



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**



**COVID-19 SONRASI KARDİYOPULMONER UYGUNLUK
DÜZEYİNİN NORMAL DEĞERLERLE
KARŞILAŞTIRILMASI VE FİZİKSEL KAPASİTEYİ
ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Burak Kamil TURAN

**FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Yeşim KURTAİŞ AYTÜR**

**ANKARA
2023**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**COVID-19 SONRASI KARDİYOPULMONER UYGUNLUK
DÜZEYİNİN NORMAL DEĞERLERLE
KARŞILAŞTIRILMASI VE FİZİKSEL KAPASİTEYİ
ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI**

Burak Kamil TURAN

**FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Yeşim KURTAİŞ AYTÜR**

**ANKARA
2023**

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi Dekanlığına,

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “COVID-19 Sonrası Kardiyopulmoner Uygunluk Düzeyinin Normal Değerlerle Karşılaştırılması ve Fiziksel Kapasiteyi Etkileyen Faktörlerin Araştırılması” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımca yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnsan Araştırmaları Etik Kurulu tarafından, 10.12.2020 tarihinde, İ11-670-20 numaralı kararla onaylanmıştır. Bu tez çalışması 121S055 proje numarası ile 1002- Hızlı Destek Programı kapsamında TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

Öğrencinin Adı Soyadı: Burak Kamil Turan

Tarih:

İmza:

ÖZGÜNLÜK RAPORU

Gönderim Tarihi: 01-Kas-2023 02:19PM (UTC+0300)

Gönderim Numarası: 2214074610

Dosya adı: tez_29.10_ver1_cd.docx (632.93K)

Kelime sayısı: 24530

Karakter sayısı: 165673

COVID-19 SONRASI KARDİYOPULMONER UYGUNLUK DÜZEYİNİN NORMAL DEĞERLERLE KARŞILAŞTIRILMASI VE FİZİKSEL KAPASİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

% **11**

BENZERLİK ENDEKSİ

% **11**

İNTERNET KAYNAKLARI

% **2**

YAYINLAR

% **5**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

KABUL ONAY SAYFASI

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı: DR. BURAK KAMİL TURAN	Sınav tarihi: 30 / 10 / 2023
Anabilim/Bilim Dalı: FTR ANABİLİM DALI	
Tez Danışmanı: PROF. DR. YEŞİM KURTAİŞ AYTÜR	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER
Tezin Başlığı: COVID-19 SONRASI KARDİYOPULMONER UYGUNLUK DÜZEYİNİN NORMAL DEĞERLERLE KARŞILAŞTIRILMASI VE FİZİKSEL KAPASİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERİN ARAŞTIRILMASI
Tezin Niteliği: ☒ Ana Dal Uzmanlık Tezi ☐ Yan Dal Uzmanlık Tezi
Kaçıncı tez sınavı olduğu: ☐ 1 ☒ 2 ☐ 3

III. KARAR
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin “Tıpta Uzmanlık Tezi” olarak ☒ Kabulüne ☐ Reddine ☐ Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine ☒ Oy birliği ☐ Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR
<i>Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız.</i>

Jüri Başkanı
PROF. DR. AYŞE A. KÜÇÜKDEVECİ
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
PROF. DR. SAFİYE TUNCER
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

Jüri Üyesi
PROF. DR. YEŞİM KURTAİŞ AYTÜR
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

ÖNSÖZ

Tüm uzmanlık eğitimim boyunca ve tez çalışmamın her aşamasında tecrübeleri ile bana yol gösteren, değerli yardım ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, birlikte çalışmaktan mutluluk ve onur duyduğum kıymetli hocam Prof. Dr. Yeşim Kurtaiş Aytür'e teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve birikimlerini paylaşan, kendilerinden çok şey öğrendiğim sayın hocalarım Prof. Dr. Safiye Tuncer, Prof. Dr. Ayşe A. Küçükdeveci, Prof. Dr. Şebnem Ataman, Prof. Dr. Şehim Kutlay, Prof. Dr. Haydar Gök, Prof. Dr. Birkan Sonel Tur, Doç. Dr. Ayşe Bölükbaşı, Doç. Dr. Aysun Genç, Doç. Dr. Seçilay Güneş ve Doç. Dr. İsmihan Sunar'a emek ve katkılarından dolayı teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan keyif aldığım, bana her konuda destek olan sevgili asistan arkadaşlarıma ve yan dal uzmanlarıma, birlikte çalıştığım klinik hemşireleri, fizyoterapistleri ve personellerine teşekkürlerimi sunarım. Tez çalışmamdaki katkılarından dolayı Kardiyopulmoner Rehabilitasyon Ünitesi'nde görevli fizyoterapistlerimiz Serpil Okyar ve Zafer Gezer'e ayrıca teşekkür ederim.

Tezimin istatistiksel analiz aşamasındaki emeği ve katkılarından dolayı sayın Doç. Dr. Derya Gökmen hocama teşekkür ederim.

Bu tez çalışması TÜBİTAK tarafından 121S055 proje numarası ile desteklenmiş olup, desteklerinden ötürü TÜBİTAK'a teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman ve her koşulda yanımda olan, emeklerini asla ödeyemeyeceğim annem Serap Turan, babam Mehmet Turan ve kardeşim Beyza Ayça Turan'a; hayatımın her anında sevgisini, güvenini ve desteğini hissettiğim sevgili eşim Başak Soydaş Turan'a sonsuz teşekkürler.

Dr. Burak Kamil Turan

İÇİNDEKİLER

Etik Beyan	ii
Özgünlük Raporu.....	iii
Kabul Onay Sayfası.....	iv
Önsöz.....	v
İçindekiler.....	vi
Simgeler ve Kısaltmalar	viii
Tablolar Dizini.....	x
1. ÖZET	1
2. ABSTRACT	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	5
4. GENEL BİLGİLER	7
4.1. SARS-CoV ve MERS-CoV	7
4.2. SARS-CoV-2.....	8
4.3. COVID-19.....	9
4.4. COVID-19 Klinik Seyrini Etkileyen Faktörler.....	10
4.4.1. Tedavi	10
4.4.2. Aşılama	12
4.4.3. Yaş ve Cinsiyet.....	12
4.4.4. Komorbiditeler.....	12
4.4.5. Fiziksel Aktivite Düzeyi.....	13
4.5. Uzun Dönem Sonuçlar ve Rehabilitasyon	13
4.6. Araştırmada Kullanılan Değerlendirme Yöntemleri	16
4.6.1. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi.....	16
4.6.2. Altı Dakika Yürüme Testi.....	16
4.6.3. Solunum Fonksiyon Testleri.....	17
4.6.4. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi	19

5. GEREÇ ve YÖNTEM	23
5.1. Çalışma Popülasyonu	23
5.1.1. Dahil Etme Kriterleri	23
5.1.2. Dışlama Kriterleri.....	23
5.1.3. Örneklem Büyüklüğü	24
5.2. Çalışma Akışı ve Verilerin Toplanması.....	25
5.2.1. Demografik Veriler ve Tıbbi Özgeçmiş	25
5.2.2. Fiziksel Aktivite Düzeyinin Tespiti	26
5.2.3. Altı Dakika Yürüme Testi.....	26
5.2.4. Solunum Fonksiyon Testleri	26
5.2.5. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET).....	27
5.3. İstatistiksel Analiz.....	27
5.4. Destek ve Bütçe	29
6. BULGULAR.....	30
7. TARTIŞMA.....	49
8. SONUÇ ve ÖNERİLER	66
9. KAYNAKLAR	67
10. EKLER	83
Ek-1. Hasta Takip Formu	83
Ek-2. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi	89

SİMGELER VE KISALTMALAR

α	: Alfa
%pred	: Beklenen değere ulaşma yüzdesi (%predicted)
6DYT	: 6 dakika yürüme testi
ACE2	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (Angiotensin converting enzyme 2)
ACCP	: Amerikan Göğüs Hekimleri Akademisi (American College of Chest Physicians)
AHA	: Amerikan Kalp Derneği (American Heart Association)
ARDS	: Akut solunum yetmezliği sendromu (Acute respiratory distress syndrome)
ATS	: Amerikan Toraks Derneği (American Thorax Society)
B	: Beta
COVID-19	: Koronavirüs hastalığı-2019 (Coronavirus disease-2019)
DLCO	: Karbonmonoksit için difüzyon kapasitesi (Diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide)
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
ERS	: Avrupa Solunum Derneği (European Respiratory Society)
EVC	: Ekspiratuvar vital kapasite (Expiratory vital capacity)
FEV	: Zorlu ekspirasyon hacmi (Forced expiratory volume)
FEV₁	: 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi (Forced expiratory volume in first second)
FVC	: Zorlu vital kapasite (Forced vital capacity)
G-CSF	: Granülosit-koloni uyarıcı faktör (Granulocyte-colony stimulating factor)
GM-CSF	: Granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör (Granulocyte macrophage-colony stimulating factor)
HIV	: İnsan immün yetmezlik virüsü (Human immunodeficiency virus)
IL	: İnterlökin
IPAQ	: Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (International Physical Activity Questionnaires)
IVC	: İnspiratuvar vital kapasite (Inspiratory vital capacity)
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
KPET	: Kardiyopulmoner egzersiz testi

MERS-CoV	: Orta Doğu solunum sendromu koronavirüsü (Middle East respiratory syndrome coronavirus)
MET	: Metabolik eşdeğer (Metabolic equivalent)
MIS	: Multisistem inflamatuvar sendrom
MVV	: Maksimal istemli ventilasyon (Maximal voluntary ventilation)
Ort	: Ortalama
RER	: Solunum değişim oranı (Respiratory exchange ratio)
RNA	: Ribonükleik asit
RT-PCR	: Revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyonu (Reverse transcription-polymerase chain reaction)
SARS	: Şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu (Severe acute respiratory syndrome)
SARS-CoV	: Şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu koronavirüsü (Severe acute respiratory syndrome coronavirus)
SARS-CoV-2	: Şiddetli akut solunum yetmezliği sendromu koronavirüsü-2 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus-2)
SFT	: Solunum fonksiyon testi
SS	: Standart sapma
TLC	: Total akciğer kapasitesi (Total lung capacity)
TNF-α	: Tümör nekrotizan faktör- α
VC	: Vital kapasite (Vital capacity)
VCO₂	: Karbondioksit üretimi
VEGF-A	: Vasküler endotelial büyüme faktörü-A (Vascular endothelial growth factor-A)
VO₂	: Oksijen tüketimi
VO_{2AT}	: Anaerobik eşikteki oksijen tüketimi
VO_{2AT}(%)	: Anaerobik eşikteki oksijen tüketiminin maksimum oksijen tüketimine oranı
VO_{2maks}	: Maksimum oksijen tüketimi
VO_{2maks}(%pred)	: Maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi
VO_{2pik}	: Pik oksijen tüketimi
VOC	: Endişe uyandıran varyant (Variant of concern)
VOI	: Dikkate alınması gereken varyant (Variant of interest)

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilmesi planlanan birey sayısı ve dağılımı	25
Tablo 2. Bireylerin dağılımı.....	30
Tablo 3. Bireylerin demografik özellikleri	31
Tablo 4. COVID-19 semptomları ve COVID-19 için uygulanan tedaviler.....	32
Tablo 5. Farklı hastalık şiddeti gruplarında semptomların görülme sıklığı.....	33
Tablo 6. Eşlik eden tıbbi durumlar	33
Tablo 7. Geçen süre	34
Tablo 8. Bireylerin COVID-19 öncesi ve sonrası fiziksel aktivite düzeyleri	34
Tablo 9. Hastalık şiddetine göre 6DYT yürüme mesafesi	35
Tablo 10. Solunum fonksiyon testi sonuçları	36
Tablo 11. Solunum fonksiyon testi parametreleri ile hastalık şiddetinin ilişkisi	37
Tablo 12. Hastalık şiddeti gruplarında kardiyopulmoner egzersiz testinin solunum parametreleri.....	38
Tablo 13. Hastalık şiddeti gruplarında kardiyopulmoner egzersiz testinin kardiyovasküler parametreleri.....	38
Tablo 14. Hastalık şiddeti gruplarında kardiyopulmoner egzersiz testinde algılanan efor ve dispne şiddeti.....	39
Tablo 15. Hastalık şiddeti, yaş ve cinsiyete göre alt gruplarda beklenen ve ölçülen VO_{2maks} düzeyleri	40
Tablo 16. Farklı fiziksel aktivite düzeyindeki bireylerin $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri ve 6DYT yürüme mesafelerinin karşılaştırılması	41
Tablo 17. Eşlik eden tıbbi durumlara göre bireylerin $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeylerinin karşılaştırılması	41
Tablo 18. Eşlik eden tıbbi durum sayısına göre bireylerin $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyinin karşılaştırılması	42
Tablo 19. Yaş gruplarına göre bireylerin $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeylerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 20. Cinsiyet gruplarına göre bireylerin $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeylerinin karşılaştırılması.....	43
Tablo 21. Değerlendirmeye kadar geçen süreye göre bireylerin $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeylerinin karşılaştırılması	44
Tablo 22. Solunum fonksiyon testi sonuçları ile yürüme mesafesi arasındaki ilişki.....	44
Tablo 23. Solunum fonksiyon testi sonuçları ile VO_{2maks} düzeyi arasındaki ilişkisi	45

Tablo 24. Egzersiz kapasitesi farklı grupların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	46
Tablo 25. Egzersiz kapasitesi farklı grupların fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması	47
Tablo 26. Egzersiz kapasitesi farklı grupların 6DYT, solunum fonksiyon testi ve kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması.....	48



1. ÖZET

COVID-19 Sonrası Kardiyopulmoner Uygunluk Düzeyinin Normal Değerlerle Karşılaştırılması ve Fiziksel Kapasiteyi Etkileyen Faktörlerin Araştırılması

Amaç: SARS-CoV-2 2019 yılı sonlarında saptanan yeni bir koronavirüs türüdür, neden olduğu hastalık COVID-19 olarak adlandırılmıştır. COVID-19 başta akciğerler olmak üzere birçok organı ve sistemi etkilemesi nedeniyle COVID-19'un uzun dönem etkilerinin aydınlatılması önem taşımaktadır. Bu çalışma ile COVID-19 geçiren bireylerin egzersiz kapasitesinde değişiklik olup olmadığının ortaya konması ve bunun yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi, hastalık şiddeti ve komorbiditelerle ilişkisinin aydınlatılması amaçlanmıştır. Çalışmanın ikincil amacı egzersiz kapasitesindeki değişikliklerin nedenlerini belirlemek ve rehabilitasyon programlarının hedeflerini tanımlamaktır.

Gereç ve Yöntem: Katılımcıların demografik bilgileri ile semptomları, eşlik eden tıbbi durumları, hastalık şiddetleri kaydedilmiştir. Katılımcılara 6 dakika yürüme testi, solunum fonksiyon testleri ve kardiyopulmoner egzersiz testi uygulanmış, fiziksel kapasite maksimum oksijen tüketimiyle (VO_{2maks}) değerlendirilmiştir. Katılımcılar ayrıca Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) ile değerlendirilmişlerdir.

Bulgular: Çalışmaya hafif, orta, ağır, kritik hastalık şiddetlerinden sırasıyla 53, 44, 26, 9 katılımcı katılmıştır. Yorgunluk, miyalji ve baş ağrısı en sık bildirilen semptomlardır. Obezite, hipertansiyon ve sigara kullanımı en sık eşlik eden tıbbi durumlardır. IPAQ ile yapılan değerlendirmelerde bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin COVID-19 sonrasında azaldığı saptanmıştır. Hastalık şiddeti farklı gruplar arasında VO_{2maks} düzeyleri açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Bireyler COVID-19 öncesi sahip oldukları fiziksel aktivite düzeylerine göre gruplandıklarında VO_{2maks} düzeyleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Sadece hastalık şiddeti hafif olan bireylerde erkeklerin kadınlara göre VO_{2maks} düzeyleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır. Obezite, hipertansiyon, sigara kullanımı, diyabet ve aterosklerotik kalp hastalığı olan ve olmayan gruplarda ve farklı yaş gruplarındaki bireyler arasında beklenen VO_{2maks} düzeyleri arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Egzersiz kapasitesi düşük olan grupta vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), birinci saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi (FEV_1) ve maksimal istemli ventilasyon (MVV) daha düşük saptanmıştır. Düşük kapasiteye sahip grupta egzersiz testi sırasında anaerobik eşiğe daha erken ulaşılmıştır. COVID-19 geçiren

bireylerde 6 dakika yürüme testi yürüme mesafesi ve VO_{2maks} düzeyleri arasında güçlü korelasyon saptanmıştır.

Sonuç: COVID-19 geçiren bireylerin egzersiz kapasitesinde azalma nedeninin öncelikli olarak azalmış fiziksel aktivite düzeyi ve solunum kısıtlılıkları olduğu sonucuna varılmıştır. Hastalık seyri üzerinde negatif etkisi olan ileri yaş, düşük fiziksel aktivite düzeyi ve komorbiditelerin öngörülen egzersiz kapasitesi üzerinde etkili olmadığı gösterilmiştir. COVID-19 geçiren bireylere yönelik rehabilitasyon programlarının fonksiyonel akciğer kapasiteleri, solunum kas gücü ve dayanıklılığı geliştirmeye öncelik verilecek şekilde tasarlanması gerektiği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: 6-dakika yürüme testi, COVID-19, egzersiz toleransı, kardiyopulmoner egzersiz testi, solunum fonksiyon testleri

2. ABSTRACT

Comparison of Cardiopulmonary Fitness Level with Normal Values after COVID-19 and Evaluation of Factors Affecting Physical Capacity

Aim: SARS-CoV-2 is a new type of coronavirus detected in late 2019, and the disease caused by the virus is named COVID-19. Since it affects many organs and systems, especially the lungs, it is important to elucidate the long-term effects of COVID-19. The primary aim of the study was to reveal if any change occurred in exercise capacity in individuals with a history of COVID-19 and to clarify its relationship with age, gender, physical activity level, disease severity, and comorbidities. The secondary aim of the study was to determine the causes of changes in exercise capacity and to define the objectives of rehabilitation programs.

Materials and Methods: The demographic information, symptoms, medical conditions, and disease severity of the participants were recorded. The participants were assessed by the 6-minute walk test, pulmonary function tests, and cardiopulmonary exercise test, and physical capacity was determined by maximum oxygen consumption (VO_{2max}). The participants were also assessed by the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ).

Results: 53, 44, 26, and 9 participants with mild, moderate, severe, and critical disease severity, respectively, were included. Fatigue, myalgia, and headaches were the most reported symptoms. Obesity, hypertension, and smoking were the most common medical comorbidities. IPAQ results showed that the physical activity levels of the individuals decreased after COVID-19. There was no significant difference regarding disease severity in terms of VO_{2max} levels. There was no significant difference between the VO_{2max} levels of the groups with different physical activity levels of subjects prior to COVID-19. Only in the mild disease severity group the VO_{2max} levels of males were found to be significantly lower than those of females. There were no significant difference in predicted VO_{2max} levels between the groups with and without obesity, hypertension, smoking, diabetes, or atherosclerotic heart disease and between the patients in different age groups. Vital capacity (VC), forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in first second (FEV_1), and maximal voluntary ventilation (MVV) were found to be lower in the group with decreased exercise capacity. The group with decreased exercise capacity reached the anaerobic threshold earlier during the exercise test. A strong

correlation was found between 6-Minute Walk Test walking distance and $VO_{2\max}$ levels in COVID-19 patients.

Conclusions: It was concluded that the reason for the decrease in exercise capacity of individuals with COVID-19 is primarily decreased physical activity and respiratory limitations. It has been shown that advanced age, low physical activity level and comorbidities, which have negative effects on the course of the disease, do not affect the predicted exercise capacity. It was concluded that rehabilitation programs for individuals with COVID-19 should be designed to prioritize improving functional lung capacities, respiratory muscle strength, and endurance.

Key Words: 6-minute walk test, COVID-19, exercise tolerance, cardiopulmonary exercise test, respiratory function tests



3. GİRİŞ VE AMAÇ

2019 yılı aralık ayı sonlarında Çin'in Wuhan kentinde artan pnömoni vakaları bildirilmiş olup vakalara yeni bir koronavirüs türünün neden olduğu tespit edilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve Uluslararası Virüs Taksonomi Komitesi tarafından yeni virüs SARS-CoV-2 (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), neden olduğu hastalık ise COVID-19 (*Coronavirus disease-2019*) olarak isimlendirilmiştir (1). DSÖ, Çin dışı ülkelerde vaka sayılarında hızlı artışla beraber 11 Mart 2020'de pandemi ilan etmiştir (2). DSÖ'nün 4 Ekim 2023 tarihli verilerine bakıldığında Dünya genelinde 771 milyonu aşan onaylanmış vaka olduğu görülmektedir (3). Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Mart 2023 tarihli verilerine göreyse ülkemizde vaka sayısı 17 milyonu aşmıştır (4).

Pandeminin ilk aylarında Çin Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi verilerinin ele alındığı bir çalışmaya göre COVID-19 vakalarının %80'inde üst solunum yolu enfeksiyonu ya da hafif pnömoni, %15'inde ağır pnömoni bulguları mevcutken %5'inde ciddi solunum yetmezliği, septik şok ve çoklu organ yetmezliği gibi ağır klinik tablolar hakimdir (5). COVID-19 başlıca akciğer tutulumuyla ilerlemekle beraber birçok organ ve sistemi etkileyebilmektedir. Özellikle hastanede tedavi gören hastalarda akut karaciğer hasarı, miyokardit, kalp yetmezliği, ritim bozuklukları, tromboembolik olaylar, akut böbrek hasarı ve nörolojik bozukluklara neden olduğu görülmüştür (6).

COVID-19 geçiren bireylerin önemli bir kısmı uzun süreli servis ya da yoğun bakım takibine ihtiyaç duymuştur. Uzun süreli immobilizasyon kas güçsüzlüğü, yorgunluk ve eklem hareket açıklığında azalmayla sonuçlanabilmektedir. Ayrıca taburculuk sonrası günlük yaşam aktivitelerine katılımda düşüşe neden olmakta ve çalışma hayatına dönüş üzerinde olumsuz etkiler yaratmaktadır (7).

COVID-19'un akut dönemi sonrasında bireylerin bir kısmında yorgunluk ve nefes darlığının devam ettiği gözlenmiştir. Bilişsel yetersizlik, göğüs ağrısı, eklem ağrısı, çarpıntı, koku-tat bozuklukları, öksürük ve baş ağrısı da uzun dönem devam ettiği bildirilen diğer semptomlardır. Aktif hastalık dönemi sonrası devam eden tablo Post-COVID-19 sendromu olarak isimlendirilmiştir. COVID-19 sonrası bireylerin en az %10'unda görüldüğü ve asıl oranın bundan daha fazla olabileceğine dikkat çekilmektedir. Uzun dönem doku hasarı ve patolojik inflamasyonun Post-COVID-19 sendromundan sorumlu olabileceği vurgulanmakla

beraber etiyoloji tam olarak aydınlatılamamıştır. Rehabilitasyon uygulamalarının bu semptomlar üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmektedir (8).

COVID-19'un akut dönem etkileri ve sonuçları iyi analiz edilmekle beraber uzun dönem etkileri araştırılmaya devam edilmektedir. COVID-19'un direkt etkileri ya da takip ve tedavi süreçlerindeki immobilizasyon ve diğer faktörler COVID-19 geçiren bireylerde aktif hastalık dönemi sonrasında da çeşitli problemlere neden olmakta ve bu bireylerin uzun dönem takip edilmesi ihtiyacını doğurmaktadır. Daha önceden tanımlanan koronavirüs türlerinin uzun dönem sonuçları, SARS-CoV-2'nin iyi tanımlanan sistemik etkileri ve hastalığın pandemiye dönüşerek Dünya nüfusun önemli bir kısmını etkilemesi göz önüne alındığında COVID-19'un uzun dönem sonuçlarının araştırılmasının önemi daha da artmaktadır. Ayrıca COVID-19'un yaygın sistemik etkileri, aktif hastalık sonrasında devam eden semptomlar da uzun dönem etkilerin izlenmesini ve incelenmesini gerekli kılmaktadır.

Bu bilgiler ve düşüncelerden yola çıkarak planlanan bu araştırmanın hipotezi COVID-19 geçiren bireylerin sağlıklı popülasyondaki benzer eş değerlerine göre egzersiz kapasitelerinde fonksiyonel düzeylerini etkileyecek ölçüde gerileme olduğunu öne sürmektedir. Bu hipotezi test etmek amacıyla COVID-19 geçiren bireylerde objektif testlerle egzersiz kapasitesi düzeyi ile; egzersiz kapasitesinin yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi, hastalık şiddeti ve eşlik eden tıbbi durumlar ile ilişkisi araştırılmaktadır.

Ayrıca COVID-19 sonrası rehabilitasyon ihtiyacı öngörülen bireylerin erken dönemde tanınmasının sağlanması, rehabilitasyon programlarına aday bireylerin özelliklerinin tanımlanması, bu bireylerin uygun rehabilitasyon programlarına alınmasının desteklenmesi, COVID-19'a özgü rehabilitasyon öneri rehberlerine ek kaynak teşkil etmesi hedeflenmiştir.

4. GENEL BİLGİLER

4.1. SARS-CoV ve MERS-CoV

SARS-CoV (*Severe acute respiratory syndrome coronavirus*), 2002 yılı kasım ayında Çin'in Foshan kentinde ortaya çıkmıştır. Başta Çin anakarasında olmak üzere birçok ülkede yayılmıştır. Temmuz 2003'te ise 27 ülkede 8.096 vaka ve 774 ölüm ile SARS-CoV kaynaklı pandemi son bulmuştur. İlk olarak Haziran 2012'de Suudi Arabistan'da akut pnömoni ve böbrek yetmezliğinden ölen bir hastada MERS-CoV (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*) izole edilmiştir. Takip eden yıllarda başta Arap yarımadası çevresi olmak üzere virüs farklı ülkelere tespit edilmiştir. Virüsün ilk tespit edildiği Haziran 2012'den Nisan 2016'ya kadar Dünya genelinde 27 ülkede 1.728 vaka ve 624 ölüm görülmüştür (9).

SARS-CoV tipik olarak hızlı kötüleşen pnömoniye neden olmaktadır. Ateş, döküntü, miyalji, öksürük sık görülen semptomlarıdır. İshal tabloya eşlik edebilir ve en sık görülen ekstra-pulmoner bulgudur. Hepatik fonksiyonlarda bozulma, kardiyak yetmezlik ve arteriyel trombozlara neden olabilir. Hastaların %20-30'u mekanik ventilasyona ihtiyaç duymaktadır. Mortalite %15 civarındadır. İyileşme dönemindeki bireylerde ise rezidü akciğer fibrozisi ve kas güçsüzlüğü bildirilmiştir (10).

SARS (*Severe acute respiratory syndrome*) geçiren 97 hastada yapılan bir çalışmada egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme testi ile değerlendirilmiş olup 12. ayda egzersiz kapasitesinin beklenene göre azalmış olduğu görülmüştür (11). SARS geçiren 44 hastayla yapılan çalışmada, taburculuk sonrası 3. ayda hastaların yarısında solunum fonksiyon testlerinde kayıpların olduğu görülmüştür. Hastaların %41'inde egzersiz kapasitesinde azalma olduğu fakat azalmanın solunum kısıtlılığına bağlı olmadığı vurgulanmıştır (12). 10 farklı çalışmanın yer aldığı bir derlemede fiziksel fonksiyon ve dayanıklılık düzeylerinin SARS geçiren bireylerde sağlıklı bireylere göre düşük olduğu ve gözlenen yetersizliklerin 1-2 yıl kadar devam ettiği gösterilmiştir (13).

SARS ve COVID-19 arasındaki benzer etiyoloji ve klinik seyir ile SARS'ın uzun dönem sonuçları dikkate alındığında COVID-19'un da uzun dönemde benzer sonuçlara yol açması olasıdır. COVID-19 geçiren bireylerde de egzersiz kapasitesinde azalma olabileceği öngörülmektedir.

4.2. SARS-CoV-2

SARS-CoV-2, koronavirüs ailesine ait tek sarmallı bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür. SARS-CoV ve MERS-CoV'dan sonra bu yüzyıldaki hayvansal kaynaklı üçüncü insan koronavirüs türüdür. SARS-CoV-2'nin genomu SARS-CoV ile %79,5 oranında benzerlik taşımaktadır. Bu oran SARS-CoV-2'nin SARS-CoV'dan farklı ve yeni bir virüs olduğuna işaret etmektedir. Yarasa kaynaklı bir koronavirüs türü olan BatCov RaTG13 ile olan %96 genomik benzerliği ise SARS-CoV-2'nin yarası kaynaklı bir enfeksiyon olduğunu düşündürmektedir (14).

