesaplanan güç $1-\beta=0,14,4$ ve etki büyüklüğü Cohen's $d=0,29$ 'du. Solunum kas enduransı güç analiz sonucumuza göre örneklem büyüklüğümüz yeterli değildi ancak etki büyüklüğünün küçük olması akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in solunum kas enduransını iyileştirmede etkili olmadığını göstermektedir. Çalışmamızda hastaların solunum kas endurasında iyileşme olmaması solunum kaslarının kas lifi yapısal özellikleri ve egzersizin özgüllük prensibiyle veya çalışmamızdaki eğitim süresinin solunum kas enduransında iyileşme oluşturabilecek kadar uzun olmaması ile açıklanabilir.

Solunum kas endurans değerlendirmesi ile temel olarak inspiratuar kasların dayanıklılığının değerlendirilmesi amaçlanılır [227]. Diafram %60 oranında tip I yavaş kasılan kas lifi, %27 tip IIa hızlı kasılan-oksidatif ve %23 tip IIb hızlı kasılan-glikolitik özellikte kas lifi tipine sahiptir [272]. Ekspirasyondan sorumlu ana kasların kas lifi dağılımı diaframla benzerdir, ancak tip IIb kas lifi oranı nispeten daha fazladır. Öte yandan ekspirasyona yardımcı ekspiratuar interkostal kaslar ise daha büyük kas lifi kesit alanına ve kapillerizasyona sahiptir ve diğer ekspiratuar kasların aksine ekspiratuar interkostal kaslarda tip IIa kas lifi oranı daha fazladır. Tüm bu özellikler, ekspiratuar interkostal kasların yüksek şiddetli ve tekrarlı aktivitelere adaptasyon yeteneğini artırır. Ayrıca HIIT'in, kuvvet üretim kapasitesi yüksek ancak dayanıklılığı nispeten düşük tip IIa kas liflerinin nöromusküler adaptasyonu üzerindeki etkisi daha fazladır [268]. Tüm bu kas lifi yapısal özellikleri, AE-HIIT'in inspiratuar kasların dayanıklılığından önce ekspiratuar solunum kas kuvveti üzerinde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Kas lif tiplerine ait morfolojik özelliklerin yanı sıra HIIT doğrudan solunum kas enduransı yerine ventilatuar sisteme etki etmektedir. Egzersizin özgüllük ilkesine göre solunum kas enduransında bir adaptasyon isteniyorsa direkt solunum kaslarını hedef alan inspiratuar kas eğitimi önerilmektedir [31, 273]. Post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT ile inspiratuar kas eğitiminin birlikte uygulanması solunum kas enduransını arttırabilir, yeni çalışmalarda araştırılmalıdır.

COVID-19 hastalarda periferik kas zayıflığı en sık karşılaşılan kas-iskelet sistemi problemi [157]. Şiddetli COVID-19 hastalığı olan bireylerde periferik kas zayıflığı daha belirgin [160] olsa da hastane yatışı olmayan post-COVID-19 hastalarda da periferik kas

zayıflığı raporlanmıştır [159]. Hastalarda enfeksiyon ile birlikte gelişen şiddetli inflamasyon yanıtı, uzun süreli yatak istirahati, kortikostereoid kullanımı, beslenme yetersizliği ve fiziksel inaktivite periferik kas zayıflığı nedenlerindendir [158]. Çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak tüm hastaların eğitim öncesi %32,5'inde üst ekstremité, %80'ninde alt ekstremité kas zayıflığı vardı.

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda aerobik egzersiz eğitimi veya kombine egzersiz eğitiminin periferik kas kuvveti üzerine etkilerini araştıran çalışmalar mevcuttur [274-276]. Hockele ve arkadaşları, klinik pilot çalışmalarında orta şiddetli aerobik egzersiz+inspiratuar kas eğitimi+dirençli egzersiz eğitiminden oluşan kardiyopulmoner rehabilitasyon uygulaması ile akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda kavrama kuvvetinin arttığını raporlamıştır [274]. Ancak hasta popülasyonunun erkek hastalardan oluşması ve kontrol grubunun olmaması sebebiyle Hockele ve arkadaşlarının çalışmasının, kardiyopulmoner rehabilitasyon eğitiminin mutlak yararı ve zararları hakkında sağlayacağı bilgi sınırlıdır.

Jimeno-Almazan ve arkadaşları, post-COVID-19 hastalarda egzersiz eğitimi (orta şiddetli aerobik+dirençli egzersiz), inspiratuar kas eğitimi ve egzersiz eğitimi+inspiratuar kas eğitiminin periferik kas kuvveti üzerine etkilerini karşılaştırmıştır. Çalışmada, egzersiz eğitimi ve egzersiz eğitimi+inspiratuar kas eğitim grubundaki hastaların üst ve alt ekstremité kas kuvvetinde benzer oranda artış bildirilmiştir [275]. Çalışmada, izole inspiratuar kas eğitimiyle karşılaştırıldığında, kombine aerobik ve dirençli egzersiz eğitiminin periferik kas kuvvetini artırdığı bildirilmiştir, ancak bu etkiye hangi egzersizin daha fazla katkı sağladığına dair bir net bir kanıt yoktur [275].

Johanna ve arkadaşları ise rastgellenmiş kontrollü çalışmalarında, post-COVID-19 hastalarda izole orta şiddetli aerobik egzersize kıyasla orta şiddetli aerobik egzersiz+dirençli egzersiz eğitiminin alt ekstremité kas kuvvet artışında daha etkili olduğunu göstermiştir [276]. Rasmussen ve arkadaşlarının rastgellenmiş, kontrollü çalışmasında 12 haftalık AE-HIIT sonrası post-COVID-19 hastalarda üst ve alt ekstremité kas kuvvetindeki artışın kontrol grubuyla benzer olduğu bildirilmiştir [33]. KOAH hastalarında bisiklet ergometresinde 3 gün/hafta ve 10 haftalık HIIT sonrası tip I ve tip IIa liflerinin kesit alanında ve kapiller-lif oranında artışa yol açarak periferik kas adaptasyonlarını desteklediği ve bu adaptasyonların quadriceps femoris kas kuvvetinde artış sağladığı raporlanmıştır [164].

Çalışmamızda AE-HIIT etkisiyle COVID-19 ile ilişkili akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların, alt ve üst ekstremitte periferik kas kuvveti arttı. Eğitim grubunda dominant quadriceps femoris (46,8 N), non-dominant quadriceps femoris (51,6 N), dominant omuz abdüktör kas kuvveti (10,4 N) ($1-\beta=47,4$; Cohen's $d=0,62$) arttı. AE-HIIT sonrası periferik kas kuvvetindeki artış birkaç mekanizma ile açıklanabilmektedir. COVID-19 enfeksiyonu sonrası hastalarda endotelial disfonksiyon görülmektedir [10]. HIIT etkisiyle endotelial fonksiyonlardaki iyileşme ile kas dokusuna yeterli perfüzyon sağlanır; bu durum kuvvet artışında rol oynayan motor ünite aktivasyonunun artışıyla sonuçlanır [277, 278]. Ayrıca HIIT ile mitokondrial içeriğin değişimi ve kapillarizasyonun artışıyla kas liflerinde hipertrofi görülür [279]. Egzersize yanıt olarak gelişen tüm bu hücrel ve vasküler adaptasyonlar periferik kas kuvvetinin artışında rol oynayabilmektedir.

Öte yandan inspiratuar kasların uzun süreli kasılması, artık madde olan metabolitlerin kas içinde birikmesine neden olur. Kas içinde metabolitlerin birikimi diyafram kasında yorgunluğa sebep olur ve 'metaboreflaks yanıtı' ile iskelet kaslarda vazokonstriktör yanıtı sonucu lokomotor kaslara olan kan akışı azalır [280, 281]. Böylece kasın kuvvet üretmek için ihtiyaç duyduğu oksijen miktarında azalır. Bu nedenle lokomotor kaslara olan kan akışındaki azalma periferik kas zayıflığı sebeplerinden biri olabilmektedir. Çalışmamızda post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT, hücrel ve vasküler adaptasyonlara [277-280] ek olarak metabolik adaptasyonları da destekleyebilmektedir [282]; gelişen metabolik adaptasyonlarında periferik kas kuvvetinde artış sağlandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda eğitim sonrası eğitim grubunun alt ve üst ekstremitte periferik kas kuvvetinde artış görüldü. Bu çalışmada eğitim, alt ekstremitte kaslarının aktif katılımını gerektiren koşu bandında yapılmıştır. Bu durumun hücrel, vasküler ve metabolik adaptasyonların, özellikle alt ekstremitte kaslarda ortaya çıkmasına neden olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamızın sonuçlarına göre akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT alt ve üst ekstremitte kas kuvvetini arttırmada etkili bir yöntemdir. İleriki çalışmalarda COVID-19 hastalarda üst ekstremitte kas kuvveti üzerine üst ekstremitte ve alt ekstremitte HIIT'in etkileri araştırılmalıp, karşılaştırılması önerilir.

COVID-19 geçirmiş hastalarda akut ve kronik dönemde fonksiyonel egzersiz kapasitesinin azaldığı raporlanmıştır [24, 283]. Dahası hastaların 6-DYT'si sırasında desatürasyon görüldüğü ve ciddi COVID-19 hastalığı olan bireylerde desatürasyonun daha şiddetli olduğu

ifade edilmiştir [18, 283]. COVID-19 geçirmiş akciğer tutulumu olan hastaların enfeksiyon sonrası 3. aydaki yürüme mesafesi 501 m bulunmuştur [284]. Pnömoni öyküsü olan post-COVID-19 hastalarda, hastalık sonrası 6. ayda 6-DYT yürüme mesafesi $561,1 \pm 71,0$ m'dir [85]. COVID-19 sonrası hastaların 6-DYT yürüme mesafesinde artış olmasına rağmen çalışmalarda COVID-19 hastalarının sağlıklı bireylere kıyasla yürüme mesafesinin düşük olduğu ifade edilmektedir [85, 284]. Betschart ve arkadaşları tarafından COVID-19 sonrası hastaların birinci yıldaki 6-DYT yürüme mesafesi 563 m ve hastaların %25'inin beklenen 6-DYT yürüme mesafesi %80'den az bulunmuştur [283]. Çalışmamızda hastaların COVID-19 tanısı üzerinden geçen ortalama süre $83,60 \pm 37,40$ haftaydı. Eğitim öncesi tüm hastaların 6-DYT mesafesi $506,61 \pm 96,67$ m ve %6-DYT $77,44 \pm 13,55$ 'ti. Hastaların %40'ının beklenen 6-DYT yürüme mesafesi %80'den azdı. Çalışmamızda hastaların eğitim öncesi 6-DYT yürüme mesafesi literatürle uyumlu olarak hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesi azalmıştı [85, 283].

Ostrowska ve arkadaşları, 'modifiye Medical Research Council' dispne ölçeği değeri 2 ve PCFS değeri ≥ 1 olan post-COVID-19 hastalarda kombine kardiyopulmoner rehabilitasyon programının, fonksiyonel egzersiz kapasitesi üzerine etkilerini araştırmıştır. Altı haftalık eğitim sonrası hastaların dispne algısı azalırken yürüme mesafesi 62,5 m artmıştır [285]. Yakın zamanda yayınlanmış bir meta-analiz raporunda post-COVID-19 hastalarda kombine kardiyopulmoner rehabilitasyon programı sonrası hastaların 6-DYT yürüme mesafesinde 76,46 m'lik bir artış bildirilmiştir. Alt grup analiz sonuçlarında, aerobik egzersiz ile kombine dirençli egzersiz eğitimi+solunum kas eğitiminin, hastaların yürüme mesafesini arttırmada daha etkili olduğu gösterilmiştir [286].

İbrahim ve arkadaşları rastgellenmiş, çift kör, kontrollü çalışmalarında post-COVID-19 hastalarda izole aerobik egzersiz eğitiminin 6-DYT yürüme mesafesi üzerine etkilerini araştırmıştır [287]. On haftalık eğitim sonrası orta şiddetli ve düşük şiddetli devamlı aerobik egzersiz eğitim gruplarının yürüme mesafesinde sırasıyla 26,67 m ve 14,71 m artış olurken kontrol grubunda değişim olmamıştır. Ayrıca orta şiddetli ve düşük şiddetli aerobik egzersiz eğitim gruplarının 6-DYT yürüme mesafesi ortalama farkının 15,92 m olduğu ve fonksiyonel egzersiz kapasitesinde eğitim adaptasyonun orta şiddetli devamlı aerobik egzersizde daha fazla olduğu raporlanmıştır [287]. Araújo ve arkadaşları, post-COVID-19 hastalarda aerobik egzersiz ile kombine dirençli egzersiz eğitiminin submaksimal egzersiz

kapasitesi üzerine etkilerini araştırmıştır. Hastalara koşu bandında zirve oksijen tüketiminin %60-80'inde, 30 dk, 3 gün/hafta ve 4 hafta orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz eğitimi uygulamışlardır. Çalışmada eğitim sonrası post-COVID-19 hastalarının 6-DYT yürüme mesafesinin, 70,57 m arttığı ve hastaların submaksimal egzersiz kapasitesinin iyileştiği raporlanmıştır. Ancak çalışmada tek grup olması ve kontrol grubunun olmaması çalışmanın sınırlılıkları olarak belirtilmiştir [265].

Çalışmamızda AE-HIIT sonrası eğitim grubundaki hastaların 6-DYT yürüme mesafesi $532,30 \pm 70,63$ m'den $548,64 \pm 72,19$ m'ye artarken kontrol grubundaki hastaların 6-DYT yürüme mesafesi $480,92 \pm 113,15$ m'den $479,61 \pm 87,13$ m'ye azalmıştı. Eğitim sonrası AE-HIIT grubunun 6-DYT yürüme mesafesi ortalama 16,36 m artarken, kontrol grubunun 1,31 m azaldı. Farklı kalp ve akciğer hastalıklarında 6-DYT yürüme mesafesindeki 14-30,5 m'lik değişim minimal klinik anlamlı olarak kabul edilmektedir [288].

Altı-DYT, maksimal egzersiz testlerine kıyasla günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki fonksiyonel egzersiz kapasitesini yansıtan önemli bir testtir [289]. KOAH hastalarında rastgellenmiş, kontrollü çalışmaları içeren bir meta-analiz raporunda çalışmalarda uygulanan HIIT'in süresi, seans sayısı ve sıklığı farklılık gösterebilir HIIT'in 6-DYT yürüme mesafesini arttırdığı raporlanmıştır [128]. Başka bir meta-analiz raporunda ise KOAH hastalarında egzersiz modaliteleri arasında 6-DYT yürüme mesafesini iyileştirmede en etkili yöntem HIIT olarak belirtilmiştir [290]. Çalışmamızın sonuçlarına göre AE-HIIT akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda fonksiyonel egzersiz kapasitesini arttırmıştır. Metodolojik yönden rastgellenmiş, kontrollü, üç kör çalışmamız akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in fonksiyonel egzersiz kapasitesini iyileştirdiğini göstermesi ile literatüre önemli katkılar sağlamıştır.

HIIT, iskelet kasında mitokondriyal yoğunluk, kas lifi kapillarizasyonu ve kas lifi kesit alanında artış gibi fizyolojik adaptasyonları oluşturur [279]. Aynı zamanda quadriceps femoris kas kuvvetindeki artış da 6-DYT yürüme mesafesinin artmasını sağlar [291]. Ayrıca, AE-HIIT etkisiyle günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki dispne algısı ve yorgunluğun azalması, fonksiyonel egzersiz kapasitesinin iyileşmesine katkıda bulunmuş olabilir. Çalışmamızda AE-HIIT ile oluşan bu fizyolojik ve semptomatik adaptasyonların, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların fonksiyonel egzersiz kapasitesinin iyileşmesinde rol aldığını düşünmekteyiz. AE-HIIT, post-COVID-19 hastalarda güvenli ve fonksiyonel

egzersiz kapasitesini iyileştirmede etkilidir ve pulmoner rehabilitasyon programına dahil edilmelidir.

Oksijen tüketimi (VO_2) akciğer, kardiyovasküler ve periferik sistemlerin oksijen alma, verme ve kullanma kapasitesi hakkında önemli bilgi sağlar. Aynı zamanda mortalitenin de önemli bir belirteçidir [144]. COVID-19 sonrası hastaların oksijen tüketimi azalmaktadır [13]. Uzun dönemde post-COVID-19 hastalarının oksijen tüketimi artmasına rağmen sağlıklı bireylere kıyasla hala düşüktür [11]. Bir çalışmada akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların $VO_{2\text{zirve}}$ 'sinin (18.35 ± 4.37 ml/dk/kg) sağlıklı bireylere kıyasla (27.64 ± 4.77 ml/dk/kg) azaldığı gösterilmiştir [11]. Aynı zamanda oksijen tüketimi azalmış post-COVID-19 hastalarının oksijen nabızı 9,9 L/dk ve anaerobik eşikteki VE/VCO_2 'si 36,1 olarak raporlanmıştır [16]. Başka bir çalışmada post-COVID-19 hastaların taburculuktan 12 ay sonra %28'inde dolaşım ve %17'sinde ventilatuar problemlerden kaynaklı olarak oksijen tüketiminin beklenenden az olduğu ($VO_{2\text{zirve}} < \%80$) belirtilmiştir [146].

Çalışmamızda hastaların 21'inin (%52,5) $VO_{2\text{zirve}}$ 'si beklenenin %85'inden azdı ve %37,5'inin oksijen nabızı azalmıştı. On bir hastanın (%32,5) solunum rezervi $< \%15$ 'in altındaydı; 34 hastada (%87,2) ventilatuar yetersizlik ($VE/VCO_2 > 34$) vardı. On dokuz hasta (%47,5) KPET'de maksimal kalp hızına ulaşamadı. Hastaların 1'inde (%2,5) göğüs ağrısı, 2'sinde (%5) yorgunluk ve 9'unda (%22,5) dispne nedeniyle test sonlandırıldı. KPET sırasında hastalarda baş dönmesi, senkop, aritmi veya ST segment değişikliği (depresyon/elevasyon) görülmedi. Çalışmamızda tüm hastaların $VO_{2\text{zirve}}$ değeri $19,13 \pm 4,51$ ml/dk/kg'dır. Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızdaki hastaların da oksijen tüketimi azalmıştı.

Literatürde post-COVID-19 hastalarında aerobik egzersiz eğitiminin maksimal egzersiz kapasitesini arttırdığı rastgellenmiş kontrollü çalışmalarda kanıtlanmıştır [252, 275, 276, 292]. Kogel ve arkadaşlarının çalışmasında ek akciğer veya kalp hastalığı olmayan post-COVID-19 hastalarda 3 gün/hafta, 4 hafta orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz ile kombine dirençli egzersiz eğitimi sonrası hastaların $VO_{2\text{zirve}}$ 'si 2,4 ml/dk/kg artmıştır [292]. Benzer olarak Jimeno-Almazán ve arkadaşları tarafından akciğer tutulumu ve ek akciğer hastalığı olmayan hafif şiddetli post-COVID-19 hastalarda 3 gün/hafta, 8 hafta, orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz eğitimi ile kombine dirençli egzersiz eğitimi sonrası hastaların

VO_{2zirve}'sinin 1,7 ml/dk/kg arttığı ve test sırasındaki dispne algısının azaldığı raporlanmışlardır [252]. Başka bir rastgellenmiş, kontrollü çalışmada ise 12 hafta, 3 gün/hafta, 60 dk/seans orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz ve 12 hafta, 3 gün/hafta, 20-40 dk/seans orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz+dirençli egzersiz eğitiminin post-COVID-19 hastalarda oksijen tüketimi üzerine etkisi karşılaştırılmıştır [276]. İzole ve kombine aerobik egzersiz uygulanan grupların VO_{2zirve}'sinde sırasıyla 3,9 ml/dk/kg ve 3,2 ml/dk/kg'lık artış raporlanmıştır. Çalışmanın sonuçlarına göre uzun süreli izole orta şiddetli sürekli aerobik egzersizin, oksijen tüketimini iyileştirmede kombine egzersize karşı üstünlüğünün olmadığı bildirilmiştir.

Jiemen-Almazan ve arkadaşları hastane yatış öyküsü olmayan hafif şiddetli hastalık geçirmiş post-COVID-19 hastalarda farklı egzersiz tiplerinin oksijen tüketimi üzerine etkilerini araştırmıştır [275]. Hastaları egzersiz eğitim grubu (orta şiddette aralıklı aerobik egzersiz eğitimi+dirençli egzersiz eğitimi), egzersiz eğitimi+inspiratuar kas eğitim grubu, inspiratuar kas eğitim grubu ve kontrol olmak üzere dört farklı eğitim grubuna ayırmışlardır. Çalışmada 3 gün/hafta, 8 hafta uygulanan eğitim sonrası egzersiz eğitim grubunun VO_{2zirve}'sinde 2,5 ml/dk/kg ve egzersiz eğitimi+inspiratuar kas eğitim grubununkinde ise 2,9 ml/dk/kg artış olmuştur. Jiemen-Almazan ve arkadaşları, izole ve inspiratuar kas eğitim ile kombine egzersiz eğitiminin kardiyopulmoner uygunluğu geliştirdiğini bildirmiştir [275]. Ancak literatürdeki çalışmalar post-COVID-19 hastalarda kombine egzersiz programlarının oksijen tüketimi üzerine etkisine odaklanırken [252, 275, 276, 292], post-COVID-19 hastalarda izole HIIT'in oksijen tüketimine etkisini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır.

Ancak akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda HIIT'in oksijen tüketimi üzerine etkisini araştıran bir çalışma vardır [33]. Rasmussen ve arkadaşları rastgellenmiş ve kontrollü çalışmalarında post-COVID-19 hastalarda HIIT'in oksijen tüketimi üzerine etkilerini araştırmışlardır [33]. Eğitim grubundaki hastalara maksimal kalp hızının >85'inde, 3 gün/hafta, 4 dk × 4 set ve 12 hafta bisiklet ergometresinde HIIT uygulamışlardır. HIIT grubunun VO_{2zirve}'sinin 6,42 ml/kg/dk ve kontrol grubunun 2,72 ml/kg/dk arttığı tespit edilmiştir. Ancak çalışmada HIIT grubunun oksijen tüketiminde artış olmasına rağmen, Rasmussen ve arkadaşları eğitimin etkinliğini gösterememişlerdir. Çalışmamızda sekiz haftalık AE-HIIT sonrası AE-HIIT grubundaki akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda VO_{2zirve} değeri 19,79±4,35 ml/dk/kg'dan 22,57±5,25

ml/dk/kg'a ve %VO₂zirve 87,33±14,89'dan 97,19±16,12'ye arttı. Kontrol grubunda ise VO₂zirve'si 18,47±4,68 ml/dk/kg'dan 17,90±3,92 ml/dk/kg'a ve %VO₂zirve 82,20±22,67'den 81,00±20,70'e azaldı. Rasmussen ve arkadaşları, post-COVID-19 hastalara 12 haftalık eğitim uygulamışlardır ancak eğitim şiddeti ve seans süreleri çalışmamız ile benzerdi [33]. Sekiz haftalık AE-HIIT uyguladığımız hastaların VO₂zirve artış miktarı (2,78 ml/dk/kg), on iki hafta HIIT uygulayan Rasmussen ve arkadaşlarınıninkinden daha azdı ancak çalışmamızda AE-HIIT'in akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda oksijen tüketimini arttırmada etkili olduğu gösterilmiştir. Rasmussen ve arkadaşlarının çalışmasında ise örneklem büyüklüğü başka bir parametre temel alınarak hesaplandığından, VO₂zirve değişkeni için çalışma gücü düşük kalmış olabilir. Öte yandan, Rasmussen ve arkadaşlarının çalışmasında hastalarda akciğer tutulumu olmasına rağmen bu oran belirtilmemiştir, ayrıca çalışmadaki hastaların hastane yatış öyküsü daha az ve fonksiyonel durumları daha iyiydi. Bu sebeplerle, AE-HIIT'in post-COVID-19 hastalarda oksijen tüketimi üzerindeki etkisi belirgin şekilde ortaya konulamamış olabilir.

