

**T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**KRONİK KALP YETMEZLİKLI HASTALARDA SÜREKLİ VE İNTERVAL TİPTE
AEROBİK EGZERSİZİN ETKİNLİĞİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
DR. SİBEL KONUKCU**

**DANIŞMAN
YARD. DOÇ. DR. GÜLİN FINDIKOĞLU**

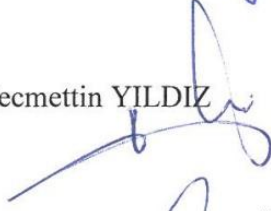
DENİZLİ-2013

Yard. Doc. Dr. Gülin FINDIKOĞLU danışmanlığında Sibel KONUKCU tarafından yapılan 'Kronik Kalp Yetmezlikli Hastalarda Sürekli ve İnterval Tipte Aerobik Egzersizin Etkinliğinin Karşılaştırılması' başlıklı çalışma jürimiz tarafından Fiziksel Tıp ve Anabilim Dalı UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN: Prof. Dr. Füsun ARDIÇ



ÜYE: Doc. Dr. Necmettin YILDIZ



ÜYE: Yard. Doc. Dr. Gülin FINDIKOĞLU



Yukardaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Hasan HEBKON
Dekan



TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımı üstlenen, her türlü konuda yardımını ve bilgisini esirgemeyen sayın hocam Yrd. Doç. Dr. Gülin Fındıkoğlu'na, tüm eğitim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, bizlerle yöneticilik sıfatının yanında koruyucu, yapıcı, yol gösterici niteliklerini paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Füsun Ardiç'a, tüm eğitim sürecinde bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Oya Topuz, Doç. Dr. Füsun Şahin, Doç. Dr. Necmettin Yıldız, Yrd. Doç. Dr. Ayşe Sarsan, Yrd. Doç. Dr. Nilgün Şimşir Atalay, Yrd. Doç. Dr. Nuray Akaya, Yrd. Doç. Dr. Hakan Alkan'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Tez süresince yardımını esirgemeyen Kardiyoloji Anabilim Dalının saygıdeğer öğretim üyesi Yrd. Doc. Dr. Tolga Yaylalı' ya teşekkürlerimi sunarım. Biyoistatistik Anabilim Dalının değerli öğretim üyesi Doc. Dr. Beyza Akdağ ve tez yazım sürecinde tanıdığım insanlığı, yardımseverliği, iyi niyetiyle, bu süreçte yanımda olan Araş. Gör. Dr. Hande Şenol'a teşekkürlerimi sunarım. Biyokimya Anabilim Dalının saygıdeğer öğretim üyesi Prof. Dr. Simin Rota'ya laboratuvarının personeline teşekkürlerimi sunarım. Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi doktor arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşire ve diğer personellerine şükranlarımı sunarım. Sevgi ve sabrımı benden esirgemeyen ve bu çalışmamda bana büyük destek olan nişanlım Arda Aksoy'a, en başından bugüne dek güven ve huzur kaynağı olan aileme en derin sevgilerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

| | SayfaNo |
|-------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 1. GİRİŞ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 3 |
| 2.1 KRONİK KALP YETMEZLİĞİ PATO FİZYOLOJİSİ | 3 |
| 2.2 KALP YETMEZLİĞİNİN EVRELERİ | 4 |
| 2.3 KALP YETMEZLİĞİ RİSK FAKTÖRLERİ | 4 |
| 2.4 KALP YETMEZLİĞİ TANI VE TAKİBİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER | 5 |
| 2.5 KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ | 6 |
| 2.5.1 Non-farmakolojik Tedavi | 6 |
| 2.5.2 Farmokolojik Tedavi | 6 |
| 2.6 KARDİYAK REHABİLİTASYON | 7 |
| 2.6.1 KKY' li Hastalarda Egzersizin Etkileri | 8 |
| 2.7 EGZERSİZ TOLERANS TESTİ | 11 |
| 2.7.1 Kontrendikasyonlar | 11 |
| 2.7.2 Yöntemleri | 12 |
| 2.7.2.1 Bisiklet ergometrisi | 12 |
| 2.7.2.2 6 Dakika Yürüme Testi | 12 |
| 2.7.3 Değerlendirilen Parametreler | 14 |
| 2.7.3.1 Borg Ölçeği | 14 |
| 2.7.3.2 Maksimum Oksijen Kullanımı | 15 |
| 2.7.3.3 Maksimum Dk. Ventilasyon Hacmi | 16 |
| 2.7.3.4 Solunumsal Eşitlikler | 16 |
| 2.8 AEROBİK EGZERSİZLER | 16 |
| 2.9 KKY HASTALARINDA EGZERSİZ REÇETELEME | 17 |
| 2.9.1 İnterval Egzersiz Eğitimi | 18 |
| 2.9.2 Sürekli Egzersiz Eğitimi | 20 |

| | | |
|---------|----------------------------------------|----|
| 2.9.3 | Egzersiz Yoğunluğu | 21 |
| 2.9.4 | Süre ve Frekans | 22 |
| 2.9.5 | Egzersiz Progresyon Hızı | 22 |
| 2.10 | LABORATUVAR BULGULARI | 23 |
| 2.10.1 | Fibrinojen | 23 |
| 2.10.2 | Natriüretik peptitler | 24 |
| 2.10.3 | Nitrik oksit | 25 |
| 2.10.4 | Selektinler | 26 |
| 3. | GEREÇ YÖNTEM | 29 |
| 3.1 | HASTA SEÇİMİ | 29 |
| 3.1.1 | Dahil edilme kriterleri | 29 |
| 3.1.2 | Dışlama kriterleri | 29 |
| 3.2 | UYGULANAN TEDAVİ | 30 |
| 3.2.1 | İnterval Aerobik Egzersiz (İA-E) Grubu | 31 |
| 3.2.2. | Sürekli Aerobik Egzersiz (SA-E) Grubu | 31 |
| 3.2.3 | Kontrol Grubu | 31 |
| 3.3 | DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER | 32 |
| 3.3.1 | Kilo Ölçümleri | 32 |
| 3.3.2 | VKİ Ölçümleri | 32 |
| 3.3.3 | Bel ve kalça Çevresi ve BKO Ölçümleri | 32 |
| 3.3.4 | Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü | 32 |
| 3.3.5 | Ekokardiyografik Ölçümler | 32 |
| 3.3.6 | Egzersiz Tolerans Testi Ölçümü | 33 |
| 3.3.7 | 6 Dakika Yürüme Testi | 33 |
| 3.3.8 | Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi | 33 |
| 3.3.8.1 | Kısa Form-36 | 33 |
| 3.3.8.2 | Sol Ventrikül Disfonksiyonu Anketi | 35 |
| 3.4 | İSTATİSTİKSEL ANALİZ | 36 |
| 4. | BULGULAR | 37 |
| 5. | TARTIŞMA | 61 |
| 6. | SONUÇLAR | 80 |
| 7. | ÖZET | 83 |

| | | |
|-----------|--------------------------|-----------|
| 8. | YABANCI DİL ÖZETİ | 85 |
| 9. | KAYNAKLAR | 87 |

TABLolar ÇİZELGESİ

| | Sayfa No |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|
| Tablo-1: Kronik Kalp Yetmezliği Risk Faktörleri | 5 |
| Tablo-2: Egzersiz Tolerans Testi Kontrendikasyonları | 12 |
| Tablo-3: Grupların Cinsiyet, Yaş, Boy, Kilo, VKİ Açısından Karşılaştırılması | 38 |
| Tablo-4: Gruplardaki Hastaların Çalışma ve Eğitim Durumuna Göre Dağılımı | 39 |
| Tablo-5: Grupların Sigara, Alkol Kullanımı, Ek Hastalık Açısından Karşılaştırılması | 39 |
| Tablo-6: Grupların İlaç Kullanım Dağılımı | 40 |
| Tablo-7: Grupların Egzersiz Öncesi Empadansmetre ve Çevre Ölçümlerinin Karşılaştırılması | 41 |
| Tablo-8: Grupların Egzersiz Öncesi EKO Sonuçlarının Karşılaştırılması | 41 |
| Tablo-9: Grupların Egzersiz Öncesi İstirahat Hemodinamikleri ve Efor Testinin Karşılaştırılması | 42 |
| Tablo-10: Grupların Egzersiz Öncesi Hemogram ve Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması | 43 |
| Tablo-11: Grupların Egzersiz Öncesi SF-36 ve LVD-36 Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması | 45 |
| Tablo-12: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası Kilo, VKİ, Empadansmetre ve Çevre Ölçümlerinin Karşılaştırılması | 46 |
| Tablo-13: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası EKO Sonuçlarının Karşılaştırılması | 48 |
| Tablo-14: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası İstirahat Hemodinamikleri ve Efor Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması | 51 |
| Tablo-15: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması | 53 |
| Tablo-16: Hastaların Egzersiz Sonrası Nt-proBNP, NO, VCAM ile aVO ₂ , Tepe met, Egzersiz Süresi, Tepe Yük, 6DYT Korelasyonu | 55 |
| Tablo-17: Grupların Egzersiz Sonrası LVD-36 Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması | 56 |

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tablo-18: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası SF-36 Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması | 57 |
| Tablo-19: Hastaların Egzersiz Sonrası 6DYT, Tepe aVO ₂ , Egzersiz Süresi, Tepe Yük, LVD-36 Korelasyonu | 59 |
| Tablo-20: Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası aVO ₂ , Tepe met, Egzersiz Süresi, Tepe yük farkı ile 6DYT Farkının Korelasyonu | 59 |
| Tablo-21: Hastaların Egzersiz Sonrası 6DYT ile SF-36 Alt Parametreleri Korelasyonu | 60 |
| Tablo-22: Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası SF-36 alt parametreleri farkı ile 6DYT Farkının Korelasyonu | 60 |

KISALTMALAR

| | |
|-----------------------------|--------------------------------------|
| KKY | : Kronik Kalp Yetmezliği |
| KR | : Kardiyak Rehabilitasyon |
| OSS | : Otonom Sinir Sistemi |
| KB | : Kan Basıncı |
| EÖ | : Egzersiz Öncesi |
| ES | : Egzersiz Sonrası |
| TKA | : Tepe Kalp Atımı |
| CRP | : C-Reaktif Protein |
| LVD-36 | : Sol Ventrikül Disfonksiyonu Anketi |
| SF-36 | : Yaşam Kaliteleri Kısa Form-36 |
| ACE-I | : ACE-İnhibitörlerine |
| HDL | : High Density Lipoprotein |
| VLDL | : Low Density Lipoprotein |
| VLDL | : Veri Low Density Lipoprotein |
| TG | : Trigliserit |
| O₂ | : Oksijen |
| KH | : Kalp Hızı |
| VO_{2max} | : Maksimum Oksijen Tüketimi |
| ETT | : Egzersiz Tolerans Testi |
| 6DYT | : 6 Dakika Yürüme Testi |
| EKG | : Elektrokardiyografi |
| KY | : Kalp Yetmezliği |
| MET | : Metabolik eşlenik |
| VE | : Maksimum Dakika Ventilasyon Hacmi |
| VE/VC₀₂ | : Solunum Verimliliğinin Ölçümü |
| Tepe rVO₂ | : Tepe relative VO ₂ |
| Tepe aVO₂ | : Tepe absolute VO ₂ |
| ANP | : Atrial Natriüretik Peptid |
| BNP | : Brain Natriüretik Peptid |
| NO | : Nitrik Oksit |
| VCAM | : Vascular Cell Adhesion Molecule |

| | |
|------------------------|---------------------------------------------|
| ICAM | : İnterselüler Adhezyon Molekülü |
| NT-proBNP | : N-terminal pro Brain Natriuretic peptide |
| KABG | : Koroner Arter By-pass Greft |
| TA | : Tansiyon Arteriyel |
| İA-E | : İnterval Aerobik Egzersiz |
| SA-E | : Sürekli Aerobik Egzersiz |
| VKİ | : Vücut Kitle İndeksi |
| BKO | : Bel-Kalça Oranı |
| EF | : Ejeksiyon Fraksiyonu |
| SF-A | : Fiziksel Fonksiyon |
| SF-B | : Sosyal Fonksiyon |
| SF-C | : Ağrı |
| SF-D | : Enerji/Vitabilite |
| SF-E | : Emosyonel Sorunlara Bağlı Rol Kısıtlılığı |
| SF-F | : Fiziksel Soruna Bağlı Rol Kısıtlılığı |
| SF-G | : Mental Sağlık |
| SF-H | : Sağlığın Genel Algılanması |
| HT | : Hipertansiyon |
| HPL | : Hiperlipidemi |
| DM | : Diyabetes Mellitus |
| SVO | : Serebrovasküler Olay |
| KAH | : Kroner Arter Hastalığı |
| KABG | : Kroner arter By-pass greft |
| LVD son | : Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı |
| LVS son | : Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı |
| LVEF | : Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu |
| VC0₂ | : Dışarı Atılan CO ₂ |

1- GİRİŞ

Kronik Kalp yetmezliği (KKY), yüksek oranda mortaliteye neden olan dünyada erişkin nüfusun büyük bir bölümünü etkileyen, önemli bir sağlık sorunudur (1). Dünya Kalp Federasyonu'nun 2002 raporunda, her üç ölümden birinin nedeninin kalp hastalıkları olduğu bildirilmektedir (2).

Amerikan Kalp Derneği'nin 2005 yılında yaptığı tanıma göre kardiyak rehabilitasyon (KR), 'bir kalp hastasının fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonlarını en iyi duruma getirmek, bunun yanı sıra, altta yatan aterosklerotik süreci stabilize etmek, yavaşlatmak, hatta geriye döndürmek ve böylece morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla uygulanan düzenli, multidisipliner çalışmalar' olarak nitelendirilmektedir (23).

Hafif-orta KY'li hastalarda KR'nin ejeksiyon fraksiyonunda (33,35,40) ve aerobik kapasitede artış sağladığı (33,35,36,37,38,39,40,41), mortalite ve hospitalizasyonu azalttığı gösterilmiştir (32). Ayrıca egzersiz ile hastaların yaşam kalitesinde iyileşme izlenmiştir (41,49,50,51,52,136).

Otonom sinir sistemi (OSS) KKY patogenezinde önemli rol oynar. OSS aktivitesi indeksi olarak kan basıncı (KB) ve kalp hızı değişkenliği kullanılan parametrelerdendir (43). Yüksek KB'ı kardiyak rehabilitasyon için başvuran hastalar arasında çok yaygındır. Egzersiz programlarının KKY'si olan kişilerin istirahat kalp hızı (35,40,45) ve sistolik KB'de azalma sağladığı (25,133,134) ve bu azalmanın kardiyovasküler mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (44).

Düzenli aerobik egzersizin trombosit agregasyonunu ve plazma viskozitesini azalttığı, fibrinolitik aktiviteyi arttırdığı (46) ve daha iyi bir glisemik kontrol sağladığı (48), total kolesterol, trigliserit düzeyini azalttığı (25), adezyon reseptörlerinin bazal dolaşım anlamlı düşüş sağladığı (85), NO biyoaktivitesini stimule ettiği (104) izlenmiştir.

KKY'de aerobik egzersizin farklı uygulama yöntemleri olup interval egzersiz eğitimi, etkili, güvenli, iyi tolere edilebilen ve en çok önerilen uygulama tipidir (75). Bu uygulama şeklinde bisiklet ergometrisi idealdir. Çevresel faktörlerin kardiyovasküler strese sebep olması nedeniyle tolere edilen iş yükünün açık havada bisiklet kullanılması ile sağlanması mümkün değildir (76). KKY'de interval egzersiz eğitiminin farklı uygulanma şekilleri vardır. İnterval yoğunluğunun maksimum O₂ kullanımının (VO_{2max}), %50-80'i (52,75) veya tepe kalp atımı (TKA)'nın %60-90'ı düzeyinde belirlendiği çalışmalar mevcuttur (35,40). Tüm bu çalışmalardaki egzersiz uygulamaları kalp yetmezlikli hastalar tarafından tolere edilebilmiştir. Literatürde KKY'de interval egzersiz eğitimi ile daha yüksek VO₂ kazancı, aerobik kapasitede artma, endotel fonksiyonda önemli gelişme, mortalite ve hospitalizasyonun azaldığı gösterilmiştir (32,40). Sürekli egzersiz eğitimi ise daha çok bilinen ve sabit değerde devam eden egzersiz tipidir. KKY'de sabit yük olarak tepe VO₂'nin %40- 80'i (33,39,82,83,84), tepe kalp hızının %70-80'i (85) başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

Literatürde interval ve sürekli aerobik egzersiz programlarının toplam işin eşitlenerek karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma olmasına rağmen, yapılan işin miktarına bakılmaksızın toplam sürenin eşitlendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Çalışmamızın amacı; KKY'de interval tip aerobik egzersiz programı ile aynı sürede uygulanan sürekli aerobik egzersiz programının fonksiyonel kapasite, kardiyak fonksiyonlar, otonom sinir sistemi, biyokimyasal belirteçler, hasta yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğini karşılaştırmaktır. Ayrıca çalışmamızda KKY hastalarında interval ve sürekli egzersiz programları arasında endotel disfonksiyonu şiddeti vasküler adhezyon molekülleri (VCAM) ve interselüler adhezyon molekülü (ICAM) ile, vasküler dilatatör tonus nitrik oksit (NO) ile, hastalığa özgü yaşam kalitesi sol ventrikül disfonksiyon anketi ile ilk kez karşılaştırılmıştır.

2- GENEL BİLGİLER

2.1 KRONİK KALP YETMEZLİĞİ PATOFİZYOLOJİSİ

Kronik kalp yetmezliği, yüksek oranda mortaliteye neden olan dünyada erişkin nüfusun büyük bir bölümünü etkileyen, önemli bir sağlık sorunudur (1). Dünya Kalp Federasyonu'nun 2002 raporunda, her üç ölümden birinin nedeninin kalp hastalıkları olduğu bildirilmektedir (2). Kalp hastalığının epidemiyolojik özelliklerini inceleyen TEKHARF Çalışması'na göre ülkemizde 1990'da erişkinlerde kalp hastalığı prevalansı %6,7 olarak saptanmıştır. Bu oran kadınlarda %6,2, erkeklerde %7,3'tür (3). Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 2012 yılında yapılan HAPPY araştırması (Türkiyede kalp yetersizliği sıklığı araştırması) sonuçları, KKY prevalansının 65 yaş üzeri bireylerde %10, toplam mutlak değerinin %2.9 olduğunu göstermektedir (4).

Kronik kalp yetmezliği tüm kardiyopatilerin son noktası olarak kabul edilmektedir ve dünya genelinde önemli bir ölüm nedenidir (5,6). Bu sendrom, beş yıl içerisinde % 50 ölüm oranı göstermektedir. KKY kalp fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır. Disfonksiyon normal venöz dönüş ve yüksek giriş basıncı ile karşı karşıya kaldığı zaman vücudun metabolik talepleri için yetersiz kan akımına yol açar (7).

Yetersiz kan akımı sonucu kardiyak outputu normalleştirmek amacıyla kompensatuar mekanizmalar devreye girer. Sempatik aktivite artışı ile periferik vazokonstriksiyonda artış olur, volemik artışı sağlamak içinde diürez azalır. Bu adrenerjik sistemin temeli kalp inotropizmini ve kronotropizmini arttırmak ve kan akımını kalp ve beyin gibi hayati organlara yönlendirmektir. Kompensatuar mekanizmaların bir sonucu olarak iskelet kası düşük kan akımından zarar görebilir. Kas kütlelerinin azalması ve endotel disfonksiyonu düşük fiziksel kapasiteye katkıda bulunur (8). Bu nedenle KKY düşük fizik kapasite (9,10), yüksek bir morbidite / mortalite (11) ve kötü yaşam kalitesi (12) ile karakterizedir.

2.2 KALP YETMEZLİĞİ EVRELERİ

New York Kalp Birliği sınıflandırma sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır.

New York Kalp Birliği fonksiyonel sınıflandırması:

Evre 1: Kalp hastalığı olan ancak hastalığın fiziksel aktiviteyi kısıtlamadığı hastalar. Olağan fiziksel aktivite aşırı yorgunluğa, çarpıntıya, dispneye ve anginal ağrıya yol açmaz.

Evre 2: Fiziksel aktiviteyi hafif olarak kısıtlayan kalp hastalığı olan hastalar. Bu hastalar istirahatte rahattırlar. Sıradan fiziksel aktiviteler yorgunluk, çarpıntı, dispne veya anginal ağrıya yol açar.

Evre 3: Fiziksel aktiviteyi belirgin olarak kısıtlayan kalp hastalığı olan hastalar. Bu hastalar istirahatte rahattırlar. Olağan fiziksel aktiviteden daha hafif aktiviteler yorgunluk, çarpıntı, dispne veya anginal ağrıya yol açar.

Evre 4: Hiçbir fiziksel aktivitenin rahatsızlık duyulmadan gerçekleştirilememesine neden olan kalp hastalığı bulunan hastalar. Kalp yetersizliğinin veya anginal sendromun belirtileri istirahatte bile olabilmektedir. Herhangi bir fiziksel aktiviteye girişildiğinde artar.

2.3 KALP YETMEZLİĞİ RİSK FAKTÖRLERİ:

Risk faktörleri modifikasyonunun kalp yetmezliği progresyonu ve bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmadaki önemi bilinmektedir. Kalp yetmezliği risk faktörleri Tablo 1’de özetlenmiştir (13).

TABLO-1 KRONİK KALP YETMEZLİĞİ RİSK FAKTÖRLERİ

A) Kalp Yetmezliği ile İlişkili Güçlü ve Tutarlı Risk Faktörleri:

Yaş
Erkek cinsiyet
Hipertansiyon
Elektrokardiyografik sol ventrikül hipertrofisi
Miyokard infarktüsü
Diabetes mellitus
Kapak hastalıkları
Fazla kilo/obezite

B) Kalp Yetmezliği ile İlişkili Daha Az Tutarlı Risk Faktörleri:

Aşırı alkol tüketimi
Sigara kullanımı
Dislipidemi
Böbrek yetmezliği
Uykuda solunum bozukluğu
Düşük fiziksel aktivite
Düşük sosyoekonomik durum
Kahve tüketimi
Diyetle sodyum alımı
Yüksek kalp hızı
Bozulmuş pulmoner fonksiyon
Mental stres, depresyon

C) Farmakolojik, iyatrojenik, tetikleyici faktörler:

Kemoterapotik ilaçlar. (doksorubisin, daunorubisin, siklofosamid, 5-florourasil
Kokain
Nonsteroid anti infkamatuar
Tiyazolidion
Doksazosin

D) Biyokimyasal markerlar:

Albuminüri
Homosistein
İnsülin benzeri büyüme faktörü 1
Tümör nekroz faktör 1
Interlökin -6
C-reaktif protein
Natriuretik peptit

E) Ekokardiyografik Belirteçler:

Sol ventrikül dilatasyonu,
Sol ventrikül kütlesi

2.4 KALP YETMEZLİĞİ TANI VE TAKİBİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Kalp yetmezliği halen büyük ölçüde klinik veya yatakbaşı bir tanıdır. Dikkatli alınmış bir öykü ile fizik muayenenin kombinasyonu tanıya ulaşma etkilidir. Yapısal kalp hastalarına ilişkin direkt kanıtlara da ihtiyaç vardır. Bu konuda ekokardiyografi

faydalı bilgiler verebilir. Ekokardiyografik inceleme kalp yetmezliğinin teşhisinde ve takibinde yaygınlığı, zararsız ultrason dalgası teknolojisinden temel alması, efektif olması, kullanım kolaylığı nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Çoğu hastada konjestif kalp yetmezliği ve anormal dolaşım konjesyonu hem kalp yetmezliğinin kendisinin, hem de sonradan oluşan ve sempatik sinir sisteminin ve renin anjiotensin sisteminin aktivasyonunun eşlik ettiği periferik dolaşım değişikliklerinin sonucu olarak gelişir. Mekanik veya miyokardiyal bozukluklara bağlı klinik KKY olan çoğu hastada, kalp yetmezliğinden önce, kardiyak pompa fonksiyonunun ve kardiyak debinin miyokard hipertrofi ve ventrikül dilatasyonundan oluşan kompensatuvar mekanizmalarla en azından istirahatte korunduğu önemli bir miyokardiyal disfonksiyon dönemi vardır. Bu sebepten dolayı erken dönemlerde hastanın hiçbir engeli veya semptomu olmayabilir veya bunlar çok az düzeyde olur (14).

2.5 KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ:

2.5.1. Non-farmakolojik Tedavi

Kalp yetmezliği tedavisinde nonfarmakolojik tedavinin ilk basamağını hastalık ile ilgili genel tavsiyeler, hasta ve aile eğitimi oluşturur. İleri kalp yetmezliği olanlarda hiponatremi olsun ya da olmasın sıvı alımı kısıtlanmalıdır. Sıvı kısıtlanmasının tam miktarı halen net değildir. İleri evre kalp yetmezliğinde 1,5 - 2 lt sıvı kısıtlaması önerilir (15). Aşırı kilolu ve obezlerde kilo verme önerilmelidir (16). Sigarayı bırakma konusunda yardım edilmelidir. Zorlu izometrik egzersizlerden uzak durulmalıdır. Pekçok klinik ve mekanik çalışmalar ile bazı randomize araştırmalar düzenli egzersizin fiziksel aktiviteyi % 15-25 artırabildiğini ve semptomları stabil sınıf 2 ve 3 kalp yetmezliği hastalarının yaşam kalitesi algılarını artırdığını göstermiştir (17).

2.5.2. Farmakolojik Tedavi:

Birçok hastada kalp yetmezliğinin spesifik bir tedavisi yoktur. Tedavi semptomları iyileştirmeye ve hayat beklentisini artırmaya yönelik olmalıdır (18) anjiotensin konverting enzim inhibitörlerinesemptomatik ve asemptomatik hastalarda ilk seçenektir. Anjiyotensin reseptör blokerleri ACE-inhibitörlerine üstünlüğü yoktur ancak ACE-I lerinin kullanılmadığı durumda tercih edilebilir (19,20). Beta-1

selektif antagonistlerin (metoprolol, bisoprolol) veya vasodilatör etkili non selektif antagonistlerin (carvedilol, bucindolol) tedavide yeri vardır. Digoksin oral kullanılan tek inotropik ajandır. Antikoagulasyon kronik ve paroksizmal atriyal fibrilasyon hastalarında rutin olarak önerilse de sinüs ritmindeki hastalarda bunu destekleyen bilgi bulunmamaktadır. Bu yüzden kronik antikoagulasyon atriyal fibrilasyon veya flutter olan, geçirilmiş embolik olay öyküsü bulunan ve trombus varlığı tespit edilen hasta grubunda önerilebilir (18). Diüretiklerin sağkalım üzerine etkileri kontrollü, randomize çalışmalarda araştırılmamış olmasına rağmen sıvı retansiyonu olduğunda ya da pulmoner konjesyon, periferik ödem geliştiğinde bu ajanların kullanımı gereklidir. Diüretiklerin kullanımı dispnede hızlı düzelme ve egzersiz toleransında hızlı düzelme ile sonuçlanır (21). Diltiazem ve verapamil tipi kalsiyum antagonistleri sistolik disfonksiyona bağlı KY’de önerilmez ve beta blokerler ile kombinasyonu kontrendikedir (22).

2.6 KARDİYAK REHABİLİTASYON

Amerikan Kalp Derneği’nin 2005 yılında yaptığı tanıma göre kardiyak rehabilitasyon (KR), ‘bir kalp hastasının fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonlarını en iyi duruma getirmek, bunun yanı sıra, altta yatan aterosklerotik süreci stabilize etmek, yavaşlatmak, hatta geriye döndürmek ve böylece morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla uygulanan düzenli, multidisipliner çalışmalar’ olarak nitelendirilmektedir (23). Günümüzde ikincil önlemeye yönelik girişimler, kalp hastalıklarının tedavisinin temel öğelerinden birini oluşturmakta ve KR uygulamaları aracılığı ile gerçekleşmektedir.

Son yıllarda hakim olan görüş tüm kalp hastalarının kardiyak rehabilitasyon hakkında bilgilendirilmesi, tüm hastalara rehabilitasyon hizmetinin sunulması ve hastalara tedaviyi kabul edip etmemek konusunda seçim hakkı tanınmasıdır. Hastaların kardiyak rehabilitasyon programına katılımlarını etkileyen faktörler arasında kardiyoloji hekiminin yönlendirmesi, hasta motivasyonu, hastanın ekonomik durumu, yaşadığı bölge ve bu bölgenin tedaviyi alacağı merkeze uzaklığı önemli bir yer tutmaktadır (24). Kardiyak rehabilitasyonun klasik korunma

yöntemlerine göre tüm nedenlere bağlı mortalite, total kolesterol, trigliserit düzeyi ve sistolik kan basıncında azalma sağladığı izlenmiştir (25).

Egzersiz kardiyak rehabilitasyonun önemli bileşenlerinden biridir. Hastane içi erken dönemde başlanması gereken fiziksel aktivite kademeli olarak artırılır. Düzenli egzersiz programının uygulandığı dönemden sonra da hastanın günlük yaşamında hareketlilik düzeyini koruması gerekmektedir. Düzenli egzersiz ile fonksiyonel kapasite artar ve istenen düzeyde korunur. Egzersiz eğitiminin kan lipid profili ve glukoz üzerine olumlu etkileri vardır. Diyabet ve hiperlipidemi regülasyonunu kolaylaştırır. Bu etki düzenli yapılan egzersiz sonucu obezitenin azaltılması yoluyla da olmaktadır. Koroner arter hastalığı olan kişilerde egzersiz programlarının kaygı ve depresyonu azalttığı gösterilmiştir (26,27). Anksiyete ve depresyon düzeyinde azalma, kendine saygı ve güvende artış egzersiz eğitiminin yararlarındandır (28). Çeşitli çalışmaların meta-analizleri sonucunda uzun süreli egzersiz eğitiminin kardiyovasküler mortaliteyi %25, nonfatal reinfarktüs insidansını da anlamlı düzeyde azalttığı ortaya konmuştur (29).

Egzersiz eğitimi sırasında hastanın sigarayı bırakma olasılığının artması, total kolesterol, Very Low Density Lipoprotein (VLDL) ve trigliserit düzeyinin düşmesi, High Density Lipoprotein (HDL) yükselmesi, obezite ve hipertansiyonun kontrolü ve glukoz toleransında artma sonucu kan şekerinin regülasyonu, hem egzersiz eğitiminin sağladığı, hem de hastanın yakın takipte olmasının, kontrolü kolaylaştırdığı risk faktörü modifikasyonuna ilişkin olumlu etkilerdir (31).

Anatomik açıdan egzersizin koroner kalp hastalığının progresyonunda yavaşlama veya regresyona neden olup olmadığı tartışmalıdır. Egzersizin koroner kollateral dolaşımı düzelttiğine dair deliller bulunmakla birlikte (32), koroner arter hastalığında regresyon sağladığına dair yeterli klinik veri yoktur.

2.6.1.KKY' li Hastalarda Egzersizin Etkileri

Egzersiz sırasında enerji tüketimi egzersiz süresi ve şiddetine bağlıdır. Kalp hastalarında genel kural, kardiyovasküler dayanıklılığı arttırmak olduğundan, düşük

şiddette egzersizin uzun süre uygulanması gerekir. Hafif-orta KKY'li hastalarda egzersizin mortalite ve hospitalizasyonu azalttığı gösterilmiştir (32). Literatürde KKY'de egzersiz eğitiminin ejeksiyon fraksiyonlarında anlamlı artış sağladığı izlenmiştir (33,34,35). KKY'de egzersiz; miyokard fonksiyonunun ve iskelet kasında metabolik fonksiyonun artması, arteriyoler vazokonstriksiyonun azalmasıyla tepe VO₂ değerlerinde artış sağlamaktadır (36). KKY'de yapılan çalışmalarda egzersiz eğitimi sonrası aerobik kapasitede artış izlenmiştir (33,35,37,38,39,40,41). Periferik adaptasyon mekanizmaları sayesinde alt ekstremitelerde kaslarında mitokondri sayısında ve oksidatif enzimlerde, iskelet kasının kapiller dansitesinde, kasın arteriollerden oksijen (O₂) alım yeteneğinde ve arteriovenöz O₂ gradientinde artma meydana gelmekte ve bunlara bağlı olarak ATP oluşumunu sağlayan aerobik metabolizma hızlanmakta, dolayısıyla iskelet kasının dayanıklılığı artmaktadır (42). Yaşlı hastalarda sadece bu periferik adaptasyon mekanizmaları bile aerobik kapasitede artma sağlayabilmektedir. Egzersiz ile maksimal O₂ tüketiminde (aerobik kapasite) artma ve anaerobik eşikte yükselme izlenir. Aerobik kapasite arttıkça istirahat ve egzersiz sırasındaki Kalp hızı (KH) ve sistolik KB değerlerinde azalma meydana gelmektedir. Belirli bir iş yükünde myokardın O₂ gereksinimini gösteren çift çarpım değeri (KHxSistolik KB) düşmekte böylece myokard daha az O₂ harcayarak daha fazla iş yapabilmektedir. Bu nedenle anjina pektoris eşiği de yükselmektedir.

Otonom sinir sistemi (OSS) KKY patogenezinde önemli bir rol oynar. Fiziksel eğitim otonom sinir sisteminin aktivitesini modüle eder ve sempatovagal dengesini geri yükler, dolayısıyla KKY'de prognozu iyileştirebilir. OSS aktivitesi endeksi olarak kan basıncı (KB) ve kalp hızı değişkenliği kullanılan parametrelerdendir (43). Yüksek kan basıncı, kardiyak rehabilitasyon için başvuran hastalar arasında çok yaygındır. Sistolik KB'deki düşme kardiyovasküler mortaliteyi, inme riskini ve koroner kalp hastalığını azaltmaktadır (44). Egzersiz programlarının KKY olan kişilerin istirahat kalp hızı (40,35,45) ve sistolik KB'de azalma sağladığı izlenmiştir (25).

Düzenli aerobik egzersizlerin trombosit agregasyonunu azalttığı, fibrinolitik aktiviteyi arttırdığı, plazma viskozitesini (46) ve plazmada serbest katekolamin

düzenini düşürerek aritmojenik aktiviteyi azalttığı bilinmektedir (42). Egzersiz, ateroskleroz patogenezinde önemli bir rol oynayan inflamasyonu aterojenik sitokinleri azaltmak, ateroprotektif sitokinleri arttırmak yoluyla azaltmaktadır (47).

Kardiyak rehabilitasyon programları insülin duyarlılığını arttırarak daha iyi bir glisemik kontrol elde etmemize yardımcı olabilir. Bu durumun kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (48).

KKY' de hastalarda egzersiz ile yaşam kalitesinde iyileşme izlenmiştir (49, 50). Aerobik egzersiz KKY'de yaşam kalitesi algısı arttırmaktadır (51,41). KY'de egzersiz programları sonrası SF-36 değerlendirmelerinde mental ve fiziksel fonksiyonlarında artış izlenmiştir (52).

Düzenli aerobik egzersizlerin trombosit agregasyonunu azalttığı, fibrinolitik aktiviteyi arttırdığı, plazma viskozitesini (46) ve plazmada serbest katekolamin düzeyini düşürerek aritmojenik aktiviteyi azalttığı bilinmektedir (42).

Periferik adaptasyon mekanizmaları sayesinde alt ekstremitelerde kaslarında mitokondri sayısında ve oksidatif enzimlerde, iskelet kasının kapiller dansitesinde, kasın arteriollerden O₂ alım yeteneğinde ve arteriovenöz O₂ gradientinde artma meydana gelmekte ve bunlara bağlı olarak ATP oluşumunu sağlayan aerobik metabolizma hızlanmakta, dolayısıyla iskelet kasının dayanıklılığı artmaktadır. Yaşlı hastalarda sadece bu periferik adaptasyon mekanizmaları bile aerobik kapasite artma sağlayabilmektedir (42).

KKY hastalarında fiziksel egzersiz programını planlamadan önce elektrokardiyografideki anormallikleri ve riskleri belirlemek için stres testi gereklidir (53). Fiziksel egzersizin reçetelendirilmesinde, kalp hızı dinamiklerinin görüntülenmesinde, submaximum ve maximum fizik kapasiteyi belirlemede (özellikle ergospirometri yoluyla) stres testi oldukça yararlıdır (54,55). Aerobik egzersiz reçetesinde maximum fiziksel egzersiz kapasitesini temsilen maksimum oksijen tüketimi (VO_{2max}) kullanılır.

2.7 EGZERSİZ TOLERANS TESTİ (ETT)

Egzersiz programına başlamadan önce hastanın değerlendirilmesi amacı ile yapılan egzersiz tolerans testi işlevsel ve tanısal olmak üzere ikiye ayrılır. Kardiyovasküler rehabilitasyon için işlevsel ETT, fiziksel iş kapasitesini ve kardiyovasküler fonksiyonu değerlendirdiği için özellikle önemlidir. İşlevsel ETT'nin verileri egzersizin reçetelendirilmesi, mesleki aktivite sınırlarının belirlenmesi ve ilaçların veya diğer kardiyak girişimlerin etkinliğinin değerlendirilmesi için kullanılır. Tanısal ETT tanıya ilişkin bilgi edinildikten sonra sonlandırılır. Gerekli bilgiye testin ilerleyen evrelerinde ulaşıldığı için, hasta her iki testte de maksimal efor sarfetmesi yönünde cesaretlendirilir. Genellikle, mümkün olduğu kadar maksimum kalp hızının %85 ine ulaşılması önerilir (56).

2.7.1 Egzersiz Tolerans Testi Kontrendikasyonları

Egzersiz programına başlamadan önce ayrıntılı anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. ETT'nin kesin ve göreceli kontrendikasyonları Tablo 2' de özetlenmiştir.

TABLO-2: Egzersiz Tolerans Testi Kontrendikasyonları (57).

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A) Egzersiz Tolerans Testi Kesin Kontrendikasyonları |
| 1) Akut myokard infarktüsü |
| 2) Yüksek riskli unstabil anjina |
| 3) Kontrol altında olmayan kalp ritim bozukluğu |
| 4) Aktif endokardit |
| 5) Semptomatik şiddetli aort stenozu |
| 6) Dekompansé semptomatik kalp yetmezliği |
| 7) Akut pulmoner emboli veya pulmoner infarktüs |
| 8) Egzersiz performansını etkileyecek akut kalp dışı rahatsızlık (enfeksiyon, böbrek yetmezliği, tirotoksikoz) |
| 9) Akut myokardit veya perikardit |
| 10) Ciddi fiziksel engellilik ve özürlülük |
| B) Egzersiz Tolerans Testinin Göreceli Kontrendikasyonları |
| 1) Sol ana koroner tıkanıklığı veya eşdeğeri |
| 2) Orta derece kapak stenozu |
| 3) Elektrolit bozuklukları |
| 4) Taşiaritmi veya bradiaritmi |
| 5) Kontrol altında olmayan ventrikül atımıyla atrial fibrilasyon |
| 6) Hipertrofik kardiyomyopati |
| 7) Psikiyatrik bozukluk |
| 8) Yüksek derece AV blok |

2.7.2 Egzersiz Tolerans Testi Yöntemleri:

Egzersiz tolerans testi **bisiklet ergometrisi, üst ekstremite ergometrisi, yürüme bandı, 6 dakika yürüme testi (6DYT)** gibi çeşitli yöntemlerle yapılabilir.

2.7.2.1 Bisiklet ergometrisi:

Bisiklet ergometresi ile yapılan ETT, koşu bandı testlerine iyi bir alternatiftir. Bisiklet ergometrisi genellikle daha ucuzdur, daha az yer kaplar. Özellikle yürüme ve denge sorunu olan hastalarda, kladikasyo veya obezite varlığında, yürüme bandında yürümekten korkan veya bisiklet eğitimi verilmesi planlanan hastalarda yararlıdır. Yük, pedal rezistansı ve pedal çevirme hızı ile belirlenir. Yatarak veya oturarak uygulanabilir. İş yükü, kilo, boy ve yaşa göre istirahat oksijen harcaması göz önünde bulundurularak hesaplanır. Uygulanan iş yükünün kontrolü kolay olup, vücut hareketi daha az olduğundan Elektrokardiyografi (EKG) ve kan basıncı, saturasyon monitörizasyonunda artefakt sorunu daha az olur. Ramp ve endurans testi için daha uygundur. Bisiklet ergometrisi ile yapılan testlerde kalp hızı yanıtlarının koşu bandı testine benzer olduğu bilinmektedir. Ancak kullanılan kas kütesinin daha kısıtlı olması ve gövdeyi stabilize etmek için elle tutunma gereksiniminin daha az olması nedeniyle VO_2 maks %5-10 az, sistolik kan basıncı ise bir miktar daha yüksek seyreder. Diastolik kan basıncı da, izometrik pressor refleks nedeniyle hafif yükselme eğilimi gösterir (56 ,58).

Bisiklet ergometrisini en çok kısıtlayan etmen kuadriseps kasının yorgunluğudur. Harcanan enerji watt cinsinden ifade edilir. Bir watt 6 kilopond metre/ dakikaya eşittir. Diğer bir kısıtlama nedeni hız basınç çarpımı ve sistolik kan basıncının ulaşılan submaksimal VO_2 değerine oranla beklenenden fazla yükselmesidir (56).

2.7.2.2 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT)

Teorik olarak ETT herhangi bir egzersiz türü uygulanarak yapılabilir. Topluma yönelik yaygın egzersiz programları düzenlemek için kullanılabilen, özel cihaz gerektirmeyen 6 dakika yürüme, 12 dakika koşma, 1.5 mil koşma gibi pratik

protokoller mevcuttur. Bu protokoller içinde en sık kullanılan 6 dakika yürüme testidir.

6DYT ekipman ve tecrübe gerektirmeyen basit bir testtir. Hastalara 6 dakika boyunca tercihen 30 metre uzunluğunda bir koridorda yürüyebilecekleri mümkün olan en uzun mesafeyi yürümeleri istenir. Hastalar bu süre içerisinde kendi yorgunluklarına bağlı olarak durabilir, yavaşlayabilir, tekrar yürümeye başlayabilirler. Yürüme sırasında kan basıncı, kalp hızı, test sırasında kaç sefer durduğu, gaz değişimi ve oksijen saturasyonu değerlendirilebilir (59).

Sağlıklı kişilerde ortalama yürüme mesafesi 400-700 metre kadardır. Submaksimal ETT'ye yakın bir değerlendirme niteliğinde olan 6 dakika yürüme testi, tedaviye yanıtın değerlendirmesinde kullanılabilir (60,61). 6DYT, yürüme bandında uygulanabilmekle beraber koridora göre % 14 daha az mesafe yürünebildiği gösterilmiş ve bu sonuç yürüme bandına uyumun daha kötü olmasına bağlanmıştır.

6DYT, testin yürütme zamanı (maksimum 6 dk), basitlik (düz bir yüzey yürüyüş) gibi bazı intrinsik özellikleri nedeniyle hastalar tarafından geleneksel egzersiz testlere (semptom kısıtlı) göre daha fazla kabul edilebilirdir. 6 dakika yürüme testi submaksimal test olarak düşünülebilir.

İlk olarak kronik obstrüktif akciğer hastalarının değerlendirilmesinde kullanılan 6DYT uygulaması ve yorumlanması kolay olması nedeniyle kardiyologların dikkatini çekmiş KKY'de fonksiyonel limitasyonun belirlenmesinde, tedavinin etkisinin değerlendirilmesinde, prognoz tahmininde yaygın olarak kullanılmıştır (59). İleri KKY'de, 6DYT'deki mesafenin tepe VO_2 'yi ve kısa süreli olaysız sağ kalımı öngördüğü sonucuna varılmıştır (62).

Yapılan çalışmalarda 6DYT'deki yürünen mesafe maksimal egzersiz testindeki tepe VO_2 değeri ile korelasyon göstermiştir. 6DYT sonundaki oksijen alımı da tepe VO_2 ile yakın korelasyon göstermektedir. Bazı hastalarda yürüme testi

sonundaki VO₂ değeri tepe VO₂ den büyüktür. Sonuç olarak 6DYT submaksimal test özelliklerine sahip görünmese de KKY'de maksimal fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek için kullanılabilir sonucuna varılmıştır (63, 64).