SARS-CoV-2 damlacık yoluyla ya da virüs ile kontamine olmuş çevreyle temas ile bulaşmaktadır. Aerosol ile bulaşın olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur. Solunum yoluyla bulaş ana bulaş yolu olmakla beraber fekal-oral yolla da bulaşabilmektedir. Vertikal bulaş nadir olmakla beraber bildirilmiştir. Asemptomatik hastalar vasıtasıyla ve virüsün inkübasyon döneminde bulaştırıcılık mümkündür. İnsandan hayvana ve hayvanlar arasında bulaş vakaları gösterilmiştir (14).

SARS-CoV-2 spike proteiniyle reseptörü olan anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE2) vasıtasıyla hücre içine girer (15). SARS-CoV-2 ağırlıklı olarak pulmoner tutulumu neden olmakla beraber akciğer dokusunda ACE2 reseptör düzeyi düşüktür. Virüsün neden olduğu inflamatuvar sitokin salınımındaki artışın ACE2 düzeyini arttırdığını belirten çalışmalar olmakla beraber bu mekanizmanın etkili olmadığına işaret eden yayınlar da vardır. İnce bağırsak, kolon, böbrek, kalp, tiroit bezi ve testis ACE2 düzeyi yüksek organlardır. COVID-19 hastalarında görülen gastrointestinal sistem tutulumuna ve böbrek yetmezliğine bu durumun sebep olduğu düşünülmektedir (16).

Viral replikasyon sırasında mutasyonların gelişmesi doğal bir olaydır. Pandemi boyunca SARS-CoV-2'nin yeni varyantları ortaya çıkmıştır. Dünya Sağlık Örgütü tarafından bu varyantlar dikkate alınması gereken varyantlar (VOI) ve endişe uyandıran varyantlar (VOC) olarak sınıflandırılmıştır. Dikkate alınması gereken varyantlar reseptör bağlanma bölgesinde değişiklik, tedavi yanıtında azalma, nötralizan antikor düzeyinde düşüş, hastalık şiddetinde ya da bulaşıcılığında artışa neden olan mutasyonlara sahip varyantları ifade etmektedir. Endişe uyandıran varyant ise bulaşıcılıkta artış, daha ağır hastalık seyri, nötralize edici antikor seviyesinde belirgin düşüş, tedavi ve aşılarla yanıtta belirgin azalma olduğuna dair güçlü kanıtlar olan varyantları tanımlamaktadır (17).

SARS-CoV-2 varyantlarının isimlendirmesi ve sınıflandırılması Dünya Sağlık Örgütü tarafından gerçekleştirilmiştir. Eta, İota, Kappa, Lambda, Mu ve Teta varyantları dikkat edilmesi gereken varyantlar; Alfa, Beta, Gama, Delta, Epsilon ve Omikron varyantları ise endişe uyandıran varyantlar olarak sınıflandırılmıştır. Alfa varyantında bulaşıcılık, hastalık şiddeti ve mortalite artmıştır. Beta, Delta ve Epsilon varyantlarında bulaşıcılık artmış ve monoklonal antikor tedavilerine yanıt azalmıştır. Gama varyantında monoklonal antikor tedavilerine yanıt azalmıştır. Omikron varyantı ile bulaşıcılık ve yeniden enfeksiyon riski artmıştır (17).

4.3. COVID-19

COVID-19 grip benzeri hastalıktan yayın akciğer tutulumu ve çoklu organ yetmezliğine kadar geniş bir klinik spektruma sahiptir. Hastaların %80'i COVID-19'u belirti göstermeden ya da grip benzeri hafif belirtiler ile geçirmektedirler. %10 hastada nefes darlığı, hipoksi ve yaygın akciğer tutulumu görülmektedir. %5 hastada ise şok, solunum yetmezliği ve çoklu organ yetmezliği gelişebilir (18).

Ateş, yorgunluk, öksürük, iştahsızlık, miyalji, nefes darlığı, baş ağrısı, güçsüzlük, burun akıntısı ve balgam COVID-19 hastalarında sık görülen semptomlardır (6). İshal ve bulantı-kusma gibi gastrointestinal semptomlar hastaların daha az kısmında mevcuttur (18).

Lenfosit sayısında azalma, C-reaktif protein yüksekliği ve artmış eritrosit sedimentasyon hızı COVID-19 hastalarında yaygın görülen laboratuvar bulgularıdır. Lenfosit sayısındaki azalma hastalık şiddetinde artış ile korelasyon göstermektedir. Ayrıca interlökin-7 (IL-7), IL-8, IL-9, IL-19, granülosit-koloni uyarıcı faktör (G-CSF), granülosit makrofaj-koloni uyarıcı faktör (GM-CSF), tümör nekrotizan faktör- α (TNF- α) ve vasküler endotelial büyüme faktörü-A (VEGF-A) gibi sitokin ve kemokin seviyelerinde yükseklik görülebilmektedir (19).

ACE2 reseptörünün endotel, böbrek, kalp, bağırsak ve pankreas gibi farklı dokularda da bulunması nedeniyle bu organ ve sistemler de etkilenebilmektedir. Aşırı lenfosit aktivasyonu ve artmış inflamatuvar araçlar nedeniyle immün sistem kaynaklı hasar meydana gelmektedir (20). Kardiyak hasara bağlı olarak miyokardit ve ventriküler aritmi hastalık seyrinde görülebilmektedir. Ağır klinik seyir gösterenlerde serebrovasküler olay ve ensefalit oranının %8 civarında olduğu bildirilmektedir. Yataklı servislerde takip edilen hastalarda arteriyel ve

venöz tromboembolik olay oranı %10-25 olup, yoğun bakım ünitelerinde takip edilenlerde bu oran daha yüksektir (6).

COVID-19 ilişkili mortalite farklı çalışmalarda %2-5 civarında değişmektedir. Bu farklılıkta değerlendirmeye alınan hasta popülasyonun özelliklerinin farklı olması, enfeksiyon yaygınlığındaki ve sağlık hizmetlerinin kapasitesindeki değişiklikler sorumlu olabilir (18).

Revers transkriptaz-polimeraz zincir reaksiyon (RT-PCR) testi COVID-19 tanısını koymak için referans testtir. Örnekler nazofaringeal ya da orofaringeal sürüntü ile elde edilebilir. Özellikle hastalığın erken evrelerinde yanlış negatif sonuçlar nedeniyle görüntüleme yöntemlerinden yararlanılabilir. Akciğerlerin bilgisayarlı tomografi ile görüntülenmesi bu açıdan faydalıdır. Hastalığın erken evrelerinde tekli ya çoklu buzlu cam opasiteleri, ileri evrede ise bilateral multifokal konsolidasyon alanları izlenmektedir. Fakat bu görüntüleme bulguları diğer pnömonilerde de görülebilmektedir (21).

4.4. COVID-19 Klinik Seyrini Etkileyen Faktörler

4.4.1. Tedavi

COVID-19 yönetiminde çeşitli medikal tedaviler kullanılmaktadır. Steroid tedavisi özellikle ağır ve kritik şiddetteki COVID-19'da önerilmektedir. Oksijen desteği almayan hastalarda ise kullanılması uygun değildir. Çalışmalarda daha çok deksametazon üzerinde durulsa da metilprednizolon, prednizon ve hidrokortizonun eşdeğer dozları da tedavide kullanılabilir. İntranazal ya da inhale steroidlerin hastalık seyri üzerindeki sonuçları ise tartışmalıdır (22).

Bir nükleotid analogu olan remdesivir viral replikasyonu etkileyerek COVID-19 tedavisinde etkili olmaktadır. Ağır hastalık oluşumunu engellemekte, hastaneye yatışı ve ölüm riskini azaltmaktadır. Molnupiravir oral yolla kullanılan bir ribonükleozid analogudur. Özellikle erken dönemde kullanıldığında hastalığın ilerleyişini engellediği bildirilmiştir. Dünya Sağlık Örgütü tarafından hastaneye yatış riski yüksek olan hastalarda erken dönemde kullanımı önerilmektedir. Nirmatrelvir ve ritonavir kombinasyonu viral replikasyon sürecini engelleyen diğer bir ajandır. Ağır hastalık seyrini önlediği gösterilmiş olup bu açıdan risk altındaki hastalık şiddeti hafif-orta olan COVID-19 hastalarında kullanımı önerilmektedir (23).

Camostat mesilat SARS-CoV-2'nin hücreye girişini engelleyen bir serin proteaz inhibitörüdür. Mekanik ventilasyon ihtiyacını ve ölüm oranlarını azalttığı bildirilmekle beraber (24) klinik sonuçlarda anlamlı iyileşme sağlamadığını saptayan yayınlar da (25, 26) mevcuttur. Nafamostat mesilat etki şekli itibariyle camostat mesilata benzer bir ajandır, fakat hasta toleransı daha zayıf ve yan etki profili daha kötüdür (23).

Başta romatoid artirit olmak üzere çeşitli romatolojik hastalıkların tedavisinde kullanılan IL-6 antagonistleri tocilizumab ve sarilumab'ın COVID-19'da mortalite üzerinde olumlu etki sağladığı gösterilmiştir. Ağır ve kritik şiddetteki COVID-19'da IL-6 antagonistlerinin steroidlerle birlikte kullanımı önerilmektedir. Bamlanivimab, etesevimab, casirivimab, imdevimab, sotrovimab, tixagevimab ve cilgavimab gibi monoklonal antikorlar SARS-CoV-2 üzerinde geçici fakat hızlı etki göstermektedir (22). Monoklonal antikorlar viral partiküllerin yüzeyine bağlanarak nötralizasyon ve viral enfektivitede azalma sağlamaktadır (27). Bu ajanlar ağır ve kritik hastalığa kıyasla düşük hastalık şiddetinde kullanıldıklarında daha etkilidir. Hastaneye yatış riskini azalttıkları gösterilmiştir (22).

Baricitinib, imatinib, ruxolitinib ve tofacitinib gibi kinaz inhibitörleri inflamasyonda azalma sağlamaları nedeniyle COVID-19 tedavisinde kullanılmaktadır. Özellikle baricitinib tedavisi oksijen ihtiyacı ve inflamatuvar belirteçlerinde artış olan hastalarda önerilmektedir. Antibiyotiklerin COVID-19 hastalarında rutin kullanımı önerilmez, fakat eşlik eden bakteriyel enfeksiyon varlığında tedavide yeri vardır. Steroid tedavisi alan, uzun süreli mekanik ventilasyon ihtiyacı olan ve invaziv kateteri bulunan hastalarda fungal enfeksiyonlar yönünden dikkatli olunması ve gerektiğinde anti-fungal tedavilerin uygulanması önerilmektedir (22).

Mevcut çalışmalar aspirin kullanımı ile tromboembolik olay, mortalite, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım ihtiyacında azalma olduğunu göstermektedir. COVID-19'da venöz tromboemboli profilaksisi konusunda farklı öneriler mevcut olmakla birlikte kılavuzlar kritik hastalık durumunda anti-koagülan kullanımı üzerinde görüş birliğindedir (22).

Klorokin/hidroksiklorokin, kolşisin, konvalesan plazma, famotidin, fluvoksamin, ivermektin, vitamin ve mineral destekleri pandemi başlarında COVID-19 tedavisinde kullanılmakla beraber sonraki çalışmalar etkinlikleri konusunda çelişkili sonuçlar ortaya koymuştur (22). COVID-19 geçirip iyileşen hastalardan elde edilen konvalesan plazmanın tedavi etkinliğinin değerlendirildiği bir meta-analizde kritik hastalar dahil tüm hasta

popülasyonunda mortalite ve diğer klinik sonuçlar üzerinde ek bir düzelme sağlamadığı saptanmıştır (28).

4.4.2. Aşılama

COVID-19 pandemisiyle mücadelede aşılama önemli rol oynamaktadır. Dünya Sağlık Örgütünün Haziran 2022 tarihli verilerine bakıldığında klinik öncesi aşamada 198, klinik aşamada ise 166 aşı ve aşı adayı olduğu görülmektedir. Türkiye’de aşılama programı 13.01.2022 tarihinde CoronoVac aşısı ile başlatılmıştır. Bu tarihten itibaren aşılama CoronoVac, Comirnaty ve TurkoVac ile sürdürülmektedir (29).

Farklı üreticiler tarafından geliştirilen viral vektör, mRNA, inaktive edilmiş virüs ve protein bazlı aşılar mevcuttur. Comirnaty ve Spikevax mRNA, CoronoVac inaktive edilmiş virüs, Janssen ve Vaxzeria ise viral vektör bazlı aşılardır. Comirnaty, Spikevax, CoronoVac ve Vaxzeria ağır hastalığı, hastaneye yatışı ve ölümü azaltmada ve engellemede alfa, beta, gamma ve delta varyantları üzerinde yüksek etkinliğe sahiptir. Comirnaty, Spikevax ve Vaxzeria aşıları alfa, beta ve gama varyantlarında asemptomatik ve semptomatik enfeksiyona karşı yüksek koruyuculuğa sahiptir. Comirnaty, Spikevax ve Janssen aşıları delta varyantı dahil bazı varyantlarda viral yükte hızlı azalma sağlamaktadır (30). TurkoVac aşısının yüksek immünojenik yanıt ve güçlü bağışıklık tepkisi oluşturduğu gösterilmiştir (31).

4.4.3. Yaş ve Cinsiyet

Jin ve meslektaşları tarafından yapılan çalışmada COVID-19’da ileri yaştan hastalık şiddeti ve mortalite artışı ile ilişkili olduğu ve erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre mortalite oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (32). 61 çalışma ile gerçekleştirilen meta-analizle 10 binden fazla COVID-19 hastası değerlendirmiş; erkek cinsiyet ve ileri yaştan kötü prognoz ve hastalık şiddetiyle ilişkili olduğu bulunmuştur (33).

4.4.4. Komorbiditeler

Diyabetin COVID-19 hastalarında hastalık şiddeti ve mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (34). Lima-Martinez ve meslektaşları ise COVID-19 ve diyabet arasında iki yönlü bir ilişki olduğunu vurgulamıştır. Diyabetik hastalar daha ağır hastalık ile daha yüksek hastane yatış oranları ve mortaliteye sahiptir. SARS-CoV-2 pankreas hücrelerinde doğrudan hasar oluşturarak daha önce diyabetik olmayan hastada diyabet başlangıcını tetikleyebilmektedir

(35). Hipertansiyon, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), kalp hastalıkları, kanser ve immün yetmezlik virüsü (HIV) varlığı COVID-19 hastalarında kritik klinik tabloların gelişme ihtimalini arttırmaktadır. KOAH ciddi semptomlar ve artmış mortaliteye neden olmaktadır (36). Sigara kullanımı COVID-19 progresyonu için risk faktörü olarak tespit edilmiş olup (37), artmış mortaliteye neden olmaktadır (38).

Gebelik sırasında meydana gelen fizyolojik, mekanik ve immünolojik değişikliklerin COVID-19 hastalık şiddeti üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Çoğu gebenin COVID-19'u hafif semptomlarla geçirmesine rağmen gebe olmayanlara göre yoğun bakım desteği ve mekanik ventilasyon ihtiyacında artış olduğu vurgulanmaktadır (39, 40). SARS-CoV-2 pozitif hastaların yaklaşık %25'inde eşlik eden komorbidite mevcutken, bu oran hastanede tedavi gören hastalarda %60-90 arasında değişmektedir. Hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kronik akciğer hastalıkları, kanser, kronik böbrek ve karaciğer hastalıkları hastanede yatan hastalarda en sık saptanan komorbiditelerdir (6).

4.4.5. Fiziksel Aktivite Düzeyi

Fiziksel aktivitenin COVID-19 hastaları üzerindeki etkisinin incelendiği bir çalışmada, orta şiddette aerobik egzersiz alışkanlığı olan bireylerde COVID-19'un daha hafif geçirildiği, immün belirteçlerde de önemli değişikliklerin olmadığı bildirilmiştir (41). COVID-19 hastalarında fiziksel aktivite düzeyi ile hastanede yatış süresi, mortalite, yoğun bakım ve mekanik ventilasyon ihtiyacı arasında ilişki olmadığı fakat yüksek fiziksel aktivite düzeyinin komorbiditeler üzerindeki olumlu etkileri nedeniyle bu parametrelerde de olumlu değişiklikler olabileceği öne sürülmüştür (42). 48 binden fazla hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ise yüksek fiziksel aktivite düzeyinin COVID-19 hastalarında yoğun bakım ihtiyacında, hastaneye yatış ve ölüm riskinde azalma sağladığı bildirilmiştir (43).

Yukarıdaki çalışmalar dikkate alındığında ileri yaş, erkek cinsiyet, düşük fiziksel aktivite düzeyi ve eşlik eden komorbiditelerin artmış hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili bulunduğu görülmektedir. Bu faktörlerin uzun dönem sonuçlar, iyileşme dönemi sonrası egzersiz kapasitesi ve fonksiyonel durum üzerine etkileri konusunda yeterli veri mevcut değildir.

4.5. Uzun Dönem Sonuçlar ve Rehabilitasyon

COVID-19 nedeniyle uzun süreli yoğun bakım takibi gerektiren hastalarda yoğun bakım sonrası sendromu dikkat çekmektedir. Yoğun bakım sonrası sendromu hafıza kaybı, dikkat

eksikliği, yürütücü fonksiyonlarda azalma gibi bilişsel yetersizliklerle eklem tutuklukları, kas gücünde azalma, diyafram fonksiyonlarında bozulma, larinks hasarı, yutma güçlüğü ve disfoni gibi fiziksel yetersizliklere neden olmaktadır. Uzun dönem hastane yatışı bilişsel ve fiziksel yetersizlikler, günlük yaşam aktivitelerine katılımda azalma, aktif çalışma hayatındaki hastalarda iş kaybı ile sonuçlanabilmektedir (44).

Akut solunum yetmezliği sendromu (ARDS), sepsis, deliryum, çoklu organ yetmezliği gelişen ve uzamış mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı olan hastalar yoğun bakım sonrası sendromu açısından risk altındadırlar. Özellikle COVID-19 hastalık şiddeti kritik olan hastalar yoğun bakım sonrası sendromu açısından risk altındadır. Bu hastaların taburculuk sonrası düzenli izleminin önemi vurgulanmaktadır (45).

Uzamış COVID-19, COVID-19'un akut dönemi sonlandıktan sonra enfeksiyonla ilişkili semptomların beklenenden uzun sürmesi ya da yeni bulgu ve semptomların ortaya çıkmasını ifade etmektedir (46). Uzamış COVID-19'un farklı yayınlarda Post-COVID-19, Kronik COVID-19 olarak da adlandırıldığı görülmektedir. Farklı tanımlamalar olmakla beraber en çok kabul edilen ilk COVID-19 semptom başlangıcından sonra 3 aydan fazla devam eden semptomların varlığıdır (8).

COVID-19 sonrası devam eden yorgunluk sık bildirilen bir semptomdur. 10 binden fazla hastanın incelendiği bir meta-analizde hastaların %32'sinde COVID-19 sonrası 12 haftadan daha uzun süren yorgunluk bildirilmiştir (47). 134 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ortalama izlem süresi 113 gün olup hastaların %58'sinde semptomların devam ettiği bildirilmiştir. Nefes darlığı, miyalji, anksiyete ve yorgunluk en sık bildirilen semptomlardır. Araştırmacılar bu durumdan SARS-CoV-2'nin doğrudan etkisi yerine nöro-psikiyatrik faktörlerin sorumlu olabileceğini vurgulamışlardır (48).

25 gözlemsel çalışmanın değerlendirildiği bir sistematik derlemede 3-24 hafta arasında değişen izlem süresinde, uzamış COVID-19 semptomların sıklığının %4,7-80 arasında değiştiği bildirilmiştir. İleri yaş, kadın cinsiyet, ağır klinik tablo, komorbidite sayısının fazla olması, hastaneye başvurma ve oksijen desteği alma öyküsünün bulunması uzamış COVID-19 için risk faktörü olarak tanımlanmıştır (46).

COVID-19 sonrası dönemde güçlendirme, dayanıklılık ve denge egzersizlerini içeren rehabilitasyon uygulamalarının fonksiyonel düzey üzerine olumlu etkiler sağladığı görülmüştür

(49). Aktif hastalık dönemi sonrasında uygulanan rehabilitasyon programları özellikle hastalık şiddeti yüksek COVID-19 hastalarında motor ve solunum fonksiyonlarında iyileşme sağlamaktadır (50). 23 hasta ile yapılan bir çalışmada ise multi-disipliner rehabilitasyon uygulamaları ile solunum fonksiyon testi parametreleri, difüzyon kapasitesi ve fiziksel performansta olumlu gelişme izlenmiştir (51).

Yukarıdaki çalışmalar dikkate alındığında çeşitli nedenlerle uzun dönemde de COVID-19'la ilişkili sorunların ve birtakım semptomların devam ettiği görülmektedir. Uzun süreli servis ya da yoğun bakımı takibi gerektiren hastaların fiziksel ve bilişsel yetersizlikleri taburculuk sonrasında da sürmektedir. Tüm bunlar COVID-19 hastalarının akut dönemi takiben uzun dönemde de izlemine gerekli kılmaktadır. Ayrıca COVID-19 hastalarında uygulanan rehabilitasyon programları ile çeşitli alanlarda iyileşme sağlandığı tespit edilmiştir. Hem uzun süre devam eden sorunlar hem de bu sorunlarda rehabilitasyon uygulamaları ile sağlanan iyileşmeler COVID-19 geçiren bireylerde kanıta dayalı rehabilitasyon programlarının oluşturulmasını gerekli kılmaktadır. COVID-19 hasta sayısının çokluğu ve bu hastalarda yaygın olarak devam eden sorunlar karşısında sınırlı kaynağın etkin kullanımı ve ihtiyacı olan daha çok kişinin rehabilitasyon süreçlerine katılımını sağlamak bu şekilde mümkün olabilir.

COVID-19'lu hastaların takibi sırasında aktif dönem sonrası rehabilitasyona ihtiyacı olabileceği öngörülen hastaların saptanması ve bu hastaların ilgili programlara yönlendirilmesinin sağlanması da bireylerin yaşam kalitelerinin artırılması için gereklidir. Yukarıda değinilen bazı çalışmalarla yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi ve çeşitli komorbiditelerin COVID-19 klinik seyri üzerindeki etkileri sunulmuştur. Bunların ne kadarının aktif hastalık dönemi sonrası fonksiyonel kayıplar için risk faktörü olduğunun saptanması gerekmektedir. Uzun dönemde rehabilitasyon ihtiyacı olan hastaların aktif hastalık dönemindeki demografik ve klinik özelliklerinin aydınlatılması bu hastaların etkin şekilde rehabilite edilmelerine olanak sağlayabilir. Fiziksel ve fonksiyonel kısıtlılıkların düzeyinin tespit edilmesi için bireylerin egzersiz kapasitesinin belirlenmesi önemlidir. COVID-19 geçiren bireylerde egzersiz kapasitesindeki kısıtlılıkların nedenlerinin ortaya çıkarılması rehabilitasyon programlarının uygun şekilde planlanmasına da olanak sağlayacaktır.

4.6. Araştırmada Kullanılan Değerlendirme Yöntemleri

4.6.1. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ) 1998 yılında fiziksel aktivite düzeyinin genel ölçekli tespitinin sağlanması amacıyla uluslararası standartlarda bir anket hedefiyle oluşturulmuştur. Yaygın olarak kullanılan kısa ve uzun formu mevcuttur. Kısa form fiziksel aktiviteyi aerobik aktiviteler gibi şiddetli aktiviteler, orta yoğunluktaki aktiviteler, yürüme ve oturma olmak üzere 4 düzeyde sorgulamaktadır. Anket katılımcıların son 7 günlük fiziksel aktivite düzeylerini sorgulamaktadır (52). Ankette fiziksel aktivite düzeyini değerlendiren 7 soru mevcuttur. Sonuçlar metabolik eşdeğerlerle ya da fiziksel aktivite düzeyi kategorileriyle ifade edilmektedir (53). Anketin Türkçe geçerlik ve güvenirlik çalışması yapılmıştır (54).

4.6.2. Altı Dakika Yürüme Testi

6 dakika yürüme testi (6DYT) egzersiz kapasitesini değerlendiren basit bir fonksiyonel testtir. Pulmoner, kardiyovasküler ve nöromusküler sistemlerin egzersize yanıtının genel olarak değerlendirilmesine olanak sağlar. Fakat bu sistemler için spesifik veri sağlamaz; bu ancak kardiyopulmoner egzersiz testi ile mümkündür. Egzersiz kapasitesinin submaksimal seviyede değerlendirilmesine imkân tanımaktadır. Günlük yaşam aktivitelerinin çoğu submaksimal seviye ve altında gerçekleştiği için günlük aktiviteler için fonksiyonel bir değerlendirme fırsatı sunmaktadır (55).

6 dakika yürüme testi için en güçlü endikasyon, orta ve şiddetli akciğer ve kalp hastalıklarında tıbbi müdahalelere verilen yanıtın ölçülmesidir (55). 6 dakika yürüme testindeki yürüme mesafesi ya da bu mesafedeki değişim kronik obstrüktif akciğer hastalığı, pulmoner arteriyel hipertansiyon, idiyopatik pulmoner fibrozis ve akciğer transplantı adaylarında morbidite ve mortaliteyi belirlemek için kullanılmaktadır (56). Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından yayınlanan sistematik derlemede kronik akciğer hastalıklarına sahip erişkinlerde 6DYT'nin fonksiyonel egzersiz kapasitesini değerlendirmek için güçlü bir test olduğu vurgulanmıştır (57). Kritik hastalık sonrası hastanın fonksiyonel olarak değerlendirilmesinde 6DYT'den faydalanılabileceği bildirilmektedir (58).

6DYT 30 metrelik düzgün bir zemine sahip düz koridorda gerçekleştirilmelidir. Hava koşullarının uygun olması halinde test dış mekanlarda da yapılabilir. Testin uygulanacağı koridor 3 metrelik aralıklarla işaretlenir. Dönüş noktaları ise koni ile işaretlenir. Bireylerden

test alanında 6 dakika boyunca mümkün olduğu kadar uzun mesafe yürümeleri istenmektedir. Yorgunluk halinde dinlenmesi için izin verilir. Dinlenme süreleri de 6 dakikaya dahildir. Test sırasında birey rahat ve uygun bir kıyafet ve ayakkabı giymesi konusunda önceden bilgilendirilir. Yürümeye yardımcı cihaz kullanıyorsa test sırasında da bunların kullanımı önerilir. Test öncesindeki 2 saat boyunca bireylerin yoğun egzersizden kaçınması önerilmektedir. Test öncesi ve sonrası kan basıncı, kalp hızı ve oksijen saturasyonu ölçümü yapılmalı, bireyler yorgunluk ve dispne açısından Modifiye Borg Skalası ile değerlendirilmelidir. Test sonunda 6 dakika süresinde katedilen yürüme mesafesi not edilir (55).

Kısa boy, ileri yaş, kilo fazlalığı, kadın cinsiyet, bilişsel fonksiyonlarda azalma, testin kısa koridorda uygulanması, pulmoner, kardiyak ve kas-iskelet sistemi hastalıkları yürüme mesafesinin azalmasına neden olmaktadır. Uzun boy, erkek cinsiyet, yüksek motivasyon, daha önce testin uygulamış olması ise yürüme mesafesinde artış sağlayan faktörlerdir (55).

4.6.3. Solunum Fonksiyon Testleri

Solunum fonksiyon testleri genel solunum sağlığını değerlendirmek için önemli araçlardır. Bir hastalığın akciğer fonksiyonu üzerindeki etkisini ölçmeyi, hava yolu yanıtını değerlendirmeyi, hastalık seyrini izlemeyi, tedavi sonuçlarını değerlendirmeyi ve akciğer hastalıkları için prognozu belirlemeyi sağlar (59).

Spirometri en sık kullanılan solunum fonksiyon testidir. Maksimal eforla yapılan inspirasyon ve ekspirasyon manevraları ile maksimal hava hacimlerinin ölçüldüğü fizyolojik bir testtir. Akım ve hacimler zamanın bir fonksiyonu olarak ifade edilir. Spirometri için en sık kullanılan manevra zorlu ekspirasyon manevrasıdır. Bu manevra ile vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyon hacmi (FEV), 1. saniyedeki zorlu ekspirasyon hacmi (FEV₁) ölçümleri yapılmaktadır (60).

Vital kapasite total akciğer kapasitesi ile rezidüel hacim arasındaki farktır. Yavaş vital kapasite iki yolla ölçülebilir. Ekspiratuvar vital kapasite (EVC) ölçümü yavaş ekspirasyon ile total akciğer kapasiteden rezidüel hacme ulaşılarak yapılmaktadır. İnspiratuvar vital kapasite (IVC) ölçümü ise yavaş inspirasyon ile rezidüel hacimden total akciğer kapasitesine ulaşılarak gerçekleştirilir (59). Zorlu vital kapasite (FVC) hızlı ve derin bir inspirasyon sonrası zorlu ve maksimal ekspirasyon ile çıkarılan hava miktarıdır (60).