Oksijen nabızı (VO₂/HR), pulmoner ve kardiyovasküler sistem sınırlılıklarını değerlendiren ve maksimal aerobik kapasitesi hakkında bilgi veren önemli bir parametredir. Egzersizle birlikte sol ventrikül çapında ve diastol sonu dolum hacminde artış gözlenirken, iskelet kaslarının mitokondrial oksidatif kapasitesi ve kapillerizasyonu artar [293, 294]. Egzersizle ilişkili kardiyopulmoner ve periferel adaptasyonlar, oksijen nabzının artışı ile sonuçlanır [295]. Literatürde COVID-19 hastalarının sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında KPET sırasında maksimalde ölçülen oksijen nabızı (14,99 ml/atım) azalmıştır [296]. Çalışmamızda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların ortalama VO₂/HR'si 10 ml/atım'dı. Literatüre kıyasla çalışmamızda hastaların VO₂/HR'sinin daha az olması hastane yatış öyküsü, komorbidite varlığı (diabetes mellitus, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı) ve yaş ortalamasının daha yüksek olması ile açıklanabilir [296]. Çalışmamızda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda AE-HIIT sonrası eğitim grubunun VO₂/HR'si 1,20 ml/atım ve VO₂/HR (%)'si %11,07 arttı; kontrol grubunun ise sırasıyla 0,61 ml/atım ve %6,47 azaldı. Eğitim ve kontrol gruplarının eğitim sonrası KPET'de ölçülen zirve kalp hızı yanıtları değişmezken, eğitim grubunun oksijen tüketimi arttı. Bu sebeple çalışmamızda AE-HIIT sonrası oksijen nabzındaki artış eğitim grubunun oksijen tüketimindeki artıştan kaynaklanmış olabilir.

Egzersiz sırasında tidal volüm ve solunum frekansının artması sonucu dakika ventilasyonu (VE) artar. VE, egzersiz testi sırasında ihtiyaç duyulan ve karşılanan ventilasyon talebini ifade eder ve VE'deki anormallikler pulmoner kısıtlılıkla ilişkilendirilmektedir [297]. Egzersizle birlikte VE'deki artış aerobik kapasitenin arttığını ve daha yüksek iş yüklerinde bireyin, ventilatuar yanıtı sürdürülebilme kapasitesinin geliştiğini göstermektedir [298]. Çalışmamızda AE-HIIT sonrası eğitim grubunun zirve iş yükünde VE'si 7,81 L/dk artarken, kontrol grubundaki 6,65 L/dk azaldı. Eğitim grubundaki hastaların aynı zamanda $VO_{2\text{zirve}}$ ve iş yükü parametrelerinde de artış vardı. Bir çalışmada azalmış ventriküler fonksiyonları olan hastalarda da 8 haftalık HIIT sonrası VE'de (12,7 L/dk) artış raporlanmıştır [299]. Bulgularımız akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT etkisiyle VE'ni geliştiğini böylece hastaların daha zorlu eforları, solunumsal açıdan uyum sağlayıp sürdürebildiğini göstermektedir.

Solunum rezervi, ventilasyon etkinliğini gösteren önemli bir parametredir. Zirve egzersiz noktasındaki maksimum istemli ventilasyon ve dakika ventilasyonu arasındaki fark ile hesaplanır. Sağlıklı bireylerde solunum rezervi için %20 ile %50 arasındaki değerler normal kabul edilirken bu değer %15'ten düşük olması ventilatuar yetersizlik lehine yorumlanır [298]. Ancak sporcularda, zirve egzersizde ölçülen solunum rezervi %0 olarak raporlanmıştır [230]. Çalışmamızda AE-HIIT sonrası eğitim grubunun solunum rezervi %7,11 azalırken kontrol grubundaki %2 arttı. Ancak eğitim grubunun solunum rezervi (%18,37) <%15'ten fazlaydı. Eğitim grubunda $VO_{2\text{zirve}}$ 'de artış ile birlikte solunum rezervindeki azalma, egzersiz adaptasyonu olarak yorumlanabilir. Uzun süreli endurans eğitimi ile birlikte sağlıklı bireylerin solunum rezervi azalmaktadır [301]. Özellikle egzersizle birlikte azalan ekspiratuar hava akımı obstrüksiyonu ve hiperinflasyon solunum rezervinin iyileşmesinde rol oynar [195, 302]. Egzersiz ile solunum rezervindeki azalma, bireylerin aynı iş yükünü daha az ventilasyon ihtiyacı ile sürdürebildiğini göstermektedir. Çalışmamızda AE-HIIT sonrası post-COVID-19 hastalarının solunum rezervindeki azalma, maksimum egzersiz sırasında artan ventilatuar talebi karşılamak için ventilasyon kapasitelerinin daha büyük bir yüzdesinin kullanabildiğini ve AE-HIIT ile ventilasyon etkinliğinin iyileştiğini göstermektedir.

Çalışmamızda AE-HIIT sonrası post-COVID-19 sendromlu hastalarda egzersiz grubunun maksimal egzersizdeki VCO_2 'si 224,22 ml/dk artarken kontrol grubundakilerin 109,82

ml/dk azaldı. Ventilasyonun karbondioksit oranı (VE/VCO_2), ventilasyon yeterliliğini gösteren önemli bir parametredir. Pulmoner veya kardiyak hastalıklarda bozulan ventilasyon/perfüzyon eşleşmesi anaerobik eşikteki VE/VCO_2 değerinde artışa neden olur ($VE/VCO_2 > 34$) [303]. Çalışmamızda eğitim ve kontrol grubundaki hastaların anaerobik eşikteki VE/VCO_2 'si sırasıyla 1,26 ve 0,75 azaldı. AE-HIIT sonrası anaerobik eşikteki $VE/VCO_2 > 34$ olan hasta oranları ise eğitim grubunda %80 ve kontrol grubunda %90'dı. KOAH'da yedi haftalık yüksek şiddetli aerobik egzersiz eğitimi ve kalp yetmezliğinde on iki haftalık inspiratuar kas eğitimi sonrası hastaların VE/VCO_2 'sinde iyileşme raporlanmıştır [195, 304]. Egzersiz sırasında solunum frekansında artış ve tidal volümde azalma ile gözlenen hiperventilasyon, ölü boşluk hacminin artmasına neden olur. Tidal volümdeki azalma ve ölü boşluk hacmindeki artış ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunu arttırarak VE/VCO_2 'nin artmasında rol oynar [305]. Çalışmamızda sekiz haftalık AE-HIIT sonrası egzersiz testi sırasında grupların solunum frekansı yanıtları benzerdi, ancak kontrol grubunun tidal volümü anlamlı olarak azaldı. AE-HIIT sonrası eğitim grubumuzun VE/VCO_2 'sinde azalma olmasına rağmen bu değişim anlamlı değildi. Sonuçlarımıza göre AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda ventilasyon verimliliğini iyileştirmede etkili değildi. Ancak çalışmamızda VE/VCO_2 için hesaplanan güç $1-\beta = \%28,4$ ve Cohen's $d = 0,46$ 'ydı. Çalışmamızda örneklem büyüklüğü ventilasyon yeterliliğinde iyileşmenin gösterilmesi için yeterli olmayabilir. Ayrıca, ventilatuar yanıtın değerlendirilmesinde daha hassas kabul edilen yüksek şiddette sabit iş yükü protokolü yerine [306], artan hız ve eğimli bir protokol kullanmamız da AE-HIIT'in ventilatuar yeterlilik üzerindeki etkisini göstermeyi güçleştirmiş olabilir.

Egzersiz şiddetinin artışıyla kan laktat üretiminin, atılım hızını aştığı noktada kas ve kanda laktat birikmeye başlar. Fazla laktatın tamponlanması sonucu solunum hızı ve karbondioksit üretiminin arttığı nokta anaerobik eşik olarak tanımlanır [307]. Anaerobik eşik, sedanter bireylerde $VO_{2maksimum}$ 'un %45-65'indedir, antrene bireylerde ise bu oran %90'a ulaşmaktadır [308]. Anaerobik eşik noktası egzersiz sırasında yorgunluğun geç ortaya çıkması yönünden önem taşır [295]. Çalışmamızda AE-HIIT sonrası eğitim grubunun zirve iş yükünde ölçülen anaerobik eşikteki oksijen tüketiminde %7,75 artış ve kontrol grubunun %2,60 azalma oldu. Egzersiz eğitimi sonrası sedanter sağlıklıların anaerobik eşikteki oksijen tüketimlerinde %10-25 kadar artış raporlanmıştır [308]. Çalışmamızda post-COVID-19 hastaların AE-HIIT etkisiyle hastaların anaerobik eşikteki oksijen tüketimi arttı ancak

hastaların ek hastalıkları sebebiyle anaerobik eşikteki oksijen tüketimi artışı daha az olmuş olabilir. Ayrıca çalışmamızda AE-HIIT ile akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların zirve iş yükü de arttı. Sekiz haftalık eğitim sonrası eğitim grubunun maksimaldeki zirve iş yükü $314,40 \pm 92,30$ watt'tan $373,53 \pm 102,06$ watt'a arttı, kontrol grubunun ise $289,29 \pm 107,52$ watt'tan $283,64 \pm 107,07$ watt'a azaldı. Sonuçlarımızda post-COVID-19 hastalar AE-HIIT ile daha yüksek iş yüküne ulaşırken genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu azaldı ancak nefes darlığı algısı değişmedi. Çalışmamızda AE-HIIT ile gelişen anaerobik eşik sonucu eğitim grubundaki hastalar, KPET sırasında daha yüksek eforlara ulaşmasına rağmen genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu algılası azaldı.

Karbondioksit üretiminin oksijen tüketim oranı (RER), egzersiz testi sırasında harcanan eforu değerlendirmeyi sağlar [303]. Egzersiz testi sırasında artan enerji ihtiyacı anaerobik metabolizma ile karşılanır ve buna bağlı olarak laktik asit birikmeye başlar. Ancak laktik asitin tamponlanması ile karbondioksit üretimi, oksijen tüketim miktarını geçer ve RER'in yükselmesine neden olur [298]. Çalışmamızda AE-HIIT sonrası eğitim grubunun ($1,06 \pm 0,18$) ve kontrol grubunun ($0,98 \pm 0,14$) maksimal egzersiz sırasında harcadığı efor benzerdi. Ancak AE-HIIT etkisiyle eğitim grubundaki hastaların zirve iş yükü daha fazla, genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu daha azdı.

Maksimal egzersiz testi sırasında ulaşılan zirve kalp hızı (HR_{zirve}) yanıtının düşük kalması, oksijen tüketimini sınırlandıran önemli bir durumdur. Maksimal egzersiz testi sırasında yaşa göre hesaplanan maksimal kalp hızının $>90\%$ ve kalp hızı rezervinin (HRR) <15 atım/dk olması beklenir [298]. Çalışmamızda sekiz haftalık AE-HIIT sonrası eğitim grubunun $\%HR_{zirve}$ 'si $94,52 \pm 6,89$ ve HRR'si $8,10 \pm 8,42$ atım/dk; kontrol grubunun $\%HR_{zirve}$ 'si $91,43 \pm 9,30$ ve HRR'si $12,15 \pm 14,34$ atım/dk'ydı. Eğitim sonrası eğitim ve kontrol gruplarının $\%HR_{zirve}$ için maksimalde egzersiz testi yanıtı 90% 'in üzerinde ve HRR'si <15 'ti. Sonuçlarımıza göre AE-HIIT sonrası $\%HR_{zirve}$ ve HRR'deki değişim anlamlı olmasa da eğitim grubunun artan zirve iş yüküne rağmen kalp hızı yanıtları iyileşmiştir şeklinde yorumlanabilir.

Çalışmamızda AE-HIIT etkisiyle hastaların VO_{2zirve} değeri $2,78$ ml/dk/kg ve $9,86$ arttı. Zirve oksijen tüketimine göre hesaplanan çalışmamızın gücü, $1 - \beta = 94,6\%$ ve etki büyüklüğü Cohen's $d = 1,99$ 'du. Bu hesaplama göre çalışmamızın gücü yüksekti. Sonuçlar oksijen tüketimi ile ilgili hipotezimizi desteklemekteydi ve yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşıldı.

Çalışmamızın sonuçlarına göre AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda oksijen tüketimi, maksimal egzersiz kapasitesi, kardiyovasküler ve ventilatuar parametreler, anaerobik kapasite ve yüksek iş yüklerinde semptom şikayetlerini iyileştirmede güvenli ve etkili bir eğitim yöntemidir.

COVID-19 hastalarda, akciğer dokusunun enfeksiyon kaynaklı hasarı sonucu bozulmuş pulmoner diffüzyonu azaltmakta ve ventilasyon-perfüzyon uyumunu bozabilmektedir. Bunun sonucunda hastalarda arteriyel hipoksemi görülebilir [22]. Arteriyel hipoksemi özellikle egzersiz sırasında periferik kaslara iletilen ve kullanılan kan miktarında azalmaya, yorgunluk ve nefes darlığını artmasına neden olarak egzersiz kapasitesini kısıtlayabilir [19]. COVID-19 geçirmiş hastalarda endotelial disfonksiyonun varlığı, oksijen iletim ve kullanımında etkileyebilecek önemli bir patofizyolojik değişiklik olarak düşünülmektedir [10]. Bu durum akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda periferik kaslara oksijen iletimi veya kasların oksijen kullanma kapasitesini etkileyebileceğini düşündürmektedir. Post-COVID-19 hastalarda kas oksijenizasyonunu değerlendiren bir çalışmada orta derecede fonksiyonel limitasyonu olan akciğer tutulumlu post-COVID-19 hastaların, hafif derecede fonksiyonel limitasyonu olan hastalara göre 6-DYT yürüme mesafesi daha kısa, ancak her iki grubun quadriceps femoris kas oksijen satürasyonunun benzer oranda azaldığı bulunmuştur. Çalışmada orta derecede fonksiyonel limitasyonu olan post-COVID-19 hastalarda, daha düşük efor sırasında benzer kas oksijenizasyon cevabı gözlenmiştir [23].

Kas oksijen satürasyonu (SmO_2), kas dokusundaki oksijen arz-talep dengesini yansıtır ve mikrovasküler düzeyde oksihemoglobin ve miyogloblin değişimlerini ölçer [309]. Lokal olarak ölçüm yaptığından ilgili kasın oksijen kullanım kapasitesi, kılcıl damar/mitokondri düzeyi ve perfüzyon durumu hakkında bilgi verir [310]. Kasın egzersize olan fizyolojik adaptasyonunu değerlendirmek açısından klinikte kullanımı önemlidir. Kol ve arkadaşları, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda inspiratuar kas eğitimi ile hastaların quadriceps femoris kasının istirahatteki kas oksijen seviyesinin arttığını raporlamıştır [101]. Dahası eğitim grubunda kasın kullandığı oksijen miktarını ifade eden kas oksijen satürasyon değişiminin ($SmO_{2maks} - SmO_{2min}$) [311], 6-DYT sırasında korunduğunu göstermişlerdir. Kol ve arkadaşlarının sonuçlarına göre post-COVID-19 hastalarda inspiratuar kas eğitimi ile periferik kaslara olan oksijen iletimi ve kasların oksijen kullanım kapasitesinin iyileştirildiği söylenebilir [101].

NIRS sayesinde, egzersiz testleri sırasındaki kas oksijenizasyon yanıtına ilişkin çok sayıda parametre elde edilir [312]. Test sırasında minimum ve istirahat kas oksijen satürasyonu mutlak farkının ($\Delta\text{SmO}_{2\text{min}}$) düşük olması kontraksiyon fazında, kasa ulaşan oksijen ekstraksiyonunun, kasın ihtiyaç duyduğu oksijen talebini karşılayamadığını ifade eder [312]. Test sırasında maksimum ile istirahat kas oksijen satürasyonu mutlak farkı ($\Delta\text{SmO}_{2\text{maks}}$) ise kasın gevşeme fazında artan oksijen talebine yanıt olarak oksijen ekstraksiyonunun dengelenmesini ifade eder. $\Delta\text{SmO}_{2\text{maks}}$ değerinin yüksek olması, kasın gevşeme fazında kas dokusunda mikrosirkülasyon düzeyindeki kılcal damarlardan, kasa gerçekleşen oksijen iletiminin yetersiz olduğunu ve dolayısıyla kasın ihtiyaç duyduğu oksijen miktarının karşılanamadığını gösterir [312].

Çalışmamızda eğitim sonrası hastaların maksimal egzersiz testi iş yükü arttı, quadriceps femoris kas dokusunun oksijen kullanma kapasitesi ve kılcal damarlardan, kasa olan oksijen iletim kapasitesi gelişme eğilimindeydi. Çalışmamızdaki kontrol grubunun maksimal egzersiz testi iş yükü daha düşük olmasına rağmen $\Delta\text{SmO}_{2\text{min}}$ ve $\Delta\text{SmO}_{2\text{maks}}$ cevapları kötüleşmişti. Sonuçlarımıza göre AE-HIIT ile eğitim grubunun submaksimal egzersiz testi sırasındaki kas dokusu oksijen iletim kapasitesi de artmıştı. Ancak eğitim grubunun 6-DYT sırasındaki kas oksijen kullanma kapasitesi, kontrol grubu ile benzer olarak azalmıştı. Yüksek şiddetli egzersiz testleri sırasında kaslardaki deoksijenizasyon eğilimi sebebiyle, çalışmamızda KPET sırasında kasların oksijen kullanımı artmış olabilir [313]. Altı-DYT, KPET'e göre kaslar üzerinde daha az fizyolojik yük oluşturduğu ve daha az efor gerektirdiğinden [314] çalışmamızda eğitim grubu hastalarının kas oksijen kullanım miktarı, 6-DYT ve KPET sırasında farklılık göstermiş olabilir. Çalışmamızın sonuçlarına göre sekiz haftalık AE-HIIT eğitimiyle akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların daha yüksek iş yüklerinde kas oksijen kullanım ve iletim kapasitesi iyileşmiştir.

NIRS ile toplam hemoglobin miktarı da ölçülebilir. Toplam hemoglobin (THb), oksihemoglobin ve deoksihemoglobinin toplamıdır ve egzersiz sırasında kastaki değişen kan akışı ve kısıtlanmasına ilişkin bilgi verir [312]. Test sırasında maksimum ve istirahat toplam hemoglobin mutlak farkı ($\Delta\text{Thb}_{\text{maks}}$), kasın gevşeme fazında kasa olan kan akım miktarını gösterir. Yüksek $\Delta\text{Thb}_{\text{maks}}$, egzersiz sırasında ilgili kasa olan kan akışının ve buna bağlı olarak kas perfüzyonunun arttığını ifade eder [312]. Test sırasında minimum ve istirahat toplam hemoglobin mutlak farkı ($\Delta\text{Thb}_{\text{min}}$), kasın kontraksiyon fazında kasa olan kan

akımının, kas dokusuna ulaşan oksijen ekstraksiyonuna oranıdır. Azalmış $\Delta\text{THb}_{\min}$, egzersiz sırasında kasın kontraksiyonu ile artan intramüsküler basınç sebebiyle kan akışının kısıtlanmasına rağmen, kas dokusuna ulaşan kan içerisindeki oksijen ekstraksiyonunun yüksek olduğunu ve dolayısıyla kas dokusunun oksijenlenmesinin iyi olduğunu ifade eder [312].

Çalışmamızda AE-HIIT sonrası hastaların KPET'deki zirve iş yükü arttı, bu artışı tolere edebilmek için eğitim grubunda $\Delta\text{Thb}_{\max}$ değeri arttarken kontrol grubunda $\Delta\text{Thb}_{\max}$ azaldı. HIIT ile kas dokusunda vasküler fonksiyonun gelişmesi ve kapillerizasyonun arttırması gibi birçok fizyolojik adaptasyon meydana gelir [315, 316]. Çalışmamızda maksimal egzersiz testi sırasında artan iş yüküne paralel olarak kasa olan kan akışındaki artış, AE-HIIT'in akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda endotelial ve vasküler fonksiyonu geliştirerek periferik kan akışını arttırdığını düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda eğitim grubunun artan zirve iş yüküne rağmen genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu azalmıştı. Bu durum AE-HIIT etkisiyle oluşan kassal adaptasyonların, egzersiz sırasında ilgili kasa yeterli kan akışı ve perfüzyonu sürdürerek genel yorgunluk ve bacak yorgunluk algısını azaltmada rol oynayabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda AE-HIIT sonrası, submaksimal ve maksimal egzersiz testi sırasında, eğitim ve kontrol gruplarının $\Delta\text{THb}_{\min}$ değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Ancak eğitim ve kontrol gruplarının submaksimal egzersiz testi sırasında $\Delta\text{THb}_{\min}$ değeri azalma eğilimindeyken, maksimal egzersiz testi sırasındaki $\Delta\text{THb}_{\min}$ değeri eğitim grubunda azalma, kontrol grubunda artma eğilimindeydi. Bu sonuçlar AE-HIIT ile zirve iş yükü artışına rağmen kontraksiyonda kasa olan kan akışı miktarının korunabildiği ve egzersiz sırasında oksijen ekstraksiyonunun arttırılabildiğini düşündürmektedir.

Yıldız ve arkadaşları, interstisyel akciğer hastalarında 6 hafta üst ekstremité HIIT ile hastaların kas oksijenizasyonunun geliştiğini raporlamıştır [29]. Sala ve arkadaşları ise KOAH'da AE-HIIT ile alt ekstremité periferik kan akımında ve quadriceps femoris kas oksijenizasyonunda artış olduğunu göstermiştir [177]. Çalışmamız, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda, AE-HIIT'in kas oksijenizasyonu üzerine etkisini gösteren ilk çalışmadır. Sonuçlarımıza göre AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda quadriceps femoris kasının oksijen kullanma ve iletim kapasitesi ile periferik kasa olan kan akışını arttırmak için etkili bir rehabilitasyon yöntemi olabilir.

COVID-19 pandemisi sırasındaki karantina önlemleri ve hastalığı geçiren bireylerde ortaya çıkan yıkıcı semptom ve bulguların etkisiyle, enfeksiyonu geçiren ve geçirmeyen bireylerin fiziksel aktivite seviyesinde belirgin bir azalmaya sebep olmuştur [179, 180]. Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların, sağlıklı bireylere kıyasla uzun dönemde fiziksel aktivite seviyesinin daha az olduğu raporlanmıştır [11]. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların %77,5'i MET değerine ve %50'si günlük adım sayısına göre inaktifti.