6DYT'nin prognostik önemini değerlendiren bazı çalışmalar yürüme testi sırasında yürünen mesafenin KKY'de prognostik bir gösterge olup olmadığını araştırmışlar, sonuç olarak asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu ve hafif-orta (65) ve ileri kalp yetmezliğinde (66) fonksiyonel kapasitenin düşük seviyelerinin (<300 metre) mortalite ve morbidite tahmininde kullanılabilir olduğunu gösterilmiştir.

El Kavrama Gücü:

Kas gücünün değerlendirilmesi için validasyonu yapılmış az sayıda teknik vardır. Yürüme ve fiziksel fonksiyonlar ile alt ekstremiteler üst ekstremitelere göre daha ilişkili olsa da el sıkma gücü testi sık olarak kullanılmaktadır ve konuyla ilgili sonuçlarla iyi korelasyon göstermektedir (67). Aerobik egzersizlerin tersine direnç egzersizlerinin, kas kütlesi ve gücünün artırılması üzerine etkileri çok daha büyüktür. Haftada bir yapılan direnç egzersizinin bile kas gücünde düzelmeye neden olduğu gösterilmiştir (68). Yoğun ve düzenli yapılan direnç egzersizleri ile hem kas kesitsel alanında hem de kas gücünde çok daha fazla artışlar sağlanabilmektedir. Kas gücündeki artışlar %100'e ulaşabilmektedir (69). Koroner arter hastalarında aerobik egzersiz sonucu endorfin salınması Jamar dinamometre sıkma performans yeteneğini arttırabilir (73).

2.7.3 Egzersiz Tolerans Testinde Değerlendirilen Parametreler

2.7.3.1 Borg Ölçeği

Borg ölçeği hastanın algıladığı zorlanmayı derecelendirmek için iyi bir araçtır. Egzersizi yapan kişi tarafından algılanan zorluğun öznel olarak derecelendirilmesi yorgunluğun iyi bir göstergesidir ve aynı kişi için testle arasında tutarlılık olduğu görülmektedir. Genel olarak 18'den daha yüksek borg değeri hastanın maksimum egzersiz yaptığını, 15-16'dan daha yüksek değerler anaerobik

eşğin açıldığını gösterir. Bu ölçek diğer cihazlarla test yapılamayan hastalarda yararlıdır. Hastanın bilişsel durumunun iyi olmasını gerektirmesi olumsuz bir özelliğidir. Test bitiminde hastaya testin kendisini ne derecede zorladığı sorulur ve yorgunluk derecesi Borg ölçeği yardımıyla belirlenmeye çalışılır. (Ek-1)

2.7.3.2 Maksimum Oksijen Kullanımı (VO_{2max})

Maksimum oksijen kullanımı vücut ağırlığının kilogramı başına, mililitre cinsinden dakikada tüketilen maksimum O_2 miktarıdır. Tüm vücut metabolik aktivitesini gösterir.

Tüketilen maksimum oksijen değeri, kişinin yaşına, cinsiyetine, egzersizin tipine, vücut ağırlığına ve antrene olma durumuna göre değişen bir parametredir. Yükü kademeli olarak artan egzersiz sırasında kişinin kullandığı maksimum oksijen miktarı grafik ile gösterildiğinde; plato gözlenmesi durumunda bu plato seviyesindeki oksijen miktarı o kişinin gerçek maksimum oksijen alım değerini verir. Maksimum oksijen tüketim değeri uygun şiddette sabit iş yükü egzersizinde, alınan oksijen miktarını gösteren eğri yavaşça yukarı doğru yükseldiği sırada elde edilir.

VO_{2max} normalde kademeli olarak artan bir egzersiz protokolünde, egzersizin sonuna doğru ölçülen önemli bir değişkendir. Yükü gittikçe artan egzersizde egzersiz sonuna doğru VO_{2max} 'ın basitçe değerlendirilme şekli olan V_{O_2} eğrisi plato değerine ulaşır. Dolaşım ve solunum sistemlerinin sınırlanması nedeniyle bir ünite zamanda alınan oksijen belirli bir düzeye erişir. Bu andan itibaren iş yükü artsa bile oksijen kullanımı sabit kalır. Oksijenin dengeye eriştiği bu düzey (steady state) VO_{2max} 'ı gösterir. Kişinin kullandığı oksijen bu noktada maksimaldir. Oksijen tüketimi mutlak ölçü birimi, dakikada litre (L/dk) veya dakikada mililitredir (ml/dk). Oksijen alımı sıklıkla kişinin vücut ağırlığı ile değişiklik gösterir. Dakikada kilogram başına mililitre (ml/kg/dk) olarak gösterilir. Metabolik eşlenik (MET) kişinin hareketsizken tükettiği oksijen hacmidir. Tahmini istirahat metabolik hızı ifade eder. 1 MET: 3.5 ml/kg/dk oksijen kullanımındır.

Yapılan çalışmalarda koroner arter ve KKY'de, tepe aerobik egzersiz kapasitesinin direkt ölçümü olan VO_2 yüksek yoğunluklu egzersiz sonrası kardiyovasküler adaptasyonun en iyi göstergesi olarak bulunmuştur. Ancak faydalı etkiler için optimum egzersiz düzeyi ve biçimi ile ilgili tartışmalar hala devam etmektedir. VO_2 değerinin %90' egzersiz eğitiminin üst aralığını oluşturmaktadır (33).

2.7.3.3 Maksimum Dakika Ventilasyon Hacmi (VE)

Yükü kademeli olarak artan egzersizde ulaşılabilen ve ölçülebilen en büyük ventilasyon değeri maksimum dakika ventilasyon hacmidir. Bu değer, soluk hacmi ve solunum frekansının çarpımından elde edilen sekonder bir değişkendir. Ölçü birimi L/dk'dır.

2.7.3.4 Solunumsal Eşitlikler (VE/ VCO_2 ve VE/ VO_2)

Solunum verimliliğinin ölçüm şekilleridir. O anda ölçülen dakika ventilasyonun, alınan oksijen (VE/ VO_2) veya dışarı atılan karbondioksit hacmine (VE/ VCO_{2max}) oranı olarak tanımlanan sekonder değişkenliklerdir. İki akımın birbirine oranı olduğu için ölçü birimi yoktur. Bu parametrelerin dışında egzersiz yoğunluğunun teorik olarak iki bölgesi tanımlanabilir. Klinik pratikte egzersiz testi yapmak ve yorumlamak amacıyla bir metabolik eşik olarak bu iki bölge arasındaki geçişin dikkate alınması sık olarak kullanılmaktadır (74).

2.8 AEROBİK EGZERSİZLER

Aerobik egzersizler; büyük kas gruplarının katıldığı sürekli, ritmik, dinamik egzersizlerdir. Dirençsiz veya düşük dirence karşı yapılan izotonik egzersiz şeklindedir. Dayanıklılık artışının birincil olarak hedeflendiği bu egzersiz tipinde toplam periferik direnç azalır (56, 58).

Egzersiz programı, başlangıçta bir ısınma evresi ile başlamalı, eğitim evresi ile devam etmeli ve soğuma evresi ile bitirilmelidir. Isınma evresinin amacı istirahatten aerobik dayanıklılık eğitimine yumuşak bir geçiş sağlamak, eklemleri egzersize hazırlamak, kollateral dolaşımın katkıda bulunmasını sağlamak ve

egzersizin gerektirdiği maksimum kas kasılmasından önce periferik dirençte oluşabilecek ani değişiklikleri engellemektir. Sođuma evresinde kanın ekstremiteleden diğer dokulara yeniden dağılımını sağlayacak ve venöz dönüšte ani bir azalmayı engelleyecek şekilde egzersiz yoğunluğu dereceli olarak azaltılır, böylece egzersiz sonrası hipotansiyon ve senkop gelişme riski azaltılır. Egzersiz çok sıcak ve çok soğuk ortamlarda yapılmamalıdır.

2.9 KKY HASTALARINDA EGZERSİZ REÇETELEMESİ

Fiziksel egzersizin farklı birçok reçetelenme ve monitorize edilme şekli vardır. Kişiyeye özel olarak hazırlanmış egzersiz reçetesi düzenlenmelidir. Egzersiz reçetesi düzenlerken, egzersizin tipi, şiddeti, süresi, sıklığı ve progresyon hızı planlanmalıdır. Egzersiz tipi, aerobik egzersizler, dirençli egzersizler, esneklik egzersizleri ve denge egzersizleridir. Aerobik egzersizin hedeflerini belirlenirken ve program oluştururken, “FITT” prensipleri (Frequency (Sıklık), Intensity (Şiddet), Time (Zaman), Type (Tip) dikkate alınmalıdır.

Sürekli egzersiz eğitimi daha çok bilinen ve sabit değerde devam eden egzersiz tipidir. İnterval (aralıklı) egzersiz eğitiminde, sürekli egzersiz eğitiminin aksine kısa süreli egzersiz aralıklarını takip eden, daha uzun süreli toparlanma süreleri olan egzersiz yapması istenir. Heart Failure Association ile European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation tarafından KKY’de her iki egzersiz tipi de önerilmektedir (32).

Literatürde KKY’de egzersiz eğitiminin farklı reçeteleme şekilleri mevcuttur. İnterval egzersiz eğitiminin farklı yoğunluk ve çalışma/dinlenme süreleri olan uygulama şekillerini karşılaştıran bir çalışmada; hastalar tepe VO₂’nin %50’si (çalışma/dinlenme) (30/60 sn), %70’i (15/60 sn) ve %80’i (10/60) olarak çalıştırılmıştır (75). Başka bir çalışmada, eğitim düzeyi tepe kalp atımına (TKA) göre belirlenmiştir. Çalışmada 10 dakika ısınma tepe kalp atımının (TKA) %60-%70’i, 4 dakika interval TKA’nın %90 - %95 ve her intervalı 3 dakikalık TKA’nın %50-%70 i değerinde yavaşlamalar izlenmiş toplam egzersiz süresi 38 dakika sürmüştür. Sürekli egzersiz eğitiminde ise TKA’nın %70-%75’i 47 dakika sürmüştür (40). KKY’de

TKA'na göre egzersiz yoğunluğunun belirlendiği başka bir çalışmada seanslar sırasındaki total yük eşitlenerek interval egzersiz eğitimi 9 dakika ısınma, 2- 4 sefer 4 dakika TKA'nın %75-80, 3 dakika TKA'nın %45-50'si şeklinde uygulanmış. Sürekli aerobik egzersiz eğitimi ise 30-45 dakika TKA'nın 45-60%'i şeklinde uygulanmıştır (35). Tüm bu çalışmalardaki egzersiz uygulamaları KKY'li hastalar tarafından tolere edilebilmiştir.

2.9.1 İnterval Egzersiz Eğitimi

KKY'de interval egzersiz eğitiminin etkili, güvenli, iyi tolere edilebilen yöntem olduğu gösterilmiştir (75). Bu teknik orta- yüksek eğitim yoğunluğu olarak bir alternatif oluşturur. Daha önce yapılan bir çalışmada KKY'de interval egzersiz eğitimi ile daha yüksek VO₂ kazancı, aerobik kapasitede artma, endotel fonksiyonda önemli gelişme gösterilmiştir (40). Ayrıca hafif-orta KKY'de sol ventrikül iyileşmesini engellemediği, mortalite ve hospitalizasyonu azalttığı gösterilmiştir (32). İnfarktüs sonrası KY gelişen fare modelinde aerobik interval eğitiminin kardiyomiyosit kontraktilite bozukluğunu, myokardiyal hipertrofiyi azalttığı, atrial natriüretik peptid seviyesini azalttığı gözlenmiştir (34).

Bisiklet eğitimi çok düşük iş yükünde egzersiz sağlayabilir. Ayrıca sürekli kalp hızı, ritmi ve kan basıncı takip edilebilir. Bu nedenlerden dolayı bisiklet ergometrisi eğitimi, KKY'de aerobik egzersizin en favori önerilme şeklidir. Çevresel faktörlerin kardiyovasküler strese sebep olması nedeniyle tolere edilen iş yükünün açık havada bisiklet kullanılması ile sağlanması mümkün değildir (76).

Kardiyak hastalarda kardiyovasküler stres oluşturmadan, periferik kaslar üzerinde daha yoğun egzersiz uyarınları uygulamak için interval eğitimi geliştirilmiştir. Bu durum kısa sürelerde yüksek egzersiz fazları, kısa soğuma fazları uygulayarak mümkün olur. Düşük egzersiz kapasiteli koroner arter hastalarında interval eğitiminde, sürekli eğitime göre egzersiz kapasitesinde daha belirgin iyileşme görülmüştür (77). İnterval egzersiz eğitimi özellikle KKY ile ilişkili bazal değerlerde limitasyonun varlığında önerilmektedir.

KY'de interval egzersiz eğitiminin farklı yoğunluk ve çalışma/dinlenme süreleri olan uygulama şekillerini karşılaştıran bir çalışmada tepe VO₂'nin %50'si (30/60 sn), %70'i (15/60 sn) ve %80'i (10/60 sn) olarak 3 gruba uygulanmış. Her üç grupta da egzersiz sırasında laktat düzeylerinde anlamlı artış izlenmemiştir. Çalışma/dinlenme oranı 10/60 sn olan grupta kalp hızı ve sistolik kan basıncında egzersiz süresince anlamlı artış izlenmiştir (75).

Başka bir çalışmada KKY'li hastalara uygulanan interval egzersiz eğitiminde, 10 dakika ısınma tepe kalp atımının (TKA) %60-%70'i, 4 dakika interval TKA'nın %90 - %95 ve her intervali 3 dakikalık TKA'nın %50-%70 i değerinde yavaşlamalar izlenmiş toplam egzersiz süresi 38 dakika sürmüştür. Sürekli egzersiz eğitiminde ise TKA'nın %70-75'i 47 dakika sürmüştür (40). KY'li hastalarda TKA'na göre egzersiz yoğunluğunun belirlendiği başka bir çalışmada seanslar sırasındaki total yük eşitlenerek interval egzersiz eğitimi 9 dakika ısınma, 2-4 sefer 4 dakika TKA'nın %75-80, 3 dakika TKA'nın %45-50'si şeklinde uygulanmış. Sürekli egzersiz eğitimi ise 30-45 dakika TKA'nın %45-60'i şeklinde uygulanmıştır (35). Her iki çalışmadaki egzersiz uygulamaları KY'li hastalar tarafından tolere edilebilmiştir.

Pratik açıdan çalışma fazı 30 saniye (sn) ve toparlanma fazı 60 sn %50 yoğunluklu maksimum kısa süreli egzersiz daha uygun bulunmuştur. Toparlanma fazında pedal 10 wattır. Çalışma/toparlanma için diğer kombinasyonlar 15 sn/60 sn ve 10 sn/60 sn %70 ve %80 maksimum kısa süreli egzersiz kapasitesi için tolere edilebildiği gösterilmiştir (75).

KKY'de egzersiz sırasında fosfokreatin değerlerinde hızlı bir düşme, aerobik kapasite ve kas gücünde azalma ile karakterizedir. İnterval egzersizi, yüksek çalışma yoğunluğu nedeniyle egzersiz sırasında görülen erken kas yorgunluğunu aşmak açısından yardımcı olabilir. Yüksek yoğunluklu interval egzersizin, KKY'de toleransı kalp hızı, sistolik KB, dispne ve bacak yorgunluğu açısından kabul edilebilecek seviyededir (78).

Yapılan çalışmalarda sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda (79) ve sağlıklı kişilerde (80), yüksek yoğunluklu egzersiz, orta ve düşük düzeye göre daha iyi aerobik ve kardiyovasküler adaptasyonlar sağlamaktadır.

Yüksek düzey aerobik egzersiz, insan ve hayvan modellerinde interval eğitim formatında elde edilebilir. İnterval eğitiminin mantığı dinlenme periyodu sunmasıdır. Bu sayede KKY'de hastaların yüksek yoğunlukta kısa çalışma periyodları yapması sağlanır.

Tepe VO_2 'nin 90%'ı dönemlerini içeren aerobik interval eğitiminin postinfarktüs kalp yetmezliği olan fare modelinde kardiyomiyosit kontraktilite bozukluğunu kurtardığı, miyokard hipertrofisini ve ANP düzeyini azalttığı izlenmiştir. Kalp şekillenmesi ve miyosit fonksiyonu üzerindeki yararlı etkilerinin, anjiyotensin II reseptör blokeri 'losartan' ile görülenlere benzer olduğu düşünülmektedir (81).

2.9.2 Sürekli Egzersiz Eğitimi

Sürekli egzersiz eğitimi daha çok bilinen ve sabit değerde devam eden egzersiz tipidir. KY'li hastalarda sürekli olarak tepe VO_2 'nin %40- 80'i (33,82, 83,84,39), tepe kalp hızının %70-80'i (85) başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

Bir çok çalışmada KY'li hastalarda submaximal egzersiz kapasitesinde (86) fonksiyonel egzersiz kapasitesinde artış (33,82,83,84,39) sağladığı izlenmiştir. Yaşam kalitesini (33), kas gücünü arttırdığı, efora periferik cevaplarla daha iyi adaptasyon sağlandığı (87) izlenmiştir.

Kalp yetmezlikli hastalarda sürekli aerobik egzersizin uzun dönem etkilerini araştıran randomize kontrollü bir çalışmada 6 ay süresince tepe VO_2 'nin %60'ında haftada 3-5 gün, 30 dakika sürekli egzersiz programı sonrası hastaların ejeksiyon fraksiyonunda, tepe VO_2 'de, 6DYT sonuçlarında, yaşam kalitesinde kendi bazal değerlerine göre artış izlenirken kontrol grubunda değişiklik izlenmemiştir (33).

KY'li hastalarda yapılan kontrollü bir çalışmada, maksimum kalp hızının %60-80'inde 20 dakika sürekli aerobik egzersiz uygulanmıştır. 8 haftalık egzersiz programı sonrasında kontrol grubuna kıyasla egzersiz toleransında ve tepe oksijen alımında artış, sistemik vasküler dirençte azalma izlenmiştir (37).

Miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikül disfonksiyonu gelişen hastalarda yapılan çalışmalarda yüksek yoğunluklu egzersiz programının maksimal oksijen alımını arttırdığı, laktat eşiğini geciktirdiği izlenmiştir (79).

2.9.3 Egzersiz Yoğunluğu

Günümüzde KY'li hastalarda aerobik egzersizde kullanılacak ideal yoğunluk düzeyini belirlemek için hangi parametrenin ideal olduğu hakkında görüş birliği yoktur. Şu üç yaklaşım kullanılmaktadır; VO_2 , tepe kalp hızı, eforun algılanan derecelendirilmesi (89).

Birçok çalışmada tepe VO_2 'nin %40–80'i başarılı olarak uygulanmıştır (83). Egzersiz eğitiminin yoğunluğu ve süresi beklenen egzersiz etkisiyle yakından ilişkilidir. Düşük yoğunluklu egzersizler tedavi seansı süresini uzatarak veya sıklığı artırılarak kompanse edilebilir (89).

Egzersiz yoğunluğunu belirlemede kalp hızının bir kılavuz olarak kullanılmasının nedeni VO_2 ile doğrusal bir ilişki içinde olmasıdır (88). Kalp atım hızında azalma myokardiyal toparlanma için büyük önem taşımaktadır (90). Egzersiz kalp hızı olabildiğince düşük olmalıdır. Buna dayanarak interval eğitimi tercih edilebilir. Yüksek periferal stimülasyonu kalp hızını arttırmadan sağlar.

Sağlıklı kişilerde egzersiz yoğunluğu (tepe VO_2 'nin 40–80%) borg skalası ile pozitif korelasyon göstermektedir. KKY'li hastalarında borg değerinin <13 üne karşılık gelen egzersiz yoğunluğu iyi tolere edilmiştir diye raporlanmıştır (83).

Egzersiz eğitimi, özenle takip edilmeli, akut KB düşüşü, anjina gelişimi, anlamlı dispne ve anlamlı yorgunluk, bitkinlik hissi, ritim bozuklukları dikkatli bir şekilde izlenmelidir (17).

2.9.4 Süre ve Frekans

Egzersiz yoğunluğu ve süresi birbiriyle yakından ilişkilidir. KKY hastalarında yapılan çalışmalarda süre ve frekansta geniş bir çeşitlilik vardır. Süre 10-60 dakika, sıklık haftada 3-7 sefer olacak şekilde değişmektedir (83).

Bir hasta için egzersiz süresi ve sıklığı onun temel klinik ve fonksiyonel durumuna bağlıdır. Egzersiz reçetesi genel ilkelerine göre (88) KKY hastalarında fonksiyonel kapasitesi < 3 met olan hastalar (ortalama 25-40w) 5-10 dakika gibi kısa günlük egzersiz seanslarından yarar görürler. Fonksiyonel kapasitesi 3-5 MET olan hastalarda (ortalama 40-80 W) haftada 3-5 kez günde 1-2 sefer 20-30 dakika egzersiz önerilir (88).

2.9.5 Egzersiz Progresyon Hızı

Aerobik kapasite ve semptomlardaki ilk gelişmeler ilk 4 haftada olur. Egzersiz progresyon hızı kişiye özel olarak; biyolojik yaş, sekonder hastalıklar, fonksiyonel kapasite bazal değerler, klinik durum, egzersiz programı ve bireysel uyum dikkate alınarak planlanır. Progresyona üç aşamada bireysel uyum gözlenmiştir; Başlangıç aşaması, gelişme ve koruma aşaması (17).

A) Başlangıç aşaması: 10-15 dakika arasında bir uygulama süresi elde edilene kadar yoğunluk %40-50 tepe VO₂ gibi düşük düzeyde tutulmalıdır. Egzersiz süresi ve sıklığı semptom ve klinik duruma göre aktarılmalıdır (17).

B) Gelişme aşaması: Yoğunluğun kademeli artışı (%50,%60,%70 eğer tolere edilebilirse) ilk hedeftir. Egzersiz süresi tolere edilebilirse, 30 dakikaya uzatılır. Genel olarak egzersizin önce süresi, daha sonra frekansı, daha sonra şiddeti artırılır (17).

C) Koruma aşaması: Egzersiz eğitiminin 6. ayından sonra başlar (88). İlerleme daha azdır. Klinik olarak stabil hastalarda egzersiz kapasitesini korumak, kas gücü kaybını engellemek için sürekli bireysel egzersiz programı hazırlanır (17).

2.10 LABORATUVAR BULGULARI

Egzersiz esnasında, iskelet kası kan akışı oksijen taşınmasını karşılamak için metabolizmanın ihtiyacı doğrultusunda düzenlenir. Bu düzenlemede, nöral vazokonstrüktör aktivite ve lokal olarak oluşan vazoaktif maddelerin rolü vardır (91).

Damar endoteli yaşam süresince fiziksel, kimyasal ve biyolojik streslere maruz kalmaktadır. İlerleyen yaş ile beraber kalp-damar hastalığı risk faktörleri de artmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite bu olumsuz durumlarla başetmede önemli bir role sahiptir ve damar endoteli fonksiyonlarına olumlu yönde etki eder (92).

2.10.1 Fibrinojen

Fibrinolizisin azalması, koroner olaylar için bir risk faktörü olarak görülmektedir. Fibrinolitik fonksiyonun belirteçlerinin ve fibrinojenin kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (93).

Hem akut hem kronik egzersiz, akut koroner sendromlar ve miyokard infarktüsü fizyopatogenezinde rol oynayan trombojenik faktörler (fibrinojen, plazminojen aktivatör inhibitör-1) ve trombosit aktivasyonu üzerinde etkilidir (94). Epidemiyolojik çalışmalar, egzersiz veya düzenli boş zaman aktivitelerinin düşük plazma viskozitesi ve fibrinojen düzeyleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (95).

KKY, tromboz ve tromboembolik olaylarda artış ile ilişkili olmasının yanında sinüs ritmi varlığında dahi bir hiperkoagulapati ve protrombotik durum ile de ilişkili olduğu bilinmektedir. Hemorajik fonksiyonda; plazma fibrin turnoverındaki markırlarda (fibrinojen, trombin-antitrombin 3 kompleks, fibrin D-dimer) yükselme, endotel fonksiyonunda (von Willebrand faktör), ve trombosit aktivitesinde beta-tromboglobulin, (soluble P-selektin) anormallik olduğu izlenmiştir. Sol ventrikül yetmezliği olan hastalarda bu kan bileşenleri anormalliklerinin, sistolik fonksiyon

bozukluğu ile birlikteliğinde intrakardiyak trombus oluşumuna, insitu trombus ve damar tıkanıklığı gelişimine katkıda buldukları düşünülmektedir. Fibrinojen ve von Willebrand faktör gibi belli hemostatik faktörlerin yüksek seviyeleri arasında köklü bir ilişkinin var olduğu gerçektir ve bu durumun kararsız angina, miyokard infarktüsü ve ani kardiyak ölüm dahil gelecekteki kardiyovasküler olayların riskiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (96).

Hemostatik belirleyiciler üzerinde akut ve uzun süreli egzersizin etkileri sağlıklı kişilerde ve çeşitli kardiyovasküler hastalık durumlarında çalışılmıştır (97). Plasma viskozitesi, fibrinojen, ve hematokrit KKY'li hastalarda akut egzersiz sırasında bir artış göstermektedir. Dinç hastalarda akut egzersiz teşvik edilmelidir. Ancak yüksek risk grubunda ağır egzersizden potansiyel protrombotik etkileri açısından kaçınılmalıdır. Fibrinojen fibrin oluşumunun önemli bir belirleyicisidir, kan akışı anormallikleri, protrombotik olay, kardiyovasküler hastalıkların oluşumuna neden olur. Plazma fibrinojen ve akut egzersiz arasındaki ilişki kapsamlı incelenmiş olmasına rağmen, mevcut kanıtlar çelişkilidir (96).

2.10.2 Natriüretik Peptitler

Natriüretik peptitler kan basıncı ve sıvı dengesinin düzenlenmesinde yardımcı olurlar ve renin anjiotensin sisteminin etkisini dengelerler. Renin anjiotensin sisteminin kan basıncında artış, idrar çıkışını azalma, vazokonstriktör etkileri varken natriüretik peptitlerin tam ters etkileri vardır (98).

Brain natriüretik peptid (BNP) ventriküler volüm ve basınç artışına cevap olarak salınan, 32 amino asitten oluşan bir nörohormondur. Fizyolojik olarak BNP düzeyleri sol ventrikül diyastol sonu basınç, pulmoner arter kama basıncı, atrial basınç, ventriküler sistolik ve diastolik basınç, sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir (99).

BNP 108 aminoasitlik bir prohormon olarak sentezlenir ve daha sonra 32 aminoasitlik BNP ve N-terminal BNP' ye parçalanır (35-36). Normal değerler BNP

için <100 pg/ml'nin NT-proBNP için <125 pg/ml (75 yaş üzerinde <450 pg/ml) olarak kabul edilebilir.

KY'de kardiyopulmoner egzersiz testi ve natriüretik peptitler klinik ve fonksiyonel durumun göstergesi olarak belirlenen göstergelerdir. Her ikisi de hastalık şiddeti ve prognozunda önemli bilgiler verir. Günlük klinik pratikte, plazma B tipi natriüretik peptid düzeylerinin belirlenmesi popülerlik kazanmıştır. Akut ve kronik kalp yetmezliğinde kolayca ve hızlıca tekrarlanabilir. Nefes darlığı ile güçlü bir korelasyon gösterir. Kalp yetmezliği hastalarında kardiyak riski öngörmede önem taşır. Teknik uzmanlık ile özel ekipman ve personel gerektiren kardiyopulmoner egzersiz testi daha az maliyetli ancak daha fazla zaman alıcıdır. Yapılan çalışmalarda NT-proBNP ve kardiyopulmoner egzersizin beraber değerlendirilmesinin kalp yetmezliği hastalarında prognozu belirlemede umut verici bulunmuş ve stabil kalp yetmezliği hastalarında NT-proBNP seviyeleri ile kardiyopulmoner egzersiz testindeki değerlerin birleşiminin kardiyak olayları tahmininde çok güçlü bir değerlendirme parametresi olarak kabul edilmiştir (100). KY'de prognozunu belirlemede NT-Pro-BNP seviyeleri yardımcıdır (101).

2.10.3 Nitrik Oksit

Nitrik oksit (NO) hem hücre içi hem de hücre dışında düzenleyici işlev gören küçük, reaktif bir serbest radikal moleküldür. Yarılanma zamanı 2-5 saniyedir (102). NO nun biyolojik özellikleri vasküler dilatör tonusun oluşturulması, lokal hücre büyümesinin düzenlenmesi ve vasküler homeostazın sürdürülmesidir (91, 103).

NO bu şekilde farklı süreçlerde vazodilatasyon, platelet agregasyonu inhibisyonu, immun fonksiyon, hücre büyümesi, nörotransmisyon, metabolik regülasyon ile rol oynar. Nitrik oksit (NO) fiziksel aktivite sırasında önemli bir hemodinamik ve metabolik düzenleyicidir. Egzersizin vasküler endotel NO sisteminin disfonksiyonunu düzeltici özelliği vardır (91).

Vasküler endotel fonksiyonu damar duvarı vazomotor kontrolü için gereklidir. Bu fonksiyonlar birçok otakoidlerin üretimine bağlı olarak düzenlenir.

Bunlardan NO, en çok çalışma yapılanıdır. Egzersiz eğitiminin hayvan ve insan çalışmalarında hem büyük hem küçük damarlarda endotelial NO-bağımlı vazodilatasyon artırdığı gösterilmiştir. İnsanlarda iyileşmenin düzeyi eğitime tabi kas kütlesine bağlıdır. Kol egzersizleri sonucu ortaya çıkan değişiklikler üst ekstremitel damarlarıyla sınırlıyken alt ekstremitel için alan egzersizlerde genel yarar sağlanır. Kardiyovasküler hastalığı olan veya risk faktörü taşıyan kişilerde egzersiz ile NO biyoaktivitesinde artış kanıtlanmıştır. Bu durumlar serbest oksijen radikallerinin NO sentaz aktivitesinde artışı ile ilgilidir. Tekrarlanan egzersiz, NO biyoaktivitesini stimule eder. Yeni çalışmalarda egzersiz eğitiminin, NO regülasyonunu protein ekspresyonu ve fosforilasyonunu sağlayarak artırdığı, bu sayede endotelial fonksiyonunu geliştirmede etkili olduğu düşünülmüştür. Sağlıklı kişilerde NO vazodilatatör fonksiyonunda iyileşme sağlamak için daha yüksek düzeylerde egzersiz eğitimi gerekmektedir. Egzersiz devam ettirildiği takdirde NO dayalı yapısal değişiklik ile kısa vadede fonksiyonel adaptasyon sağlanır. Vasküler yapı, fonksiyon ve kardiyovasküler olaylar arasındaki güçlü prognostik bağlantı göz önüne alındığında birçok yanıtlanmamış soru vardır (104).

2.10.4 Selektinler

Lökosit adhezyonunda rol alan immunoglobuline süper ailesi interselüler adhezyon molekülleri (ICAM), vasküler adhezyon molekülleri (VCAM), platelet – endotelial hücre adhezyon marker ve mukozal adresin-1 dir.

Endotel sürekli çeşitli kimyasallara ve mekanik streslere maruz kalır, endotel hücrelerinin çeşitli defansları vardır. Bu defanslar, yapısal hasar ve sonraki fonksiyonel hasardan sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte kardiyovasküler hastalık ile ilişkilendirilen çeşitli patolojiler gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Endotel P-selectin, E-selectin, vascular cell adhesion molecule (VCAM) ve interselüler adhezyon molekülü (ICAM) gibi çeşitli vasküler hücre adhezyon moleküllerini eksprese ederler (105). Bu moleküllerin soluble formları plazmada bulunur.

Bazı çalışmalarda orta düzey egzersizin E-selektin, VCAM-1, ICAM-1 düzeylerini değiştirmedeği ancak ağır egzersizin ICAM-1 ve P-selektin düzeylerini

arttırdığı izlenmiştir. Bu yoğunluk bağımlı değişimin adrenerjik mekanizmalar vasıtasıyla veya sürtünme (shear) stres artışının bir sonucu olabileceği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda resistans egzersizlerin E-selektin, VCAM-1 ve ICAM-1 düzeylerini etkilemediği ancak P-selektin düzeyini düşürdüğü görülmüştür (106). Başka çalışmalarda endurans egzersiz eğitiminin sedanter kontrol grubuna göre ICAM düzeylerinin artırdığı izlenmiştir (107).

Adezyon reseptörlerinin bazal dolaşım seviyelerinde artış aterosklerotik lezyonlarının ve kalp yetmezliğin karakteristik özelliğidir. Çalışmalarda egzersiz eğitimi ile kalp yetmezliği hastalarında VCAM değerinde anlamlı düşüş izlenmiştir (85). Bu nedenle akut egzersizi takiben hücre adezyon moleküllerinin çözünmüş düzeylerinde artış, sürtünme (shear) stresteki artış ile alakalıdır.

Kalp yetmezliği hastalarında fiziksel egzersiz programı bazal endotel NO yapımında ve endotel bağımlı vazodilatasyonda artışa neden olur. Çünkü hücre membran pulsatil kan akışının yol açtığı shear strese cevap olarak endotel relaksasyonunu sağlayan faktörler salınır (85).

Yapılan çalışmalarda egzersiz eğitimi ICAM-1 ve VCAM-1 gibi soluble adezyon moleküllerinde anlamlı düşüşe neden olmuştur. Egzersiz toleransında değişiklik, soluble adezyon moleküllerinin ICAM-1 ve VCAM-1 değişikliğiyle anlamlı korele bulunmuştur. Kronik kalp yetmezliği hastalarında bozulmuş egzersiz kapasitesinin temelinde periferal inflamasyon olabileceği düşünülmüştür. Egzersizin neden olduğu egzersiz toleransındaki artışın periferal inflamasyonun zayıflamasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Muhtemelen endotel disfonksiyonu zararlı etkilerini tersine çevirerek etkili olmaktadır. Bununla birlikte tepe oksijen değeri ile adezyon moleküllerinin arasındaki korelasyonda bir neden-sonuç ilişkisi kurulamadığı vurgulanmıştır (85).

Adezyon moleküllerinden sVCAM plazma seviyelerinde ACE inhibitörü kullanımı sonrasında anlamlı düşüş olur. Bu durum endotel bağımlı muskarinik reseptör aracılı vazodilatasyon ile ilişkilidir (108).

Adezyon moleküllerinin ölçümü klinik durumun ve endotel disfonksiyonunun şiddetini değerlendirmek için kolay, non invaziv bir yol sunar. KKY'de çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan müdahaleler ile modifikasyonu sağlanabilir.

3-GEREÇ YÖNTEM

3.1 HASTA SEÇİMİ

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu' nun 29.11.2011 tarihli 2011/20 sayılı etik kurul onayı ile Ocak 2012 – Eylül 2012 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD müracaat eden hastalar arasından kardiyolog tarafından değerlendirilen ve dahil etme kriterlerine uygun olan hastalar arasından tedaviye gelmeyi kabul eden hastalar alındı. Hastalar çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.

Kardiyoloji bölümü tarafından kardiyak anamnezleri alınan, koroner risk faktörleri sorgulanan, fizik muayeneleri yapılan, istirahat EKG kayıtları , ekokardiyografik değerlendirmeleri ve gerekli diğer tetkikleri yapılan hastalar kardiopulmoner rehabilitasyon ünitemize yönlendirdi. Çalışmanın başlangıcında hastaların; yaş, cinsiyet, boy, kilo, meslek, eğitim, sistemik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, daha öncesinde geçirilmiş MI, stent uygulanması ve koroner arter by-pass greft (KABG) operasyonu açısından sorgulandığı ayrıntılı anamnezleri alındı.

3.1.1 Dahil edilme kriterleri

Klinik ve ekokardiyografik olarak kronik kalp yetmezliği olan, 20-90 yaş arasında hastalar çalışmaya alındı. Hastalar optimal medikal tedavilerini almayı sürdürdü.

- 1) Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35-55 (55 dahil) arasında olan KKY'li hastalar
- 2) Dilate veya iskemik kardiyomiyopatisi olan hastalar
- 3) Ventrikül hızı kontrol altında olan (80-110/dk) atriyal fibrilasyonlu hastalar da, kardiyak trombüs olmaması durumunda çalışmaya dahil edildi.

3.1.2 Dışlama kriterleri

- 1) Ciddi obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastalar
- 2) Akut koroner sendrom hastaları (Anstabil anjina ve akut MI)

- 3) Son 3 ay içinde MI geçirenler ya da koroner arter by-pass greft operasyonu yapılanlar
- 4) Akut ya da son 3 ayda iskemik serebrovasküler olay geçiren hastalar
- 5) İkinci ve üçüncü derece atriyoventriküler blok saptanan hastalar
- 6) Kalıcı kalp pili (pace-maker) olanlar
- 7) EKO'da sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %35 ve > %55 olan hastalar
- 8) Ciddi kapak darlığı ve/veya yetersizliği olan hastalar
- 9) Sol ventrikülde trombus saptananlar
- 10) Anlamli perikardiyal efüzyonu olan hastalar
- 11) Kontrolsüz insüline bağımlı diyabet hastaları
- 12) Kontrolsüz hipertansiyonu olanlar (TA> 180/110 mmhg),
- 13) Ciddi periferik arter hastalığı olanlar
- 14) Renal yetersizliği olanlar
- 15) Akut infeksiyon saptanan hastalar
- 16) Kollajen doku hastalığı akut dönemde olan hastalar
- 17) Aort stenozu
- 18) Akut pulmoner embolizm geçirenler
- 19) Yeni tromboflebit geçirenler
- 20) Stabil olmayan kalp yetmezliği
- 21) Egzersiz yapmasına engel olacak kas iskelet, nörolojik veya sistemik hastalığı olanlar
- 22) Aynı zamanda ortaya çıkan başka ağır hastalıklar, vb... çalışma dışı tutuldu.

3.2.UYGULANAN TEDAVİ

Hastalara haftada 3 seans, 10-12 hafta boyunca toplam 30 seans (*Ergoline Marka Ergoselect II 100 / 200 /Reha Model 2003 German*) eletromanyetik pedallı bisiklet ile aerobik egzersiz verildi. Aerobik egzersiz programı 5dk ısınma, 25dk interval veya sürekli egzersiz eğitimi, 5 dk soğuma periyodlarını içerdi. Isınma ve soğuma periyodları her hastada 20 watt olarak çalıştırıldı. Egzersiz eğitiminin süresi 35 dakika olarak 30 seans boyunca sabit tutuldu. Zorluk derecesi her iki grupta da maksimal gücün %50'sinden başlandı. Bir hafta sonra hastaların tolere edebildikleri düzeyde, 2 haftada bir %5 watt arttırılarak maksimal gücün % 75'ine ulaşılması

hedeflendi (2-3. hafta:%55, 4-5. hafta %60, 6-7. hafta %65, 8-9. hafta %70, 10. hafta %75). Egzersiz sırasında hastalar kalp hızı, TA, nabız, EKG, arteriel O₂ saturasyonu ve semptom açısından takip edildi. Gruplara uygulanan egzersiz programı şu şekilde dizayn edilmiştir:

3.2.1 İnterval Aerobik Egzersiz (İA-E) Grubu

İA-E grubunda olan hastalara interval periyodları; ETT sonucunda elde edilen maksimal gücün %50'si değerinde başlayacak şekilde 60'ar sn, dinlenme periyodları; 30 watt gücünde 30'ar sn olarak 25 dakika interval aerobik egzersiz verildi. Bir hafta sonra hastaların interval periyodları hastaların tolere edebildikleri düzeyde, 2 haftada bir % 5 watt arttırılarak maksimal gücün % 75'ine ulaşılması hedeflendi (2-3. hafta: %55, 4-5. hafta %60, 6-7. hafta %65, 8-9. hafta %70, 10. hafta %75). Tüm hastalara dinlenme periyodları 30 watt olarak uygulandı ve egzersiz eğitimi süresince değişiklik yapılmadı. Isınma ve soğuma periyodları her hastada 20 watt olarak 5 dakika çalıştırıldı. Çalışmanın toplam süresi 35 dakika olarak planlandı ve egzersiz eğitim programı süresince değiştirilmedi.

3.2.2. Sürekli Aerobik Egzersiz (SA-E) Grubu

SA-E grubunda olan hastalara ETT sonucunda elde edilen maksimal gücün % 50'si değerinde başlayacak şekilde çalıştırılmak üzere 25 dakika sürekli aerobik egzersiz verildi. Bir hafta sonra egzersiz eğitiminin gücü hastaların tolere edebildikleri düzeyde, 2 haftada bir % 5 watt arttırılarak maksimal gücün % 75'ine ulaşılması hedeflendi (2-3. hafta:%55, 4-5. hafta %60, 6-7. hafta %65, 8-9. hafta %70, 10. hafta %75). Isınma ve soğuma periyodları her hastada 20 watt olarak 5 dakika çalıştırıldı. Çalışmanın toplam süresi 35 dakika olarak planlandı ve egzersiz eğitim programı süresince değiştirilmedi.

3.2.3 Kontrol Grubu

Kontrol grubundaki hastalara gözetimli veya ev programı şeklinde egzersiz verilmedi.

3.3.DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

Hastaların tedavi öncesi ve bitiminde aşağıda sayılan parametreler değerlendirildi.

3.3.1 Kilo Ölçümleri

Ağırlık ölçümü, bireyler çıplak ayakla ve üzerinde ince ve hafif kıyafetler var iken kg cinsinden ölçüldü ve kaydedildi.

3.3.2 Vücut Kitle Endeksi (VKİ) Ölçümleri

Bireylerin total vücut yağını belirlemede VKİ kullanıldı. $VKİ = \frac{\text{Ağırlık(kg)}}{\text{boy}^2(\text{m}^2)}$ formülü ile hesaplandı.

3.3.3 Bel ve Kalça Çevresi ve Bel Kalça Oranı Ölçümleri

Bel çevresi ölçümü, birey üzerinde ince ve hafif kıyafetleri ile ayakta, karnı gevşek pozisyonda, kollar yanda sarkıtılmış, bacaklar bitişik durumdayken belin en dar kısmından mezura ile ölçülerek yapıldı ve cm cinsinden kaydedildi. Kalça çevresi, bel çevresi ölçümü ile aynı pozisyonda, kalçanın en geniş bölgesinden mezura yere paralel olacak şekilde ölçüldü ve cm cinsinden kaydedildi. BKO, bireyin bel çevresinin, kalça çevresine bölünmesiyle hesaplanıp kaydedildi.

3.3.4 Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

Hastaların kan örnekleri sabah 8.30-10.30 saatleri arasında, 8-12 saatlik açlık sonrası alındı. Kanlar analiz yapılana kadar -20 C°'de saklandı. NT-proBNP, NO, VCAM, ICAM, CRP, fibrinojen, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit, glukoz değerleri ölçüldü.

3.3.5 Ekokardiyografik Ölçümler

Hastalara kardiyoloji uzmanı tarafından transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atrium, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları değerlendirildi.

3.3.6 Egzersiz Tolerans Testi Ölçümü

Semptomla sınırlı kardiyopulmoner egzersiz testi dik pozisyonda bisiklet (*Technogym, bike-med, Italy*) ile 10watt/dk artışı olan rampa tipinde protokolle ergospirometre (*CareFusion Germany 234 GmbH, 2011*) ile yapıldı. Egzersiz öncesi hastaların istirahat nabızları ve tansiyonları ölçüldü. Hastaların dispne şikayetleri Borg skalası ile değerlendirildi. Hastalar egzersiz sırasında 12 derivasyon EKG ile monitorize edildi. Hastaların egzersiz testi 10 watt ile başlandı, her 2 dakikada bir 20 watt artırıldı. 2 dakika aralıklarla hastaların TA, kalp hızları ve dispne şikayetleri Borg skalasına göre değerleri kaydedildi. Hastaların ETT ile mililitre cinsinden dakikada tüketilen maksimum O₂ miktarı (tepe relative VO₂), vücut ağırlığının kilogramı başına, mililitre cinsinden dakikada tüketilen maksimum O₂ miktarı (tepe absolute VO₂), maksimum dakika ventilasyon hacmi (VE), dışarı atılan CO₂, (VC0₂), solunum verimliliğinin ölçümü (VE/VC0₂), metabolik eşlenik (Tepe MET), egzersiz süreleri, tepe iş yükleri değerlendirildi.