Hızlı ve derin inspirasyonu takiben zorlu ve hızlı ekspirasyonun birinci saniyesinde ekspire edilen hava miktarı olan FEV₁ ölçümü efor bağımlıdır ve bireyin uyumu çok önemlidir. Büyük havayollarının değerlendirilmesini sağlar. Sağlıklı bireylerde birinci saniyede vital kapasitenin %70-80'i dışarı atılır. Hava yolu obstrüksiyonu varlığında FEV₁ azalmaktadır. Restriktif hastalıklarda ise FVC'nin azalması nedeniyle azalmaktadır. FEV₁ ölçümünün kolay olması ve ölçümler arası değişkenliğinin az olması nedeniyle obstrüksiyon değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. Havayolu obstrüksiyonun derecelendirmesi FEV₁'e göre yapılmaktadır. (60).

FEV₁/FVC obstrüktif patolojilerin aydınlatılmasında kullanılan bir parametredir. Sağlıklı bireylerde normal değeri %70-80'dir. Yaşla beraber FEV₁, FVC'ye göre daha hızlı düşmekte ve bu oran azalmaktadır. Bu durum genç bireylerde tanının atlanması ve yaşlı bireylerde daha kolay tanı konması ile sonuçlanır. Bu nedenle normalin alt sınırı ya da z-skorları kullanılması önerilir (60).

Restriktif hastalıklarda akciğerin genişlemesinde azalma mevcuttur. Bu hastalıklar total akciğer kapasitesindeki düşüş ile karakterizedir. Total akciğer kapasitesi ölçümü için gereken vücut pletismografisi pahalı bir araçtır ve birçok solunum laboratuvarında mevcut değildir. Bu nedenle restriktif hastalıkların tanısında spirometrik ölçümlerden FVC ve FEV₁/FVC'den faydalanılmaktadır. ATS/ERS FEV₁/FVC yerine FEV₁/VC kullanılmasını önermektedir. FEV₁/VC'nin normal değerlerde olması ve VC'nin düşük olması restriktif hastalıkları düşündürmelidir (60).

Maksimal istemli ventilasyon (MVV) spirometri ile ölçülebilen diğer bir parametredir. Belirli bir sürede bireyin yapabileceği kadar hızlı bir şekilde inspire ve ekspire edebileceği maksimum hava miktarının ölçülmesiyle bulunur. MVV solunum kaslarının mekaniği ve enduransı hakkında veri sağlamaktadır (61). MVV'nin hem inspiratuvar hem de ekspiratuvar fazdaki fonksiyon bozukluğu ve hava yolu direncini yansıttığı kabul edilmektedir (62).

Kardiyopulmoner egzersiz testinden önce gerçekleştirilen solunum fonksiyon testleri akciğer fonksiyonlarının egzersiz kapasitesi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Egzersizden önce vital kapasite ve FEV₁ ölçümünü sağlayan basit spirometri yapılması önerilmektedir. Maksimal istemli ventilasyon ölçümü FEV₁ aracılığıyla hesap edilebileceği gibi uygun manevra ile de ölçülebilir (63).

4.6.4. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) egzersize yanıtın kas-iskelet, pulmoner, kardiyovasküler, hematopoetik ve nörofizyolojik sistemler için bütüncül olarak değerlendirilmesini sağlar. Bu bütüncül yönü nedeniyle kardiyopulmoner fonksiyonları değerlendirilmede altın standart testtir (64). Tekrarlanabilir ve güvenilir bir testtir (65). İstirahatte yapılan kardiyak ve pulmoner değerlendirmeler bireylerin egzersiz kapasitesini tahmin etmekte yetersiz kalmaktadır. İstirahatte yapılan değerlendirmelere kıyasla egzersiz kapasitesi bireyin genel sağlık durumuyla daha iyi korelasyon göstermektedir (66).

Kardiyak ve pulmoner hastalıklarda egzersiz intoleransı hastalığın erken evrelerinde önemli bir klinik bulgudur. KPET egzersiz intoleransını göstermesinin yanı sıra bunun kardiyak ve pulmoner nedenleri hakkında veri sağlamaktadır (67). Bu hastalıklarda tedavi kararının şekillenmesine ve prognoz tayinine katkı sunar. KPET ayrıca kardiyak nakil uygunluğunun değerlendirilmesi, egzersiz reçetesinin oluşturulması, akciğer rezeksiyonu uygunluğunun saptanması, engellilik düzeyinin tespiti amacıyla da kullanılmaktadır (66).

Testin uygulanabilmesi için kardiyopulmoner egzersiz testi sistemleri kullanılmaktadır. Bu sistemler istirahat, egzersiz ve egzersizin toparlanma dönemlerinde gaz değişiminin analizini sağlar; oksijen tüketimi, karbondioksit üretimi ve ventilasyonun her bir nefes alış-verişte değerlendirilmesini mümkün kılar. Test sırasında kalp hızı, kan basıncı, iş yükü, elektrokardiyografi takibi yapılmakta olup modern sistemler tüm bu verilerin birbiriyle entegrasyonunu sağlamaktadır (68).

Fiziksel egzersizin sürdürülebilmesi kardiyovasküler sistemin dokulara oksijen taşıması ve solunum sisteminin kandan karbondioksiti temizleme kapasitesiyle yakından ilişkilidir. Kardiyovasküler sistem ve solunum sistemi oksijen ve karbondioksit transportunda ortak olarak çalışır. Bu transport 4 aşamada gerçekleşir: 1. Ventilasyon ile havanın akciğerlere alınması ve akciğerlerden atılması sağlanır. 2. Pulmoner difüzyon ile akciğer alveolleri ve kan arasında oksijen ve karbondioksit iletimi gerçekleştirilir. 3. Vasküler sistem vasıtasıyla oksijen ve karbondioksit dokular ve akciğer arasında taşınır. 4. Kapiller düzeyde ise kan ve kas hücreleri arasında gaz değişimi gerçekleşir. KPET bu aşamaların bütüncül değerlendirmesini sağlamaktadır (63).

Egzersiz sırasında kas hücrelerine taşınan oksijen miktarının artışı kardiyak debinin artması ile sağlanır. Kardiyak debi kalbin bir dakikada pompaladığı kan hacmidir, atım hacmi ve kalp hızının çarpımı ile hesaplanmaktadır. Egzersiz sırasında kan akımının gastrointestinal ve renal sistemlerden kas dokusuna yönlendirilmesiyle de kaslara taşınan oksijen miktarı arttırılır. Hem kalp debisindeki artış hem de akciğer damarlarındaki vazodilatasyon ile akciğerlere gelen kan akışının artışı sağlanır. Kas dokusu tarafından alınan oksijen miktarı arttıkça arteriyel ve venöz sistemlerin oksijen farkında artış olur (63).

Sağlıklı bireylerde iş yükü artışına paralel olarak dakikadaki ventilasyon miktarı artmaktadır. Tek bir inhalasyon ile alınan havanın bir kısmı gaz değişiminin yapıldığı alveollere ulaşır. Geri kalan kısmı ise havanın iletilmesini sağlayan solunum yollarında kalır, bu kısım gaz değişimine katılmaz ve ölü boşluk hacmi olarak isimlendirilir. Egzersiz sırasında solunum yollarının genişlemesi ile ölü boşluk hacmi artmaktadır. Fakat alınan hava miktarının artması ile alveollere ulaşan hava miktarı da artmaktadır, böylece ventilasyon-perfüzyon uyumunun korunması sağlanır (63).

Kardiyopulmoner egzersiz testinde egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi sıklıkla motorlu koşu bandı, sabit bisiklet ergometresi ya da kol ergometresi aracılığıyla yapılmaktadır. Bisiklet ergometresi ile yapılan testte kuadriseps femoris kasının yorgunluğu nedeniyle antrenmansız bireyler testi erken sonlandırabilmekte ve bu durum koşu bandında yapılan teste göre maksimum oksijen tüketiminin %5-20 daha düşük ölçülmesine neden olmaktadır. Ayrıca bisiklet ergometresinde yapılan testte optimal bir değerlendirme için bireyin pedal çevirme hızını belirli bir seviyede sürdürmesi gerekmektedir. Bu da testin diğer bir zorluğudur. Tüm bu nedenlerden dolayı bisiklet ergometresi kullanımı yürüme-denge bozukluğu, ciddi obezite ve ortopedik sorunların varlığında ya da eş zamanlı kardiyak görüntüleme yapılacaksa tercih edilir (69).

Kol ergometresiyle de kardiyopulmoner egzersiz testi uygulanabilmektedir, fakat bacak kaslarına göre daha düşük hacme ve kondisyona sahip kol kasları ile değerlendirme yapılması nedeniyle koşu bandı ya da bisiklet ergometrisine benzer bir iş yüküne ulaşmak mümkün değildir. Tekerlekli sandalye kullanan atletler ya da alt ekstremitte yetersizliği olan bireylerde tercih edilir (69).

Egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesinde uygun test protokolü seçimi önemlidir. Basamaklar arasında enerji tüketimi farkı fazla olan protokoller oksijen tüketimi ve iş yükü

arasındaki ilişkiyi iyi yansıtmamaktadır. Bu nedenle iş yükünde kısmi artışlar sağlayan protokoller önerilmektedir. Seçilen protokolden bağımsız olarak yorgunluk nedeniyle sonlandırılan egzersiz testinin süresi 8-12 dakika arasında olmalıdır. 6 dakikadan kısa sürede sonlanan testte iş yükü ve oksijen tüketimi arasındaki doğrusal ilişki azalmaktadır. 12 dakikadan uzun süren testte ise kardiyopulmoner son noktadan ziyade kas yorgunluğu ya da ortopedik faktörler nedeniyle test sonlanmaktadır. Bu hedefler göz önüne alınarak Balke-Ware, Naughton, Bruce ve Modifiye Bruce protokolleri ya da kişiselleştirilmiş rampa protokolleri kullanılabilir (70).

Ortopedik yaralanma, hemodinamik instabilite, aritmi, miyokardiyal enfarktüs ve ölüm gibi ciddi komplikasyonlar test sırasında görülebilmekle birlikte sıklığı çok düşüktür. Yüksek hasta sayısına sahip çalışmalarda ciddi komplikasyon sıklığı 10.000'de 5'in altındadır, ölüm oranı ise 100.000'de 0-5 civarındadır. Test boyunca ve sonlandırıldıktan sonra elektrokardiyografi ile devamlı kayıt alınması, kalp hızının, 2-3 dakika aralıklarla kan basıncının ölçümü, semptom, algılanan efor ve dispne şiddeti takibinin yapılması önerilmektedir (69).

Maksimum oksijen tüketimi (VO_{2maks}) ölçümü kardiyopulmoner sistem kapasitesinin sayısal ifadesini sağlaması yönünden önemli bir parametredir. Maksimum oksijen tüketimi (VO_{2maks}) dakikadaki litre cinsinden oksijen tüketimi olarak ölçülse de bireyler arasında karşılaştırmayı kolaylaştırmak için dakikada kilogram başına mililitre cinsinden oksijen tüketimi ($ml.kg^{-1}.dk^{-1}$) olarak ifade edilir. Doğrudan oksijen tüketiminin ölçülemediği durumlarda egzersiz kapasitesi uygulanan iş yükü üzerinden tahmin edilir ve metabolik eşdeğer (MET) ile ifade edilmektedir. Fonksiyonel kapasite, egzersiz kapasitesi ve egzersiz toleransı birbirlerinin yerine kullanılan eş anlamlı terimlerdir; maksimum egzersiz testinin uygulandığını ve bireyin maksimal çaba gösterdiğini ifade etmektedirler (68).

Egzersiz testi sonunda maksimum oksijen tüketiminin (VO_{2maks}) ölçülmüş olması bireyin maksimum fizyolojik limitine ulaştığının göstergesidir. Gerçek VO_{2maks} egzersizin son iki iş yükü basamağında oksijen tüketiminin plato çizdiği seviyede elde edilen değer olarak tanımlanmaktadır. Bu değerlendirmenin subjektif olması ve kardiyak ya da pulmoner hastalığı olanlarda bu seviyeye ulaşmanın zorluğu nedeniyle egzersizin sonlandırıldığı noktadaki en yüksek oksijen tüketimi değeri olan pik oksijen tüketimi (VO_{2pik}) terimi daha çok tercih edilmektedir. VO_{2maks} terimi ise maksimum yanıtın elde edilmesi mümkün olan hastalarda ve sağlıklı bireylerde kullanılmaktadır (68).

Ventilasyon eşiği dakikadaki ventilasyon hacminin oksijen tüketimine göre ekspanansiyel olarak artmaya başladığı noktayı ifade etmektedir. Ventilasyon sırasında ekspire edilen hacimler aracılığıyla hesaplanmaktadır. Ventilasyon eşiği anaerobik eşiğin bir yansımasıdır. Anaerobik eşik belirli bir iş yükünde kaslara sunulan oksijen miktarının kas gereksinimini karşılamadığı noktayı ifade etmektedir. Bu yetersizlik kaslarda anaerobik glikoliz ile enerji üretimini arttırmakta ve son ürün olan laktatın seviyesinde artışa neden olmaktadır. Bu nokta laktat eşiği olarak ifade edilmektedir. Yükselen laktatın eliminasyonu sırasında karbondioksit üretimi artmakta, dakikadaki ventilasyon hacminde artışa neden olmaktadır. Ventilasyon, anaerobik ve laktat eşikleri sıklıkla birbirlerinin yerine kullanılmakla beraber farklı terimlerdir; fakat birbirleriyle yakın ilişki içindedirler. Sağlıklı ve sedanter olmayan bireylerde bu eşiklere pik ya da maksimum oksijen tüketiminin %45-65'inde ulaşılmaktadır. Aerobik temelli egzersizleri düzenli olarak yapanlarda ise bu seviye daha yüksektir (71).

Solunum değişim oranı (RER) karbondioksit üretiminin (VCO_2) oksijen tüketimine (VO_2) bölünmesi ile elde edilen bir katsayıdır. Kardiyopulmoner egzersiz testinde yaşa göre kalp hızının en az %85'ine ulaşmış olmak bireyin yeterli eforu gösterdiğinin işareti olarak kabul edilir. Egzersize verilen maksimum kalp hızı yanıtı popülasyonda geniş bir değişkenlik göstermektedir. Ayrıca çeşitli nedenlerle beta-bloker grubu ilaç kullanan bireylerde egzersize kalp hızı yanıtı optimal olarak gözlemlenemez. Bu nedenlerden dolayı solunum değişim oranı yeterli eforun sağlanıp sağlanmadığının göstergesi olarak kullanılmaktadır. Efor yeterliliğinin değerlendirilmesinde maksimum kalp hızı yanıtına olan ihtiyacı azaltmıştır (63).

Egzersiz yoğunluğunun artmasıyla birlikte ortaya çıkan laktik asit çeşitli mekanizmalarla tamponlanır ve karbondioksit ortaya çıkar. Solunum değişim oranında payın paydaya göre daha hızlı artışı gerçekleşmiş olur. $\text{RER} \geq 1,10$ olması bireyin test için yeterli eforu gösterdiğinin kanıtı olarak kabul edilir (63).

Modifiye Borg Skalası algılanan efor ve dispne şiddetinin değerlendirmesi için kullanılmaktadır. Bu skalaya göre dispne ve algılanan efor şiddeti 1 ile 10 arasında değerlendirilmektedir. Aerobik stres ve kan laktat düzeyleri ile dispne skoru arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (63). Ayrıca, anaerobik eşik ile Modifiye Borg Skalası ile ölçülen algılanan efor şiddeti arasında korelasyon olduğu tespit edilmiştir (72).

5. GEREÇ ve YÖNTEM

5.1. Çalışma Popülasyonu

COVID-19 geçirdikten sonra takipleri için Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı polikliniklerine başvuran bireyler arasından aşağıda belirtilen dahil etme ve dışlama kriterlerini karşılayanlar çalışmaya davet edilmiştir. Bireyler çalışma öncesinde çalışmanın amacı, aşamalar ve riskler hakkında bilgilendirilmiş, bilgilendirilmiş gönüllü onam formuna yazılı onay verenler çalışmaya dahil edilmiştir.

5.1.1. Dahil Etme Kriterleri

Dahil etme kriterleri aşağıdaki şekildedir:

1. COVID-19 pozitifliğinin RT-PCR testi ile kanıtlanmış olması
2. 18 yaş üstü olmak
3. Semptomlar iyileştikten sonra en az 30 gün geçmiş olması
4. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu tamamlamış olmak

5.1.2. Dışlama Kriterleri

Dışlama kriterleri aşağıdaki şekildedir:

1. Miyokardiyal enfarktüs sonrası ilk 5 gün içinde olmak
2. Anstabil anjina bulgusu olması
3. Aktif endokardit, miyokardit ya da perikardit varlığı
4. Ciddi semptomatik aort stenozu varlığı
5. Dekompanse kalp yetmezliği varlığı
6. Akut pulmoner emboli ya da derin ven trombozunun olması
7. Şüpheli aort diseksiyonu varlığı
8. Kontrolsüz astımın olması
9. İstirahat halinde oda havasında oksijen saturasyonunun %85'in altında olması
10. Solunum yetmezliği varlığı

11. Egzersiz performansını etkileyebilecek ya da egzersiz ile aktivite olabilecek non-kardiyak, sistemik hastalık varlığı
12. Test aşamalarını uygulayabilecek mental yeterlilikte olmamak
13. Tedavi edilmemiş ciddi hipertansiyon varlığı
14. Yüksek dereceli atrioventriküler blok varlığı
15. Test aşamalarının uygulanmasına engel kas-iskelet, nörolojik ve sistemik sorunların varlığı
16. Bilgilendirilmiş gönüllü onam formuna onay verilmemiş olması

5.1.3. Örneklem Büyüklüğü

Çalışmanın birincil sonuç değişkeni maksimum oksijen tüketimindeki değişiklik olarak kabul edilmiştir. Sağlıklı erişkin bireylerde oksijen tüketim değeri her on yılda bir %10 azalmaktadır (73). Çalışmada bireyler her iki cinsiyette ve 4 farklı hastalık şiddeti grubunun her birinde 20-29, 30-39, 40-49, 50-59 ve 60 yaş üstü gruplar olarak sınıflanmıştır. Primer sonuç değişkeni maksimum oksijen tüketimi olmak üzere, toplumdaki sağlıklı bireylerde ölçülmesi beklenen maksimum oksijen tüketimiyle COVID-19 geçiren bireylerdeki maksimum oksijen tüketimi arasındaki fark üzerinden güç analizi yapıldığında ve farkın ortalaması $\pm$ standart sapması 3 ± 2 kabul edilerek, $\alpha=0.05$, $1-\beta=0.80$ değerleriyle, her bir cinsiyet-hastalık şiddeti-yaş aralığı grubunda istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamak için, her bir gruba 6 bireyin alınmasının yeterli olduğu hesaplanmıştır.

Yaş aralığı, hastalık şiddeti ve cinsiyete göre toplamda 40 alt grupta bireyler değerlendirilecek olup her bir grupta istatistiksel anlamlı farklılık bulabilmek için çalışmaya toplam 240 bireyin dahil edilmesi planlanmıştır. Aşağıdaki tabloda alt gruplar ve bu gruplara dahil edilmesi planlanan katılımcı sayıları gösterilmektedir.

Tablo 1. Çalışmaya dahil edilmesi planlanan birey sayısı ve dağılımı

Hastalık Şiddeti	Cinsiyet	Yaş					Toplam
		20-29	30-39	40-49	50-59	60+	
Hafif	Kadın	6	6	6	6	6	60
	Erkek	6	6	6	6	6	
Orta	Kadın	6	6	6	6	6	60
	Erkek	6	6	6	6	6	
Ağır	Kadın	6	6	6	6	6	60
	Erkek	6	6	6	6	6	
Kritik	Kadın	6	6	6	6	6	60
	Erkek	6	6	6	6	6	
							240

5.2. Çalışma Akışı ve Verilerin Toplanması

Çalışma Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalında Haziran 2021 ile Haziran 2022 tarihleri arasında kesitsel olarak yürütülmüştür. Tüm sorgulama, değerlendirmeler ve testler her bir birey için aynı gün içinde tamamlanmıştır. Tüm değerlendirmeler aynı kişi tarafından yapılmıştır (BKT).

5.2.1. Demografik Veriler ve Tıbbi Özgeçmiş

Bireylerin yaş, cinsiyet, meslek, eğitim düzeyleri ve medeni durumları kaydedilmiştir. COVID-19 RT-PCR test pozitiflik tarihi, Son RT-PCR test tarihi ve sonucu not edilmiştir. Bireylerin ateş, öksürük, nefes darlığı, yorgunluk, kas ağrısı, baş ağrısı, koku-tat kaybı, boğaz ağrısı, burun akıntısı, bulantı-kusma, ishal, ciltte döküntü, konjunktivit ve diğer COVID-19 ile ilişkili semptomları sorgulanmıştır.

Bireylerin kanser, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, obezite, orak hücreli anemi, astım, kistik fibrozis, demans, gebelik, sigara kullanımı, kronik böbrek hastalığı, immün yetmezlik, aterosklerotik kalp hastalığı, diyabet, serebrovasküler hastalık, hipertansiyon, karaciğer hastalığı, pulmoner fibrozis, talasemi ve eşlik eden diğer tıbbi durumları not edilmiştir.

Bireylerin COVID-19 sırasında aldığı hidroksiklorokin, favipiravir, remdesivir, azitromisin, ribavirin, tocilizumab, interferon-1b, konvelesan plazma, lopinavir/ritonavir, kortikostereoid ve diğer tedavileri sorgulanmıştır.

Bireylerin COVID-19 hastalık şiddetinin belirlenmesinde Dünya Sağlık Örgütü tarafından önerilen sınıflama dikkate alınmıştır. Bu sınıflamaya göre hafif, orta, ağır ve kritik olmak üzere 4 hastalık şiddeti grubu mevcuttur. Hastalık şiddetinin tespiti temelde klinik bulgulara dayanılarak yapılmakla birlikte görüntüleme tetkiklerinden de yararlanılabileceği vurgulanmaktadır. ARDS, sepsis, septik şok, akut tromboz, multisistem inflamatuvar sendrom (MIS) klinik durumlarından birinin varlığında kişi kritik hastalık şiddeti grubunda sınıflandırılmaktadır (74).

5.2.2. Fiziksel Aktivite Düzeyinin Tespiti

Fiziksel aktivite düzeyi, Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi-Kısa Formu ile tespit edilmiştir. Anket ile COVID-19 öncesi ve sonrası için değerlendirme yapılmıştır. Bu anket ile fiziksel aktivite düzeyi inaktif, minimal aktif ve yeterli aktif olmak üzere 3 grupta sınıflandırılmaktadır.

5.2.3. Altı Dakika Yürüme Testi

Çalışmaya katılan bireylere 6 dakika yürüme testi uygulanmıştır. Test 30 metrelik düz koridorda ve ATS önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir (55). Bireylerden 6 dakika boyunca kendi yürüme hızında yürüyebildikleri kadar yürümeleri istenmiştir. Yorulduklarında ara vermelerine izin verilmiştir. Test sonunda yürüme mesafesi kaydedilmiştir. Hem test öncesinde hem de test sonunda kalp hızı, kan basıncı ve oksijen satürasyonu ölçümleri yapılmıştır.

5.2.4. Solunum Fonksiyon Testleri

Çalışmaya katılan bireylere KPET öncesi solunum fonksiyon testleri uygulanmıştır. Tüm test basamakları ATS ve ERS önerileri doğrultusunda gerçekleştirilmiştir (59). Test ile vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde ekspire edilen hacim (FEV₁), FEV₁/FVC ve maksimal istemli ventilasyon (MVV) ölçümleri yapılmıştır. Ölçümler Vyntus CPX Ergospirometre sistemi (Carefusion-Vyair, Hochberg, Almanya) ile gerçekleştirilmiştir.

5.2.5. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET)

Bireyler solunum fonksiyon testlerinden sonra KPET ile değerlendirilmiştir. Kardiyopulmoner egzersiz testi Amerikan Kalp Derneği (AHA) önerilerine uygun şekilde, koşu bandı efor test sisteminde (Ars-Efor EKG Stres Test Sistemi, Kardinero Tıbbi Sistemleri, Ankara, Türkiye) gerçekleştirilmiştir (63, 68). Test boyunca bireyler Bruce ya da Modifiye Bruce protokolü ile koşu bandında belirli süreler içinde kademeli olarak zorluğu artan yürüyüş yaparken Vyntus CPX Ergospirometre sistemi (Carefusion-Vyair, Hochberg, Almanya) ile burnu ve ağzı kapatan maske sistemi kullanılarak her nefeste O_2 , CO_2 ve ventilasyon hacmi ölçülmüştür. Test ile bireylerin maksimum oksijen tüketiminin (VO_{2maks}) ölçülmesi amaçlanmış olduğu için bireyin mevcut durumuna en uygun test protokolü seçilmiştir.

Test sırasında yapılan ölçümler ile maksimum oksijen tüketimi (VO_{2maks}) ve metabolik eşdeğeri (MET), maksimum kalp hızı, maksimum sistolik-diastolik kan basınçları, anaerobik eşikteki oksijen tüketimi (VO_{2AT}) ve solunum değişim oranı (RER) kaydedilmiştir. Test sırasında birey tarafından algılanan efor ve dispne şiddetinin belirlenmesi için Modifiye Borg Skalası kullanılmıştır (75).

5.3. İstatistiksel Analiz

Çalışmadan elde edilen istatistiksel verilerin analizi SPSS ve R paket programları ile gerçekleştirilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, sürekli değişkenler için verilerin dağılımına göre ortalama $\pm$ standart sapma ($ort \pm SS$) veya ortanca ile ifade edilirlen kategorik değişkenler için sayı ve yüzde ile sunulmuştur. Verilerin dağılımının değerlendirilmesinde örneklem büyüklüğü dikkate alınarak Shapiro Wilks ve Kolmogorov Smirnov testleri kullanılmıştır.

Farklı hastalık şiddeti gruplarında yaş ortalamasının farkı tek yönlü varyans analizi ile, medeni durum ve eğitim düzeyleri Pearson ki-kare testi ile analiz edilmiştir. Farklı hastalık şiddeti gruplarında semptom sıklığının analizi Pearson ki-kare testiyle gerçekleştirilmiştir. Farklı hastalık şiddeti gruplarında PCR test pozitifliğinden değerlendirmeye kadar geçen sürenin farkı Kruskal Wallis testi ile analiz edilmiştir. COVID-19 öncesi ve sonrası fiziksel aktivite düzeylerinin farkı Wilcoxon testi ile analiz edilmiştir. COVID-19 öncesi fiziksel aktivite düzeyi ile hastalık şiddeti ilişkisinin değerlendirilmesinde Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. Hastalık şiddeti ile 6DYT yürüme mesafesi arasındaki ilişki Spearman korelasyon analiziyle incelenmiştir.

VC (%pred), FVC (%pred) ve FEV₁/FVC (%pred) ile hastalık şiddeti ilişkisi Spearman korelasyon analizi ile değerlendirilmiştir. FEV₁ (%pred) ve MVV (%pred) ile hastalık şiddeti ilişkisinin analizi için Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. Farklı hastalık şiddeti gruplarında kardiyopulmoner egzersiz testinde elde edilen VO_{2maks}(%pred), VO_{2AT} (%pred) ve RER düzeylerinin farkı tek yönlü varyans analizi ile değerlendirilmiştir. Farklı hastalık şiddeti gruplarında kardiyopulmoner egzersiz testinde elde edilen yaşa göre hesaplanan maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, maksimum sistolik kan basıncı, maksimum diastolik kan basıncı, Modifiye Borg skalası algılanan efor şiddeti ve dispne şiddeti skorlarının farkları Kruskal Wallis testi ile analiz edilmiştir. Hastalık şiddeti-cinsiyet-yaş alt gruplarında beklenen ve ölçülen VO_{2maks} düzeylerinin farkı verilerin normal dağılıp dağılmamasına göre Wilcoxon testi ya da eşleştirilmiş t-testi ile analiz edilmiştir. VO_{2maks} düzeyi ile 6DYT yürüme mesafesi arasındaki ilişkinin analizi Spearman korelasyonu testi ile gerçekleştirilmiştir. COVID-19 öncesi fiziksel aktivite düzeyi bakımından farklı gruplardaki bireylerin VO_{2maks}(%pred) düzeyleri ve 6DYT yürüme mesafelerinin farklarının analizi için Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

Obezite, aterosklerotik kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabet (tip-2) ve sigara kullanımı olan ve olmayan gruplar arasındaki VO_{2maks}(%pred) düzeylerinin karşılaştırılması Mann-Whitney U testi ile gerçekleştirilmiştir. Eşlik eden tıbbi durum sayısı açısından farklı gruplarda VO_{2maks}(%pred) düzeylerinin farkının incelenmesi Kruskal Wallis testi ile gerçekleştirilmiştir. Tüm hastalık şiddeti sınıflarında farklı yaş gruplarının VO_{2maks}(%pred) düzeylerinin incelenmesi için tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. Tüm hastalık şiddeti sınıflarında kadın ve erkek cinsiyet arasında VO_{2maks}(%pred) düzeylerinin farkı bağımsız örneklerde t-testi ile analiz edilmiştir. Tüm hastalık şiddetlerinde PCR testi pozitifliğinden itibaren değerlendirme yapılan güne kadar geçen süre yönünden farklı gruplar arasındaki VO_{2maks}(%pred) düzeylerinin analizinde Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Geçen süre ile VO_{2maks}(%pred) arasındaki ilişkinin tespiti için Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır. Solunum fonksiyon testi parametreleri ile 6DYT yürüme mesafesi arasındaki ilişkinin tespitinde Spearman korelasyon analizi kullanılmıştır. VO_{2maks} düzeyi ile FVC, FEV₁ ve MVV arasındaki ilişkinin incelenmesinde Pearson korelasyon analizi, VO_{2maks} düzeyi ile VC, FEV₁/FVC arasındaki ilişkinin incelenmesinde Spearman korelasyon analizi uygulanmıştır.