Jimeno-Almazan ve arkadaşları, post-COVID-19 hastalarda egzersiz eğitimi (orta şiddetli sürekli aerobik+ dirençli egzersiz), inspiratuar kas eğitimi ve egzersiz eğitimi+inspiratuar kas eğitiminin fiziksel aktivite üzerine etkilerini karşılaştırmıştır [275]. Eğitim sonrası hastaların fiziksel aktivite seviyesi 'SF-12 yaşam kalitesi anketi' fiziksel fonksiyon alt ölçeği ile değerlendirilmiştir. Egzersiz eğitimi grubundaki hastalara 3 gün/hafta ve 8 hafta eğitim uygulanmıştır. Çalışmanın sonuçlarında aerobik egzersiz eğitimi içeren egzersiz eğitim programlarının fiziksel aktivite ile ilgili yaşam kalitesini iyileştirmede daha etkili olduğu gösterilmiştir. Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda AE-HIIT eğitiminin fiziksel aktivite üzerine etkisini araştıran bir çalışma mevcuttur [33]. Rasmussen ve arkadaşları, post-akut dönemdeki COVID-19 geçirmiş hastalarda 12 haftalık HIIT'in fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkisini akselerometre ile değerlendirmiştir [33]. Çalışmada HIIT sonrası eğitim grubunun inaktif geçirdiği süre azalmış, ancak düşük ve orta şiddetli fiziksel aktivite süresi ise değişmemiştir. Ayrıca, eğitim grubunun adım sayısında kontrol grubuna göre klinik açıdan anlamlı kabul edilen 600 adım/gün'den [316] fazla bir artış gözlenmiştir. Rasmussen ve arkadaşlarının sonuçlarında HIIT, post-COVID-19 hastalarda fiziksel aktivite seviyesini arttırmada etkili bulunmuştur [33].

Çalışmamızda, COVID-19 geçirmiş akciğer tutulumu olan hastaların fiziksel aktivite seviyesi geçerlilik ve güvenilirliği yüksek, çok sensörlü metabolik holter cihazı ile değerlendirildi [318]. Sonuçlarımıza göre fiziksel aktivite seviyesini ifade eden toplam enerji harcaması ve orta-şiddetli fiziksel aktivite süresi eğitim grubunda artarken, aktif enerji harcaması ($p=0,059$) ve günlük adım sayısındaki ($p=0,065$) artış istatistiksel anlamlılığa yakındı. Literatürde KOAH'da 12 haftalık HIIT sonrası hastaların günlük adım sayısı ve orta şiddetli fiziksel aktivite süresinde artış olduğu bildirilmiştir [187]. Orta şiddetli fiziksel aktiviteler kardiyovasküler sağlık, mortalite ve kronik hastalık gelişme riskinin azaltılması açısından önemlidir [319, 320]. Ayrıca fiziksel aktivite rehberinde haftada en az 150 dakika

orta şiddetli fiziksel aktivite yapılması önerilirken [321] klasik pulmoner rehabilitasyon uygulamaları, orta-şiddetli fiziksel aktiviteler sırasında harcanan sürenin artırılmasında yeterince etkili değildir [87]. Bu sebeple çalışmamızda AE-HIIT'in post-COVID-19 hastalarda orta şiddetli fiziksel aktivite süresinin arttırılmasında önemli bir tedavi modalitesi olduğu gösterilmiştir.

Sonuçlarımızda AE-HIIT ile akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların fiziksel aktivite seviyesi arttırıldı. Çalışmamıza göre AE-HIIT ile post-COVID-19 hastaların toplam enerji harcaması, aktif enerji harcaması ve orta-şiddetli fiziksel aktivite süresi arttarken günlük adım sayısında istatistiksel anlamlılığa yakın bir artış vardı. Günlük adım sayısı için etki büyüklüğü orta düzeyde (Cohen's $d=0,61$) olmasına rağmen hesaplanan güç $1-\beta= \%45,7$ 'ydi. Bu sonuçlara göre günlük adım sayısı için örneklem büyüklüğümüz düşüktü. HIIT, KOAH'da ventilatuar parametrelerde gelişme ve periferik kas kuvvetinde artış sağlar [187]. Ayrıca HIIT ile KOAH hastalarının dispne algısında azalma olur [128]. Buna göre çalışmamızda AE-HIIT sonrası ventilatuar parametreler ve periferik kas kuvvetindeki artış, yorgunluk ve dispne algısındaki azalma sonucunda hastaların fiziksel aktivite seviyesinin arttığını düşünmekteyiz. Ancak literatürde KOAH hastalarında fiziksel aktivite seviyesinin artırılması için egzersiz eğitiminin yanı sıra fiziksel aktivite danışmanlığının da rehabilitasyon programına eklenmesi gerektiği raporlanmıştır [322]. Çalışmamızda hastalara fiziksel aktivite danışmanlığı verilmemiştir, ancak eğitimin 8 hafta, 3 gün/hafta ve yüzyüze uygulanması da, hastaların fiziksel aktivite davranışında değişiklik sağlanmasında etkili olmuş olabilir. Ancak yeni çalışmalarda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'e ek olarak fiziksel aktivite danışmanlığının fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkileri araştırılmalıdır.

Nefes darlığı, COVID-19 geçirmiş hastalarda uzun dönemde en çok karşılaşılan semptomdur [323]. Enfeksiyon sonrası 3. ayda hastaların $\%49$ 'unda ve 12. ayda ise $\%46$ 'sında nefes darlığı raporlanmıştır [324]. Ayrıca hastane yatış öyküsü olan ve olmayan post-COVID-19 hastalarda nefes darlığı görülme oranı sırasıyla $\%27$ ve $\%17$ olarak bildirilmiştir [323]. Post-COVID-19 hastalarda nefes darlığının olası sebepleri azalmış diffüzyon kapasitesi ve egzersiz kapasitesi, akciğer tutulumu, sistemik inflamasyon ve restriktif/obstrüktif havayolu kısıtlılığıdır [323]. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların $\%12,5$ 'inde istirahat ve $\%92,5$ 'inde aktivite sırasında nefes darlığı vardı. Hastaların günlük yaşam aktiviteleri

sırasındaki nefes darlığı algısı LCADL ölçeği ile değerlendirildi. Sonuçlarımıza göre eğitim öncesi tüm hastaların kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite ve boş vakit aktiviteleri sırasında nefes darlığı vardı.

Sistematik inceleme ve meta-analiz raporunda post-COVID-19 hastalarda uygulanan pulmoner rehabilitasyonun nefes darlığı üzerine etkilerini araştıran 17 çalışmadan 11’inde hastaların nefes darlığı algısında iyileşme bildirilmiştir [28]. Meta-analiz raporunda rehabilitasyon programları genellikle iki veya daha fazla rehabilitasyon yönteminin birleşiminden oluşmaktaydı. Bu kombinasyonlar içinde en sık kullanılan yöntem ise aerobik egzersizdi [28]. Espinoza-Bravo ve arkadaşları, post-COVID-19 hastalarda düşük şiddetli sürekli aerobik egzersiz eğitimi ve fonksiyonel egzersizin nefes darlığı üzerine etkisini LCADL ölçeği ile değerlendirmiştir [325]. Rastgelenmiş, kontrollü çalışmada 45 dk/seans, 3 gün/hafta, 8 hafta uygulanan tele-rehabilitasyon sonrası her iki grubun nefes darlığı algısında klinik anlamlı iyileşme gözlenmiştir. Literatürde, post-COVID-19 hastalarda HIIT’in nefes darlığı üzerine etkisini araştıran bir çalışma mevcuttur [33]. Rasmussen ve arkadaşları, post-COVID-19 hastalarda HIIT’in günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısı üzerine etkisini ‘King’s Brief Interstitial Lung Disease’ yaşam kalitesi anketi alt ölçeği ile değerlendirmiştir. Rastgellenmiş, kontrollü çalışmada 12 haftalık HIIT sonrası eğitim ve kontrol grubu hastalarının nefes darlığı algısında benzer oranda iyileşme raporlanmıştır [33].

LCADL alt ölçekleri ve anket toplam puanındaki klinik anlamlı değişim değerleri literatürde belirtilmiştir. Buna göre anket toplam puanı için $>2,13$ puanlık bir değişim minimal klinik anlamlı değer olarak kabul edilmektedir [243, 326]. Çalışmamızda sekiz haftalık AE-HIIT ile hastaların fiziksel aktivite (-0,55 puan), boş vakit aktiviteleri (-0,70 puan) ve toplam günlük yaşam aktiviteleri (-2,80 puan) ($1-\beta = \%15,3$; Cohen’s $d=0,31$) sırasındaki nefes darlığı puanları klinik anlamlı olarak azaldı. Post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT’in nefes darlığı üzerindeki etkisini gösteren sonuçlarımız literatürde bildirilen sonuçlardan ayrılmaktaydı [33, 325]. Bu durumun çalışmamızda uygulanan eğitim şiddetinin daha yüksek [325] ve seans süresinin [33] daha uzun olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Espinoza-Bravo ve arkadaşları, 45 dk/seans düşük şiddetli aerobik egzersiz uygularken [325], Rasmussen ve arkadaşları 100 sn interval ve 30 sn aktif toparlanma olmak üzere toplam 18 dk/seans HIIT uygulamışlardır [33]. Çalışmamızda ise her bir interval ve aktif

toparlanma fazı 2-4 dk olmak üzere toplam 30-50 dk/seans AE-HIIT uygulanmıştır. KOAH'da yayınlanan sistematik bir incelemede HIIT'de uzun egzersiz sürelerinin önemi vurgulanmış ve 45 dk/seans ve üzeri HIIT uygulamalarının nefes darlığı ve egzersiz kapasitesini iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir [30]. Böylece çalışmamızda uygulanan uzun süreli AE-HIIT, post-COVID-19 hastalarda günlük yaşam aktiviteleri sırasında algılanan nefes darlığı algısını azaltmaya yardımcı olabilecek fizyolojik adaptasyonların oluşmasını sağlamış olabilir.

Özellikle aktiviteler sırasında gözlenen nefes darlığı ventilatuar, kardiyovasküler ve kas-iskelet sistemi yetersizliklerden kaynaklanabilmektedir [327]. Efor sırasındaki nefes darlığı, hipoksi yerine egzersiz kaynaklı asidozla ilişkilendirilmektedir [328]. Bu sebeple nefes darlığı algısının azaltılmasında ventilasyon önemli bir kompensatuar mekanizmasıdır. Çalışmamızda AE-HIIT ile hastaların oksijen tüketiminin artması ve egzersiz sırasında ihtiyaç duyulan ventilasyon gereksinimini etkin bir biçimde karşılayabilmesi sonucunda, hastaların nefes darlığı algısında azalma olduğunu düşünmekteyiz. Ayrıca kalp yetmezliği olan hastalarda HIIT, solunum kas kuvvetini artırarak dispne algısını azaltmaktadır [32, 329]. Çalışmamızda eğitim sonrası post-COVID-19 hastaların solunum kas kuvveti arttı, bu durum günlük yaşam aktiviteleri sırasında algılanan nefes darlığının azalmasında etkili olabilir. Çalışmamızın sonuçlarına göre AE-HIIT akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısını azaltmada etkili bir pulmoner rehabilitasyon yöntemidir.

Yorgunluk, COVID-19 geçirmiş hastalarda en sık görülen semptom şikayetlerindendir ve post-COVID-19 hastalarda yorgunluk görülme oranı %52,2 olarak raporlanmıştır [8]. Ayrıca post-COVID-19 hastaların sağlıklı bireylere kıyasla yorgunluk algısı oldukça yüksektir [330]. Hastalarda yorgunluk şikayeti birçok sebebe bağlanmaktadır. Kronik inflamasyon, sinir sistemini etkileyen nörotransmitter seviyelerinde azalma, artmış immün sistem yanıtı nedeniyle periferik sistemler, doku ve organ yapılarındaki bozulmalar yorgunluğun nedenini açıklayabilmektedir [197, 198]. Dirençli egzersiz eğitimi, solunum kas eğitimi ve aerobik egzersizden oluşan kombine rehabilitasyon programının yorgunluk üzerine etkisini inceleyen yeni yayınlanmış bir meta-analiz raporunda, 20 çalışmanın 10'unda post-COVID-19 hastaların yorgunluk algısında iyileşme olduğu raporlanmıştır [28]. Bai ve arkadaşlarının çalışmasında 4 haftalık aerobik egzersiz eğitimi sonrası eğitim

grubunda yorgunluk görülme oranı %25'ten %0'a azalmıştır [254]. Mooren ve arkadaşları ise orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz ve orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitimini karşılaştırdıkları çalışmalarında her iki egzersiz sonrası post-COVID-19 hastalarının yorgunluk şiddetinin benzer oranda azaldığını göstermiştir [109].

Çalışmamızda AE-HIIT sonrası, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların yorgunluk şiddet algısı azaldı. 'Yorgunluk Şiddet Ölçeği'ne göre eğitim grubunun yorgunluk algısı 9,6 puan ve kontrol grubunun ise 1,72 puan azaldı. Eğitim sonrası AE-HIIT grubunda şiddetli yorgunluk görülme oranı (>36 puan) %80'den %55'e düşerken kontrol grubunda ise %70 ile aynı kaldı. Jimeno-Almazán ve arkadaşlarının post-COVID-19 hastalarında, 8 haftalık kombine rehabilitasyon uygulaması ile eğitim grubunun YŞÖ puanı 45 puandan 30,6 puana düşmüş ve hastaların yorgunluk algısı azalmıştır [252]. Padkao ve arkadaşları post-COVID-19 hastalarına, zirve kalp hızının %85'inde, 8 hafta, bisiklet ergometresinde HIIT uygulamıştır. Eğitim grubundaki hastaların test sırasındaki Borg ölçeği ile değerlendirilen yorgunluk algısının azaldığını bildirmişlerdir [102]. Çalışmamızın sonuçlarına göre AE-HIIT'in akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların yorgunluk algısını iyileştirici etkisi, literatürdeki sınırlı çalışmalarla benzerdi [102, 109]. HIIT ile dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerin, oksidatif ve sistemik inflamasyonun azalması, endotelial fonksiyonun gelişmesi gibi etkiler düşünüldüğünde AE-HIIT'in bu etkileri post-COVID-19 hastalarda yorgunluk algısının azalmasında rol oynamış olabilir [331, 332]. Hastaların günlük yaşamda daha aktif olması ve yaşam kalitesinin iyileşmesi için yorgunluk algısının azalması önemlidir. Bu sebeple akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda yorgunluk algısının azaltılmasında AE-HIIT etkili bir rehabilitasyon seçeneğidir.

COVID-19 geçirmiş hastalarda fonksiyonel kapasite ve fiziksel aktivite seviyesinin azalması, aktiviteler sırasında dispne ve yorgunluğa bağlı uzun dönemde hastaların yaşam kalitesi kötüleşmektedir [26, 207]. Literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda tüm hastaların eğitim öncesi yaşam kalitesi kötüydü [85]. COVID-19 geçirmiş hastalarda kombine rehabilitasyon uygulamalarının yaşam kalitesini iyileştirdiği bildirilmiştir [333]. Elgayar ve arkadaşları akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu erkek hastalarda farklı rehabilitasyon uygulamalarının yaşam kalitesi üzerine etkisini 'Kısa Form-12 Sağlık Anketi' ile değerlendirmişlerdir. Çalışmada rehabilitasyon uygulamaları arasında 12 haftalık

hafif-orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz eğitiminin, yaşam kalitesini iyileştirmede diğer yöntemlere göre daha etkili olduğu gösterilmiştir [334].

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda HIIT'in yaşam kalitesi üzerine etkilerini inceleyen iki çalışma mevcuttur. Rasmussen ve arkadaşları hastane yatış öyküsü olan ancak entübe edilmeyen COVID-19 geçirmiş hastalarda HIIT'in yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştıran çalışmalarında 'King's Brief Interstitial Lung Disease' ölçeği ile yaşam kalitesini değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre on iki haftalık HIIT ve kontrol gruplarındaki hastaların yaşam kalitesindeki iyileşmeler benzer bulunmuştur [33]. Mooren ve arkadaşları, post-COVID-19 hastalarda orta şiddetli aralıklı ve orta şiddetli sürekli aerobik egzersiz eğitiminin etkilerini karşılaştırdıkları 4-6 haftalık eğitim çalışmasında, yaşam kalitesini 'Kısa Form-36 (SF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği' ile değerlendirmiştir. Bu çalışmada her iki grubun eğitim sonrası yaşam kalitesi benzer oranda iyileşmiştir [109]. Ancak yaşam kalitesi ölçeğinin 'Fiziksel Bileşen' alt parametresi orta şiddetli aralıklı egzersiz grubunda anlamlı olarak daha fazla iyileşirken, her iki egzersiz grubunun 'Mental Bileşen' alt parametresinde minimal klinik anlamlı fark kadar benzer iyileşme raporlanmıştır [335]. Mooren ve arkadaşlarının çalışmasında mental fonksiyonlardaki iyileşmenin her iki egzersiz tipinde de benzer olması çalışmanın kısa süreli olmasından kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda AE-HIIT sonrası akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların yaşam kalitesi iyileşti. Eğitim sonrası AE-HIIT eğitim grubunun SGRQ semptom (11,84 puan), aktivite (14,36 puan), etki (10,80 puan) ve toplam puanları (12,54 puan) azalırken kontrol grubunda değişim olmadı. Ayrıca AE-HIIT sonrası akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların yaşam kalitesindeki iyileşme klinik anlamlılıktan (> 4 puan) daha fazlaydı [336].

Literatürde COVID-19 geçirmiş hastalarda HIIT'in yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran çalışmalar sınırlıdır. Post-COVID-19 hastalarda HIIT'in yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran çalışmalarda, eğitim sonrası hastaların yaşam kalitesinin iyileştiğini ancak HIIT'in yaşam kalitesini iyileştirmede belirgin bir avantaj sağlamadığı belirtilmiştir [33, 109]. Mevcut literatürün aksine, sonuçlarımızda AE-HIIT'in post-COVID-19 hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğu bulunmuştur. Mooren ve arkadaşları 4-6 haftalık orta şiddetli aralıklı aerobik egzersiz uygularken, çalışmamızda eğitim şiddeti daha fazla ve eğitim süresi (8 hafta) daha uzundu [109]. Rasmussen ve arkadaşları ise 100 sn interval ve 30 sn aktif toparlanma olmak üzere toplam 18 dk/seans HIIT uygulamıştır [33]. Bu süre

çalışmamızdaki toplam süreye (30-50 dk) kıyasla oldukça kısaydı. Çalışmamızda AE-HIIT eğitim süresinin daha uzun olması yaşam kalitesinin iyileşmesinden etkili olmuş olabilir.

Ayrıca Rasmussen ve arkadaşlarının aksine çalışmamızın üç kör planlanması sonucunda yaşam kalitesi gibi subjektif bir değerlendirme sırasında olası yanlılık riski azaltılmıştır [33]. KOAH'da HIIT etkisiyle artmış periferik kas oksidatif kapasitesi ve mitokondriyal adaptasyon, periferik kas kuvvet artışı, aktiviteler sırasında ventilatuar gereksinimin göreceli azalması, egzersiz kapasitesinin artması, dispne ve yorgunluk algısının azalması gibi fizyolojik ve semptomatik gelişmeler yaşam kalitesinin iyileşmesine katkı sağlar [337]. Bu sebeple çalışmamızda AE-HIIT sonrası hastaların egzersiz kapasitesi ve quadriceps femoris kas kuvvetindeki artış, yorgunluk şiddetindeki azalma ile hastaların yaşam kalitesinde iyileşme sağlanmış olabilir. Çalışmamızın sonuçlarına göre AE-HIIT akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların yaşam kalitesinin iyileştirmek için etkin bir tedavi yaklaşımı olarak uygulanabilir. İleride akciğer tutulumu olan ve olmayan COVID-19 geçirmiş hastalarda AE-HIIT'in yaşam kalitesi üzerine etkisi araştırılmalıdır.

Çalışmamızda değerlendirmeler ve eğitimler sırasında hastalarda herhangi bir komplikasyon gelişmedi. Hastaların değerlendirme öncesi ilaç kullanımları sorgulandığında hiçbir hastanın güncel kortikosteroid kullanım öyküsü yoktu ve eğitim sırasında hastaların hiçbirinde akut üst ve/veya alt solunum yolu enfeksiyonu görülmedi. AE-HIIT grubundaki hastaların eğitim seansları sırasında sürekli vital ve subjektif (dispne, yorgunluk ve bacak yorgunluğu) bulgu takipleri yapıldı. Eğitimler sırasında oksijen desteğine ihtiyaç duyan hastalara ($SpO_2 < \%90$) nazal kanül ile oksijen desteği sağlandı. Beta bloker etkili ilaç kullanan hastalarda hedef kalp hızı, $[(119 - (\text{istirahat kalp hızı} / 2)) + (\text{yaş} / 2)]$ formülü kullanılarak hesaplandı ve eğitim iş yükü hesaplanan kalp hızına göre belirlendi [232]. AE-HIIT için eğitim, koşu bandında yapıldı, eğitim iş yükü hız ve eğim kullanılarak ayarlandı. İlk seanslarda alt ekstremita kas zayıflığı nedeniyle hedef kalp hızına ulaşamayan hastalarda eğitim iş yükünün belirlenmesinde nefes darlığı ve/veya yorgunluk şiddeti daha belirleyiciydi. İlk dört seanstan sonra hastaların eğitim için belirlenen hedef kalp hızına ulaşıldı. İlerleyen seanslarda eğitim sırasında artan eğim ve hıza rağmen hastaların seanslar sırasındaki nefes darlığı ve/veya yorgunluk şiddeti azaldı. Egzersiz eğitimi sırasında egzersizi sürdürebilmesi için hastalar, sözlü motivasyon cümleleriyle desteklendi. Kontrol grubundaki hastalar ise iki haftada bir arandı, solunum egzersizlerine katılımları ve genel sağlık durumları sorgulandı. Çalışmamızda AE-HIIT

grubundaki hastaların tedaviye katılım oranları %87,5 ve kontrol grubundaki hastaların %53,83'tü. Eğitim sonrası AE-HIIT grubundaki hastalar, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı ve yorgunluk algısının azaldığını, aktiviteler sırasında daha rahat nefes aldığını ve iyilik halinin arttığını belirtti. Ayrıca eğitim grubundaki bazı hastalar tedavi öncesi var olan kas ağrısı semptomlarının da azaldığını ifade ettiler.

Çalışmamız sonucunda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarında AE-HIIT oksijen tüketimi, makismal egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite seviyesi, ekspiratuar solunum fonksiyonu, solunum kas kuvveti, üst ve alt ekstremite kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, fonksiyonel durum, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısı, yorgunluk ve yaşam kalitesini iyileştirmede etkiliydi. Ayrıca daha yüksek iş yüklerinde benzer seviyede kas oksijen kullanımı ile kas oksijenizasyonunu artırırken pulmoner diffüzyon kapasitesi ve solunum kas enduransını değiştirmedi. Çalışmamızın sonuçlarına göre AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda fizyoterapist gözetiminde hastalar tarafından tolere edilebilir, klinikte uygulanabilir, güvenli, pulmoner ve ekstrapulmoner sistemlere ait fonksiyonları iyileştirmede etkili bir rehabilitasyon yöntemidir. Gelecekte ortalama MET ($1-\beta=30,5$) ve solunum kas enduransı ($1-\beta=14,4$) parametreleri için daha geniş örneklem büyüklüğü ile AE-HIIT'in bu paramtereler üzerindeki etkisi araştırılabilir.