3.3.7 6 Dakika Yürüme Testi

Hastalardan 6 dakika boyunca 30 metre uzunluğundaki bir koridorda kendi ritimlerinde yürüyebilecekleri mümkün olan en uzun mesafeyi yürümeleri istendi. Yürünen mesafe metre cinsinden kaydedildi.

3.3.8 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastaların yaşam kaliteleri Kısa Form-36 (SF-36) ve hastalığa özgün yaşam kalitesi ölçeği olan sol ventrikül disfonksiyonu anketi (LVD-36) ile değerlendirildi.

3.3.8.1 Kısa Form-36 (SF-36)

Çalışmamızda, 1992 yılında Rand Corporation tarafından geliştirilmiş bir yaşam kalitesi ölçeği olan SF-36 kullanıldı (109). Koçyiğit ve arkadaşları tarafından türkçeye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (110). SF-36 kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçek son dört haftayı göz önüne alarak sorgulamakta ve değerlendirmektedir.

Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve bu maddeler 8 ayrı kavramın ölçümünü sağlamaktadır. Bunlar fiziksel fonksiyon (SF-A), sosyal fonksiyon (SF-B), ağrı (SF-C), enerji/vitabilite (SF-D), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı (SF-E), fiziksel soruna bağlı rol kısıtlılığı (SF-F), mental sağlık (SF-G) ve sağlığın genel algılanması (SF-H) boyutlarıdır. Her alt grup 0-100 arasında değerlendirilir. Yüksek puanlar daha iyi sağlığı gösterir. Anketteki 3. soru fiziksel fonksiyonu, 6. ve 10. sorular sosyal fonksiyonu, 7. ve 8. sorular ağrıyı, 9. sorunun a, e, g ve i şıkları enerji/vitabilite, 5. soru emosyonel rol kısıtlılığını, 4. soru fiziksel rol kısıtlılığını, 9. sorunun b, c, d, f ve h şıkları mental sağlığı, 1. ve 11. sorular genel sağlığı değerlendirmektedir (EK-2) (EK-3)

Sorulara verilen cevaplara göre puanlama aşağıda gösterilmiştir

1. soru: a=5 b=4,4 c=3,4 d=2 e=1
2. soru: a=5 b=4 c=3 d=2 e=1
3. soru: evet, oldukça kısıtlıyor=1
evet, biraz kısıtlıyor=2
hayır, hiç kısıtlamıyor=3
4. soru: evet=1 hayır=2
5. soru: evet=1 hayır=2
6. soru: a=5 b=4 c=3 d=2 e=1
7. soru: a=6 b=5,4 c=4,2 d=3,1 e=2,2 f=1
8. soru: a ve soru 7 a ise=6 a=5 b=4 c=3 d=2 e= 1
9. soru: a, e, d, h şıkları için
a=6 b=5 c=4 d=3 e=2 f=1
b, c, f, g, i
a=1 b=2 c=3 d=4 e=5 f=6
10. soru: a=1 b=2 c=3 d=4 e=5
11. soru: a ve c şıkları için
a=1 b=2 c=3 d=4 e=5
b ve d şıkları için
a=5 b=4 c=3 d=2 e=1

Net Skor : Elde edilen ham puan – En düşük ham puan

Olası ham puan

3.3.8.2 Sol Ventrikül Disfonksiyonu Anketi (LVD-36)

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin ölçümü hastalığın etkisinin değerlendirilmek ve tedavi etkinliğini göstermek için önemli bir sonuç göstergesidir. LVD-36 anketi 2000 yılında O’Leary tarafından geliştirilmiştir. Ankette başlangıçta sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalar hedeflenmiş sonrasında kronik kalp yetmezliği olan hastalara genişletilmiştir. LVD-36 cevapları doğru yanlış şeklinde olan 36 maddeden oluşur. Hastalar kardiyak durumlarının günlük yaşamlarına etkileri fiziksel, nefes darlığı yaşama korkusu, günlük yaşam aktiviteleri ve sosyal ilişkiler, yorgunluk hissi, emosyonel ve psikolojik stres açısından değerlendirilir (111).

LVD-36 ölçeğinin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Ozer ve Argon (112) tarafından kalp yetmezliği tanısı alan 102 hasta üzerinde yapılmıştır (EK-4).

Sorulara “doğru” veya “yanlış” olarak yanıt verilen LVD-36 yaşam kalitesi testi, beş dakikadan daha kısa bir süre içerisinde uygulanabilmektedir. Bu nedenle sol ventrikül disfonksiyonlu hastalarda, LVD-36 yaşam kalitesi ölçümü kolay uygulanıp tekrarlanabilme özelliğine sahiptir. LVD-36 yaşam kalitesi testindeki sorular, hastaların yaşam kaliteleri düştükçe daha çok “doğru” yanıt vermeleri esasına dayanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda LVD-36 anketinin sol ventrikül disfonksiyonlu hastaların fonksiyonel kapasitelerini değerlendirmede dolaylı olarak yol gösterici olduğu izlenmiştir. Bu test, hastalıkla ilgili yakınmaların yanısıra, hastaların ruhsal yapılarını, günlük hayattaki aktivitelerini ve arzularını göstermektedir. Çalışmanın sonuçları testte yer alan 36 soruda işaretlenen “doğru” seçeneği sayısının artmasına paralel olarak, olguların fonksiyonel kapasitelerinin azaldığını, dolayısıyla aralarında

ters ilişki olduğunu göstermiştir. “Doğru” seçeneği sayısı ile ekokardiyografik olarak belirlenen ejeksiyon fraksiyonları arasında ise anlamlı ilişki olmadığı bulunmuştur (114,115,116).

3.4 İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde “SPSS 18.0 İstatistik Programı” kullanıldı.

İstatistiksel analiz non-parametrik verilere göre hesaplanmıştır. Araştırmamız %95 güven sınırları içerisinde, %90 güce ulaşılabacağı hesaplanarak her grupta 15’ er kişi olacak şekilde yürütülmüştür.

Her bir grubun kendi içinde tedavi öncesi-sonrası değerlendirilmesinde normal dağılıma uygun olanlarda iki eş arasındaki farkın önemlilik testi (paired samples t test), normal dağılıma uygun olmayanlarda wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Gruplararası tedavi etkinliğinin sonuçlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olup olmadığı varyans analizi, kruskal wallis varyans analizi ile değerlendirildi. Alt grup farklılıkları için Tukey, Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitelik değişkenlerini karşılaştırmak için Ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi için spearman korelasyon analizi kullanıldı. Sayı, % olarak ifade edildi. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi ve Bonferroni düzeltmesi yapılmayan değerlendirmelerde $p<0,05$, Bonferroni düzeltmesi yapılan değerlendirmelerde ise $p<0,0167$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

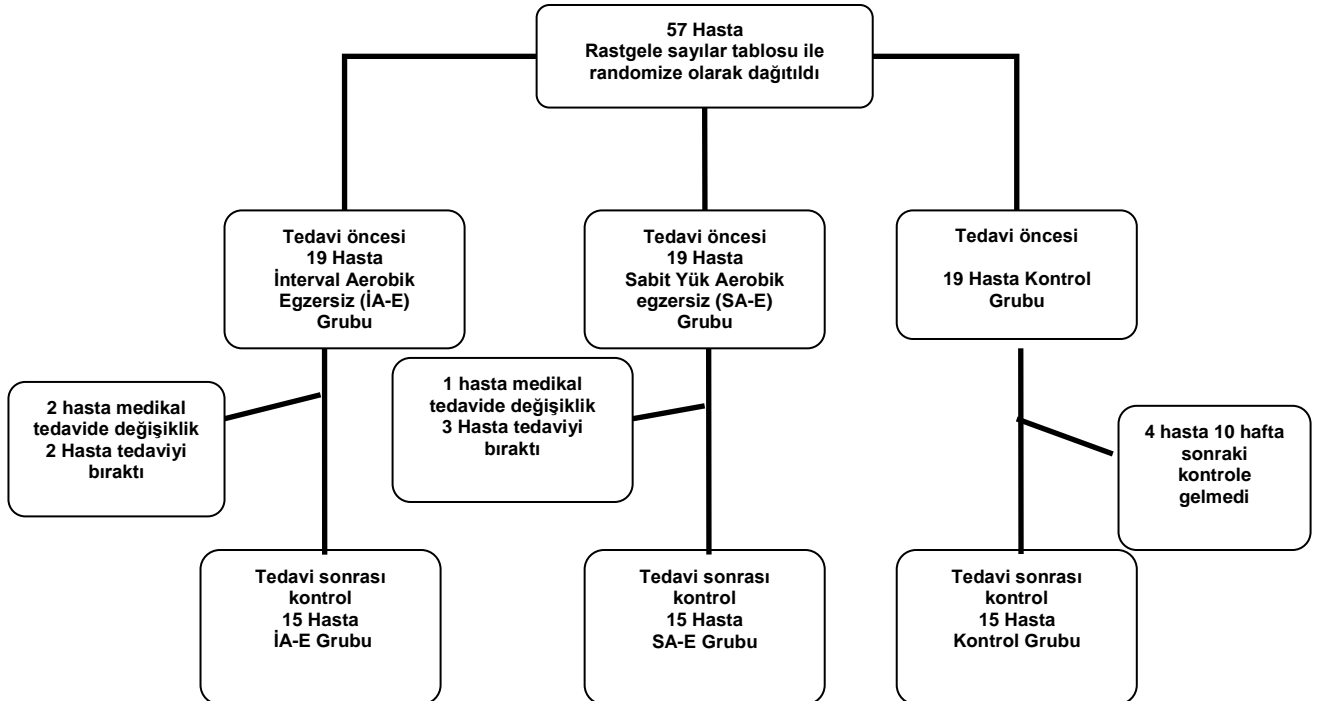
4. BULGULAR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran dışlanma ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan 20-90 yaş arası 57 hasta rastgele sayılar tablosu kullanılarak 3 gruba dağıtıldı.

1. Grup (Grup İA-E) (N=19); İnterval tipte aerobik egzersiz programı verildi.
2. Grup (Grup SA-E) (N=19); Sürekli aerobik egzersiz programı verildi.
3. Grup (Grup Kontrol) (N=19); Gözetimli veya ev programı şeklinde egzersiz verilmedi.

Grup İA-E'den; 2'si medikal tedavide değişiklik, 2'si egzersiz eğitimine uyumsuzluk, grup SA-E'den; 1'i medikal tedavide değişiklik, 3'ü egzersiz eğitimine uyumsuzluk, kontrol grubundan 4'ü 10 hafta sonraki kontrollerine gelmemeleri nedeniyle toplam 12 hasta çalışma dışı bırakıldı. Her 3 gruptan 15'er hasta olmak üzere toplam 45 hasta çalışmayı tamamladı. (Çalışmanın akışı Şekil-1'de özetlenmiştir).

Şekil 1:Çalışmanın Akış Şeması



Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 60,24±9,30, ortalama boyu 169,08±7,97 cm, ortalama kilosu 83,36± kg ve ortalama vücut kitle indeksleri 29,33 ± 13,69 idi. Hastaların 39'u (%86,66) erkek, 6'sı (%13,34) kadındı.

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz programı öncesi cinsiyet, yaş, boy, kilo, VKİ, bel-kalça çevre ölçümleri, bel kalça oranı, sigara kullanım süresi açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). (Tablo-3)

Tablo-3: Grupların Cinsiyet, Yaş, Boy, Kilo, VKİ açısından karşılaştırılması

| | Grup İA-E (%) | Grup SA-E (%) | Grup Kontrol (%) | Gruplar Arası p Değeri |
|---------------------------|---------------|---------------|------------------|------------------------|
| Cinsiyet | | | | |
| Kadın | 2 (4,4) | 2 (4,4) | 2 (4,4) | 1 |
| Erkek | 13 (28,9) | 13 (28,9) | 13 (28,9) | 1 |
| Yaş (yıl) | 63,67±8,78 | 59,6±6,89 | 57,47 ± 11,23 | 0,181 |
| Boy (cm) | 170±7,82 | 167±1,84 | 169±9,25 | 0,777 |
| Kilo (kg) | 81,6±14,07 | 84,35±10,08 | 84,0±16,88 | 0,844 |
| VKİ (kg/cm ²) | 28,4±4,91 | 30,1±5,07 | 29,1±4,2 | 0,572 |

Kontrol grubundaki hastaların 8'ini (%46,6) çalışmayan (ev hanımı, emekli vs) kişilerden oluşturuyorken, her iki egzersiz grubundaki hastaların tamamını (%100) çalışmayan kişiler oluşturmaktaydı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu ($p<0,05$). Gruplardaki hastaların eğitim durumu açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0,05$). (Tablo-4)

Hastaların % 67,3'ünde sigara kullanımı, %28,8'inde alkol kullanımı, %84,4'ünde HT, % 62,2 HPL, % 35,5 DM, %11,1 aritmi, %4,4 SVO, %13,3 tiroid rahatsızlığı, %91,1 KAH, %60 geçirilmiş MI, %14 stent uygulaması, %33,3 geçirilmiş Kroner arter By-pass greft (KABG) operasyonu vardı.Çalışmaya katılan hastaların sigara, alkol kullanımı, Hipertansiyon (HT), Hiperlipidemi (HPL), DM, aritmi, Serebrovasküler Olay (SVO), tiroid rahatsızlığı, Kroner arter hastalığı (KAH),

geçirilmiş MI, stent, by-pass açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).
(Tablo-5)

Tablo-4: Gruplardaki Hastaların Çalışma ve Eğitim Durumuna Göre Dağılımı

| | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol |
|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| | Hasta Sayısı (%) | Hasta Sayısı (%) | Hasta Sayısı (%) |
| Meslek | | | |
| Çalışan | 0 (0) | 0 (0) | 7 (46,6) |
| Çalışmayan | 15 (100) | 15 (100) | 8 (53,33) |
| Eğitim durumu | | | |
| Okuryazar değil | 0 (0) | 1 (2,22) | 1 (2,22) |
| İlköğretim | 9 (20) | 3 (6,67) | 6 (13,33) |
| Lise | 1 (2,22) | 4 (8,89) | 5 (11,11) |
| Üniversite | 5 (11,11) | 5 (11,11) | 2 (4,44) |
| Yüksek lisans | 0 (0) | 2 (4,44) | 1 (2,22) |

Tablo-5: Grupların Sigara, Alkol Kullanımı, Ek Hastalık Açısından Karşılaştırılması

| | Grup İA-E (n) (%) | Grup SA-E (n) (%) | Grup Kontrol (n) (%) | Toplam |
|------------------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|-------------|
| Sigara kullanımı | 11 (24,44) | 11 (24,44) | 9(20) | 31 (67,3) |
| Sigara Süresi (paket yıl) | 31,7±23,81 | 36,11±32,9 | 42,09±17,14 | 25,26±26,48 |
| Alkol kullanımı | 4 (8,89) | 5 (11,1) | 4 (8,89) | 13 (28,8) |
| HT | 13 (28,8) | 13 (28,8) | 12 (26,67) | 38 (84,4) |
| HPL | 11 (24,44) | 9 (20) | 8 (17,78) | 28 (62,2) |
| DM | 6 (13,3) | 6 (13,3) | 4 (8,89) | 16 (35,5) |
| Aritmi | 2 (4,44) | 2 (4,44) | 1 (2,22) | 5 (11,1) |
| SVO | 1 (2,22) | 1 (2,22) | 0 (0) | 2 (4,4) |
| Hipotroidi | 3 (6,67) | 2 (4,44) | 1 (2,22) | 6 (13,3) |
| KAH | 13 (28,8) | 15(33,3) | 13 (28,8) | 41 (91,11) |
| MI | 8 (17,78) | 9 (20) | 10 (22,22) | 27 (60) |
| Stent | 5 (11,1) | 3 (6,67) | 6 (13,3) | 14 (31,1) |
| KABG | 4 (8,89) | 6 (13,3) | 5 (11,1) | 15 (33,3) |

Çalışmaya katılan hastaların ilaç kullanım dağılımı açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı fark yoktu. (Tablo-6)

Tablo-6: Grupların İlaç Kullanım Dağılımı

| | Grup İA-E (%) | Grup SA-E (%) | Grup Kontrol (%) | Toplam |
|------------------------------|---------------|---------------|------------------|------------|
| Asprin | 12 (26,66) | 14 (31,11) | 12 (26,66) | 38 (84,44) |
| Klopidogrel | 4 (8,88) | 1 (2,22) | 4 (8,88) | 9 (20) |
| ACE İnhibitörü | 3 (6,66) | 8 (17,77) | 5 (11,11) | 16 (35,55) |
| Kalsiyum Kanal Blokörü | 2 (4,44) | 1 (2,22) | 2 (4,44) | 5 (11,11) |
| Nitrat | 5 (11,11) | 3 (6,66) | 4 (8,88) | 12 (26,66) |
| Kumadin | 1 (2,22) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (2,22) |
| Dijital | 2 (4,44) | 0 (0) | 0 (0) | 2 (4,44) |
| Anjiotensin Reseptör Blokörü | 5 (11,11) | 1 (2,22) | 4 (8,88) | 10 (22,22) |
| Diüretik | 6 (13,33) | 5 (11,11) | 9 (20) | 20 (44,44) |
| Beta Blokör | 6 (13,33) | 10 (22,22) | 6 (13,33) | 22 (48,88) |
| Alfa Blokör | 1 (2,22) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (2,22) |
| Alfa-beta Adrenerjik Blokör | 3 (6,66) | 1 (2,22) | 4 (8,88) | 8 (17,77) |
| Statin | 8 (17,17) | 6 (13,33) | 7 (15,55) | 21 (46,66) |
| Fibrat | 2 (4,44) | 1 (2,22) | 1 (2,22) | 4 (8,88) |
| Oral Antidiyabetik | 5 (11,11) | 3 (6,66) | 3 (6,66) | 11 (24,44) |
| İnsülin | 1 (2,22) | 1 (2,22) | 1 (2,22) | 3 (6,66) |

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz programı öncesi, empedansmetre ile değerlendirilen vücut kompozisyon analizinde yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, kas kütlesi, kas ağırlığı açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). (Tablo-7)

Tablo-7: Grupların egzersiz öncesi empadansmetre ve çevre ölçümlerinin karşılaştırılması

| | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | P |
|-------------------|--------------|-------------|--------------|-------|
| Yağ yüzdesi (%) | 29,76±5,78 | 26,51±8,69 | 25,07 ±5,47 | 0,167 |
| Yağ ağırlığı (kg) | 25,11±8,40 | 22,86±9,73 | 29,47±7,73 | 0,516 |
| Kas yüzdesi (%) | 68,28±5,62 | 70,15±8,38 | 71,13±5,28 | 0,490 |
| Kas ağırlığı (kg) | 54,77±5,71 | 78,68±5,81 | 60,10±10,56 | 0,159 |
| Bel Çevresi (cm) | 102,93±9,89 | 105,60±9,52 | 105,93±11,8 | 0,693 |
| Kalça Çevresi(cm) | 110,40±14,94 | 109,30±9,39 | 108,26±8,58 | 0,336 |
| BKO | 0,943±0,005 | 0,906±0,052 | 0,973±0,004 | 0,394 |

4.1 Gruplardaki Hastaların Egzersiz Programı Öncesi Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan hastaların öncesi EKO değerlendirmeleri sonucu sol atrium çapı, Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (LVD son), Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (LVS son), Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (LVEF) açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). (Tablo-8)

Tablo-8: Grupların Egzersiz Öncesi EKO Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | P |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
| Sol atrium çap (mm) (min-max) | 39,60±4,32 (33,00-48,00) | 40,13±4,50 (32,00-49,00) | 38,73±6,13 (30,00-51,00) | 0,747 |
| LVD Son (mm) (min-max) | 51,73±4,11 (46,00-62,00) | 50,33±4,74 (38,00-57,00) | 50,60±4,78 (44,00-64,00) | 0,673 |
| LVS Son (mm) (min-max) | 37,53±5,99 (31,00-53,00) | 36,13±5,92 (23,00-45,00) | 35,00±6,09 (24,00-53,00) | 0,514 |
| LVEF (%) (min-max) | 50,33±6,93 (35-55) | 52,00±4,92 (40-55) | 51,67±6,17 (35-55) | 0,665 |

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz programı öncesi istirahat nabızı, istirahat sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, egzersiz tolerans testi sırasındaki tepe sistolik, diastolik kan basınçları Tepe relative VO₂ (tepe rVO₂), tepe aVO₂, VE,

VC₀₂, VE/VCO₂, tepe MET, egzersiz süreleri, tepe yük, 6DYT açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). (Tablo-9)

Tablo-9: Grupların Egzersiz Öncesi İstirahat Hemodinamikleri ve Efor Testinin Karşılaştırılması

| | Grup IA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | p |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|-------|
| İstirahat nabızı (dakika atım sayısı) (min-max) | 77,66±12,25 (57-94) | 77,87±13,4 (50-104) | 75,73±12,71 (56-106) | 0,881 |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) (min-max) | 124,60±13,45 (94,00-139,00) | 121,00±11,5 (105,00-140,00) | 123,60±13,86 (105,00-160,00) | 0,549 |
| Diastolik kan basıncı (mmHg) (min-max) | 79,60±9,47 (60,00-95,00) | 81,87±6,49 (70,00-90,00) | 84,66±7,45 (78,00-105,00) | 0,360 |
| Tepe sistolik kan basıncı (mmHg) (min-max) | 187,20±36,84 (108,00-240,00) | 184,00±27,20 (130,00-220,00) | 182,67±23,74 (140,00-220,00) | 0,578 |
| Tepe diastolik kan basıncı (mmHg) (min-max) | 98,00±13,73 (60-190) | 97,33±5,93 (90,00-110,00) | 98,00±7,74 (90-110) | 0,797 |
| Tepe rVO ₂ (ml/min) (min-max) | 1214,00±346,90 (612,00-1950,00) | 1119,13±294,05 (808,00-1667,00) | 1207,13±491,91 (493-2180) | 0,757 |
| Tepe aVO ₂ (ml/min/dk) (min-max) | 15,84±5,88 (6,60-33,00) | 13,39±3,78 (8,70-20,10) | 14,94±5,62 (4,70-22,8) | 0,396 |
| VE (L/min) (min-max) | 40,46±14,40 (19,00-63,00) | 42,93±9,91 (33,00-63,00) | 41,73±14,33 (21,00-63,00) | 0,875 |
| VCO ₂ (ml/min) (min-max) | 1028,86±316,15 (491,00-1596,0) | 1102,26±316,15 (829,0-1712,0) | 1082,73±479,78 (494,0-2006,0) | 0,855 |
| VE/VCO ₂ (min-max) | 0,06±0,093 (0,0263-0,399) | 0,039±0,003 (0,032-0,049) | 0,04±0,007 (0,031-0,046) | 0,785 |
| Tepe MET (min-max) | 4,52±1,67 (1,90-9,40) | 3,76±1,06 (2,50-5,70) | 4,28±1,61 (1,3-6,5) | 0,300 |
| Süre (dakika) (min-max) | 10,28±2,35 (7,00-14,00) | 10,21±3,34 (3,20-18,09) | 10,43±4,67 (4,24-19) | 0,965 |
| Tepe yük (watt) (min-max) | 97,33±22,18 (60-130) | 93,33±33,30 (20-170) | 101,33±49,26 (40-180) | 0,874 |
| 6DYT (metre) (min-max) | 404±55,96 (324-495) | 360±71,34 (152-427) | 353±103,136 (200-484) | 0,269 |
| El Kaba Kavrama | 34,13±7,51 | 35,8±8,36 | 37,2±7,98 | 0,577 |

| | | | | |
|-----------|---------|---------|---------|--|
| (min-max) | (24-54) | (20-54) | (22-48) | |
|-----------|---------|---------|---------|--|

Tablo-10: Grupların Egzersiz Öncesi Hemogram ve Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

| | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | P |
|-------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------|
| Lökosit K/uL (min-max) | 7,78±2,51 (4,34-12,8) | 6,76±1,07 (3,98-9,22) | 7,03±1,65 (4,30-10,91) | 0,591 |
| Hemoglobin (g/dl) (min-max) | 14,47±1,48 (10,80-16,40) | 13,88±1,53 (10,90-16,10) | 14,30±1,73 (11,30-17,30) | 0,577 |
| Hemotokrit (%) (min-max) | 43,34±3,99 (33,00-48,50) | 42,58±3,46 (34,90-48,20) | 44,11±4,36 (36,70-50,20) | 0,574 |
| HDL (mg/dl) (min-max) | 45,02±13,85 (28,90-76,80) | 40,52±12,38 (12,90-65,40) | 48,25±17,4 (27,00-94,40) | 0,516 |
| LDL (mg/dl) (min-max) | 105,94±33,51 (51,02-162,88) | 114,64±42,18 (53,68-171,92) | 94,23±31,18 (42-155) | 0,306 |
| Kolesterol (mg/dl) (min-max) | 185,68±42,24 (120,70-265,10) | 185,94±49,47 (116,60-254,00) | 156,55±40,42 (63,00-233,00) | 0,124 |
| Trigliserit (mg/dl) (min-max) | 174,65±141,16 (60,10-624,00) | 163,30±85,45 (60,60-417,00) | 121,46±54,19 (67,00-282,90) | 0,109 |
| Glukoz (mg/dl) (min-max) | 116,69±45,85 (78,5-249,60) | 115,58±36,99 (82,70-221,00) | 109,54±22,72 (79,80-168) | 0,974 |
| Fibrinojen (mg/dl) (min-max) | 408,20±154,42 (235,00-746,60) | 310,28±98,14 (180,00-576,30) | 317,62±131,92 (85,7-543,10) | 0,084 |
| CRP (mg/dl) (min-max) | 0,485±0,62 (0,005-1,916) | 0,267±0,34 (0,042-1,391) | 0,372±0,44 (0,100-1,700) | 0,584 |
| NTProBNP (fmol/mL) (min-max) | 24,00±18,27 (6,00-74,00) | 20,79±12,8 (6,00-48,00) | 30,95±25,4 (5,33-85,67) | 0,495 |
| NO (ng/mL) (min-max) | 353,10±67,87 (181,10-429,10) | 362,48±84,94 (151,40-452,70) | 338,52±78,18 (228,80-462,30) | 0,513 |
| VCAM (ng/mL) (min-max) | 51,85±8,14 (41,74-70,42) | 53,98±12,33 (30,42-72,53) | 51,17±13,96 (31,26-77,47) | 0,791 |
| ICAM (ng/mL) (min-max) | 2,88±1,38 (1,17-6,06) | 2,53±0,85 (1,85-3,24) | 2,108±0,57 (1,22-2,87) | 0,172 |

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz programı öncesi Lökosit, Hemoglobin, Hemotokrit, HDL, LDL, Kolesterol, Trigliserit, Glukoz, Fibrinojen, CRP, NT-ProBNP, NO, VCAM, ICAM açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). (Tablo-10)

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz programı öncesi, SF-36 ve LVD-36 anket sonuçlarında gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). (Tablo-11)

Tablo-11: Grupların Egzersiz Öncesi SF-36 ve LVD-36 Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | P |
|-------------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| LVD-36 (min-max) | | 14,26±10,11 (3-31) | 10,13±6,79 (2-27) | 9,86±6,09 (1-22) | 0,582 |
| SF-36 Alt Parametreleri | SFA (min-max) | 53,66±26,6 (0-100) | 28,67±21,83 (25-95) | 72,33±24,4 (35-100) | 0,126 |
| | SFB (min-max) | 64,93±26,03 (25-100) | 69,73±20,46 (25-100) | 67,2±22,61 (25-100) | 0,852 |
| | SFC (min-max) | 79,13±26,75 (22-100) | 77,67±26,27 (22-100) | 80,13±28,63 (22-100) | 0,873 |
| | SFD (min-max) | 56,00±20,89 (30-85) | 72,00±17,90 (40-100) | 63,33±16,54 (40-100) | 0,072 |
| | SFE (min-max) | 59,86±44,02 (0-100) | 64,20±36,70 (0-100) | 50,93±45,12 (0-100) | 0,690 |
| | SFF (min-max) | 55,00±45,5 (0-100) | 76,66±40,60 (0-100) | 60,00±47,05 (0-100) | 0,373 |
| | SFG (min-max) | 55,20±21,81 (12-84) | 70,93±18,42 (40-100) | 64,53±15,48 (52-100) | 0,118 |
| | SFH (min-max) | 52,93±24,14 (15-87) | 60,93±22,41 (25-87) | 52,20±25,8 (25-97) | 0,552 |

4.2 Gruplardaki Hastaların Egzersiz Programı Sonrası, Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

10 haftalık egzersiz programı bitiminde her iki egzersiz grubunda kendi bazal değerlerine göre VKİ, bel çevresi, kalça çevresinde istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p < 0,05$). Grup SA-E'deki hastalarda kiloda da kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p < 0,05$). Grup kontrol'de kendi bazal değerlerine göre kilo, VKİ, kalça çevresinde istatistiksel anlamlı değişim izlenmedi ($p > 0,05$), ayrıca bel çevrelerinde istatistiksel anlamlı artış izlendi ($p < 0,05$).

Her üç grupta da kendi bazal değerlerine göre BKO'da istatistiksel anlamlı değişim izlenmedi ($p > 0,05$). Her iki egzersiz grubunda yağ yüzdesi ve ağırlığında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir ($p < 0,05$). Ayrıca Grup SA-E'deki hastaların kas yüzdesinde kendi bazal değerlerine göre anlamlı azalma izlenmiştir ($p < 0,05$). (Tablo-13). Grup kontrol'deki hastaların egzersiz programı bitiminde kendi bazal değerlerine göre vücut yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, kas kütlesi, kas ağırlığı açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). (tablo-14)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası karşılaştırmada hastaların kilo, VKİ, bel-kalça çevre ölçümleri, BKO, Yağ Yüzdesi, Yağ Ağırlığı, Kas Kütlesi, Kas Ağırlığı açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). (Tablo-12)

Tablo-12: Grupların Egzersiz Önceki ve Egzersiz Sonrası Kilo, VKİ, Empadansmetre ve Çevre Ölçümlerinin karşılaştırılması

| | | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | Gruplar arası p değeri |
|-----------|-------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|------------------------|
| Kilo (kg) | EÖ (min-max) | 81,6±14,07 (64,00-114,00) | 84,35±1,84 (68,90-104,00) | 84,0±16,88 (57,30-124) | 0,844 |
| | ES (min-max) | 81,62±13,06 (63,20-110) | 82,9±10,43 (62,10-101) | 84,06±17,13 (58-125) | 0,889 |
| | Grup içi p değeri | 0,211 | 0,021* | 0,459 | |

| | | | | | |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------|-------|
| VKİ (kg/ cm ²) | EÖ (min-max) | 28,4±4,91 (23,50-38,20) | 30,1±5,07 (22,0-43,90) | 29,1±4,2 (21,9-37,5) | 0,572 |
| | ES (min-max) | 28,35±4,71 (22,40-37,00) | 29,5±5,19 (19,80-42,70) | 29,06±4,35 (21,9-37,2) | 0,777 |
| | Grup içi p değeri | 0,011* | 0,016* | 0,753 | |
| Bel Çevresi (cm) | EÖ (min-max) | 102,93±9,89 (91-128) | 105,60±9,52 (88,00-124,00) | 105,93±11,8 (83-135) | 0,693 |
| | ES (min-max) | 99,07±9,21 (88-122) | 101,33±9,77 (80,00-118,00) | 108,26±12,64 (85-135) | 0,059 |
| | Grup içi p değeri | 0,005* | 0,0001* | 0,041* | |
| Kalça Çevresi (cm) | EÖ (min-max) | 110,40±14,94 (97-156) | 109,30±9,39 (91,50-129,00) | 108,26±8,58 (98-122) | 0,863 |
| | ES (min-max) | 107,35±15,11 (94-154) | 107,00±10,52 (88,00-127,00) | 110,46±10,4 (99-134) | 0,336 |
| | Grup içi p değeri | 0,022* | 0,002* | 0,065 | |
| BKO | EÖ (min-max) | 0,943±0,005 (0,82-1,05) | 0,906±0,052 (0,099-1,060) | 0,973±0,004 (0,83-1,10) | 0,394 |
| | ES (min-max) | 0,928±0,053 (0,79-1,00) | 0,948±0,068 (0,82-1,113) | 0,98±0,058 (0,85-1,10) | 0,076 |
| | Grup içi p değeri | 0,130 | 0,421 | 0,102 | |
| Yağ yüzdesi (%) | EÖ (min-max) | 29,76±5,78 (22,30-41,80) | 26,51±8,69 (15,30-46,90) | 25,07 ±5,47 (16,00-34,40) | 0,167 |
| | ES (min-max) | 28,46±6,06 (21,30-40,60) | 25,04±9,28 (12,90-48,90) | 24,13±4,38 (17,00-30,80) | 0,161 |
| | Grup içi p değeri | 0,007* | 0,022* | 0,187 | |
| Yağ ağırlığı (kg) | EÖ (min-max) | 25,11±8,40 (15,10-44,00) | 22,86±9,73 (11,30-47,60) | 29,47±7,73 (12,00-38,00) | 0,516 |
| | ES (min-max) | 23,72±8,20 (14,40-41,60) | 21,42±10,06 (8-48,20) | 20,47±6,52 (12,41-33,30) | 0,557 |
| | Grup içi p değeri | 0,001* | 0,011* | 0,156 | |
| Kas yüzdesi (%) | EÖ (min-max) | 68,28±5,62 (55,27-77,41) | 70,15±8,38 (50,44-80,72) | 71,13±5,28 (62,71-79,00) | 0,490 |
| | ES (min-max) | 69,13±6,25 (56,52-78,18) | 71,74±9,05 (48,63-83,40) | 70,17±6,20 (54,78-79,00) | 0,593 |
| | Grup içi p değeri | 0,137 | 0,014* | 0,638 | |

| | | | | | |
|----------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------|
| Kas ağırlığı (kg) | EÖ (min-max) | 54,77±5,71 (46,50-65,50) | 78,68±5,81 (45,90-68,64) | 60,10±10,56 (37,30-82,00) | 0,159 |
| | ES (min-max) | 55,31±6,55 (46,10-68,70) | 58,87±6,14 (46,70-68,20) | 60,23±11,58 (38,28-86,70) | 0,270 |
| | Grup içi p değeri | 0,156 | 0,692 | 0,537 | |

* Kendi bazal değerine göre istatistiksel anlamlı farkı ($p < 0,05$)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede grup İA-E'deki hastaların grup kontrole göre EKO değerlendirmelerinde ejeksiyon fraksiyonlarında istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir ($p < 0,0167$). Gruplar arasında, değerlendirilen diğer EKO parametrelerinde istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p > 0,05$). (Tablo-13)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde grup içi değerlendirmede grup kontrol'deki hastaların EKO değerlendirmelerinde ejeksiyon fraksiyonu, LVD son, LVS son, LVEF değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmedi ($p > 0,05$). İA-E ve Grup SA-E'teki hastaların EKO değerlendirmelerinde ejeksiyon fraksiyonlarında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi. ($p < 0,05$). Her üç grupta da egzersiz programı bitiminde kendi bazal değerlerine göre sistol ve diastol sonu çaplarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. ($p > 0,05$). Grup SA-E'teki hastalarda sol atrium çaplarında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı artış izlendi ($p < 0,05$). (Tablo-13)

Tablo-13: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası EKO Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | | Grup Aİ-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | Gruplar arası p değeri |
|----------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| Sol atrium çapı (mm) | EÖ (min-max) | 39,60±4,32 (33-48) | 40,13±4,50 (32-49) | 38,73±6,13 (30-51) | 0,747 |
| | ES (min-max) | 38,20±3,63 (32-43) | 41,4±5,23 (35-49) | 39,26±5,10 (32-48) | 0,179 |
| | Grup içi p değeri | 0,168 | 0,034* | 0,591 | |
| LVD son (mm) | EÖ (min-max) | 51,73±4,11 (46-62) | 50,33±4,74 (38-57) | 50,60±4,78 (44-64) | 0,673 |
| | ES (min-max) | 52,6±5,97 (42-55) | 48,13±5,13 (38-54) | 51,3±6,38 (46-71) | 0,185 |
| | Grup içi p değeri | 0,850 | 0,381 | 0,0526 | |
| LVS son (mm) | EÖ (min-max) | 37,53±5,99 (46-62) | 36,13±5,92 (23-45) | 35,00±6,09 (24-53) | 0,514 |
| | ES (min-max) | 35,07±7,27 (42-65) | 35,33±4,29 (38-54) | 37,00±8,74 (46-71) | 0,718 |
| | Grup içi p değeri | 0,124 | 0,460 | 0,121 | |
| LVEF (%) | EÖ (min-max) | 50,33±6,93 (35-55) | 52,00±4,92 (40-55) | 51,67±6,17 (35-55) | 0,665 |
| | ES (min-max) | 56,53±6,47 (40-65) | 55,00±5,67 (45-65) | 48,67±8,12 (30-55) | 0,005† |
| | Grup içi p değeri | 0,0001* | 0,014* | 0,629 | |

* Kendi bazal değerine göre istatistiksel anlamlı farkı (p<0,05)

† Grup Aİ-E>grup kontrol p:0,002. Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede istirahat nabzında, tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe yük parametrelerinde istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Grup SA-E’de grup kontrole göre 6DYT, istirahat sistolik ve diastolik kan basıncı, ETT sırasındaki tepe sistolik KB, tepe diastolik KB’de istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p<0,0167$). Grup İA-E’de grup kontrole göre 6DYT’de, ETT parametrelerinden süre ve tepe MET’te grup kontrole göre istatistiksel anlamlı artış izlendi ($p<0,0167$). Grup İA-E ve Grup SA-E karşılaştırılmasında bu parametrelerden hiçbirinde istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-14)

10 haftalık egzersiz eğitiminden sonra grup kontroldeki hastaların istirahat nabzında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir ($p<0,05$). Grup kontroldeki hastaların istirahat sistolik, diastolik, egzersiz tolerans testi sırasındaki tepe sistolik, tepe diastolik kan basıncında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Her iki egzersiz grubunda da bazal değerlerine göre istirahat nabzında, sistolik kan basıncında ve ETT sırasındaki tepe diastolik kan basıncında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir ($p<0,05$). Grup SA-E’deki hastalarda ayrıca istirahat diastolik kan basıncında ve egzersiz tolerans testi sırasındaki tepe sistolik kan basıncında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p<0,05$), bu iki parametrelerdeki değişim Grup İA-E’deki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo-14)

Çalışmamızda kardiyak rehabilitasyon öncesinde bisiklet ergospirometresi ile tepe VO_2 değeri direkt olarak ölçümlenmiştir. 10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede üç grup arasında egzersiz tolerans testi sonuç parametrelerinden tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe yükte istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Grup İA-E’de grup kontrole göre 6 DYT’de ve ETT sonuç parametrelerinden tepe MET ve efor süresinde istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir ($p<0,0167$). Grup SA-E’te grup kontrole 6 DYT’de istatistiksel anlamlı artış izlenirken ($p<0,0167$), ETT sonuç

parametrelerinden tepe MET, efor süresinde istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir ($p>0,05$). Bu parametrelerin hiçbirinde grup IA-E'nin grup SA-E'ye üstünlüğü izlenmemiştir ($p>0,05$).

(Tablo-14)

Grup içi karşılaştırmada her iki egzersiz grubundaki hastalarda kendi bazal değerlerine göre tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe MET değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı değişim izlenmemişken ($p>0,05$), süre ve tepe yükte kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir ($p<0,05$). Grup kontroldeki hastalarda tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe MET, süre, tepe yük ve 6DYT'te istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir ($p<0,05$).