Egzersiz kapasitesi açısından farklı gruplar arasında cinsiyet, medeni durum, eğitim düzeyi, hastalık şiddeti, semptomlar, eşlik eden tıbbi durumlar, COVID-19 öncesi ve sonrası fiziksel aktivite düzeylerinin analizi Pearson ki-kare testiyle; yaşın analizi bağımsız örneklerde

t-testiyle; geçen süre, eşlik eden tıbbi durumu sayısı ve 6DYT yürüme mesafesinin analizi ise Mann-Whitney U testiyle gerçekleştirilmiştir. Egzersiz kapasitesi açısından farklı gruplar arasında VC (%pred), FVC (%pred) düzeyleri ve FEV₁/FVC (%pred) analizinde bağımsız örneklerde t-testi; FEV₁ (%pred) ve MVV (%pred) düzeylerinin analizinde Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Egzersiz kapasitesi açısından farklı gruplar arasında KPET'ten elde edilen VO_{2maks}(%pred), VO_{2AT} (%) ve RER düzeylerinin analizi bağımsız örneklerde t-testiyle; yaşa göre beklenen maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, maksimum sistolik kan basıncı, maksimum diastolik kan basıncı, Modifiye Borg skalası algılanan efor şiddeti ve dispne şiddeti skorlarının analizi Mann-Whitney U testiyle gerçekleştirilmiştir. Tüm testlerde p<0,05 düzeyi anlamlı kabul edilmiştir.

5.4. Destek ve Bütçe

Bu çalışma 121S055 proje numarası ile 1002- Hızlı Destek Programı kapsamında TÜBİTAK tarafından desteklenmiştir.

6. BULGULAR

Çalışmaya Haziran 2021 ile Haziran 2022 tarihleri arasında dahil etme ve dışlama kriterlerine uygun her bir hastalık şiddeti sınıfında 60 birey olmak üzere toplamda 240 bireyin alınması planlanırken çalışmaya 132 birey dahil edilebilmiştir. COVID-19'un hastalık hızı ve seyrindeki değişiklikler ve aşılama programlarının başarılı sonuçları nedeniyle özellikle ağır ve kritik hastalık şiddeti grubunda planlanan sayıda uygun kişi çalışmaya dahil edilememiştir. Çalışmada farklı hastalık şiddeti gruplarında değerlendirmeye alınan bireyler üzerinden maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi ölçütü ile güç analizi yapıldığında, çalışmanın gücü 0,97 olarak hesaplanmıştır. Çalışmaya alınan bireylerin cinsiyet, yaş ve hastalık şiddetlerine göre dağılımı Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Bireylerin dağılımı

Hastalık Şiddeti	Cinsiyet	Yaş					Toplam
		20-29	30-39	40-49	50-59	60+	
Hafif	Kadın	6	6	6	6	3	53
	Erkek	6	6	6	6	2	
Orta	Kadın	3	6	6	4	2	44
	Erkek	4	6	4	6	3	
Ağır	Kadın		3	4	3	2	26
	Erkek	1	5	4	2	2	
Kritik	Kadın					1	9
	Erkek	1	1	3	3		
							132

Hastalık şiddeti-yaş-cinsiyet alt gruplarının bir kısmında planlanan kişi sayısına ulaşamaması nedeniyle sadece hastalık şiddeti alt gruplarında analizler gerçekleştirilmiştir.

Farklı hastalık şiddetindeki bireylerin yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi ve medeni durum dağılımlarına Tablo 3'te yer verilmiştir. Çalışmaya alınan bireylerin yaş ortalaması $\pm$ standart sapması $43,34 \pm 12,37$ yıldır. Farklı hastalık şiddeti gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktur. Çalışmaya alınan bireylerin 61'i erkek, 71'i kadındır. Farklı hastalık şiddetindeki bireylerin cinsiyet, eğitim düzeyi ve medeni durumları arasında anlamlı farklılık olmadığı tespit edilmiştir.

Tablo 3. Bireylerin demografik özellikleri

Yaş (yıl)		Ortalama ± Standart sapma		Minimum-Maksimum		p
Hastalık Şiddeti	Hafif	41,74 ± 12,5		25-69		0,258
	Orta	42,55 ± 12,1		24-67		
	Ağır	46,12 ± 12,12		27-74		
	Kritik	48,67 ± 12,89		28-71		
Tüm Bireyler		43,34 ± 12,37		24-74		
		Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	
Cinsiyet		Erkek		Kadın		
Hastalık Şiddeti	Hafif	26	49,1	27	50,9	0,173
	Orta	23	52,3	21	47,7	
	Ağır	14	53,8	12	46,2	
	Kritik	8	88,9	1	11,1	
Tüm Bireyler		61	46,2	71	53,8	
Eğitim Düzeyi		Ön Lisans ve Altı		Lisans ve Üstü		
Hastalık Şiddeti	Hafif	20	37,7	33	62,3	0,475
	Orta	18	40,9	26	59,1	
	Ağır	14	53,8	12	46,2	
	Kritik	5	55,6	4	44,4	
Tüm Bireyler		57	43,2	75	56,8	
Medeni Durum		Bekar		Evli		
Hastalık Şiddeti	Hafif	16	30,2	37	69,8	0,074
	Orta	14	31,8	30	68,2	
	Ağır	2	7,7	24	92,3	
	Kritik	1	11,1	8	88,9	
Tüm Bireyler		33	25	99	75	

Bireylerin COVID-19 semptomlarına ve COVID-19 için aldığı tedavilere Tablo 4’te yer verilmiştir. Bu grupta yorgunluk, kas ağrısı, baş ağrısı ve öksürük en sık bildirilen COVID-19 semptomlarıdır. Çalışmaya alınan bireylerde favipravir, hidroklorokin ve kortikosteroidler en sık kullanılan tedaviler olmuştur.

Tablo 4. COVID-19 semptomları ve COVID-19 için uygulanan tedaviler

	Sayı	Yüzde (%)
COVID-19 İlişkili Semptomlar		
Yorgunluk	119	90,2
Kas Ağrısı	93	70,5
Baş Ağrısı	89	67,4
Öksürük	89	67,4
Ateş	76	57,6
Nefes Darlığı	74	56,1
Boğaz Ağrısı	56	42,4
Burun Akıntısı	44	33,3
Bulantı-Kusma	25	18,9
İshal	22	16,7
Konjonktivit	19	14,4
COVID-19'a Yönelik Aldığı Tedaviler		
Favipravir	83	62,9
Kortikosteroid	36	27,3
Hidroksiklorokin	15	11,4
Tocilizumab	7	5,3
Remdesivir	1	0,8
İnterferon	1	0,8

COVID-19 semptomlarının farklı hastalık şiddetine göre sıklıkları Tablo 5'te gösterilmiştir. Analizler hastalık şiddeti hafif-orta ve ağır-kritik olan gruplarda yapılmıştır. Ateş, öksürük, nefes darlığı, yorgunluk, koku-tat kaybı, bulantı-kusma, ishal ve döküntü hastalık şiddeti ağır-kritik grupta daha sık bildirilmiş olup ateş ve nefes darlığı için gruplar arası sıklık farkı anlamlı bulunmuştur.

Tablo 5. Farklı hastalık şiddeti gruplarında semptomların görülme sıklığı

	Toplam	Hastalık Şiddeti		p
		Hafif-Orta	Ağır-Kritik	
	132	97	35	
Semptomlar	n (%)			
Ateş	76 (57,6)	46 (47,4)	30 (85,7)	<0,001*
Öksürük	89 (67,4)	61 (62,9)	28 (80,0)	0,064
Nefes Darlığı	74 (56,1)	40 (41,2)	34 (97,1)	<0,001*
Yorgunluk	119 (90,2)	85 (87,6)	33 (97,1)	0,183
Kas Ağrısı	93 (70,5)	71 (73,2)	22 (62,9)	0,250
Baş Ağrısı	89 (67,4)	66 (68,0)	23 (65,7)	0,801
Koku-Tat Kaybı	80 (60,6)	56 (57,7)	24 (68,6)	0,261
Boğaz Ağrısı	56 (42,4)	42 (43,3)	14 (40,0)	0,735
Burun Akıntısı	44 (33,3)	36 (37,1)	8 (22,9)	0,125
Bulantı-Kusma	25 (18,9)	16 (16,5)	9 (25,7)	0,233
İshal	22 (16,7)	14 (14,4)	8 (22,9)	0,252
Döküntü	6 (4,5)	2 (2,1)	4 (11,4)	0,042
Konjonktivit	19 (14,4)	14 (14,4)	5 (14,3)	0,983

*İstatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya alınan bireylerin eşlik eden tıbbi durumları ve sıklıkları Tablo 6'da gösterilmiştir. Obezite, hipertansiyon ve sigara kullanımı en sık görülen tıbbi durumlardır.

Tablo 6. Eşlik eden tıbbi durumlar

	Sayı	Yüzde (%)
Obezite	28	21,2
Hipertansiyon	23	17,4
Sigara Kullanımı	15	11,4
Diyabet (Tip-2)	12	9,1
Aterosklerotik Kalp Hastalığı	11	8,3
Kronik Böbrek Hastalığı	4	3,0
Astım	3	2,3
Pulmoner Fibrozis	3	2,3
Kanser	2	1,5
İmmün Yetmezlik	1	0,8
Kronik Karaciğer Hastalığı	1	0,8

SARS-CoV-2 RT-PCR test pozitifliği ile çalışma kapsamında değerlendirmelerin yapıldığı tarihe kadar geçen süreler Tablo 7’de yer verilmiştir. Farklı hastalık şiddeti grupları arasında geçen süre açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktur.

Tablo 7. Geçen süre

Hastalık Şiddeti	n	Geçen Süre (gün)			p
		Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Minimum-Maksimum	
Hafif	53	101,74 ± 60,73	86	35-272	0,547
Orta	44	100,09 ± 57,69	81	31-247	
Ağır	26	93,58 ± 42,02	85	33-196	
Kritik	9	115,33 ± 31,88	126	66-156	
Tüm Bireyler	132	100,51 ± 54,60	86	31-272	

Bireylerin COVID-19 öncesi ve sonrası fiziksel aktivite düzeyleri Uluslararası Fiziksel Aktivite Ölçeği-Kısa Formu ile değerlendirilmiştir. Fiziksel aktivite düzeyleri inaktif, minimal aktif ve yeterli aktif olmak üzere 3 grupta ele alınmıştır. Bireylerin COVID-19 öncesi ve sonrası fiziksel aktivite düzeyleri Tablo 8’de gösterilmiştir. COVID-19 sonrasında fiziksel aktivite düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görülmektedir. COVID-19 öncesi fiziksel aktivite düzeyi ile hastalık şiddeti arasında ise anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($r=-0,016$, $p=0,859$).

Tablo 8. Bireylerin COVID-19 öncesi ve sonrası fiziksel aktivite düzeyleri

Fiziksel Aktivite Düzeyi	COVID-19 Öncesi		COVID-19 Sonrası		p
	Sayı	Yüzde (%)	Sayı	Yüzde (%)	
İnaktif	30	26,8	50	44,6	<0,001*
Minimal Aktif	52	46,4	41	36,6	
Yeterli Aktif	30	26,8	21	18,8	
Tüm Bireyler	112	100	112	100	

*İstatistiksel olarak anlamlı

Bireylerin 6DYT’deki yürüme mesafeleri Tablo 9’da gösterilmiştir. Yürüme mesafesi ortalaması ± standart sapması $562 \pm 106,80$ metre olarak ölçülmüştür. Yürüme mesafesi ile artan hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı negatif yönde zayıf korelasyon ($r=-0,252$, $p=0,004$) mevcuttur.

Tablo 9. Hastalık şiddetine göre 6DYT yürüme mesafesi

Hastalık Şiddeti	n	Yürüme Mesafesi (metre)		
		Ortalama $\pm$ Standart sapma	Ortanca	Minimum-Maksimum
Hafif	53	593,06 $\pm$ 67,31	600	420-786
Orta	44	565,36 $\pm$ 101,33	583	180-726
Ağır	25	535,12 $\pm$ 129,04	561	120-705
Kritik	9	451,67 $\pm$ 168,48	438	174-653
Tüm Bireyler	131	562 $\pm$ 106,80	584	120-786

Bireylerin solunum fonksiyon testlerinin sonuçları Tablo 10’da gösterilmiştir. Hafif, orta, ağır ve kritik hastalık şiddetlerinde sırasıyla 53, 44, 26 ve 9 bireyin sonuçları sunulmuştur. Vital kapasite (VC), zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde ekspire edilen hacim (FEV₁), FEV₁/FVC ve maksimal istemli ventilasyon (MVV) ölçüm sonuçları ve bu ölçümler için beklenen değere ulaşma yüzdeleri (%pred) olarak ifade edilmiştir.

Tablo 10. Solunum fonksiyon testi sonuçları

	Hastalık Şiddeti	Ortalama $\pm$ Standart sapma	Ortanca	Minimum-Maksimum
VC (Litre) (%pred)	Hafif	4,29 $\pm$ 1,19 (105,02 $\pm$ 12,54)	4,22 (104)	2,17-6,61 (79-135)
	Orta	4,15 $\pm$ 1,15 (101,02 $\pm$ 14,25)	3,96 (101,5)	2,10-6,14 (75-133)
	Ağır	3,96 $\pm$ 1,08 (98,65 $\pm$ 15,76)	3,79 (101)	2,01-6,24 (57-136)
	Kritik	3,29 $\pm$ 1,42 (71,56 $\pm$ 27,07)	2,79 (82)	1,74-5,28 (30-101)
	Tüm Bireyler	4,11 $\pm$ 1,18 (100,15 $\pm$ 16,93)	3,91 (102)	1,74-6,61 (30-136)
FVC (Litre) (%pred)	Hafif	4,05 $\pm$ 1,11 (102,09 $\pm$ 10,81)	3,87 (102)	2,08-6,33 (82-128)
	Orta	3,86 $\pm$ 1,08 (96,70 $\pm$ 13,90)	3,75 (96,5)	1,93-5,88 (73-123)
	Ağır	3,66 $\pm$ 1,04 (94,12 $\pm$ 15,57)	3,59 (93,5)	2,00-6,09 (57-129)
	Kritik	3,05 $\pm$ 1,35 (69,44 $\pm$ 27,31)	2,51 (83)	1,59-5,09 (28-101)
	Tüm Bireyler	3,84 $\pm$ 1,12 (96,50 $\pm$ 16,30)	3,77 (98)	1,59-6,33 (28-129)
FEV ₁ (Litre) (%pred)	Hafif	3,35 $\pm$ 0,88 (100,89 $\pm$ 10,80)	3,40 (102)	1,61-5,19 (78-127)
	Orta	3,15 $\pm$ 0,92 (94,50 $\pm$ 15,58)	3,11 (95)	1,49-4,92 (56-124)
	Ağır	3,07 $\pm$ 0,83 (95,27 $\pm$ 13,88)	2,95 (94,5)	1,70-5,05 (60-116)
	Kritik	2,68 $\pm$ 1,12 (75,00 $\pm$ 27,31)	2,38 (79)	1,45-4,15 (34-104)
	Tüm Bireyler	3,18 $\pm$ 0,91 (95,89 $\pm$ 15,78)	3,15 (97)	1,45-5,19 (34-127)
FEV ₁ /FVC (%pred)	Hafif	83,16 $\pm$ 6,13 (103,34 $\pm$ 7,42)	83,65 (105)	68,35-97,84 (84-120)
	Orta	81,82 $\pm$ 7,09 (102,02 $\pm$ 9,14)	83,77 (103)	59,15-90,92 (74-117)
	Ağır	84,73 $\pm$ 6,47 (106,46 $\pm$ 8,50)	85,07 (106)	68,00-96,51 (85-122)
	Kritik	88,92 $\pm$ 6,52 (113,11 $\pm$ 7,60)	86,93 (113)	78,82-98,83 (103-122)
	Tüm Bireyler	83,41 $\pm$ 6,73 (104,18 $\pm$ 8,66)	84,29 (105)	59,15-98,83 (74-122)
MVV (Litre/dakika) (%pred)	Hafif	126,25 $\pm$ 37,39 (103,34 $\pm$ 16,94)	122,03(102)	56,10-212,30 (62-139)
	Orta	119,61 $\pm$ 38,54 (98,00 $\pm$ 21,35)	109,56 (103,5)	51,43-195,24 (56-133)
	Ağır	117,07 $\pm$ 40,56 (96,65 $\pm$ 22,75)	110,13 (99,5)	28,36-193,85 (38-134)
	Kritik	130,21 $\pm$ 38,37 (99,44 $\pm$ 24,96)	123 (103)	73,27-184,09 (62-134)
	Tüm Bireyler	122,50 $\pm$ 38,27 (99,98 $\pm$ 20,21)	118,11 (102)	28,36-212,30 (38-139)

%pred: beklenen değere ulaşma yüzdesi, FEV₁: Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde ekspire edilen hacim, FVC: Zorlu vital kapasite, MVV: Maksimal istemli ventilasyon, VC: Vital kapasite

Solunum fonksiyon testleri ile hastalık şiddeti arasındaki ilişki Tablo 11’de gösterilmiştir.

Tablo 11. Solunum fonksiyon testi parametreleri ile hastalık şiddetinin ilişkisi

	Hastalık Şiddeti (n=132)	
	Korelasyon Katsayısı	p
VC (%pred)	-0,279	0,001*
FVC (%pred)	-0,331	<0,001*
FEV ₁ (%pred)	-0,256	0,003*
FEV ₁ /FVC (%pred)	0,207	0,017*
MVV (%pred)	-0,890	0,309

%pred: beklenen değere ulaşma yüzdesi, FEV₁: Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde expire edilen hacim, FVC: Zorlu vital kapasite, MVV: Maksimal istemli ventilasyon, VC: Vital kapasite.

*İstatistiksel olarak anlamlı

VC, FVC ve FEV₁ ile artan hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ters yönde zayıf korelasyon olduğu görülmektedir. FEV₁/FVC ile artan hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı aynı yönde zayıf korelasyon olduğu tespit edilmiştir. MVV ile hastalık şiddeti arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur.

Kardiyopulmoner egzersiz testi sonucunda hastalık şiddeti farklı gruplarda ölçülen maksimum oksijen tüketimi (VO_{2maks}), maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi (VO_{2maks}(%pred)), anaerobik eşikteki oksijen tüketimi (VO_{2AT}), anaerobik eşikteki oksijen tüketiminin maksimum oksijen tüketimine oranı (VO_{2AT}(%)), maksimum oksijen tüketimi sırasında solunum değişim oranı (RER), maksimum kalp hızı, yaşa göre hesaplanan maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, maksimum sistolik kan basıncı, maksimum diastolik kan basıncı, Modifiye Borg Skalası ile edilen algılanan efor ve dispne şiddeti skorları Tablo 12, 13 ve 14'te verilmiştir. Hafif, orta, ağır ve kritik hastalık şiddetlerinde sırasıyla 53, 43, 24 ve 6 bireyin sonuçları sunulmuştur.

Her bir bireyin beklenen VO_{2maks} değeri bireyin cinsiyeti, yaşı, boyu ve kilosuna göre değişmektedir. Farklı özellikteki bireylerin değerlerinin karşılaştırılması uygun olmadığı için sonuçlar maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi (VO_{2maks}(%pred)) olarak ifade ve analiz edilmiştir. Test sırasında maksimal egzersiz şiddetinde beklenen kalp hızı 220-yaş formülü ile hesaplanmıştır. Yaşa göre hesaplanan maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi bireyin maksimum oksijen tüketimi esnasındaki kalp hızının 220-yaş formülünden elde edilen kalp hızına bölünmesi ile hesaplanmıştır.

Tablo 12. Hastalık şiddeti gruplarında kardiyopulmoner egzersiz testinin solunum parametreleri

	Hastalık Şiddeti	Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Minimum-Maksimum	p
VO _{2maks} (ml.kg ⁻¹ .dk ⁻¹) (%pred)	Hafif	28,61 ± 5,34 (96,65 ± 12,50)	28,70 (95,15)	15,9-41,4 (72-122)	0,782
	Orta	27,55 ± 6,11 (94,43 ± 16,85)	25,80 (92,54)	14,2-39,4 (49-136)	
	Ağır	24,38 ± 5,69 (95,46 ± 14,82)	24,55 (96,89)	9,3-32,3 (59-121)	
	Kritik	22,73 ± 8,52 (90,82 ± 24,35)	24,80 (97,39)	12,2-32,0 (59-121)	
	Tüm Bireyler	27,16 ± 6,05 (95,39 ± 15,05)	26,30 (94,67)	9,3-41,4 (47-136)	
VO _{2AT} (ml.kg ⁻¹ .dk ⁻¹) (VO _{2AT} (%))	Hafif	20,58 ± 4,04 (69,79 ± 11,62)	21,40 (69,47)	12,5-31,2 (41-98)	0,685
	Orta	19,58 ± 4,15 (67,68 ± 14,48)	19,70 (67,88)	9,9-26,5 (34-104)	
	Ağır	17,34 ± 3,54 (68,28 ± 9,45)	18,15 (68,42)	8,2-23,5 (52-85)	
	Kritik	15,93 ± 5,84 (64,06 ± 17,19)	16,85 (67,73)	8,3-22,9 (32-78)	
	Tüm Bireyler	19,40 ± 4,27 (68,51 ± 12,52)	19,15 (68,42)	8,2-31,2 (32-104)	
RER	Hafif	1,08 ± 0,07	1,08	0,90-1,22	0,130
	Orta	1,08 ± 0,08	1,08	0,87-1,30	
	Ağır	1,04 ± 0,08	1,04	0,82-1,20	
	Kritik	1,10 ± 0,11	1,11	0,89-1,24	
	Tüm Bireyler	1,07 ± 0,08	1,08	0,82-1,30	

%pred: beklenen değere ulaşma yüzdesi, RER: Solunum değişim oranı, VO_{2AT}: Anaerobik eşikteki oksijen tüketimi, VO_{2AT}(%): Anaerobik eşikteki oksijen tüketiminin maksimum oksijen tüketimine oranı, VO_{2maks}: Maksimum oksijen tüketimi

Tablo 13. Hastalık şiddeti gruplarında kardiyopulmoner egzersiz testinin kardiyovasküler parametreleri

	Hastalık Şiddeti	Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Minimum-Maksimum	p
Maksimum Kalp Hızı (Maksimum Kalp Hızına Ulaşma Yüzdesi)	Hafif	169,08 ± 20,50 (94,74 ± 8,68)	170 (94,87)	116-205 (75-115)	0,130
	Orta	165,65 ± 18,53 (93,28 ± 9,82)	164 (94,05)	119-194 (67-114)	
	Ağır	154,46 ± 23,96 (88,36 ± 10,47)	161 (90,83)	81-187 (55-100)	
	Kritik	155,67 ± 17,67 (92,01 ± 4,91)	157,5 (91,08)	133-174 (87-98)	
	Tüm Bireyler	164,48 ± 21,00 (92,90 ± 9,50)	166 (92,94)	81-205 (55-115)	
Maksimum Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Hafif	148,72 ± 20,81	150	107-210	0,400
	Orta	146,21 ± 18,05	150	105-180	
	Ağır	144,38 ± 16,63	142,5	115-170	
	Kritik	164,17 ± 33,07	165	120-220	
	Tüm Bireyler	147,77 ± 20,01	150	105-220	
Maksimum Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	Hafif	84,51 ± 9,86	84	65-110	0,061
	Orta	84,58 ± 9,18	85	60-100	
	Ağır	82,71 ± 9,08	80	65-100	
	Kritik	97,17 ± 11,32	97,50	80-110	
	Tüm Bireyler	84,79 ± 9,86	85	60-110	

Tablo 14. Hastalık şiddeti gruplarında kardiyopulmoner egzersiz testinde algılanan efor ve dispne şiddeti

	Hastalık Şiddeti	Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Minimum-Maksimum	p
Modifiye Borg Skalası, Algılanan Efor Şiddeti	Hafif	4,66 ± 2,39	5	0,5-8,0	0,447
	Orta	4,26 ± 2,36	4	0-10,0	
	Ağır	4,08 ± 2,68	4	0-10,0	
	Kritik	5,33 ± 1,86	5	3,0-8,0	
	Tüm Bireyler	4,44 ± 2,41	5	0-10	
Modifiye Borg Skalası, Dispne Şiddeti	Hafif	3,53 ± 2,29	3	0-9,0	0,486
	Orta	3,95 ± 2,27	4	0-8,0	
	Ağır	3,20 ± 2,79	2	0-9,0	
	Kritik	4,16 ± 3,18	3,5	1,0-10,0	
	Tüm Bireyler	3,64 ± 2,41	3	0-10	

Hastalık şiddeti farklı gruplar arasında maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi ($VO_{2maks}(\%pred)$), anaerobik eşikteki oksijen tüketiminin maksimum oksijen tüketimine oranı ($VO_{2AT}(\%)$), maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, solunum değişim oranı (RER), maksimum sistolik kan basıncı, maksimum diastolik kan basıncı, Modifiye Borg Skalası ile edilen algılanan efor ve dispne şiddeti skorları açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktur.

Hastalık şiddeti, yaş ve cinsiyete göre alt gruplarda beklenen ve ölçülen VO_{2maks} düzeyleri Tablo 15’te verilmiştir. Ağır hastalık şiddeti-kadın-20-29 yaş, kritik hastalık şiddeti-kadın-20-29, 30-39, 40-49, 50-59 yaş ve kritik hastalık şiddeti-erkek-60+ yaş gruplarında çalışmaya birey dahil edilemediği için değerlendirme yapılamamıştır. Ağır hastalık şiddeti-erkek-20-29 yaş ve 60+ yaş, kritik hastalık şiddeti-kadın-60+ yaş ve kritik hastalık şiddeti-erkek-20-29 ve 60+ yaş gruplarında VO_{2maks} ölçümü tamamlanan birey sayısı 1 olduğu için istatistiksel analiz yapılamamıştır.

Hafif hastalık şiddeti-erkek-20-29 yaş, 40-49 yaş ve orta hastalık şiddeti-erkek-20-29 yaş, 30-39 yaş gruplarında ölçülen VO_{2maks} düzeyleri beklenene göre düşük saptanmış olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Ağır hastalık şiddeti-kadın-50-59 yaş alt grubunda ise ölçülen VO_{2maks} düzeyleri beklenene göre yüksek olup fark anlamlı bulunmuştur.