Çalışmamızın üstünlükleri

Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, maksimal egzersiz kapasitesi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, fonksiyonel durum, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerindeki sonuçlarını ortaya koyan literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızda hastaların oksijen tüketimi ve maksimal egzersiz kapasitesi değerlendirmesi altın standart yöntem olan KPET ve fiziksel aktivite seviyesi objektif bir ölçüm yöntemi olan çok sensörlü metabolik holter cihazı ile yapıldı. Çalışmamız ileriye dönük, rastgellenmiş, kontrollü, üç kör olarak planlandı. Bu yönüyle çalışmamızın bilimsel araştırmalar için kanıt piramidinde kanıt düzeyi yüksekti. Çalışmamızda kayıp verilerden kaynaklanabilecek yanlılığı azaltmak amacıyla "*Intention to treat*" analizi yapıldı ve data setindeki kayıp veriler "*Multiple imputation*" ile tamamlandı. Çalışmamızda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi,

fonksiyonel durum, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisini araştırmak için iki yönlü *ANCOVA* testi uygulandı. Böylece *ANCOVA* analizi ile grupların başlangıç farklılıkları ortadan kaldırıldı ve analizde sonuçlarını etkileyebilecek değişkenler sabit tutuldu. Çalışmamızın $VO_{2\text{zirve}}$ 'ye göre hesaplanan gücü $1-\beta=94,6$ ve etki büyüklüğü Cohen's $d=1,99$ 'du. Çalışmamızın gücü ve etki büyüklüğü yüksekti, oksijen tüketimi ile ilgili hipotezimizi desteklemekteydi.

Çalışmamızın kısıtlılıkları

Çalışmamızda egzersiz testleri sırasında quadriceps femoris kasının oksijenizasyonunu değerlendirmek amacıyla kullanılan NIRS cihazı, çoklu mesafeli sürekli dalga (multi-distance continuous wave) ölçüm yöntemine sahipti. Bu ölçüm yaklaşımının, kas kütlesi üzerindeki deri ve deri altı adipoz doku kalınlığına bağlı olarak gerçek iskelet kası oksijenizasyonunu olduğundan daha yüksek tahmin edebileceği ve egzersize bağlı oksijen düzeyi değişimlerinin büyüklüğünü azaltabileceği, dolayısıyla iskelet kası perfüzyonuna ilişkin sonuçları etkileyebileceği düşünülmektedir. Ancak çalışmamızda gruplar arasında BKİ açısından anlamlı bir fark bulunmaması nedeniyle, yağ dokusu kalınlığından kaynaklanabilecek NIRS'a özgü optik zayıflamanın her iki gruptaki ölçümleri benzer düzeyde etkilediği düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda mutlak oksijenlenme değişiklikleri ($\Delta SmO_{2\text{min}}$ ve $\Delta SmO_{2\text{maks}}$) kullanıldı ve mutlak oksijenlenme değişikliklerinin adipoz doku kalınlığından minimum düzeyde etkilendiği bilinmektedir [338]. Ancak çalışmamızda kas oksijenizasyonu için laktat birikimi ve mikrovasküler perfüzyon gibi fizyolojik belirteçler olmaması sonuçlarımızın yorumlanmasını sınırlandırmaktadır. Ayrıca çalışmamızda egzersiz testi sırasında sadece quadriceps femoris kasının kas oksijenizasyonu değerlendirildi. Gelecekte akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda solunum kaslarının da kas oksijenizasyonunun değerlendirilmesi AE-HIIT'in metaborefleks yanıtı üzerindeki etkisine ilişkin bilgi sağlayabilir. Çalışmamızda kontrol grubunun solunum egzersizleri programına devamlılığı %53,83'tü. Bu oran AE-HIIT grubunun devamlılık oranına (%87,5) kıyasla oldukça azdı. Bu sebeple hastaların tedavi programına katılımını arttırmak için takip ve kontrollerin çevrimiçi görüntülü görüşmeler ile yapılması hastaların tedaviye uyumunu artırabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 sendromlu hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, maksimal egzersiz kapasitesi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, fonksiyonel durum, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmayı hedeflediğimiz çalışmamızda;

1. Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda, sekiz hafta uygulanan AE-HIIT ile oksijen tüketimi ($\Delta VO_{2\text{zirve}}$: 2,78 ml/kg/dk, %9,86), kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi (Δ Adım sayısı: 1842,30 adım/gün), solunum fonksiyonları (ΔFEV_1 : 0,14 L), solunum kas kuvveti (ΔMIP : 6,50 cmH₂O, ΔMEP : 19,58 cmH₂O), fonksiyonel egzersiz kapasitesi ($\Delta 6\text{-DVT}$: 16,36 m), periferik kas kuvveti arttı; günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısı ($\Delta LCADL_{\text{toplam}}$: -2,80 puan) ve yorgunluk şiddeti ($\Delta Y\dot{S}\ddot{O}$: -9,6 puan) azaldı; fonksiyonel durum ($\Delta PCFS$: -1,30 puan) ve yaşam kalitesi ($\Delta SGRQ_{\text{toplam}}$: -12,54 puan) iyileşti. Pulmoner diffüzyon kapasitesi ve solunum kas enduransı değişmedi.
2. Eğitim grubundaki hastalara 8 hafta, 3 gün/hafta, 15-45 dk/seans koşu bandında AE-HIIT eğitimi verildi. Yüksek şiddetli eğitim fazı iş yükü KPET ile belirlenen zirve oksijen tüketiminin %80-90'ında ve/veya zirve kalp hızının %85-95'inde ve/veya dispne/yorgunluk şiddeti M. Borg ölçeğine göre 6-8 puan, 2-4 dk ve 2-4 set; aktif toparlanma fazı iş yükü zirve oksijen tüketiminin %50-60'ında ve/veya zirve kalp hızının %60-75'inde ve/veya dispne/yorgunluk şiddeti M. Borg ölçeğine göre 3-4 puan 2-4 dk ve 2-4 set olarak uygulandı. Her egzersiz seansı öncesinde, egzersiz sırasında, egzersiz sonu ve birinci dakika toparlanmada hastaların, vital ve subjektif bulguları takip edilerek sürekli monitörize edildi. Eğitim sırasında $SpO_2 < \%90$ olması durumunda hastalara $SpO_2 > \%90-92$ olacak şekilde nazal kanül ve oksijen konsantratörü ile oksijen desteği verildi. Eğitim iş yükü koşu bandında hız ve eğim arttırılarak ayarlandı ve ilk üç seans nefes darlığı ve/veya yorgunluk nedeniyle hedeflenen egzersiz kalp hızına ulaşamayan hastalarda egzersiz hız ve eğimi, semptom şiddetine göre belirlendi. Hastaların egzersiz sonrası toparlanması için egzersizler, bir gün arayla yapıldı. Hastaların değerlendirmeleri ve tedavi seansları sırasında herhangi bir komplikasyon görülmedi.

3. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması $58,90 \pm 8,92$ yılı ve hastaların 21'i (%52,5) kadın, 19'u (%47,5) erkekti. Çalışmamızda eğitim öncesi AE-HIIT grubu ve kontrol grubunun cinsiyet, yaş, boy, kilo ve BKİ dağılımları homojendi.
4. Çalışmamızda eğitim öncesi hastalarımızın 6'sında (%15) ihmal edilebilir, 18'inde (%45) hafif, ve 16'sında (%40) orta derecede fonksiyonel kısıtlılık vardı. Çalışmamızda AE-HIIT grubunda 2 (%10) hasta normal kilolu, 10 (%50) hasta fazla kilolu ve 8 (%40) hasta sınıf I obezdi. Kontrol grubunda ise 8 (%40) hasta normal kilolu, 5 (%25) hasta fazla kilolu ve 7 (%35) hasta sınıf I obezdi. Çalışmaya katılan hastaların COVID-19 tanısı üzerinden geçen ortalama süre $83,60 \pm 37,40$ haftaydı. Eğitim grubundaki hastaların 15'inde (%75) ve kontrol grubundaki hastaların 18'inde (%90) çeşitli komorbiditeler mevcuttu. Çalışmaya dahil edilen hastalarda en çok görülen komorbiditeler hipertansiyon %45, diabetes mellitus %25, KOAH %25, koroner arter hastalığı %20 ve kanser %10'du. Çalışmamızda hastaların %52,5'inde hastane, %22,5'nde yoğun bakım ünitesine yatış, %7,5'inde invaziv mekanik ventilasyon, %37,5'inde kortikosteroid kullanım öyküsü vardı.
5. Çalışmamızda PFCS'ye göre eğitim öncesi tüm hastaların 6'sında (%15) ihmal edilebilir, 18'inde (%45) hafif derecede ve 16'sında (%40) orta derece fonksiyonel kısıtlılık vardı. AE-HIIT sonrası eğitim grubunun PCFS puanı $2,25 \pm 0,71$ 'den $0,95 \pm 0,99$ 'a azaldı. Çalışmamızın sonuçlarına göre akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT, fonksiyonel durumu iyileştirmede etkili bir tedavi yöntemidir.
6. Çalışmamıza katılan hastaların eğitim öncesi FEV₁, FVC, PEF ve FEF%₂₅₋₇₅ değerleri normal aralıktaydı. Eğitim öncesi tüm hastaların 7'sinde (%17,5) obstrüktif tip, 2'sinde (%5) restriktif tip, 3'ünde (%7,5) karma tip solunum fonksiyon bozukluğu ve 12'sinde (%30) küçük havayolu obstrüksiyonu vardı. Ayrıca hastaların DLCO'suna göre 14'ünde (%36,65) hafif, 6'sında (%16,5) orta, 1'inde (%2,5) şiddetli bozukluk vardı ve 14'ünün (%36,4) TLC'si beklenenin %80'inden azdı. Eğitimin etkisiyle eğitim grubunun FEV₁ ve %FEV₁ değerleri iyileşti. AE-HIIT grubunun sonuçları, kontrol grubundaki hastalarla karşılaştırıldığında FEV₁ ($1-\beta$ =%50,8; Cohen's d =0,65) dışındaki statik ve dinamik akciğer hacimleri ve DLCO'da değişim olmadı. Obstrüksiyonla ilgili solunum fonksiyonlarını iyileştirmede AE-HIIT daha etkili olabilir. İleriki çalışmalarda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda daha geniş bir örneklem büyüklüğü ile AE-HIIT'in solunum fonksiyonları üzerindeki etkisi araştırılabilir.

7. Çalışmamızda eğitim öncesi AE-HIIT grubundaki 5 (%25) hastada inspiratuar ve 3 (%15) hastada ekspiratuar kas zayıflığı; kontrol grubunda ise 6 (%30) hastada inspiratuar ve 4 (%20) hastada ekspiratuar kas zayıflığı vardı. Sonuçlarımıza göre AE-HIIT, MIP'i 6,50 cmH₂O, %MIP'i %5,95 ve MEP'i 19,58 cmH₂O, %MEP'i %11,20 arttırdı. Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda, AE-HIIT solunum kas kuvvetini arttırmada etkili bir yöntemdir. Bu nedenle AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda, solunum kas kuvvetinin iyileştirilmesini amaçlayan pulmoner rehabilitasyon programlarına dahil edilebilir. İleriki çalışmalarda solunum kas zayıflığı olan ve olmayan akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in solunum kas kuvveti üzerine etkisi araştırılabilir.
8. Çalışmamızda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT etkisi ile solunum kas enduransı 6758,08 cmH₂O'ya sn arttı. Eğitim sonrası testte ulaşılan MIP 10,77 cmH₂O ve solunum kas endurans süresi 98,81 sn arttı. Ancak AE-HIIT grubunun sonuçları kontrol grubundaki hastalarla karşılaştırıldığında solunum kas enduransında değişim olmadı. Çalışmamızda solunum kas enduransı değerine göre hesaplanan güç $1-\beta = \%14,1$ 'di. İleriki çalışmalarda örneklem büyüklüğü artırılarak AE-HIIT'in solunum kas enduransı üzerine etkisi araştırılabilir.
9. Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların eğitim öncesi 6-DYT yürüme mesafesi 506,61 m ve %6-DYT'si %77,44'tü. Hastaların 16'sının (%40) 6-DYT yürüme mesafesi beklenen değer %80'inden azdı. AE-HIIT sonrası eğitim grubunun 6-DYT yürüme mesafesi 16,36 m artarken, kontrol grubunun 1,31 m azaldı. AE-HIIT sonrası eğitim grubundaki 6 (%30) hastanın ve kontrol grubundaki 15 (%75) hastanın beklenen 6-DYT yürüme mesafesi %80'den azdı. Çalışmamızın bulgularına göre AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda fonksiyonel egzersiz kapasitesini iyileştirmede etkilidir, hastaların rehabilitasyon programlarına dahil edilebilir.
10. Çalışmamızda hastaların eğitim öncesi 21'inin (%52,5) VO_{2zirve}'si beklenenin %85'inden azdı. Sekiz haftalık AE-HIIT sonrası eğitim grubunun VO_{2zirve}'si 2,78 ml/dk/kg ve VO_{2zirve} (%) %9,86 artarken kontrol grubunda sırasıyla 0,57 ml/dk/kg ve %1,20 azaldı. Çalışmamıza göre AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda oksijen tüketimini ve maksimal egzersiz kapasitesini arttırmada etkiliydi.
11. Çalışmamızın sonuçlarına göre AE-HIIT hastaların KPET sırasında zirve egzersizdeki MET, VO₂, VO₂kg, %VO₂, VCO₂, VE, %VE, VO₂/HR, %VO₂/HR, tidal volüm, %AE, iş yükü (watt) ve %iş yükü değerlerini arttırdı; solunum rezervi, genel yorgunluk ve

bacak yorgunluğunu ise azalttı. Zirve egzersizde RER, HR, %HR, HRR, VE/VO₂, VE/VCO₂, PETO₂, PETCO₂, SpO₂ ve dispne algısı değişmedi. Bu sonuçlar AE-HIIT sonrası zirve egzersiz sırasında harcanan eforun, ventilatuar kapasitenin, ventilatuar verimliliğin ve yorgunluk algısının iyileştiğini göstermiştir. AE-HIIT eğitimi kardiyovasküler, ventilatuar ve kas-iskelet sisteminde iyileşme sağlamış ve hastaların maksimal egzersiz kapasitesi artmıştır. AE-HIIT akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda oksijen tüketimi ve maksimal egzersiz kapasitesini arttırmada etkili bir tedavi yaklaşımıdır. Bu sebeple hastaların pulmoner rehabilitasyon programına mutlaka eklenmelidir.

12. Çalışmamızda AE-HIIT sonrası eğitim grubunun submaksimal egzersiz testi sırasında iş yükü artmasına rağmen kullanılan quadriceps femoris kas oksijenizasyon seviyesi aynı kalmıştı ancak quadriceps femoris kasına oksijen iletimi ve kasın test sonu birinci dakika toparlanmadaki kas oksijenizasyon kapasitesi artmıştı. AE-HIIT eğitimi ile oluşan bu fizyolojik yanıtlar kasın oksidatif kapasitesinde iyileşme olduğunu düşündürmektedir.
13. Çalışmamızda AE-HIIT sonrası eğitim grubunun maksimal egzersiz testi sırasında iş yükü artışıyla birlikte quadriceps femoris kasının oksijen kullanım ve iletim kapasitesi artmıştır. İş yükü artışına paralel olarak quadriceps femorise olan kan akışı ve test sırasında oksijen ekstraksiyonunda artış elde edilmişti. AE-HIIT ile quadriceps femorise kan akışı ve oksijen iletiminin artması ve kasın oksijen kullanım kapasitesinin iyileşmesi sayesinde iş yükü artışına rağmen hastaların genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu algısı azalmıştır. Buna göre AE-HIIT ile akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların kas oksidatif kapasitesi iyileşmişti. Ayrıca çalışmamızda eğitim grubunun artan zirve iş yüküne rağmen genel yorgunluk ve bacak yorgunluğu azalmıştı.
14. Çalışmamızdaki hastaların eğitim öncesi %32,5'inde üst ekstremité ve %80'ninde alt ekstremité kas zayıflığı vardı. Sekiz haftalık AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların sağ omuz abdükör (10,40 N), sağ quadriceps femoris (48,80 N) ve sol kuadriseps femoris (51,60 N) kas kuvvetlerini artırdı. Çalışmamızda AE-HIIT'e yanıt olarak gelişen hücresel, vasküler ve kas lifi adaptasyonları ve metaborefleksin azalması ile periferik kaslara olan kan akımının artması periferik kaslarda kuvvet artışı sağlamış olabilir. Maksimal egzersiz testi sırasında alt ekstremité periferik kan akımı ve kas oksijen kullanım kapasitesindeki artış sonuçlarımız, bu hipotezi desteklemektedir.

15. Çalışmamızda eğitim öncesi tüm hastaların 20'si (%50) günlük adım sayısına ve 31'i (%77,5) ortalama MET değerine göre inaktifti. Sekiz haftalık AE-HIIT sonrası akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastaların toplam enerji harcaması, aktif enerji harcaması, fiziksel aktivite süresi (23,25 dk/gün) ve adım sayısı (1842,30 adım/gün) arttı. AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda fiziksel aktivite seviyesini arttırmada etkiliydi. Ancak tedavi sonrası AE-HIIT grubundaki hastaların %75'i MET değerine ve %20'si adım sayısına göre inaktifti. Fiziksel aktivite davranışında kalıcı değişiklikler yapılabilmesi için egzersiz eğitimine ek transteorik modele göre planlanan fiziksel aktivite danışmanlığı eklenmelidir. Yeni çalışmalarda akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'e ek olarak fiziksel aktivite danışmanlığının fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkisi araştırılmalıdır.
16. Çalışmamızda M. Borg ölçeğine göre tüm hastaların %12,5'inde istirahat ve %92,5'inde aktiviteler sırasında nefes darlığı vardı. Ayrıca LCADL ölçeğine göre eğitim öncesi tüm hastalarda kişisel bakım, ev işleri, fiziksel aktivite ve boş vakit aktiviteleri sırasında nefes darlığı vardı. AE-HIIT ile hastaların fiziksel aktivite, boş vakit aktiviteleri ve toplam günlük yaşam aktiviteleri arasındaki nefes darlığı algısı klinik anlamli olarak azaldı. Çalışmamızın sonuçlarına göre AE-HIIT akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda günlük yaşam aktiviteleri arasındaki nefes darlığı algısını azaltmada etkili bir yöntemdir, rehabilitasyon programına eklenmelidir.
17. Çalışmamızdaki tüm hastaların %75'inde YŞÖ puanına (YŞÖ>36 puan) göre eğitim öncesi şiddetli yorgunluk vardı. Çalışmamızda sekiz haftalık AE-HIIT, hastaların YŞÖ puanını 9,6 puan azaltarak iyileştirdi. Sonuçlarımızda, AE-HIIT'in post-COVID-19 hastalarda yorgunluk şiddetini azalttığı gösterilmektedir. Akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT, yorgunluk algısının azaltılmasında etkili bir tedavi seçeneği olarak rehabilitasyon programına dahil edilmelidir.
18. Çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların eğitim öncesi yaşam kalitesi kötüleşmişti. Sekiz haftalık AE-HIIT sonrası eğitim grubunun SGRQ aktivite (14,36 puan), SGRQ etki (10,80 puan) ve SGRQ toplam puanları (12,54 puan) azaldı, kontrol grubunun ise değişmedi. Sonuçlarımız AE-HIIT'in post-COVID-19 hastaların yaşam kalitesini iyileştirmede etkili olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda AE-HIIT ile hastaların egzersiz kapasitesi, fiziksel aktivite seviyesi, nefes darlığı ve yorgunluk algısındaki iyileşme, yaşam kalitesinde iyileşme sağlamış olabilir. AE-HIIT, akciğer tutulumu olan

post-COVID-19 hastalarda yaşam kalitesinin iyileştirilmesinde farklı bir egzersiz çeşidi olarak pulmoner rehabilitasyon programına dahil edilebilir.

19. Çalışmamızda AE-HIIT grubundaki hastaların sekiz haftalık egzersiz eğitimine katılım oranı %87,5 ve kontrol grubundaki hastaların ise %53,83'tü. AE-HIIT grubundaki hastaların eğitim seanslarına katılımları daha fazlaydı. AE-HIIT grubundaki hastaların haftada üç gün yüz yüze fizyoterapist eşliğinde eğitime alınması, hastaların tedaviye katılım ve uyumunu arttırmıştır.
20. Çalışmamızın üstünlükleri; akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda AE-HIIT'in oksijen tüketimi, maksimal egzersiz kapasitesi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, solunum fonksiyonları, solunum kas kuvveti ve enduransı, periferik kas kuvveti, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, fonksiyonel durum, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesine etkisini araştıran literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızın rastgellenmiş, kontrollü, üç kör olarak planlanması çalışmamızın metodolojik kalitesini arttırdı. Hastaların maksimal egzersiz kapasitesi ve oksijen tüketimi, altın standart yöntem olan KPET ile değerlendirildi. Fiziksel aktivite seviyesi ise objektif bir yöntem olan metabolik holter cihazı ile değerlendirildi. Çalışmamızdaki hastaların akciğer tutulumu göğüs hastalıkları uzmanı tarafından BT objektif görüntüleme yöntemi ile yapıldı. Hastalara AE-HIIT seansları fizyoterapist gözetiminde 3 gün/hafta uygulandı. Seanslar sırasında hastaların vital bulgu takibi yapıldı ve gerekli eğitim iş yükü hız ve eğim artırılarak ayarlandı. Çalışmanın yürütücüsü tarafından değerlendirme öncesi cihazların kalite kontrolü ve belirli aralıklarla kalibrasyonları yapıldı.
21. Çalışmamızın sonunda KPET ile ölçülen zirve oksijen tüketimine göre güç analizi yapıldı. Çalışmamızın gücü ($1-\beta=94,6$) ve etki büyüklüğü (Cohen's $d=1,99$) yüksekti ve yeterli örneklem büyüklüğüne ulaşıldı.