(Tablo-14)

Tablo-14: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası İstirahat Hemodinamikleri ve Efor Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | | İA-E | SA-E | Kontrol |
|------------------------------------------|----|-----------------------|------------------------|------------------------|
| İstirahat nabızı (dakika atım sayısı) | EÖ | 77,66±12,25 | 77,87±13,4 | 75,73±12,71 |
| | ES | 72,80±10,65 * | 70,53±10,15 * | 78,93±10,10 * |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) | EÖ | 124,60±13,45 | 121,00±11,5 | 123,60±13,86 |
| | ES | 118,00±10,04* | 113,46±9,14*‡ | 126,86±14,21 |
| Diastolik kan basıncı (mmHg) | EÖ | 79,60±9,47 | 81,87±6,49 | 84,66±7,45 |
| | ES | 77,60±8,97 | 77,47±7,89* ‡ | 85,73±8,22 |
| Tepe sistolik kan basıncı (mmHg) | EÖ | 187,20±36,84 | 184,00±27,20 | 182,67±23,74 |
| | ES | 170,67±41,31 | 163,33±14,96* ‡ | 183,33±19,51 |
| Tepe diastolik kan basıncı (mmHg) | EÖ | 98,00±13,73 | 97,33±5,93 | 98,00±7,74 |
| | ES | 92,67±11,63* | 85,33±8,33* ‡ | 99,00±7,12 |
| Tepe rVO ₂ (ml/min) | EÖ | 1214,00±346,90 | 1119,13±294,05 | 1207,33±491,91 |
| | ES | 1303,66±477,56 | 1164,93±245,28 | 1013,93±368,88* |
| Tepe Avo ₂ (ml/min/dk) | EÖ | 15,84±5,88 | 13,39±3,78 | 14,94±5,62 |
| | ES | 16,93±7,02 | 14,20±3,42 | 12,20±4,46* |
| VE (L/min) | EÖ | 40,46±14,40 | 42,93±9,91 | 4,73±14,33 |
| | ES | 47,00±16,09 | 44,26±9,76 | 38,20±12,04* |
| VE/VCO ₂ | EÖ | 0,063±0,09 | 0,039±0,003 | 0,040±0,007 |
| | ES | 0,039±0,005 | 0,037±0,002 | 0,039±0,007* |
| Tepe MET | EÖ | 4,52±1,67 | 3,76±1,06 | 4,28±1,61 |
| | ES | 4,81±2,04 † | 4,04±0,95 | 3,42±1,31* |
| Süre (dakika) | EÖ | 10,28±2,35 | 10,21±3,34 | 10,43±4,67 |
| | ES | 12,30±3,02 * † | 11,54±2,46* | 9,26±4,00* |
| Tepe yük (watt) | EÖ | 97,33±22,18 | 93,33±33,30 | 101,33±49,26 |
| | ES | 118,00±32,33* | 111,33±26,42* | 88,33±39,36* |
| 6 DYT (metre) | EÖ | 404±55,96 | 360±71,34 | 353±103,13 |
| | ES | 462±58,32 * † | 432±72,92*‡ | 329,87±94,83* |

* Kendi bazal değerine göre istatistiksel anlamlı farkı (p<0,05)

† Grup İA-E>grup kontrol, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

‡ Grup SA-E> grup kontrol, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede hastaların HDL, Low Density Lipoprotein (LDL), total kolesterol, trigliserit, glukoz değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Fibrinojen değerlerinde Grup İA-E' de grup kontrol ve Grup SA-E'e göre istatistiksel anlamlı farklılık izlenmiştir ($p<0,0167$). (Tablo-15)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde grup içi değerlendirmede, Grup SA-E'deki hastaların fibrinojen değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p<0,05$), Grup kontrol ve Grup İA-E'deki hastaların fibrinojen değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı değişim izlenmedi ($p>0,05$). Grup kontroldeki hastaların CRP değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı artış izlendi. ($p<0,05$), her iki egzersiz grubunda da CRP değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı değişim izlenmedi ($p>0,05$). Her üç grubun HDL değerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Grup İA-E ve Grup SA-E'teki hastaların LDL, trigliserit, glukoz değerlerinde azalma izlendi. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Grup kontroldeki hastaların LDL, trigliserit, glukoz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Grup İA-E ve Grup SA-E'teki hastaların total kolesterolünde azalma izlendi. Grup İA-E'deki hastalarda bu azalma istatistiksel olarak anlamlıyken ($p<0,05$), Grup SA-E'te istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Grup kontroldeki hastaların total kolesterol değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). (tablo-15)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede NO seviyelerinde Grup İA-E' deki hastalarda hem grup SA-E hem de grup kontrole göre istatistiksel anlamlı artış izlendi ($p<0,0167$). Grup kontrolde ve Grup SA-E'deki hastalarda NO seviyelerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p<0,05$), Grup İA-E' deki değişim kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Egzersiz programı bitiminde Nt-proBNP, ICAM, VCAM değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). (Tablo-15)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde grup içi değerlendirmede her üç grubunda kendi bazal değerlerine göre NT-ProBNP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Grup İA-E ve Grup SA-E’teki hastalarda VCAM ve ICAM değerlerinde azalma izlendi. Grup İA-E’deki hastaların VCAM değerindeki azalma ve Grup SA-E’deki hastaların ICAM değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). (tablo-15)

Tablo-15: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

| | | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | Gruplar arası p değeri |
|------------------------|-------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| HDL (mg/dl) | EÖ (min-max) | 45,02±13,85 (28,90-76,80) | 40,52±12,38 (12,90-65,40) | 48,25±17,4 (27,00-94,40) | 0,516 |
| | ES (min-max) | 45,10±13,89 (24,10-77,10) | 39,08±7,75 (28,00-53,60) | 49,81±16,14 (29,80-79,70) | 0,100 |
| | Grup içi p değeri | 0,956 | 0,470 | 0,975 | |
| LDL (mg/dl) | EÖ (min-max) | 105,94±33,51 (52,02-162,88) | 114,64±42,18 (53,68-171,92) | 94,23±31,18 (42-155) | 0,306 |
| | ES (min-max) | 100,32±30,88 (52,24-156,00) | 110,05±38,13 (50,00-176,00) | 100,41±34,04 (38-161) | 0,682 |
| | Grup içi p değeri | 0,535 | 0,628 | 0,730 | |
| Kolesterol (mg/dl) | EÖ (min-max) | 185,68±42,24 (120,70-265,10) | 185,94±49,47 (116,6-254,0) | 156,55±40,42 (63,00-233,00) | 0,124 |
| | ES (min-max) | 159,22±52,23 (64,00-255,90) | 176,89±46,14 (110,00-257,00) | 179,29±38,49 (113,00-252,00) | 0,433 |
| | Grup içi p değeri | 0,012* | 0,396 | 0,09 | |
| Trigliserit (mg/dl) | EÖ (min-max) | 174,65±141,16 (60,10-624,00) | 163,30±85,45 (60,60-417,00) | 121,46±54,19 (67,00-282,90) | 0,109 |
| | ES (min-max) | 152,61±126,46 (60,90-573,00) | 139,60±47,35 (63,00-229,00) | 145,57±67,38 (61,00-266,00) | 0,821 |
| | Grup içi p değeri | 0,147 | 0,221 | 0,088 | |
| Glukoz | EÖ (min-max) | 116,69±45,85 (78,50-249,60) | 115,58±36,99 (82,70-221,00) | 109,54±22,72 (79,80-168,00) | 0,974 |
| | ES (min-max) | 114,91±45,17 (73,40-240,00) | 103,80±23,57 (67,00-170,00) | 115,06±44,21 (83,00-267,00) | 0,750 |

| | | | | | |
|--------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------|
| (mg/dl) | Grup içi p değeri | 0,712 | 0,069 | 0,925 | |
| Fibrinojen (mg/dl) | EÖ (min-max) | 408,20±154,42 (235,00-746,60) | 310,28±98,14 (180,00-576,30) | 317,62±131,92 (85,70-543,10) | 0,084 |
| | ES (min-max) | 409,55±131,89 (196,70-663,80) | 255,67±29,45 (180,00-292,00) | 279,07±77,05 (169,00-520,00) | 0,0001 †§ |
| | Grup içi p değeri | 0,969 | 0,022* | 0,394 | |
| CRP (mg/dl) | EÖ (min-max) | 0,485±0,62 (0,005-1,916) | 0,267±0,34 (0,042-1,391) | 0,372±0,44 (0,100-1,700) | 0,584 |
| | ES (min-max) | 0,39±0,65 (0,005-2,605) | 0,23±0,22 (0,040-0,760) | 0,49±0,48 (0,05-2,00) | 0,05‡ |
| | Grup içi p değeri | 0,510 | 0,975 | 0,031 | |
| NT-proBNP | EÖ (min-max) | 24,00±18,27 (6,00-74,00) | 20,79±12,8 (6,00-48,00) | 30,95±25,4 (5,33-85,67) | 0,495 |
| | ES (min-max) | 24,46±18,05 (7,33-76,33) | 45,22±69,52 (12,67-293,67) | 30,51±24,40 (8,0-91,0) | 0,130 |
| | Grup içi p değeri | 0,349 | 0,173 | 0,629 | |
| NO (ng/ml) | EÖ (min-max) | 353,10±67,87 (181,10-429,10) | 362,48±84,94 (151,40-452,70) | 338,52±78,18 (228,80-462,30) | 0,513 |
| | ES (min-max) | 368,63±50,03 (279,80-427,40) | 309,43±68,40 (187,30-420,60) | 243,20±80,85 (64,00-348,50) | 0,0001†§ |
| | Grup içi p değeri | 0,333 | 0,016* | 0,005* | |
| VCAM (ng/mL) | EÖ (min-max) | 51,85±8,14 (41,74-70,42) | 53,98±12,33 (30,42-72,53) | 51,17±13,96 (31,26-77,47) | 0,791 |
| | ES (min-max) | 46,08±9,69 (28,11-69,84) | 45,18±7,26 (33,53-57,89) | 49,29±8,71 (35,21-65,16) | 0,389 |
| | Grup içi p değeri | 0,045* | 0,055 | 0,698 | |
| ICAM (ng/mL) | EÖ (min-max) | 2,88±1,38 (1,17-6,06) | 2,53±0,85 (1,85-3,24) | 2,108±0,57 (1,22-2,87) | 0,172 |
| | ES (min-max) | 2,66±0,78 (1,46-4,39) | 2,03±0,60 (0,820-3,26) | 2,47±0,95 (1,42-4,91) | 0,059 |
| | Grup içi p değeri | 0,567 | 0,022* | 0,185 | |

* Kendi bazal değerine göre istatistiksel anlamlı farkı (p<0,05)

† Grup A1-E > grup kontrol, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

‡ Grup SA-E > grup kontrol, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

§ Grup 1A-E > SA-E, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

Çalışmaya alınan hastaların egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde Nt-proBNP ile aVO₂, tepe met, egzersiz süresi, tepe yük, 6DYT arasında anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir (p<0,05). (Tablo-16)

Çalışmaya alınan hastaların 10 haftalık egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde NO ile aVO₂ (r: 0,248, p:0,100), tepe met (r: 0,254, p:0,092) arasında anlamlı ilişki izlenmezken, NO ile egzersiz süresi (r: 0,350, p:0,018), tepe yük (r:0,345, p:0,02), 6 dakika yürüme testi (r:0,390,p:0,008) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. (Tablo-16)

Çalışmaya alınan hastaların 10 haftalık egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde VCAM ile tepe met (r:-0,298 p:0,054), egzersiz süresi (r:-0,210 p: 0,054), tepe yük (r:-0,218, p: 0,151) değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmezken VCAM ile aVO₂ (r:-0,295, p:0,049) ve 6DYT (r:-0,297, p:0,048) arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır (Tablo-16). Egzersiz programı bitiminde ICAM değerleri ile aVO₂, Tepe MET, Egzersiz Süresi, Tepe yük, 6DYT arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmedi (p>0,05).

Tablo-16: Hastaların Egzersiz Sonrası Nt-proBNP, NO, VCAM ile aVO₂, Tepe met, Egzersiz Süresi, Tepe Yük, 6DYT Korelasyonu

| | Nt-proBNP | NO | VCAM |
|-----------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|
| aVO ₂ | r: -0,368 p:0,013 | r: 0,248 p:0,100 | r :-0,295 p:0,049 |
| Tepe met | r: -0,375 p:0,011 | r: 0,254 p:0,092 | r : -0,289 p:0,054 |
| Egzersiz Süresi (dakika) | r: -0,420 p:0,004 | r: 0,350 p:0,018 | r :-0,210 p:0,054 |
| Tepe yük (watt) | r:-0,414 p:0,005 | r:0,345 p:0,020 | r :-0,218 p:0,151 |
| 6DYT (metre) | r:-0,308 p:0,04 | r:0,390 p:0,008 | r: -0,297 p: 0,048 |

Korelasyon katsayıları ve p değerleri

10 haftalık egzersiz programı bitiminde Grup İA-E ve Grup SA-E'deki hastaların LVD anket sonuçlarında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak

anlamli azalma izlenirken ($p<0,05$), grup kontrolde istatistiksel anlamli değişim izlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-17)

10 haftalik egzersiz programi bitiminde gruplar arasi değerlendirmede hastaların LVD-36 anket sonuçları arasında istatistiksel anlamli fark izlenmedi ($p>0,05$). Her iki egzersiz grubunda da grup içi değerlendirmelerde istatistiksel anlamli fark izlendi. (Tablo-17)

Tablo-17: Grupların Egzersiz Sonrası LVD-36 Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | Gruplar arası p değeri |
|--------|-------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------------------|
| LVD-36 | EÖ | 14,26±10,11 (3-31) | 10,13±6,79 (2-27) | 9,86±6,09 (1-22) | 0,582 |
| | ES | 10,27±10,13 (0-28) | 5,94±6,30 (0-25) | 9,67±6,28 (1-22) | 0,251 |
| | Grup içi p değeri | 0,0001* | 0,0001* | 0,335 | |

* Kendi bazal değerine gÖre istatistiksel anlamli farkı ($p<0,05$)

10 haftalik egzersiz programi bitiminde gruplar arasi yaşam kalitesi ۆleęi SF-36 puanlarının karşılaştırılmasında grup kontrol ve grup İA-E arasında istatistiksel anlamli fark izlenmezken ($p>0,05$), Grup SA-E’ te enerji ve mental sağlık alt gruplarında grup kontrole gÖre istatistiksel anlamli artış izlenmiştir ($p<0,0167$). (Tablo-18)

Tedavi ۆncesi ile sonrası yaşam kalitesi ۆleęi puanlarının grup içi karşılaştırılmasında Grup İA-E’ de; fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, enerji/vitabilite, mental sağlık alt gruplarında, Grup SA-E’te fiziksel fonksiyon, enerji ve mental sağlık alt gruplarında istatistiksel anlamli artış saptanmıştır ($p<0,05$). İki egzersiz grubu arasında istatistiksel anlamli fark izlenmemiştir ($p>0,05$). Her 2 grubun ağrı, emosyonel soruna bağlı rol kısıtlılığı, sağlığın genel değerlendirilmesinde istatistiksel anlamli değişim izlenmedi ($p<0,05$). Grup kontrolde enerji/vitabilite alt grubunda istatistiksel anlamli azalma izlenirken

($p < 0,05$) diğ er alt gruplarda ise istatistiksel anlamlı değ iş im izlenmemiş tir ($p > 0,05$).
(Tablo-18)

Tablo-18: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası SF-36 Anket Sonuç larının Karşı laş tırılması

| | | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | Gruplar arası p değ eri |
|-----------------------------|--------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| SFA (fiziksel fonksiyon) | EÖ | 53,66±26,6 (0-100) | 28,67±21,83 (25-95) | 72,33±24,4 (35-100) | 0,126 |
| | ES | 73,00±21,94 (25-95) | 77,33±21,12 (30-100) | 72,00±25,00 (25-100) | 0,806 |
| | Grup içi p değ eri | 0,001* | 0,005* | 0,317 | |
| SFB (sosyal fonksiyon) | EÖ | 64,93±26,03 (25-100) | 69,73±20,46 (25-100) | 67,2±22,61 (25-100) | 0,852 |
| | ES | 80,60±18,87 (37-100) | 73,07±24,15 (37,00-100) | 64,00±22,56 (25-100) | 0,109 |
| | Grup içi p değ eri | 0,021* | 0,266 | 0,102 | |
| SFC (aę ri) | EÖ | 79,13±26,75 (22-100) | 77,67±26,27 (22-100) | 80,13±28,63 (22-100) | 0,873 |
| | ES | 87,00±18,68 (52-100) | 81,20±27,56 (0-100) | 78,40±28,12 (22-100) | 0,792 |
| | Grup ii p değ eri | 0,293 | 0,309 | 0,317 | |
| SFD (enerji) | EÖ | 56,00±20,89 (30-85) | 72,00±17,90 (40-100) | 63,33±16,54 (40-100) | 0,072 |
| | ES | 70,00±13,22 (45-90) | 78,67±14,70 (50-100) | 59,00±17,14 (35-100) | 0,004‡ |
| | Grup ii p değ eri | 0,005* | 0,005* | 0,017* | |
| SFE (emosyonel) | EÖ | 59,86±44,02 (0-100) | 64,20±36,70 (0-100) | 50,93±45,12 (0-100) | 0,690 |
| | ES | 75,40±36,72 (0-100) | 77,60±32,64 (0-100) | 59,93±45,12 (0-100) | 0,145 |
| | Grup ii p değ eri | 0,251 | 0,109 | 1,000 | |

| | | | | | |
|-------------------------------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|
| SFF (rol kısıtlılığı) | EÖ | 55,00±45,5 (0-100) | 76,66±40,60 (0-100) | 60,00±47,05 (0-100) | 0,373 |
| | ES | 80,00±38,03 (0-100) | 81,66±31,99 (0-100) | 60,00±47,05 (0-100) | 0,358 |
| | Grup içi p değeri | 0,059 | 0,180 | 1,000 | |
| SFG (mental sağlık) | EÖ | 55,20±21,81 (12-84) | 70,93±18,42 (40-100) | 64,53±15,48 (52-100) | 0,118 |
| | ES | 72,53±13,08 (48-96) | 77,06±15,96 (52-100) | 61,87±16,69 (44-100) | 0,028‡ |
| | Grup içi p değeri | 0,005* | 0,006* | 0,015 | |
| SFH (sağlığın genel algılanması) | EÖ | 52,93±24,14 (15-87) | 60,93±22,41 (25-87) | 52,20±25,8 (25-97) | 0,552 |
| | ES | 61,07±21,72 (20-87) | 63,53±22,49 (25-97) | 50,87±25,70 (25-97) | 0,371 |
| | Grup içi p değeri | 0,087 | 0,26 | 0,180 | |

* Kendi bazal değerine göre istatistiksel anlamlı farkı (p<0,05)

‡ Grup SA-E > grup kontrol, Bonferroni düzeltilmiş Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

Çalışmaya alınan tüm hastaların 10 haftalık egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde 6DYT ile LVD anketi, egzersiz tolerans testi parametrelerinden tepe aVO₂, egzersiz süresi, tepe yük arasında anlamlı ilişki saptanmıştır(p<0,05). Ayrıca LVD anketi ile egzersiz tolerans testi parametrelerinden egzersiz süresi ve tepe yük ve 6DYT arasında da anlamlı ilişki saptanmıştır (p<0,05) ancak Tepe aVO₂ ile arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). (tablo-19)

Tablo-19: Hastaların Egzersiz Sonrası 6DYT, Tepe aVO₂, Egzersiz Süresi, Tepe Yük, LVD-36 Korelasyonu

| | 6DYT | Tepe aVO ₂ | Egzersiz süresi | Tepe yük | LVD |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 6DYT (metre) | 1 | 0,471 (0,001) | 0,611 (0,0001) | 0,622 (0,0001) | -0,370 (0,012) |
| Tepe aVO ₂ | 0,471 (0,001) | 1 | 0,659 (0,0001) | 0,652 (0,0001) | -0,282 (0,06) |
| Egzersiz süresi | 0,611 (0,0001) | 0,659 (0,0001) | 1 | 0,982 (0,0001) | -0,372 (0,012) |
| Tepe yük | 0,622 (0,0001) | 0,652 (0,0001) | 0,982 (0,0001) | 1 | -0,360 (0,015) |
| LVD-36 | -0,370 (0,012) | -0,282 (0,06) | -0,372 (0,012) | -0,360 (0,015) | 1 |

Korelasyon katsayıları ve p değerleri (parantez içinde)

Çalışmaya alınan tüm hastaların egzersiz sonrası ve öncesi aVO₂, Tepe met, Egzersiz Süresi, Tepe yük farkı ile 6 DYT farkı arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (p<0,05). LVD-36 farkı ile 6DYT arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır (p<0,05).(Tablo-20)

Tablo-20 Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası aVO₂, Tepe met, Egzersiz Süresi, Tepe yük farkı ile 6DYT Farkının Korelasyonu

| | Fark 6DYT (metre) |
|----------------------------------|----------------------|
| Fark aVO ₂ | r: 0,406 p:0,006 |
| Fark Tepe MET | r: 0,441 p:0,002 |
| Fark Egzersiz Süresi (dakika) | r: 0,526 p:0,002 |
| Fark Tepe yük (watt) | r:0,491 p:0,001 |
| Fark LVD-36 | r:-0,624 p:0,0001 |

Çalışmaya alınan hastaların egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde 6DYT ile SF-36 anketi alt parametrelerinden SF-A, SF-D, SF-

E, ve SF-F arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). 6DYT ile SF-36'nın diğer alt parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo-21)

Tablo-21: Hastaların Egzersiz Sonrası 6DYT ile SF-36 Alt Parametreleri Korelasyonu

| | Korelasyon katsayısı (rho) | p değeri |
|----------------------------------|----------------------------|---------------|
| SFA(fiziksel fonksiyon) | 0,312 | 0,037 |
| SFB (sosyal fonksiyon) | 0,254 | 0,093 |
| SFC (ağrı) | 0,130 | 0,395 |
| SFD (enerji) | 0,722 | 0,012 |
| SFE (emosyonel) | 0,493 | 0,001 |
| SFF (rol kısıtlılığı) | 0,520 | 0,0001 |
| SFG (mental sağlık) | 0,226 | 0,135 |
| SFH (sağlığın genel algılanması) | 0,172 | 0,258 |

Çalışmaya alınan tüm hastaların egzersiz sonrası ve öncesi SF-36 alt parametrelerinden SF-A, SF-D, SF-G, SF-H farkı ile 6DYT farkı arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). SF-36'nın diğer parametreleri ile istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p<0,05$). (tablo-22)

Tablo-22 Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası SF-36 alt parametreleri farkı ile 6DYT Farkının Korelasyonu

| | Korelasyon katsayısı (rho) | p değeri |
|---------------------------------------|----------------------------|---------------|
| Fark SFA(fiziksel fonksiyon) | 0,522 | 0,0001 |
| Fark SFB(sosyal fonksiyon) | 0,180 | 0,237 |
| Fark SFC (ağrı) | 0,147 | 0,335 |
| Fark SFD (enerji) | 0,535 | 0,0001 |
| Fark SFE (emosyonel) | 0,116 | 0,449 |
| Fark SFF (rol kısıtlılığı) | 0,143 | 0,349 |
| Fark SFG (mental sağlık) | 0,409 | 0,005 |
| Fark SFH (sağlığın genel algılanması) | 0,323 | 0,03 |

5-TARTIŞMA

Kronik kalp yetersizliği tüm kardiyopatilerin son noktası olarak kabul edilmektedir ve dünya genelinde önemli bir ölüm nedenidir (5,6). KKY yüksek oranda mortaliteye neden olan dünyada erişkin nüfusun büyük bir bölümünü etkileyen, önemli bir sağlık sorunudur (1). Dünya Kalp Federasyonu'nun 2002 raporunda, her üç ölümden birinin nedeninin kalp hastalıkları olduğu bildirilmektedir (2).

Kardiyak rehabilitasyon programı ile hastaların fonksiyonel kapasite ve emosyonel durumlarının iyileştirilmesi amaçlanmaktadır. Son yıllarda hakim olan görüş tüm kalp hastalarının kardiyak rehabilitasyon hakkında bilgilendirilmesi, tüm hastalara rehabilitasyon hizmetinin sunulması ve hastalara tedaviyi kabul edip etmemek konusunda seçim hakkı tanınmasıdır. Egzersiz kardiyak rehabilitasyonun önemli bileşenlerinden biridir (26,27).

Çalışmamızda kardiyak rehabilitasyon programına katılmayı kabul eden hastaların tümünü ev hanımı ve emekli olan kişiler oluşturmuştur. Bu durum çalışan kişilerin kardiyak rehabilitasyon programlarına yeterli vakit ayırmadıklarını, belki de gerekli önemi göstermediklerini düşündürmektedir. Çalışmaya davet edilen fakat programa katılmayı kabul etmeyen hastaların çoğunun da çalışan kişiler olması bu durumu destekler niteliktedir.

KKY'de egzersiz sırasında fosfokreatin değerlerindeki düşme, aerobik kapasite ve kas gücünde azalma ile karakterizedir. İnterval egzersiz, yüksek çalışma yoğunluğu nedeniyle egzersiz sırasında görülen erken kas yorgunluğunu önlemek açısından yardımcı olabilir. Yapılan bir çalışmada yüksek yoğunluklu interval egzersizinin, kronik kalp yetmezliği olan hastalarda toleransı değerlendirilmiş (75). 16 erkek hastanın dâhil edildiği bu çalışmada bisiklet ergometrisinde çalışma/dinlenme periyodları 30/60 sn, 15/60 sn ve 10/60 sn olarak ayarlanmış. Çalışma seviyeleri rampa testi sonucu elde edilen maksimum değerlerin %50 (30/60 sn), %70 (15/60 sn) ve % 80'i (10/60 sn) olarak ayarlanmış. Yazarlar interval

egzersizin aynı yüksek yoğunluğunun sabit bir şekilde uygulanmasının hastalar tarafından tolere edilemeyeceğini düşünmüşlerdir. Çalışmalarda ek seans içinde yapılan ölçümlerde her 3 grupta da kalp hızı, sistolik kan basıncı, katekolamin seviyesinin anlamlı şekilde arttığı ancak bu cevapların fizyolojik sınırlarda kabul edilebilecek düzeyde olduğu izlenmiştir. Bacak yorgunluğu ve dispne de anlamlı olarak artmıştır ancak Borg skalasına göre 'oldukça hafif çok hafif' kabul değerleri aralığının içinde kalmıştır (76).

Kardiyak rehabilitasyon programlarında süre ve frekans açısından benzer çalışmaların yanı sıra farklı görüşlerin de yer aldığı bilinmektedir. Bu amaçla yapılan bir çalışmada, 4 ve 10 haftalık kardiyak rehabilitasyon programlarının etkinliği karşılaştırılmıştır. Araştırmaya katılan 50 kişinin 30'una 10 hafta, 20'sine ise 4 hafta süreyle maksimal kalp hızının %60-80'i düzeyinde, 50 dk'lık aerobik ve kuvvetlendirme egzersizlerini içeren eğitim programı uygulanmış ve araştırmacılar çalışmanın sonucunda farklı sürelerde kardiyak rehabilitasyon programları sonrasında her iki grupta da egzersiz süresinde anlamlı artış, kalp hızında anlamlı düşme izlenmiştir. Gruplar arasında 6 ay sonraki değerlendirmelerde fark izlenmemiştir. Her iki grupta da enerji, ağrı ve genel sağlık algısındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve gruplar arasında bir fark izlenmemiştir. Kardiyak hastalarda egzersiz kapasitesini arttırmak, genel sağlık ve iyilik halini devam ettirmek için kısa süreli kardiyak rehabilitasyon programlarının da önerilebilir olduğu sonucuna varılmıştır (45).

Obezite ile beraber hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, ve dislipidemi içeren metabolik sendrom, kardiyak mortalitede artış ile ilişkilidir (116,117). Obezite, kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olmakla beraber ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerini de olumsuz etkiler (118). Uzun dönem kalıcı kilo verme için en uygun yöntem diyet ve orta düzeyde egzersizdir (117).

Fazla kilo ve obezitenin hipertansiyon, kolesterol ve diyabet insidansı üzerinde olumsuz etkileri birçok çalışmada teyit edilmiştir. Kardiyak rehabilitasyon

merkezlerinde egzersize başlamadan önce antropometrik ölçümler alınmaktadır. Kilo yönetiminin amacı vücut kitle indeksi (VKİ) 18.5-24.9 kg/m² ve bel çevresinin erkek ve kadınlarda sırayla <35 inç (88,9 cm), <40 inç (101,6 cm) olmasıdır. Kilo kaybı başlangıç değerlerine göre yaklaşık olarak % 10 oranında azalmalıdır (119).

Düzenli fiziksel aktivitenin koroner kalp hastalığı ve inmeye karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur (120). Ancak, düzenli fiziksel aktivite ve kalp yetmezliği riski arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır (121). Çeşitli çalışmalar genel obezitenin (VKİ >30 kg/m²) KY riskinde artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir (121,122,123,124). Obezitenin kalp yetmezliği için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bazı çalışmalarda fazla kilonun (VKİ 25-29,9 kg/m²) da kalp yetmezliği açısından güçlü bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (122,125,126,121,123). Yüksek bel çevresinin her düzey VKİ'nde kalp yetmezliği ile ilişkili olduğu izlenmiştir (125).

Bir çalışmada VKİ, bel çevresi ve bel-kalça oranı ve KY riski arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (126). KY riski üzerinde fiziksel aktivite ve VKİ ortak etkisini araştıran analizlerde, fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi VKİ'nin her seviyesinde izlenmiştir (126)

Prospektif bir çalışmada, orta veya yüksek düzeyde fiziksel aktivite, hem erkek hem de kadınlarda KY riskinin azalması ile ilişkili bulunmuştur (126).

Çalışmamızda sadece interval ve sürekli egzersiz programı uygulanan hastalarda VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, yağ yüzdesi ve yağ ağırlığında anlamlı azalma görüldü. Kontrol grubunda ise sadece bel çevresindeki artış dışında anlamlı değişiklik saptanmadı. Yüksek bel çevresinin her düzey VKİ'de kalp yetmezliği ile ilişkili olduğu gösterilmiş olup (125,126) çalışmamızda gözlenen bel çevresindeki bu değişimin önemli olabileceği düşünülmüştür. Çünkü abdominal obezite mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür (128). Sadece SA-E grubunda; kilo kaybı ve kas ağırlığındaki artış istatistiksel anlamlı olarak tesbit edilmiştir. Bu durumun SA-E grubunda hastalara uygulanan toplam işin daha fazla olması nedeniyle olabileceği

düşünülmüştür. Literatürde obezitenin daha çok kalp yetmezliği için bir risk faktörü olduğu, mortaliteye etkisi net olmadığı izlenmiştir (127).

Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada 2 gruba ayrılan 90 stabil KKY olan hastalardan birinci gruba 6 ay süresince egzersiz programı uygulanırken 2. grup kontrol grubu olarak alınmıştır. Altı ay sonraki değerlendirmede egzersiz grubunda kontrol grubuna göre sol ventrikül hacimlerinde anlamlı düşme, ejeksiyon fraksiyonlarında anlamlı artış izlenmiştir (33). İnterval ve sürekli egzersiz eğitiminin kontrol grubuyla karşılaştırıldığı 27 KY'li hastanın yer aldığı bir çalışmada, interval egzersiz eğitimi alan grupta hem kontrol hem de sürekli egzersiz eğitimi alan gruba göre ejeksiyon fraksiyonunda istatistiksel olarak anlamlı artış, LVD son, LVS sonu hacminde anlamlı azalma izlenmiştir (34). Kırkbeş kalp yetmezlikli hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada hastalar kontrol, aerobik interval (3 dakikalık intervaller tepe VO₂ nin %40 ve %80, ve sürekli egzersiz (tepe VO₂ nin %60) eğitimi alan 3 gruba ayrılmış. 12 hafta sonrası değerlendirmelerde interval egzersizi alan gruptaki hastalarda ejeksiyon fraksiyonunda istatistiksel anlamlı artış gözlenirken, sürekli egzersiz eğitimi grubunda ve kontrol grubunda izlenmemiş (52). Bizim çalışmamızda ise hem interval hem sürekli egzersiz grubunda EF'de istatistiksel olarak artış gözlenirken sadece interval grubunda kontrole göre farklılık saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda tüm gruplarda LVDson ve LVSson hacim değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmemiştir. Iellamo ve ark. (35) yaptığı çalışmada bizim çalışmamızın ve diğer çalışmaların aksine interval grubu ve sürekli grubundaki hastaların ejeksiyon fraksiyonlarında anlamlı değişiklik izlenmemiştir.

Otonom sinir sistemi kronik kalp yetersizliği patogeneğinde önemli bir rol oynar. KKY'li hastalarda sempatik sinir aktivitesinin artışı, parasempatik aktivitenin azaldığı bilinmektedir. Fiziksel egzersiz otonom sinir sisteminin aktivitesini modüle eder ve sempatovagal dengesini geri yükler, dolayısıyla KKY prognozunu iyileştirebilir (43)

Kronik iskemik kalp yetersizliği olan hastalarda 6 aylık fiziksel eğitimin OSS aktivitesi indeksi parametrelerinden kan basıncı ve kalp hızı değişkenlerine etkisini araştıran bir çalışmada 42 hasta, kontrol grubu, interval egzersizi alan grup, yükün sürekli arttırıldığı grup olarak 3 gruba ayrılmıştır. 3. grupta kalp hızında anlamlı iyileşme izlenirken interval egzersizi alan grupta değişiklik izlenmemiştir (43).

Kontrol grubunun da bulunduğu kalp yetmezlikli hastalarda interval ve sürekli egzersiz eğitiminin karşılaştırıldığı bir çalışmada interval egzersiz eğitimi alan grupta hem kontrol hem de sürekli egzersiz eğitimi alan gruba göre istirahat kalp hızında istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmiştir (40). Benzer şekilde 20 KKY'li hastada 12 hafta süresince uygulanan egzersiz yoğunluğu ile antreman yükünün eşitlendiği interval ve sürekli aerobik egzersizi karşılaştıran bir çalışmada istirahat kalp hızının her iki grupta da anlamlı azaldığı izlenmiştir (35).

Çalışmamızda egzersiz eğitimi bitiminde kontrol grubunda istirahat nabzında istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir. Iellamo ve ark.'nın (36) yaptığı çalışmaya benzer olarak interval ve sürekli gruplarında istirahat nabızlarında istatistiksel anlamlı iyileşme izlenirken, kontrol grubuna kıyasla bir değişim izlenmemiştir. KKY'li hastaların otonom fonksiyonun göstergelerinden biri olan kalp hızının düşmesi önemlidir. Framingham alışması 30 yıllık takipte istirahat kalp hızının tüm nedenlere bağlı mortalite için bir risk göstergesi olduğunu ve artan yaşla birlikte artmış istirahat kalp hızının daha yüksek mortaliteyi işaret ettiğini göstermektedir. Kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümler kalp hızı ile ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada yüksek kalp hızı ile ani kardiyak ölüm arasında da ilişki olduğu izlenmektedir. Saptanan bu sonuçlar diğer risk faktörlerinden bağımsızdır (130). Kalp yetersizliği gelişmiş hastalarda kalp hızını düşürecek tedavilerin yararlı olacağı kanıtlanmıştır (131).

Yüksek kan basıncı kardiyak rehabilitasyon için başvuran hastalar arasında çok yaygındır. Sistolik kan basıncındaki 10 mmHg'lık düşme kardiyovasküler mortaliteyi %20-40, diyastolik kan basıncındaki 5-6 mmHg düşme inme riskini %42 ve koroner kalp hastalığını %15 azaltmaktadır (44).

Bir meta-analizde, aerobik egzersizin kan basıncında ortalama sistolik/diastolik 3,9/2,6 mmHg azalma, hipertansif kişilerde ise ortalama 4,9/3,7 mmHg oranında azalma sağladığı izlenmiştir (132). Kirkyedi aerobik egzersiz çalışmasının değerlendirildiği bir diğer meta-analizde, normotansif bireylerde ortalama 2/1 mmHg, hipertansif bireylerde ortalama 6/5 mmHg azalma izlenmiştir (133).

KY'de interval ve sürekli aerobik egzersiz programlarının etkinliğini karşılaştıran Fu-TC ve ark.'nın yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada 12. haftanın sonundaki değerlendirmelerde her üç grupta da sistolik ve diastolik KB'de değişiklik izlenmemiştir (52).

8940 hastada toplam 48 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde kardiyak rehabilitasyonun klasik korunma yöntemlerine göre sistolik kan basıncında azalma sağladığı izlenmiş ancak diastolik kan basıncında değişiklik izlenmemiştir (25). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kontrol grubunda kan basınçlarında değişiklik izlenmezken, her iki egzersiz grubundaki hastalarda ilk ölçümlerine göre istirahat sistolik ve tepe diastolik kan basıncında, sadece sürekli egzersiz grubunda diastolik ve tepe sistolik kan basıncında istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Ayrıca sadece sürekli egzersiz grubundaki istirahat sistolik, diastolik, tepe sistolik, tepe diastolik kan basıncındaki düşme kontrol grubu ile farklılık göstermektedir. Sürekli aerobik egzersiz grubunda daha fazla yüklenmenin kan basıncında anlamlı düşmeye neden olduğu bununda kardiyovasküler mortalitenin azalması açısından önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

Kardiyak rehabilitasyona başlamadan önce genellikle tepeVO₂ değerini belirlemek için semptom limitli egzersiz testi yapılır. Çünkü sonuçlar prognoz, egzersiz güven aralığı, işe geri dönüş ile ilgili yardımcı kurallar hakkında bilgi verir ve etkili, güvenli ve egzersiz eğitimi için bireyselleştirilmiş egzersiz reçetesi formüle etmek için kullanılır. Tepe VO₂ ya doğrudan egzersiz testi sırasında ölçülebilir veya maksimal egzersiz kapasitesinden tahmin edilir (10).

Literatürde kalp yetmezliği olan hastalarda egzersiz eğitimi sonrası bazı çalışmalarda tepe VO_2 seviyesinde istatistiksel anlamlı artış gözlenmişken (33,37,38,39) bazılarında gözlenmemiştir. (52,135,136,137.)

Yirmi kronik kalp yetmezlikli hastada 12 hafta süresince uygulanan interval ve sürekli aerobik egzersizi karşılaştıran TKA'ya göre egzersiz yoğunluğunun belirlendiği bir çalışmada seanslar sırasındaki total yük eşitlenerek interval egzersiz eğitimi 9 dakika ısınma, 2- 4 sefer 4 dakika TKA'nın 75–80%, 3 dakika TKA'nın %45–50'si şeklinde uygulanmış. Sürekli aerobik egzersiz eğitimi ise 30–45 dakika TKA'nın 45–60%'i şeklinde uygulanmıştır. Egzersiz yoğunluğu ile antrenman yükünün eşitlenmesiyle fonksiyonel kapasite, metabolik profilde benzer etkilerin ortaya çıkacağı düşünülmüştür. Her iki egzersiz grubunun da tepe VO_2 değerlerinde artış izlenmiş ancak iki grup arasında istatistiksel fark izlenmemiştir (35).

Kalp yetmezlikli hastalar üzerinde yapılan 3 hafta süreyle interval ve sürekli aerobik egzersiz eğitimini karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada her iki egzersizin de eşit oranda fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı izlenmiştir (41).

Kırkbeş KKY'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 5 aylık bisiklet ve dirençli egzersiz uygulanan grupta kontrol grubuna tepe VO_2 de anlamlı fark izlenmemiştir (129).

Çalışmamızda tepe VO_2 değeri bisiklet ergospirometresi ile direkt olarak ölçümlenmiştir. Egzersiz programı sonrasında yapılan değerlendirmede sürekli grubunda kontrol grubuna göre rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VCO_2 , VE/VCO_2 , tepe met, egzersiz süreleri, tepe yük açısından istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir. İnterval grubunda ise kontrol grubuna kıyasla tepe met, efor testi süresi ve 6 dakika yürüme testinde istatistiksel anlamlı artış izlenirken, diğer parametrelerde istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir. Iellamo ve ark. (36)'nın çalışmasında benzer şekilde tüm bu parametrelerde interval grubunun sürekli egzersiz grubuna üstünlüğü izlenmemiştir. Bizim sonuçlarımızdan farklı olarak Wislof ve ark. (40) interval ve

sürekli egzersiz eğitimi karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, 10 haftalık egzersiz eğitimi sonrası tepe VO₂ değeri interval ve sürekli gruplarında sırasıyla %46 ve %14 artış göstermiş, interval grubunda tepe VO₂'deki bu değişim hem kendi bazal hem kontrol hem de sürekli grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sürekli grubunda ise VO₂ değerindeki artış sadece kendi bazal değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (40).

Tepe VO₂ de 1 mL/kg/dk artış, kardiyovasküler mortalitede %10 azalmaya neden olmaktadır (134). Çalışmamızdaki egzersiz gruplarında istatistiksel anlamlılığa ulaşmada tepe VO₂ ve VE de artış gözlenirken kontrol grubunda istatistiksel anlamlı azalmalar saptanmıştır.

Submaksimal ETT'ne yakın bir değerlendirme niteliğinde olan 6 dakika yürüme testi, tedaviye yanıtın değerlendirmesinde kullanılabilir (57,61). 6 dakika yürüme testi kalp yetmezliği hastalarında fonksiyonel kapasiteyi ölçmede sağ kalımı öngörmeye kullanılabilir. İleri kalp yetmezliği olan hastalarda 6 dakika yürüme testindeki mesafe tepe VO₂'yi ve kısa süreli olaysız sağ kalımı öngördüğü ileri sürülmüştür (62). Yapılan çalışmalarda 6 dakika yürüme testindeki yürünen mesafe ile maksimal egzersiz testindeki tepe VO₂ değeri korele bulunmuştur. (63,64)

Altı dakika yürüme testinin prognostik önemini değerlendiren çalışmalarda, yürüme testi sırasında yürünen mesafenin hafif-orta (65) ve ileri kalp yetmezliğinde (66) fonksiyonel kapasitenin düşük seviyelerinin (< 300 metre) mortalite ve morbidite tahmininde kullanılabilir olduğunu görülmüştür.

Birçok iyi kaliteli çalışmada kalp hastalarında egzersiz eğitimi sonrası fiziksel fonksiyon değişim testinde 6 dakika yürüme testi kullanılmıştır. Bir derlemede kardiyak rehabilitasyon sonrası stabil kronik kalp yetmezlikli hastalarda 6 dakika yürüme testindeki ortalama artış 40.9 m dir (50)

Literatürde 45 kalp yetmezliği olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, 5 aylık bisiklet ve dirençli egzersiz uygulanan grupta ETT değerlerinden egzersiz

süresi, tepe yük ve 6 dakika yürüme testinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklı izlenmiştir (129).

Doksan stabil KY'li hastanın katıldığı kontrollü bir çalışmada, 6 ay, haftada en az 3 gün, tepe VO₂'nin %60'ında uygulanan bisiklet egzersiz programının hastalarda tepe VO₂ ve 6 dakika yürüme testi sonuçlarında anlamlı iyileşme sağladığı izlenmiştir (33)

Kalp yetmezlikli hastalarda interval egzersizinin fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesinde uzun dönem etkisini araştıran randomize kontrollü bir çalışmada 40 kalp yetmezlikli hastaya 4 ay süresince 32 seans yüksek düzey interval aerobik egzersiz uygulanmış, 6 dakika yürüme testi, bisiklet ergometrisindeki egzersiz süresi ve tepe yük çalışmanın başında, 4. ay ve 12. ayda değerlendirilmiş. 4. ayda egzersiz grubunda kontrol grubuna kıyasla fonksiyonel kapasitede (6 dakika yürüme testi, egzersiz süresi, tepe yük) yaşam kalitesinde (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire) istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir. 12 ay sonrası yapılan değerlendirmelerde bu değerlerde kontrol grubuna göre hala anlamlı fark olduğu izlenmiştir (49). Ayrıca egzersiz grubunda 6 dakika yürüme testindeki yürüme mesafesinde iyileşme, bisiklet ergometri testi iş yükü ve egzersiz süresindeki iyileşme ile desteklenmiştir (49) .

Bizim çalışmamızda 10 haftalık egzersiz eğitimi sonrası her iki egzersiz grubunda da 6 dakika yürüme testinde hem kendi egzersiz öncesi değerlerine hem de kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir. İnterval ve sürekli grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Kontrol grubunda ise 6 dakika yürüme testi sonuçlarında istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda (49) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer olarak interval grubunda, kontrol grubuna kıyasla 6 dakika yürüme testi, tepe met ve bisiklet ergometrisindeki egzersiz sürelerinde anlamlı artış izlenmiştir. Sürekli egzersiz eğitimi alan hasta grubunda ise sadece 6 dakika yürüme testinde kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir. Bizim çalışmamızda her iki grupta da egzersizin uzun dönem etkinliği takip edilmemiştir.

Çalışmamızda egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerde ETT parametrelerinden egzersiz süresi ve tepe yükte her iki egzersiz grubunda da başlangıç değerlerine göre istatistiksel anlamlı artış izlenmiş. Kontrol grubuyla kıyaslandığında sadece interval grubunda, egzersiz süresinde artış izlenmiştir. Ayrıca bisiklet egzersiz testindeki egzersiz süreleri; 6 dakika yürüme testi sonuçlarıyla ve tepe VO_2 ile korele bulunmuştur. Aynı şekilde bisiklet egzersiz testindeki tepe yük; 6 dakika yürüme testi sonuçları, tepe VO_2 ve tepe yük ile korele bulunmuş olup efor testi süresinin ve ulaşılan tepe yükün hastaların fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için uygun bir yöntem olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmaya alınan hastaların egzersiz programı öncesi ve 10 haftalık egzersiz programı sonrası yapılan değerlendirmelerde 6 dakika yürüme testi ile LVD anketi, egzersiz tolerans testi parametrelerinden tepe aVO_2 , egzersiz süresi, tepe yük arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Kronik kalp yetmezlikli hastalarda interval egzersiz eğitiminin uzun dönem etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada egzersiz eğitimi sonrasında 6 dakika yürüme testi sonuçlarında 58 metre artış izlenmiştir (49). Bizim çalışmamızda da interval egzersizi uygulanan grupta izlenen 58 metre sürekli egzersiz eğitimi uygulanan grupta 72 metre istatistiksel anlamlı artışlar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İnterval ve sürekli egzersiz alan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

23 kalp yetmezlikli hastanın katıldığı bir çalışmada 6 dakika yürüme testi kalp hızı, VE, sistolik kan basıncı, mesafe, tepe VO_2 ile korele bulunmuştur. Kalp yetmezliği olan hastaların fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için uygun bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (138).

Bizim çalışmamızda Guilherme 2008 ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer olarak 6 dakika yürüme testi sonuçları, pik VO_2 değerleri (ml/dk/kg), ile korele bulunmuş hastaların fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için uygun bir yöntem olabileceği düşünülmüştür.

Hiperkolesterolemi miyokard infarktüsü sonrası en yüksek nitelenebilir risk faktörüdür (139). Yusuf ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada LDL deki her 1 mmol/L (38.7 mg/dL) düşme kardiyovasküler olaylarda %21 düşme sağlamaktadır (140) Ne yazık ki bu risk faktörü genellikle göz ardı edilir. Kardiyak rehabilitasyonun birçok yönü hastaların lipid profilini geliştirmek için katkıda bulunacaktır. Bunlar arasında fiziksel egzersiz, beslenme danışmanlığı ve kilo yönetimi vardır (141).

Son yıllarda diyet ve yaşam biçimi değişiklikleri gibi alternatif tedaviler lipid düşürücü ilaçlarla ilgili artan güvenlik endişeleri nedeniyle giderek önem kazanmaktadır (142). Çok sayıda klinik çalışmayla lipid düşürücü ilaçlar ve yaşam biçimi değişikliklerinin yararlı etkileri gösterilmiştir (106,118). 2001 yılında yayınlanan bir kılavuzda diyet ve ilaç tedavisinin yanında egzersiz tedavisi de kan lipidlerini düzenlemek için önerilmektedir (143).

48 çalışmada toplam 8940 hastanın dahil edildiği bir meta-analizde kardiyak rehabilitasyonun klasik korunma yöntemlerine göre tüm nedenlere bağlı mortalite, total kolesterol, trigliserit düzeyi ve sistolik kan basıncında azalma sağladığı sonucuna varılmıştır. HDL, LDL, total kolesterol ve diastolik kan basıncında ise değişiklik izlenmemiştir (25).