Tablo 15. Hastalık şiddeti, yaş ve cinsiyete göre alt gruplarda beklenen ve ölçülen VO_{2maks} düzeyleri

Hastalık Şiddeti	Cinsiyet	Yaş Grubu	n	Beklenen VO _{2maks}	Ölçülen VO _{2maks}	p
Hafif	Kadın	20-29	6	34,41 ± 2,94 (30,9-38,8)	30,78 ± 1,59 (28,7-32,9)	0,053
		30-39	6	28,9 ± 1,76 (26,7-30,9)	28,31 ± 5,08 (20,6-34,3)	0,760
		40-49	6	25,43 ± 2,64 (22,3-29,3)	24,05 ± 2,52 (21,2-27,6)	0,320
		50-59	6	21,83 ± 1,33 (19,8-23,3)	24,21 ± 2,03 (22,4-27,4)	0,274
		60+	3	17,46 ± 1,46 (15,9-18,8)	19,86 ± 3,59 (15,9-22,9)	0,191
	Erkek	20-29	6	39,66 ± 3,08 (36,5-44,1)	35,61 ± 3,24 (32,3-41,4)	0,008*
		30-39	6	35,51 ± 5,12 (29,7-41,6)	33,51 ± 4,24 (26,5-39,1)	0,151
		40-49	6	34,41 ± 2,43 (32,2-38,7)	29,28 ± 3,46 (24,8-33,8)	0,037*
		50-59	6	29,01 ± 0,87 (27,3-29,8)	29,4 ± 3,02 (25,2-33,0)	0,600
		60+	2	24,1 ± 3,67 (21,5-26,7)	22,85 ± 2,05 (21,4-24,3)	0,180
Orta	Kadın	20-29	3	33,03 ± 3,6 (29,5-36,7)	29 ± 4,17 (26,2-33,8)	0,321
		30-39	6	31,83 ± 8,67 (25,8-48,5)	29,83 ± 6,22 (23,4-39,4)	0,463
		40-49	6	23,15 ± 3,40 (18,2-27,6)	23,06 ± 1,68 (20,1-24,7)	0,964
		50-59	3	21,20 ± 1,13 (20,4-22,5)	23,03 ± 0,92 (22,5-24,1)	0,180
		60+	2	16,3 ± 0,56 (15,9-16,7)	17,85 ± 3,32 (15,5-20,2)	0,655
	Erkek	20-29	4	42,07 ± 1,34 (40,3-43,3)	35,62 ± 2,51 (32,5-37,9)	0,007*
		30-39	6	36,8 ± 1,69 (34,4-39)	31,61 ± 2,77 (28,2-35,6)	0,008*
		40-49	4	29,57 ± 2,33 (26,7-32,3)	22,1 ± 6,31 (14,2-29,6)	0,092
		50-59	6	29,45 ± 2,95 (26-33,4)	30,51 ± 5,41 (23,2-36,2)	0,649
		60+	3	25,03 ± 2,15 (22,8-27,1)	23,96 ± 2,48 (21,1-25,5)	0,209
Ağır	Kadın	30-39	3	22,9 ± 2,46 (20,6-25,5)	25,8 ± 3,76 (21,5-28,5)	0,124
		40-49	4	21,9 ± 1,1 (20,3-22,7)	20,95 ± 2,58 (17,9-23,7)	0,465
		50-59	3	21,4 ± 1,7 (19,5-22,8)	23,13 ± 2,13 (20,8-25)	0,022*
		60+	2	16,35 ± 0,91 (15,7-17)	12 ± 3,81 (9,3-14,7)	0,180
	Erkek	30-39	5	32,24 ± 4,56 (25,9-37,4)	31,16 ± 3,66 (24,8-34,3)	0,500
		40-49	4	29,02 ± 2,45 (27,6-32,7)	24,57 ± 3,87 (19,6-29)	0,144
		50-59	2	27,5 ± 0,14 (27,4-27,6)	27,25 ± 4,87 (23,8-30,7)	0,655
Kritik	Erkek	40-49	3	31,6 ± 4,85 (26,7-36,4)	24,2 ± 11,82 (10,6-32)	0,507
		50-59	3	25,1 ± 3,12 (21,6-27,6)	14,76 ± 7,96 (8,4-23,7)	0,248

Ortalama ± standart sapma (minimum-maksimum), VO_{2maks}: Maksimum oksijen tüketimi

*İstatistiksel olarak anlamlı

COVID-19 geçiren bireylerde VO_{2maks} düzeyi ve 6 DYT yürüme mesafesi arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü güçlü korelasyon saptanmıştır (r= 0,792, p <0,001). COVID-19 öncesi fiziksel aktivite düzeyleri farklı grupların VO_{2maks}(%pred) ve 6 DYT yürüme mesafesi sonuçları Tablo 16’da gösterilmiştir. Farklı fiziksel aktivite düzeylerine sahip bireyler arasında VO_{2maks}(%pred) ve yürüme mesafesi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

Tablo 16. Farklı fiziksel aktivite düzeyindeki bireylerin VO_{2maks}(%pred) düzeyleri ve 6DYT yürüme mesafelerinin karşılaştırılması

Fiziksel Aktivite Düzeyi	n	VO _{2maks} (%pred)			p
		Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Minimum-Maksimum	
İnaktif	33	95,30 ± 16,39	98,01	47-121	0,735
Minimal Aktif	60	93,64 ± 20,80	94,13	29-136	
Yeterli Aktif	35	92,56 ± 13,35	94,07	49-121	
	n	Yürüme Mesafesi (metre)			p
		Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Minimum-Maksimum	
İnaktif	34	563,97 ± 87,35	570	250-726	0,079
Minimal Aktif	61	547,18 ± 119,64	570	120-723	
Yeterli Aktif	35	593,66 ± 94,50	603	180-786	

VO_{2maks}(%pred): Maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi

Eşlik eden tıbbi durumlara göre grupların VO_{2maks}(%pred) düzeyleri Tablo 17’de gösterilmektedir. Obezite, hipertansiyon, sigara kullanımı, diyabet (tip-2) ve aterosklerotik kalp hastalığına sahip olan ve olmayan bireylerin VO_{2maks}(%pred) düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir. Çalışmaya dahil edilen kronik böbrek hastalığı, astım, pulmoner fibrozis, kanser, immün yetmezlik, kronik karaciğer hastalığı tanılı kişi sayısının az olması nedeniyle analiz yapılamamıştır.

Tablo 17. Eşlik eden tıbbi durumlara göre bireylerin VO_{2maks}(%pred) düzeylerinin karşılaştırılması

Tıbbi Durum		n	VO _{2maks} (%pred)			p
			Ortalama ± Standart sapma	Ortanca	Minimum-Maksimum	
Obezite	Var	28	98,09 ± 19,27	98,02	47-136	0,091
	Yok	102	92,80 ± 17,22	94,07	29-122	
Hipertansiyon	Var	22	97,37 ± 17,03	96,85	49-122	0,268
	Yok	108	93,24 ± 17,88	94,13	29-136	
Sigara Kullanımı	Var	15	93,52 ± 22,21	93,69	33-121	0,824
	Yok	115	94,00 ± 17,19	94,20	29-136	
Diyabet (Tip-2)	Var	11	95,62 ± 12,99	94,10	71-118	0,927
	Yok	119	93,79 ± 18,15	94,20	29-136	
Aterosklerotik Kalp Hastalığı	Var	10	93,76 ± 9,21	95,01	80-106	0,783
	Yok	120	93,96 ± 18,30	94,19	29-136	

VO_{2maks}(%pred): Maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi

Eşlik eden tıbbi durum sayısına göre farklı grupların $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri Tablo 18’de gösterilmiştir. Komorbidite sayısı ikiden fazla olan grupta ortalama ve ortanca $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyi daha düşük olmakla birlikte gruplarda $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 18. Eşlik eden tıbbi durum sayısına göre bireylerin $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyinin karşılaştırılması

Tıbbi Durum Sayısı	n	$VO_{2maks}(\%pred)$			p
		Ortalama $\pm$ Standart sapma	Ortanca	Minimum-Maksimum	
2+	23	91,94 $\pm$ 21,45	94,17	29-122	0,076
1	40	98,29 $\pm$ 19,21	99,21	33-136	
0	67	92,03 $\pm$ 15,07	94,07	30-121	

2+: 2 ve daha fazla eşlik eden tıbbi durum, $VO_{2maks}(\%pred)$: Maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi

Yaş ile $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyi arasındaki ilişki Tablo 19’da gösterilmiştir. Yaş 20-39, 40-59, 60 yaş ve üzeri (60+) olmak üzere 3 grupta değerlendirilmiştir. Her bir hastalık şiddeti için ayrı analiz yapılmıştır. Hastalık şiddeti kritik olanlarda yaş alt gruplarındaki bireylerin sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel analiz yapılmamıştır. Ağır hastalık grubunda yaş arttıkça ölçülen $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyinin azaldığı gözlenmektedir. Ancak hastalık şiddeti gruplarında farklı yaş alt gruplarının $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktur.

Tablo 19. Yaş gruplarına göre bireylerin VO₂maks(%pred) düzeylerinin karşılaştırılması

Hastalık Şiddeti	Yaş Grubu	n	VO ₂ maks(%pred)		p
			Ortalama ± Standart sapma	Minimum-Maksimum	
Hafif	20-39	24	93,13 ± 10,25	75-121	0,077
	40-59	24	98,23 ± 13,55	72-118	
	60+	5	105,97 ± 13,08	91-122	
Orta	20-39	19	89,13 ± 11,53	72-116	0,175
	40-59	19	97,98 ± 21,09	49-136	
	60+	5	101,10 ± 11,51	93-121	
Ağır	20-39	9	101,35 ± 11,53	86-121	0,054
	40-59	13	95,75 ± 13,79	70-111	
	60+	3	78,43 ± 16,69	59-90	
Kritik	20-39	2	63,32 ± 43,16	33-94	
	40-59	6	71,55 ± 40,23	29-112	
	60+	1	81,29		

VO₂maks(%pred): Maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi

Cinsiyet ve VO₂maks(%pred) arasındaki ilişki Tablo 20’de gösterilmiştir. Hastalık şiddeti kritik olanlarda cinsiyet alt gruplarındaki bireylerin sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel analiz yapılamamıştır. Tüm hastalık şiddeti gruplarında erkeklerin kadınlara göre daha düşük VO₂maks(%pred) düzeyine sahip olduğu görülmekle birlikte bu fark sadece hastalık şiddeti hafif olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Tablo 20. Cinsiyet gruplarına göre bireylerin VO₂maks(%pred) düzeylerinin karşılaştırılması

Hastalık Şiddeti	Cinsiyet	n	VO ₂ maks(%pred)		p
			Ortalama ± Standart sapma	Minimum-Maksimum	
Hafif	Erkek	26	93,03 ± 9,99	72-111	0,037*
	Kadın	27	100,13 ± 13,81	75-122	
Orta	Erkek	23	89,78 ± 16,27	49-121	0,051
	Kadın	20	99,78 ± 16,27	72-136	
Ağır	Erkek	13	92,51 ± 11,99	70-111	0,265
	Kadın	12	99,13 ± 16,74	59-121	
Kritik	Erkek	8	69,50 ± 37,90	29-112	
	Kadın	1	81,29	81	

VO₂maks(%pred): Maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi

*İstatistiksel olarak anlamlı

COVID-19 RT-PCR test pozitifliğinden değerlendirmeye kadar geçen süre (gün) ile VO₂maks(%pred) düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 21’de gösterilmiştir. Geçen süre 0-90 ve 91+ (91 gün ve üzeri) olmak üzere 2 grupta analiz edilmiştir. Analizler her bir hastalık şiddeti

grubunda ayrı olarak yapılmıştır. Hastalık şiddeti gruplarının tümünde geçen süreler açısından farklı alt grupların $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur. Değerlendirmeye kadar geçen süre ile $VO_{2maks}(\%pred)$ arasında istatistiksel anlamlı ilişki ($r= 0,045$, $p= 0,614$) saptanmamıştır.

Tablo 21. Değerlendirmeye kadar geçen süreye göre bireylerin $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeylerinin karşılaştırılması

Hastalık Şiddeti	Gün	n	$VO_{2maks}(\%pred)$		p
			Ortalama $\pm$ Standart sapma	Minimum-Maksimum	
Hafif	0-90	28	96,15 $\pm$ 12,47	74-122	0,755
	91+	25	97,20 $\pm$ 12,76	72-121	
Orta	0-90	23	93,16 $\pm$ 18,05	49-136	0,697
	91+	20	95,90 $\pm$ 15,68	71-121	
Ağır	0-90	14	93,65 $\pm$ 12,10	70-112	0,317
	91+	11	98,28 $\pm$ 17,46	59-121	
Kritik	0-90	2	31,62 $\pm$ 1,67	30-33	0,222
	91+	7	82,00 $\pm$ 32,22	29-112	

$VO_{2maks}(\%pred)$: Maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi

Solunum fonksiyon testi sonuçları ile 6DYT yürüme mesafesi arasındaki ilişki Tablo 22’de verilmiştir. Yürüme mesafesi ile VC, FVC, FEV_1 ve MVV arasında istatistiksel olarak anlamlı aynı yönlü yüksek düzeyde korelasyon mevcuttur. Yürüme mesafesi ile FEV_1/FVC arasında istatistiksel anlamlı ilişki yoktur.

Tablo 22. Solunum fonksiyon testi sonuçları ile yürüme mesafesi arasındaki ilişki

	Yürüme Mesafesi (n= 131)	
	Korelasyon Katsayısı	p
VC	0,663	<0,001*
FVC	0,672	<0,001*
FEV_1	0,706	<0,001*
FEV_1/FVC	-0,027	0,763
MVV	0,637	<0,001*

FEV_1 : Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde ekspire edilen hacim, FVC: Zorlu vital kapasite, MVV: Maksimal istemli ventilasyon, VC: Vital kapasite

*İstatistiksel olarak anlamlı

Solunum fonksiyon testi sonuçları ile VO_{2maks} düzeyi arasındaki ilişki Tablo 23’te verilmiştir. VO_{2maks} düzeyi ile VC, FVC, FEV_1 ve MVV arasında istatistiksel olarak anlamlı

yüksek düzeyde aynı yönlü korelasyon mevcuttur. VO_{2maks} düzeyi ile FEV_1/FVC arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktur.

Tablo 23. Solunum fonksiyon testi sonuçları ile VO_{2maks} düzeyi arasındaki ilişkisi

	VO_{2maks} (n= 130)	
	Korelasyon Katsayısı	p
VC	0,687	<0,001*
FVC	0,695	<0,001*
FEV_1	0,719	<0,001*
FEV_1/FVC	-0,031	0,727
MVV	0,603	<0,001*

FEV_1 : Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde ekspire edilen hacim, FVC: Zorlu vital kapasite, MVV: Maksimal istemli ventilasyon, VC: Vital kapasite, $VO_{2maks}(\%pred)$: Maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi

*İstatistiksel olarak anlamlı

Çalışmaya alınan bireyler $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeylerine 2 grupta ele alınmıştır: $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyi %85 ve üzeri olanlar normal egzersiz kapasitesine, %85 altında olanlar ise düşük egzersiz kapasitesine sahip olarak değerlendirilmiştir.

Her iki gruba ait demografik veriler, COVID-19 ilişkili semptomlar, eşlik eden tıbbi durumlar, COVID-19 öncesi ve sonrası fiziksel aktivite düzeyleri Tablo 24 ve 25'te yer almaktadır. Demografik veriler açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktur. Yorgunluk ve koku-tat kaybı düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta normal kapasiteye sahip gruba göre daha sıktır, bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Eşlik eden tıbbi durumlar ve sayısı açısından iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktur. COVID-19 öncesi ve sonrası fiziksel aktivite düzeyleri incelendiğinde iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Tablo 24. Egzersiz kapasitesi farklı grupların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması

		Toplam (n=130)	Normal Egzersiz Kapasitesine Sahip Olanlar (n=100)	Düşük Egzersiz Kapasitesine Sahip Olanlar (n=30)	p
Demografik Veriler	Cinsiyet (Erkek)	70 (53,8)	51 (51)	19 (63)	0,235
	Yaş	43,05 ± 12,22	43,56 ± 12,15	41,33 ± 12,50	0,384
	Medeni Durum (Evli)	97 (74,6)	76 (76)	21 (70)	0,580
	Eğitim Düzeyi (Lisans ve Üstü)	75 (57,7)	58 (58)	17 (56,7)	0,897
	Geçen Süre (Gün)	100,92 ± 54,91	100,15 ± 53,06	103,50 ± 61,57	0,982
	Hastalık Şiddeti (Hafif ve Orta)	96 (73,8)	75 (75)	21 (70)	0,585
Semptomlar	Ateş	76 (58,5)	60 (60)	16 (53,3)	0,516
	Öksürük	88 (67,7)	68 (68)	20 (66,7)	0,891
	Nefes Darlığı	72 (55,4)	53 (53)	19 (63,3)	0,318
	Yorgunluk	117 (90)	87 (87)	30 (100)	0,038*
	Kas Ağrısı	92 (70,8)	69 (69)	23 (76,7)	0,418
	Baş Ağrısı	88 (67,7)	70 (70)	18 (60)	0,304
	Koku-Tat Kaybı	79 (60,8)	55 (55)	24 (80)	0,014*
	Boğaz Ağrısı	55 (42,3)	39 (39)	16 (53,3)	0,163
	Burun Akıntısı	43 (33,1)	34 (34)	9 (30)	0,683
	Bulantı-Kusma	25 (19,2)	20 (20)	5 (16,7)	0,685
	İshal	22 (16,9)	14 (14)	8 (26,7)	0,105
	Döküntü	6 (4,6)	4 (4)	2 (6,7)	0,621
	Konjonktivit	19 (14,6)	14 (14)	5 (16,7)	0,770
Eşlik Eden Tıbbi Durumlar	Kanser	2 (1,5)	1 (1)	1 (3,3)	0,410
	Kronik Böbrek Hastalığı	4 (3,1)	4 (4)	0 (0)	0,573
	İmmün Yetmezlik	1 (0,8)	0 (0)	1 (3,3)	0,231
	Obezite	29 (21,5)	24 (24)	4 (13,3)	0,213
	Aterosklerotik Kalp Hastalığı	10 (7,7)	8 (8)	2 (6,7)	1,000
	Diyabet (Tip-2)	11 (8,5)	10 (10)	1 (3,3)	0,455
	Astım	3 (2,3)	2 (2)	1 (3,3)	0,548
	Hipertansiyon	22 (16,9)	18 (18)	4 (13,3)	0,749
	Kronik Karaciğer Hastalığı	1 (0,8)	0 (0)	1 (3,3)	0,231
	Pulmoner Fibrozis	1 (0,8)	1 (1)	0 (0)	1,000
	Sigara Kullanımı	15 (11,5)	11 (11)	4 (13,3)	0,748
	Tıbbi Durum Sayısı	0,74 ± 0,97	0,79 ± 0,97	0,63 ± 0,96	0,285

Sayı(yüzde) ya da ortalama ± standart sapma

*İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 25. Egzersiz kapasitesi farklı grupların fiziksel aktivite düzeylerinin karşılaştırılması

	Toplam	Normal Egzersiz Kapasitesine Sahip Olanlar	Düşük Egzersiz Kapasitesine Sahip Olanlar	p
COVID-19 Öncesi Fiziksel Aktivite Düzeyi				
n	128 (100)	98 (100)	30 (100)	
İnaktif	33 (25,8)	26 (26,5)	7 (23,6)	
Minimal Aktif	60 (46,9)	45 (45,9)	15 (50)	0,914
Yeterli Aktif	35 (27,3)	27 (27,6)	8 (26,7)	
COVID-19 Sonrası Fiziksel Aktivite Düzeyi				
n	111 (100)	89 (100)	22 (100)	
İnaktif	49 (44,1)	36 (40,4)	13 (59,1)	
Minimal Aktif	41 (36,9)	37 (41,6)	4 (18,2)	0,122
Yeterli Aktif	21 (18,9)	16 (18)	5 (22,7)	

Sayı(yüzde)

6DYT yürüme mesafesi; VC, FVC, FEV₁, FEV₁/FVC ve MVV ölçüm sonuçları ve bunların beklenen değere ulaşma yüzdeleri her iki grup için de Tablo 26'da gösterilmektedir. Düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta VC (%pred), FVC (%pred), FEV₁ (%pred), FEV₁/FVC (%pred) ve MVV (%pred) değerleri diğer gruba göre düşük olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar SFT parametreleri ile VO_{2maks} arasında saptanan korelasyonu desteklemektedir.

Kardiyopulmoner egzersiz testi ile ölçülen VO_{2maks}, VO_{2maks}(%pred), VO_{2AT}, VO_{2AT}(%), maksimum kalp hızı, yaşa göre beklenen maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi, RER, maksimum sistolik kan basıncı, maksimum diastolik kan basıncı, Modifiye Borg algılanan efor şiddeti ve dispne şiddeti skorları her iki grup için Tablo 26'da gösterilmiştir. VO_{2maks}, VO_{2maks}(%pred), VO_{2AT}, VO_{2AT}(%) ve yaşa göre hesaplanan maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta diğer gruba göre düşük olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. Diğer parametreler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

Tablo 26. Egzersiz kapasitesi farklı grupların 6DYT, solunum fonksiyon testi ve kardiyopulmoner egzersiz testi parametrelerinin karşılaştırılması

	Toplam	Normal Egzersiz Kapasitesine Sahip Olanlar	Düşük Egzersiz Kapasitesine Sahip Olanlar	p
6 Dakika Yürüme Testi				
n	129	99	30	
Yürüme Mesafesi (metre)	568,84 ± 96,19	581,29 ± 71,49	527,77 ± 145,92	0,113
Solunum Fonksiyon Testleri				
n	130	100	30	
VC (litre)	4,14 ± 1,17	4,22 ± 1,13	3,89 ± 1,28	0,169
VC (%pred)	100,64 ± 16,56	104,11 ± 13,16	89,07 ± 21,19	<0,001*
FVC (litre)	3,87 ± 1,11	3,92 ± 1,06	3,69 ± 1,25	0,310
FVC (%pred)	96,96 ± 15,95	99,89 ± 12,65	87,20 ± 21,38	0,002*
FEV ₁ (litre)	3,21 ± 0,89	3,24 ± 0,85	3,09 ± 1,04	0,405
FEV ₁ (%pred)	96,28 ± 15,53	98,99 ± 12,36	87,23 ± 21,00	0,006*
FEV ₁ /FVC	83,37 ± 6,76	83,10 ± 6,66	84,28 ± 7,14	0,243
FEV ₁ /FVC (%pred)	104,06 ± 8,66	103,78 ± 8,50	105,00 ± 9,25	0,370
MVV (litre/dakika)	122,81 ± 38,48	123,80 ± 37,97	119,52 ± 40,62	0,595
MVV (%pred)	99,90 ± 20,32	102,04 ± 19,18	92,77 ± 22,63	0,028*
Kardiyopulmoner Egzersiz Testi				
n	126	99	27	
VO _{2maks} (ml.kg ⁻¹ .dk ⁻¹)	27,16 ± 6,05	27,94 ± 5,50	24,30 ± 7,15	
VO _{2maks} (%pred)	95,39 ± 15,05	101,00 ± 10,86	74,82 ± 9,25	<0,001*
VO _{2AT} (ml.kg ⁻¹ .dk ⁻¹)	19,40 ± 4,27	19,96 ± 3,89	17,35 ± 5,01	
VO _{2AT} (%)	68,51 ± 12,52	72,45 ± 10,10	54,09 ± 9,69	<0,001*
RER	1,07 ± 0,08	1,08 ± 0,07	1,05 ± 0,09	0,115
Maksimum Kalp Hızı	164,48 ± 21,00	166,22 ± 19,56	158,11 ± 24,96	
Yaşa Göre Hesaplanan Maksimum Kalp Hızına Ulaşma Yüzdesi	92,90 ± 9,50	94,22 ± 8,72	88,05 ± 10,82	0,005*
Maksimum Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	147,77 ± 20,01	148,31 ± 20,48	145,78 ± 18,43	0,729
Maksimum Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	84,79 ± 9,86	84,71 ± 9,62	85,11 ± 10,91	0,995
Modifiye Borg Skalası, Algılanan Efor Şiddeti	4,44 ± 2,41	4,49 ± 2,37	4,29 ± 2,58	0,724
Modifiye Borg Skalası, Dispne Şiddeti	3,64 ± 2,41	3,62 ± 2,45	3,72 ± 2,32	0,746

Sayı(yüzde) ya da ortalama ± standart sapma, %pred: beklenen değere ulaşma yüzdesi, FEV₁: Zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde ekspire edilen hacim, FVC: Zorlu vital kapasite, MVV: Maksimal istemli ventilasyon, RER: Solunum değişim oranı, VC: Vital kapasite, VO_{2AT}: Anaerobik eşikteki oksijen tüketimi, VO_{2AT}(%): Anaerobik eşikteki oksijen tüketiminin maksimum oksijen tüketimine oranı, VO_{2maks}: Maksimum oksijen tüketimi, VO_{2maks}(%pred): Maksimum oksijen tüketiminin beklenen değere ulaşma yüzdesi

*İstatistiksel olarak anlamlı

7. TARTIŞMA

COVID-19 grip benzeri hastalıktan yaygın akciğer tutulumu ve çoklu organ yetmezliğine kadar geniş bir klinik tutulumu neden olabilmekte, akciğer dışında böbrek, kalp, bağırsak ve pankreas gibi organların tutulumu sık görülmektedir (18, 20). COVID-19 miyokardit ve aritmilere, endoteli etkilemesi nedeniyle arteriyel ve venöz tromboembolik olaylara da neden olmaktadır (6). Çeşitli tedavi yöntemleri (22), aşılama (30), yaş, cinsiyet (32), çeşitli komorbiditeler (36) ve fiziksel aktivite düzeyi (41) hastalık seyri üzerinde etkili olmaktadır. Hastalığın akut dönemi sonrası uzun dönemde de bazı etkileri devam etmektedir. Yoğun bakımda takip edilen COVID-19 hastalarında bilişsel ve fiziksel yetersizliklere neden olan yoğun bakım sonrası sendromu sık olduğu gibi (45), uzamış COVID-19 semptomları da hastaların önemli bir kısmında görülmektedir (46). Rehabilitasyon programlarının bu açıdan hastaların fonksiyonel durumları üzerinde olumlu etkileri bildirilmektedir (49). Mart 2020 itibarıyla COVID-19'un pandemiye dönüşmesi (2) uzun dönem etkilerin araştırılmasını daha da önemli kılmaktadır.

Bireylerin fiziksel uyumu; yani egzersiz kapasitesinin ölçülmesi genel sağlık durumunun değerlendirilmesi, hastalığın fonksiyonel durum üzerine etkilerinin saptanarak yeni ortaya çıkan hastalıkla ilgili bilimsel veri elde edilmesi ve uygun rehabilitasyon programlarının çizilmesine olanak sağlaması yönünden değerlidir (66). Bu hastalarda hastalık şiddeti üzerinde etkili olan faktörlerin egzersiz kapasitesi ve fonksiyonel durum üzerine hangi düzeyde etkili olduğunun saptanması hastanın durumunun yönetiminde yol gösterici olabilir. Ayrıca, egzersiz kapasitesindeki değişimin ortaya konması ve etkileyen faktörlerin aydınlatılmasının rehabilitasyon programlarının şekillenmesine, bireyin fonksiyonelliğine ve normal günlük yaşantısına dönüşünün planlanmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Bu bilgiler ve düşüncelerden yola çıkarak planlanan bu araştırmanın hipotezi COVID-19 geçiren bireylerin sağlıklı popülasyonda benzer eş değerlerine göre egzersiz kapasitelerinde fonksiyonel düzeylerini etkileyecek ölçüde gerileme olduğunu öne sürmektedir. Bu hipotezi test etmek amacıyla COVID-19 geçiren bireylerde objektif testlerle egzersiz kapasitesi düzeyinin tespit edilmesi; egzersiz kapasitesinin yaş, cinsiyet, fiziksel aktivite düzeyi, hastalık şiddeti ve eşlik eden tıbbi durumlar ile ilişkisinin araştırılması planlanmıştır. Bu çalışma ile COVID-19 geçiren bireylerin egzersiz kapasitelerinin ve ilişkili kısıtlılıklarının belirlenip

fonksiyonel durumlarına olabildiğince erken dönmelerini sağlamak amacı ile veri toplanması hedeflenmiştir.

Yukarıdaki amaç ve hedefler doğrultusunda yürütülen bu çalışmaya toplamda 240 bireyin alınması planlanmıştı. Fakat çalışmaya 132 birey dahil edilebilmiştir. Özellikle ağır ve kritik hastalık şiddeti grubunda planlanan sayıda birey çalışmaya dahil edilememiştir. Türkiye’de COVID-19 aşılama programı 13.01.2021 tarihinde başlatılmış olup CoronoVac, Comirnaty ve TurkoVac aşılarıyla sürdürülmüştür (29). Sağlık Bakanlığının 23.07.2022 tarihli verilerine bakıldığında 18 yaş üstü popülasyonda aşılama oranlarının 1.doz için %93,24, 2.doz için %85,56 oranında olduğu görülmektedir (76). CoronoVac ve Comirnaty aşılarının hastaneye yatışı ve ölümü belirgin şekilde azalttığı ve hastalık seyri üzerinde olumlu etki gösterdiği (30, 77-81); TurkoVac aşısının yüksek immünojenik yanıt ve güçlü bağışıklık tepkisi sağladığı bildirilmektedir (31). Omicron varyantı DSÖ tarafından 26.11.2021 tarihinde önemli varyant (82), 22.02.2022 tarihinde ise baskın varyant (83) olarak ilan edilmiştir. Omicron varyantı Alpha ve Delta varyantlarına göre daha hafif hastalık seyrine neden olmuştur (84).

Pandemi başlarında yapılan çalışmada COVID-19’un hastaların %81’inde hafif ve orta şiddette, %14’ünde ağır şiddette, %5’inde ise kritik şiddette seyrettiği; ölüm oranının %2,3 olduğu bildirilmiştir (5). DSÖ (74) tarafından tanımlanan ağır ve kritik hastalık şiddetleri, T.C. Sağlık Bakanlığı kılavuzunda (85) ağır hastalık olarak tanımlanmaktadır. Çalışma protokolünün oluşturulduğu 01.12.2020 tarihli T.C. Sağlık Bakanlığı verilerine göre COVID-19 geçiren hastalarda akciğer tutulum oranı %3,3, aktif hastalar içinde ağır hasta oranı ise %6’dır (86). 19-25.03.2022 haftası verilerine bakıldığında ise akciğer tutulum oranının %3,9, ağır hasta oranı ve sayısının sırasıyla %0,004 ve 538, vefat eden hasta sayısının 589 olduğu görülmektedir (87). Alınan önlemler, başarılı aşılama programı ve yeni varyantlarla hastalık şiddetinin kısmen azalması toplumda ağır ve kritik hastalık şiddeti gruplarındaki hasta sayısının belirgin olarak azalmasını sağlamıştır. Tüm bu nedenlerden dolayı çalışma başlangıcında, o dönemin hastalık verileri de dikkate alınarak planlanan sayıya ulaşamamış olup çalışma 132 birey ile tamamlanmıştır.