Çalışmamızda yüksek şiddetli eğitim fazı iş yükü KPET ile belirlenen zirve oksijen tüketiminin %80-90'ında ve/veya zirve kalp hızının %85-95'inde ve/veya dispne/yorgunluk şiddeti M. Borg ölçeğine göre 6-8 puan; aktif toparlanma fazı iş yükü zirve oksijen tüketiminin %50-60'ında ve/veya zirve kalp hızının %60-75'inde ve/veya dispne/yorgunluk şiddeti M. Borg ölçeğine göre 3-4 puan, fizyoterapist gözetiminde, 15-45 dakika/seans, 3 gün/hafta, 8 hafta, toplam 24 seans koşu bandında uygulanan AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda oksijen tüketimi, maksimal egzersiz kapasitesi, kas

oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, obstrüksiyonla ilişkili solunum fonksiyonları, inspiratuar ve ekspiratuar kas kuvveti, periferik kas kuvveti ve fonksiyonel egzersiz kapasitesini arttırdı; günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algısı ve yorgunluk şiddetini azalttı, fonksiyonel durum ve yaşam kalitesini iyileştirdi. AE-HIIT, akciğer tutulumu olan post-COVID-19 hastalarda hastalık sonrası uzun dönemde devam eden klinik ve semptomatik bulguları iyileştirmede etkili, hastalar tarafından tolere edilebilir, güvenli ve klinikte uygulanabilir bir egzersiz yöntemidir. Post-COVID-19 hastalarının uzun dönem devam eden pulmoner ve ekstrapulmoner fonksiyon bulguları dikkate alındığında, bu hastaların pulmoner rehabilitasyon açısından detaylı değerlendirilmesi ve rehabilitasyon programlarına dahil edilmesi ve devamlılıkları önem taşımaktadır. Post-COVID-19 hastalarının rehabilitasyonunda sıklıkla uygulanan orta şiddetli sürekli aerobik egzersize farklı bir seçenek olarak AE-HIIT tercih edilebilir. Özellikle nefes darlığı ve yorgunluk semptomları belirgin olan post-COVID-19 hastalarda, AE-HIIT sırasında kısa egzersiz süresine rağmen yüksek egzersiz iş yükü uygulaması pulmoner ve ekstrapulmoner sistemler üzerinde fizyolojik adaptasyonların oluşmasında etkili olmuştur. Bu sebeple post-COVID-19 hastalarının pulmoner rehabilitasyona yönlendirilmesi, hastaların detaylı değerlendirilmesi önemlidir ve hastaların rehabilitasyonunda, AE-HIIT tercih edilebilir.



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. Zhou, F., Yu, T., Du, R., Fan, G., Liu, Y., Liu, Z., Xiang, J., Wang, Y., Song, B., Gu, X., Guan, L., Wei, Y., Li, H., Wu, X., Xu, J., Tu, S., Zhang, Y., Chen, H., and Cao, B. (2020). Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet (London, England)*, 395(10229), 1054–1062.
3. Cascella, M., Rajnik, M., Aleem, A., Dulebohn, S. C., and Di Napoli, R. (2024). Features, Evaluation, and Treatment of Coronavirus (COVID-19). StatPearls, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
4. Yang, W., Cao, Q., Qin, L., Wang, X., Cheng, Z., Pan, A., Dai, J., Sun, Q., Zhao, F., Qu, J., and Yan, F. (2020). Clinical characteristics and imaging manifestations of the 2019 novel coronavirus disease (COVID-19): A multi-center study in Wenzhou city, Zhejiang, China. *The Journal of Infection*, 80(4), 388–393.
5. Shi, Z., de Vries, H. J., Vlaar, A. P. J., van der Hoeven, J., Boon, R. A., Heunks, L. M. A., Ottenheijm, C. A. C., and Dutch COVID-19 Diaphragm Investigators. (2021). Diaphragm Pathology in Critically Ill Patients With COVID-19 and Postmortem Findings From 3 Medical Centers. *Journal of the American Medical Association Internal Medicine*, 181(1), 122–124.
6. 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, 136.
7. Cabrera Martimbianco, A. L., Pacheco, R. L., Bagattini, Â. M., and Riera, R. (2021). Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *International Journal of Clinical Practice*, 75(10), e14357.
8. Perlis, R. H., Santillana, M., Ognyanova, K., Safarpour, A., Lunz Trujillo, K., Simonson, M. D., Green, J., Quintana, A., Druckman, J., Baum, M. A., and Lazer, D. (2022). Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. *JAMA Network Open*, 5(10), e2238804.
9. Kerget, B., Çelik, E., Kerget, F., Aksakal, A., Uçar, E. Y., Araz, Ö., and Akgün, M. (2022). Evaluation of 3-month follow-up of patients with postacute COVID-19 syndrome. *Journal of Medical Virology*, 94(5), 2026–2034.
10. Calabretta, E., Moraleta, J. M., Iacobelli, M., Jara, R., Vlodavsky, I., O'Gorman, P., Pagliuca, A., Mo, C., Baron, R. M., Aghemo, A., Soiffer, R., Fareed, J., Carlo-Stella, C., and Richardson, P. (2021). COVID-19-induced endotheliitis: emerging evidence and possible therapeutic strategies. *British Journal of Haematology*, 193(1), 43–51.

11. Baytok, E., Boşnak Güçlü, M., Kavalcı Kol, B., and Yılmaz Demirci, N. (2025). Oxygen consumption chronotropic response to maximal exercise and physical activity level in patients with post-COVID-19 and pulmonary involvement. *Physiotherapy Theory and Practice*, 41(12), 1–15.
12. Zheng, C., Chen, J. J., Dai, Z. H., Wan, K. W., Sun, F. H., Huang, J. H., and Chen, X. K. (2024). Physical exercise-related manifestations of long COVID: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Exercise Science and Fitness*, 22(4), 341–349.
13. Rinaldo, R. F., Mondoni, M., Parazzini, E. M., Pitari, F., Brambilla, E., Luraschi, S., Balbi, M., Sferrazza 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. *The European Respiratory Journal*, 58(2), 2100870.
14. Guo, Y., Wang, H., Xiao, M., Guan, X., Lei, Y., Diao, T., Long, P., Zeng, R., Lai, X., Cai, H., You, Y., Wen, Y., Li, W., Wang, X., Wang, Y., Chen, Q., Yang, Y., Qiu, Y., Chen, J., Zeng, H., and Yuan, Y. (2023). Long-term outcomes of COVID-19 convalescents: An 18.5-month longitudinal study in Wuhan. *International Journal of Infectious Diseases*, 127, 85–92.
15. Ladlow, P., O'Sullivan, O., Houston, A., Barker-Davies, R., May, S., Mills, D., Dewson, D., Chamley, R., Naylor, J., Mulae, J., Bennett, A. N., Nicol, E. D., and Holdsworth, D. A. (2022). Dysautonomia following COVID-19 is not associated with subjective limitations or symptoms but is associated with objective functional limitations. *Heart Rhythm*, 19(4), 613–620.
16. Ambrosino, P., Parrella, P., Formisano, R., Perrotta, G., D'Anna, S. E., Mosella, M., Papa, A., and Maniscalco, M. (2022). Cardiopulmonary Exercise Performance and Endothelial Function in Convalescent COVID-19 Patients. *Journal of Clinical Medicine*, 11(5), 1452.
17. 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., and Labarca, G. (2021). Pulmonary Function and Radiologic Features in Survivors of Critical COVID-19: A 3-Month Prospective Cohort. *Chest*, 160(1), 187–198.
18. 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.
19. Anderson, T. J., and Phillips, S. A. (2015). Assessment and prognosis of peripheral artery measures of vascular function. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 57(5), 497–509.
20. Layec, G., Haseler, L. J., Hoff, J., and Richardson, R. S. (2011). Evidence that a higher ATP cost of muscular contraction contributes to the lower mechanical efficiency associated with COPD: preliminary findings. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(5), 1142–1147.

21. Sheel, A. W., Boushel, R., and Dempsey, J. A. (2018). Competition for blood flow distribution between respiratory and locomotor muscles: implications for muscle fatigue. *Journal of Applied Physiology*, 125(3), 820–831.
22. 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.
23. Kol, B. K., Baytok, E., Demirci, N. Y., and Güçlü, M. B. (2024). Comparison of the exercise capacity, respiratory muscle strength, pulmonary function, muscle oxygenation, and dyspnea in patients with post-COVID-19 syndrome with mild and moderate functional limitations. *Eurasian Journal of Pulmonology*, 26(1).
24. 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., and Cao, B. (2021). 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet (London, England)*, 398(10302), 747–758.
25. 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.
26. Román-Montes, C. M., Flores-Soto, Y., Guaracha-Basañez, G. A., Tamez-Torres, K. M., Sifuentes-Osornio, J., González-Lara, M. F., and de León, A. P. (2023). Post-COVID-19 syndrome and quality of life impairment in severe COVID-19 Mexican patients. *Frontiers in Public Health*, 11, 1155951.
27. Lopez-Leon, S., Wegman-Ostrosky, T., Perelman, C., Sepulveda, R., Rebolledo, P. A., Cuapio, A., and Villapol, S. (2021). More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 11(1), 16144.
28. Mazzone, L. F., Cordeiro, J. F. C., Correia, I. M., Oliveira, A. S., Moraes, C., Brilhadori, J., Gomide, E. B. G., Kudlacek, M., Machado, D. R. L., Anjos, J. R. C. D., and Santos, A. P. D. (2025). Physical Training Protocols for Improving Dyspnea and Fatigue in Long COVID: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 13(15), 1897.
29. Yıldız N. N. (2025). *İnterstisyel akciğer hastalarında üst ekstremitte aerobik egzersiz eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite üzerine etkilerinin araştırılması*, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 207.
30. Süzen, İ., and Demirel, A. (2024). Comparison of the effects of different high intensity interval training protocols on exercise capacity and dyspnea in COPD: a systematic review. *European Respiratory Journal*, 64(68), PA4968.
31. Larson, J. L., Covey, M. K., Wirtz, S. E., Berry, J. K., Alex, C. G., Langbein, W. E., and Edwards, L. (1999). Cycle ergometer and inspiratory muscle training in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 160(2), 500–507.

32. Sadek, Z., Salami, A., Youness, M., Awada, C., Hamade, M., Joumaa, W. H., Ramadan, W., and Ahmaidi, S. (2022). A randomized controlled trial of high-intensity interval training and inspiratory muscle training for chronic heart failure patients with inspiratory muscle weakness. *Chronic Illness*, 18(1), 140–154.
33. Rasmussen, I. E., Løk, M., Durrer, C. G., Foged, F., Schelde, V. G., Budde, J. B., Rasmussen, R. S., Høvighoff, E. F., Rasmussen, V., Lyngbæk, M., Jønck, S., Krogh-Madsen, R., Lindegaard, B., Jørgensen, P. G., Køber, L., Vejlstrup, N., Klarlund Pedersen, B., Ried-Larsen, M., Lund, M. A. V., Christensen, R. H., and Berg, R. M. G. (2023). Impact of high-intensity interval training on cardiac structure and function after COVID-19: an investigator-blinded randomized controlled trial. *Journal of Applied Physiology*, 135(2), 421–435.
34. Sohrabi, C., Alsafi, Z., O'Neill, N., Khan, M., Kerwan, A., Al-Jabir, A., Iosifidis, C., and Agha, R. (2020). World Health Organization declares global emergency: A review of the 2019 novel coronavirus (COVID-19). *International Journal of Surgery (London, England)*, 76, 71–76.
35. Internet: World Health Organization. (2020). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report–46. Geneva: World Health Organization. Web: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200306-sitrep-46-covid-19.pdf>. Son Erişim Tarihi: 03.06.2020
36. van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Tamin, A., Harcourt, J. L., Thornburg, N. J., Gerber, S. I., Lloyd-Smith, J. O., de Wit, E., and Munster, V. J. (2020). Aerosol and Surface Stability of SARS-CoV-2 as Compared with SARS-CoV-1. *The New England Journal of Medicine*, 382(16), 1564–1567.
37. Fiore, E., Corbellini, C., Acucella, L., Gargano, S., Romero, E. A. S., Cotella, D., and Villafañe, J. H. (2022). Musculoskeletal pain related to COVID-19 survivors after hospitalization: A short review. *Retos*, 44, 789-795.
38. Sharma, A., Ahmad Farouk, I., and Lal, S. K. (2021). COVID-19: A Review on the Novel Coronavirus Disease Evolution, Transmission, Detection, Control and Prevention. *Viruses*, 13(2), 202.
39. 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.
40. Andersen, K. G., Rambaut, A., Lipkin, W. I., Holmes, E. C., and Garry, R. F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 26(4), 450–452.
41. Oreshkova, N., Molenaar, R. J., Vreman, S., Harders, F., Oude Munnink, B. B., Hakze-van der Honing, R. W., Gerhards, N., Tolsma, P., Bouwstra, R., Sikkema, R. S., Tacken, M. G., de Rooij, M. M., Weesendorp, E., Engelsma, M. Y., Bruschke, C. J., Smit, L. A., Koopmans, M., van der Poel, W. H., and Stegeman, A. (2020). SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Eurosurveillance*, 25(23), 2001005.

42. Li, X., Cui, W., and Zhang, F. (2020). Who Was the First Doctor to Report the COVID-19 Outbreak in Wuhan, China?. *Journal of Nuclear Medicine: Official Publication, Society of Nuclear Medicine*, 61(6), 782–783.
43. Li, G., and De Clercq, E. (2020). Therapeutic options for the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Nature Reviews Drug Discovery*, 19(3), 149–150.
44. World Health Organization. (2024). Disease outbreak news: annual compendium 2022. World Health Organization.
45. Zhou, Y., Zeng, Y., Tong, Y., and Chen, C. (2020). Ophthalmologic evidence against the interpersonal transmission of 2019 novel coronavirus through conjunctiva. *MedRxiv*, 2020(02), 11.20021956.
46. 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.
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. Chung, Y. S., Lam, C. Y., Tan, P. H., Tsang, H. F., and Wong, S. C. (2024). Comprehensive Review of COVID-19: Epidemiology, Pathogenesis, Advancement in Diagnostic and Detection Techniques, and Post-Pandemic Treatment Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(15), 8155.
49. Wu, D., Wu, T., Liu, Q., and Yang, Z. (2020). The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *International journal of infectious diseases: IJID: Official Publication of the International Society for Infectious Diseases*, 94, 44–48.
50. Castellanos, M., and Somoza, Á. (2023). Emerging clinically tested detection methods for COVID-19. *Federation of European Biochemical Societies Journal*, 290(12), 3089–3104.
51. 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.
52. Chan, J. F., Yuan, S., Kok, K. H., To, K. K., Chu, H., Yang, J., Xing, F., Liu, J., Yip, C. C., Poon, R. W., Tsoi, H. W., Lo, S. K., Chan, K. H., Poon, V. K., Chan, W. M., Ip, J. D., Cai, J. P., Cheng, V. C., Chen, H., Hui, C. K., and Yuen, K. Y. (2020). A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet (London, England)*, 395(10223), 514–523.

53. 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: JACR*, 17(6), 701–709.
54. 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. *Journal of the American Medical Association*, 323(13), 1239–1242.
55. Baj, J., Karakuła-Juchnowicz, H., Teresiński, G., Buszewicz, G., Ciesielka, M., Sitarz, R., Forma, A., Karakuła, K., Flieger, W., Portincasa, P., and Maciejewski, R. (2020). COVID-19: Specific and Non-Specific Clinical Manifestations and Symptoms: The Current State of Knowledge. *Journal of Clinical Medicine*, 9(6), 1753.
56. Shi, Y., Wang, G., Cai, X. P., Deng, J. W., Zheng, L., Zhu, H. H., Zheng, M., Yang, B., and Chen, Z. (2020). An overview of COVID-19. *Journal of Zhejiang University Science*, 21(5), 343–360.
57. Salehi, S., Abedi, A., Balakrishnan, S., and Gholamrezanezhad, A. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *American Journal of Roentgenology*, 215(1), 87–93.
58. 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.
59. Du, Y., Tu, L., Zhu, P., Mu, M., Wang, R., Yang, P., Wang, X., Hu, C., Ping, R., Hu, P., Li, T., Cao, F., Chang, C., Hu, Q., Jin, Y., and Xu, G. (2020). Clinical Features of 85 Fatal Cases of COVID-19 from Wuhan. A Retrospective Observational Study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 201(11), 1372–1379.
60. Gomes, C. (2020). Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2(3).
61. Ayoubkhani, D., Bosworth, M. L., King, S., Pouwels, K. B., Glickman, M., Nafilyan, V., Zaccardi, F., Khunti, K., Alwan, N. A., and Walker, A. S. (2022). Risk of Long COVID in People Infected With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 After 2 Doses of a Coronavirus Disease 2019 Vaccine: Community-Based, Matched Cohort Study. *Open Forum Infectious Diseases*, 9(9), 464.
62. Subramanian, A., Nirantharakumar, K., Hughes, S., Myles, P., Williams, T., Gokhale, K. M., Taverner, T., Chandan, J. S., Brown, K., Simms-Williams, N., Shah, A. D., Singh, M., Kidy, F., Okoth, K., Hotham, R., Bashir, N., Cockburn, N., Lee, S. I., Turner, G. M., Gkoutos, G. V., and Haroon, S. (2022). Symptoms and risk factors for long COVID in non-hospitalized adults. *Nature Medicine*, 28(8), 1706–1714.
63. Thompson, E. J., Williams, D. M., Walker, A. J., Mitchell, R. E., Niedzwiedz, C. L., Yang, T. C., and Steves, C. J. (2021). Risk factors for long COVID: analyses of 10 longitudinal studies and electronic health records in the UK. *MedRxiv*, 2021(06), 24.21259277.

64. Greenhalgh, T., Knight, M., A'Court, C., Buxton, M., and Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *British Medical Journal*, 370, m3026.
65. Yuan, Y., Jiao, B., Qu, L., Yang, D., and Liu, R. (2023). The development of COVID-19 treatment. *Frontiers in Immunology*, 14, 1125246.
66. Gottlieb, R. L., Vaca, C. E., Paredes, R., Mera, J., Webb, B. J., Perez, G., Oguchi, G., Ryan, P., Nielsen, B. U., Brown, M., Hidalgo, A., Sachdeva, Y., Mittal, S., Osiyemi, O., Skarbinski, J., Juneja, K., Hyland, R. H., Osinusi, A., Chen, S., Camus, G., and GS-US-540-9012 (PINETREE) Investigators. (2022). Early Remdesivir to Prevent Progression to Severe Covid-19 in Outpatients. *The New England Journal of Medicine*, 386(4), 305–315.
67. Zhang, W., Zhao, Y., Zhang, F., Wang, Q., Li, T., Liu, Z., Wang, J., Qin, Y., Zhang, X., Yan, X., Zeng, X., and Zhang, S. (2020). The use of anti-inflammatory drugs in the treatment of people with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): The Perspectives of clinical immunologists from China. *Clinical Immunology*, 214, 108393.
68. Russell, C. D., Millar, J. E., and Baillie, J. K. (2020). Clinical evidence does not support corticosteroid treatment for 2019-nCoV lung injury. *The Lancet*, 395(10223), 473-475.
69. Dhooria, S., Chaudhary, S., Sehgal, I. S., Agarwal, R., Arora, S., Garg, M., Prabhakar, N., Puri, G. D., Bhalla, A., Suri, V., Yaddanapudi, L. N., Muthu, V., Prasad, K. T., and Aggarwal, A. N. (2022). High-dose versus low-dose prednisolone in symptomatic patients with post-COVID-19 diffuse parenchymal lung abnormalities: an open-label, randomised trial (the COLDSTER trial). *The European Respiratory Journal*, 59(2), 2102930.
70. 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., and China Medical Treatment Expert Group for Covid-19 (2020). Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England Journal of Medicine*, 382(18), 1708–1720.
71. Alhazzani, W., Møller, M. H., Arabi, Y. M., Loeb, M., Gong, M. N., Fan, E., Oczkowski, S., Levy, M. M., Derde, L., Dzierba, A., Du, B., Aboodi, M., Wunsch, H., Cecconi, M., Koh, Y., Chertow, D. S., Maitland, K., Alshamsi, F., Belley-Cote, E., Greco, M., and Rhodes, A. (2020). Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Medicine*, 46(5), 854–887.
72. İnternet: COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines 2020. National Institutes of Health. Web: <https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/>. Son Erişim Tarihi: 01.03.2024.
73. Zhang, Y., Li, Y. X., Zhong, D. L., Liu, X. B., Zhu, Y. Y., Jin, R. J., and Li, J. (2022). Clinical practice guidelines and expert consensus statements on rehabilitation for patients with COVID-19: protocol for a systematic review. *British Medical Journal Open*, 12(8), e060767.

74. Kurtaiş Aytür, Y., Köseoğlu, B. F., Özyemişçi Taşkıran, Ö., Ordu-Gökkaya, N. K., Ünsal Delialioğlu, S., Sonel Tur, B., Sarıkaya, S., Şirzai, H., Tekdemir Tiftik, T., Alemdaroğlu, E., Ayhan, F. F., Duyur Çakıt, B. D., Genç, A., Gündoğdu, İ., Güzel, R., Demirbağ Karayel, D., Bilir Kaya, B., Öken, Ö., Özdemir, H., Soyupek, F., and Tıkız, C. (2020). Pulmonary rehabilitation principles in SARS-COV-2 infection (COVID-19): A guideline for the acute and subacute rehabilitation. *Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 66(2), 104–120.
75. Cheng, Y. Y., Chen, C. M., Huang, W. C., Chiang, S. L., Hsieh, P. C., Lin, K. L., Chen, Y. J., Fu, T. C., Huang, S. C., Chen, S. Y., Chen, C. H., Chen, S. M., Chen, H. S., Chou, L. W., Chou, C. L., Li, M. H., Tsai, S. W., Wang, L. Y., Wang, Y. L., and Chou, W. (2021). Rehabilitation programs for patients with CoronaVirus Disease 2019: consensus statements of Taiwan Academy of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Journal of the Formosan Medical Association*, 120(1), 83–92.
76. Zhao, H. M., Xie, Y. X., Wang, C., and Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Respiratory Rehabilitation Committee of Chinese Association of Rehabilitation Medicine; Cardiopulmonary Rehabilitation Group of Chinese Society of Physical Medicine and Rehabilitation. (2020). Recommendations for respiratory rehabilitation in adults with coronavirus disease 2019. *Chinese Medical Journal*, 133(13), 1595–1602.
77. 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., and Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LANCOVID-19). (2020). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 34, 101623.
78. 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 and Rehabilitation*, 99(9), 769–774.
79. Zampogna, E., Migliori, G. B., Centis, R., Cherubino, F., Facchetti, C., Feci, D., Palmiotto, G., Pignatti, P., Saderi, L., Sotgiu, G., Spanevello, A., Zappa, M., and Visca, D. (2021). Functional impairment during post-acute COVID-19 phase: Preliminary finding in 56 patients. *Pulmonology*, 27(5), 452–455.
80. de Azevedo Vieira, J. E., Mafort, T. T., Monnerat, L. B., da Cal, M. S., Ghetti, A. T. A., and Lopes, A. J. (2023). Assessment of short- and long-term functionality and quality of life in patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, 36(3), 541–550.
81. Curci, C., Pisano, F., Bonacci, E., Camozzi, D. M., Ceravolo, C., Bergonzi, R., De Franceschi, S., Moro, P., Guarnieri, R., Ferrillo, M., Negrini, F., and de Sire, A. (2020). Early rehabilitation in post-acute COVID-19 patients: data from an Italian COVID-19 Rehabilitation Unit and proposal of a treatment protocol. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 56(5), 633–641.