Başlangıç lipid profili ve glukoz düzeyleri normal sınırlarda olan yirmi kronik kalp yetmezlikli hastaya 12 hafta süresince uygulanan interval ve sürekli aerobik egzersizi karşılaştıran bir çalışmada egzersiz yoğunluğu ile antreman yükünün eşitlenmesiyle her iki grupta da lipid profili ve glukoz metabolizmasında değişiklik izlenmemiştir (35).

Çalışmamızda egzersiz eğitimine başlamadan önce kontrol ve egzersiz gruplarında total kolesterol, LDL, HDL trigliserit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ve normal sınırlardaydı. 10 haftalık egzersiz programı sonrasında, sadece interval egzersiz grubunda kolesterol değerlerinde istatistiksel anlamlı düşme saptanmıştır ancak hem interval hem sürekli egzersiz grubunda kontrol grubuna göre

istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Iellamo ve ark. (35)'nin yaptığı çalışmaya benzer olarak bazal değerlerinin normal sınırlarda olması bu durumun nedeni olabilir. Her iki egzersiz grubunda da LDL, trigliserit değerlerinde düşme izlenmiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bunun nedeni olarak hastaların bazal LDL değerlerinin normal sınırlarda olması düşünülmüştür. Yine hastaların bazal değerlerinin normal sınırlarda olması trigliserit değerindeki düşmenin istatistiksel olarak anlamlı olmayışının nedeni olabilir.

Kardiyak rehabilitasyona yönlendirilen hastaların yaklaşık %26'sında diyabet vardır. Bu hastaların bir özelliği de yüksek kardiyovasküler risk profiline sahip olmalarıdır. %'93 ü diğer risk faktörlerine de sahiptir. (sigara kullanımı %16, hipertansiyon %54, hiperkolesterolemi %51, aşırı kilo %40, obezite %34 (144) Kardiyak rehabilitasyon programları daha iyi bir glisemik kontrol elde etmemize yardımcı olabilir. Bu durumun kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (48).

Bizim çalışmamızda hastaların %68,9'un sigara kullanımı, %62,2'sinde hiperkolesterolemi, % 53,3' ünde aşırı kilo, %31,1'inde obezite vardı. Diyabet varlığı yaşlı KKH hastalarında sekonder koroner olayların ortaya çıkması için güçlü bir belirleyicidir (145). İnsülin direnci ve diyabet prevalansı özellikle abdominal obezite varlığında, yaşla birlikte artar (146). Orta yaşlı KKH hastalarında, kısa süreli egzersiz bile hiperinsülinemi iyileştirir (147) Yaşlı koroner hastalarda glukoz ve insülin seviyeleri egzersiz eğitimi sonuçlarından ziyade vücut yağ ağırlığıyla daha yakından alakalıdır (148).

Başlangıç glukoz düzeyleri normal sınırlarda olan yirmi kronik kalp yetmezlikli hastaya 12 hafta süresince uygulanan interval ve sürekli aerobik egzersizi karşılaştıran bir çalışmada her iki grupta da glukoz metabolizmasında da değişiklik izlenmemiştir (35). Kırkbeş kalp yetmezlikli hasta üzerinde interval ve sürekli egzersizinin etkisini karşılaştıran bir çalışmada 12 haftalık egzersiz programı sonrası hastaların glukoz değerlerinde yine istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir (52).

Bizim çalışmamızda egzersiz eğitimine başlamadan önce ve egzersiz sonrası kontrol ve egzersiz gruplarında kan testleri sonucunda yapılan incelemede glukoz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (35) ve arkadaşlarının, Fu TC 2011 ve ark. (52) yaptıkları çalışmalara benzer olarak her üç grupta da glukoz seviyelerinde istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir. Bu durumun bazal glukoz değerlerinin normal seviyelerde olmasıyla açıklanabileceği düşünülmüştür.

Akut ve kronik egzersiz, akut koroner sendromlar ve miyokard infarktüsü fizyopatogenezinde rol oynayan trombojenik faktörler (fibrinojen, plazminojen aktivatör inhibitör-1) ve platelet aktivasyonu üzerinde etkilidir (94). Epidemiyolojik çalışmalar, egzersiz veya düzenli boş zaman aktivitelerinin düşük plazma viskozitesi ve fibrinojen düzeyleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (95).

Çalışmamızda egzersiz eğitimine başlamadan önce gruplar arasında fibrinojen düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. 10 haftalık egzersiz eğitimi sonrası sadece sürekli grubunda istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Bu durumun sürekli grubunda hastalara uygulanan toplam işin daha fazla olması nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

Kalp yetmezliği hastalarında kardiyopulmoner egzersiz testi ve natriüretik peptitler klinik ve fonksiyonel durumun göstergesi olarak belirlenen göstergelerdir. Her ikisi de hastalık şiddeti ve prognozuyla ilgili bilgiler verir. Yapılan çalışmalarda NT-proBNP ve kardiyopulmoner egzersizin beraber değerlendirilmesi kalp yetmezliği hastalarında prognozu belirlemede umut verici bulunmuş ve stabil kalp yetmezliği hastalarında NT-proBNP seviyeleri ile kardiyopulmoner egzersiz testindeki değerlerin birleşimi kardiyak olayları tahminde çok güçlü bir değerlendirme parametresi olarak kabul edilmiştir (100). Günlük klinik pratikte, plazma B tipi natriüretik peptid düzeylerinin belirlenmesi popülerlik kazanmıştır (100). Kalp yetmezliğinin prognozunu belirlemede NT-Pro-BNP seviyeleri yardımcıdır (101).

Bizim çalışmamızda egzersiz eğitimi bitiminde Nt-proBNP değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca 10 haftalık

egzersiz programı bitiminde grup içi değerlendirmede her üç grubunda kendi bazal değerlerine göre Nt-ProBNP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak egzersiz eğitimi bitiminde Nt-proBNP değerleri ile aVO₂, tepe met, egzersiz süresi, tepe yük, 6 dakika yürüme testi arasında anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir. Fonksiyonel kapasiteyi belirlemede NT-ProBNP'nin yardımcı olabileceği düşünülmüştür.

Adezyon moleküllerinin ölçümü klinik durumun ve endotel disfonksiyonunun şiddetini değerlendirmek için kolay, non invaziv bir yol sunar. Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan müdahaleler ile modifikasyonu sağlanabilir. Adezyon reseptörlerinin bazal dolaşım seviyelerinde artış aterosklerotik lezyonlarının ve kalp yetmezliğin karakteristik özelliğidir. On iki hafta süresince haftada 5 gün 30 dakika maksimum kalp hızının %70-80'inde yapılan bisiklet egzersiz eğitiminin kalp yetmezliği hastalarında VCAM değerinde anlamlı düşüş sağladığı izlenmiştir (85). ACE inhibitörü kullanımının da VCAM'da düşmeye sebep olduğu izlenmiştir ve bu durum endotel bağımlı muskarinik reseptör aracılı vazodilatasyona bağlanmaktadır (108). Bazı çalışmalarda ise orta düzey egzersizin E-selektin, VCAM-1, ICAM-1 düzeylerini değiştirmedeği ancak ağır egzersizin ICAM-1 ve P-selektin düzeylerini arttırdığı izlenmiştir. Bu yoğunluk bağımlı değişimin adrenerjik mekanizmalar vasıtasıyla veya sürtünme (shear) stres artışının bir sonucu olabileceği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda dirençli egzersizlerin E-selektin, VCAM-1 ve ICAM-1 düzeylerini etkilemediği ancak P-selektin düzeyi düşürdüğü görülmüştür (106).

Bizim çalışmamızda 3 grup arasında VCAM ve ICAM değerlerinin bazal değerleri ve 10 haftalık egzersiz programı sonrası istatistiksel anlamlı fark yoktu. Egzersiz eğitimi alan her iki grupta da hem VCAM hem de ICAM değerlerinde 10 hafta öncesi bazal değerlerine göre azalma izlenmiştir. VCAM'daki azalma interval grubunda, ICAM'daki azalma ise sürekli egzersiz eğitimi alan grupta istatistiksel olarak anlamlıdır. Kontrol grubunda ise VCAM ve ICAM değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmemiştir. Literatürde, egzersizin ICAM ve VCAM üzerine olan etkisini bildiren araştırma sonuçları çelişkilidir.

Kardiyovasküler hastalığı olan veya risk faktörü taşıyan kişilerde egzersiz ile NO biyoaktivitesinde artış izlenmiştir. Tekrarlanan egzersiz NO biyoaktivitesini stimule ederler. Yeni çalışmalarda egzersiz eğitiminin, eNOS regülasyonunu protein ekspresyonu ve fosforilasyonunu sağlayarak artırdığı, bu sayede endotelial fonksiyonunu geliştirmede etkili olduğu düşünülmüştür. Egzersiz devam ettirildiği takdirde NO dayalı yapısal değişiklik ile kısa vadede fonksiyonel adaptasyon sağlanır. Vasküler yapı, fonksiyon ve kardiyovasküler olaylar arasındaki güçlü prognostik bağlantı göz önüne alındığında birçok yanıtlanmamış soru vardır (104).

Yirmi KKY 'likli hastanın dahil edildiği, haftada 5 gün, 40 dakika aerobik egzersizin, NO seviyeleri üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada düzenli fizik aktivitenin bazal NO seviyelerinde istatistiksel anlamlı iyileşme sağladığı izlenmiştir (149). Yirmiiki kalp yetmezlikli hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada ise 4 haftalık aerobik egzersiz programı sonrası NO düzeylerinde istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir ancak NO düzeylerindeki değişim ile fonksiyonel kapasitedeki değişim arasında pozitif korelasyon izlenmiştir (150).

Bizim çalışmamızda 3 grup arasında NO değerlerinin bazal değerlerinde istatistiksel anlamlı fark yoktu. 10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede NO seviyelerinde interval grubundaki hastalarda anlamlı olmayan artış, sürekli ve kontrol grubunda izlenen istatistiksel anlamlı azalma nedeniyle istatistiksel anlamlı farklılık yaratmıştır.

Ayrıca 10 haftalık egzersiz eğitimi bitiminde NO ile egzersiz süresi, tepe yük 6 dakika yürüme testi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu durum NO' nin fonksiyonel kapasiteyi belirlemede yardımcı olabileceği düşündürmüş olup bu konuyla ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kalp yetersizliği için hastalığa özgü bir takım ölçümler geliştirilmiştir. Bu ölçümlerden en çok kullanılanları; Minnesota Kalp Yetersizliği İle Yaşam Anketi

(Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire), ve Sol Ventrikül Disfonksiyonu Anketi (Left Ventricular Dysfunction Questionnaire (LVD-36))'dir.

Literatürde kalp yetmezliği hastalarında yapılan bir çok çalışmada LVD-36 ve tepe VO₂ değeri anlamlı korele bulunmuş olup aerobik kapasitenin tahmininde kullanılabileceği düşünülmektedir (45).

Aka ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda uygulanabilen "LVD-36" yaşam kalitesi anketi ile kardiyopulmoner egzersiz testi ile belirlenen hastaların pikVO₂ değerleri ile (ml/dk/kg), doğru olarak işaretledikleri soru sayısı arasında negatif ilişki olduğu dikkat çekmiştir. Hastaların fonksiyonel kapasiteleri azaldıkça, testteki sorular için daha çok "doğru" seçeneğini işaretledikleri gözlenmiştir. Aynı çalışmada işaretlenen "doğru" seçeneği sayısı ile ejeksiyon fraksiyonu arasında ise anlamlı ilişki olmadığı saptanmış (115).

Minnesota living with heart failure (MLHF) yaşam kalitesini sorgulayan başka bir ankettir. Yaşam kalitesi testi 21 ana maddeden oluşur. Hastalardan her soruya 0 ile 5 arasında puan vererek değerlendirmeleri istenir (151). Fiziksel, fizyolojik ve sosyoekonomik yaşam kalitesi ile ilgili soruları içerir. Bu testte sorulara puan verilmesi testin süresini uzattığı gibi, uygulanma sırasında karışıklığa iletişim sorunlarına sebep olabilir.

LVD -36 içerik geçerliliği, açıklık, kısalık ve kullanım kolaylığına önem verilerek tasarlanmıştır. Geçerlilik ve güvenilirliğini test etmek için sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda yapılan bir çalışmada LVD-36, SF-36 nın mental ve fiziksel komponentleriyle iyi bir iç tutarlılık ve tekrarlanabilirlik göstermiş. SF-36 mental ve fiziksel komponentleriyle ve egzersiz kapasitesiyle istatistiksel anlamlı korelasyon göstermiştir. Çalışmanın sonunda LVD-36 yüksek düzeyde geçerlilik güvenilirlik göstermiştir (152).

106 kalp yetmezlikli hastaların katıldığı bir çalışmada yürüme bandı egzersiz testi sırasındaki tepe VO_2 ile LVD-36'nın istatistiksel olarak anlamlı yüksek korele olduğu sonucuna ulaşılmıştır (153).

Bizim çalışmamızda egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası LVD-36 sonuçlarında gruplar arası istatistiksel fark yoktu. 10 haftalık egzersiz eğitimi sonrası her iki egzersiz grubunda da LVD-36 sonuçlarında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. LVD-36 anketi ile egzersiz tolerans testi parametrelerinden egzersiz süresi ve tepe yük arasında da anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca 6 dakika yürüme testi sonuçlarıyla, LVD-36 anketinde doğru olarak işaretledikleri soru sayısı arasında negatif ilişki olduğu dikkat çekmiştir. Hastaların fonksiyonel kapasite göstergelerinden kabul edilen 6 dakika yürüme testindeki mesafe azaldıkça, testteki sorular için daha çok "doğru" seçeneğini işaretledikleri gözlenmiştir. Bu sonuçlar LVD-36 anketinin fonksiyonel kapasite tahmininde yol gösterici olabileceğini düşündürmüştür.

Kırkbeş kalp yetmezlikli hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada hastalar kontrol, aerobik interval (3 dakikalık intervaller tepe VO_2 nin %40 ve %80), ve sürekli egzersiz (tepe VO_2 'nin %60) eğitimi alan 3 gruba ayrılmış. İnterval ve sürekli egzersiz alan gruptaki hastalar 12 hafta süresince haftada 3 gün egzersiz programına alınmışlar. 12 hafta sonrası değerlendirmelerde interval grubundaki hastaların SF-36 değerlendirmelerinde mental ve fiziksel fonksiyonlarında artış izlenmiş. Sürekli egzersiz eğitimi alan ve kontrol grubundaki hastalarda değişim izlenmemiş (52).

Kronik kalp yetmezlikli hastalarda 3 aylık egzersiz programının yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran randomize kontrollü bir çalışmada; egzersiz grubundaki hastalara haftada 3 saatlik bisiklet ve step egzersizini içeren aerobik egzersiz programı uygulanmış, kontrol grubundaki hastalar günlük yaşam aktivitelerine devam etmişler. Egzersiz grubundaki hastaların enerji, fiziksel soruna bağlı rol kısıtlılığı, fiziksel ve sosyal fonksiyon parametrelerinde istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir. Aerobik egzersizin ağır kronik kalp yetmezliği olan hastaların

yaşam kalitesi algısını artırdığı sonucuna varılmıştır (51). Aynı çalışmada tepeVO₂ ve sosyal fonksiyon, genel sağlık algısı arasında anlamlı pozitif korelasyon izlenmiştir. Benzer korelasyon egzersiz süresi ile sosyal fonksiyon, genel sağlık algısı arasında da izlenmiştir (51).

Tedavi grubundaki hastalardaki fiziksel performanstaki artış sosyal fonksiyondaki artış ve genel sağlık algısı ile pozitif korelasyon göstermektedir (51).

Kalp yetmezlikli hastalar üzerinde yapılan randomize kontrollü interval ve sürekli yük egzersiz eğitimini 3 hafta süreyle karşılaştıran çalışmada her iki egzersizin de eşit oranda fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı izlenmiştir. Yaşam kalitesi SF-36 her iki grupta da artış göstermiştir ancak psikolojik faktörler sürekli egzersiz alan grupta daha iyi düzelmiştir (41).

Bizim çalışmamızda 10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası yaşam kalitesi ölçeği SF-36 alt parametrelerinin puanlarının karşılaştırılmasında interval ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmezken, sürekli egzersiz grubunda enerji ve mental sağlık alt gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir.

Tedavi öncesi ile sonrası yaşam kalitesi ölçeği puanlarının grup içi karşılaştırılmasında interval grubunda; Fu TC ark.' (52) yaptığı çalışmaya benzer olarak fiziksel fonksiyon mental alt gruplarında istatistiksel anlamlı değişim izlenmiştir. Ayrıca interval grubundaki hastalarda sosyal fonksiyon puanlarında istatistiksel anlamlı artış saptanmıştır. İki egzersiz grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Kontrol grubunda enerji/vitabilite alt grubunda istatistiksel anlamlı azalma izlenirken diğer alt gruplarda ise istatistiksel anlamlı değişim saptanmamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde 6 dakika yürüme testi ile SF-36 anketi alt parametrelerinden

fiziksel fonksiyon, enerji vitabilite, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı, fiziksel soruna bağlı rol kısıtlılığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Sadece egzersiz programının sonunda değerlendirme yapılmasından dolayı egzersizlerin uzun dđnem etkinliğinin bilinmemesi, gruplardaki hasta sayısının az olması, iki egzersiz grubu arasında toplam işin eşitlenmemesi çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak;

- 1) Total egzersiz sđresinin eşitlenmesiyle planlanmış olan farklı miktarda işin yaptırıldığı İA-E ve SA-E'nin antropometrik dđlçümler, sol ventrikül EF, OSS hemodinamikleri, aerobik kapasite, biyokimyasal parametreler ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı izlenmiş ve birbirine üstünlükleri izlenmemiştir.
- 2) Kontrol grubu ile kıyaslandığında her iki grupta 6DYT' de anlamlı artış, sadece grup Aİ-E'de EF, tepe met ve sürede anlamlı artış, sadece grup SA-E' de sistolik KB, diastolik KB, tepe sistolik KB, tepe diastolik KB'de anlamlı azalma, SF-36 alt parametrelerinden enerji, mental sağlıkta anlamlı artış izlenmiştir.
- 3) KKY rehabilitasyonunda bu iki egzersiz tipinin hastalık patogenezi ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini daha uzun takip süreleriyle araştıran, daha geniş gruplar üzerinde yapılmış randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu dđřünmekteyiz.

6-SONUÇLAR

1. Bel ve kalça çevresi, VKİ, yağ yüzdesi ve yağ ağırlığında her iki egzersiz grubunda bazal değerlerine göre azalma sağlamıştır. Kiloda azalma, kas kütlelerinde artış sadece grup SA-E'de izlenmiştir. Grup kontrolde bel çevresinde artış izlenmiştir. Gruplar arası fark saptanmamıştır.
2. Her iki egzersiz grubunda da EF'de bazal değerlere göre artış izlenmiştir. Sadece Grup İA-E'de kontrol grubuna kıyasla EF'de artış izlenmiştir.
3. Bazal değerlere göre istirahat nabzında İA-E, SA-E de anlamlı azalma, kontrol grubunda anlamlı artış izlenmiş ancak gruplar arasında fark izlenmemiştir. Sistolik ve tepe diastolik KB'de her 2 grupta da bazal değerlere göre anlamlı azalma, SA-E' de diastolik ve tepe sistolik KB de hem bazal, hem de kontrol grubuna göre anlamlı azalma izlenmiş.
4. Tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe MET'te her iki egzersiz grubunda bazal değerlerine göre anlamlı değişim izlenmemiş, süre ve tepe yük ve 6DYT'de anlamlı artış izlenmiştir. Tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe MET, süre, tepe yük ve 6DYT'de grup kontrolde anlamlı azalma izlenmiştir. Tepe MET ve sürede sadece İA-E grubunda kontrol grubuna göre anlamlı artış izlenmiş. 6DYT'de her iki egzersiz grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı artış izlenmiş.
5. Fibrinojen sadece SA-E grubunda istatistiksel anlamlı düşmüştür.
6. NO, SA-E ve kontrol grubunda istatistiksel anlamlı azalmış, interval grubunda gözlenen artış diğer 2 gruba göre istatistiksel anlamlıdır.
7. VCAM İA-E'de, ICAM SA-E'de anlamlı düşmüştür. Gruplar arasında fark saptanmamıştır.

8. HDL, LDL, TG, glikoz, NT-ProBNP değerlerinde her 3 grupta da anlamlı fark yok. Kolesterol sadece İA-E grubunda azalmış ancak gruplar arasında fark yok. CRP sadece kontrol grubunda artmış, kontrol grubundaki bu artış SA-E'ye göre anlamlı bulunmuştur.
9. LVD-36'da kontrol grubunda değişiklik izlenmezken her iki egzersiz grubunda da kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Gruplar arasında fark izlenmemiştir.
10. SF-36 alt gruplarından enerji ve mental sağlık alt gruplarında grup SA-E'de grup kontrole göre anlamlı artış izlenmiştir. Grup İA-E ve grup kontrol arasında anlamlı fark izlenmemiş.
11. SF-36 alt gruplarından fiziksel fonksiyon, enerji/vitabilite, mental sağlıkta grup SA-E'de ve Grup İA-E'de artış izlenmiştir. İA-E'de ayrıca sosyal fonksiyonda artış izlenmiştir. İki egzersiz grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Kontrol grubunda enerji/vitabilite alt grubunda azalma izlenmiştir.
12. Egzersiz programı bitiminde ETT egzersiz süreleri ve tepe yük; 6DYT ve tepe VO₂ ile korele bulunmuş olup ETT süresinin ve ulaşılan tepe yükün hastaların fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için uygun bir yöntem olabileceği dşnlmştir.
13. Egzersiz programı bitiminde 6DYT ile tepe aVO₂, egzersiz süresi, tepe yük arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. 6DYT'nin fonksiyonel kapasiteyi belirlemede yardımcı olabileceği dşnlmştir.
14. Egzersiz programı bitiminde Nt-proBNP değerleri ile aVO₂, tepe MET, egzersiz süresi, tepe yük, 6DYT arasında anlamlı negatif korelasyon

izlenmiştir. Fonksiyonel kapasiteyi belirlemede NT-ProBNP'nin yardımcı olabileceği düşünülmüştür.

15. Egzersiz programı bitiminde NO ile egzersiz süresi, tepe yük, 6DYT arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu durum NO'nin fonksiyonel kapasiteyi belirlemede yardımcı olabileceği düşündürmüştür.
16. Egzersiz programı bitiminde VCAM ile tepe MET, egzersiz süresi, tepe yük değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmezken VCAM ile aVO₂ ve 6DYT arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır.
17. Egzersiz programı bitiminde LVD-36 anketi ile egzersiz süresi ve tepe yük arasında da anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca 6DYT, LVD-36 anketinde doğru olarak işaretledikleri soru sayısı arasında negatif ilişki olduğu dikkat çekmiştir. Hastaların fonksiyonel kapasite göstergelerinden kabul edilen 6DYT'de mesafe azaldıkça, testteki sorular için daha çok "doğru" seçeneğini işaretledikleri gözlenmiştir. Bu sonuçlar LVD anketinin fonksiyonel kapasite tahmininde yol gösterici olabileceğini düşündürmüştür.
18. Egzersiz programı bitimi ile başlangıç değerleri arasındaki farkın korelasyon sonuçları; 6DYT farkı ile aVO₂, tepe met, egzersiz süresi, tepe yük, SF-36 alt parametrelerinden fiziksel fonksiyon, enerji/vitabilite, mental sağlık ve sağlığın genel algılanması farkı arasında anlamlı pozitif LVD-36 arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır.

7-ÖZET

Kronik kalp yetmezlikli hastalarda sürekli ve interval tipte aerobik egzersiz programlarının etkinliğinin karşılaştırılması

Yazarlar: Sibel Konukcu, Gülin Fındıkoğlu, Füsün Ardıç

Amaç: Bu çalışmanın amacı; Kronik kalp yetmezliği (KKY)'de interval tip aerobik egzersiz programı ile aynı sürede uygulanan sürekli aerobik egzersiz programının fonksiyonel kapasite, kardiyak fonksiyonlar, otonom sinir sistemi, biyokimyasal belirteçler, hasta yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğini karşılaştırmaktır.

Plan: Randomize, prospektif, kontrollü bir çalışma

Metot: 45 KKY'li 41 ve 81 yaş arası, 10 haftalık eğitime katılmaya gönüllü erkek ve kadın çalışmaya dahil edildi. Bireyler üç gruptan birine randomize edildi: aerobik interval eğitim grubu (Grup Aİ-E; n=15, sabit sürede (35 dakika), artan güçte bisiklet egzersizi; intervaller 60'ar sn: VO_{2max} 'ın 1.hafta:%50'si 2-3. hafta: %55'i, 4-5. hafta %60'ı, 6-7. hafta %65'i, 8-9. hafta %70'i, 10. hafta %75'i seviyesinde, dinlenme süreleri 30'ar sn, 5'er dakika ısınma ve soğuma, toplam egzersiz süresi 35 dakika), sürekli aerobik egzersiz eğitim grubu (Grup SA-E; n=15, sabit sürede (35 dakika), artan güçte bisiklet egzersizi; VO_{2max} 'ın 1.hafta:%50'si 2-3. hafta: %55'i, 4-5. hafta %60'ı, 6-7. hafta %65'i, 8-9. hafta %70'i, 10. hafta %75'i seviyesinde, 5'er dakika ısınma ve soğuma, toplam egzersiz süresi 35 dakika), kontrol grubu (Grup Kontrol; n:15, gözetimli veya ev programı şeklinde egzersiz verilmedi.) Takip eden ölçümler eğitimin öncesi ve 12. haftasında tüm bireylere uygulandı: Kilo, VKİ, Bel, kalça Çevresi, BKO, N-terminal pro Brain Natriuretic peptide (NT-proBNP), Nitrik oksit (NO), vascular cell adhesion molecule (VCAM), Inter-Cellular Adhesion Molecule (ICAM), CRP, fibrinojen, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit, glukoz Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atrium, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları, maksimal tüketilen oksijen miktarı (VO_{2max}), maksimum dakika ventilasyon hacmi (VE), dışarı atılan CO_2 (VCO_2), solunum verimliliğinin ölçümü

(VE/VC0₂), metabolik eşlenik (Tepe MET), egzersiz süreleri, tepe iş yükleri, 6DYT, SF-36, LVD-36

Bulgular: 10 haftalık program sonunda, başlangıç değerlerine göre her iki egzersiz grubunda da VKİ, Bel, kalça çevresi, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, istirahat nabızı, sistolik KB, tepe diastolik KB, LVD-36 anket sonuçlarında; anlamlı azalma, EF, egzersiz süresi, tepe yük, 6 DYT, SF-36 alt parametrelerinden fiziksel fonksiyon, mental sağlık ve enerjide; anlamlı artış izlendi. Sadece grup Aİ-E’de kolesterol ve VCAM’da azalma ve SF-36 alt parametrelerinden sosyal fonksiyonda anlamlı artış izlendi. Sadece grup SA-E’de kilo, kas yüzdesi, diastolik KB, tepe sistolik KB, ICAM, fibrinojende ve NO’da anlamlı azalma izlendi. Kontrol grubu ile kıyaslandığında her iki grupta 6DYT’ de anlamlı artış izlenmiştir. Sadece grup Aİ-E’de EF, tepe met ve sürede anlamlı artış, sadece grup SA-E’ de sistolik KB, diastolik KB, tepe sistolik KB, tepe diastolik KB’de anlamlı azalma, SF-36 alt parametrelerinden enerji, mental sağlıkta anlamlı artış izlenmiştir.

Sonuç: Her iki egzersizinde antropometrik ölçümler, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları, OSS hemodinamikleri, aerobik kapasite ve biyokimyasal parametreler, yaşam kalitesine iyileşme sağladığı izlenmiştir. Total egzersiz süresinin eşitlenmesiyle planlanmış olan farklı miktarda işin yaptırıldığı İA-E ve SA-E’nin birbirlerine üstünlükleri antropometrik ölçümler, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları, OSS hemodinamikleri, aerobik kapasite, biyokimyasal parametreler ve yaşam kalitesi açısından izlenmemiştir.

8-SUMMARY

Comparison of the efficiencies of continuous and interval-type aerobic exercise on the patients with chronic heart failure

Author: Sibel Konukcu, Gülin Fındıkoğlu, Füsün Ardıç

Purpose: The aim of this study was to compare the efficiencies of interval-type aerobic exercise program and continuous exercise program, which was performed within the same duration, on functional capacity, cardiac functions, autonomous nervous system, biochemical markers and the quality of patient's life in chronic heart failure.

Design: Randomized, prospective, controlled study.

Method: A total of 45 men and women with heart failure whose ages were between 41 and 81 and who were willing to participate 10-week training were included in the study. Participants were randomized into three groups: aerobic interval training group (Group AI-E; n=15, fixed duration (35 minutes), cycling exercise at boost power; intervals of 60 sec: at a level of 50% of VO₂max in 1st week, 55% in 2nd-3rd weeks, 60% in 4-5th weeks, 65% in 6-7th weeks, 70% in 8-9th weeks and 75% in 10th week, resting duration of 30 sec, 5 minutes of warm-up and cool-down, total exercise duration of 35 minutes), constant-load aerobic exercise training group (Group SA-E; n=15, fixed duration (35 minutes), cycling exercise at boost power; at a level of 50% of VO₂max in 1st week, 55% in 2nd-3rd weeks, 60% in 4-5th weeks, 65% in 6-7th weeks, 70% in 8-9th weeks and 75% in 10th week, 5 minutes of warm-up and cool-down, total exercise duration of 35 minutes), control group (no exercise was given as supervised or home program). Following measurements were done for all participants before and at the 12th week of training: Weight, BMI, waist, hip circumference, waist-to-hip ratio, N-terminal pro-brain Natriuretic peptide (nt-proBNP), Nitric oxide (NO), vascular cell adhesion molecule (VCAM), Inter-Cellular Adhesion Molecule (ICAM), CRP, fibrinogen, HDL, LDL, total cholesterol, triglyceride, glucose, left ventricular ejection fraction, left atrium, left ventricle end-

diastolic and end-systolic diameter, maximal amount of oxygen consumed, maximum minute ventilation volume, exhaled CO₂, measurement of respiratory efficiency, metabolic conjugate (peak MET), exercise durations, peak workload, 6MWT, SF-36, LVD-36

Results: At the end of 10-week program, significant decreases were observed in BMI, waist, hip circumference, fat percentage, fat weight, resting pulse, systolic BP, peak diastolic BP, and the results of LVD-36 questionnaire; and significant increases were seen in EF, exercise duration, peak load, 6MWT and in the SF-36 sub-parameters of physical function, mental health and energy in both exercise groups compared to the initial values. In only group AI-E, decreases in cholesterol and VCAM and a significant increase in the social function, that is one of the sub-parameters of SF-36, were observed. In only group SA-E, significant decreases were detected in weight, muscle percentage, diastolic BP, peak systolic BP, ICAM, fibrinogen and NO. When compared to control group, there was a significant increase in 6MWT in both groups. It was observed that there was a significant increase in EF, peak MET and duration in only group AI-E. In addition, there was a significant decrease in systolic BP, diastolic BP, peak systolic BP and peak diastolic BP and a significant increase in SF-36 sub-parameters of energy and mental health in only group SA-E.

Conclusion: It was found that both exercises have improved anthropometric measurements, left ventricular ejection fractions, OSS hemodynamics, aerobic capacity, biochemical parameters and quality of life. There were no superiorities of IA-E and SA-E, that were planned by equalization of the total exercise duration and in which different amount of work were performed, over each other in terms of anthropometric measurements, left ventricular ejection fractions, OSS hemodynamics, aerobic capacity, biochemical parameters and quality of life.

9-KAYNAKLAR

1. E. Braunwald. Congestive Heart Failure: A Half Century Perspective
European Heart J,2001; 22: 825-36
2. World Heart Federation, 2002; Anual Report.
<http://www.worldheart.org/publication/anual-report-2002.pdf>
3. Onat A, Keleş Ğ, Aksu H. Türk erişkinlerinde toplam ve kardiyak ölümlerin prevalansı: TEKHARF Çalışmasının 8-yıllık takip verileri. Türk Kardiyol Dern ArĖ 1999; 27:8-14.
4. Muzaffer Değertekin, Çetin Erol, Oktay Ergene, Lale Tokgözoğlu, Mehmet Aksoy, Mustafa Kemal Erol Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2012; 40:298-308
5. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. Eur Heart J, 2001; 22: 37-45.
6. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. Heart Fail Rev, 2000; 5: 167-73.
7. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficięncia Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol, 2009; 93: 1-71.
8. Witte KK, Clark AL. Why does chronic heart failure cause breathless and fatigue? Prog Cardiovasc Dis, 2007; 49: 366-84.

9. Ades PA, Savage PD, Brawner CA. Aerobic capacity in patients entering cardiac rehabilitation. *Circulation*, 2006; 133:2706–2712
10. Guimarães GV, Carvalho VO, Bocchi EA. Reproducibility of the self-controlled six-minute walking test in heart failure patients. *Clinics*, 2008; 63: 201–6.
11. Bocchi EA, Cruz F, Guimarães G et al. Long-term prospective, randomized, controlled study using repetitive education at six-month intervals and monitoring for adherence in heart failure outpatients. The REMADHE study. *Circ Heart Fail*, 2008; 1: 115–124.
12. Carvalho VO, Guimarães GV, Carrara D, Bacal F, Bocchi EA. Validation of the Portuguese Version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Arq Bras Cardiol*, 2009; 93: 39–44
13. Satish Kenchaiah, Jagat Narula, Ramachandran S. Vasan, Primary Prevention of Heart Failure Risk factors for heart failure *Medical Clinics of North America* 2004; 88: 1145–1172
14. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18:208-225
15. Cooper HA, Exner DV, Domanski MJ. Light to moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1753-1759
16. Anker SD, Chua TP, Ponikoeski P, et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997; 96: 526–34
17. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology.

Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 125-35.

18. Cardiology Michael H. Crawford, Jhon P. DiMacro Mosby 2001 Section V Heart Failure and Cardiomyopathy Page 1.1-18.10
19. Textbook of Cardiovascular Medicine Eric J. Topol Lippincott Williams and Wilkins Section VI Heart Failure and Transplantation 1998;2179-2327
20. Manual of Cardiovascular Medicine E.J. Topol Lippincott Williams and Wilkins 2004 second edition Heart Failure and Transplantation Page 101-175
21. Kaddoura S, Patel D, Parameshwar J *et al.* Objective assessment of the response to treatment of severe heart failure using a 9-minute walk test on a patient-powered treadmill. *J Card Fail* 1996; 2: 133-9
22. Cohn JN, Ziesche S, Smith R *et al.* Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997; 96: 856-63.
23. Leon AS, Franklin BA, Costa F, *et al.* Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *Circulation* 2005;111:369-376.
24. Balady GJ, Fletcher BJ, Froelicher ES, Hartley LH, Krauss RM, Oberman A, Pollock ML, Taylor CB. Cardiac rehabilitation programs. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1994; 90:1602-1610.
25. Rod S. Taylor, Allan Brown, Shah Ebrahim, Judith Jolliffe, MSc, Hussein Noorani, Karen Rees, Becky Skidmore, James A. Stone, David R. Thompson, Neil Oldridge, PhD Exercise-Based Rehabilitation for Patients

with Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *Am J Med.* 2004;116:682– 692.

26. Miche E, Roelleke E, Wirtz U, Zoller B, Tietz M, Huerst M, Radzewitz A. Combined endurance and muscle strength training in female and male patients with chronic heart failure. *Clin Res Cardiol* 2008; 97:615-22.
27. Eshah HF, Bond AE. Cardiac rehabilitation programme for coronary heart disease patients: an integrative literature review. *Int J Nurs Pract* 2009; 15:131-9.
28. Milani RV, Lavie CJ, Cassidy MM. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs on depression in patients after major coronary events. *Am Heart J* 1996;132:726-32.
29. Balady GJ, Williams MA, Ades PA. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007;115:2675-82.
30. Lavie CJ, Milani RV. Factors predicting improvements in lipid values following cardiac rehabilitation and exercise training. *Arch Intern Med* 1993;153:982-8.
31. Todd IC, Brandam MS, Cooke MB, Ballantyne D. Effects of daily high-intensity exercise on myocardial perfusion in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992-1;68:1593-9.

32. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation *European Journal of Heart Failure* (2011) 13, 347–357.
33. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, Tavazzi L; ELVD-CHF Study Group. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation*. 2003;108:554 – 559.
34. Wisloff U, Loennechen JP, Currie S, Smith GL, Ellingsen O. Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility, Ca²⁺ sensitivity and SERCA-2 in rat after myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 2002;54:162–174.
35. Ferdinando Iellamo, Vincenzo Manzi, Giuseppe Caminiti, Cristiana Vitale, Carlo Castagna, Michele Massaro, Alessio Franchini, Giuseppe Rosano, Maurizio Volterrani Matched dose interval and continuous exercise training induce similar cardiorespiratory and metabolic adaptations in patients with heart failure 2012
36. Stewart KJ, Badenhop D, Brubaker PH, Keteyian SJ, King M. Cardiac rehabilitation following percutaneous revascularization, heart transplant, heart valve surgery, and for chronic heart failure. *Chest* 2003; 123: 2104-11
37. Coats AJS, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A *et al.* Controlled trial of physical training in chronic heart failure: exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation* 1992; 85: 2119–31.

38. Barlow CW, Qayyum MS, Davey PP, Conway J, Patterson DJ, Robbins PA. Effects of physical training on exercise-induced hypercalcemia in chronic heart failure: relation with ventilation and catecholamines. *Circulation* 1994;89: 1144– 52.
39. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 975–82.
40. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum , Haram PM. Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval Training Versus Moderate Continuous Training in Heart Failure Patients : A Randomized Study. *Circulation* 2007, 115:3086-3094.
41. Nechwatal RM, Duck C, Gruber G Physical training as interval or continuous training in chronic heart failure for improving functional capacity, hemodynamics and quality of life--a controlled study Z Kardiol. 2002 ;91(4):328-37
42. Levine GN, Blady GJ. THr BENefits and risks of exercise training: The exercise prescription. *Advances in Internal Medicine* 1993;38:57-79
43. Bacior B, Kubinyi A, Klecha A, Styczkiewicz K, Olszanecka A, Kawecka-Jaszcz K. Heart rate variability and blood pressure variability in patients with heart failure undergoing cardiac rehabilitation *Kardiol Pol.* 2004; (2):82-8.
44. Hedner T, Hansson L, Jern S. What is happening to blood pressure? *Blood Press* 1996;5:132-3.

45. Hevey D, Brown A, Cahill A, Newton H, Kierns M, Horgan JH. Four-week multidisciplinary cardiac rehabilitation produces similar improvements in exercise capacity and quality of life to a 10-week program. *J Cardiopulm Rehabil.* 2003 ;23(1):17-21.
46. Koenig W, Sund M, Döring A, Ernst E. Leisure-time physical activity but not work-related physical activity is associated with decreased plasma viscosity. *Circulation* 1997;95:335-41.
47. Flynn MG, McFarlin BK, markofski MM. State of the Art Rviews: The Anti-Inflammatory Actions of Exercise Training. *American Journal Of Lifestyle Medicine* 2007;1:220-35.
48. Banzer JA, Maguire TE, Kennedy CM, et al. Results of cardiac rehabilitation in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004;93:81-4
49. Birgitta Blakstad Nilsson, Arne Westheim and May Arna Risberg, Long-Term Effects of a Group-Based High-Intensity Aerobic Interval-Training Program in Patients With Chronic Heart Failure *Am J Cardiol* 2008;102:1220–1224
50. Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3):CD00333.
51. M. Quittan, B. Sturm, G. F. Wiesinger, R. Pacher and V. Fialka-Moser Quality of Life in Patient with Chronic Heart Failure: A Randomize Controlled Trial Of Changes Induced By a Regular Exercise Program. *Scand J Rehab Med* 1999;31: 223–228.
52. Fu TC, Wang CH, Lin PS, Hsu CC, Cherng WJ, Huang SC, Liu MH, Chiang CL, Wang JS Aerobic interval training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2011; 167:41-50.

53. Myers J. Principles of exercise prescription for patients with chronic heart failure. *Heart Fail Rev*, 2008; 13: 61–68.
54. Carvalho VO, Rodrigues Alves RX, Bocchi EA, Guimarães GV. Heart rate dynamic during an exercise test in heart failure patients with different sensibilities of the carvedilol therapy: Heart rate dynamic during exercise test. *Int J Cardiol*, 2010; 142: 101–104.
55. Carvalho VO, Guimarães GV, Ciolac EG, Bocchi EA. Heart rate dynamics during a treadmill cardiopulmonary exercise test in optimized beta-blocked heart failure patients. *Clinics*, 2008; 63: 479–482.
56. Hoffman MD, Sheldahl LM, Kraemer WJ (Çeviri: Çubukçu S, Çay F, Bütün B, Kaçar C. Terapötik Egzersizler. Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon. Delisa JA, Gans BM, Walsh NE (Çeviri Editörü: Arasıl T). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2007; 389-433.
57. Balady GJ Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA et al. Exercise Standarts for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694-1740
58. Gürsel Y. Terapötik Egzersizler in Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Beyazova M, Kutsal YG. Ankara, Güneş Kitabevi, 2000; 909-929.
59. Pompilio Faggianoa, Antonio D'Aloia, Anna Gualenic, Loretta Brentanad, Livio Dei Casd. The 6 minute walking test in chronic heart failure: indications, interpretation and limitations from a review of the literature . *The European Journal of Heart Failure* 6 2004; 687– 691

60. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA et al. Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694-1740
61. Enright PL. The Six-Minute Walk Tests *Respiratory Care* 2003;48(8):783-785
62. Lawrence P, Cahalin, MA, PT; Michael A. Mathier, Marc J. Semigran, G. William Dec and Thomas G DiSalvo, The Six-Minute Walk Test Predicts Peak Oxygen Uptake and Survival in Patients With Advanced Heart Failure *CHEST* 1996; 110:325-32
63. Foray A, Williams D, Reemtsma K, Oz M, Mancini D. Assessment of submaximal exercise capacity in patients with left ventricular assist device. *Circulation* 1996;94:222– 6.
64. Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni A, Lavatelli A, Giordano A. Assessment of oxygen uptake during the 6-min walking test in patients with heart failure: preliminary experience using a portable device. *Am Heart J* 1997;134:203– 6.
65. Zugck C, Kruger C, Durr S, et al. Is the 6-min walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J* 2000;21:540–9.
66. Shah MR, Hasselblad V, Gheorghide M, et al. Prognostic usefulness of the 6-min walk in patients with advanced congestive heart failure secondary to ischemic or non-ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001;88:987– 93.
67. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia:

- European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39:412-23.
68. Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, Marcus R. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:1214.
69. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging* 2010; 5:217-28.
70. Van Der Hoeven JH, Lange F. Supernormal muscle fiber conduction velocity during isometric exercise in human muscle. *J Appl Physiol* 1994;77:802-6.
71. Samii A, Wassermann EM, Ikoma K, Mercuri B, Hallet M. Characterization of postexercise facilitation and depression of motor evoked potentials to transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 1996;46:1376-82
72. Chmura J, Nazar K, Kaciuba- Uscillo H. Choice reaction time during graded exercise in relation to blood lactate and plasma catecholamine threshold. *J Sports Med* 1994;15:172-6
73. Feray Soyupek, Nesrin Bölükbaş, Z. Rezan Yorgancıoğlu, Figen Gökoğlu
The Effect of Aerobic Exercise on Hand Strength and Dexterity of Patients with Coronary Artery Disease *Turk J Phys Med Rehab* 2006;52(2):72-75
74. Kasikcioglu E. Egzersiz testlerinde terimler ,semboller,tanımlar. In: Kayserilioglu A, Cavusoglu H, editors. *Egzersiz testleri ve yorumu istanbul Yüce Yayınları*;2003:204-11.