KPET egzersiz kapasitesini objektif şekilde ortaya koyan ve egzersiz kapasitesini etkileyen fizyolojik değişikliklerin ve nedenlerinin aydınlatılmasını sağlayan altın standart testtir (67). Ayrıca bireyin sağlık durumunun genel bir göstergesidir (66). COVID-19 geçiren bireylerde egzersiz kapasitesinin ortaya konması ve bu kapasitedeki değişimin nedenlerinin aydınlatılması için olanaklar dahilinde KPET yapılması gerekli ve önemlidir.

KPET sırasında maksimal eforun göstergesi olarak beklenen maksimum kalp hızına ulaşma yüzdesi ve RER kullanılmaktadır. AHA kılavuzuna göre $RER \geq 1,1$ ve üzeri olması yeterli eforun sağlandığını göstermektedir (63). ERS kılavuzunda ise $RER > 1,05$ olması maksimal eforun gösterildiğinin göstergesidir (88). Çalışmamızda tüm hastalık şiddetlerindeki (hafif, orta, ağır ve kritik) ve tüm egzersiz kapasitesi düzeylerindeki (düşük ve normal) bireylerin KPET sırasında saptanan RER düzeyleri bu seviyelere yakındır. AHA kılavuzuna göre yaşa göre beklenen kalp hızının %85 ve üzerine ulaşmış olması yeterli eforun göstergesi kabul edilmektedir (63). Çalışmamızda tüm hastalık şiddeti sınıflarında ve her iki egzersiz kapasitesi düzeyinde KPET sonunda ulaşılan kalp hızı hedeflenen değerin %85'inin üzerindedir. Bu sonuçlar çalışmaya alınan bireylerin maksimale yakın egzersiz testini tamamladığını göstermektedir.

ATS/ACCP (Amerikan Toraks Derneği/Amerikan Göğüs Hekimleri Akademisi) ve ERS (Avrupa Solunum Derneği) kılavuzlarına göre $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyinin %85 ve üzeri olması normal egzersiz kapasitesi olarak kabul edilmektedir (66, 88). Çalışmamıza dahil edilen COVID-19 geçirmiş bireylerin fonksiyonel egzersiz kapasitesinin göstergesi olan $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri tüm hastalık şiddeti gruplarında bu sınırın üstünde saptanmıştır. Ayrıca hastalık şiddeti-cinsiyet-yaş alt gruplarında VO_{2maks} düzeyleri beklenen değerlerle karşılaştırılarak analiz gerçekleştirilmiş, sadece hafif hastalık şiddeti-erkek-20-29 yaş, hafif hastalık şiddeti-erkek-40-49 yaş, orta hastalık şiddeti-erkek-20-29 yaş ve orta hastalık şiddeti-erkek-30-39 yaş alt gruplarında ölçümlerde beklenen değerlere göre anlamlı düşüklük saptanmıştır. Tüm bu veriler göz önüne alındığında, araştırmaya dahil edilen popülasyonda bireylerin hastalık sonrasında egzersiz kapasitesinde ciddi anlamda kısıtlılık gelişmediği görülmüştür.

Baratto tarafından yürütülen COVID-19 pnömonisi nedeniyle hastanede takip edilen hastaların yaş, cinsiyet ve vücut kitle endeksi bakımında eş kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmada, hastalar taburcu olmadan önce bisiklet ergometresiyle KPET uygulanmış, VO_{2maks} düzeyleri COVID-19 grubunda daha düşük (beklenen değerin %59'u) bulunmuştur (89). Raman tarafından yürütülen hastalık şiddeti orta ve ağır olan COVID-19 hastalarının akut hastalık döneminden 2-3 ay sonra yaş, cinsiyet, vücut-kitle endeksi ve komorbiditeler bakımından benzer bireyler ile karşılaştırıldığı bir başka çalışmada da KPET bisiklet ergometresinde uygulanmış olup $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyi COVID-19 grubunda düşük (beklenen değerin %80,5'i) saptanmıştır (90). Vonbank tarafından yürütülen çalışmada hastalık şiddeti hafif ve ağır olan COVID-19 hastaları tanı aldıktan 3-6 ay sonra yaş, cinsiyet ve vücut

kitle indeksi açısından eş kontrolleriyle KPET uygulanarak karşılaştırılmıştır. Hastalık şiddeti hem hafif hem de ağır olanlarda $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri normal aralıkta olmakla birlikte çalışmadaki kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde hafif düşük bulunmuştur (91).

Baratto ve Raman tarafından yürütülen çalışmalarda COVID-19 hastaları kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Her iki çalışmada da COVID-19 hastalarının egzersiz kapasitesi normalin altındadır. Baratto'nun çalışması daha erken dönemde akut hastalık döneminin sonunda yapılmıştır, bu nedenle $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyi daha düşük saptanmış olabilir. Fakat çalışmamız ve Raman'ın çalışması COVID-19 sonrası kısmen benzer zamanda gerçekleştirilmiş olup $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri bizim çalışmamızda daha yüksektir. Baratto ve Raman'ın çalışmalarında KPET'in bisiklet ergometresiyle yapılması da bu sonuçlara yol açmış olabilir. Vonbank'ın çalışmasında ise $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri bizim çalışma popülasyonumuzun değerlerine göre daha yüksektir. Bu çalışmada da bisiklet ergometresi kullanılmakla beraber değerlendirmelerin 3-6. aylar arasında yapılması bu farka neden olmuş olabilir.

Her ne kadar çalışmalar arasında dahil edilen hasta gruplarının hastalık şiddetleri farklı olsa da çalışmamız dahil yukarıdaki tüm çalışmalar bir bütün olarak ele alındığında değerlendirme süresi geciktikçe daha iyi $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeylerinin elde edildiği görülmüştür. Diğer yandan çalışmamızda bireyler COVID-19 tanısı aldıktan değerlendirmeye kadar geçen süre yönünde iki gruba ayrılarak incelenmişlerdir. Bu sürenin daha uzun olduğu tüm gruplarda $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri daha yüksek saptanmakla birlikte fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Hastalık şiddeti orta ve ağır olan 58 COVID-19 hastasının yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi ve çeşitli risk faktörleri açısından benzer 30 kontrolle karşılaştırıldığı çalışmada değerlendirmeler COVID-19 hastalarında hastalık sonrası 2-3. aylar arasında ve 6. ayda olmak üzere 2 kez, kontrol grubunda ise 1 kez yapılmıştır. COVID-19 hastalarında 6. ayda $VO_{2pik}(\%pred)$ düzeyleri 2-3. aydakine göre daha yüksek bulunmuştur. COVID-19 geçiren hastalar içinde $VO_{2pik}(\%pred)$ düzeyleri beklenen maksimum oksijen tüketimi düzeyinin %80'inin altında kalan hasta oranı 2-3. ayda %55, 6. ayda %31 olmuştur. Kontrol grubunun $VO_{2pik}(\%pred)$ düzeyleri ise COVID-19 hastalarının hem 2-3. aydaki hem de 6. aydaki düzeylerinden daha yüksek saptanmıştır (92). Tüm çalışmalar ve sonuçlar genel olarak ele alındığında ilerleyen zamanla birlikte egzersiz kapasitesinde kısmi iyileşme olabileceğini düşündürmektedir. İyileşme olmakla beraber kontrol grubuna kıyasla oksijen tüketimi

düzeylerinin hala düşük kalması bu hastaların rehabilitasyon uygulamalarına ihtiyacı olabileceğini göstermektedir.

Rinaldo tarafından yürütülen COVID-19 hastalarının taburculuk sonrası ortalama 97 günde hastalık şiddetine göre hafif-orta, ağır ve kritik hastalık gruplarında KPET ile değerlendirildiği çalışmada $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri hafif-orta, ağır ve kritik hastalık gruplarında benzer bulunmuştur (93). Vannini tarafından yürütülen çalışmada ise COVID-19 hastaları RT-PCR testi pozitifliğinden 6 ay sonra KPET ile değerlendirilmiş; orta, ağır ve kritik hastalık gruplarındaki hastaların $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri arasında fark saptanmamıştır (94). Yukarıda değinilen Vonbank tarafından yürütülen çalışmada ise ayrıca hafif ve ağır düzeyde COVID-19 geçiren hastalar karşılaştırıldığında hastalık şiddeti ağır olan grupta $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır (91).

Çalışmamızda da Rinaldo ve Vannini tarafından yürütülen çalışmalara benzer şekilde, farklı hastalık şiddetindeki grupların egzersiz kapasiteleri farklı bulunmamıştır. Her iki çalışmada da VO_{2maks} düzeyleri çalışmamızdaki bireylerin değerlerine göre daha düşüktür. Rinaldo'nun değerlendirme zamanı çalışmamızla benzer olmakla birlikte Vannini bireyleri daha geç bir dönemde değerlendirmiştir. Çalışmamızda KPET'in koşu bandında yukarıdaki çalışmalarda ise bisiklet ergometresinde yapılmış olması bu farka yol açmış olabilir. Çalışmamızda komorbiditelerin egzersiz kapasitesinde etkili olmadığı bulunmuş olmakla birlikte Vannini'nin çalışmasındaki hasta popülasyonunda pulmoner hastalık, obezite, hipertansiyon ve diyabet (tip-2) sıklığı çalışmamıza göre belirgin olarak yüksektir. Komorbiditelerin yüksekliği tüm gruplarda genel olarak egzersiz kapasitesinde düşüşe yol açmış olabilir. Vonbank tarafından yürütülen çalışmada ise hastalık şiddetinin egzersiz kapasitesi üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir. Buna rağmen çalışmamız ve yukarıdaki diğer çalışmalar dikkate alındığında hastalık şiddetinin egzersiz kapasitesi üzerinde olumsuz etkisi olmadığı kanaati oluşmuştur. COVID-19'un çoklu sistem tutulumu olması, ağırlıklı olarak solunum yollarını etkilemesi nedeni ile hipotezimiz hastalığı geçiren bireylerin egzersiz kapasitelerinin de etkileneceği yönündeydi. Ancak, COVID-19 geçiren bireylerin çoğunluğunun hastalığı hafif-orta geçirmesi nedeni ile çalışma popülasyonlarında da ağır-kritik hasta oranlarının düşük olması sınırlı hastalarda gözlenen egzersiz kapasitesindeki etkilenmenin gerçek derecesinin doğru olarak saptanamamasına yol açmış olabilir.

Çeşitli çalışmalarda ileri yaş ve erkek cinsiyetin daha ağır hastalık seyri ve artmış mortalite ile ilişkilendirildiği görülmektedir (32, 33). Bu nedenle yaş ve cinsiyet faktörünün

egzersiz kapasitesi üzerindeki etkisinin araştırılması önemlidir. Dört çalışmada COVID-19 sonrası düşük ve normal egzersiz kapasitesine sahip grupların yaşlarının benzer olduğu tespit edilmiştir (94-97). Çalışmamızda her bir hastalık şiddeti grubunda farklı yaş alt grupları arasında $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri benzer bulunmuştur. Ayrıca düşük ve normal egzersiz kapasitesine sahip bireylerin yaşlarının benzer olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar yaşın hastalık şiddeti üzerindeki etkisinin aksine, literatürdeki diğer çalışmaların sonuçlarıyla da benzer şekilde, egzersiz kapasitesi üzerinde olumsuz etkisi olmadığını göstermektedir.

Her bir hastalık şiddetinde erkek ve kadın cinsiyet arasında $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyleri karşılaştırılmıştır. Tüm hastalık şiddeti gruplarında erkek olmanın egzersiz kapasitesi üzerinde olumsuz etkiye neden olduğu görülmekle birlikte, fark sadece hastalık şiddeti hafif olan grupta anlamlı bulunmuştur. Hafif hastalık şiddeti grubu en fazla birey sayısının olduğu gruptur, diğer gruplardaki birey sayısının daha az olması farkın istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşamamasına yol açmış olabilir. Çalışmamızda ayrıca düşük ve normal egzersiz kapasitesine sahip bireylerin cinsiyet dağılımlarının benzer olduğu görülmüştür. Bir çalışmada (96) düşük egzersiz kapasitesine sahip hastalarda normal kapasiteye sahip olanlara göre erkek cinsiyet oranı daha yüksek saptanırken diğer üç çalışmada (94, 95, 97) gruplar arasında cinsiyet dağılımı benzer bulunmuştur. Sonuçlar erkek cinsiyetin daha ağır hastalıkla ilişkili olabileceğini fakat egzersiz kapasitesi üzerinde etkisi olmadığını düşündürmekle beraber diğer çalışmaların sonuçları da dikkate alındığında, COVID-19 geçiren bireylerde cinsiyetin egzersiz kapasitesine etkisini daha doğru analiz edebilmek için daha geniş katılımcılı çalışmalara ya da meta-analizlere ihtiyaç olduğu anlaşılmaktadır.

Bir çalışmada COVID-19 hastalarında, düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta diyabet daha sık saptanırken; düşük ve normal egzersiz kapasitesine sahip grupların hipertansiyon, sigara kullanımı, hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı, kalp yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı sıklıkları benzer bulunmuştur (95). Diğer bir çalışmada ise düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta hem diyabet hem de kronik böbrek hastalığı daha sık saptanırken; düşük ve normal egzersiz kapasitesine sahip grupların hipertansiyon, hiperlipidemi, iskemik kardiyomiyopati, obstrüktif uyku apnesi, kanser ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı sıklıklarının benzer olduğu gösterilmiştir (96). Başka bir çalışmada ise düşük ve normal egzersiz kapasitesine sahip gruplar arasında akciğer hastalığı, obezite, hipertansiyon, diyabet, iskemik kardiyomiyopati ve dislipidemi gibi komorbiditelerin sıklıklarının benzer olduğu saptanmıştır (94). Hafif ve ağır şiddette COVID-19 geçirmiş hastaların yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi açısından eş kontrolleriyle karşılaştırıldığı çalışmada hem hafif hem de ağır

hastalık geçirenlerin egzersiz kapasiteleri ayrı ayrı kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde düşük saptanmıştır. COVID-19 geçiren hastalar hastalık şiddetlerinden bağımsız bir bütün olarak kontrol grubuyla karşılaştırıldığında COVID-19 ve kontrol gruplarının kardiovasküler hastalık, aritmi, astım, sol ventrikül disfonksiyonu, diyabet, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı sıklıkları benzer bulunmuştur (91).

Çalışmamızda kanser, kronik böbrek hastalığı, immün yetmezlik, obezite, aterosklerotik kalp hastalığı, diyabet (tip-2), astım, hipertansiyon, kronik karaciğer hastalığı, pulmoner fibrozis ve sigara kullanım sıklığının düşük ve normal egzersiz kapasitesine sahip gruplarda benzer olduğu görülmüştür. Çalışmamızda COVID-19 geçiren bireylerde eşlik eden tıbbi durumların egzersiz kapasitesi üzerine etkisi analiz edildiğinde obezite, hipertansiyon, sigara kullanımı, aterosklerotik kalp hastalığı ve diyabetin (tip-2) hastaların egzersiz kapasitesini etkilemediği tespit edilmiştir. Diyabet ve kronik böbrek hastalığıyla ilgili literatürde farklı sonuçlar olmakla beraber, eşlik eden tıbbi durumların genel olarak COVID-19 geçiren bireylerde egzersiz kapasitesi ile ilgili son durum üzerinde farklılık yaratmadığı sonucuna varılmıştır.

Fiziksel aktivite düzeyinin hastalık seyri üzerinde negatif etkisi olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (42, 43). COVID-19 geçirmiş hastaların IPAQ-Kısa Form ile değerlendirildiği bir çalışmada fiziksel aktivite seviyesi minimal ya da yeterli aktif olanların inaktif olanlara göre hastaneye yatış ihtiyacının daha az olduğu saptanmıştır (98). Başka bir çalışmada ise 2016-2020 yılları arasında yapılan maksimal egzersiz testi ile elde edilen MET değerleri ile COVID-19 nedeniyle hastane yatış ihtiyacı ilişkisi incelenmiş ve daha düşük MET değerlerine sahip hastaların hastane yatış ihtiyacının daha yüksek olduğu görülmüştür (99). Çalışmamızda IPAQ-Kısa Form aracılığıyla tespit edilen hastalık öncesi fiziksel aktivite düzeyi ile hastalık şiddeti arasında korelasyon olmadığı görülmüştür. Ülkemizde hastalık şiddeti ağır ve kritik olan hastaların hastanede takip edildiği dikkate alındığında (85) çalışmamıza göre hastalık öncesi fiziksel aktivite düzeyinin hastane yatış ihtiyacı üzerinde etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır.

Yukarıdaki ilk çalışmada hasta sayısı fazla (n=938) olmakla birlikte, dahil edilen hastaların sadece %9,7'si hastanede takip edilmiştir (98). Çalışmamızda ise hastane takip ihtiyacı olan hastalık şiddeti ağır ve kritik bireylerin oranı daha yüksek (%26,5)'tir. Çalışmalar arasında hastalık şiddeti dağılımındaki bu fark sonuçların farklılığının nedeni olabilir. İkinci çalışmada ise maksimal egzersiz testiyle MET düzeylerinin ölçümünden COVID-19 olana

kadar geçen süre uzundur (99). İmmobilizasyonla birlikte kısa dönemde dahi egzersiz kapasitesinde kısmi azalmaların olması nedeniyle (100), çalışmamızın sonuçları fiziksel aktivite düzeyinin COVID-19 semptomları başlamadan önceki hafta dikkate alınarak sorgulanması nedeniyle daha güçlüdür.

Bir çalışmada hastanede yatırılarak takip edilen 100 hastanın COVID-19 öncesi fiziksel aktivite seviyesi IPAQ-Kısa Formla, egzersiz kapasitesi ise 6-DYT ile değerlendirilmiş olup, ikisi arasında pozitif yönlü korelasyon saptanmıştır (101). Çalışmamızda COVID-19 öncesi fiziksel aktivite düzeyinin hem 6DYT hem de KPET ile saptanan egzersiz kapasitesi üzerinde etkisi olmadığı sonucuna varılmıştır. Çalışmamızdan farklı olarak önceki çalışmada dahil edilen bireylerin tümü hastanede takip edilenlerden seçilmiş olup hastalık şiddetlerinin ağır ya da kritik olduğu düşünülmüştür. Çalışmamızda ise her hastalık şiddetinden bireyin dahil edilmiş olması sebebiyle sonuçlarımızın daha genellenebilir olduğu düşünülebilir.

Pandemi döneminde çeşitli yaş gruplarında fiziksel aktivite düzeyinin azaldığını gösteren çalışmalar (102, 103) mevcuttur. COVID-19 pnömonisi geçiren 62 hastanın dahil edildiği başka bir çalışmada ise hastalık sonrası 2. aya göre 12. ayda dispne sıklığının azalmasına rağmen 6DYT yürüme mesafesinin de azaldığı saptanmıştır (104). Çalışmamızda da COVID-19 sonrası bireylerin fiziksel aktivite düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir. Bu durumun sebeplerinden biri COVID-19 geçiren bireylerin izolasyon ya da hastane yatışı süresince fiziksel aktivite düzeyinin kısıtlanması ve bu kısıtlılığın aktif hastalık dönemi sonrasında da sürmesi olabilir. Diğer bir sebep ise, özellikle yorgunluk gibi, bazı COVID-19 semptomlarının aktif hastalık dönemi sonrasında da devamı ve hasta olma halinin sürmesi nedeniyle bireylerin fiziksel aktivitelerden kaçınması olabilir.

COVID-19 özellikle akciğer tutulumuna neden olmaktadır (6). Akciğer tutulumundaki artış ile hastalık şiddeti artışı arasında ilişki mevcuttur (105). Bilgisayarlı tomografi (BT) bulguları akut dönemde hastalığın seyrini tahmin etme imkanı sağlamaktadır (106). Uzun dönemde ise hastaların bir kısmında BT ile yapılan görüntülemelerde fibrozis dahil çeşitli sekeller izlemiştir (107). Akciğer tutulumu ve uzun dönemde devam eden bulgular dikkate alındığında bireylerin hastalık sonrası akciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi fonksiyonel son durumun değerlendirilmesi açısından da önem taşımaktadır.

COVID-19 sonrası akciğer fonksiyonlarının solunum fonksiyon testleriyle değerlendirildiği çeşitli çalışmalar mevcuttur. FVC düzeyi farklı çalışmalarda 2-4. aylar

arasında yapılan değerlendirmeler ile analiz edilmiş olup hastalık şiddeti daha yüksek olanlarda FVC düzeyinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (108-111). Aksine 1-3. aylar arasında değerlendirmelerin yapıldığı bazı çalışmalarda ise hastalık şiddeti farklı olan hastaların FVC düzeylerinin benzer olduğu bildirilmektedir (93, 112-115). Çalışmamızda FVC hastalık şiddeti kritik olanlarda belirgin olarak düşük bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalarda hastalık şiddetinin FVC düzeyi üzerindeki etkisiyle ilgili farklı sonuçlar olmakla beraber çalışmamızda negatif yönlü ilişki saptanmıştır.

1-4. aylar arasında değerlendirmelerin yapıldığı bazı çalışmalarda FEV₁ düzeyi açısından hastalık şiddeti farklı gruplar arasında anlamlı fark olmadığı görülmektedir (93, 108-115). Çalışmamızda literatürdeki genel sonucun aksine FEV₁ düzeyi ile hastalık şiddeti arasında negatif yönlü ilişki olduğu tespit edilmiştir.

Hastaların 3. ayda değerlendirildiği bir çalışmada (113) FEV₁/FVC oranının hastalık şiddeti daha ağır olan hastalarda daha düşük olduğu, semptom başlangıcından yaklaşık 4 ay sonra değerlendirmenin yapıldığı bir çalışmada (110) ise hastalık şiddeti daha ağır olanlarda diğer hastalık şiddeti gruplarına göre daha iyi olduğu bulunmuştur. 1-4. aylar arasında değerlendirmenin yapıldığı bir grup çalışmada ise hastalık şiddeti farklı grupların FEV₁/FVC oranlarının benzer olduğu sonucuna varılmıştır (108, 109, 111, 112, 114). Bizim çalışmamızın sonuçları ise Guler ve arkadaşlarının (110) bulguları ile benzer şekilde FEV₁/FVC ile hastalık şiddeti arasında pozitif yönlü ilişki göstermektedir.

Bir sistematik derleme ve meta-analizde COVID-19 geçiren hastaların solunum fonksiyon testi sonuçları değerlendirilmiş olup hastaların %15'inde restriktif, %7'sinde ise obstrüktif patern saptanmıştır. Değerlendirilen hastaların altta yatan akciğer hastalıklarının bu farklılığa neden olmuş olabileceği vurgulanmıştır (116). Çalışmamız ve diğer çalışmalar arasında bazı solunum fonksiyon parametrelerinde görülen farklılığın sebeplerinden biri bu olabilir. Çalışmamıza dahil edilen bireylerin solunum fonksiyonları COVID-19 öncesinde değerlendirilmemiştir. Bireylerin %21,2'sinde obezite, %11,4'ünde sigara kullanımı, %2,3'ünde astım, %2,3'ünde pulmoner fibrozis mevcuttur. Hastaların küçük bir kısmının bazı solunum hastalıkları tanılarının olduğu, büyük bir kısmında ise akciğer fonksiyonlarını etkileyecek bazı komorbiditelerin (obezite, sigara kullanımı) eşlik ettiği görülmektedir. Çalışmamızda artan hastalık şiddetiyle birlikte hem FEV₁ hem de FVC düzeyinde azalma eğilimi olduğu, FEV₁/FVC oranında ise artma eğilimi olduğu görülmektedir; fakat FEV₁/FVC

tüm hastalık şiddeti gruplarında normal aralıktadır. Çalışmamızdaki popülasyonda hastalık şiddetinde artışla beraber restriktif patern geliştiği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamız ve yukarıdaki çalışmalar dikkate alındığında hastalık şiddeti yüksek bireylerin düşük olanlara göre çeşitli SFT parametrelerinde düşüklük olduğu görülmüştür. Çalışmamıza göre özellikle hastalık şiddeti kritik olan bireylerde değerlendirmenin yapıldığı 2-5. aylarda FEV₁ ve FVC düzeylerinde belirgin düşüklük olduğu görülmektedir. Bu farklılıkların ortaya çıkarılması COVID-19 geçiren bireylerin rehabilitasyon programlarının planlanması açısından önemlidir.

Taburculuk sonrası 2. ayda değerlendirmenin yapıldığı bir çalışmada hastalık şiddeti ile VC düzeyi arasında negatif korelasyon raporlanmıştır (117). Bu çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda da VC düzeyi ile hastalık şiddeti arasında negatif yönlü ilişki tespit edilmiştir. MVV düzeyi bir çalışmada hastalık şiddeti farklı olan gruplarda benzer bulunmuştur (108). Bu çalışmaya benzer şekilde çalışmamızda da MVV düzeyi ile hastalık şiddeti arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Aslında MVV egzersiz kapasitesi ve solunum kaslarının enduransının bir göstergesi olduğu için hastalık şiddeti arttıkça immobilizasyon süresi de arttığı için MVV ile hastalık şiddeti arasında bir ilişki gözlenmesi beklenebilirdi; bu gruptaki birey sayısının az olması beklenen ilişkinin gözlenmemesine yol açmış olabilir.

Yukarıda değinilen ve solunum fonksiyon testleri ile COVID-19 geçiren bireylerin değerlendirildiği çalışmalarda hastalık şiddeti sınıflaması açısından farklılıklar vardır. Bazı çalışmalarda belirli hastalık şiddeti gruplarına odaklanılmıştır. Yine, değerlendirme zamanları arasında da farklılıklar vardır. Bu etmenler çalışmaların sonuçları arasında tutarsızlıklar gözlenmesine yol açmış olabilir.

1-4. aylar arasında değerlendirmenin yapıldığı üç çalışmada akciğerlerin karbonmonoksit için difüzyon kapasitesi (DLCO) düzeyleri ağır hastalık geçiren gruplarda daha hafif geçirenlere göre düşük bulunmuştur (109, 110, 114). 1-4. aylarda değerlendirmenin yapıldığı bir grup çalışmada ise DLCO düzeyleri açısından gruplar arasında fark olmadığı raporlanmıştır (93, 111-113, 115). 1-4. aylar arasında değerlendirmelerin yapıldığı 4 çalışmada total akciğer kapasitesi (TLC) düzeyleri daha ağır hastalık geçiren gruplarda daha hafif geçirenlere göre düşük bulunmuştur (108, 110, 112, 114). Taburculuk sonrası 6. haftada değerlendirmenin yapıldığı bir çalışmada ise hastalık şiddeti farklı gruplar arasında TLC düzeyleri açısından fark olmadığı raporlanmıştır (115). Çalışmamızda DLCO ve TLC ölçümü yapılmadığı için

çalışmamıza dahil edilen bireylerde difüzyon ve TLC kısıtlaması olup olmadığı konusunda yorum yapmak mümkün değildir.

Bir sistematik derleme ve meta-analizde 30 çalışma incelenmiş olup 12. ayda yetersiz DLCO düzeyine sahip hasta oranının 6. aydakine göre düşük olduğu fakat farkın anlamlı olmadığı bildirilmiştir. Azalmış TLC ve FVC düzeyine sahip hasta oranı yetersiz DLCO düzeyine sahip hasta oranına kıyasla daha düşük saptanmıştır. 12. ayda azalmış TLC ve FVC düzeylerine sahip hasta oranı 6. aydakine göre daha düşük olup ve bu farkın anlamlı olduğu bildirilmiştir (118). COVID-19 hastalık döneminde oksijen ihtiyaçları dikkate alınarak farklı gruplarda sınıflanan 349 hasta COVID-19 sonrası 6. ayda, bunlardan 244'ü ise 12. ayda solunum fonksiyon testleri ile değerlendirilmiştir. 12. ayda farklı gruplarda DLCO yetersizliği olan hasta oranları %23 ile %54 arasında değişmektedir. Sadece ciddi oksijen desteği alan grupta DLCO yetersizliği olan hasta oranı 6 ve 12. aylar arasında anlamlı düzeyde azalmış olup diğer gruplarda benzerdir. FEV₁, FVC düzeyleri ve FEV₁/FVC oranı 6 ve 12. ayda hastaların çoğunda normal aralıkta saptanmıştır (119). COVID-19 pnömonisi ile takip edilen 13 hastanın verilerinin sunulduğu vaka serisinde değerlendirme taburculuk, taburculuk sonrası 6. hafta, 6. ve 12. aylarda solunum fonksiyon testleriyle yapılmıştır. Taburculuk sonrası 6. haftada FEV₁ ve FVC düzeylerinde bazale göre anlamlı fakat sınırlı iyileşme gözlenirken 6 ve 12. aylardaki takiplerde bazale göre FEV₁ ve FVC düzeyleri ve FEV₁/FVC oranında anlamlı belirgin iyileşme izlenmiştir (120). 6 ve 12. aylardaki değerlendirmeleri içeren yukarıdaki çalışmalarda COVID-19 geçiren bireylerde çeşitli solunum fonksiyon testi parametrelerinde zamanla iyileşme olabileceğini göstermektedir. Bu iyileşmenin erken dönemde daha sınırlı uzun dönemde daha belirgin olduğu görülmektedir. Fakat hastaların bir kısmında kayıplar uzun dönemde de sürmektedir. Bu nedenle erken dönemde rehabilitasyon programları ile hastaların desteklenmesinin önemli olduğu düşünülmektedir.