82. Menekşeoğlu, A. K., and Sindel, D. (2022). Pulmonary Rehabilitation in Coronavirus Disease 2019 Patients. *Turkish Thoracic Journal*, 23(2), 154–161.
83. Hermann, M., Pekacka-Egli, A. M., Witassek, F., Baumgaertner, R., Schoendorf, S., and Spielmanns, M. (2020). Feasibility and Efficacy of Cardiopulmonary Rehabilitation After COVID-19. *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation*, 99(10), 865–869.
84. A'Court, C., Shanmuganathan, M., and Leoni-Moreno, J. C. (2020). COVID-19 and cardiac considerations in the community. *The British Journal of General Practice*, 70(700), 524–525.
85. 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.
86. AlRasheed, M. M., Al-Aqeel, S., Aboheimed, G. I., AlRasheed, N. M., Abanmy, N. O., Alhamid, G. A., Alnemari, H. M., Alkhawaiter, S., Alharbi, A. R., Khurshid, F., Trabelsi, K., Jahrami, H. A., and BaHammam, A. S. (2023). Quality of Life, Fatigue, and Physical Symptoms Post-COVID-19 Condition: A Cross-Sectional Comparative Study. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 11(11), 1660.
87. Spruit, M. A., Pitta, F., McAuley, E., ZuWallack, R. L., and Nici, L. (2015). Pulmonary Rehabilitation and Physical Activity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 192(8), 924–933.
88. Dowman, L., Hill, C. J., May, A., and Holland, A. E. (2021). Pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2(2), CD006322.
89. Meléndez-Oliva, E., Martínez-Pozas, O., Cuenca-Zaldívar, J. N., Villafañe, J. H., Jiménez-Ortega, L., and Sánchez-Romero, E. A. (2023). Efficacy of Pulmonary Rehabilitation in Post-COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomedicines*, 11(8), 2213.
90. Li, S., Dai, B., Hou, Y., Zhang, L., Liu, J., Hou, H., Song, D., Wang, S., Li, X., Zhao, H., Wang, W., Kang, J., and Tan, W. (2025). Effect of pulmonary rehabilitation for patients with long COVID-19: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 19, 17534666251323482.
91. Hunter, G. R., McCarthy, J. P., and Bamman, M. M. (2004). Effects of resistance training on older adults. *Sports Medicine*, 34(5), 329–348.
92. Storer T. W. (2001). Exercise in chronic pulmonary disease: resistance exercise prescription. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 33(7), 680–692.
93. Bolton, C. E., Bevan-Smith, E. F., Blakey, J. D., Crowe, P., Elkin, S. L., Garrod, R., Greening, N. J., Heslop, K., Hull, J. H., Man, W. D., Morgan, M. D., Proud, D., Roberts,

- C. M., Sewell, L., Singh, S. J., Walker, P. P., Walmsley, S., British Thoracic Society Pulmonary Rehabilitation Guideline Development Group, and British Thoracic Society Standards of Care Committee. (2013). British Thoracic Society guideline on pulmonary rehabilitation in adults. *Thorax*, 68(2), 1–30.
94. Michelen, M., Manoharan, L., Elkheir, N., Cheng, V., Dagens, A., Hastie, C., O'Hara, M., Suett, J., Dahmash, D., Bugaeva, P., Rigby, I., Munblit, D., Harriss, E., Burls, A., Foote, C., Scott, J., Carson, G., Oliaro, P., Sigfrid, L., and Stavropoulou, C. (2021). Characterising long COVID: a living systematic review. *British Medical Journal Global Health*, 6(9), e005427.
 95. Ahmadi Hekmatikar, A. H., Ferreira Júnior, J. B., Shahrbanian, S., and Suzuki, K. (2022). Functional and Psychological Changes after Exercise Training in Post-COVID-19 Patients Discharged from the Hospital: A PRISMA-Compliant Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(4), 2290.
 96. Winkle, M. J., and Sankari, A. (2024). Respiratory Muscle Strength Training. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
 97. Rehder-Santos, P., Minatel, V., Milan-Mattos, J. C., Signini, É. F., de Abreu, R. M., Dato, C. C., and Catai, A. M. (2019). Critical inspiratory pressure - a new methodology for evaluating and training the inspiratory musculature for recreational cyclists: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*, 20(1), 258.
 98. Álvarez-Herms, J., Julià-Sánchez, S., Corbi, F., Odriozola-Martínez, A., and Burtscher, M. (2019). Putative Role of Respiratory Muscle Training to Improve Endurance Performance in Hypoxia: A Review. *Frontiers in Physiology*, 9, 1970.
 99. Morgan, S. P., Visovsky, C., Thomas, B., and Klein, A. B. (2024). Respiratory Muscle Strength Training in Patients Post-COVID-19: A Systematic Review. *Clinical Nursing Research*, 33(1), 60–69.
 100. Calvache-Mateo, A., Reyhler, G., Heredia-Ciuró, A., Martín-Núñez, J., Ortiz-Rubio, A., Navas-Otero, A., and Valenza, M. C. (2024). Respiratory training effects in Long COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 18(3-4), 207–217.
 101. Kol Kavalcı B. (2024). *Covid-19 Geçirmiş Hastalarda İnspiratuar Kas Eğitiminin Oksijen Tüketimi Kas Oksijenizasyonu ve Fiziksel Aktivite Seviyesi Üzerine Etkilerinin Araştırılması*, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, 152.
 102. Padkao, T., Intakhiao, S., Prakobkaew, N., Buddhisa, S., Teethaisong, Y., Boonla, O., and Prasertsri, P. (2025). Anti-Inflammatory and Antioxidant Effects of HIIT in Individuals with Long COVID: Insights into the Potential Role of Triphala. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(17), 8623.
 103. Elhamrawy, M. Y., Sherbini AehIes, M. E., Mokhtar, M. M., Mashaal, A., Elkady, S. M., Elsadany, S. M., and Said, M. T. (2023). Effect of Tai Chi versus aerobic training on improving hand grip strength, fatigue, and functional performance in older adults

- post-COVID-19: a randomized controlled trial. *Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology*, 30(7), 190–198.
104. Beckers, P. J., Denollet, J., Possemiers, N. M., Wuyts, F. L., Vrints, C. J., and Conraads, V. M. (2008). Combined endurance-resistance training vs. endurance training in patients with chronic heart failure: a prospective randomized study. *European Heart Journal*, 29(15), 1858–1866.
 105. Davis, H. E., McCorkell, L., Vogel, J. M., and Topol, E. J. (2023). Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nature Reviews Microbiology*, 21(3), 133–146.
 106. Tziolos, N. R., Ioannou, P., Baliou, S., and Kofteridis, D. P. (2023). Long COVID-19 Pathophysiology: What Do We Know So Far?. *Microorganisms*, 11(10), 2458.
 107. Eaton, M., Granata, C., Barry, J., Safdar, A., Bishop, D., and Little, J. P. (2018). Impact of a single bout of high-intensity interval exercise and short-term interval training on interleukin-6, FNDC5, and METRN mRNA expression in human skeletal muscle. *Journal of Sport and Health Science*, 7(2), 191–196.
 108. Li, L., Liu, X., Shen, F., Xu, N., Li, Y., Xu, K., Li, J., and Liu, Y. (2022). Effects of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on blood pressure in patients with hypertension: A meta-analysis. *Medicine*, 101(50), e32246.
 109. Mooren, J. M., Garbsch, R., Schäfer, H., Kotewitsch, M., Waranski, M., Teschler, M., Schmitz, B., and Mooren, F. C. (2023). Medical Rehabilitation of Patients with Post-COVID-19 Syndrome-A Comparison of Aerobic Interval and Continuous Training. *Journal of Clinical Medicine*, 12(21), 6739.
 110. Gomes, V. A., Fontoura, F., Saquetto, M. B., Ramos, T., Santos, S., Coutinho de Araujo, W. S., Rivas, P., Martinez, B. P., Barreto, A. P., Coelho Lima, M. C., and Gomes-Neto, M. (2023). Comparison of High-Intensity Interval Training to Moderate-Intensity Continuous Training for Functioning and Quality of Life in Survivors of COVID-19 (COVIDEX): Protocol for a Randomized Controlled Trial. *Physical Therapy*, 103(5), pzad028.
 111. Fang, Y., Zhang, H., Xie, J., Lin, M., Ying, L., Pang, P., and Ji, W. (2020). Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. *Radiology*, 296(2), 115–117.
 112. Zu, Z. Y., Jiang, M. D., Xu, P. P., Chen, W., Ni, Q. Q., Lu, G. M., and Zhang, L. J. (2020). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*, 296(2), 15–25.
 113. Nikhra, V. (2021). Pulmonary involvement in COVID-19 and ‘Long Covid’: The morbidity, complications and sequelae. *Journal of Pulmonology Respiratory Research*, 5, 34–48.
 114. Kommos, F. K. F., Schwab, C., Tavernar, L., Schreck, J., Wagner, W. L., Merle, U., Jonigk, D., Schirmacher, P., and Longerich, T. (2020). The Pathology of Severe COVID-19-Related Lung Damage. *Deutsches Arzteblatt International*, 117(29-30), 500–506.

115. Zhou, M., Xu, J., Liao, T., Yin, Z., Yang, F., Wang, K., Wang, Z., Yang, D., Wang, S., Peng, Y., Peng, S., Wu, F., Chen, L., and Jin, Y. (2021). Comparison of Residual Pulmonary Abnormalities 3 Months After Discharge in Patients Who Recovered From COVID-19 of Different Severity. *Frontiers in Medicine*, 8, 682087.
116. 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.
117. Han, X., Fan, Y., Alwalid, O., Li, N., Jia, X., Yuan, M., Li, Y., Cao, Y., Gu, J., Wu, H., and Shi, H. (2021). Six-month Follow-up Chest CT Findings after Severe COVID-19 Pneumonia. *Radiology*, 299(1), 177–186.
118. Ribeiro Carvalho, C. R., Lamas, C. A., Chate, R. C., Salge, J. M., Sawamura, M. V. Y., de Albuquerque, A. L. P., Toufen Junior, C., Lima, D. M., Garcia, M. L., Scudeller, P. G., Nomura, C. H., Gutierrez, M. A., and Baldi, B. G. Covid-19 Study Group. (2023). Long-term respiratory follow-up of ICU hospitalized COVID-19 patients: Prospective cohort study. *PloS One*, 18(1), e0280567.
119. Ribeiro Carvalho, C. R., Lamas, C. A., Visani de Luna, L. A., Chate, R. C., Salge, J. M., Yamada Sawamura, M. V., Toufen, C., Garcia, M. L., Scudeller, P. G., Nomura, C. H., Gutierrez, M. A., Baldi, and B. G. Covid-19 Study Group. (2024). Post-COVID-19 respiratory sequelae two years after hospitalization: an ambidirectional study. *Lancet Regional Health. Americas*, 33, 100733.
120. Han, X., Fan, Y., Alwalid, O., Zhang, X., Jia, X., Zheng, Y., and Shi, H. (2021). Fibrotic Interstitial Lung Abnormalities at 1-year Follow-up CT after Severe COVID-19. *Radiology*, 301(3), 438–440.
121. 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.
122. Wu, X., Liu, X., Zhou, Y., Yu, H., Li, R., Zhan, Q., Ni, F., Fang, S., Lu, Y., Ding, X., Liu, H., Ewing, R. M., Jones, M. G., Hu, Y., Nie, H., and Wang, Y. (2021). 3-month, 6-month, 9-month, and 12-month respiratory outcomes in patients following COVID-19-related hospitalisation: a prospective study. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 9(7), 747–754.
123. Ackermann, M., Verleden, S. E., Kuehnel, M., Haverich, A., Welte, T., Laenger, F., Vanstapel, A., Werlein, C., Stark, H., Tzankov, A., Li, W. W., Li, V. W., Mentzer, S. J., and Jonigk, D. (2020). Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *The New England Journal of Medicine*, 383(2), 120–128.
124. Ma, Y., Deng, J., Liu, Q., Du, M., Liu, M., and Liu, J. (2022). Long-Term Consequences of COVID-19 at 6 Months and Above: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(11), 6865.

125. Cho, J. L., Villacreses, R., Nagpal, P., Guo, J., Pezzulo, A. A., Thurman, A. L., Hamzeh, N. Y., Blount, R. J., Fortis, S., Hoffman, E. A., Zabner, J., and Comellas, A. P. (2022). Quantitative Chest CT Assessment of Small Airways Disease in Post-Acute SARS-CoV-2 Infection. *Radiology*, 304(1), 185–192.
126. Burgel, P. R., Bergeron, A., de Blic, J., Bonniaud, P., Bourdin, A., Chanez, P., Chinet, T., Dalphin, J. C., Devillier, P., Deschildre, A., Didier, A., Kambouchner, M., Knoop, C., Laurent, F., Nunes, H., Perez, T., Roche, N., Tillie-Leblond, I., and Dusser, D. (2013). Small airways diseases, excluding asthma and COPD: an overview. *European Respiratory Review: an Official Journal of the European Respiratory Society*, 22(128), 131–147.
127. Hogg J. C. (2004). Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet (London, England)*, 364(9435), 709–721.
128. Wang, H., Liu, Q., Liu, L., Cao, J., Liang, Q., and Zhang, X. (2023). High-intensity interval training improves the outcomes of patients with chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Respiratory Medicine*, 208, 107128.
129. Gao, M., Huang, Y., Wang, Q., Liu, K., and Sun, G. (2022). Effects of High-Intensity Interval Training on Pulmonary Function and Exercise Capacity in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Advances in Therapy*, 39(1), 94–116.
130. Neunhäuserer, D., Reich, B., Mayr, B., Kaiser, B., Lamprecht, B., Niederseer, D., Ermolao, A., Studnicka, M., and Niebauer, J. (2021). Impact of exercise training and supplemental oxygen on submaximal exercise performance in patients with COPD. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 31(3), 710–719.
131. Mittal, A., Dua, A., Gupta, S., and Injeti, E. (2021). A research update: Significance of cytokine storm and diaphragm in COVID-19. *Current Research in Pharmacology and Drug Discovery*, 2, 100031.
132. van Steveninck, A. L., and Imming, L. M. (2020). Diaphragm dysfunction prior to intubation in a patient with Covid-19 pneumonia; assessment by point of care ultrasound and potential implications for patient monitoring. *Respiratory Medicine Case Reports*, 31, 101284.
133. Corradi, F., Isirdi, A., Malacarne, P., Santori, G., Barbieri, G., Romei, C., Bove, T., Vetrugno, L., Falcone, M., Bertini, P., Guarracino, F., Landoni, G., Forfori, F., and UCARE (Ultrasound in Critical care and Anesthesia Research Group). (2021). Low diaphragm muscle mass predicts adverse outcome in patients hospitalized for COVID-19 pneumonia: an exploratory pilot study. *Minerva Anestesiologica*, 87(4), 432–438.
134. Brosnahan, S. B., Jonkman, A. H., Kugler, M. C., Munger, J. S., and Kaufman, D. A. (2020). COVID-19 and Respiratory System Disorders: Current Knowledge, Future Clinical and Translational Research Questions. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 40(11), 2586–2597.

135. Spagnolo, P., Balestro, E., Aliberti, S., Cocconcelli, E., Biondini, D., Casa, G. D., Sverzellati, N., and Maher, T. M. (2020). Pulmonary fibrosis secondary to COVID-19: a call to arms?. *The Lancet. Respiratory Medicine*, 8(8), 750–752.
136. Anastasio, F., Barbuto, S., Scarnecchia, E., Cosma, P., Fugagnoli, A., Rossi, G., Parravicini, M., and Parravicini, P. (2021). Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. *The European Respiratory Journal*, 58(3), 2004015.
137. Karadalli, M. N., Boşnak-Güçlü, M., Camcıoğlu, B., Kocuturk, N., and Türktaş, H. (2016). Effects of Inspiratory Muscle Training in Subjects With Sarcoidosis: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Respiratory Care*, 61(4), 483–494.
138. Beaumont, M., Forget, P., Couturaud, F., and Reyhler, G. (2018). Effects of inspiratory muscle training in COPD patients: A systematic review and meta-analysis. *The Clinical Respiratory Journal*, 12(7), 2178–2188.
139. 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. *The European Respiratory Journal*, 60(4), 2103101.
140. Del Corral, T., Fabero-Garrido, R., Plaza-Manzano, G., Fernández-de-Las-Peñas, C., Navarro-Santana, M. J., and López-de-Uralde-Villanueva, I. (2023). Minimal Clinically Important Differences in Inspiratory Muscle Function Variables after a Respiratory Muscle Training Programme in Individuals with Long-Term Post-COVID-19 Symptoms. *Journal of Clinical Medicine*, 12(7), 2720.
141. Yakut, H., Dursun, H., Felekoğlu, E., Başkurt, A. A., Alpaydın, A. Ö., and Özalevli, S. (2022). Effect of home-based high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in patients with myocardial infarction: a randomized controlled trial. *Irish Journal of Medical Science*, 191(6), 2539–2548.
142. Nikolettou, D., Chis Ster, I., Lech, C. Y., MacNaughton, I. S., Chua, F., Aul, R., and Jones, P. W. (2023). Comparison of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training in pulmonary rehabilitation for interstitial lung disease: a randomised controlled pilot feasibility trial. *BMJ Open*, 13(8), e066609.
143. 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.
144. Poole, D. C., Wilkerson, D. P., and Jones, A. M. (2008). Validity of criteria for establishing maximal O₂ uptake during ramp exercise tests. *European Journal of Applied Physiology*, 102(4), 403–410.
145. da Silveira, A. D., Scolari, F. L., Saadi, M. P., Brahmabhatt, D. H., Milani, M., Milani, J. G. P. O., Junior, G. C., Sartor, I. T. S., Zavaglia, G. O., Tonini, M. L., da Costa, M. S. C., Scotta, M. C., Stein, R. T., and Rosa, R. G. (2024). Long-term reduced functional

- capacity and quality of life in hospitalized COVID-19 patients. *Frontiers in Medicine*, 10, 1289454.
146. 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. *The European Respiratory Journal*, 61(2), 2200745.
 147. Jimeno-Almazán, A., Pallarés, J. G., Buendía-Romero, Á., Martínez-Cava, A., and Courel-Ibáñez, J. (2021). Chronotropic Incompetence in Non-Hospitalized Patients with Post-COVID-19 Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 10(22), 5434.
 148. Durstenfeld, M. S., Peluso, M. J., Kaveti, P., Hill, C., Li, D., Sander, E., Swaminathan, S., Arechiga, V. M., Lu, S., Goldberg, S. A., Hoh, R., Chenna, A., Yee, B. C., Winslow, J. W., Petropoulos, C. J., Kelly, J. D., Glidden, D. V., Henrich, T. J., Martin, J. N., Lee, Y. J., and Hsue, P. Y. (2023). Reduced Exercise Capacity, Chronotropic Incompetence, and Early Systemic Inflammation in Cardiopulmonary Phenotype Long Coronavirus Disease 2019. *The Journal of Infectious Diseases*, 228(5), 542–554.
 149. Keteyian, S. J., Brawner, C. A., Schairer, J. R., Levine, T. B., Levine, A. B., Rogers, F. J., and Goldstein, S. (1999). Effects of exercise training on chronotropic incompetence in patients with heart failure. *American Heart Journal*, 138(2), 233–240.
 150. Kolmos, M., Krawczyk, R. S., and Kruuse, C. (2016). Effect of high-intensity training on endothelial function in patients with cardiovascular and cerebrovascular disease: A systematic review. *SAGE Open Medicine*, 4, 2050312116682253.
 151. Ghardashi Afousi, A., Izadi, M. R., Rakhshan, K., Mafi, F., Biglari, S., and Gandomkar Bagheri, H. (2018). Improved brachial artery shear patterns and increased flow-mediated dilatation after low-volume high-intensity interval training in type 2 diabetes. *Experimental Physiology*, 103(9), 1264–1276.
 152. Ross, L. M., Porter, R. R., and Durstine, J. L. (2016). High-intensity interval training (HIIT) for patients with chronic diseases. *Journal of Sport and Health Science*, 5(2), 139–144.
 153. Yu, A. K. D., Kilic, F., Dhawan, R., Sidhu, R., Elazrag, S. E., Bijoor, M., Sekhar, S., Makaram Ravinarayan, S., and Mohammed, L. (2022). High-Intensity Interval Training Among Heart Failure Patients and Heart Transplant Recipients: A Systematic Review. *Cureus*, 14(1), e21333.
 154. Cruz-Jentoft, A. J., Bahat, G., Bauer, J., Boirie, Y., Bruyère, O., Cederholm, T., Cooper, C., Landi, F., Rolland, Y., Sayer, A. A., Schneider, S. M., Sieber, C. C., Topinkova, E., Vandewoude, M., Visser, M., Zamboni, M., and Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. (2019). Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 48(1), 16–31.

155. Welch, C., K Hassan-Smith, Z., A Greig, C., M Lord, J., and A Jackson, T. (2018). Acute Sarcopenia Secondary to Hospitalisation - An Emerging Condition Affecting Older Adults. *Aging and Disease*, 9(1), 151–164.
156. Beaudart, C., Reginster, J. Y., Petermans, J., Gillain, S., Quabron, A., Locquet, M., Slomian, J., Buckinx, F., and Bruyère, O. (2015). Quality of life and physical components linked to sarcopenia: The SarcoPhAge study. *Experimental Gerontology*, 69, 103–110.
157. Cheng, H., Wang, Y., and Wang, G. Q. (2020). Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 92(7), 726–730.
158. Disser, N. P., De Micheli, A. J., Schonk, M. M., Konnaris, M. A., Piacentini, A. N., Edon, D. L., Toresdahl, B. G., Rodeo, S. A., Casey, E. K., and Mendias, C. L. (2020). Musculoskeletal Consequences of COVID-19. *The Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 102(14), 1197–1204.
159. Ramírez-Vélez, R., Legarra-Gorgoñon, G., Oscoz-Ochandorena, S., García-Alonso, Y., García-Alonso, N., Oteiza, J., Ernaga Lorea, A., Correa-Rodríguez, M., and Izquierdo, M. (2023). Reduced muscle strength in patients with long-COVID-19 syndrome is mediated by limb muscle mass. *Journal of Applied Physiology*, 134(1), 50–58.
160. 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 and Muscle*, 12(4), 1056–1063.
161. 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.
162. McNeary, L., Maltser, S., and Verduzco-Gutierrez, M. (2020). Navigating Coronavirus Disease 2019 (Covid-19) in Physiatry: A CAN Report for Inpatient Rehabilitation Facilities. *The Journal of Injury, Function, and Rehabilitation*, 12(5), 512–515.
163. Shepherd, S., Batra, A., and Lerner, D. P. (2017). Review of Critical Illness Myopathy and Neuropathy. *The Neurohospitalist*, 7(1), 41–48.
164. Vogiatzis, I., Terzis, G., Nanas, S., Stratakis, G., Simoes, D. C., Georgiadou, O., Zakynthinos, S., and Roussos, C. (2005). Skeletal muscle adaptations to interval training in patients with advanced COPD. *Chest*, 128(6), 3838–3845.
165. Everaerts, S., Heyns, A., Langer, D., Beyens, H., Hermans, G., Troosters, T., Gosselink, R., Lorent, N., and Janssens, W. (2021). COVID-19 recovery: benefits of multidisciplinary respiratory rehabilitation. *BMJ Open Respiratory Research*, 8(1), e000837.