75. Meyer K, Samek L, Schwaibold M et al. Physical responses to different modes of interval exercise in patients with chronic heart failure: Application to exercise training. *Eur Heart J*, 1996; 17: 1040–1047.
76. Working Group Report Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology *European Heart Journal* (2001) 22, 125–135.
77. Meyer K 1990, Lehmann M, Suñder G, Keul J, Weidemann H. Interval versus continuous exercise training after coronary bypass surgery—A comparison of the training-induced acute reactions with respect to the effectivity of the exercise methods. *Clin Cardiol* 1990; 13: 851–9.
78. Meyer K 1996, Schwaibold M, Westbrook S et al. Effects of short-term exercise training and activity restriction on functional capacity in patients with severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1017–22.
79. Dubach P, Myers J, Dziekan G, Goebbels U, Reinhart W, Vogt P, Ratti R, Muller P, Miettunen R, Buser P. Effect of exercise training on myocardial remodeling in patients with reduced left ventricular function after myocardial infarction: application of magnetic resonance imaging. *Circulation*. 1997;95:2060–2067.
80. Lee IM, Sesso HD, Oguma Y, Paffenbarger RS Jr. Relative intensity of physical activity and risk of coronary heart disease. *Circulation*. 2003; 107:1110–1116

81. Loennechen JP, Wisloff U, Falck G, Ellingsen O. Effects of cariporide and losartan on hypertrophy, calcium transients, contractility, and gene expression in congestive heart failure. *Circulation*. 2002;105:1380–1386
82. Kavanagh T, Myers MG, Baigrie RS *et al*. Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 month's aerobic training. *Heart* 1996; 75: 42–9
83. Keteyian SJ, Levine AB, Brawner CA *et al*. Exercise training in patients with heart failure. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 124: 1051–7.
84. Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E *et al*. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1239–49.
85. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, *et al*. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:791– 7.
86. Martin J. Sullivan, MD, Michael B. Higginbotham, MB, and Frederick R. Cobb, MD Exercise Training in Patients With Chronic Heart Failure Delays Ventilatory Anaerobic Threshold and Improves Submaximal Exercise Performance *Circulation*. 1989;79:324-329
87. Michel Koch; H. Douard; J-P Broustet The Benefit of Graded Physical Exercise in Chronic Heart Failure *Chest* may 1992 231-235
88. American College of Sports Medicine. CSM'S Guidelines for exercise testing and prescription. Williams & Wilkings; Baltimore, Philadelphia 1995.

89. Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients *European Heart Journal* 2001; 22, 125–135
90. Andersson B, Stromblad SO et al. Heart rate dependency of cardiac performance in heart failure patients treated with metoprolol. *Eur Heart J* 1999; 20: 575–83.
91. Kingwell BA. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise effects of training in health and cardiovascular disease. *The FASEB* 2000;14:1685-1696
92. Maiorana A, Driscoll GO, Taylor R Exercise and the nitric oxide vasodilator system. *Sports Med*, 33 (14): 1013-35.
93. Kazazoğlu AR. Aterosklerozun Patogenezi. İç Hastalıkları. Dolar E. Ankara, Nobel&Güneş Tıp Kitabevi, 2005; 51-55
94. Kestin AS, Ellis PA, Barnard MR, Errichetti A, Rosner BA, Michelson AD. Effect of strenuous exercise on platelet activation state and reactivity. *Circulation* 1993; 88: 1502
95. Connelly JB, Cooper JA, Meade Tw: Strenuous exercise, plasma fibrinogen and factor VII activity. *Br Heart J* 1992;67:35 1-354
96. Christophe.R, Andrew D. Blannp,H .D., Mrcpath, Eirye Dmundms ,R CP, Robertd .S. Watsonm, .D, Gregory .H. Lip, Effects of Acute Exercise on Hemorheological, Endothelial, and Platelet Markers in Patients with Chronic Heart Failure in Sinus Rhythm *Clin. Cardiol.* 2001;24 724-729.

97. Streiff M, Bell WR: Exercise and hemostasis in humans. *Semin Haematol* 1994;30: 155-165.
98. Peacock W.F.: The B-type natriuretic peptide assay: a rapid test for heart failure. *Cleve Clin J Med*, 2002; 69, 243-51.
99. De Lemos JA Morrow DA, Bently JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, Hall C, Cannon CP, Braunwald E. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345:1014-1021
100. Marco Guazzi, Patrizia Boracchi, Valentina Labate, Ross Arena, Giuseppe Reina Exercise oscillatory breathing and NT-proBNP levels in stable heart failure provide the strongest prediction of cardiac outcome when combining biomarkers with cardiopulmonary exercise testing. *J. Card. Fail.* vol. 18, no. 4, 2012 265-350
101. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary *Eur Heart J* 2005;26:1115-1140
102. Gruetter CA, Barry BK, McNamara DB. Relaxation of bovine coronary artery and activation of coronary arterial guanylate cyclase by nitric oxide, nitroprusside and a carcinogenic nitrosamine. *J Cyclic Nucleotide Res*, 1979; 5: 211-224.
103. Stamler JS, Meissner G. Physiology of nitric oxide in skeletal muscle (review). *Physiol Rev* 2001; 81(1):209-237

104. Daniel J. Gren, Andrew Maiorana, Gerry O’Driscoll and Roger Taylor
NO Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function
in humans. *J Physiol* 561.1 2004; 1–25
105. Susan A. Marsh, Jeff S. Coombes
Exercise and the endothelial cell
international Journal of Cardiology 2005;2: 165-169
106. Smith LL, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johnson R, Holbert
D. Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity
eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 2000;82:61– 7
107. Baum M, Liesen H, Enneper J. Leucocytes, lymphocytes, activation
parameters and cell adhesion molecules in middle-distance runners under
different training conditions. *Int J Sports Med* 1994; 15:122– 6.
108. Drexler H, Kurz S, Jeserich M, Munzel T, Horning B. Effect of
chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on vascular function in
patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 76: 13–18.
109. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health
Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*
1992;30: 473- 483.
110. Koç yiğit H , A ydemir Ö , Ö lmez N , M emiş A. K ı s a F orm-36
(KF-36)’nın Türkçe Versiyonunun Güvenirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi
Dergisi* 1999;12: 102-106.
111. Miani D, Gregori D, Ghidina M ve ark. The Left Ventricular
Dysfunction Questionnaire: Italian Translation And Validation, *Monaldi
Arch Chest Dis* 2005; 64: 100-104

112. Ozer S, Argon G. Kalp yetmezliğinde sağlık davranışları, sağlığa verilen önem ve yaşam kalitesi ilişkisinin incelenmesi, Ege Üniversitesi Hemsirelik Yüksek Okulu Dergisi 2005;21: 63-77
113. Fleg JL, Pina IL, Balady GJ, Chaitman BR, Fletcher B, Lavie C, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000;102:1591-7
114. Ehsani AA, Biello D, Seals DR, Austin MB, Schultz J. The effect of left ventricular systolic function on maximal aerobic exercise capacity in asymptomatic patients with coronary artery disease. *Circulation* 1984;70:552-60.
115. Serap Aykut Aka, Gökçen Orhan, Zeynep Tartan, Erol Kurç, Okan Yücel, Müge Taflıdemir, E. Ergin Eren Sol ventrikül disfonksiyonlu ameliyat olmuş koroner arter hastalarında yaşam kalitesi ölçümü *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;14(4):266-271
116. Blaha MJ, Bansal S, Rouf R, Golden SH, Blumenthal RS, Defilippis AP. A practical "ABCDE" approach to the metabolic syndrome. *Mayo Clin Proc* 2008;83:932-41
117. Bartels MN, Whiteson JH, Alba AS, Kim H. Cardiopulmonary rehabilitation and cancer rehabilitation 1. Cardiac rehabilitation review. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:46-56.
118. Wenger NK. Current status of cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1619-31.
119. Warner M. Mampuya Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview *Cardiovasc Diagn Ther* 2012;2(1):38-4
120. Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol.* 2005;99:1193–1204.

121. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med.* 2001;161:996–1002.
122. Kenchaiah, Sesso HD, Gaziano JM. Body mass index and vigorous physical activity and the risk of heart failure among men. *Circulation.* 2009;119:44–52.
123. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasani RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:305–313.
124. Chen YT, Vaccarino V, Williams CS, Butler J, Berkman LF, Krumholz HM. Risk factors for heart failure in the elderly: a prospective community-based study. *Am J Med.* 1999;106:605–612.
125. Levitan E, Yang A, Wolk A, Mittleman A. Adiposity and incidence of heart failure hospitalization and mortality: a population-based prospective study. *Circ Heart Fail.* 2009;2:202–208.
126. Gang Hu 2010, MD, PhD; Pekka Jousilahti, MD, PhD; Riitta Antikainen, MD, PhD; Peter T. Katzmarzyk, PhD; Jaakko Tuomilehto, MD, PhD Joint Effects of Physical Activity, Body Mass Index, Waist Circumference, and Waist-to-Hip Ratio on the Risk of Heart Failure *Circulation.* 2010;121:237-244.
127. Tamara B Horwich, MD; Gregg C Fonarow, MD; Michele A Hamilton, MD; W. Robb MacLellan, MD; Mary A Woo, DNSc; Jan H Tillisch, MD The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3):789-795
128. Charlotte Kragelund, Christian Hassager, Per Hildebrandt, Christian Torp-Pedersen, Lars Køber Impact of obesity on long-term prognosis following acute myocardial infarction *International Journal of Cardiology* 2005; 98:123-131
129. So' lru'n Jo'nsdo' ttir, Karl K. Andersenb, Axel F. Sigurðssonb, Stefa'n B. Sigurðssonc The effect of physical training in chronic heart failure *The European Journal of Heart Failure* 2006;8: 97 – 101

130. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham study. *Am Heart J* 1987; 113: 1489-94.
131. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376: 875-85.
132. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503.
133. Kelley GA, Kelley KA, Tran ZV. Aerobic exercise and resting blood pressure: a meta-analytic review of randomized, controlled trials. *Prev Cardiol* 2001;4:73-80.
134. Lavie CJ, Thomas RJ, Squires RW, Allison TG, Milani RV. Exercise training and cardiac rehabilitation in primary and secondary prevention of coronary heart disease. *Mayo Clin Proc* 2009;84:373-83.
135. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Berman N, Ginzton L, Purcaro A. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1995;91:2775– 84.
136. Wilson JR, Groves JR, Rayos G. Circulatory status and response to cardiac rehabilitation in patients with heart failure. *Circulation* 1996;94:1567– 72.
137. Willenheimer R, Erhardt L, Cline C, Rydberg E, Israelsson B. Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity. *European Heart Journal* 1998;19:774– 81
138. Guilherme Veiga Guimarães, Vitor Oliveira Carvalho, Edimar Alcides Bocchi Reproducibility of the self-controlled six-minute walking test in heart failure patients *CLINICS* 2008;63(2):201-6
139. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52

140. Yusuf S, Lonn E, Bosch J. Lipid lowering for primary prevention. *Lancet* 2009;373:1152-5
141. Carroll S, Tsakirides C, Hobkirk J, et al. Differential improvements in lipid profiles and Framingham recurrent risk score in patients with and without diabetes mellitus undergoing long-term cardiac rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:1382-7.
142. Varady KA, Jones PJ. Combination diet and exercise interventions for the treatment of dyslipidemia: an effective preliminary strategy to lower cholesterol levels? *J Nutr* 2005;135:1829-35
143. National Institutes of Health, Bethesda, MD National Cholesterol Education Program. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. NIH 2001; Publication no. 01-3670.
144. Romon I, Fosse S, Eschwège E, et al. Prevalence of macrovascular complications and cardiovascular risk factors in people treated for diabetes and living in France: the ENTRED study 2001. *Diabetes Metab* 2008;34:140-7.
145. Vokonas PS, Kannel WB. Diabetes mellitus and coronary heart disease in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 1996;2:69-78
146. Kohrt WM, Kirwan JP, Staten MA, et al. Insulin resistance in aging is related to abdominal obesity. *Diabetes*. 1993;42:273-281
147. Dylewics P, Przywarska I, Szczesniak L, et al. The influence of short-term endurance training on the insulin blood level, binding, and degradation of 125I-insulin by erythrocyte receptors in patients after myocardial infarction. *J Cardiopulm Rehabil*. 1999;19:98-210.
148. Brochu M, Poehlman EP, Savage PD, et al. Coronary risk profiles in male coronary patients: effects of body composition, fat distribution, age and fitness. *Coronary Artery Dis*. 2000;1:137-144.
149. Kaiser, Jiangtao Yu, Volker Adams, Josef Niebauer and Gerhard Schuler Rainer Hambrecht, Eduard Fiehn, Claudia Weigl, Stephan Gielen, Caroline Hamann, Ralf Capacity in Patients With Chronic Heart Failure

Regular Physical Exercise Corrects Endothelial Dysfunction and Improves Exercise *Circulation*. 1998;98:2709-2715.

150. Burkhard Hornig, Volker Maier, Helmut Drexler Physical Training Improves Endothelial Function in Patients With Chronic Heart Failure *Circulation*. 1996; 93: 210-214
151. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self-assessment of their congestive heart failure: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Failure* 1987;3:198-209.
152. C J O'Leary, P W The left ventricular dysfunction questionnaire (LVD-36): reliability, validity, and responsiveness Jones *Heart* 2000;83:634–640
153. Stavros N. Chryssanthopoulos, Athanasios Dritsas , Dennis V. Cokkinos Activity questionnaires; a useful tool in accessing heart failure patients *International Journal of Cardiology* Volume 105, Issue 3 , 294-299

1- GİRİŞ

Kronik Kalp yetmezliği (KKY), yüksek oranda mortaliteye neden olan dünyada erişkin nüfusun büyük bir bölümünü etkileyen, önemli bir sağlık sorunudur (1). Dünya Kalp Federasyonu'nun 2002 raporunda, her üç ölümden birinin nedeninin kalp hastalıkları olduğu bildirilmektedir (2).

Amerikan Kalp Derneği'nin 2005 yılında yaptığı tanıma göre kardiyak rehabilitasyon (KR), 'bir kalp hastasının fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonlarını en iyi duruma getirmek, bunun yanı sıra, altta yatan aterosklerotik süreci stabilize etmek, yavaşlatmak, hatta geriye döndürmek ve böylece morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla uygulanan düzenli, multidisipliner çalışmalar' olarak nitelendirilmektedir (23).

Hafif-orta KY'li hastalarda KR'nin ejeksiyon fraksiyonunda (33,35,40) ve aerobik kapasitede artış sağladığı (33,35,36,37,38,39,40,41), mortalite ve hospitalizasyonu azalttığı gösterilmiştir (32). Ayrıca egzersiz ile hastaların yaşam kalitesinde iyileşme izlenmiştir (41,49,50,51,52,136).

Otonom sinir sistemi (OSS) KKY patogenezinde önemli rol oynar. OSS aktivitesi indeksi olarak kan basıncı (KB) ve kalp hızı değişkenliği kullanılan parametrelerdendir (43). Yüksek KB'ı kardiyak rehabilitasyon için başvuran hastalar arasında çok yaygındır. Egzersiz programlarının KKY'si olan kişilerin istirahat kalp hızı (35,40,45) ve sistolik KB'de azalma sağladığı (25,133,134) ve bu azalmanın kardiyovasküler mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (44).

Düzenli aerobik egzersizin trombosit agregasyonunu ve plazma viskozitesini azalttığı, fibrinolitik aktiviteyi arttırdığı (46) ve daha iyi bir glisemik kontrol sağladığı (48), total kolesterol, trigliserit düzeyini azalttığı (25), adezyon reseptörlerinin bazal dolaşım anlamlı düşüş sağladığı (85), NO biyoaktivitesini stimule ettiği (104) izlenmiştir.

KKY'de aerobik egzersizin farklı uygulama yöntemleri olup interval egzersiz eğitimi, etkili, güvenli, iyi tolere edilebilen ve en çok önerilen uygulama tipidir (75). Bu uygulama şeklinde bisiklet ergometrisi idealdir. Çevresel faktörlerin kardiyovasküler strese sebep olması nedeniyle tolere edilen iş yükünün açık havada bisiklet kullanılması ile sağlanması mümkün değildir (76). KKY'de interval egzersiz eğitiminin farklı uygulanma şekilleri vardır. İnterval yoğunluğunun maksimum O₂ kullanımının (VO_{2max}), %50-80'i (52,75) veya tepe kalp atımı (TKA)'nın %60-90'ı düzeyinde belirlendiği çalışmalar mevcuttur (35,40). Tüm bu çalışmalardaki egzersiz uygulamaları kalp yetmezlikli hastalar tarafından tolere edilebilmiştir. Literatürde KKY'de interval egzersiz eğitimi ile daha yüksek VO₂ kazancı, aerobik kapasitede artma, endotel fonksiyonda önemli gelişme, mortalite ve hospitalizasyonun azaldığı gösterilmiştir (32,40). Sürekli egzersiz eğitimi ise daha çok bilinen ve sabit değerde devam eden egzersiz tipidir. KKY'de sabit yük olarak tepe VO₂'nin %40- 80'i (33,39,82,83,84), tepe kalp hızının %70-80'i (85) başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

Literatürde interval ve sürekli aerobik egzersiz programlarının toplam işin eşitlenerek karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma olmasına rağmen, yapılan işin miktarına bakılmaksızın toplam sürenin eşitlendiği çalışmalara rastlanmamıştır. Çalışmamızın amacı; KKY'de interval tip aerobik egzersiz programı ile aynı sürede uygulanan sürekli aerobik egzersiz programının fonksiyonel kapasite, kardiyak fonksiyonlar, otonom sinir sistemi, biyokimyasal belirteçler, hasta yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğini karşılaştırmaktır. Ayrıca çalışmamızda KKY hastalarında interval ve sürekli egzersiz programları arasında endotel disfonksiyonu şiddeti vasküler adhezyon molekülleri (VCAM) ve interselüler adhezyon molekülü (ICAM) ile, vasküler dilatatör tonus nitrik oksit (NO) ile, hastalığa özgü yaşam kalitesi sol ventrikül disfonksiyon anketi ile ilk kez karşılaştırılmıştır.

2- GENEL BİLGİLER

2.1 KRONİK KALP YETMEZLİĞİ PATOFİZYOLOJİSİ

Kronik kalp yetmezliği, yüksek oranda mortaliteye neden olan dünyada erişkin nüfusun büyük bir bölümünü etkileyen, önemli bir sağlık sorunudur (1). Dünya Kalp Federasyonu'nun 2002 raporunda, her üç ölümden birinin nedeninin kalp hastalıkları olduğu bildirilmektedir (2). Kalp hastalığının epidemiyolojik özelliklerini inceleyen TEKHARF Çalışması'na göre ülkemizde 1990'da erişkinlerde kalp hastalığı prevalansı %6,7 olarak saptanmıştır. Bu oran kadınlarda %6,2, erkeklerde %7,3'tür (3). Türk Kardiyoloji Derneği tarafından 2012 yılında yapılan HAPPY araştırması (Türkiyede kalp yetersizliği sıklığı araştırması) sonuçları, KKY prevalansının 65 yaş üzeri bireylerde %10, toplam mutlak değerinin %2.9 olduğunu göstermektedir (4).

Kronik kalp yetmezliği tüm kardiyopatilerin son noktası olarak kabul edilmektedir ve dünya genelinde önemli bir ölüm nedenidir (5,6). Bu sendrom, beş yıl içerisinde % 50 ölüm oranı göstermektedir. KKY kalp fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır. Disfonksiyon normal venöz dönüş ve yüksek giriş basıncı ile karşı karşıya kaldığı zaman vücudun metabolik talepleri için yetersiz kan akımına yol açar (7).

Yetersiz kan akımı sonucu kardiyak outputu normalleştirmek amacıyla kompensatuar mekanizmalar devreye girer. Sempatik aktivite artışı ile periferik vazokonstriksiyonda artış olur, volemik artışı sağlamak içinde diürez azalır. Bu adrenerjik sistemin temeli kalp inotropizmini ve kronotropizmini arttırmak ve kan akımını kalp ve beyin gibi hayati organlara yönlendirmektir. Kompensatuar mekanizmaların bir sonucu olarak iskelet kası düşük kan akımından zarar görebilir. Kas kütlelerinin azalması ve endotel disfonksiyonu düşük fiziksel kapasiteye katkıda bulunur (8). Bu nedenle KKY düşük fizik kapasite (9,10), yüksek bir morbidite / mortalite (11) ve kötü yaşam kalitesi (12) ile karakterizedir.

2.2 KALP YETMEZLİĞİ EVRELERİ

New York Kalp Birliği sınıflandırma sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır.

New York Kalp Birliği fonksiyonel sınıflandırması:

Evre 1: Kalp hastalığı olan ancak hastalığın fiziksel aktiviteyi kısıtlamadığı hastalar. Olağan fiziksel aktivite aşırı yorgunluğa, çarpıntıya, dispneye ve anginal ağrıya yol açmaz.

Evre 2: Fiziksel aktiviteyi hafif olarak kısıtlayan kalp hastalığı olan hastalar. Bu hastalar istirahatte rahattırlar. Sıradan fiziksel aktiviteler yorgunluk, çarpıntı, dispne veya anginal ağrıya yol açar.

Evre 3: Fiziksel aktiviteyi belirgin olarak kısıtlayan kalp hastalığı olan hastalar. Bu hastalar istirahatte rahattırlar. Olağan fiziksel aktiviteden daha hafif aktiviteler yorgunluk, çarpıntı, dispne veya anginal ağrıya yol açar.

Evre 4: Hiçbir fiziksel aktivitenin rahatsızlık duyulmadan gerçekleştirilememesine neden olan kalp hastalığı bulunan hastalar. Kalp yetersizliğinin veya anginal sendromun belirtileri istirahatte bile olabilmektedir. Herhangi bir fiziksel aktiviteye girişildiğinde artar.

2.3 KALP YETMEZLİĞİ RİSK FAKTÖRLERİ:

Risk faktörleri modifikasyonunun kalp yetmezliği progresyonu ve bağlı mortalite ve morbiditeyi azaltmadaki önemi bilinmektedir. Kalp yetmezliği risk faktörleri Tablo 1’de özetlenmiştir (13).

TABLO-1 KRONİK KALP YETMEZLİĞİ RİSK FAKTÖRLERİ

A) Kalp Yetmezliği ile İlişkili Güçlü ve Tutarlı Risk Faktörleri:

Yaş
Erkek cinsiyet
Hipertansiyon
Elektrokardiyografik sol ventrikül hipertrofisi
Miyokard infarktüsü
Diabetes mellitus
Kapak hastalıkları
Fazla kilo/obezite

B) Kalp Yetmezliği ile İlişkili Daha Az Tutarlı Risk Faktörleri:

Aşırı alkol tüketimi
Sigara kullanımı
Dislipidemi
Böbrek yetmezliği
Uykuda solunum bozukluğu
Düşük fiziksel aktivite
Düşük sosyoekonomik durum
Kahve tüketimi
Diyetle sodyum alımı
Yüksek kalp hızı
Bozulmuş pulmoner fonksiyon
Mental stres, depresyon

C) Farmakolojik, iyatrojenik, tetikleyici faktörler:

Kemoterapotik ilaçlar. (doksorubisin, daunorubisin, siklofosamid, 5-florourasil
Kokain
Nonsteroid anti infkamatuar
Tiyazolidion
Doksazosin

D) Biyokimyasal markerlar:

Albuminüri
Homosistein
İnsülin benzeri büyüme faktörü 1
Tümör nekroz faktör 1
Interlökin -6
C-reaktif protein
Natriuretik peptit

E) Ekokardiyografik Belirteçler:

Sol ventrikül dilatasyonu,
Sol ventrikül kütlesi

2.4 KALP YETMEZLİĞİ TANI VE TAKİBİNDE KULLANILAN YÖNTEMLER

Kalp yetmezliği halen büyük ölçüde klinik veya yatakbaşı bir tanıdır. Dikkatli alınmış bir öykü ile fizik muayenenin kombinasyonu tanıya ulaşma etkilidir. Yapısal kalp hastalarına ilişkin direkt kanıtlara da ihtiyaç vardır. Bu konuda ekokardiyografi

faydalı bilgiler verebilir. Ekokardiyografik inceleme kalp yetmezliğinin teşhisinde ve takibinde yaygınlığı, zararsız ultrason dalgası teknolojisinden temel alması, efektif olması, kullanım kolaylığı nedeniyle önemli bir yere sahiptir. Çoğu hastada konjestif kalp yetmezliği ve anormal dolaşım konjesyonu hem kalp yetmezliğinin kendisinin, hem de sonradan oluşan ve sempatik sinir sisteminin ve renin anjiotensin sisteminin aktivasyonunun eşlik ettiği periferik dolaşım değişikliklerinin sonucu olarak gelişir. Mekanik veya miyokardiyal bozukluklara bağlı klinik KKY olan çoğu hastada, kalp yetmezliğinden önce, kardiyak pompa fonksiyonunun ve kardiyak debinin miyokard hipertrofi ve ventrikül dilatasyonundan oluşan kompensatuvar mekanizmalarla en azından istirahatte korunduğu önemli bir miyokardiyal disfonksiyon dönemi vardır. Bu sebepten dolayı erken dönemlerde hastanın hiçbir engeli veya semptomu olmayabilir veya bunlar çok az düzeyde olur (14).

2.5 KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİ YÖNTEMLERİ:

2.5.1. Non-farmakolojik Tedavi

Kalp yetmezliği tedavisinde nonfarmakolojik tedavinin ilk basamağını hastalık ile ilgili genel tavsiyeler, hasta ve aile eğitimi oluşturur. İleri kalp yetmezliği olanlarda hiponatremi olsun ya da olmasın sıvı alımı kısıtlanmalıdır. Sıvı kısıtlanmasının tam miktarı halen net değildir. İleri evre kalp yetmezliğinde 1,5 - 2 lt sıvı kısıtlaması önerilir (15). Aşırı kilolu ve obezlerde kilo verme önerilmelidir (16). Sigarayı bırakma konusunda yardım edilmelidir. Zorlu izometrik egzersizlerden uzak durulmalıdır. Pekçok klinik ve mekanik çalışmalar ile bazı randomize araştırmalar düzenli egzersizin fiziksel aktiviteyi % 15-25 artırabildiğini ve semptomları stabil sınıf 2 ve 3 kalp yetmezliği hastalarının yaşam kalitesi algılarını artırdığını göstermiştir (17).

2.5.2. Farmakolojik Tedavi:

Birçok hastada kalp yetmezliğinin spesifik bir tedavisi yoktur. Tedavi semptomları iyileştirmeye ve hayat beklentisini artırmaya yönelik olmalıdır (18) anjiotensin konverting enzim inhibitörlerinesemptomatik ve asemptomatik hastalarda ilk seçenektir. Anjiyotensin reseptör blokerleri ACE-inhibitörlerine üstünlüğü yoktur ancak ACE-I lerinin kullanılmadığı durumda tercih edilebilir (19,20). Beta-1

selektif antagonistlerin (metoprolol, bisoprolol) veya vasodilatör etkili non selektif antagonistlerin (carvedilol, bucindolol) tedavide yeri vardır. Digoksin oral kullanılan tek inotropik ajandır. Antikoagulasyon kronik ve paroksizmal atriyal fibrilasyon hastalarında rutin olarak önerilse de sinüs ritmindeki hastalarda bunu destekleyen bilgi bulunmamaktadır. Bu yüzden kronik antikoagulasyon atriyal fibrilasyon veya flutter olan, geçirilmiş embolik olay öyküsü bulunan ve trombus varlığı tespit edilen hasta grubunda önerilebilir (18). Diüretiklerin sağkalım üzerine etkileri kontrollü, randomize çalışmalarda araştırılmamış olmasına rağmen sıvı retansiyonu olduğunda ya da pulmoner konjesyon, periferik ödem geliştiğinde bu ajanların kullanımı gereklidir. Diüretiklerin kullanımı dispnede hızlı düzelme ve egzersiz toleransında hızlı düzelme ile sonuçlanır (21). Diltiazem ve verapamil tipi kalsiyum antagonistleri sistolik disfonksiyona bağlı KY’de önerilmez ve beta blokerler ile kombinasyonu kontrendikedir (22).

2.6 KARDİYAK REHABİLİTASYON

Amerikan Kalp Derneği’nin 2005 yılında yaptığı tanıma göre kardiyak rehabilitasyon (KR), ‘bir kalp hastasının fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonlarını en iyi duruma getirmek, bunun yanı sıra, altta yatan aterosklerotik süreci stabilize etmek, yavaşlatmak, hatta geriye döndürmek ve böylece morbidite ve mortaliteyi azaltmak amacıyla uygulanan düzenli, multidisipliner çalışmalar’ olarak nitelendirilmektedir (23). Günümüzde ikincil önlemeye yönelik girişimler, kalp hastalıklarının tedavisinin temel öğelerinden birini oluşturmakta ve KR uygulamaları aracılığı ile gerçekleşmektedir.

Son yıllarda hakim olan görüş tüm kalp hastalarının kardiyak rehabilitasyon hakkında bilgilendirilmesi, tüm hastalara rehabilitasyon hizmetinin sunulması ve hastalara tedaviyi kabul edip etmemek konusunda seçim hakkı tanınmasıdır. Hastaların kardiyak rehabilitasyon programına katılımlarını etkileyen faktörler arasında kardiyoloji hekiminin yönlendirmesi, hasta motivasyonu, hastanın ekonomik durumu, yaşadığı bölge ve bu bölgenin tedaviyi alacağı merkeze uzaklığı önemli bir yer tutmaktadır (24). Kardiyak rehabilitasyonun klasik korunma

yöntemlerine göre tüm nedenlere bağlı mortalite, total kolesterol, trigliserit düzeyi ve sistolik kan basıncında azalma sağladığı izlenmiştir (25).

Egzersiz kardiyak rehabilitasyonun önemli bileşenlerinden biridir. Hastane içi erken dönemde başlanması gereken fiziksel aktivite kademeli olarak artırılır. Düzenli egzersiz programının uygulandığı dönemden sonra da hastanın günlük yaşamında hareketlilik düzeyini koruması gerekmektedir. Düzenli egzersiz ile fonksiyonel kapasite artar ve istenen düzeyde korunur. Egzersiz eğitiminin kan lipid profili ve glukoz üzerine olumlu etkileri vardır. Diyabet ve hiperlipidemi regülasyonunu kolaylaştırır. Bu etki düzenli yapılan egzersiz sonucu obezitenin azaltılması yoluyla da olmaktadır. Koroner arter hastalığı olan kişilerde egzersiz programlarının kaygı ve depresyonu azalttığı gösterilmiştir (26,27). Anksiyete ve depresyon düzeyinde azalma, kendine saygı ve güvende artış egzersiz eğitiminin yararlarındandır (28). Çeşitli çalışmaların meta-analizleri sonucunda uzun süreli egzersiz eğitiminin kardiyovasküler mortaliteyi %25, nonfatal reinfarktüs insidansını da anlamlı düzeyde azalttığı ortaya konmuştur (29).

Egzersiz eğitimi sırasında hastanın sigarayı bırakma olasılığının artması, total kolesterol, Very Low Density Lipoprotein (VLDL) ve trigliserit düzeyinin düşmesi, High Density Lipoprotein (HDL) yükselmesi, obezite ve hipertansiyonun kontrolü ve glukoz toleransında artma sonucu kan şekerinin regülasyonu, hem egzersiz eğitiminin sağladığı, hem de hastanın yakın takipte olmasının, kontrolü kolaylaştırdığı risk faktörü modifikasyonuna ilişkin olumlu etkilerdir (31).

Anatomik açıdan egzersizin koroner kalp hastalığının progresyonunda yavaşlama veya regresyona neden olup olmadığı tartışmalıdır. Egzersizin koroner kollateral dolaşımı düzelttiğine dair deliller bulunmakla birlikte (32), koroner arter hastalığında regresyon sağladığına dair yeterli klinik veri yoktur.

2.6.1.KKY' li Hastalarda Egzersizin Etkileri

Egzersiz sırasında enerji tüketimi egzersiz süresi ve şiddetine bağlıdır. Kalp hastalarında genel kural, kardiyovasküler dayanıklılığı arttırmak olduğundan, düşük

şiddette egzersizin uzun süre uygulanması gerekir. Hafif-orta KKY'li hastalarda egzersizin mortalite ve hospitalizasyonu azalttığı gösterilmiştir (32). Literatürde KKY'de egzersiz eğitiminin ejeksiyon fraksiyonlarında anlamlı artış sağladığı izlenmiştir (33,34,35). KKY'de egzersiz; miyokard fonksiyonunun ve iskelet kasında metabolik fonksiyonun artması, arteriyoler vazokonstriksiyonun azalmasıyla tepe VO₂ değerlerinde artış sağlamaktadır (36). KKY'de yapılan çalışmalarda egzersiz eğitimi sonrası aerobik kapasitede artış izlenmiştir (33,35,37,38,39,40,41). Periferik adaptasyon mekanizmaları sayesinde alt ekstremitelerde kaslarında mitokondri sayısında ve oksidatif enzimlerde, iskelet kasının kapiller dansitesinde, kasın arteriollerden oksijen (O₂) alım yeteneğinde ve arteriovenöz O₂ gradientinde artma meydana gelmekte ve bunlara bağlı olarak ATP oluşumunu sağlayan aerobik metabolizma hızlanmakta, dolayısıyla iskelet kasının dayanıklılığı artmaktadır (42). Yaşlı hastalarda sadece bu periferik adaptasyon mekanizmaları bile aerobik kapasitede artma sağlayabilmektedir. Egzersiz ile maksimal O₂ tüketiminde (aerobik kapasite) artma ve anaerobik eşikte yükselme izlenir. Aerobik kapasite arttıkça istirahat ve egzersiz sırasındaki Kalp hızı (KH) ve sistolik KB değerlerinde azalma meydana gelmektedir. Belirli bir iş yükünde myokardın O₂ gereksinimini gösteren çift çarpım değeri (KHxSistolik KB) düşmekte böylece myokard daha az O₂ harcayarak daha fazla iş yapabilmektedir. Bu nedenle anjina pektoris eşiği de yükselmektedir.

Otonom sinir sistemi (OSS) KKY patogenezinde önemli bir rol oynar. Fiziksel eğitim otonom sinir sisteminin aktivitesini modüle eder ve sempatovagal dengesini geri yükler, dolayısıyla KKY'de prognozu iyileştirebilir. OSS aktivitesi endeksi olarak kan basıncı (KB) ve kalp hızı değişkenliği kullanılan parametrelerdendir (43). Yüksek kan basıncı, kardiyak rehabilitasyon için başvuran hastalar arasında çok yaygındır. Sistolik KB'deki düşme kardiyovasküler mortaliteyi, inme riskini ve koroner kalp hastalığını azaltmaktadır (44). Egzersiz programlarının KKY olan kişilerin istirahat kalp hızı (40,35,45) ve sistolik KB'de azalma sağladığı izlenmiştir (25).

Düzenli aerobik egzersizlerin trombosit agregasyonunu azalttığı, fibrinolitik aktiviteyi arttırdığı, plazma viskozitesini (46) ve plazmada serbest katekolamin

düzenini düşürerek aritmojenik aktiviteyi azalttığı bilinmektedir (42). Egzersiz, ateroskleroz patogenezinde önemli bir rol oynayan inflamasyonu aterojenik sitokinleri azaltmak, ateroprotektif sitokinleri arttırmak yoluyla azaltmaktadır (47).

Kardiyak rehabilitasyon programları insülin duyarlılığını arttırarak daha iyi bir glisemik kontrol elde etmemize yardımcı olabilir. Bu durumun kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (48).

KKY' de hastalarda egzersiz ile yaşam kalitesinde iyileşme izlenmiştir (49, 50). Aerobik egzersiz KKY'de yaşam kalitesi algısı arttırmaktadır (51,41). KY'de egzersiz programları sonrası SF-36 değerlendirmelerinde mental ve fiziksel fonksiyonlarında artış izlenmiştir (52).

Düzenli aerobik egzersizlerin trombosit agregasyonunu azalttığı, fibrinolitik aktiviteyi arttırdığı, plazma viskozitesini (46) ve plazmada serbest katekolamin düzeyini düşürerek aritmojenik aktiviteyi azalttığı bilinmektedir (42).

Periferik adaptasyon mekanizmaları sayesinde alt ekstremitelerde kaslarında mitokondri sayısında ve oksidatif enzimlerde, iskelet kasının kapiller dansitesinde, kasın arteriollerden O₂ alım yeteneğinde ve arteriovenöz O₂ gradientinde artma meydana gelmekte ve bunlara bağlı olarak ATP oluşumunu sağlayan aerobik metabolizma hızlanmakta, dolayısıyla iskelet kasının dayanıklılığı artmaktadır. Yaşlı hastalarda sadece bu periferik adaptasyon mekanizmaları bile aerobik kapasite artma sağlayabilmektedir (42).

KKY hastalarında fiziksel egzersiz programını planlamadan önce elektrokardiyografideki anormallikleri ve riskleri belirlemek için stres testi gereklidir (53). Fiziksel egzersizin reçetelendirilmesinde, kalp hızı dinamiklerinin görüntülenmesinde, submaximum ve maximum fizik kapasiteyi belirlemede (özellikle ergospirometri yoluyla) stres testi oldukça yararlıdır (54,55). Aerobik egzersiz reçetesinde maximum fiziksel egzersiz kapasitesini temsilen maksimum oksijen tüketimi (VO_{2max}) kullanılır.

2.7 EGZERSİZ TOLERANS TESTİ (ETT)

Egzersiz programına başlamadan önce hastanın değerlendirilmesi amacı ile yapılan egzersiz tolerans testi işlevsel ve tanısal olmak üzere ikiye ayrılır. Kardiyovasküler rehabilitasyon için işlevsel ETT, fiziksel iş kapasitesini ve kardiyovasküler fonksiyonu değerlendirdiği için özellikle önemlidir. İşlevsel ETT'nin verileri egzersizin reçetelendirilmesi, mesleki aktivite sınırlarının belirlenmesi ve ilaçların veya diğer kardiyak girişimlerin etkinliğinin değerlendirilmesi için kullanılır. Tanısal ETT tanıya ilişkin bilgi edinildikten sonra sonlandırılır. Gerekli bilgiye testin ilerleyen evrelerinde ulaşıldığı için, hasta her iki testte de maksimal efor sarfetmesi yönünde cesaretlendirilir. Genellikle, mümkün olduğu kadar maksimum kalp hızının %85 ine ulaşılması önerilir (56).

2.7.1 Egzersiz Tolerans Testi Kontrendikasyonları

Egzersiz programına başlamadan önce ayrıntılı anamnez alınmalı ve fizik muayene yapılmalıdır. ETT'nin kesin ve göreceli kontrendikasyonları Tablo 2' de özetlenmiştir.

TABLO-2: Egzersiz Tolerans Testi Kontrendikasyonları (57).

| |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A) Egzersiz Tolerans Testi Kesin Kontrendikasyonları |
| 1) Akut myokard infarktüsü |
| 2) Yüksek riskli unstabil anjina |
| 3) Kontrol altında olmayan kalp ritim bozukluğu |
| 4) Aktif endokardit |
| 5) Semptomatik şiddetli aort stenozu |
| 6) Dekompansé semptomatik kalp yetmezliği |
| 7) Akut pulmoner emboli veya pulmoner infarktüs |
| 8) Egzersiz performansını etkileyecek akut kalp dışı rahatsızlık (enfeksiyon, böbrek yetmezliği, tirotoksikoz) |
| 9) Akut myokardit veya perikardit |
| 10) Ciddi fiziksel engellilik ve özürlülük |
| B) Egzersiz Tolerans Testinin Göreceli Kontrendikasyonları |
| 1) Sol ana koroner tıkanıklığı veya eşdeğeri |
| 2) Orta derece kapak stenozu |
| 3) Elektrolit bozuklukları |
| 4) Taşiaritmi veya bradiaritmi |
| 5) Kontrol altında olmayan ventrikül atımıyla atrial fibrilasyon |
| 6) Hipertrofik kardiyomyopati |
| 7) Psikiyatrik bozukluk |
| 8) Yüksek derece AV blok |

2.7.2 Egzersiz Tolerans Testi Yöntemleri:

Egzersiz tolerans testi **bisiklet ergometrisi, üst ekstremite ergometrisi, yürüme bandı, 6 dakika yürüme testi (6DYT)** gibi çeşitli yöntemlerle yapılabilir.

2.7.2.1 Bisiklet ergometrisi:

Bisiklet ergometresi ile yapılan ETT, koşu bandı testlerine iyi bir alternatiftir. Bisiklet ergometrisi genellikle daha ucuzdur, daha az yer kaplar. Özellikle yürüme ve denge sorunu olan hastalarda, kladikasyo veya obezite varlığında, yürüme bandında yürümekten korkan veya bisiklet eğitimi verilmesi planlanan hastalarda yararlıdır. Yük, pedal rezistansı ve pedal çevirme hızı ile belirlenir. Yatarak veya oturarak uygulanabilir. İş yükü, kilo, boy ve yaşa göre istirahat oksijen harcaması göz önünde bulundurularak hesaplanır. Uygulanan iş yükünün kontrolü kolay olup, vücut hareketi daha az olduğundan Elektrokardiyografi (EKG) ve kan basıncı, saturasyon monitörizasyonunda artefakt sorunu daha az olur. Ramp ve endurans testi için daha uygundur. Bisiklet ergometrisi ile yapılan testlerde kalp hızı yanıtlarının koşu bandı testine benzer olduğu bilinmektedir. Ancak kullanılan kas kütesinin daha kısıtlı olması ve gövdeyi stabilize etmek için elle tutunma gereksiniminin daha az olması nedeniyle VO_2 maks %5-10 az, sistolik kan basıncı ise bir miktar daha yüksek seyreder. Diastolik kan basıncı da, izometrik pressor refleks nedeniyle hafif yükselme eğilimi gösterir (56 ,58).

Bisiklet ergometrisini en çok kısıtlayan etmen kuadriseps kasının yorgunluğudur. Harcanan enerji watt cinsinden ifade edilir. Bir watt 6 kilopond metre/ dakikaya eşittir. Diğer bir kısıtlama nedeni hız basınç çarpımı ve sistolik kan basıncının ulaşılan submaximal VO_2 değerine oranla beklenenden fazla yükselmesidir (56).

2.7.2.2 6 Dakika Yürüme Testi (6DYT)

Teorik olarak ETT herhangi bir egzersiz türü uygulanarak yapılabilir. Topluma yönelik yaygın egzersiz programları düzenlemek için kullanılabilen, özel cihaz gerektirmeyen 6 dakika yürüme, 12 dakika koşma, 1.5 mil koşma gibi pratik

protokoller mevcuttur. Bu protokoller içinde en sık kullanılan 6 dakika yürüme testidir.

6DYT ekipman ve tecrübe gerektirmeyen basit bir testtir. Hastalara 6 dakika boyunca tercihen 30 metre uzunluğunda bir koridorda yürüyebilecekleri mümkün olan en uzun mesafeyi yürümeleri istenir. Hastalar bu süre içerisinde kendi yorgunluklarına bağlı olarak durabilir, yavaşlayabilir, tekrar yürümeye başlayabilirler. Yürüme sırasında kan basıncı, kalp hızı, test sırasında kaç sefer durduğu, gaz değişimi ve oksijen saturasyonu değerlendirilebilir (59).

Sağlıklı kişilerde ortalama yürüme mesafesi 400-700 metre kadardır. Submaksimal ETT'ye yakın bir değerlendirme niteliğinde olan 6 dakika yürüme testi, tedaviye yanıtın değerlendirmesinde kullanılabilir (60,61). 6DYT, yürüme bandında uygulanabilmekle beraber koridora göre % 14 daha az mesafe yürünebildiği gösterilmiş ve bu sonuç yürüme bandına uyumun daha kötü olmasına bağlanmıştır.

6DYT, testin yürütme zamanı (maksimum 6 dk), basitlik (düz bir yüzey yürüyüş) gibi bazı intrinsik özellikleri nedeniyle hastalar tarafından geleneksel egzersiz testlere (semptom kısıtlı) göre daha fazla kabul edilebilirdir. 6 dakika yürüme testi submaksimal test olarak düşünülebilir.

İlk olarak kronik obstrüktif akciğer hastalarının değerlendirilmesinde kullanılan 6DYT uygulaması ve yorumlanması kolay olması nedeniyle kardiyologların dikkatini çekmiş KKY'de fonksiyonel limitasyonun belirlenmesinde, tedavinin etkisinin değerlendirilmesinde, prognoz tahmininde yaygın olarak kullanılmıştır (59). İleri KKY'de, 6DYT'deki mesafenin tepe VO_2 'yi ve kısa süreli olaysız sağ kalımı öngördüğü sonucuna varılmıştır (62).