6DYT egzersiz kapasitesini değerlendiren basit, ucuz ve kolay bir testtir. Submaksimal seviyede egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesine olanak sağlar. Egzersiz kapasitenin günlük yaşam aktivitelerini bağımsız olarak sürdürmek için yeterli olup olmadığı hakkında bilgi verir. Kardiyopulmoner egzersiz testinin maliyeti yüksek ekipman ve eğitilmiş personel gerektirmesi ve her merkezde bulunmaması nedeniyle 6DYT egzersiz kapasitesinin pratik şekilde değerlendirilmesi için sıkça kullanılmaktadır (55).

379 hastanın COVID-19 tanısı aldıktan 4 ay sonra değerlendirildiği çalışmada pnömoni geçiren hastaların 6DYT yürüme mesafeleri pnömoni geçirmeyenlere göre düşük bulunmuştur

(108). Bir çalışmada 57 COVID-19 hastası taburculuktan 1 ay sonra hastalık şiddetlerine göre ağır ve ağır olmayan olarak iki gruba ayrılarak 6DYT ile değerlendirilmiştir. Yürüme mesafesi hem doğrudan ölçülen mesafe olarak hem de beklenen değere ulaşma yüzdesi olarak değerlendirildiğinde daha ağır hastalık geçirenlerde daha düşük bulunmuştur (112). COVID-19 geçirmiş 113 hastanın 4 ay sonra değerlendirildiği çalışmada analizler hastalık şiddeti hafif/orta ve ağır/kritik olan gruplar arasında gerçekleştirilmiş olup 6DYT yürüme mesafesi hastalık şiddeti ağır/kritik olan grupta daha düşük saptanmıştır (110). Hastalık şiddeti orta, ağır veya kritik 51 COVID-19 hastasının ortalama 60 gün sonra değerlendirildiği çalışmada ise 6DYT yürüme mesafesi ile hastalık şiddeti arasında negatif yönlü anlamlı korelasyon tespit edilmiştir (117).

Yukarıdaki çalışmaların aksine hastalık şiddeti farklı olan gruplar arasında 6DYT yürüme mesafesi açısından anlamlı fark olmadığını bildiren çalışmalar da vardır. COVID-19 nedeniyle hastanede takip edilen 103 hastayla yürütülen hastaların yoğun bakım ihtiyacı olup olmamasına göre sınıflandırıldığı, hastane başvurusundan değerlendirmeye kadar geçen medyan sürenin 83 gün olduğu bir çalışmada 6DYT yürüme mesafesi her iki grupta benzer bulunmuştur (113). Başka bir çalışmada COVID-19 geçirdikten 4 ay sonra yapılan 6DYT’de yürüme mesafesi hem doğrudan ölçülen mesafe olarak hem de beklenen değere ulaşma yüzdesi olarak değerlendirildiğinde hastalık şiddeti hafif, orta ve ağır gruplarda yine benzer düzeyde bulunmuştur (111).

Hastalık şiddeti orta ve ağır olan 58 COVID-19 hastası yaş, cinsiyet, vücut-kitle endeksi ve komorbiditeler bakımından benzer 30 kontrolle semptom başlangıcından itibaren 2-3 ay sonra 6DYT ile değerlendirildiğinde COVID-19 hastalarının yürüme mesafesi daha düşük olarak saptanmıştır (90). Hafif ve orta şiddette COVID-19 geçiren 34 hastanın hastalıktan 1 ay sonra yaş ve cinsiyet açısından benzer 33 kontrolle karşılaştırıldığı çalışmada ise 6DYT yürüme mesafesi COVID-19 grubunda düşük bulunmuştur (121).

Çalışmamız tüm hastalık şiddetindeki bireyleri kapsamı nedeniyle 6DYT sonuçlarının yorumlanması açısından literatürdeki diğer çalışmalara göre daha kapsamlı veriler sunmaktadır. Hastalık şiddeti ile yürüme mesafesi arasında negatif yönlü zayıf korelasyon saptanmıştır. Ayrıca düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta 6DYT yürüme mesafesi normal egzersiz kapasitesine sahip gruptakine göre daha düşüktür, fakat bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. İki çalışmada daha çalışmamızla benzer şekilde düşük kapasiteye sahip grupta 6DYT yürüme mesafesi düşük saptanmış fakat fark anlamlı bulunmamıştır (95, 96).

Çalışmamızda yürüme mesafesi ile VO_{2maks} düzeyi arasında güçlü korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Yukarıdaki çalışmalara (90, 108, 110, 112, 117, 121) göre hastalık şiddeti daha ağır olanlardaki yürüme mesafesi ile istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte tüm çalışmalarda düşük egzersiz kapasitesine sahip bireylerde yürüme mesafesi daha düşüktür. Bu verilerle birlikte çalışmamızda da yürüme mesafesi ile VC, FVC, FEV_1 ve MVV'nin gösterdiği korelasyon COVID-19 geçiren bireylerde KPET'e ulaşılamayan durumlarda egzersiz kapasitesi ve rehabilitasyona aday bireylerin tespiti için 6DYT'nin kullanılmasını desteklemektedir. 6DYT'nin submaksimal egzersiz kapasitesini değerlendirdiği ve maksimal kapasite için kardiyopulmoner egzersiz testinin yerini tamamen almayacağı unutulmamalıdır.

Hastanede takip edilen 55 COVID-19 hastasının dahil edildiği bir çalışmada 1 yıllık izlem sonunda hastaların 6DYT yürüme mesafesinde artış olduğu görülmüştür (122). 1276 COVID-19 hastasının dahil edildiği diğer bir çalışmada ise 6. ve 12. aylarda 6DYT ile doğrudan ölçülen yürüme mesafeleri arasında anlamlı fark saptanmazken beklenen değere ulaşma yüzdeleri üzerinden analiz yapıldığında 12. ayda yürüme mesafesinde hafif bir artış olduğu görülmektedir. COVID-19 hastalarının günlük yaşamlarına geri döndükleri fakat kontrollere göre sağlık durumlarının zayıf kaldığı vurgulanmıştır (119). Yukarıdaki çalışmalarda genel olarak 6DYT yürüme mesafesinde uzun dönemde sınırlı bir artış olabileceğini düşündürmektedir. Bu artışın sınırlı olması nedeniyle egzersiz kapasitesi düşük bireylerin erken dönemde saptanarak rehabilitasyon programlarıyla desteklenmesi önem taşımaktadır.

Çalışmamızda rehabilitasyona aday bireylerin tespiti amacıyla düşük egzersiz kapasitesine sahip bireylerin özelliklerinin aydınlatılması ve bu bireylerde uygulanacak rehabilitasyon programlarının odaklanması gereken noktaların belirlenmesi hedeflenmiştir. ATS/ACCP (66) ve ERS (88) kılavuzları dikkate alınarak $VO_{2maks}(\%pred)$ düzeyi $\%85$ 'in altında olanlar düşük egzersiz kapasitesine, $\%85$ ve üzeri olanlar normal egzersiz kapasitesine sahip kabul edilerek analizler gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta yorgunluk ve koku-tat kaybı sıklığı yüksek bulunmuştur. Zalewska ve arkadaşları tarafından yürütülen çalışmada aktif hastalık dönemi sonrası yorgunluk ve fiziksel aktivite düzeyi arasında negatif yönlü ilişki saptanmıştır (123). Bir çalışmada kötü prognoz riskinin miyalji, balgam çıkışı, nefes darlığı ve bulantı semptomları varlığında yüksek olduğu tespit edilmiştir. Koku kaybı ile kötü prognoz ilişkisine dair sınırlı kanıt olduğu vurgulanmıştır (124). Diğer bir çalışmada ise başvuru anında yorgunluk semptomu daha ağır hastalık şiddetiyle ilişkili bulunmuştur (125). Li ve arkadaşları

tarafından yapılan meta-analizde COVID-19 aktif hastalık döneminde yorgunluk sıklığı %35,8 olarak saptanmıştır (126). Ceban ve arkadaşları tarafından yapılan sistematik derleme ve meta-analizde COVID-19 sonrası 12 hafta ve daha uzun süreli yorgunluk semptomu bildiren hasta oranının %32 olduğu görülmektedir. Santral sinir sistemindeki etkilenim ve bir takım değişiklikler ve hastalık sonrası devam eden hiperinflamatuvar durum bundan sorumlu tutulmuştur (47). Yorgunluğun hem akut hastalık dönemi sırasında hem de sonrasında sık bildirildiği görülmektedir. Yorgunlukla fiziksel aktivite düzeyi arasındaki negatif yönlü ilişki, yorgunluk ve koku-tat kaybının hem kötü hastalık seyriyle ilişkisi ve çalışmamızda düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta yorgunluk ve koku-tat kaybı sıklığını yüksek bulunması nedeniyle bu semptomlara sahip bireylerin egzersiz kapasitesinin tespiti için taranması gerektiği fikrine varılmıştır.

Literatürde COVID-19 geçiren bireylerde egzersiz kapasitesindeki azalma sebepleri ile ilgili görüş birliği yoktur. Singh ve arkadaşlarının çalışmasında kardiyak faktörlerden ziyade periferik mekanizmalardaki kısıtlılıklar nedeniyle egzersiz kapasitesinde düşüş yaşandığı ileri sürülmüştür (127). Egzersizi kısıtlayan faktörlerin araştırıldığı diğer bir çalışmada ise kondisyonda azalma, kardiyak ve solunum kısıtlılıklarının egzersizi kısıtlayabildiği, en sık nedenin ise kondisyonda azalma olduğu vurgulanmıştır. Hastane yatışı nedeniyle immobilizasyon ve efor dispnesi nedeniyle inaktivite kombinasyonunun kondisyonda azalmanın sebebi olabileceği vurgulanmıştır. Her bir hastada nedenin aydınlatılması için kardiyopulmoner egzersiz testinden yararlanılması önerilmiştir (128). Ambrosino ve arkadaşlarının çalışmasında sistemik ve pulmoner dolaşımda yer alan endotel bariyerin özelliklerindeki değişiminin egzersiz kapasitesinde azalmanın ana mekanizması olabileceği de bildirilmiştir (129). Blokland ve arkadaşlarının çalışmasında periferik kas kütleindeki azalmanın ve solunum kısıtlılıklarının egzersiz testinde limitasyona neden olduğu tespit edilmiştir (130). Ribeiro Baptista ve arkadaşlarının çalışmasında düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta el kavrama gücü ve ekstremitelerin kas kütlelerinin normal kapasiteye sahip gruba göre daha düşük olduğu saptanmıştır (96). Başka çalışmada VO_{2AT} düzeyinin düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta normal kapasiteye sahip gruba göre daha düşük saptanması nedeniyle egzersizi kısıtlayan faktör olarak periferik kas kondisyonunda azalma gösterilmiştir. Kaslara oksijen sunumunun ve kaslarda oksijen kullanımının azalması, kas dokusundaki viral yükün direkt etkisi ve uzun süreli hasta yatışı periferik dekondisyonun olası sebepleri arasında gösterilmiştir (97).

Çalışmamızda düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta VC, FVC, FEV₁ ve MVV düzeylerinin de düşük olduğu saptanmıştır. İki çalışmada düşük egzersiz kapasitesine sahip gruplarda FEV₁, FVC ve DLCO düzeyleri düşük bulunmuştur (95, 96). Çalışmaların birinde ayrıca TLC düzeyi ölçülmüş ve düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta daha düşük saptanmıştır (96). Her iki çalışmada da FEV₁/FVC gruplar arasında benzer bulunmuştur. Bir çalışmada ise düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta FEV₁, FVC ve DLCO düzeyleri hafif düşük izlenmekle beraber fark anlamlı bulunmamıştır (97). Çalışmamızda solunum fonksiyon testi parametrelerinden VC, FVC, FEV₁ ve MVV ile VO_{2maks} arasında pozitif yönlü ilişki olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca VC, FVC, FEV₁ ve MVV ile 6DYT yürüme mesafesi arasında pozitif yönlü ilişki saptanmıştır. Çalışmalardan birinde FEV₁ ve DLCO seviyesinin VO_{2maks} düzeyinin bağımsız belirleyicileri olduğu saptanmıştır (95). Çalışmamız dahil tüm çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde solunum fonksiyonlarındaki kısıtlılıkların egzersiz kapasitesinde düşüşe yol açan faktörlerden önemli birisi olabileceği sonucuna varılmaktadır.

COVID-19 geçiren bireylerde ev ya da hastanede yürütülen rehabilitasyon programları solunum fonksiyonlarını da geliştirmeyi hedefleyecek şekilde düzenlenmelidir. MVV'nin hem 6DYT yürüme mesafesi hem de VO_{2maks} ile olan güçlü ilişkisi nedeniyle COVID-19 geçiren bireylerde egzersiz kapasitesinde kazanım sağlanması için solunum kasları enduransının artırılmasının da gerekli olduğu kanaatine varılmıştır.

Çalışmamızda düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta anaerobik eşiğe daha erken ulaşılmış olması nedeniyle kondisyonda azalmanın egzersizi kısıtlayan nedenlerden biri olabileceği sonucuna varılmıştır. Yukarıdaki çalışmalarda uzun süreli hastane yatışına bağlı immobilizasyonun dekondisyon nedenlerinden biri olabileceği bildirilmiştir (97, 128). Çalışmamızda ise doğrudan hastane yatış süresi değerlendirilmemekle birlikte hastaneye yatışın belirleyicilerinden biri olan hastalık şiddeti dağılımı düşük ve normal egzersiz kapasitesine sahip bireylerde benzer bulunmuştur. Çalışmamızın popülasyonu genel olarak değerlendirildiğinde COVID-19 sonrası fiziksel aktivite düzeyinin öncesine göre azaldığı görülmüştür. Düşük ve normal egzersiz kapasitesine sahip gruplarda COVID-19 öncesi fiziksel aktivite düzeyi benzer bulunmuştur. COVID-19 sonrasında ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşmamakla birlikte düşük egzersiz kapasitesine sahip grupta inaktif birey oranında belirgin artış olduğu görülmektedir. Bir çalışmada (97) dekondisyonun nedeninin kas dokusunun direkt viral hasarı ve kaslara oksijen sunumundaki azalma olabileceği belirtilmiş, başka bir çalışmada (131) ise bu iki durumun aynı zamanda kaslarda miyaljinin sebebi olabileceği öne sürülmüştür. Çalışmamızda kas dokusuna yönelik direkt bir inceleme

planlanmamakla birlikte düşük ve normal egzersiz kapasitesine sahip bireylerde aktif hastalık dönemindeki miyalji sıklığı benzer bulunmuştur. Sonuç olarak çalışmamıza göre COVID-19 sonrası azalmış fiziksel aktivite düzeyinin egzersiz kapasitesinde azalmanın sebeplerinden biri olabileceği sonucuna varılmıştır. Fakat tüm çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde hastane yatışı nedeniyle gelişen immobilizasyon süreci ve kas dokusundaki direkt viral hasarın da dekondisyonun nedenleri arasında olduğu görülmektedir.

Bu sonuçlar dikkate alındığında rehabilitasyon programları planlanırken hem kardiyovasküler dayanıklılığı hem de kas kuvveti ve dayanıklılığını arttırmaya yönelik bileşenlerin de programda yer alması gerektiği düşünülmüştür. Çalışmamız kesitsel planlanmış olup rehabilitasyon uygulamaları gibi müdahaleleri içermemektedir. Fakat literatürde COVID-19 hastalarında rehabilitasyonun etkinliğini inceleyen çalışmalar yer almaktadır.

Bir çalışmada COVID-19 geçiren 39 hasta tanı aldıktan yaklaşık 8 ay sonra iki gruba ayrılarak takibe alınmış olup kontrol grubundaki hastalara haftada 5 gün, günde 20-30 dakika nefes nefese kalacak şekilde konuşabilecekleri yoğunlukta aerobik egzersiz yapmaları ve haftada 3 gün güçlendirme egzersizi uygulamaları önerilirken müdahale grubundaki hastalara ise gözetim altında haftada 3 gün düşük ve orta yoğunlukta aerobik egzersiz ile birlikte haftada 2 gün üst ve alt ekstremita kaslarına yönelik güçlendirme egzersizleri yaptırılmıştır. Müdahale grubunda kontrol grubuna göre egzersiz kapasitesi ve kas gücünde belirgin iyileşme olduğu gözlenmiştir (132). Araújo ve arkadaşlarının çalışmasında COVID-19 geçirmiş 26 hasta koşu bandında uygulanan orta yoğunlukta aerobik egzersizle üst ve alt ekstremita kas gruplarına yönelik dirençli egzersizden oluşan rehabilitasyon programına alınmış olup 12 seans sonunda yapılan değerlendirmede egzersiz kapasitesinde artış olduğu, ventilasyon bozukluğu ve solunum kas gücü zayıflığı olan hasta oranının azaldığı bildirilmiştir (133). Longobardi ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastalık şiddeti ağır veya kritik olan 50 COVID-19 hastası iki gruba randomize edilmiş olup gruplardan birinde haftada 3 gün yarı gözetimli aerobik egzersiz ve güçlendirme egzersizlerinden oluşan ev bazlı bireyselleştirilmiş program uygulanırken diğer gruba ise sadece genel sağlık önerileri verilmiştir. 16 hafta sonunda ev bazlı bireyselleştirilmiş programa alınan hastalarında sağlık ilişkili yaşam kalitesi skorlarında daha yüksek artış gözlenmekle birlikte egzersiz kapasitesindeki artış kontrol grubuyla benzer düzeyde bulunmuştur (134). Bu çalışmalara bakıldığında düşük ve orta yoğunlukta aerobik egzersizin ve güçlendirme egzersizi kombinasyonunun COVID-19 hastalarında egzersiz kapasitesinde artış sağlamak için önerilebileceği, süpervizyon altında rehabilitasyon merkezlerinde gerçekleştirilen rehabilitasyon programlarının daha başarılı olduğu sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmaya dahil edilen bireylerin COVID-19 öncesi nesnel yöntemlerle belirlenmiş egzersiz kapasitelerinin ölçümünün olmaması çalışmamızda bireylerde hastalıkla ilişkili gerçek bir kapasitesi azalması olup olmadığının doğrudan gösterilememiş olması nedeni ile bir kısıtlılıktır. Bu nedenle analizler yapılırken bireylerin sağlıklı eşdeğerlerinden beklenen değerlere ulaşma yüzdeleri kullanılmıştır. Hastalık şiddeti kritik olan birey sayısının az olması en fazla etkilenmenin gözlendiği grupla ilgili verilerin sınırlı olması açısından diğer bir kısıtlılıktır. Aşılama, alınan izolasyon tedbirleri ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler hastalık şiddeti kritik olan hasta sayısının azalmasını sağlamıştır, bu nedenle bu grupta birey sayısı diğer gruplara göre düşüktür. DLCO düzeylerindeki kayıp COVID-19 geçiren bireylerde sıkça bildirilmiştir. Ancak çalışmamızda laboratuvar olanaklarımızın elvermemesi nedeniyle DLCO ölçümü gerçekleştirilememiş ve bu parametrenin egzersiz kapasitesi üzerindeki etkisi konusunda yorum yapılamamıştır. Solunumla ilgili devam eden sorunların varlığında ve egzersiz kapasitesinde diğer nedenlerle açıklamayan kısıtlılığın eşlik ettiği durumlarda bireylerde DLCO düzeyleri değerlendirilmelidir.

Egzersiz kapasitesini kardiyopulmoner egzersiz testi ile tüm COVID-19 hastalık şiddeti gruplarında değerlendirmesi, egzersiz kapasitesindeki değişimin nedenlerine ışık tutması, hastalık şiddeti faktörünü dışlayarak yaş ve cinsiyetin egzersiz kapasitesi üzerindeki etkilerini ortaya çıkarması, düşük egzersiz kapasitesine sahip bireylerin özelliklerini tespit etmesi çalışmamızın güçlü yönleridir.

8. SONUÇ ve ÖNERİLER

COVID-19 geçiren bireylerde hastalığın etkileri, yorgunluk gibi nedenlerle fiziksel aktivitenin kısıtlanması ile solunum kısıtlılıklarının egzersiz kapasitesinde azalmanın sebebi olduğu kanaatine varılmıştır. Bu bireylerde hastalık öncesi fiziksel aktivite düzeyi, komorbiditeler ve yaşın egzersiz kapasitesi üzerinde olumsuz etkisi olmadığı tespit edilmiştir. Hastalık şiddeti ve cinsiyet etkisi içinse sonuçlar çelişkilidir. Kritik hastalık grubunda egzersiz kapasitesi daha düşük bulunmakla beraber istatistiksel anlamlılığa erişmemiştir. Benzer şekilde erkek cinsiyetin egzersiz kapasitesi üzerinde olumsuz etkisi görülmekle birlikte sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu etkilerin analizi farklı hastalık şiddetlerinde için daha yüksek katılımcı sayısına sahip çalışmaların tasarlanması ya da bu alanda yapılmış çalışmaların meta-analizi yol gösterici olacaktır.

COVID-19 geçiren bireylerde kardiyopulmoner egzersiz testi egzersiz kapasitesindeki değişimin ve nedenlerinin aydınlatılması için değerli bir testtir. Bu teste ulaşamadığında 6 dakika yürüme testi COVID-19 geçiren bireylerde egzersiz kapasitesinin değerlendirilmesi için tercih edilebilir.

COVID-19 geçiren bireylerde rehabilitasyon programlarının solunum kas gücünde, akciğerin fonksiyonel kapasitelerinde, kardiyovasküler dayanıklılık ve kas kuvveti ile dayanıklılığında artışı sağlayacak şekilde düzenlenmesi gerektiği sonucuna varılmıştır. COVID-19 sonrası fiziksel aktivite düzeyinde azalma eğilimi olduğu tespit edilmiştir. Sağlıklı bir yaşam için temel faktörlerden biri olan fiziksel aktivitenin, fonksiyonel yaşama dönüşlerini desteklemek açısından da bu bireylerde teşvik edilmesi gerekmektedir.

İstatistiksel anlamlılık kazanmayan değişkenlerin analizi için başta kritik hastalık şiddetinde olmak üzere daha yüksek katılımcı sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır.

9. KAYNAKLAR

1. Tsang HF, Chan LWC, Cho WCS, Yu ACS, Yim AKY, Chan AKC ve ark. An update on COVID-19 pandemic: the epidemiology, pathogenesis, prevention and treatment strategies. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*. 2021;19(7):877-888.
2. Dünya Sağlık Örgütü. WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March 2020 [İnternet]. [Erişim tarihi: 18.06.2022]. Erişim adresi: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
3. Dünya Sağlık Örgütü. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashbord [İnternet]. [Erişim Tarihi: 11.10.2023]. Erişim adresi: <https://covid19.who.int/>.
4. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye COVID-19 Tablosu [İnternet]. [Erişim Tarihi: 11.10.2023]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/>.
5. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *Jama*. 2020;323(13):1239-1242.
6. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, Transmission, Diagnosis, and Treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Review. *Jama*. 2020;324(8):782-793.
7. Kiekens C, Boldrini P, Andreoli A, Avesani R, Gamna F, Grandi M ve ark. Rehabilitation and respiratory management in the acute and early post-acute phase. "Instant paper from the field" on rehabilitation answers to the COVID-19 emergency. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2020;56(3):323-326.
8. Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infectious Diseases (London)*. 2021;53(10):737-754.

9. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*. 2016;14(8):523-534.
10. Cheng VC, Lau SK, Woo PC, Yuen KY. Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clinical Microbiology Reviews*. 2007;20(4):660-694.
11. Hui DS, Wong KT, Ko FW, Tam LS, Chan DP, Woo J ve ark. The 1-year impact of severe acute respiratory syndrome on pulmonary function, exercise capacity, and quality of life in a cohort of survivors. *Chest*. 2005;128(4):2247-2261.
12. Ong KC, Ng AW, Lee LS, Kaw G, Kwek SK, Leow MK ve ark. Pulmonary function and exercise capacity in survivors of severe acute respiratory syndrome. *European Respiratory Journal*. 2004;24(3):436-442.
13. Rooney S, Webster A, Paul L. Systematic Review of Changes and Recovery in Physical Function and Fitness After Severe Acute Respiratory Syndrome-Related Coronavirus Infection: Implications for COVID-19 Rehabilitation. *Physical Therapy and Rehabilitation Journal*. 2020;100(10):1717-1729.
14. Wang MY, Zhao R, Gao LJ, Gao XF, Wang DP, Cao JM. SARS-CoV-2: Structure, Biology, and Structure-Based Therapeutics Development. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2020;10:587269.
15. Jackson CB, Farzan M, Chen B, Choe H. Mechanisms of SARS-CoV-2 entry into cells. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*. 2022;23(1):3-20.
16. Scialo F, Daniele A, Amato F, Pastore L, Matera MG, Cazzola M ve ark. ACE2: The Major Cell Entry Receptor for SARS-CoV-2. *Lung*. 2020;198(6):867-877.
17. Fernandes Q, Inchakalody VP, Merhi M, Mestiri S, Taib N, Moustafa Abo El-Ella D ve ark. Emerging COVID-19 variants and their impact on SARS-CoV-2 diagnosis, therapeutics and vaccines. *Annals of Medicine*. 2022;54(1):524-540.

18. Pascarella G, Strumia A, Piliiego C, Bruno F, Del Buono R, Costa F ve ark. COVID-19 diagnosis and management: a comprehensive review. *Journal of Internal Medicine*. 2020;288(2):192-206.
19. Umakanthan S, Sahu P, Ranade AV, Bukelo MM, Rao JS, Abrahao-Machado LF ve ark. Origin, transmission, diagnosis and management of coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Postgraduate Medical Journal*. 2020;96(1142):753-758.
20. Rahman S, Montero MTV, Rowe K, Kirton R, Kunik F, Jr. Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence. *Expert Review of Clinical Pharmacology*. 2021;14(5):601-621.
21. Alsharif W, Qurashi A. Effectiveness of COVID-19 diagnosis and management tools: A review. *Radiography (London)*. 2021;27(2):682-687.
22. Long B, Chavez S, Carius BM, Brady WJ, Liang SY, Koyfman A ve ark. Clinical update on COVID-19 for the emergency and critical care clinician: Medical management. *The American Journal of Emergency Medicine*. 2022;56:158-170.
23. Padasas BT, España E, Kim SH, Song Y, Lee CK, Kim JK. COVID-19 Therapeutics: An Update on Effective Treatments Against Infection With SARS-CoV-2 Variants. *Immune Network*. 2023;23(2):e13.
24. Sakr Y, Bensasi H, Taha A, Bauer M, Ismail K. Camostat mesylate therapy in critically ill patients with COVID-19 pneumonia. *Intensive Care Medicine*. 2021;47(6):707-709.
25. Gunst JD, Staerke NB, Pahus MH, Kristensen LH, Bodilsen J, Lohse N ve ark. Efficacy of the TMPRSS2 inhibitor camostat mesilate in patients hospitalized with Covid-19-a double-blind randomized controlled trial. *EClinicalMedicine*. 2021;35:100849.
26. Tobback E, Degroote S, Buysse S, Delesie L, Van Dooren L, Vanherrewewe S ve ark. Efficacy and safety of camostat mesylate in early COVID-19 disease in an ambulatory setting: a randomized placebo-controlled phase II trial. *International Journal of Infectious Diseases*. 2022;122:628-635.