166. Nambi, G., Abdelbasset, W. K., Alrawaili, S. M., Elsayed, S. H., Verma, A., Vellaiyan, A., Eid, M. M., Aldhafian, O. R., Nwihadh, N. B., and Saleh, A. K. (2022). Comparative effectiveness study of low versus high-intensity aerobic training with resistance training in community-dwelling older men with post-COVID 19 sarcopenia: A randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 36(1), 59–68.
167. Batterson, P. M., McGowan, E. M., Stierwalt, H. D., Ehrlicher, S. E., Newsom, S. A., and Robinson, M. M. (2023). Two weeks of high-intensity interval training increases skeletal muscle mitochondrial respiration via complex-specific remodeling in sedentary humans. *Journal of Applied Physiology*, 134(2), 339–355.
168. Tan, R., Nederveen, J. P., Gillen, J. B., Joannis, S., Parise, G., Tarnopolsky, M. A., and Gibala, M. J. (2018). Skeletal muscle fiber-type-specific changes in markers of capillary and mitochondrial content after low-volume interval training in overweight women. *Physiological Reports*, 6(5), e13597.
169. Ribeiro, F., Oueslati, F., Saey, D., Lépine, P. A., Chambah, S., Coats, V., and Maltais, F. (2019). Cardiorespiratory and Muscle Oxygenation Responses to Isokinetic Exercise in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 51(5), 841–849.
170. Miles, M., Rodrigues, A., Tajali, S., Xiong, Y., Orchanian-Cheff, A., Reid, W. D., and Rozenberg, D. (2021). Muscle and cerebral oxygenation during cycling in chronic obstructive pulmonary disease: A scoping review. *Chronic Respiratory Disease*, 18, 1479973121993494.
171. Medeiros, W. M., Fernandes, M. C., Azevedo, D. P., de Freitas, F. F., Amorim, B. C., Chiavegato, L. D., Hirai, D. M., O'Donnell, D. E., and Neder, J. A. (2015). Oxygen delivery-utilization mismatch in contracting locomotor muscle in COPD: peripheral factors. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 308(2), 105–111.
172. Rodríguez-Roisin, R., Drakulovic, M., Rodríguez, D. A., Roca, J., Barberà, J. A., and Wagner, P. D. (2009). Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *Journal of Applied Physiology*, 106(6), 1902–1908.
173. Austin, K. G., Mengelkoch, L., Hansen, J., Shahady, E., Sirithienthad, P., and Panton, L. (2006). Comparison of oxygenation in peripheral muscle during submaximal aerobic exercise, in persons with COPD and healthy, matched-control persons. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 1(4), 467–475.
174. Barberan-Garcia, A., Munoz, P. A., Gimeno-Santos, E., Burgos, F., Torralba, Y., Gistau, C., Roca, J., and Rodriguez, D. A. (2019). Training-induced changes on quadriceps muscle oxygenation measured by near-infrared spectroscopy in healthy subjects and in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 39(4), 284–290.
175. Szucs, B., Petrekanits, M., Fekete, M., and Varga, J. T. (2021). The use of near-infrared spectroscopy for the evaluation of a 4-week rehabilitation program in patients with COPD. *Physiology International*, 108(4), 427–439.

176. Louvaris, Z., Habazettl, H., Asimakos, A., Wagner, H., Zakynthinos, S., Wagner, P. D., and Vogiatzis, I. (2017). Heterogeneity of blood flow and metabolism during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 237, 42–50.
177. Sala, E., Roca, J., Marrades, R. M., Alonso, J., Gonzalez De Suso, J. M., Moreno, A., Barberá, J. A., Nadal, J., de Jover, L., Rodriguez-Roisin, R., and Wagner, P. D. (1999). Effects of endurance training on skeletal muscle bioenergetics in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 159(6), 1726–1734.
178. Warburton, D. E. R., and Bredin, S. S. D. (2017). Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Current Opinion in Cardiology*, 32(5), 541–556.
179. Delbressine, J. M., Machado, F. V. C., Goërtz, Y. M. J., Van Herck, M., Meys, R., Houben-Wilke, S., Burtin, C., Franssen, F. M. E., Spies, Y., Vijlbrief, H., van 't Hul, A. J., Janssen, D. J. A., Spruit, M. A., and Vaes, A. W. (2021). The Impact of Post-COVID-19 Syndrome on Self-Reported Physical Activity. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(11), 6017.
180. Violant-Holz, V., Gallego-Jiménez, M. G., González-González, C. S., Muñoz-Violant, S., Rodríguez, M. J., Sansano-Nadal, O., and Guerra-Balic, M. (2020). Psychological Health and Physical Activity Levels during the COVID-19 Pandemic: A Systematic Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(24), 9419.
181. Gil, S., Gualano, B., de Araújo, A. L., de Oliveira Júnior, G. N., Damiano, R. F., Pinna, F., Imamura, M., Rocha, V., Kallas, E., Batistella, L. R., Forlenza, O. V., de Carvalho, C. R. R., Busatto, and G. F., Roschel, H. (2023). Post-acute sequelae of SARS-CoV-2 associates with physical inactivity in a cohort of COVID-19 survivors. *Scientific Reports*, 13(1), 215.
182. Palstam, A., Seljelid, J., Persson, H. C., and Sunnerhagen, K. S. (2024). Physical activity, acute severity and long-term consequences of COVID-19: an 18-month follow-up survey based on a Swedish national cohort. *BMJ Open*, 14(1), e079927.
183. McCarthy, H., Potts, H. W. W., and Fisher, A. (2021). Physical Activity Behavior Before, During, and After COVID-19 Restrictions: Longitudinal Smartphone-Tracking Study of Adults in the United Kingdom. *Journal of Medical Internet Research*, 23(2), e23701.
184. Dowman, L. M., May, A. K., Hill, C. J., Bondarenko, J., Spencer, L., Morris, N. R., Alison, J. A., Walsh, J., Goh, N. S. L., Corte, T., Glaspole, I., Chambers, D. C., McDonald, C. F., and Holland, A. E. (2021). High intensity interval training versus moderate intensity continuous training for people with interstitial lung disease: protocol for a randomised controlled trial. *BMC Pulmonary Medicine*, 21(1), 361.
185. 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*, 134(1), 95–104.
186. 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 and Rehabilitation*, 12, 22.
 187. Louvaris, Z., Spetsioti, S., Kortianou, E. A., Vasilopoulou, M., Nasis, I., Kaltsakas, G., Koulouris, N. G., and Vogiatzis, I. (2016). Interval training induces clinically meaningful effects in daily activity levels in COPD. *The European Respiratory Journal*, 48(2), 567–570.
 188. Mumoli, N., Bonaventura, A., Colombo, A., Vecchié, A., Cei, M., Vitale, J., Pavan, L., Mazzone, A., and Dentali, F. (2021). Lung Function and Symptoms in Post-COVID-19 Patients: A Single-Center Experience. *Mayo Clinic Proceedings. Innovations, Quality and Outcomes*, 5(5), 907–915.
 189. Fernández-de-Las-Peñas, C., Ryan-Murua, P., Rodríguez-Jiménez, J., Palacios-Ceña, M., Arendt-Nielsen, L., and Torres-Macho, J. (2022). Serological Biomarkers at Hospital Admission Are Not Related to Long-Term Post-COVID Fatigue and Dyspnea in COVID-19 Survivors. *Respiration; International Review of Thoracic Diseases*, 101(7), 658–665.
 190. Özmen, K., Meral, M., Kerget, B., Yilmazel Uçar, E., Sağlam, L., and Özmen, M. (2024). Evaluation of Pulmonary Function Tests, Dyspnea Scores, and Antibody Levels at the Six-Month Follow-Up of Patients Hospitalized for COVID-19 Pneumonia. *Cureus*, 16(3), e56003.
 191. Silva, R. N., Goulart, C. D. L., Oliveira, M. R., Tacao, G. Y., Back, G. D., Severin, R., Faghy, M. A., Arena, R., and Borghi-Silva, A. (2021). Cardiorespiratory and skeletal muscle damage due to COVID-19: making the urgent case for rehabilitation. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 15(9), 1107–1120.
 192. 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.
 193. Nasis, I. G., Vogiatzis, I., Stratakos, G., Athanasopoulos, D., Koutsoukou, A., Daskalakis, A., Spetsioti, S., Evangelodimou, A., Roussos, C., and Zakynthinos, S. (2009). Effects of interval-load versus constant-load training on the BODE index in COPD patients. *Respiratory Medicine*, 103(9), 1392–1398.
 194. Yıldız, N. N., Güçlü, M. B., Bejta, R., and Demirci, N. Y. (2024). The effects of upper-extremity high-intensity interval exercise training on upper extremity functional exercise capacity dyspnea and quality of life in patients with interstitial lung diseases: a pilot study. *European Respiratory Journal*, 64(68), OA3696.
 195. Porszasz, J., Emtner, M., Goto, S., Somfay, A., Whipp, B. J., and Casaburi, R. (2005). Exercise training decreases ventilatory requirements and exercise-induced hyperinflation at submaximal intensities in patients with COPD. *Chest*, 128(4), 2025–2034.

196. Mariman, A. N., Vogelaers, D. P., Tobback, E., Delesie, L. M., Hanouille, I. P., and Pevernagie, D. A. (2013). Sleep in the chronic fatigue syndrome. *Sleep Medicine Reviews*, 17(3), 193–199.
197. 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.
198. Costa, L. H. A., Santos, B. M., and Branco, L. G. S. (2020). Can selective serotonin reuptake inhibitors have a neuroprotective effect during COVID-19?. *European Journal of Pharmacology*, 889, 173629.
199. Morgul, E., Bener, A., Atak, M., Akyel, S., Aktaş, S., Bhugra, D., Ventriglio, A., and Jordan, T. R. (2021). COVID-19 pandemic and psychological fatigue in Turkey. *The International Journal of Social Psychiatry*, 67(2), 128–135.
200. Ferrandi, P. J., Alway, S. E., and Mohamed, J. S. (2020). The interaction between SARS-CoV-2 and ACE2 may have consequences for skeletal muscle viral susceptibility and myopathies. *Journal of Applied Physiology*, 129(4), 864–867.
201. Asadi-Pooya, A. A., and Simani, L. (2020). Central nervous system manifestations of COVID-19: A systematic review. *Journal of the Neurological Sciences*, 413, 116832.
202. Lulic, T., El-Sayes, J., Fassett, H. J., and Nelson, A. J. (2017). Physical activity levels determine exercise-induced changes in brain excitability. *PloS one*, 12(3), e0173672.
203. Joli, J., Buck, P., Zipfel, S., and Stengel, A. (2022). Post-COVID-19 fatigue: A systematic review. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 947973.
204. Paradowska-Nowakowska, E., Łoboda, D., Gołba, K. S., and Sarecka-Hujar, B. (2023). Long COVID-19 Syndrome Severity According to Sex, Time from the Onset of the Disease, and Exercise Capacity-The Results of a Cross-Sectional Study. *Life (Basel, Switzerland)*, 13(2), 508.
205. Daynes, E., Gerlis, C., Chaplin, E., Gardiner, N., and Singh, S. J. (2021). Early experiences of rehabilitation for individuals post-COVID to improve fatigue, breathlessness exercise capacity and cognition - A cohort study. *Chronic Respiratory Disease*, 18, 14799731211015691.
206. Vitacca, M., Vogiatzis, I., Salvi, B., Bertacchini, L., and Paneroni, M. (2025). Impact of High Intensity Interval Training on workload exercise progression in COPD with chronic respiratory failure: A pilot, feasibility, randomised trial. *Pulmonology*, 31(1), 2411802.
207. Taboada, M., Moreno, E., Cariñena, A., Rey, T., Pita-Romero, R., Leal, S., Sanduende, Y., Rodríguez, A., Nieto, C., Vilas, E., Ochoa, M., Cid, M., and Seoane-Pillado, T. (2021). Quality of life, functional status, and persistent symptoms after intensive care of COVID-19 patients. *British Journal of Anaesthesia*, 126(3), 110–113.
208. Nandasena, H. M. R. K. G., Pathirathna, M. L., Atapattu, A. M. M. P., and Prasanga, P. T. S. (2022). Quality of life of COVID 19 patients after discharge: Systematic review. *PloS One*, 17(2), e0263941.

209. Jakobsson, J., De Brandt, J., Hedlund, M., Rullander, A. C., Sandström, T., and Nyberg, A. (2025). Feasibility and acute physiological responses to supramaximal high-intensity interval training in COPD: a randomised crossover trial. *European Respiratory Journal Open Research*, 11(5), 01321-2024.
210. Tank, A., Baldha, G., Ramchandran, A., Dave, V., and Oza, P. (2025). Enhances Lungs and Liver Function Using High-Intensity Interval Training in Individuals of Post-COVID-19 Infection. *Journal of Neonatal Surgery*, 14(12), 150-156.
211. Harris, D., MacSween, A., and Atkinson, G. (2017). Standards for ethics in sport and exercise science research: 2018 update. *International Journal of Sports Medicine*, 38(14), 1126-1131.
212. Lizzi, F., Agosti, A., Brero, F., Cabini R. F., Fantacci, M. E., Figini, S., Lascialfari, A., Laurina, 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.
213. American Thoracic Society, and American College of Chest Physicians. (2003). ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167(2), 211-277.
214. Schulz, K. F., Altman, D. G., and Moher, D. (2010). CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of Clinical Epidemiology*, 63(8), 834-840.
215. 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.
216. 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.
217. 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.
218. 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., Erdiñç, F., Kınıklı, S., Altun Demircan, Ş., Ergün, E., Nercis Koşar, P., Karakoç, A. E., Gökçek, A., Aloğlu, M., Gülgösteren, S., Atıkcın, 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.
219. 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.
220. 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.
 221. 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.
 222. 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(16), 5-40.
 223. American Thoracic Society. (1991). Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *The American Review of Respiratory Disease*, 144(5), 1202-1218.
 224. 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.
 225. American Thoracic Society/European Respiratory Society. (2002). ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 166(4), 518-624.
 226. 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.
 227. 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.

228. 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.
229. 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.
230. 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.
231. 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.
232. 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.
233. 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.
234. Watz, H., Waschki, B., Meyer, T., and Magnussen, H. (2009). Physical activity in patients with COPD. *European Respiratory Journal*, 33(2), 262-272.
235. 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 and Science in Sports*, 28(2), 487-495.
236. Patel, S. A., Benzo, R. P., Slivka, W. A., and Sciurba, F. C. (2007). Activity monitoring and energy expenditure in COPD patients: a validation study. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 4(2), 107-112.
237. 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.
238. Tudor-Locke, C. and Bassett, D. R., Jr. (2004). How many steps/day are enough? Preliminary pedometer indices for public health. *Sports Medicine*, 34(1), 1-8.
239. 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.

240. 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 (London, England: 1979)*, 76(3), 277–282.
241. 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), 589-596.
242. 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.
243. Bisca, G. W., Proença, M., Salomão, A., Hernandez, N. A., and Pitta, F. (2014). Minimal detectable change of the London chest activity of daily living scale in patients with COPD. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*, 34(3), 213-216.
244. 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.
245. Jones, P. W., Quirk, F. H., and Baveystock, C. M. (1991). The St George's Respiratory Questionnaire. *Respiratory Medicine*, 85(25-31), 33-37.
246. Jones, P. W. (2005). St. George's Respiratory Questionnaire: MCID. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2(1), 75-79.
247. Rognmo, Ø., Hetland, E., Helgerud, J., Hoff, J., and Slørdahl, S. A. (2004). High intensity aerobic interval exercise is superior to moderate intensity exercise for increasing aerobic capacity in patients with coronary artery disease. *European Journal of Preventive Cardiology*, 11(3), 216-222.
248. Thalheimer, W., and Cook, S. (2002). How to calculate effect sizes from published research: A simplified methodology. *Work-Learning Research*, 1(9), 1-9.
249. 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.
250. Mohamed Hussein, A. A., Saad, M., Zayan, H. E., Abdelsayed, M., Moustafa, M., Ezzat, A. R., Helmy, R., Abd-Elaal, 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.
251. Uzel, F. I., Peker, Y., Atceken, Z., Karatas, F., Atasoy, C., and Caglayan, B. (2025). Association of Pulmonary Involvement at Baseline with Exercise Intolerance and Worse Physical Functioning 8 Months Following COVID-19 Pneumonia. *Journal of Clinical Medicine*, 14(2), 475.

252. Jimeno-Almazán, A., Franco-López, F., Buendía-Romero, Á., Martínez-Cava, A., Sánchez-Agar, J. A., Sánchez-Alcaraz Martínez, B. J., Courel-Ibáñez, J., and Pallarés, J. G. (2022). Rehabilitation for post-COVID-19 condition through a supervised exercise intervention: A randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports*, 32(12), 1791–1801.
253. Bretas, D. C., Leite, A. S., Mancuzo, E. V., Prata, T. A., Andrade, B. H., Oliveira, J. D. G. F., 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: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases*, 26(3), 102352.
254. Bai, B., Xu, M., Zhou, H., Liao, Y., Liu, F., Liu, Y., Yuan, Y., Geng, Q., and Ma, H. (2024). Effects of aerobic training on cardiopulmonary fitness in patients with long COVID-19: a randomized controlled trial. *Trials*, 25(1), 649.
255. Douin, C., Forton, K., Lamotte, M., Gillet, A., and Van de Borne, P. (2022). Benefits of Cardio-Pulmonary Rehabilitation in Moderate to Severe Forms of COVID-19 Infection. *Healthcare (Basel, Switzerland)*, 10(10), 2044.
256. Del Corral, T., Fabero-Garrido, R., Plaza-Manzano, G., Izquierdo-García, J., López-Sáez, M., García-García, R., and López-de-Uralde-Villanueva, I. (2025). Effect of respiratory rehabilitation on quality of life in individuals with post-COVID-19 symptoms: A randomised controlled trial. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 68(1), 101920.
257. 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.
258. Scichilone, N., Morici, G., Marchese, R., Bonanno, A., Profita, M., Togias, A., and Bonsignore, M. R. (2005). Reduced airway responsiveness in nonelite runners. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 37(12), 2019–2025.
259. Dunham, C., Harms, C. A. (2012). Effects of high-intensity interval training on pulmonary function. *European Journal of Applied Physiology*, 112(8), 3061–3068.
260. Yangui, F., Chaabi, K., Cherif, H., Debbiche, S., Triki, M., Ktif, I., and Charfi, M. R. (2020). Variation of maximal respiratory static pressures in different COPD severity group. *European Respiratory Journal*, 56(64), 1037.
261. Winters-Stone, K. M., and Snow, C. M. (2003). Musculoskeletal response to exercise is greatest in women with low initial values. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(10), 1691–1696.
262. 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.
263. Helt, T. W., Christensen, J., Berg, R. M. G., Lund, T. K., Kalhauge, A., Rönsholt, F., Podlekareva, D., Arndal, E., Madsen, F., Munkholm, M., Hanel, B., Lebech, A. M.,

- Katzenstein, T. L., and Mortensen, J. (2024). Maximal respiratory pressure after COVID-19 compared with reference material in healthy adults: A prospective cohort study (The SECURE study). *Physiological Reports*, 12(17), e16184.
264. Xavier, D. M., Abreu, R. A. L., Corrêa, F. G., Silva, W. T., Silva, S. N., Galvão, E. L., and Junior, M. G. D. N. (2024). Effects of respiratory muscular training in post-covid-19 patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 16(1), 181.
 265. Araújo, B. T. S., Barros, A. E. V. R., Nunes, D. T. X., Remígio de Aguiar, M. I., Mastroianni, V. W., de Souza, J. A. F., Fernandes, J., Campos, S. L., Brandão, D. C., and Dornelas de Andrade, A. (2023). Effects of continuous aerobic training associated with resistance training on maximal and submaximal exercise tolerance, fatigue, and quality of life of patients post-COVID-19. *Physiotherapy Research International: the Journal for Researchers and Clinicians in Physical Therapy*, 28(1), e1972.
 266. Kaltsakas, G., Chynkiamis, N., Anastasopoulos, N., Zeliou, P., Karapatoucha, V., Kotsifas, K., Diamantea, F., Inglezos, I., Koulouris, N. G., and Vogiatzis, I. (2021). Interval versus constant-load exercise training in adults with Cystic Fibrosis. *Respiratory Physiology and Neurobiology*, 288, 103643.
 267. 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.
 268. Hung, C. H., Su, C. H., and Wang, D. (2025). The Role of High-Intensity Interval Training (HIIT) in Neuromuscular Adaptations: Implications for Strength and Power Development-A Review. *Life (Basel, Switzerland)*, 15(4), 657.
 269. 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.
 270. Troosters, T., Gosselink, R., and Decramer, M. (2005). *Respiratory muscle assessment. European Respiratory Monograph* (First Edition). Belgium: European Respiratory Society, 31, 57.
 271. Gracelli, M. B. (2023). *Efeitos do treinamento muscular inspiratório sobre a força muscular inspiratória, a endurance muscular inspiratória e a capacidade funcional de pacientes com síndrome pós-covid-19*, Doutora Tezi, Villa Velha Üniversitesi, Brazilya, 120.
 272. Mizuno M. (1991). Human respiratory muscles: fibre morphology and capillary supply. *The European Respiratory Journal*, 4(5), 587–601.
 273. Furrer, R., Hawley, J. A., and Handschin, C. (2023). The molecular athlete: exercise physiology from mechanisms to medals. *Physiological Reviews*, 103(3), 1693–1787.

274. 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.
275. 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*, 134(1), 95–104.
276. Sick, J., Steinbacher, V., Kotnik, D., König, F., Recking, T., Bengsch, D., and König, D. (2025). Exercise rehabilitation in post COVID-19 patients: a randomized controlled trial of different training modalities. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 61(1), 130–140.
277. Green, D. J., Hopman, M. T., Padilla, J., Laughlin, M. H., and Thijssen, D. H. (2017). Vascular Adaptation to Exercise in Humans: Role of Hemodynamic Stimuli. *Physiological Reviews*, 97(2), 495–528.
278. Khalafi, M., Sakhaei, M. H., Kazeminasab, F., Symonds, M. E., and Rosenkranz, S. K. (2022). The impact of high-intensity interval training on vascular function in adults: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 9, 1046560.
279. Mølmen, K. S., Almquist, N. W., and Skattebo, Ø. (2025). Effects of Exercise Training on Mitochondrial and Capillary Growth in Human Skeletal Muscle: A Systematic Review and Meta-Regression. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 55(1), 115–144.
280. Gama, G., Farinatti, P., Rangel, M. V. D. S., Mira, P. A. C., Laterza, M. C., Crisafulli, A., and Borges, J. P. (2021). Muscle metaboreflex adaptations to exercise training in health and disease. *European Journal of Applied Physiology*, 121(11), 2943–2955.
281. 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.
282. Abe, T., Kitaoka, Y., Kikuchi, D. M., Takeda, K., Numata, O., and Takemasa, T. (2015). High-intensity interval training-induced metabolic adaptation coupled with an increase in Hif-1 α and glycolytic protein expression. *Journal of Applied Physiology*, 119(11), 1297–1302.
283. Betschart, M., Rezek, S., Unger, I., Ott, N., Beyer, S., Böni, A., Gisi, D., Shannon, H., Spruit, M. A., and Sieber, C. (2021). One year follow-up of physical performance and quality of life in patients surviving COVID-19: a prospective cohort study. *Swiss Medical Weekly*, 151, w30072.
284. Cao, J., Zheng, X., Wei, W., Chu, X., Chen, X., Wang, Y., Liu, Q., Luo, S., Weng, J., and Hu, X. (2021). Three-month outcomes of recovered COVID-19 patients: prospective observational study. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, 15, 17534666211009410.