Yapılan çalışmalarda 6DYT'deki yürünen mesafe maksimal egzersiz testindeki tepe VO_2 değeri ile korelasyon göstermiştir. 6DYT sonundaki oksijen alımı da tepe VO_2 ile yakın korelasyon göstermektedir. Bazı hastalarda yürüme testi

sonundaki VO₂ değeri tepe VO₂ den büyüktür. Sonuç olarak 6DYT submaksimal test özelliklerine sahip görünmese de KKY'de maksimal fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek için kullanılabilir sonucuna varılmıştır (63, 64).

6DYT'nin prognostik önemini değerlendiren bazı çalışmalar yürüme testi sırasında yürünen mesafenin KKY'de prognostik bir gösterge olup olmadığını araştırmışlar, sonuç olarak asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu ve hafif-orta (65) ve ileri kalp yetmezliğinde (66) fonksiyonel kapasitenin düşük seviyelerinin (<300 metre) mortalite ve morbidite tahmininde kullanılabilir olduğunu gösterilmiştir.

El Kavrama Gücü:

Kas gücünün değerlendirilmesi için validasyonu yapılmış az sayıda teknik vardır. Yürüme ve fiziksel fonksiyonlar ile alt ekstremiteler üst ekstremitelere göre daha ilişkili olsa da el sıkma gücü testi sık olarak kullanılmaktadır ve konuyla ilgili sonuçlarla iyi korelasyon göstermektedir (67). Aerobik egzersizlerin tersine direnç egzersizlerinin, kas kütlesi ve gücünün artırılması üzerine etkileri çok daha büyüktür. Haftada bir yapılan direnç egzersizinin bile kas gücünde düzelmeye neden olduğu gösterilmiştir (68). Yoğun ve düzenli yapılan direnç egzersizleri ile hem kas kesitsel alanında hem de kas gücünde çok daha fazla artışlar sağlanabilmektedir. Kas gücündeki artışlar %100'e ulaşabilmektedir (69). Koroner arter hastalarında aerobik egzersiz sonucu endorfin salınması Jamar dinamometre sıkma performans yeteneğini arttırabilir (73).

2.7.3 Egzersiz Tolerans Testinde Değerlendirilen Parametreler

2.7.3.1 Borg Ölçeği

Borg ölçeği hastanın algıladığı zorlanmayı derecelendirmek için iyi bir araçtır. Egzersizi yapan kişi tarafından algılanan zorluğun öznel olarak derecelendirilmesi yorgunluğun iyi bir göstergesidir ve aynı kişi için testle arasında tutarlılık olduğu görülmektedir. Genel olarak 18'den daha yüksek borg değeri hastanın maksimum egzersiz yaptığını, 15-16'dan daha yüksek değerler anaerobik

eşğin açıldığını gösterir. Bu ölçek diğer cihazlarla test yapılamayan hastalarda yararlıdır. Hastanın bilişsel durumunun iyi olmasını gerektirmesi olumsuz bir özelliğidir. Test bitiminde hastaya testin kendisini ne derecede zorladığı sorulur ve yorgunluk derecesi Borg ölçeği yardımıyla belirlenmeye çalışılır. (Ek-1)

2.7.3.2 Maksimum Oksijen Kullanımı (VO_{2max})

Maksimum oksijen kullanımı vücut ağırlığının kilogramı başına, mililitre cinsinden dakikada tüketilen maksimum O_2 miktarıdır. Tüm vücut metabolik aktivitesini gösterir.

Tüketilen maksimum oksijen değeri, kişinin yaşına, cinsiyetine, egzersizin tipine, vücut ağırlığına ve antrene olma durumuna göre değişen bir parametredir. Yükü kademeli olarak artan egzersiz sırasında kişinin kullandığı maksimum oksijen miktarı grafik ile gösterildiğinde; plato gözlenmesi durumunda bu plato seviyesindeki oksijen miktarı o kişinin gerçek maksimum oksijen alım değerini verir. Maksimum oksijen tüketim değeri uygun şiddette sabit iş yükü egzersizinde, alınan oksijen miktarını gösteren eğri yavaşça yukarı doğru yükseldiği sırada elde edilir.

VO_{2max} normalde kademeli olarak artan bir egzersiz protokolünde, egzersizin sonuna doğru ölçülen önemli bir değişkendir. Yükü gittikçe artan egzersizde egzersiz sonuna doğru VO_{2max} 'ın basitçe değerlendirilme şekli olan $V O_2$ eğrisi plato değerine ulaşır. Dolaşım ve solunum sistemlerinin sınırlanması nedeniyle bir ünite zamanda alınan oksijen belirli bir düzeye erişir. Bu andan itibaren iş yükü artsa bile oksijen kullanımı sabit kalır. Oksijenin dengeye eriştiği bu düzey (steady state) VO_{2max} 'ı gösterir. Kişinin kullandığı oksijen bu noktada maksimaldir. Oksijen tüketimi mutlak ölçü birimi, dakikada litre (L/dk) veya dakikada mililitredir (ml/dk). Oksijen alımı sıklıkla kişinin vücut ağırlığı ile değişiklik gösterir. Dakikada kilogram başına mililitre (ml/kg/dk) olarak gösterilir. Metabolik eşlenik (MET) kişinin hareketsizken tükettiği oksijen hacmidir. Tahmini istirahat metabolik hızı ifade eder. 1 MET: 3.5 ml/kg/dk oksijen kullanımındır.

Yapılan çalışmalarda koroner arter ve KKY'de, tepe aerobik egzersiz kapasitesinin direkt ölçümü olan VO_2 yüksek yoğunluklu egzersiz sonrası kardiyovasküler adaptasyonun en iyi göstergesi olarak bulunmuştur. Ancak faydalı etkiler için optimum egzersiz düzeyi ve biçimi ile ilgili tartışmalar hala devam etmektedir. VO_2 değerinin %90' egzersiz eğitiminin üst aralığını oluşturmaktadır (33).

2.7.3.3 Maksimum Dakika Ventilasyon Hacmi (VE)

Yükü kademeli olarak artan egzersizde ulaşılabilen ve ölçülebilen en büyük ventilasyon değeri maksimum dakika ventilasyon hacmidir. Bu değer, soluk hacmi ve solunum frekansının çarpımından elde edilen sekonder bir değişkendir. Ölçü birimi L/dk'dır.

2.7.3.4 Solunumsal Eşitlikler (VE/ VCO_2 ve VE/ VO_2)

Solunum verimliliğinin ölçüm şekilleridir. O anda ölçülen dakika ventilasyonun, alınan oksijen (VE/ VO_2) veya dışarı atılan karbondioksit hacmine (VE/ VCO_{2max}) oranı olarak tanımlanan sekonder değişkenliklerdir. İki akımın birbirine oranı olduğu için ölçü birimi yoktur. Bu parametrelerin dışında egzersiz yoğunluğunun teorik olarak iki bölgesi tanımlanabilir. Klinik pratikte egzersiz testi yapmak ve yorumlamak amacıyla bir metabolik eşik olarak bu iki bölge arasındaki geçişin dikkate alınması sık olarak kullanılmaktadır (74).

2.8 AEROBİK EGZERSİZLER

Aerobik egzersizler; büyük kas gruplarının katıldığı sürekli, ritmik, dinamik egzersizlerdir. Dirençsiz veya düşük dirence karşı yapılan izotonik egzersiz şeklindedir. Dayanıklılık artışının birincil olarak hedeflendiği bu egzersiz tipinde toplam periferik direnç azalır (56, 58).

Egzersiz programı, başlangıçta bir ısınma evresi ile başlamalı, eğitim evresi ile devam etmeli ve soğuma evresi ile bitirilmelidir. Isınma evresinin amacı istirahatten aerobik dayanıklılık eğitimine yumuşak bir geçiş sağlamak, eklemleri egzersize hazırlamak, kollateral dolaşımın katkıda bulunmasını sağlamak ve

egzersizin gerektirdiği maksimum kas kasılmasından önce periferik dirençte oluşabilecek ani değişiklikleri engellemektir. Sođuma evresinde kanın ekstremiteleden diğer dokulara yeniden dağılımını sağlayacak ve venöz dönüšte ani bir azalmayı engelleyecek şekilde egzersiz yoğunluğu dereceli olarak azaltılır, böylece egzersiz sonrası hipotansiyon ve senkop gelişme riski azaltılır. Egzersiz çok sıcak ve çok soğuk ortamlarda yapılmamalıdır.

2.9 KKY HASTALARINDA EGZERSİZ REÇETELEMESİ

Fiziksel egzersizin farklı birçok reçetelenme ve monitorize edilme şekli vardır. Kişiyeye özel olarak hazırlanmış egzersiz reçetesi düzenlenmelidir. Egzersiz reçetesi düzenlerken, egzersizin tipi, şiddeti, süresi, sıklığı ve progresyon hızı planlanmalıdır. Egzersiz tipi, aerobik egzersizler, dirençli egzersizler, esneklik egzersizleri ve denge egzersizleridir. Aerobik egzersizin hedeflerini belirlenirken ve program oluştururken, “FITT” prensipleri (Frequency (Sıklık), Intensity (Şiddet), Time (Zaman), Type (Tip) dikkate alınmalıdır.

Sürekli egzersiz eğitimi daha çok bilinen ve sabit değerde devam eden egzersiz tipidir. İnterval (aralıklı) egzersiz eğitiminde, sürekli egzersiz eğitiminin aksine kısa süreli egzersiz aralıklarını takip eden, daha uzun süreli toparlanma süreleri olan egzersiz yapması istenir. Heart Failure Association ile European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation tarafından KKY’de her iki egzersiz tipi de önerilmektedir (32).

Literatürde KKY’de egzersiz eğitiminin farklı reçeteleme şekilleri mevcuttur. İnterval egzersiz eğitiminin farklı yoğunluk ve çalışma/dinlenme süreleri olan uygulama şekillerini karşılaştıran bir çalışmada; hastalar tepe VO₂’nin %50’si (çalışma/dinlenme) (30/60 sn), %70’i (15/60 sn) ve %80’i (10/60) olarak çalıştırılmıştır (75). Başka bir çalışmada, eğitim düzeyi tepe kalp atımına (TKA) göre belirlenmiştir. Çalışmada 10 dakika ısınma tepe kalp atımının (TKA) %60-%70’i, 4 dakika interval TKA’nın %90 - %95 ve her intervalı 3 dakikalık TKA’nın %50-%70 i değerinde yavaşlamalar izlenmiş toplam egzersiz süresi 38 dakika sürmüştür. Sürekli egzersiz eğitiminde ise TKA’nın %70-%75’i 47 dakika sürmüştür (40). KKY’de

TKA'na göre egzersiz yoğunluğunun belirlendiği başka bir çalışmada seanslar sırasındaki total yük eşitlenerek interval egzersiz eğitimi 9 dakika ısınma, 2- 4 sefer 4 dakika TKA'nın %75-80, 3 dakika TKA'nın %45-50'si şeklinde uygulanmış. Sürekli aerobik egzersiz eğitimi ise 30-45 dakika TKA'nın 45-60%'i şeklinde uygulanmıştır (35). Tüm bu çalışmalardaki egzersiz uygulamaları KKY'li hastalar tarafından tolere edilebilmiştir.

2.9.1 İnterval Egzersiz Eğitimi

KKY'de interval egzersiz eğitiminin etkili, güvenli, iyi tolere edilebilen yöntem olduğu gösterilmiştir (75). Bu teknik orta- yüksek eğitim yoğunluğu olarak bir alternatif oluşturur. Daha önce yapılan bir çalışmada KKY'de interval egzersiz eğitimi ile daha yüksek VO₂ kazancı, aerobik kapasitede artma, endotel fonksiyonda önemli gelişme gösterilmiştir (40). Ayrıca hafif-orta KKY'de sol ventrikül iyileşmesini engellemediği, mortalite ve hospitalizasyonu azalttığı gösterilmiştir (32). İnfarktüs sonrası KY gelişen fare modelinde aerobik interval eğitiminin kardiyomiyosit kontraktilite bozukluğunu, myokardiyal hipertrofiyi azalttığı, atrial natriüretik peptid seviyesini azalttığı gözlenmiştir (34).

Bisiklet eğitimi çok düşük iş yükünde egzersiz sağlayabilir. Ayrıca sürekli kalp hızı, ritmi ve kan basıncı takip edilebilir. Bu nedenlerden dolayı bisiklet ergometrisi eğitimi, KKY'de aerobik egzersizin en favori önerilme şeklidir. Çevresel faktörlerin kardiyovasküler strese sebep olması nedeniyle tolere edilen iş yükünün açık havada bisiklet kullanılması ile sağlanması mümkün değildir (76).

Kardiyak hastalarda kardiyovasküler stres oluşturmadan, periferik kaslar üzerinde daha yoğun egzersiz uyarımları uygulamak için interval eğitimi geliştirilmiştir. Bu durum kısa sürelerde yüksek egzersiz fazları, kısa soğuma fazları uygulayarak mümkün olur. Düşük egzersiz kapasiteli koroner arter hastalarında interval eğitiminde, sürekli eğitime göre egzersiz kapasitesinde daha belirgin iyileşme görülmüştür (77). İnterval egzersiz eğitimi özellikle KKY ile ilişkili bazal değerlerde limitasyonun varlığında önerilmektedir.

KY'de interval egzersiz eğitiminin farklı yoğunluk ve çalışma/dinlenme süreleri olan uygulama şekillerini karşılaştıran bir çalışmada tepe VO₂'nin %50'si (30/60 sn), %70'i (15/60 sn) ve %80'i (10/60 sn) olarak 3 gruba uygulanmış. Her üç grupta da egzersiz sırasında laktat düzeylerinde anlamlı artış izlenmemiştir. Çalışma/dinlenme oranı 10/60 sn olan grupta kalp hızı ve sistolik kan basıncında egzersiz süresince anlamlı artış izlenmiştir (75).

Başka bir çalışmada KKY'li hastalara uygulanan interval egzersiz eğitiminde, 10 dakika ısınma tepe kalp atımının (TKA) %60-%70'i, 4 dakika interval TKA'nın %90 - %95 ve her intervali 3 dakikalık TKA'nın %50-%70 i değerinde yavaşlamalar izlenmiş toplam egzersiz süresi 38 dakika sürmüştür. Sürekli egzersiz eğitiminde ise TKA'nın %70-75'i 47 dakika sürmüştür (40). KY'li hastalarda TKA'na göre egzersiz yoğunluğunun belirlendiği başka bir çalışmada seanslar sırasındaki total yük eşitlenerek interval egzersiz eğitimi 9 dakika ısınma, 2-4 sefer 4 dakika TKA'nın %75-80, 3 dakika TKA'nın %45-50'si şeklinde uygulanmış. Sürekli egzersiz eğitimi ise 30-45 dakika TKA'nın %45-60'i şeklinde uygulanmıştır (35). Her iki çalışmadaki egzersiz uygulamaları KY'li hastalar tarafından tolere edilebilmiştir.

Pratik açıdan çalışma fazı 30 saniye (sn) ve toparlanma fazı 60 sn %50 yoğunluklu maksimum kısa süreli egzersiz daha uygun bulunmuştur. Toparlanma fazında pedal 10 wattır. Çalışma/toparlanma için diğer kombinasyonlar 15 sn/60 sn ve 10 sn/60 sn %70 ve %80 maksimum kısa süreli egzersiz kapasitesi için tolere edilebildiği gösterilmiştir (75).

KKY'de egzersiz sırasında fosfokreatin değerlerinde hızlı bir düşme, aerobik kapasite ve kas gücünde azalma ile karakterizedir. İnterval egzersizi, yüksek çalışma yoğunluğu nedeniyle egzersiz sırasında görülen erken kas yorgunluğunu aşmak açısından yardımcı olabilir. Yüksek yoğunluklu interval egzersizin, KKY'de toleransı kalp hızı, sistolik KB, dispne ve bacak yorgunluğu açısından kabul edilebilecek seviyededir (78).

Yapılan çalışmalarda sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda (79) ve sağlıklı kişilerde (80), yüksek yoğunluklu egzersiz, orta ve düşük düzeye göre daha iyi aerobik ve kardiyovasküler adaptasyonlar sağlamaktadır.

Yüksek düzey aerobik egzersiz, insan ve hayvan modellerinde interval eğitim formatında elde edilebilir. İnterval eğitiminin mantığı dinlenme periyodu sunmasıdır. Bu sayede KKY'de hastaların yüksek yoğunlukta kısa çalışma periyodları yapması sağlanır.

Tepe VO_2 'nin 90%'ı dönemlerini içeren aerobik interval eğitiminin postinfarktüs kalp yetmezliği olan fare modelinde kardiyomiyosit kontraktilite bozukluğunu kurtardığı, miyokard hipertrofisini ve ANP düzeyini azalttığı izlenmiştir. Kalp şekillenmesi ve miyosit fonksiyonu üzerindeki yararlı etkilerinin, anjiyotensin II reseptör blokeri 'losartan' ile görülenlere benzer olduğu düşünülmektedir (81).

2.9.2 Sürekli Egzersiz Eğitimi

Sürekli egzersiz eğitimi daha çok bilinen ve sabit değerde devam eden egzersiz tipidir. KY'li hastalarda sürekli olarak tepe VO_2 'nin %40- 80'i (33,82, 83,84,39), tepe kalp hızının %70-80'i (85) başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

Bir çok çalışmada KY'li hastalarda submaximal egzersiz kapasitesinde (86) fonksiyonel egzersiz kapasitesinde artış (33,82,83,84,39) sağladığı izlenmiştir. Yaşam kalitesini (33), kas gücünü arttırdığı, efora periferik cevaplarla daha iyi adaptasyon sağlandığı (87) izlenmiştir.

Kalp yetmezlikli hastalarda sürekli aerobik egzersizin uzun dönem etkilerini araştıran randomize kontrollü bir çalışmada 6 ay süresince tepe VO_2 'nin %60'ında haftada 3-5 gün, 30 dakika sürekli egzersiz programı sonrası hastaların ejeksiyon fraksiyonunda, tepe VO_2 'de, 6DYT sonuçlarında, yaşam kalitesinde kendi bazal değerlerine göre artış izlenirken kontrol grubunda değişiklik izlenmemiştir (33).

KY'li hastalarda yapılan kontrollü bir çalışmada, maksimum kalp hızının %60-80'inde 20 dakika sürekli aerobik egzersiz uygulanmıştır. 8 haftalık egzersiz programı sonrasında kontrol grubuna kıyasla egzersiz toleransında ve tepe oksijen alımında artış, sistemik vasküler dirençte azalma izlenmiştir (37).

Miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikül disfonksiyonu gelişen hastalarda yapılan çalışmalarda yüksek yoğunluklu egzersiz programının maksimal oksijen alımını arttırdığı, laktat eşiğini geciktirdiği izlenmiştir (79).

2.9.3 Egzersiz Yoğunluğu

Günümüzde KY'li hastalarda aerobik egzersizde kullanılacak ideal yoğunluk düzeyini belirlemek için hangi parametrenin ideal olduğu hakkında görüş birliği yoktur. Şu üç yaklaşım kullanılmaktadır; VO_2 , tepe kalp hızı, eforun algılanan derecelendirilmesi (89).

Birçok çalışmada tepe VO_2 'nin %40–80'i başarılı olarak uygulanmıştır (83). Egzersiz eğitiminin yoğunluğu ve süresi beklenen egzersiz etkisiyle yakından ilişkilidir. Düşük yoğunluklu egzersizler tedavi seansı süresini uzatarak veya sıklığı artırılarak kompanse edilebilir (89).

Egzersiz yoğunluğunu belirlemede kalp hızının bir kılavuz olarak kullanılmasının nedeni VO_2 ile doğrusal bir ilişki içinde olmasıdır (88). Kalp atım hızında azalma myokardiyal toparlanma için büyük önem taşımaktadır (90). Egzersiz kalp hızı olabildiğince düşük olmalıdır. Buna dayanarak interval eğitimi tercih edilebilir. Yüksek periferal stimülasyonu kalp hızını arttırmadan sağlar.

Sağlıklı kişilerde egzersiz yoğunluğu (tepe VO_2 'nin 40–80%) borg skalası ile pozitif korelasyon göstermektedir. KKY'li hastalarında borg değerinin <13 üne karşılık gelen egzersiz yoğunluğu iyi tolere edilmiştir diye raporlanmıştır (83).

Egzersiz eğitimi, özenle takip edilmeli, akut KB düşüşü, anjina gelişimi, anlamlı dispne ve anlamlı yorgunluk, bitkinlik hissi, ritim bozuklukları dikkatli bir şekilde izlenmelidir (17).

2.9.4 Süre ve Frekans

Egzersiz yoğunluğu ve süresi birbiriyle yakından ilişkilidir. KKY hastalarında yapılan çalışmalarda süre ve frekansta geniş bir çeşitlilik vardır. Süre 10-60 dakika, sıklık haftada 3-7 sefer olacak şekilde değişmektedir (83).

Bir hasta için egzersiz süresi ve sıklığı onun temel klinik ve fonksiyonel durumuna bağlıdır. Egzersiz reçetesi genel ilkelerine göre (88) KKY hastalarında fonksiyonel kapasitesi < 3 met olan hastalar (ortalama 25-40w) 5-10 dakika gibi kısa günlük egzersiz seanslarından yarar görürler. Fonksiyonel kapasitesi 3-5 MET olan hastalarda (ortalama 40-80 W) haftada 3-5 kez günde 1-2 sefer 20-30 dakika egzersiz önerilir (88).

2.9.5 Egzersiz Progresyon Hızı

Aerobik kapasite ve semptomlardaki ilk gelişmeler ilk 4 haftada olur. Egzersiz progresyon hızı kişiye özel olarak; biyolojik yaş, sekonder hastalıklar, fonksiyonel kapasite bazal değerler, klinik durum, egzersiz programı ve bireysel uyum dikkate alınarak planlanır. Progresyona üç aşamada bireysel uyum gözlenmiştir; Başlangıç aşaması, gelişme ve koruma aşaması (17).

A) Başlangıç aşaması: 10-15 dakika arasında bir uygulama süresi elde edilene kadar yoğunluk %40-50 tepe VO₂ gibi düşük düzeyde tutulmalıdır. Egzersiz süresi ve sıklığı semptom ve klinik duruma göre aktarılmalıdır (17).

B) Gelişme aşaması: Yoğunluğun kademeli artışı (%50,%60,%70 eğer tolere edilebilirse) ilk hedeftir. Egzersiz süresi tolere edilebilirse, 30 dakikaya uzatılır. Genel olarak egzersizin önce süresi, daha sonra frekansı, daha sonra şiddeti artırılır (17).

C) Koruma aşaması: Egzersiz eğitiminin 6. ayından sonra başlar (88). İlerleme daha azdır. Klinik olarak stabil hastalarda egzersiz kapasitesini korumak, kas gücü kaybını engellemek için sürekli bireysel egzersiz programı hazırlanır (17).

2.10 LABORATUVAR BULGULARI

Egzersiz esnasında, iskelet kası kan akışı oksijen taşınmasını karşılamak için metabolizmanın ihtiyacı doğrultusunda düzenlenir. Bu düzenlemede, nöral vazokonstrüktör aktivite ve lokal olarak oluşan vazoaktif maddelerin rolü vardır (91).

Damar endoteli yaşam süresince fiziksel, kimyasal ve biyolojik streslere maruz kalmaktadır. İlerleyen yaş ile beraber kalp-damar hastalığı risk faktörleri de artmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite bu olumsuz durumlarla başetmede önemli bir role sahiptir ve damar endoteli fonksiyonlarına olumlu yönde etki eder (92).

2.10.1 Fibrinojen

Fibrinolizisin azalması, koroner olaylar için bir risk faktörü olarak görülmektedir. Fibrinolitik fonksiyonun belirteçlerinin ve fibrinojenin kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (93).

Hem akut hem kronik egzersiz, akut koroner sendromlar ve miyokard infarktüsü fizyopatogenezinde rol oynayan trombojenik faktörler (fibrinojen, plazminojen aktivatör inhibitör-1) ve trombosit aktivasyonu üzerinde etkilidir (94). Epidemiyolojik çalışmalar, egzersiz veya düzenli boş zaman aktivitelerinin düşük plazma viskozitesi ve fibrinojen düzeyleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (95).

KKY, tromboz ve tromboembolik olaylarda artış ile ilişkili olmasının yanında sinüs ritmi varlığında dahi bir hiperkoagulapati ve protrombotik durum ile de ilişkili olduğu bilinmektedir. Hemorajik fonksiyonda; plazma fibrin turnoverındaki markırlarda (fibrinojen, trombin-antitrombin 3 kompleks, fibrin D-dimer) yükselme, endotel fonksiyonunda (von Willebrand faktör), ve trombosit aktivitesinde beta-tromboglobulin, (soluble P-selektin) anormallik olduğu izlenmiştir. Sol ventrikül yetmezliği olan hastalarda bu kan bileşenleri anormalliklerinin, sistolik fonksiyon

bozukluğu ile birlikteliğinde intrakardiyak trombus oluşumuna, insitu trombus ve damar tıkanıklığı gelişimine katkıda buldukları düşünülmektedir. Fibrinojen ve von Willebrand faktör gibi belli hemostatik faktörlerin yüksek seviyeleri arasında köklü bir ilişkinin var olduğu gerçektir ve bu durumun kararsız angina, miyokard infarktüsü ve ani kardiyak ölüm dahil gelecekteki kardiyovasküler olayların riskiyle ilişkili olduğu düşünülmektedir (96).

Hemostatik belirleyiciler üzerinde akut ve uzun süreli egzersizin etkileri sağlıklı kişilerde ve çeşitli kardiyovasküler hastalık durumlarında çalışılmıştır (97). Plasma viskozitesi, fibrinojen, ve hematokrit KKY'li hastalarda akut egzersiz sırasında bir artış göstermektedir. Dinç hastalarda akut egzersiz teşvik edilmelidir. Ancak yüksek risk grubunda ağır egzersizden potansiyel protrombotik etkileri açısından kaçınılmalıdır. Fibrinojen fibrin oluşumunun önemli bir belirleyicisidir, kan akışı anormallikleri, protrombotik olay, kardiyovasküler hastalıkların oluşumuna neden olur. Plazma fibrinojen ve akut egzersiz arasındaki ilişki kapsamlı incelenmiş olmasına rağmen, mevcut kanıtlar çelişkilidir (96).

2.10.2 Natriüretik Peptitler

Natriüretik peptitler kan basıncı ve sıvı dengesinin düzenlenmesinde yardımcı olurlar ve renin anjiotensin sisteminin etkisini dengelerler. Renin anjiotensin sisteminin kan basıncında artış, idrar çıkışını azalma, vazokonstriktör etkileri varken natriüretik peptitlerin tam ters etkileri vardır (98).

Brain natriüretik peptid (BNP) ventriküler volüm ve basınç artışına cevap olarak salınan, 32 amino asitten oluşan bir nörohormondur. Fizyolojik olarak BNP düzeyleri sol ventrikül diyastol sonu basınç, pulmoner arter kama basıncı, atrial basınç, ventriküler sistolik ve diastolik basınç, sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkilidir (99).

BNP 108 aminoasitlik bir prohormon olarak sentezlenir ve daha sonra 32 aminoasitlik BNP ve N-terminal BNP' ye parçalanır (35-36). Normal değerler BNP

için <100 pg/ml'nin NT-proBNP için <125 pg/ml (75 yaş üzerinde <450 pg/ml) olarak kabul edilebilir.

KY'de kardiyopulmoner egzersiz testi ve natriüretik peptitler klinik ve fonksiyonel durumun göstergesi olarak belirlenen göstergelerdir. Her ikisi de hastalık şiddeti ve prognozunda önemli bilgiler verir. Günlük klinik pratikte, plazma B tipi natriüretik peptid düzeylerinin belirlenmesi popülerlik kazanmıştır. Akut ve kronik kalp yetmezliğinde kolayca ve hızlıca tekrarlanabilir. Nefes darlığı ile güçlü bir korelasyon gösterir. Kalp yetmezliği hastalarında kardiyak riski öngörmede önem taşır. Teknik uzmanlık ile özel ekipman ve personel gerektiren kardiyopulmoner egzersiz testi daha az maliyetli ancak daha fazla zaman alıcıdır. Yapılan çalışmalarda NT-proBNP ve kardiyopulmoner egzersizin beraber değerlendirilmesinin kalp yetmezliği hastalarında prognozu belirlemede umut verici bulunmuş ve stabil kalp yetmezliği hastalarında NT-proBNP seviyeleri ile kardiyopulmoner egzersiz testindeki değerlerin birleşiminin kardiyak olayları tahmininde çok güçlü bir değerlendirme parametresi olarak kabul edilmiştir (100). KY'de prognozunu belirlemede NT-Pro-BNP seviyeleri yardımcıdır (101).

2.10.3 Nitrik Oksit

Nitrik oksit (NO) hem hücre içi hem de hücre dışında düzenleyici işlev gören küçük, reaktif bir serbest radikal moleküldür. Yarılanma zamanı 2-5 saniyedir (102). NO nun biyolojik özellikleri vasküler dilatör tonusun oluşturulması, lokal hücre büyümesinin düzenlenmesi ve vasküler homeostazın sürdürülmesidir (91, 103).

NO bu şekilde farklı süreçlerde vazodilatasyon, platelet agregasyonu inhibisyonu, immun fonksiyon, hücre büyümesi, nörotransmisyon, metabolik regülasyon ile rol oynar. Nitrik oksit (NO) fiziksel aktivite sırasında önemli bir hemodinamik ve metabolik düzenleyicidir. Egzersizin vasküler endotel NO sisteminin disfonksiyonunu düzeltici özelliği vardır (91).

Vasküler endotel fonksiyonu damar duvarı vazomotor kontrolü için gereklidir. Bu fonksiyonlar birçok otakoidlerin üretimine bağlı olarak düzenlenir.

Bunlardan NO, en çok çalışma yapılanıdır. Egzersiz eğitiminin hayvan ve insan çalışmalarında hem büyük hem küçük damarlarda endotelial NO-bağımlı vazodilatasyon artırdığı gösterilmiştir. İnsanlarda iyileşmenin düzeyi eğitime tabi kas kütlesine bağlıdır. Kol egzersizleri sonucu ortaya çıkan değişiklikler üst ekstremitel damarlarıyla sınırlıyken alt ekstremitel için alan egzersizlerde genel yarar sağlanır. Kardiyovasküler hastalığı olan veya risk faktörü taşıyan kişilerde egzersiz ile NO biyoaktivitesinde artış kanıtlanmıştır. Bu durumlar serbest oksijen radikallerinin NO sentaz aktivitesinde artışı ile ilgilidir. Tekrarlanan egzersiz, NO biyoaktivitesini stimule eder. Yeni çalışmalarda egzersiz eğitiminin, NO regülasyonunu protein ekspresyonu ve fosforilasyonunu sağlayarak artırdığı, bu sayede endotelial fonksiyonunu geliştirmede etkili olduğu düşünülmüştür. Sağlıklı kişilerde NO vazodilatatör fonksiyonunda iyileşme sağlamak için daha yüksek düzeylerde egzersiz eğitimi gerekmektedir. Egzersiz devam ettirildiği takdirde NO dayalı yapısal değişiklik ile kısa vadede fonksiyonel adaptasyon sağlanır. Vasküler yapı, fonksiyon ve kardiyovasküler olaylar arasındaki güçlü prognostik bağlantı göz önüne alındığında birçok yanıtlanmamış soru vardır (104).

2.10.4 Selektinler

Lökosit adhezyonunda rol alan immunoglobuline süper ailesi interselüler adhezyon molekülleri (ICAM), vasküler adhezyon molekülleri (VCAM), platelet – endotelial hücre adhezyon marker ve mukozal adresin-1 dir.

Endotel sürekli çeşitli kimyasallara ve mekanik streslere maruz kalır, endotel hücrelerinin çeşitli defansları vardır. Bu defanslar, yapısal hasar ve sonraki fonksiyonel hasardan sorumlu tutulmaktadır. Bununla birlikte kardiyovasküler hastalık ile ilişkilendirilen çeşitli patolojiler gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. Endotel P-selectin, E-selectin, vascular cell adhesion molecule (VCAM) ve interselüler adhezyon molekülü (ICAM) gibi çeşitli vasküler hücre adhezyon moleküllerini eksprese ederler (105). Bu moleküllerin soluble formları plazmada bulunur.

Bazı çalışmalarda orta düzey egzersizin E-selektin, VCAM-1, ICAM-1 düzeylerini değiştirmedeği ancak ağır egzersizin ICAM-1 ve P-selektin düzeylerini

arttırdığı izlenmiştir. Bu yoğunluk bağımlı değişimin adrenerjik mekanizmalar vasıtasıyla veya sürtünme (shear) stres artışının bir sonucu olabileceği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda resistans egzersizlerin E-selektin, VCAM-1 ve ICAM-1 düzeylerini etkilemediği ancak P-selektin düzeyini düşürdüğü görülmüştür (106). Başka çalışmalarda endurans egzersiz eğitiminin sedanter kontrol grubuna göre ICAM düzeylerinin artırdığı izlenmiştir (107).

Adezyon reseptörlerinin bazal dolaşım seviyelerinde artış aterosklerotik lezyonlarının ve kalp yetmezliğin karakteristik özelliğidir. Çalışmalarda egzersiz eğitimi ile kalp yetmezliği hastalarında VCAM değerinde anlamlı düşüş izlenmiştir (85). Bu nedenle akut egzersizi takiben hücre adezyon moleküllerinin çözünmüş düzeylerinde artış, sürtünme (shear) stresteki artış ile alakalıdır.

Kalp yetmezliği hastalarında fiziksel egzersiz programı bazal endotel NO yapımında ve endotel bağımlı vazodilatasyonda artışa neden olur. Çünkü hücre membran pulsatil kan akışının yol açtığı shear strese cevap olarak endotel relaksasyonunu sağlayan faktörler salınır (85).

Yapılan çalışmalarda egzersiz eğitimi ICAM-1 ve VCAM-1 gibi soluble adezyon moleküllerinde anlamlı düşüşe neden olmuştur. Egzersiz toleransında değişiklik, soluble adezyon moleküllerinin ICAM-1 ve VCAM-1 değişikliğiyle anlamlı korele bulunmuştur. Kronik kalp yetmezliği hastalarında bozulmuş egzersiz kapasitesinin temelinde periferal inflamasyon olabileceği düşünülmüştür. Egzersizin neden olduğu egzersiz toleransındaki artışın periferal inflamasyonun zayıflamasına bağlı olduğu düşünülmüştür. Muhtemelen endotel disfonksiyonu zararlı etkilerini tersine çevirerek etkili olmaktadır. Bununla birlikte tepe oksijen değeri ile adezyon moleküllerinin arasındaki korelasyonda bir neden-sonuç ilişkisi kurulamadığı vurgulanmıştır (85).

Adezyon moleküllerinden sVCAM plazma seviyelerinde ACE inhibitörü kullanımı sonrasında anlamlı düşüş olur. Bu durum endotel bağımlı muskarinik reseptör aracılı vazodilatasyon ile ilişkilidir (108).

Adezyon moleküllerinin ölçümü klinik durumun ve endotel disfonksiyonunun şiddetini değerlendirmek için kolay, non invaziv bir yol sunar. KKY'de çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan müdahaleler ile modifikasyonu sağlanabilir.

3-GEREÇ YÖNTEM

3.1 HASTA SEÇİMİ

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu' nun 29.11.2011 tarihli 2011/20 sayılı etik kurul onayı ile Ocak 2012 – Eylül 2012 tarihleri arasında Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD müracaat eden hastalar arasından kardiyolog tarafından değerlendirilen ve dahil etme kriterlerine uygun olan hastalar arasından tedaviye gelmeyi kabul eden hastalar alındı. Hastalar çalışmanın içeriği, amacı ve uygulanışı konusunda bilgilendirildi ve yazılı onayları alındı.

Kardiyoloji bölümü tarafından kardiyak anamnezleri alınan, koroner risk faktörleri sorgulanan, fizik muayeneleri yapılan, istirahat EKG kayıtları , ekokardiyografik değerlendirmeleri ve gerekli diğer tetkikleri yapılan hastalar kardiopulmoner rehabilitasyon ünitemize yönlendirdi. Çalışmanın başlangıcında hastaların; yaş, cinsiyet, boy, kilo, meslek, eğitim, sistemik hastalıklar, kullanılan ilaçlar, daha öncesinde geçirilmiş MI, stent uygulanması ve koroner arter by-pass greft (KABG) operasyonu açısından sorgulandığı ayrıntılı anamnezleri alındı.

3.1.1 Dahil edilme kriterleri

Klinik ve ekokardiyografik olarak kronik kalp yetmezliği olan, 20-90 yaş arasında hastalar çalışmaya alındı. Hastalar optimal medikal tedavilerini almayı sürdürdü.

- 1) Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35-55 (55 dahil) arasında olan KKY'li hastalar
- 2) Dilate veya iskemik kardiyomiyopatisi olan hastalar
- 3) Ventrikül hızı kontrol altında olan (80-110/dk) atriyal fibrilasyonlu hastalar da, kardiyak trombus olmaması durumunda çalışmaya dahil edildi.

3.1.2 Dışlama kriterleri

- 1) Ciddi obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopatisi olan hastalar
- 2) Akut koroner sendrom hastaları (Anstabil anjina ve akut MI)

- 3) Son 3 ay içinde MI geçirenler ya da koroner arter by-pass greft operasyonu yapılanlar
- 4) Akut ya da son 3 ayda iskemik serebrovasküler olay geçiren hastalar
- 5) İkinci ve üçüncü derece atriyoventriküler blok saptanan hastalar
- 6) Kalıcı kalp pili (pace-maker) olanlar
- 7) EKO'da sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < %35 ve > %55 olan hastalar
- 8) Ciddi kapak darlığı ve/veya yetersizliği olan hastalar
- 9) Sol ventrikülde trombus saptananlar
- 10) Anlamli perikardiyal efüzyonu olan hastalar
- 11) Kontrolsüz insüline bağımlı diyabet hastaları
- 12) Kontrolsüz hipertansiyonu olanlar (TA> 180/110 mmhg),
- 13) Ciddi periferik arter hastalığı olanlar
- 14) Renal yetersizliği olanlar
- 15) Akut infeksiyon saptanan hastalar
- 16) Kollajen doku hastalığı akut dönemde olan hastalar
- 17) Aort stenozu
- 18) Akut pulmoner embolizm geçirenler
- 19) Yeni tromboflebit geçirenler
- 20) Stabil olmayan kalp yetmezliği
- 21) Egzersiz yapmasına engel olacak kas iskelet, nörolojik veya sistemik hastalığı olanlar
- 22) Aynı zamanda ortaya çıkan başka ağır hastalıklar, vb... çalışma dışı tutuldu.

3.2.UYGULANAN TEDAVİ

Hastalara haftada 3 seans, 10-12 hafta boyunca toplam 30 seans (*Ergoline Marka Ergoselect II 100 / 200 /Reha Model 2003 German*) eletromanyetik pedallı bisiklet ile aerobik egzersiz verildi. Aerobik egzersiz programı 5dk ısınma, 25dk interval veya sürekli egzersiz eğitimi, 5 dk soğuma periyodlarını içerdi. Isınma ve soğuma periyodları her hastada 20 watt olarak çalıştırıldı. Egzersiz eğitiminin süresi 35 dakika olarak 30 seans boyunca sabit tutuldu. Zorluk derecesi her iki grupta da maksimal gücün %50'sinden başlandı. Bir hafta sonra hastaların tolere edebildikleri düzeyde, 2 haftada bir %5 watt arttırılarak maksimal gücün % 75'ine ulaşılması

hedeflendi (2-3. hafta:%55, 4-5. hafta %60, 6-7. hafta %65, 8-9. hafta %70, 10. hafta %75). Egzersiz sırasında hastalar kalp hızı, TA, nabız, EKG, arteriel O₂ saturasyonu ve semptom açısından takip edildi. Gruplara uygulanan egzersiz programı şu şekilde dizayn edilmiştir:

3.2.1 İnterval Aerobik Egzersiz (İA-E) Grubu

İA-E grubunda olan hastalara interval periyodları; ETT sonucunda elde edilen maksimal gücün %50'si değerinde başlayacak şekilde 60'ar sn, dinlenme periyodları; 30 watt gücünde 30'ar sn olarak 25 dakika interval aerobik egzersiz verildi. Bir hafta sonra hastaların interval periyodları hastaların tolere edebildikleri düzeyde, 2 haftada bir % 5 watt arttırılarak maksimal gücün % 75'ine ulaşılması hedeflendi (2-3. hafta: %55, 4-5. hafta %60, 6-7. hafta %65, 8-9. hafta %70, 10. hafta %75). Tüm hastalara dinlenme periyodları 30 watt olarak uygulandı ve egzersiz eğitimi süresince değişiklik yapılmadı. Isınma ve soğuma periyodları her hastada 20 watt olarak 5 dakika çalıştırıldı. Çalışmanın toplam süresi 35 dakika olarak planlandı ve egzersiz eğitim programı süresince değiştirilmedi.

3.2.2. Sürekli Aerobik Egzersiz (SA-E) Grubu

SA-E grubunda olan hastalara ETT sonucunda elde edilen maksimal gücün % 50'si değerinde başlayacak şekilde çalıştırılmak üzere 25 dakika sürekli aerobik egzersiz verildi. Bir hafta sonra egzersiz eğitiminin gücü hastaların tolere edebildikleri düzeyde, 2 haftada bir % 5 watt arttırılarak maksimal gücün % 75'ine ulaşılması hedeflendi (2-3. hafta:%55, 4-5. hafta %60, 6-7. hafta %65, 8-9. hafta %70, 10. hafta %75). Isınma ve soğuma periyodları her hastada 20 watt olarak 5 dakika çalıştırıldı. Çalışmanın toplam süresi 35 dakika olarak planlandı ve egzersiz eğitim programı süresince değiştirilmedi.

3.2.3 Kontrol Grubu

Kontrol grubundaki hastalara gözetimli veya ev programı şeklinde egzersiz verilmedi.

3.3.DEĞERLENDİRİLEN PARAMETRELER

Hastaların tedavi öncesi ve bitiminde aşağıda sayılan parametreler değerlendirildi.

3.3.1 Kilo Ölçümleri

Ağırlık ölçümü, bireyler çıplak ayakla ve üzerinde ince ve hafif kıyafetler var iken kg cinsinden ölçüldü ve kaydedildi.

3.3.2 Vücut Kitle Endeksi (VKİ) Ölçümleri

Bireylerin total vücut yağını belirlemede VKİ kullanıldı. $VKİ = \frac{\text{Ağırlık(kg)}}{\text{boy}^2(\text{m}^2)}$ formülü ile hesaplandı.

3.3.3 Bel ve Kalça Çevresi ve Bel Kalça Oranı Ölçümleri

Bel çevresi ölçümü, birey üzerinde ince ve hafif kıyafetleri ile ayakta, karnı gevşek pozisyonda, kollar yanda sarkıtılmış, bacaklar bitişik durumdayken belin en dar kısmından mezura ile ölçülerek yapıldı ve cm cinsinden kaydedildi. Kalça çevresi, bel çevresi ölçümü ile aynı pozisyonda, kalçanın en geniş bölgesinden mezura yere paralel olacak şekilde ölçüldü ve cm cinsinden kaydedildi. BKO, bireyin bel çevresinin, kalça çevresine bölünmesiyle hesaplanıp kaydedildi.

3.3.4 Biyokimyasal Parametrelerin Ölçümü

Hastaların kan örnekleri sabah 8.30-10.30 saatleri arasında, 8-12 saatlik açlık sonrası alındı. Kanlar analiz yapılana kadar -20 C°'de saklandı. NT-proBNP, NO, VCAM, ICAM, CRP, fibrinojen, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit, glukoz değerleri ölçüldü.

3.3.5 Ekokardiyografik Ölçümler

Hastalara kardiyoloji uzmanı tarafından transtorasik ekokardiyografik inceleme yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atrium, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları değerlendirildi.