27. Hurt AC, Wheatley AK. Neutralizing Antibody Therapeutics for COVID-19. *Viruses*. 2021;13(4).
28. Jorda A, Kussmann M, Kolenchery N, Siller-Matula JM, Zeitlinger M, Jilma B ve ark. Convalescent Plasma Treatment in Patients with Covid-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Immunology*. 2022;13:817829.
29. Dünya Sağlık Örgütü. Turkey Situation [İnternet]. [Erişim tarihi: 28.05.2022]. Erişim adresi: <https://covid19.who.int/region/euro/country/tr>.
30. Fiolet T, Kherabi Y, MacDonald CJ, Ghosn J, Peiffer-Smadja N. Comparing COVID-19 vaccines for their characteristics, efficacy and effectiveness against SARS-CoV-2 and variants of concern: a narrative review. *Clinical Microbiology and Infection*. 2022;28(2):202-221.
31. Pavel STI, Yetiskin H, Uygut MA, Aslan AF, Aydın G, İnan Ö ve ark. Development of an Inactivated Vaccine against SARS CoV-2. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(11).
32. Jin JM, Bai P, He W, Wu F, Liu XF, Han DM ve ark. Gender Differences in Patients With COVID-19: Focus on Severity and Mortality. *Frontiers in Public Health*. 2020;8:152.
33. Fang X, Li S, Yu H, Wang P, Zhang Y, Chen Z ve ark. Epidemiological, comorbidity factors with severity and prognosis of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Aging (Albany NY)*. 2020;12(13):12493-12503.
34. Varikasuvu SR, Dutt N, Thangappazham B, Varshney S. Diabetes and COVID-19: A pooled analysis related to disease severity and mortality. *Primary Care Diabetes*. 2021;15(1):24-27.
35. Lima-Martínez MM, Carrera Boada C, Madera-Silva MD, Marín W, Contreras M. COVID-19 and diabetes: A bidirectional relationship. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*. 2021;33(3):151-157.

36. Ejaz H, Alsrhani A, Zafar A, Javed H, Junaid K, Abdalla AE ve ark. COVID-19 and comorbidities: Deleterious impact on infected patients. *Journal of Infection and Public Health*. 2020;13(12):1833-1839.
37. Patanavanich R, Glantz SA. Smoking Is Associated With COVID-19 Progression: A Meta-analysis. *Nicotine & Tobacco Research*. 2020;22(9):1653-1656.
38. Mahamat-Saleh Y, Fiolet T, Rebeaud ME, Mulot M, Guihur A, El Fatouhi D ve ark. Diabetes, hypertension, body mass index, smoking and COVID-19-related mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ Open*. 2021;11(10):e052777.
39. Thompson JL, Nguyen LM, Noble KN, Aronoff DM. COVID-19-related disease severity in pregnancy. *American Journal of Reproductive Immunology*. 2020;84(5):e13339.
40. Jamieson DJ, Rasmussen SA. An update on COVID-19 and pregnancy. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2022;226(2):177-186.
41. Mohamed AA, Alawna M. The effect of aerobic exercise on immune biomarkers and symptoms severity and progression in patients with COVID-19: A randomized control trial. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2021;28:425-432.
42. Pinto AJ, Goessler KF, Fernandes AL, Murai IH, Sales LP, Reis BZ ve ark. No independent associations between physical activity and clinical outcomes among hospitalized patients with moderate to severe COVID-19. *Journal of Sport and Health Science*. 2021;10(6):690-696.
43. Sallis R, Young DR, Tartof SY, Sallis JF, Sall J, Li Q ve ark. Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes: a study in 48 440 adult patients. *British Journal of Sports Medicine*. 2021;55(19):1099-1105.
44. Higgins V, Sohaei D, Diamandis EP, Prassas I. COVID-19: from an acute to chronic disease? Potential long-term health consequences. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. 2021;58(5):297-310.

45. Biehl M, Sese D. Post-intensive care syndrome and COVID-19 - Implications post pandemic. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2020.
46. Cabrera Martimbiano AL, Pacheco RL, Bagattini Â M, Riera R. Frequency, signs and symptoms, and criteria adopted for long COVID-19: A systematic review. *International Journal of Clinical Practice*. 2021;75(10):e14357.
47. Ceban F, Ling S, Lui LMW, Lee Y, Gill H, Teopiz KM ve ark. Fatigue and cognitive impairment in Post-COVID-19 Syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2022;101:93-135.
48. Sykes DL, Holdsworth L, Jawad N, Gunasekera P, Morice AH, Crooks MG. Post-COVID-19 Symptom Burden: What is Long-COVID and How Should We Manage It? *Lung*. 2021;199(2):113-119.
49. Udina C, Ars J, Morandi A, Vilaró J, Cáceres C, Inzitari M. Rehabilitation in adult post-COVID-19 patients in post-acute care with Therapeutic Exercise. *The Journal of frailty & aging*. 2021;10(3):297-300.
50. Piquet V, Luczak C, Seiler F, Monaury J, Martini A, Ward AB ve ark. Do Patients With COVID-19 Benefit from Rehabilitation? Functional Outcomes of the First 100 Patients in a COVID-19 Rehabilitation Unit. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2021;102(6):1067-1074.
51. Puchner B, Sahanic S, Kirchmair R, Pizzini A, Sonnweber B, Wöll E ve ark. Beneficial effects of multi-disciplinary rehabilitation in postacute COVID-19: an observational cohort study. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*. 2021;57(2):189-198.
52. Lee PH, Macfarlane DJ, Lam TH, Stewart SM. Validity of the International Physical Activity Questionnaire Short Form (IPAQ-SF): a systematic review. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*. 2011;8:115.

53. Sember V, Meh K, Sorić M, Starc G, Rocha P, Jurak G. Validity and Reliability of International Physical Activity Questionnaires for Adults across EU Countries: Systematic Review and Meta Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(19).
54. Saglam M, Arikan H, Savci S, Inal-Ince D, Bosnak-Guclu M, Karabulut E ve ark. International physical activity questionnaire: reliability and validity of the Turkish version. *Perceptual and Motor Skills* 2010;111(1):278-284.
55. ATS. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2002;166(1):111-117.
56. Agarwala P, Salzman SH. Six-Minute Walk Test: Clinical Role, Technique, Coding, and Reimbursement. *Chest*. 2020;157(3):603-611.
57. Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ ve ark. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. *European Respiratory Journal*. 2014;44(6):1447-1478.
58. Parry SM, Nalamalapu SR, Nunna K, Rabiee A, Friedman LA, Colantuoni E ve ark. Six-Minute Walk Distance After Critical Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2021;36(3):343-351.
59. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL ve ark. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019;200(8):e70-e88.
60. Ulubay G, Dilektaşlı AG, Börekçi Ş, Yıldız Ö, Kıyan E, Gemicioğlu B ve ark. Turkish Thoracic Society Consensus Report: Interpretation of Spirometry. *Turkish Thoracic Journal*. 2019;20(1):69-89.
61. Andrello AC, Donaria L, de Castro LA, Belo LF, Schneider LP, Machado FV ve ark. Maximum Voluntary Ventilation and Its Relationship With Clinical Outcomes in Subjects With COPD. *Respiratory Care*. 2021;66(1):79-86.

62. Suh MR, Kim DH, Jung J, Kim B, Lee JW, Choi WA ve ark. Clinical implication of maximal voluntary ventilation in myotonic muscular dystrophy. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(18):e15321.
63. Balady GJ, Arena R, Sietsema K, Myers J, Coke L, Fletcher GF ve ark. Clinician's Guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;122(2):191-225.
64. Herdy AH, Ritt LE, Stein R, Araújo CG, Milani M, Meneghelo RS ve ark. Cardiopulmonary Exercise Test: Background, Applicability and Interpretation. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2016;107(5):467-481.
65. Guazzi M, Bandera F, Ozemek C, Systrom D, Arena R. Cardiopulmonary Exercise Testing: What Is its Value? *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(13):1618-1636.
66. ATS/ACCP. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2003;167(2):211-277.
67. Nusair S. Interpreting the Incremental Cardiopulmonary Exercise Test. *American Journal of Cardiology*. 2017;119(3):497-500.
68. ACSM. ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 10th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2018.
69. Myers J, Arena R, Franklin B, Pina I, Kraus WE, McInnis K ve ark. Recommendations for clinical exercise laboratories: a scientific statement from the american heart association. *Circulation*. 2009;119(24):3144-3161.
70. Fletcher GF, Ades PA, Kligfield P, Arena R, Balady GJ, Bittner VA ve ark. Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(8):873-934.
71. Wasserman K, Whipp BJ, Koysl SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *Journal of Applied Physiology* 1973;35(2):236-243.

72. Zamunér AR, Moreno MA, Camargo TM, Graetz JP, Rebelo AC, Tamburús NY ve ark. Assessment of Subjective Perceived Exertion at the Anaerobic Threshold with the Borg CR-10 Scale. *Journal of Sports Science and Medicine*. 2011;10(1):130-136.
73. Kaminsky LA, Arena R, Myers J. Reference Standards for Cardiorespiratory Fitness Measured With Cardiopulmonary Exercise Testing: Data From the Fitness Registry and the Importance of Exercise National Database. *Mayo Clinic Proceedings*. 2015;90(11):1515-1523.
74. Dünya Sağlık Örgütü. Living Guidance for Clinical Management of COVID-19 [İnternet]. [Erişim tarihi: 25.12.2022]. Erişim adresi: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-2>.
75. Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 1982;14(5):377-381.
76. T.C. Sağlık Bakanlığı. Günlük Aşı Verileri [İnternet]. [Erişim Tarihi: 24.07.2022]. Erişim adresi: <https://covid19asi.saglik.gov.tr/>.
77. Frenck RW, Jr., Klein NP, Kitchin N, Gurtman A, Absalon J, Lockhart S ve ark. Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents. *The New England Journal of Medicine*. 2021;385(3):239-250.
78. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F ve ark. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. *Lancet*. 2021;397(10287):1819-1829.
79. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G ve ark. Effectiveness of an Inactivated SARS-CoV-2 Vaccine in Chile. *The New England Journal of Medicine*. 2021;385(10):875-884.
80. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S ve ark. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *The New England Journal of Medicine*. 2020;383(27):2603-2615.

81. Thomas SJ, Moreira ED, Jr., Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S ve ark. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine through 6 Months. The New England Journal of Medicine. 2021;385(19):1761-1773.
82. Dünya Sağlık Örgütü. Classification of Omicron (B.1.1.529): SARS-CoV-2 Variant of Concern [İnternet]. [Erişim Tarihi: 28.05.2022]. Erişim adresi: [https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-\(b.1.1.529\)-sars-cov-2-variant-of-concern](https://www.who.int/news/item/26-11-2021-classification-of-omicron-(b.1.1.529)-sars-cov-2-variant-of-concern).
83. Dünya Sağlık Örgütü. Statement on Omicron Sublineage BA.2 [İnternet]. [Erişim Tarihi: 28.05.2022]. Erişim adresi: <https://www.who.int/news/item/22-02-2022-statement-on-omicron-sublineage-ba.2#:~:text=The%20Omicron%20variant%20of%20concern%20is%20currently%20the%20dominant%20variant,1%2C%20BA>.
84. Luring AS, Tenforde MW, Chappell JD, Gaglani M, Ginde AA, McNeal T ve ark. Clinical severity of, and effectiveness of mRNA vaccines against, covid-19 from omicron, delta, and alpha SARS-CoV-2 variants in the United States: prospective observational study. British Medical Journal. 2022;376:e069761.
85. T.C. Sağlık Bakanlığı. Ağır Pnömoni, ARDS, Sepsis ve Septik Şok Yönetimi [İnternet]. [Erişim Tarihi: 28.05.2022]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/Eklenti/40781/0/covid-19rehberiagirpnomoniardssepsisveseptiksokyontemipdf.pdf>.
86. T.C. Sağlık Bakanlığı. Genel Koronavirüs Tablosu [İnternet]. [Erişim Tarihi: 29.06.2023]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66935/genel-koronavirus-tablosu.html>.
87. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Haftalık COVID-19 Tablosu 19-25 Mart 2022 [İnternet]. [Erişim Tarihi: 28.05.2022]. Erişim adresi: <https://covid19.saglik.gov.tr/>.
88. Radtke T, Crook S, Kaltsakas G, Louvaris Z, Berton D, Urquhart DS ve ark. ERS statement on standardisation of cardiopulmonary exercise testing in chronic lung diseases. European Respiratory Review. 2019;28(154).

89. Baratto C, Caravita S, Faini A, Perego GB, Senni M, Badano LP ve ark. Impact of COVID-19 on exercise pathophysiology: a combined cardiopulmonary and echocardiographic exercise study. *Journal of Applied Physiology* (1985). 2021;130(5):1470-1478.
90. Raman B, Cassar MP, Tunnicliffe EM, Filippini N, Griffanti L, Alfaro-Almagro F ve ark. Medium-term effects of SARS-CoV-2 infection on multiple vital organs, exercise capacity, cognition, quality of life and mental health, post-hospital discharge. *EClinicalMedicine*. 2021;31:100683.
91. Vonbank K, Lehmann A, Bernitzky D, Gysan MR, Simon S, Schrott A ve ark. Predictors of Prolonged Cardiopulmonary Exercise Impairment After COVID-19 Infection: A Prospective Observational Study. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*. 2021;8:773788.
92. Cassar MP, Tunnicliffe EM, Petousi N, Lewandowski AJ, Xie C, Mahmood M ve ark. Symptom Persistence Despite Improvement in Cardiopulmonary Health - Insights from longitudinal CMR, CPET and lung function testing post-COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2021;41:101159.
93. Rinaldo RF, Mondoni M, Parazzini EM, Baccelli A, Pitari F, Brambilla E ve ark. Severity does not impact on exercise capacity in COVID-19 survivors. *Respiratory Medicine*. 2021;187:106577.
94. Vannini L, Quijada-Fumero A, Martín MPR, Pina NC, Afonso JSH. Cardiopulmonary exercise test with stress echocardiography in COVID-19 survivors at 6 months follow-up. *European Journal of Internal Medicine*. 2021;94:101-104.
95. Clavario P, De Marzo V, Lotti R, Barbara C, Porcile A, Russo C ve ark. Cardiopulmonary exercise testing in COVID-19 patients at 3 months follow-up. *International Journal of Cardiology*. 2021;340:113-118.
96. Ribeiro Baptista B, d'Humières T, Schlemmer F, Bendib I, Justeau G, Al-Assaad L ve ark. Identification of factors impairing exercise capacity after severe COVID-19 pulmonary infection: a 3-month follow-up of prospective COVulnerability cohort. *Respiratory Research*. 2022;23(1):68.

97. Rinaldo RF, Mondoni M, Parazzini EM, Pitari F, Brambilla E, Luraschi S ve ark. Deconditioning as main mechanism of impaired exercise response in COVID-19 survivors. *European Respiratory Journal*. 2021;58(2).
98. de Souza FR, Motta-Santos D, Dos Santos Soares D, de Lima JB, Cardozo GG, Guimarães LSP ve ark. Association of physical activity levels and the prevalence of COVID-19-associated hospitalization. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2021;24(9):913-918.
99. Brawner CA, Ehrman JK, Bole S, Kerrigan DJ, Parikh SS, Lewis BK ve ark. Inverse Relationship of Maximal Exercise Capacity to Hospitalization Secondary to Coronavirus Disease 2019. *Mayo Clinic Proceedings*. 2021;96(1):32-39.
100. Coker RH, Hays NP, Williams RH, Wolfe RR, Evans WJ. Bed rest promotes reductions in walking speed, functional parameters, and aerobic fitness in older, healthy adults. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2015;70(1):91-96.
101. Uz C, Umay E, Gundogdu I, Amini H, Uz FB, Erol O ve ark. Predisease Physical Activity Level and Current Functional Capacity in Patients With COVID-19: Relationship With Pneumonia and Oxygen Requirement. *Journal of Physical Activity and Health*. 2021;18(11):1358-1363.
102. Castañeda-Babarro A, Arbillaga-Etxarri A, Gutiérrez-Santamaría B, Coca A. Physical Activity Change during COVID-19 Confinement. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(18).
103. Rossi L, Behme N, Breuer C. Physical Activity of Children and Adolescents during the COVID-19 Pandemic-A Scoping Review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2021;18(21).
104. Ogun H, Gül M, Akkoyunlu Y, Hayat E, Gökbulut N, Sümbül B ve ark. One-year follow-up evaluation of radiological and respiratory findings and functional capacity in COVID-19 survivors without comorbidities. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(22):e33960.

105. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, Yang L, Siff EJ, Chiang SS ve ark. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. *Reviews in Medical Virology*. 2021;31(1):1-10.
106. Francone M, Iafrate F, Masci GM, Coco S, Cilia F, Manganaro L ve ark. Chest CT score in COVID-19 patients: correlation with disease severity and short-term prognosis. *European Radiology*. 2020;30(12):6808-6817.
107. Froidure A, Mahsouli A, Liistro G, De Greef J, Belkhir L, Gérard L ve ark. Integrative respiratory follow-up of severe COVID-19 reveals common functional and lung imaging sequelae. *Respiratory Medicine*. 2021;181:106383.
108. Anastasio F, Barbuto S, Scarnecchia E, Cosma P, Fugagnoli A, Rossi G ve ark. Medium-term impact of COVID-19 on pulmonary function, functional capacity and quality of life. *European Respiratory Journal*. 2021;58(3).
109. Balbi M, Conti C, Imeri G, Caroli A, Surace A, Corsi A ve ark. Post-discharge chest CT findings and pulmonary function tests in severe COVID-19 patients. *European Journal of Radiology*. 2021;138:109676.
110. Guler SA, Ebner L, Aubry-Beigelman C, Bridevaux PO, Brutsche M, Clarenbach C ve ark. Pulmonary function and radiological features 4 months after COVID-19: first results from the national prospective observational Swiss COVID-19 lung study. *European Respiratory Journal*. 2021;57(4).
111. Labarca G, Henríquez-Beltrán M, Lastra J, Enos D, Llerena F, Cigarroa I ve ark. Analysis of clinical symptoms, radiological changes and pulmonary function data 4 months after COVID-19. *The Clinical Respiratory Journal*. 2021;15(9):992-1002.
112. Huang Y, Tan C, Wu J, Chen M, Wang Z, Luo L ve ark. Impact of coronavirus disease 2019 on pulmonary function in early convalescence phase. *Respiratory Research*. 2020;21(1):163.
113. Lerum TV, Aaløkken TM, Brønstad E, Aarli B, Ikdahl E, Lund KMA ve ark. Dyspnoea, lung function and CT findings 3 months after hospital admission for COVID-19. *European Respiratory Journal*. 2021;57(4).

114. Mo X, Jian W, Su Z, Chen M, Peng H, Peng P ve ark. Abnormal pulmonary function in COVID-19 patients at time of hospital discharge. *Eur Respir J*. 2020;55(6).
115. van der Sar-van der Brugge S, Talman S, Boonman-de Winter L, de Mol M, Hoefman E, van Etten RW ve ark. Pulmonary function and health-related quality of life after COVID-19 pneumonia. *Respiratory Medicine*. 2021;176:106272.
116. Torres-Castro R, Vasconcello-Castillo L, Alsina-Restoy X, Solis-Navarro L, Burgos F, Puppò H ve ark. Respiratory function in patients post-infection by COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Pulmonology*. 2021;27(4):328-337.
117. Strumiliene E, Zeleckiene I, Bliudzius R, Samuilis A, Zvirblis T, Zablockiene B ve ark. Follow-Up Analysis of Pulmonary Function, Exercise Capacity, Radiological Changes, and Quality of Life Two Months after Recovery from SARS-CoV-2 Pneumonia. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(6).
118. Lee JH, Yim JJ, Park J. Pulmonary function and chest computed tomography abnormalities 6-12 months after recovery from COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory Research*. 2022;23(1):233.
119. Huang L, Yao Q, Gu X, Wang Q, Ren L, Wang Y ve ark. 1-year outcomes in hospital survivors with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2021;398(10302):747-758.
120. Fumagalli A, Misuraca C, Bianchi A, Borsa N, Limonta S, Maggiolini S ve ark. Long-term changes in pulmonary function among patients surviving to COVID-19 pneumonia. *Infection*. 2022;50(4):1019-1022.
121. Omar A, Ferreira AS, Hegazy FA, Alaparathi GK. Cardiorespiratory Response to Six-Minute Step Test in Post COVID-19 Patients-A Cross Sectional Study. *Healthcare (Basel)*. 2023;11(10).
122. O'Brien K, Townsend L, Dowds J, Bannan C, Nadarajan P, Kent B ve ark. 1-year quality of life and health-outcomes in patients hospitalised with COVID-19: a longitudinal cohort study. *Respiratory Research*. 2022;23(1):115.

123. Zalewska A, Gałczyk M. Fatigue and Physical Activity in People after COVID-19 in Poland. *Journal of Personalized Medicine*. 2023;13(9).
124. Booth A, Reed AB, Ponzo S, Yassaee A, Aral M, Plans D ve ark. Population risk factors for severe disease and mortality in COVID-19: A global systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(3):e0247461.
125. Huang J, Gao J, Zhu W, Feng R, Liu Q, Chen X ve ark. Indicators and prediction models for the severity of Covid-19. *International Journal of Clinical Practice*. 2021;75(10):e14571.
126. Li LQ, Huang T, Wang YQ, Wang ZP, Liang Y, Huang TB ve ark. COVID-19 patients' clinical characteristics, discharge rate, and fatality rate of meta-analysis. *Journal of Medical Virology*. 2020;92(6):577-583.
127. Singh I, Joseph P, Heerdt PM, Cullinan M, Lutchmansingh DD, Gulati M ve ark. Persistent Exertional Intolerance After COVID-19: Insights From Invasive Cardiopulmonary Exercise Testing. *Chest*. 2022;161(1):54-63.
128. Skjørten I, Ankerstjerne OAW, Trebinjac D, Brønstad E, Rasch-Halvorsen Ø, Einvik G ve ark. Cardiopulmonary exercise capacity and limitations 3 months after COVID-19 hospitalisation. *European Respiratory Journal*. 2021;58(2).
129. Ambrosino P, Parrella P, Formisano R, Perrotta G, D'Anna SE, Mosella M ve ark. Cardiopulmonary Exercise Performance and Endothelial Function in Convalescent COVID-19 Patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(5).
130. Blokland IJ, Ilbrink S, Houdijk H, Dijkstra JW, van Bennekom CAM, Fickert R ve ark. [Exercise capacity after mechanical ventilation because of COVID-19: Cardiopulmonary exercise tests in clinical rehabilitation]. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 2020;164.
131. Kucuk A, Cumhuri Cure M, Cure E. Can COVID-19 cause myalgia with a completely different mechanism? A hypothesis. *Clinical Rheumatology*. 2020;39(7):2103-2104.

132. Jimeno-Almazán A, Franco-López F, Buendía-Romero Á, Martínez-Cava A, Sánchez-Agar JA, Sánchez-Alcaraz Martínez BJ ve ark. Rehabilitation for post-COVID-19 condition through a supervised exercise intervention: A randomized controlled trial. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 2022;32(12):1791-1801.
133. Araújo BTS, Barros A, Nunes DTX, Remígio de Aguiar MI, Mastroianni VW, de Souza JAF ve ark. 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*. 2023;28(1):e1972.
134. Longobardi I, Goessler K, de Oliveira Júnior GN, Prado D, Santos JVP, Meletti MM ve ark. Effects of a 16-week home-based exercise training programme on health-related quality of life, functional capacity, and persistent symptoms in survivors of severe/critical COVID-19: a randomised controlled trial. *British Journal of Sports Medicine*. 2023;57(20):1295-1303.

10. EKLER

Ek-1. Hasta Takip Formu

Adı-Soyadı:

Tarih:

Yaşı:

Cinsiyeti:

Meslek:

Eğitim Düzeyi:

Medeni Durumu:

İletişim Numarası:

Dosya Numarası:

COVID-19 Tanısı Aldığı Tarih:

Son PCR Örneği Alınma Tarihi:

Son PCR Örneği Sonucu:

COVID-19 Süresince Gösterdiği Semptomlar:

Ateş		Boğaz Ağrısı	
Öksürük		Burun Akıntısı	
Nefes Darlığı		Bulantı- Kusma	
Yorgunluk		İshal	
Kas Ağrısı		Cilt Döküntüsü	
Baş Ağrısı		Konjunktivit	
Koku ve Tat Kaybı		Diğer	

Eşlik Eden Tıbbi Durumlar:

Kanser	
Kronik Böbrek Hastalığı	
Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı	
İmmün Yetmezlik(Organ Nakli, HIV, İmmün sistem baskılayıcı ilaç kullanımı)	
Obezite	
Aterosklerotik Kalp Hastalığı	
Orak Hücreli Anemi	
Diyabet	
Astım	
Serebrovasküler Hastalık	
Kistik Fibrozis	
Hipertansiyon	
Demans	
Karaciğer Hastalığı	
Gebelik	
Pulmoner Fibrozis	
Sigara Kullanımı	
Talasemi	
Diğer	

COVID-19'a Yönelik Aldığı Tedaviler:

Remdesivir		Klorokin/Hidroksiklorokin	
Favipravir		Azitromisin	
Ribavirin		Tocilizumab	
İnterferon-1b		Konvelesan Plazma	
Lopinavir/Ritonavir		Kortikosteroid	

COVID-19 Hastalık Şiddetinin Değerlendirilmesi:

Hafif Hastalık	Viral pnömoni ya da hipoksi bulguları görülmeden semptomların varlığı	
Pnömoni	Ateş, öksürük, dispne, hızlı nefes alıp verme gibi pnömoni bulgularının mevcut olması ile birlikte ağır pnömoni bulgularının görülmemesi, oda havasında oksijen satürasyonunun % 90'nın üstünde olması	
Ağır Pnömoni	Pnömoninin klinik belirtileri ile birlikte solunum sayısının dakikada 30'dan fazla olması ya da oda havasında oksijen satürasyonunun %90'nın altında olması	
Kritik Hastalık	ARDS, sepsis ya da septik şok tablosunun mevcut olması	

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmesiniz bile her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1-Son 1 hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

☐ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım (3.Soruya geçiniz) ☐ Haftada ... gün

2-Bu günlerden birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

☐ Bilmiyorum/Emin Değilim ☐ Günde ... dakika ☐ Günde ... saat

Geçen 1 hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren orta derecede fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3- Son 1 hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

☐ Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım (5.Soruya geçiniz) ☐ Haftada ... gün

4- Bu günlerden birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

- ☐ Bilmiyorum/Emin Değilim ☐ Günde ... dakika ☐ Günde ... saat

Geçen 1 hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5-Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

- ☐ Yürümedim (7.Soruya geçiniz) ☐ Haftada ... gün

6-Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

- ☐ Bilmiyorum/Emin Değilim ☐ Günde ... dakika ☐ Günde ... saat

Son soru, son 1 hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7-Son 1 hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

- ☐ Bilmiyorum/Emin Değilim ☐ Günde ... dakika ☐ Günde ... saat

COVID-19 Sonrası Egzersiz Kapasitesinin Değerlendirilmesi:

6 Dakika Yürüme Testi

Yürüme Mesafesi:

	Test Başlangıcında	Test Bitiminde
Kan Basıncı		
Nabız		
Oksijen Satürasyonu		

Solunum Fonksiyon Testi

Vital Kapasite (VC)	
Zorlu Vital Kapasite (FVC)	
Zorlu Ekspirasyonun 1. Saniyesinde Ekspire Edilen Hacim (FEV1)	
FEV1 / FVC	
Maksimal İstemli Ventilasyon (MVV)	

Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

Süre	
VO ₂ maks	
VO ₂ AT	
MET	
Solunum Değişim Oranı (RER)	
Maksimum KH	
Maksimum sKB/dKB	
Borg Yorgunluk	
Borg Dispne	

Ek-2. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi

İnsanların günlük yaşayış içinde yaptıkları fiziksel aktiviteler hakkında bilgi edinmek istiyoruz. Aşağıda son 7 gün içinde fiziksel olarak harcanan zaman hakkında sorular bulunmaktadır. Lütfen, kendinizi çok hareketli bir kişi olarak görmesiniz bile her soruyu cevaplayın. Ev ve bahçe işlerinizi, işyerinde yaptığınız aktiviteleri, bir yerden bir yere gitmek için yaptıklarınızı, boş zamanlarınızda yaptığınız egzersiz veya spor gibi aktiviteleri düşünün.

Son 7 gün içinde 10 dakika veya üstünde süren nefesinizi hızlandıran, kuvvet gerektiren tüm yoğun faaliyetleri göz önünde bulundurun.

1-Son 1 hafta içinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

- ☐ Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım (3.Soruya geçiniz) ☐ Haftada ... gün

2-Bu günlerden birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

- ☐ Bilmiyorum/Emin Değilim ☐ Günde ... dakika ☐ Günde ... saat

Geçen 1 hafta içinde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Bunlar 10 dakika veya daha uzun süren orta derecede fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir.

3- Son 1 hafta içinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya tenis gibi orta dereceli bedensel güç gerektiren faaliyetlerden yaptınız?

- ☐ Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım (5.Soruya geçiniz) ☐ Haftada ... gün

4- Bu günlerden birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

- ☐ Bilmiyorum/Emin Değilim ☐ Günde ... dakika ☐ Günde ... saat

Geçen 1 hafta içinde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5-Geçen 7 gün içerisinde, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

- ☐ Yürümedim (7.Soruya geçiniz) ☐ Haftada ... gün

6-Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

- ☐ Bilmiyorum/Emin Değilim ☐ Günde ... dakika ☐ Günde ... saat

Son soru, son 1 hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dahildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7-Son 1 hafta içinde günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

- ☐ Bilmiyorum/Emin Değilim ☐ Günde ... dakika ☐ Günde ... saat