285. Ostrowska, M., Rzepka-Cholasińska, A., Pietrzykowski, Ł., Michalski, P., Kosobucka-Ozdoba, A., Jasiewicz, M., Kasprzak, M., Kryś, J., and Kubica, A. (2023). Effects of Multidisciplinary Rehabilitation Program in Patients with Long COVID-19: Post-COVID-19 Rehabilitation (PCR SIRIO 8) Study. *Journal of Clinical Medicine*, 12(2), 420.
286. Nantakool, S., Sa-Nguanmoo, P., Konghakote, S., and Chuatrakoon, B. (2024). Effects of Exercise Rehabilitation on Cardiorespiratory Fitness in Long-COVID-19 Survivors: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*, 13(12), 3621.
287. Ibrahim, A. A., Hussein, H. M., Ali, M. S., Kanwal, R., Acar, T., Shaik, D. H., Alghamdi, W., and Althomali, O. W. (2023). A randomized controlled trial examining the impact of low vs. moderate-intensity aerobic training in post-discharge COVID-19 older subjects. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 27(9), 4280–4291.
288. Bohannon, R. W., and Crouch, R. (2017). Minimal clinically important difference for change in 6-minute walk test distance of adults with pathology: a systematic review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 23(2), 377–381.
289. Pitta, F., Troosters, T., Spruit, M. A., Probst, V. S., Decramer, M., and Gosselink, R. (2005). Characteristics of physical activities in daily life in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 171(9), 972–977.
290. Tian, X., Liu, F., Li, F., Ren, Y., and Shang, H. (2024). A Network Meta-Analysis of Aerobic, Resistance, Endurance, and High-Intensity Interval Training to Prioritize Exercise for Stable COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 19, 2035–2050.
291. Vaes, A. W., Sillen, M. J. H., Goërtz, Y. M. J., Machado, F. V. C., Van Herck, M., Burtin, C., Franssen, F. M. E., van 't Hul, A. J., and Spruit, M. A. (2021). The correlation between quadriceps muscle strength and endurance and exercise performance in patients with COPD. *Journal of Applied Physiology*, 131(2), 589–600.
292. Kogel, A., Machatschek, M., Scharschmidt, R., Wollny, C., Lordick, F., Ghanem, M., Laufs, U., and Fikenzer, S. (2023). Physical exercise as a treatment for persisting symptoms post-COVID infection: review of ongoing studies and prospective randomized controlled training study. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*, 112(11), 1699–1709.
293. Roca, J., Agusti, A. G., Alonso, A., Poole, D. C., Viegas, C., Barbera, J. A., Rodriguez-Roisin, R., Ferrer, A., and Wagner, P. D. (1992). Effects of training on muscle O₂ transport at VO₂max. *Journal of Applied Physiology*, 73(3), 1067–1076.
294. Sharma, S., Merghani, A., and Mont, L. (2015). Exercise and the heart: the good, the bad, and the ugly. *European Heart Journal*, 36(23), 1445–1453.
295. Mazaheri, R., Schmied, C., Niederseer, D., and Guazzi, M. (2021). Cardiopulmonary Exercise Test Parameters in Athletic Population: A Review. *Journal of Clinical Medicine*, 10(21), 5073.

296. Miętkiewska-Szwacka, K., Domin, R., Kwissa, M., Żołyński, M., Niziński, J., Turska, E., and Cymerys, M. (2023). Effect of COVID-19 on Blood Pressure Profile and Oxygen Pulse during and after the Cardiopulmonary Exercise Test in Healthy Adults. *Journal of Clinical Medicine*, 12(13), 4483.
297. Younes, M., and Kivinen, G. (1984). Respiratory mechanics and breathing pattern during and following maximal exercise. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology*, 57(6), 1773–1782.
298. Ross R. M. (2003). ATS/ACCP statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 167(10), 1451.
299. Myers, J., Dziekan, G., Goebbels, U., and Dubach, P. (1999). Influence of high-intensity exercise training on the ventilatory response to exercise in patients with reduced ventricular function. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 31(7), 929–937.
300. Petek, B. J., Gustus, S. K., and Wasfy, M. M. (2021). Cardiopulmonary Exercise Testing in Athletes: Expect the Unexpected. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, 23(7), 49.
301. Yerg, J. E., Seals, D. R., Hagberg, J. M., and Holloszy, J. O. (1985). Effect of endurance exercise training on ventilatory function in older individuals. *Journal of Applied Physiology*, 58(3), 791–794.
302. Stickland, M. K., Butcher, S. J., Marciniuk, D. D., and Bhutani, M. (2012). Assessing exercise limitation using cardiopulmonary exercise testing. *Pulmonary Medicine*, 2012, 824091.
303. Wasserman, K. (1999). *Principles of exercise testing and interpretation. Measurements during integrative cardiopulmonary exercise test* (Third Edition). USA: Lippincott Williams and Wilkins, 556.
304. Dall'Agò, P., Chiappa, G. R., Guths, H., Stein, R., and Ribeiro, J. P. (2006). Inspiratory muscle training in patients with heart failure and inspiratory muscle weakness: a randomized trial. *Journal of the American College of Cardiology*, 47(4), 757–763.
305. Clark, A. L., Poole-Wilson, P. A., and Coats, A. J. (1992). Relation between ventilation and carbon dioxide production in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, 20(6), 1326–1332.
306. Puente-Maestu, L., Palange, P., Casaburi, R., Laveneziana, P., Maltais, F., Neder, J. A., O'Donnell, D. E., Onorati, P., Porszasz, J., Rabinovich, R., Rossiter, H. B., Singh, S., Troosters, T., and Ward, S. (2016). Use of exercise testing in the evaluation of interventional efficacy: an official ERS statement. *The European Respiratory Journal*, 47(2), 429–460.
307. Poole, D. C., Rossiter, H. B., Brooks, G. A., and Gladden, L. B. (2021). The anaerobic threshold: 50+ years of controversy. *The Journal of Physiology*, 599(3), 737–767.

308. Balady, G. J., Arena, R., Sietsema, K., Myers, J., Coke, L., Fletcher, G. F., Forman, D., Franklin, B., Guazzi, M., Gulati, M., Keteyian, S. J., Lavie, C. J., Macko, R., Mancini, D., Milani, R. V., American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee of the Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Peripheral Vascular Disease, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. (2010). Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 122(2), 191–225.
309. Perrey, S., and Ferrari, M. (2018). Muscle Oximetry in Sports Science: A Systematic Review. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 48(3), 597–616.
310. Tuesta, M., Yáñez-Sepúlveda, R., Verdugo-Marchese, H., Mateluna, C., and Alvear-Ordenes, I. (2022). Near-Infrared Spectroscopy Used to Assess Physiological Muscle Adaptations in Exercise Clinical Trials: A Systematic Review. *Biology*, 11(7), 1073.
311. 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.
312. Ferrari, M., Muthalib, M., and Quaresima, V. (2011). The use of near-infrared spectroscopy in understanding skeletal muscle physiology: recent developments. *Philosophical Transactions. Series A, Mathematical, Physical, and Engineering Sciences*, 369(1955), 4577–4590.
313. Bhambhani Y. N. (2004). Muscle oxygenation trends during dynamic exercise measured by near infrared spectroscopy. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 29(4), 504–523.
314. Alves, E. S., Bellet, R. N., Sharma, P., Balmain, B. N., Aitken, C., Doering, T., Orola, L., Green, A., Paim, T., O'Connor, F., and Morris, N. R. (2024). Comparing the Physiological Responses to the 6-Minute Walk Test, Timed Up and Go Test, and Treadmill Cardiopulmonary Exercise Test. *Rehabilitation Research and Practice*, 2024, 1317817.
315. Herrod, P. J. J., Atherton, P. J., Smith, K., Williams, J. P., Lund, J. N., and Phillips, B. E. (2021). Six weeks of high-intensity interval training enhances contractile activity induced vascular reactivity and skeletal muscle perfusion in older adults. *GeroScience*, 43(6), 2667–2678.
316. Ramos, J. S., Dalleck, L. C., Tjonna, A. E., Beetham, K. S., and Coombes, J. S. (2015). The impact of high-intensity interval training versus moderate-intensity continuous training on vascular function: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 45(5), 679–692.
317. Demeyer, H., Burtin, C., Hornikx, M., Camillo, C. A., Van Remoortel, H., Langer, D., Janssens, W., and Troosters, T. (2016). The Minimal Important Difference in Physical Activity in Patients with COPD. *PloS One*, 11(4), e0154587.

318. Segura-Jiménez, V., Munguía-Izquierdo, D., Camiletti-Moirón, D., Alvarez-Gallardo, I. C., Ortega, F. B., Ruiz, J. R., and Delgado-Fernández, M. (2013). Comparison of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) with a multi-sensor armband accelerometer in women with fibromyalgia: the al-Ándalus project. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 31(79), 94–101.
319. Mi, M. Y., Perry, A. S., Krishnan, V., and Naylor, M. (2025). Epidemiology and Cardiovascular Benefits of Physical Activity and Exercise. *Circulation Research*, 137(2), 120–138.
320. Kalesh, A. S., Saha, C. K., Jensen, M. P., Slaven, J. E., and Ang, D. C. (2013). Effect of moderate to vigorous physical activity on long-term clinical outcomes and pain severity in fibromyalgia. *Arthritis Care and Research*, 65(8), 1211–1218.
321. Piercy, K. L., Troiano, R. P., Ballard, R. M., Carlson, S. A., Fulton, J. E., Galuska, D. A., George, S. M., and Olson, R. D. (2018). The Physical Activity Guidelines for Americans. *Journal of the American Medical Association*, 320(19), 2020–2028.
322. 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 Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 11, 3121–3136.
323. Zheng, B., Daines, L., Han, Q., Hurst, J. R., Pfeffer, P., Shankar-Hari, M., Elneima, O., Walker, S., Brown, J. S., Siddiqui, S., Quint, J. K., Brightling, C. E., Evans, R. A., Wain, L. V., Heaney, L. G., and Sheikh, A. (2022). Prevalence, risk factors and treatments for post-COVID-19 breathlessness: a systematic review and meta-analysis. *European Respiratory Review: an official Journal of the European Respiratory Society*, 31(166), 220071.
324. Grewal, J. S., Carlsten, C., Johnston, J. C., Shah, A. S., Wong, A. W., and Ryerson, C. J. (2023). Post-COVID dyspnea: prevalence, predictors, and outcomes in a longitudinal, prospective cohort. *BMC Pulmonary Medicine*, 23(1), 84.
325. Espinoza-Bravo, C., Arnal-Gómez, A., Martínez-Arnau, F. M., Núñez-Cortés, R., Hernández-Guillén, D., Flor-Rufino, C., and Cortés-Amador, S. (2023). Effectiveness of Functional or Aerobic Exercise Combined With Breathing Techniques in Telerehabilitation for Patients With Long COVID: A Randomized Controlled Trial. *Physical Therapy*, 103(11), pzad118.
326. Almeida Gulart, A., de Araujo, C. L. P., Bauer Munari, A., Schneider, B. F., Dal Lago, P., and Mayer, A. F. (2020). Minimal important difference for London Chest Activity of Daily Living scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Physiotherapy*, 107, 28–35.
327. Miki K. (2021). Motor Pathophysiology Related to Dyspnea in COPD Evaluated by Cardiopulmonary Exercise Testing. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*, 11(2), 364.
328. Miki, K., Maekura, R., Hiraga, T., Hashimoto, H., Kitada, S., Miki, M., Yoshimura, K., Tateishi, Y., Fushitani, K., and Motone, M. (2009). Acidosis and raised

- norepinephrine levels are associated with exercise dyspnoea in idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology*, 14(7), 1020–1026.
329. 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.
 330. Çapanoğlu-Öksüz, M., Uyaroğlu, A. O., Yağlı-Vardar, N., Sağlam, M., İnce, D., Özişik, L., Başaran-Çalık, N., Güven-Sain, G., and Kütükcü-Çalık, E. (2024). Exercise capacity, muscle function, functional balance, and cognitive status in patients with post-COVID-19 syndrome compared to healthy controls. *Karya Journal of Health Science*, 5(2), 51-56.
 331. 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.
 332. Little, J. P., Safdar, A., Bishop, D., Tarnopolsky, M. A., and Gibala, M. J. (2011). An acute bout of high-intensity interval training increases the nuclear abundance of PGC-1 α and activates mitochondrial biogenesis in human skeletal muscle. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(6), 1303–1310.
 333. Pouliopoulou, D. V., Macdermid, J. C., Saunders, E., Peters, S., Brunton, L., Miller, E., Quinn, K. L., Pereira, T. V., and Bobos, P. (2023). Rehabilitation Interventions for Physical Capacity and Quality of Life in Adults With Post-COVID-19 Condition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Network Open*, 6(9), e2333838.
 334. Elgayar, S. L., Bakkar, L. M., Omar, M. G., Elgendy, S. M., and Elhamrawy, M. Y. (2025). Effects of aerobic, resistance, and combined exercises on ventilatory function and quality of life in men with chronic post-COVID pulmonary fibrosis: A randomized controlled trial. *Brazilian Journal of Physical Therapy*, 29(5), 101247.
 335. Maruish, M. (2011). User's Manual for the SF-36v2 Health Survey; QualityMetric. Inc: Lincoln, RI, USA.
 336. Jones, P. W. (2005). St. George's Respiratory Questionnaire: MCID. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2(1), 75-79.
 337. Nymand, S. B., Hartmann, J. P., Rysør, C. K., Rossen, N. S., Christensen, R. H., Iepsen, U. W., and Berg, R. M. G. (2022). Exercise adaptations in COPD: the pulmonary perspective. *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*, 323(6), 659–666.
 338. Hamaoka, T., and McCully, K. K. (2019). Review of early development of near-infrared spectroscopy and recent advancement of studies on muscle oxygenation and oxidative metabolism. *The Journal of Physiological Sciences*, 69(6), 799–811.



EKLER

EK-1. Etik Komisyon Onay Belgesi

Evrak Tarih ve Sayısı: 20.01.2022-E.265291



T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
Etik Komisyonu

Sayı : E-77082166-302.08.01-265291
Konu : Bilimsel ve Eğitim Amaçlı

20.01.2022

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

Araştırmacı grubu Meral BOŞNAK GÜÇLÜ, Ece BAYTOK, Başak KAVALCI KOL ve Nilgün YILMAZ DEMİRCİ'den oluşan, Üniversitemiz Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı **Doktora Öğrencisi Ece BAYTOK'un, Prof.Dr.Meral BOŞNAK GÜÇLÜ'nün** danışmanlığında yürüttüğü **"COVID-19 Geçirmiş Hastalarda Yüksek Şiddetli Aralıklı Aerobik Egzersiz Eğitiminin Oksijen Tüketimi, Kas Oksijenizasyonu ve Fiziksel Aktivite Seviyesi Üzerine Etkisinin Araştırılması"** adlı tez çalışması ile ilgili konu Komisyonumuzun **11.01.2022** tarih ve **01** sayılı toplantısında görüşülmüş olup,

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

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Araştırma Kod No: 2021 -060

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 :BSPCPLNY0Z

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 Onay Belgesi

Evrak Tarih ve Sayısı: 20.01.2022-E.265291

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			

EK-2. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam 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'ndan 11.02.2022 tarih / 2021-060 sayı ile izin alınan* ve Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ tarafından yürütülen "COVID-19 geçirmiş hastalarda yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitiminin oksijen tüketimi kas oksijenizasyonu ve fiziksel aktivite seviyesi üzerine etkisinin 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 yüksek şiddetli aralıklı aerobik egzersiz eğitiminin oksijen tüketimi, kas oksijenizasyonu, fiziksel aktivite seviyesi, fonksiyonel egzersiz kapasitesi, solunum fonksiyonları, solunum ve periferik kas kuvveti, inspiratuar kas enduransı, fonksiyonel durum, nefes darlığı, yorgunluk ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin 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 üç gün ve her seans 15-45 dakika kadar aerobik ve solunum egzersizi eğitimi verilecektir. - Demografik ve fiziksel özellikleriniz (ad, soyad, yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim durumu, meslek, hastalık ögeçmişi, 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 eğitim 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.

EK-2. (devam) Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

GAZİ ÜNİVERSİTESİ ETİK KOMİSYONU FORM-2

Rev-3
19.12.2017

	- Fonksiyonel durumunuz, günlük yaşam aktiviteleri sırasındaki nefes darlığı algılamanız, 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)	15.03.2022-15.03.2024
Araştırmaya Katılması Beklenen Katılımcı/Gönüllü Sayısı	30
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 ☒

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


Ebru Calik

Ynt: PFSS izin isteği
 Kime: ece baytok

23 Eylül 2021 08:42

Değerli Ece hanım

Öncelikle skalaya olan ilginiz için teşekkür ederim. Ekte skalanın türkçe versiyonunu gönderiyorum. Çalışmamız yayın aşamasında olduğu için sonuçları yakında paylaşılacaktır. Skala kullanımınız uygundur.

Saygılarımla

Doç. Dr. Ebru ÇALIK KÜTÜKCÜ

ece baytok < >, 22 Eyl 2021 Çar, 16:01 tarihinde şunu yazdı:

[ece baytok adlı kişiye ait metnin Daha Fazlasını Gör](#)


PCFS_olcek_ceviri_TR son.docx



 Gönderilen - Google Posta Kutusunda Bulunanlar


ece baytok

İlet: PFSS izin isteği
 Kime: Meral Boşnak Güçlü,

23 Eylül 2021 08:59

Merhaba Meral hocam,

Post-covid fonksiyonel ölçeğinin izni ile ilgili belge ektedir.

Saygılarımla...

Kimden: Ebru Calik ·
 Tarih: 23 Eylül 2021*
 Kime: ece baytok ·
 Konu: Ynt: PFSS



EK-3. (devam) Ölçek İzinleri



ece baytok

Ölçek izni

Kime:

19 Kasım 2021 20:27

Merhaba Seda hocam,

Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü kardiyopulmoner rehabilitasyon alanında doktora yapmaktayım ve danışmanım Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ. Doktora tez çalışmamda validasyonunu yaptığınız 'London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri' ölçeğini kullanmak istiyorum.

*Öncelikle, 'London Chest Günlük Yaşam Aktiviteleri' ölçeğini doktora tezimde kullanmam siz ve ekibiniz için uygun mudur?

*Uygunsa ölçeğin Türkçe halini sizden alabilir miyim?

Saygılarımla...

Arş. Gör. Ece Baytok

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon A.B.D

Gelen Kutusu - Google Posta Kutusunda Bulunanlar



Seda Saka

Ynt: Ölçek izni

Kime: ece baytok

22 Kasım 2021 12:38

Merhaba,

Geçerlik ve güvenirlik 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...

ece baytok <

, 19 Kas 2021 Cum, 20:27 tarihinde şunu yazdı:

EK-3. (devam) Ölçek İzinleri

**ece baytok**

Anket izni

Kime:

19 Kasım 2021 20:33

Merhaba Mehmet hocam,

Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü kardiyopulmoner rehabilitasyon alanında doktora yapmaktayım ve danışmanım Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ. Doktora tez çalışmamda validasyonunu yaptığınız ' Saint George Solunum Anketi'ni kullanmak istiyorum.

*Öncelikle, 'Saint George Solunum Anketi'ni doktora tezimde kullanmam siz ve ekibiniz için uygun mudur?

*Uygunsa ölçeğin Türkçe halini sizden alabilir miyim?

Saygılarımla...

Arş. Gör. Ece Baytok

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon A.B.D

Gelen Kutusu - Google Posta Kutusunda Bulunanlar

**Mehmet Polatlı**

Ynt: Anket izni

Kime: ece baytok, Bilgi:

22 Kasım 2021 17:39

[Ayrıntılar](#)

Sayın Ece Baytok,

Prof. Dr. Meral Boşnak Güçlü danışmanlığında yapacağınız tez çalışmanızda Türkçe geçerlilik ve güvenilirliğini yapmış olduğumuz St.George Solunum Anketini, çalışmamızın yayımlandığı makaleyi referans göstererek kullanabilirsiniz. Ekte Türkçe SGRQ anket soruları ve sonuçları hesaplayabileceğiniz excel dosyasını iletiyorum. Sormak istediğiniz bir konu olursa aşağıdaki iletişim bilgilerimden bana ulaşabilirsiniz. Çalışmalarınızda başarılar diler, saygılarımla sunarım.

Prof. Dr. Mehmet Polatlı

**ece baytok**

Ölçek izni

Kime: karmutlu@hacettepe.edu.tr

19 Kasım 2021 20:41

Merhaba Kadriye hocam,

Gazi Üniversitesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü kardiyopulmoner rehabilitasyon alanında doktora yapmaktayım ve danışmanım Prof. Dr. Meral BOŞNAK GÜÇLÜ. Doktora tez çalışmamda validasyonunu yaptığınız Yorgunluk Şiddet Ölçeği'ni kullanmak istiyorum.

*Öncelikle, 'Yorgunluk Şiddet Ölçeği'ni doktora tezimde kullanmam siz ve ekibiniz için uygun mudur?

*Uygunsa ölçeğin Türkçe halini sizden alabilir miyim?

Saygılarımla...

Arş. Gör. Ece Baytok

Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Fizyoterapi ve Rehabilitasyon A.B.D

Gelen Kutusu - Google Posta Kutusunda Bulunanlar

**Kadriye Armutlu**

Ynt: Ölçek izni

Kime: ece baytok

23 Kasım 2021 17:35

Sayın Baytok

ölçeği kullanabilirsiniz.

Prof. Dr. Kadriye Armutlu

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Soyadı, adı : BAYTOK, Ece

Uyruğu : T.C.

Eğitim Derecesi	Okul/Program	Mezuniyet Tarihi
Doktora	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı	Devam Ediyor
Yüksek Lisans	Gazi Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Ana Bilim Dalı	2019
Lisans	Başkent Üniversitesi / Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Bölümü	2014
Lise	Kalaba Anadolu Lisesi	2008

İş Deneyimi

Yıl	Yer	Görev
2018-devam ediyor	Gazi Üniversitesi	Arş. Gör.
2017-2018	Kırklareli Üniversitesi	Arş. Gör.
2014-2016	Başkent Hastanesi	Fizyoterapist

Yabancı Dil

İngilizce

Yayınlar

1. Baytok, E., Boşnak Güçlü, M., Kavalcı Kol, B., and Yılmaz Demirci, N. (2025). Oxygen consumption chronotropic response to maximal exercise and physical activity level in patients with post-COVID-19 and pulmonary involvement. *Physiotherapy Theory and Practice*, 41(12), 1–15.
2. Kavalcı Kol, B., Boşnak Güçlü, M., Baytok, E., 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. Doi: 10.1080/09593985.2024.2327534.

3. 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.
4. Barğı, G., Baytok, E., Celik, Z., Türk, M. Ş., Celik, A., Kurul, İ. C., and Güçlü, M. B. (2021). Exercise capacity, muscle strength, dyspnea, physical activity, and quality of life inpreoperative patients with lung cancer. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 51(5), 2621-2630.





GAZİLİ OLMAK AYRICALIKTIR..