3.3.6 Egzersiz Tolerans Testi Ölçümü

Semptomla sınırlı kardiyopulmoner egzersiz testi dik pozisyonda bisiklet (*Technogym, bike-med, Italy*) ile 10watt/dk artışı olan rampa tipinde protokolle ergospirometre (*CareFusion Germany 234 GmbH, 2011*) ile yapıldı. Egzersiz öncesi hastaların istirahat nabızları ve tansiyonları ölçüldü. Hastaların dispne şikayetleri Borg skalası ile değerlendirildi. Hastalar egzersiz sırasında 12 derivasyon EKG ile monitorize edildi. Hastaların egzersiz testi 10 watt ile başlandı, her 2 dakikada bir 20 watt artırıldı. 2 dakika aralıklarla hastaların TA, kalp hızları ve dispne şikayetleri Borg skalasına göre değerleri kaydedildi. Hastaların ETT ile mililitre cinsinden dakikada tüketilen maksimum O₂ miktarı (tepe relative VO₂), vücut ağırlığının kilogramı başına, mililitre cinsinden dakikada tüketilen maksimum O₂ miktarı (tepe absolute VO₂), maksimum dakika ventilasyon hacmi (VE), dışarı atılan CO₂, (VCO₂), solunum verimliliğinin ölçümü (VE/VCO₂), metabolik eşlenik (Tepe MET), egzersiz süreleri, tepe iş yükleri değerlendirildi.

3.3.7 6 Dakika Yürüme Testi

Hastalardan 6 dakika boyunca 30 metre uzunluğundaki bir koridorda kendi ritimlerinde yürüyebilecekleri mümkün olan en uzun mesafeyi yürümeleri istendi. Yürünen mesafe metre cinsinden kaydedildi.

3.3.8 Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya katılan hastaların yaşam kaliteleri Kısa Form-36 (SF-36) ve hastalığa özgün yaşam kalitesi ölçeği olan sol ventrikül disfonksiyonu anketi (LVD-36) ile değerlendirildi.

3.3.8.1 Kısa Form-36 (SF-36)

Çalışmamızda, 1992 yılında Rand Corporation tarafından geliştirilmiş bir yaşam kalitesi ölçeği olan SF-36 kullanıldı (109). Koçyiğit ve arkadaşları tarafından türkçeye çevrilmiş, geçerlilik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (110). SF-36 kendini değerlendirme ölçeğidir. Ölçek son dört haftayı göz önüne alarak sorgulamakta ve değerlendirmektedir.

Ölçek 36 maddeden oluşmaktadır ve bu maddeler 8 ayrı kavramın ölçümünü sağlamaktadır. Bunlar fiziksel fonksiyon (SF-A), sosyal fonksiyon (SF-B), ağrı (SF-C), enerji/vitabilite (SF-D), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı (SF-E), fiziksel soruna bağlı rol kısıtlılığı (SF-F), mental sağlık (SF-G) ve sağlığın genel algılanması (SF-H) boyutlarıdır. Her alt grup 0-100 arasında değerlendirilir. Yüksek puanlar daha iyi sağlığı gösterir. Anketteki 3. soru fiziksel fonksiyonu, 6. ve 10. sorular sosyal fonksiyonu, 7. ve 8. sorular ağrıyı, 9. sorunun a, e, g ve i şıkları enerji/vitabilite, 5. soru emosyonel rol kısıtlılığını, 4. soru fiziksel rol kısıtlılığını, 9. sorunun b, c, d, f ve h şıkları mental sağlığı, 1. ve 11. sorular genel sağlığı değerlendirmektedir (EK-2) (EK-3)

Sorulara verilen cevaplara göre puanlama aşağıda gösterilmiştir

1. soru: a=5 b=4,4 c=3,4 d=2 e=1
2. soru: a=5 b=4 c=3 d=2 e=1
3. soru: evet, oldukça kısıtlıyor=1
evet, biraz kısıtlıyor=2
hayır, hiç kısıtlamıyor=3
4. soru: evet=1 hayır=2
5. soru: evet=1 hayır=2
6. soru: a=5 b=4 c=3 d=2 e=1
7. soru: a=6 b=5,4 c=4,2 d=3,1 e=2,2 f=1
8. soru: a ve soru 7 a ise=6 a=5 b=4 c=3 d=2 e= 1
9. soru: a, e, d, h şıkları için
a=6 b=5 c=4 d=3 e=2 f=1
b, c, f, g, i
a=1 b=2 c=3 d=4 e=5 f=6
10. soru: a=1 b=2 c=3 d=4 e=5
11. soru: a ve c şıkları için
a=1 b=2 c=3 d=4 e=5
b ve d şıkları için
a=5 b=4 c=3 d=2 e=1

Net Skor : Elde edilen ham puan – En düşük ham puan

Olası ham puan

3.3.8.2 Sol Ventrikül Disfonksiyonu Anketi (LVD-36)

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin ölçümü hastalığın etkisinin değerlendirilmek ve tedavi etkinliğini göstermek için önemli bir sonuç göstergesidir. LVD-36 anketi 2000 yılında O’Leary tarafından geliştirilmiştir. Ankette başlangıçta sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalar hedeflenmiş sonrasında kronik kalp yetmezliği olan hastalara genişletilmiştir. LVD-36 cevapları doğru yanlış şeklinde olan 36 maddeden oluşur. Hastalar kardiyak durumlarının günlük yaşamlarına etkileri fiziksel, nefes darlığı yaşama korkusu, günlük yaşam aktiviteleri ve sosyal ilişkiler, yorgunluk hissi, emosyonel ve psikolojik stres açısından değerlendirilir (111).

LVD-36 ölçeğinin Türkçe geçerlilik güvenilirlik çalışması Ozer ve Argon (112) tarafından kalp yetmezliği tanısı alan 102 hasta üzerinde yapılmıştır (EK-4).

Sorulara “doğru” veya “yanlış” olarak yanıt verilen LVD-36 yaşam kalitesi testi, beş dakikadan daha kısa bir süre içerisinde uygulanabilmektedir. Bu nedenle sol ventrikül disfonksiyonlu hastalarda, LVD-36 yaşam kalitesi ölçümü kolay uygulanıp tekrarlanabilme özelliğine sahiptir. LVD-36 yaşam kalitesi testindeki sorular, hastaların yaşam kaliteleri düştükçe daha çok “doğru” yanıt vermeleri esasına dayanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda LVD-36 anketinin sol ventrikül disfonksiyonlu hastaların fonksiyonel kapasitelerini değerlendirmede dolaylı olarak yol gösterici olduğu izlenmiştir. Bu test, hastalıkla ilgili yakınmaların yanısıra, hastaların ruhsal yapılarını, günlük hayattaki aktivitelerini ve arzularını göstermektedir. Çalışmanın sonuçları testte yer alan 36 soruda işaretlenen “doğru” seçeneği sayısının artmasına paralel olarak, olguların fonksiyonel kapasitelerinin azaldığını, dolayısıyla aralarında

ters ilişki olduğunu göstermiştir. “Doğru” seçeneği sayısı ile ekokardiyografik olarak belirlenen ejeksiyon fraksiyonları arasında ise anlamlı ilişki olmadığı bulunmuştur (114,115,116).

3.4 İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde “SPSS 18.0 İstatistik Programı” kullanıldı.

İstatistiksel analiz non-parametrik verilere göre hesaplanmıştır. Araştırmamız %95 güven sınırları içerisinde, %90 güce ulaşılacağı hesaplanarak her grupta 15’ er kişi olacak şekilde yürütülmüştür.

Her bir grubun kendi içinde tedavi öncesi-sonrası değerlendirilmesinde normal dağılıma uygun olanlarda iki eş arasındaki farkın önemlilik testi (paired samples t test), normal dağılıma uygun olmayanlarda wilcoxon eşleştirilmiş iki örnek testi kullanıldı. Gruplararası tedavi etkinliğinin sonuçlar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olup olmadığı varyans analizi, kruskal wallis varyans analizi ile değerlendirildi. Alt grup farklılıkları için Tukey, Bonferroni düzeltmeli Mann Whitney U testi kullanıldı. Nitelik değişkenlerini karşılaştırmak için Ki-kare testi kullanıldı. Korelasyon analizi için spearman korelasyon analizi kullanıldı. Sayı, % olarak ifade edildi. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak verildi ve Bonferroni düzeltmesi yapılmayan değerlendirmelerde $p<0,05$, Bonferroni düzeltmesi yapılan değerlendirmelerde ise $p<0,0167$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

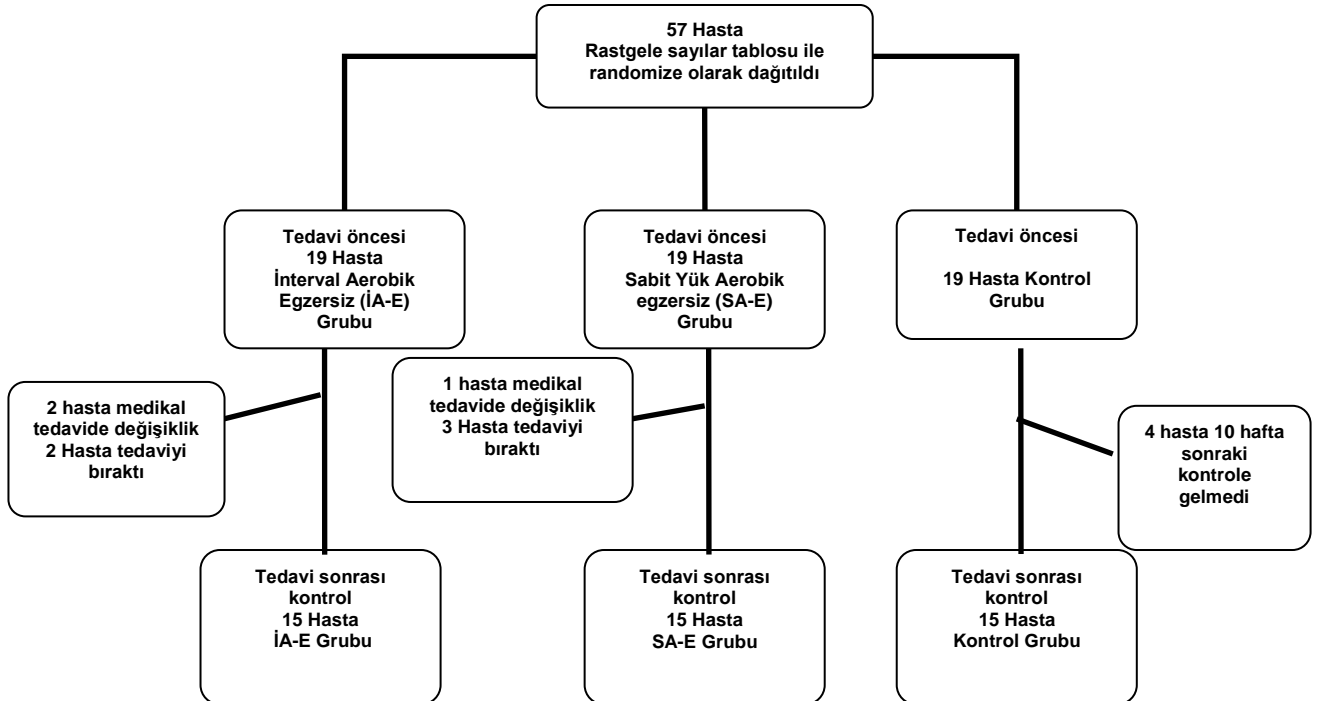
4. BULGULAR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kardiyoloji Polikliniği'ne başvuran dışlanma ve çalışmaya alınma kriterlerine uyan 20-90 yaş arası 57 hasta rastgele sayılar tablosu kullanılarak 3 gruba dağıtıldı.

1. Grup (Grup İA-E) (N=19); İnterval tipte aerobik egzersiz programı verildi.
2. Grup (Grup SA-E) (N=19); Sürekli aerobik egzersiz programı verildi.
3. Grup (Grup Kontrol) (N=19); Gözetimli veya ev programı şeklinde egzersiz verilmedi.

Grup İA-E'den; 2'si medikal tedavide değişiklik, 2'si egzersiz eğitimine uyumsuzluk, grup SA-E'den; 1'i medikal tedavide değişiklik, 3'ü egzersiz eğitimine uyumsuzluk, kontrol grubundan 4'ü 10 hafta sonraki kontrollerine gelmemeleri nedeniyle toplam 12 hasta çalışma dışı bırakıldı. Her 3 gruptan 15'er hasta olmak üzere toplam 45 hasta çalışmayı tamamladı. (Çalışmanın akışı Şekil-1'de özetlenmiştir).

Şekil 1:Çalışmanın Akış Şeması



Çalışmaya katılan hastaların ortalama yaşı 60,24±9,30, ortalama boyu 169,08±7,97 cm, ortalama kilosu 83,36± kg ve ortalama vücut kitle indeksleri 29,33 ± 13,69 idi. Hastaların 39'u (%86,66) erkek, 6'sı (%13,34) kadındı.

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz programı öncesi cinsiyet, yaş, boy, kilo, VKİ, bel-kalça çevre ölçümleri, bel kalça oranı, sigara kullanım süresi açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). (Tablo-3)

Tablo-3: Grupların Cinsiyet, Yaş, Boy, Kilo, VKİ açısından karşılaştırılması

| | Grup İA-E (%) | Grup SA-E (%) | Grup Kontrol (%) | Gruplar Arası p Değeri |
|---------------------------|---------------|---------------|------------------|------------------------|
| Cinsiyet | | | | |
| Kadın | 2 (4,4) | 2 (4,4) | 2 (4,4) | 1 |
| Erkek | 13 (28,9) | 13 (28,9) | 13 (28,9) | 1 |
| Yaş (yıl) | 63,67±8,78 | 59,6±6,89 | 57,47 ± 11,23 | 0,181 |
| Boy (cm) | 170±7,82 | 167±1,84 | 169±9,25 | 0,777 |
| Kilo (kg) | 81,6±14,07 | 84,35±10,08 | 84,0±16,88 | 0,844 |
| VKİ (kg/cm ²) | 28,4±4,91 | 30,1±5,07 | 29,1±4,2 | 0,572 |

Kontrol grubundaki hastaların 8'ini (%46,6) çalışmayan (ev hanımı, emekli vs) kişilerden oluşturuyorken, her iki egzersiz grubundaki hastaların tamamını (%100) çalışmayan kişiler oluşturmaktaydı ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (p<0,05). Gruplardaki hastaların eğitim durumu açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). (Tablo-4)

Hastaların % 67,3'ünde sigara kullanımı, %28,8'inde alkol kullanımı, %84,4'ünde HT, % 62,2 HPL, % 35,5 DM, %11,1 aritmi, %4,4 SVO, %13,3 tiroid rahatsızlığı, %91,1 KAH, %60 geçirilmiş MI, %14 stent uygulaması, %33,3 geçirilmiş Kroner arter By-pass greft (KABG) operasyonu vardı.Çalışmaya katılan hastaların sigara, alkol kullanımı, Hipertansiyon (HT), Hiperlipidemi (HPL), DM, aritmi, Serebrovasküler Olay (SVO), tiroid rahatsızlığı, Kroner arter hastalığı (KAH),

geçirilmiş MI, stent, by-pass açısından istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$).
(Tablo-5)

Tablo-4: Gruplardaki Hastaların Çalışma ve Eğitim Durumuna Göre Dağılımı

| | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol |
|-----------------|------------------|------------------|------------------|
| | Hasta Sayısı (%) | Hasta Sayısı (%) | Hasta Sayısı (%) |
| Meslek | | | |
| Çalışan | 0 (0) | 0 (0) | 7 (46,6) |
| Çalışmayan | 15 (100) | 15 (100) | 8 (53,33) |
| Eğitim durumu | | | |
| Okuryazar değil | 0 (0) | 1 (2,22) | 1 (2,22) |
| İlköğretim | 9 (20) | 3 (6,67) | 6 (13,33) |
| Lise | 1 (2,22) | 4 (8,89) | 5 (11,11) |
| Üniversite | 5 (11,11) | 5 (11,11) | 2 (4,44) |
| Yüksek lisans | 0 (0) | 2 (4,44) | 1 (2,22) |

Tablo-5: Grupların Sigara, Alkol Kullanımı, Ek Hastalık Açısından Karşılaştırılması

| | Grup İA-E (n) (%) | Grup SA-E (n) (%) | Grup Kontrol (n) (%) | Toplam |
|------------------------------|----------------------|----------------------|-------------------------|-------------|
| Sigara kullanımı | 11 (24,44) | 11 (24,44) | 9(20) | 31 (67,3) |
| Sigara Süresi (paket yıl) | 31,7±23,81 | 36,11±32,9 | 42,09±17,14 | 25,26±26,48 |
| Alkol kullanımı | 4 (8,89) | 5 (11,1) | 4 (8,89) | 13 (28,8) |
| HT | 13 (28,8) | 13 (28,8) | 12 (26,67) | 38 (84,4) |
| HPL | 11 (24,44) | 9 (20) | 8 (17,78) | 28 (62,2) |
| DM | 6 (13,3) | 6 (13,3) | 4 (8,89) | 16 (35,5) |
| Aritmi | 2 (4,44) | 2 (4,44) | 1 (2,22) | 5 (11,1) |
| SVO | 1 (2,22) | 1 (2,22) | 0 (0) | 2 (4,4) |
| Hipotroidi | 3 (6,67) | 2 (4,44) | 1 (2,22) | 6 (13,3) |
| KAH | 13 (28,8) | 15(33,3) | 13 (28,8) | 41 (91,11) |
| MI | 8 (17,78) | 9 (20) | 10 (22,22) | 27 (60) |
| Stent | 5 (11,1) | 3 (6,67) | 6 (13,3) | 14 (31,1) |
| KABG | 4 (8,89) | 6 (13,3) | 5 (11,1) | 15 (33,3) |

Çalışmaya katılan hastaların ilaç kullanım dağılımı açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı fark yoktu. (Tablo-6)

Tablo-6: Grupların İlaç Kullanım Dağılımı

| | Grup İA-E (%) | Grup SA-E (%) | Grup Kontrol (%) | Toplam |
|------------------------------|---------------|---------------|------------------|------------|
| Asprin | 12 (26,66) | 14 (31,11) | 12 (26,66) | 38 (84,44) |
| Klopidogrel | 4 (8,88) | 1 (2,22) | 4 (8,88) | 9 (20) |
| ACE İnhibitörü | 3 (6,66) | 8 (17,77) | 5 (11,11) | 16 (35,55) |
| Kalsiyum Kanal Blokörü | 2 (4,44) | 1 (2,22) | 2 (4,44) | 5 (11,11) |
| Nitrat | 5 (11,11) | 3 (6,66) | 4 (8,88) | 12 (26,66) |
| Kumadin | 1 (2,22) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (2,22) |
| Dijital | 2 (4,44) | 0 (0) | 0 (0) | 2 (4,44) |
| Anjiotensin Reseptör Blokörü | 5 (11,11) | 1 (2,22) | 4 (8,88) | 10 (22,22) |
| Diüretik | 6 (13,33) | 5 (11,11) | 9 (20) | 20 (44,44) |
| Beta Blokör | 6 (13,33) | 10 (22,22) | 6 (13,33) | 22 (48,88) |
| Alfa Blokör | 1 (2,22) | 0 (0) | 0 (0) | 1 (2,22) |
| Alfa-beta Adrenerjik Blokör | 3 (6,66) | 1 (2,22) | 4 (8,88) | 8 (17,77) |
| Statin | 8 (17,17) | 6 (13,33) | 7 (15,55) | 21 (46,66) |
| Fibrat | 2 (4,44) | 1 (2,22) | 1 (2,22) | 4 (8,88) |
| Oral Antidiyabetik | 5 (11,11) | 3 (6,66) | 3 (6,66) | 11 (24,44) |
| İnsülin | 1 (2,22) | 1 (2,22) | 1 (2,22) | 3 (6,66) |

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz programı öncesi, empedansmetre ile değerlendirilen vücut kompozisyon analizinde yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, kas kütlesi, kas ağırlığı açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). (Tablo-7)

Tablo-7: Grupların egzersiz öncesi empadansmetre ve çevre ölçümlerinin karşılaştırılması

| | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | P |
|-------------------|--------------|-------------|--------------|-------|
| Yağ yüzdesi (%) | 29,76±5,78 | 26,51±8,69 | 25,07 ±5,47 | 0,167 |
| Yağ ağırlığı (kg) | 25,11±8,40 | 22,86±9,73 | 29,47±7,73 | 0,516 |
| Kas yüzdesi (%) | 68,28±5,62 | 70,15±8,38 | 71,13±5,28 | 0,490 |
| Kas ağırlığı (kg) | 54,77±5,71 | 78,68±5,81 | 60,10±10,56 | 0,159 |
| Bel Çevresi (cm) | 102,93±9,89 | 105,60±9,52 | 105,93±11,8 | 0,693 |
| Kalça Çevresi(cm) | 110,40±14,94 | 109,30±9,39 | 108,26±8,58 | 0,336 |
| BKO | 0,943±0,005 | 0,906±0,052 | 0,973±0,004 | 0,394 |

4.1 Gruplardaki Hastaların Egzersiz Programı Öncesi Karşılaştırılması

Çalışmaya katılan hastaların öncesi EKO değerlendirmeleri sonucu sol atrium çapı, Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (LVD son), Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (LVS son), Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (LVEF) açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). (Tablo-8)

Tablo-8: Grupların Egzersiz Öncesi EKO Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | P |
|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|
| Sol atrium çap (mm) (min-max) | 39,60±4,32 (33,00-48,00) | 40,13±4,50 (32,00-49,00) | 38,73±6,13 (30,00-51,00) | 0,747 |
| LVD Son (mm) (min-max) | 51,73±4,11 (46,00-62,00) | 50,33±4,74 (38,00-57,00) | 50,60±4,78 (44,00-64,00) | 0,673 |
| LVS Son (mm) (min-max) | 37,53±5,99 (31,00-53,00) | 36,13±5,92 (23,00-45,00) | 35,00±6,09 (24,00-53,00) | 0,514 |
| LVEF (%) (min-max) | 50,33±6,93 (35-55) | 52,00±4,92 (40-55) | 51,67±6,17 (35-55) | 0,665 |

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz programı öncesi istirahat nabızı, istirahat sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, egzersiz tolerans testi sırasındaki tepe sistolik, diastolik kan basınçları Tepe relative VO₂ (tepe rVO₂), tepe aVO₂, VE,

VC₀₂, VE/VCO₂, tepe MET, egzersiz süreleri, tepe yük, 6DYT açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu (p>0.05). (Tablo-9)

Tablo-9: Grupların Egzersiz Öncesi İstirahat Hemodinamikleri ve Efor Testinin Karşılaştırılması

| | Grup IA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | p |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|-------|
| İstirahat nabızı (dakika atım sayısı) (min-max) | 77,66±12,25 (57-94) | 77,87±13,4 (50-104) | 75,73±12,71 (56-106) | 0,881 |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) (min-max) | 124,60±13,45 (94,00-139,00) | 121,00±11,5 (105,00-140,00) | 123,60±13,86 (105,00-160,00) | 0,549 |
| Diastolik kan basıncı (mmHg) (min-max) | 79,60±9,47 (60,00-95,00) | 81,87±6,49 (70,00-90,00) | 84,66±7,45 (78,00-105,00) | 0,360 |
| Tepe sistolik kan basıncı (mmHg) (min-max) | 187,20±36,84 (108,00-240,00) | 184,00±27,20 (130,00-220,00) | 182,67±23,74 (140,00-220,00) | 0,578 |
| Tepe diastolik kan basıncı (mmHg) (min-max) | 98,00±13,73 (60-190) | 97,33±5,93 (90,00-110,00) | 98,00±7,74 (90-110) | 0,797 |
| Tepe rVO ₂ (ml/min) (min-max) | 1214,00±346,90 (612,00-1950,00) | 1119,13±294,05 (808,00-1667,00) | 1207,13±491,91 (493-2180) | 0,757 |
| Tepe aVO ₂ (ml/min/dk) (min-max) | 15,84±5,88 (6,60-33,00) | 13,39±3,78 (8,70-20,10) | 14,94±5,62 (4,70-22,8) | 0,396 |
| VE (L/min) (min-max) | 40,46±14,40 (19,00-63,00) | 42,93±9,91 (33,00-63,00) | 41,73±14,33 (21,00-63,00) | 0,875 |
| VCO ₂ (ml/min) (min-max) | 1028,86±316,15 (491,00-1596,0) | 1102,26±316,15 (829,0-1712,0) | 1082,73±479,78 (494,0-2006,0) | 0,855 |
| VE/VCO ₂ (min-max) | 0,06±0,093 (0,0263-0,399) | 0,039±0,003 (0,032-0,049) | 0,04±0,007 (0,031-0,046) | 0,785 |
| Tepe MET (min-max) | 4,52±1,67 (1,90-9,40) | 3,76±1,06 (2,50-5,70) | 4,28±1,61 (1,3-6,5) | 0,300 |
| Süre (dakika) (min-max) | 10,28±2,35 (7,00-14,00) | 10,21±3,34 (3,20-18,09) | 10,43±4,67 (4,24-19) | 0,965 |
| Tepe yük (watt) (min-max) | 97,33±22,18 (60-130) | 93,33±33,30 (20-170) | 101,33±49,26 (40-180) | 0,874 |
| 6DYT (metre) (min-max) | 404±55,96 (324-495) | 360±71,34 (152-427) | 353±103,136 (200-484) | 0,269 |
| El Kaba Kavrama | 34,13±7,51 | 35,8±8,36 | 37,2±7,98 | 0,577 |

| | | | | |
|-----------|---------|---------|---------|--|
| (min-max) | (24-54) | (20-54) | (22-48) | |
|-----------|---------|---------|---------|--|

Tablo-10: Grupların Egzersiz Öncesi Hemogram ve Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

| | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | P |
|-------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|-------|
| Lökosit K/uL (min-max) | 7,78±2,51 (4,34-12,8) | 6,76±1,07 (3,98-9,22) | 7,03±1,65 (4,30-10,91) | 0,591 |
| Hemoglobin (g/dl) (min-max) | 14,47±1,48 (10,80-16,40) | 13,88±1,53 (10,90-16,10) | 14,30±1,73 (11,30-17,30) | 0,577 |
| Hemotokrit (%) (min-max) | 43,34±3,99 (33,00-48,50) | 42,58±3,46 (34,90-48,20) | 44,11±4,36 (36,70-50,20) | 0,574 |
| HDL (mg/dl) (min-max) | 45,02±13,85 (28,90-76,80) | 40,52±12,38 (12,90-65,40) | 48,25±17,4 (27,00-94,40) | 0,516 |
| LDL (mg/dl) (min-max) | 105,94±33,51 (51,02-162,88) | 114,64±42,18 (53,68-171,92) | 94,23±31,18 (42-155) | 0,306 |
| Kolesterol (mg/dl) (min-max) | 185,68±42,24 (120,70-265,10) | 185,94±49,47 (116,60-254,00) | 156,55±40,42 (63,00-233,00) | 0,124 |
| Trigliserit (mg/dl) (min-max) | 174,65±141,16 (60,10-624,00) | 163,30±85,45 (60,60-417,00) | 121,46±54,19 (67,00-282,90) | 0,109 |
| Glukoz (mg/dl) (min-max) | 116,69±45,85 (78,5-249,60) | 115,58±36,99 (82,70-221,00) | 109,54±22,72 (79,80-168) | 0,974 |
| Fibrinojen (mg/dl) (min-max) | 408,20±154,42 (235,00-746,60) | 310,28±98,14 (180,00-576,30) | 317,62±131,92 (85,7-543,10) | 0,084 |
| CRP (mg/dl) (min-max) | 0,485±0,62 (0,005-1,916) | 0,267±0,34 (0,042-1,391) | 0,372±0,44 (0,100-1,700) | 0,584 |
| NTProBNP (fmol/mL) (min-max) | 24,00±18,27 (6,00-74,00) | 20,79±12,8 (6,00-48,00) | 30,95±25,4 (5,33-85,67) | 0,495 |
| NO (ng/mL) (min-max) | 353,10±67,87 (181,10-429,10) | 362,48±84,94 (151,40-452,70) | 338,52±78,18 (228,80-462,30) | 0,513 |
| VCAM (ng/mL) (min-max) | 51,85±8,14 (41,74-70,42) | 53,98±12,33 (30,42-72,53) | 51,17±13,96 (31,26-77,47) | 0,791 |
| ICAM (ng/mL) (min-max) | 2,88±1,38 (1,17-6,06) | 2,53±0,85 (1,85-3,24) | 2,108±0,57 (1,22-2,87) | 0,172 |

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz programı öncesi Lökosit, Hemoglobin, Hemotokrit, HDL, LDL, Kolesterol, Trigliserit, Glukoz, Fibrinojen, CRP, NT-ProBNP, NO, VCAM, ICAM açısından gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). (Tablo-10)

Çalışmaya katılan hastaların egzersiz programı öncesi, SF-36 ve LVD-36 anket sonuçlarında gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktu ($p>0.05$). (Tablo-11)

Tablo-11: Grupların Egzersiz Öncesi SF-36 ve LVD-36 Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | P |
|-------------------------|------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| LVD-36 (min-max) | | 14,26±10,11 (3-31) | 10,13±6,79 (2-27) | 9,86±6,09 (1-22) | 0,582 |
| SF-36 Alt Parametreleri | SFA (min-max) | 53,66±26,6 (0-100) | 28,67±21,83 (25-95) | 72,33±24,4 (35-100) | 0,126 |
| | SFB (min-max) | 64,93±26,03 (25-100) | 69,73±20,46 (25-100) | 67,2±22,61 (25-100) | 0,852 |
| | SFC (min-max) | 79,13±26,75 (22-100) | 77,67±26,27 (22-100) | 80,13±28,63 (22-100) | 0,873 |
| | SFD (min-max) | 56,00±20,89 (30-85) | 72,00±17,90 (40-100) | 63,33±16,54 (40-100) | 0,072 |
| | SFE (min-max) | 59,86±44,02 (0-100) | 64,20±36,70 (0-100) | 50,93±45,12 (0-100) | 0,690 |
| | SFF (min-max) | 55,00±45,5 (0-100) | 76,66±40,60 (0-100) | 60,00±47,05 (0-100) | 0,373 |
| | SFG (min-max) | 55,20±21,81 (12-84) | 70,93±18,42 (40-100) | 64,53±15,48 (52-100) | 0,118 |
| | SFH (min-max) | 52,93±24,14 (15-87) | 60,93±22,41 (25-87) | 52,20±25,8 (25-97) | 0,552 |

4.2 Gruplardaki Hastaların Egzersiz Programı Sonrası, Grup İçi ve Gruplar Arası Karşılaştırılması

10 haftalık egzersiz programı bitiminde her iki egzersiz grubunda kendi bazal değerlerine göre VKİ, bel çevresi, kalça çevresinde istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p < 0,05$). Grup SA-E'deki hastalarda kiloda da kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p < 0,05$). Grup kontrol'de kendi bazal değerlerine göre kilo, VKİ, kalça çevresinde istatistiksel anlamlı değişim izlenmedi ($p > 0,05$), ayrıca bel çevrelerinde istatistiksel anlamlı artış izlendi ($p < 0,05$).

Her üç grupta da kendi bazal değerlerine göre BKO'da istatistiksel anlamlı değişim izlenmedi ($p > 0,05$). Her iki egzersiz grubunda yağ yüzdesi ve ağırlığında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir ($p < 0,05$). Ayrıca Grup SA-E'deki hastaların kas yüzdesinde kendi bazal değerlerine göre anlamlı azalma izlenmiştir ($p < 0,05$). (Tablo-13). Grup kontrol'deki hastaların egzersiz programı bitiminde kendi bazal değerlerine göre vücut yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, kas kütlesi, kas ağırlığı açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). (tablo-14)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası karşılaştırmada hastaların kilo, VKİ, bel-kalça çevre ölçümleri, BKO, Yağ Yüzdesi, Yağ Ağırlığı, Kas Kütlesi, Kas Ağırlığı açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p > 0,05$). (Tablo-12)

Tablo-12: Grupların Egzersiz Önceki ve Egzersiz Sonrası Kilo, VKİ, Empadansmetre ve Çevre Ölçümlerinin karşılaştırılması

| | | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | Gruplar arası p değeri |
|-----------|-------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------------|------------------------|
| Kilo (kg) | EÖ (min-max) | 81,6±14,07 (64,00-114,00) | 84,35±1,84 (68,90-104,00) | 84,0±16,88 (57,30-124) | 0,844 |
| | ES (min-max) | 81,62±13,06 (63,20-110) | 82,9±10,43 (62,10-101) | 84,06±17,13 (58-125) | 0,889 |
| | Grup içi p değeri | 0,211 | 0,021* | 0,459 | |

| | | | | | |
|-------------------------------|----------------------|-----------------------------|--------------------------------|------------------------------|-------|
| VKİ (kg/ cm ²) | EÖ (min-max) | 28,4±4,91 (23,50-38,20) | 30,1±5,07 (22,0-43,90) | 29,1±4,2 (21,9-37,5) | 0,572 |
| | ES (min-max) | 28,35±4,71 (22,40-37,00) | 29,5±5,19 (19,80-42,70) | 29,06±4,35 (21,9-37,2) | 0,777 |
| | Grup içi p değeri | 0,011* | 0,016* | 0,753 | |
| Bel Çevresi (cm) | EÖ (min-max) | 102,93±9,89 (91-128) | 105,60±9,52 (88,00-124,00) | 105,93±11,8 (83-135) | 0,693 |
| | ES (min-max) | 99,07±9,21 (88-122) | 101,33±9,77 (80,00-118,00) | 108,26±12,64 (85-135) | 0,059 |
| | Grup içi p değeri | 0,005* | 0,0001* | 0,041* | |
| Kalça Çevresi (cm) | EÖ (min-max) | 110,40±14,94 (97-156) | 109,30±9,39 (91,50-129,00) | 108,26±8,58 (98-122) | 0,863 |
| | ES (min-max) | 107,35±15,11 (94-154) | 107,00±10,52 (88,00-127,00) | 110,46±10,4 (99-134) | 0,336 |
| | Grup içi p değeri | 0,022* | 0,002* | 0,065 | |
| BKO | EÖ (min-max) | 0,943±0,005 (0,82-1,05) | 0,906±0,052 (0,099-1,060) | 0,973±0,004 (0,83-1,10) | 0,394 |
| | ES (min-max) | 0,928±0,053 (0,79-1,00) | 0,948±0,068 (0,82-1,113) | 0,98±0,058 (0,85-1,10) | 0,076 |
| | Grup içi p değeri | 0,130 | 0,421 | 0,102 | |
| Yağ yüzdesi (%) | EÖ (min-max) | 29,76±5,78 (22,30-41,80) | 26,51±8,69 (15,30-46,90) | 25,07 ±5,47 (16,00-34,40) | 0,167 |
| | ES (min-max) | 28,46±6,06 (21,30-40,60) | 25,04±9,28 (12,90-48,90) | 24,13±4,38 (17,00-30,80) | 0,161 |
| | Grup içi p değeri | 0,007* | 0,022* | 0,187 | |
| Yağ ağırlığı (kg) | EÖ (min-max) | 25,11±8,40 (15,10-44,00) | 22,86±9,73 (11,30-47,60) | 29,47±7,73 (12,00-38,00) | 0,516 |
| | ES (min-max) | 23,72±8,20 (14,40-41,60) | 21,42±10,06 (8-48,20) | 20,47±6,52 (12,41-33,30) | 0,557 |
| | Grup içi p değeri | 0,001* | 0,011* | 0,156 | |
| Kas yüzdesi (%) | EÖ (min-max) | 68,28±5,62 (55,27-77,41) | 70,15±8,38 (50,44-80,72) | 71,13±5,28 (62,71-79,00) | 0,490 |
| | ES (min-max) | 69,13±6,25 (56,52-78,18) | 71,74±9,05 (48,63-83,40) | 70,17±6,20 (54,78-79,00) | 0,593 |
| | Grup içi p değeri | 0,137 | 0,014* | 0,638 | |

| | | | | | |
|----------------------|----------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|-------|
| Kas ağırlığı (kg) | EÖ (min-max) | 54,77±5,71 (46,50-65,50) | 78,68±5,81 (45,90-68,64) | 60,10±10,56 (37,30-82,00) | 0,159 |
| | ES (min-max) | 55,31±6,55 (46,10-68,70) | 58,87±6,14 (46,70-68,20) | 60,23±11,58 (38,28-86,70) | 0,270 |
| | Grup içi p değeri | 0,156 | 0,692 | 0,537 | |

* Kendi bazal değerine göre istatistiksel anlamlı farkı ($p<0,05$)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede grup İA-E'deki hastaların grup kontrole göre EKO değerlendirmelerinde ejeksiyon fraksiyonlarında istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir ($p<0,0167$). Gruplar arasında, değerlendirilen diğer EKO parametrelerinde istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-13)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde grup içi değerlendirmede grup kontrol'deki hastaların EKO değerlendirmelerinde ejeksiyon fraksiyonu, LVD son, LVS son, LVEF değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmedi ($p>0,05$). İA-E ve Grup SA-E'teki hastaların EKO değerlendirmelerinde ejeksiyon fraksiyonlarında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı artış izlendi. ($p<0,05$). Her üç grupta da egzersiz programı bitiminde kendi bazal değerlerine göre sistol ve diastol sonu çaplarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmedi. ($p>0,05$). Grup SA-E'teki hastalarda sol atrium çaplarında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı artış izlendi ($p<0,05$). (Tablo-13)

Tablo-13: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası EKO Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | | Grup Aİ-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | Gruplar arası p değeri |
|----------------------|-------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|
| Sol atrium çapı (mm) | EÖ (min-max) | 39,60±4,32 (33-48) | 40,13±4,50 (32-49) | 38,73±6,13 (30-51) | 0,747 |
| | ES (min-max) | 38,20±3,63 (32-43) | 41,4±5,23 (35-49) | 39,26±5,10 (32-48) | 0,179 |
| | Grup içi p değeri | 0,168 | 0,034* | 0,591 | |
| LVD son (mm) | EÖ (min-max) | 51,73±4,11 (46-62) | 50,33±4,74 (38-57) | 50,60±4,78 (44-64) | 0,673 |
| | ES (min-max) | 52,6±5,97 (42-55) | 48,13±5,13 (38-54) | 51,3±6,38 (46-71) | 0,185 |
| | Grup içi p değeri | 0,850 | 0,381 | 0,0526 | |
| LVS son (mm) | EÖ (min-max) | 37,53±5,99 (46-62) | 36,13±5,92 (23-45) | 35,00±6,09 (24-53) | 0,514 |
| | ES (min-max) | 35,07±7,27 (42-65) | 35,33±4,29 (38-54) | 37,00±8,74 (46-71) | 0,718 |
| | Grup içi p değeri | 0,124 | 0,460 | 0,121 | |
| LVEF (%) | EÖ (min-max) | 50,33±6,93 (35-55) | 52,00±4,92 (40-55) | 51,67±6,17 (35-55) | 0,665 |
| | ES (min-max) | 56,53±6,47 (40-65) | 55,00±5,67 (45-65) | 48,67±8,12 (30-55) | 0,005† |
| | Grup içi p değeri | 0,0001* | 0,014* | 0,629 | |

* Kendi bazal değerine göre istatistiksel anlamlı farkı (p<0,05)

† Grup Aİ-E>grup kontrol p:0,002. Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede istirahat nabzında, tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe yük parametrelerinde istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Grup SA-E’de grup kontrole göre 6DYT, istirahat sistolik ve diastolik kan basıncı, ETT sırasındaki tepe sistolik KB, tepe diastolik KB’de istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p<0,0167$). Grup İA-E’de grup kontrole göre 6DYT’de, ETT parametrelerinden süre ve tepe MET’te grup kontrole göre istatistiksel anlamlı artış izlendi ($p<0,0167$). Grup İA-E ve Grup SA-E karşılaştırılmasında bu parametrelerden hiçbirinde istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-14)

10 haftalık egzersiz eğitiminden sonra grup kontroldeki hastaların istirahat nabzında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir ($p<0,05$). Grup kontroldeki hastaların istirahat sistolik, diastolik, egzersiz tolerans testi sırasındaki tepe sistolik, tepe diastolik kan basıncında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Her iki egzersiz grubunda da bazal değerlerine göre istirahat nabzında, sistolik kan basıncında ve ETT sırasındaki tepe diastolik kan basıncında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir ($p<0,05$). Grup SA-E’deki hastalarda ayrıca istirahat diastolik kan basıncında ve egzersiz tolerans testi sırasındaki tepe sistolik kan basıncında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p<0,05$), bu iki parametrelerdeki değişim Grup İA-E’deki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). (Tablo-14)

Çalışmamızda kardiyak rehabilitasyon öncesinde bisiklet ergospirometresi ile tepe VO_2 değeri direkt olarak ölçümlenmiştir. 10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede üç grup arasında egzersiz tolerans testi sonuç parametrelerinden tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe yükte istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Grup İA-E’de grup kontrole göre 6 DYT’de ve ETT sonuç parametrelerinden tepe MET ve efor süresinde istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir ($p<0,0167$). Grup SA-E’te grup kontrole 6 DYT’de istatistiksel anlamlı artış izlenirken ($p<0,0167$), ETT sonuç

parametrelerinden tepe MET, efor süresinde istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir ($p>0,05$). Bu parametrelerin hiçbirinde grup IA-E'nin grup SA-E'ye üstünlüğü izlenmemiştir ($p>0.05$).

(Tablo-14)

Grup içi karşılaştırmada her iki egzersiz grubundaki hastalarda kendi bazal değerlerine göre tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe MET değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı değişim izlenmemişken ($p>0,05$), süre ve tepe yükte kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir ($p<0,05$). Grup kontroldeki hastalarda tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe MET, süre, tepe yük ve 6DYT'te istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir ($p<0,05$).

(Tablo-14)

Tablo-14: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası İstirahat Hemodinamikleri ve Efor Testi Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | | İA-E | SA-E | Kontrol |
|------------------------------------------|----|-----------------------|------------------------|------------------------|
| İstirahat nabızı (dakika atım sayısı) | EÖ | 77,66±12,25 | 77,87±13,4 | 75,73±12,71 |
| | ES | 72,80±10,65 * | 70,53±10,15 * | 78,93±10,10 * |
| Sistolik kan basıncı (mmHg) | EÖ | 124,60±13,45 | 121,00±11,5 | 123,60±13,86 |
| | ES | 118,00±10,04* | 113,46±9,14*‡ | 126,86±14,21 |
| Diastolik kan basıncı (mmHg) | EÖ | 79,60±9,47 | 81,87±6,49 | 84,66±7,45 |
| | ES | 77,60±8,97 | 77,47±7,89* ‡ | 85,73±8,22 |
| Tepe sistolik kan basıncı (mmHg) | EÖ | 187,20±36,84 | 184,00±27,20 | 182,67±23,74 |
| | ES | 170,67±41,31 | 163,33±14,96* ‡ | 183,33±19,51 |
| Tepe diastolik kan basıncı (mmHg) | EÖ | 98,00±13,73 | 97,33±5,93 | 98,00±7,74 |
| | ES | 92,67±11,63* | 85,33±8,33* ‡ | 99,00±7,12 |
| Tepe rVO ₂ (ml/min) | EÖ | 1214,00±346,90 | 1119,13±294,05 | 1207,33±491,91 |
| | ES | 1303,66±477,56 | 1164,93±245,28 | 1013,93±368,88* |
| Tepe Avo ₂ (ml/min/dk) | EÖ | 15,84±5,88 | 13,39±3,78 | 14,94±5,62 |
| | ES | 16,93±7,02 | 14,20±3,42 | 12,20±4,46* |
| VE (L/min) | EÖ | 40,46±14,40 | 42,93±9,91 | 4,73±14,33 |
| | ES | 47,00±16,09 | 44,26±9,76 | 38,20±12,04* |
| VE/VCO ₂ | EÖ | 0,063±0,09 | 0,039±0,003 | 0,040±0,007 |
| | ES | 0,039±0,005 | 0,037±0,002 | 0,039±0,007* |
| Tepe MET | EÖ | 4,52±1,67 | 3,76±1,06 | 4,28±1,61 |
| | ES | 4,81±2,04 † | 4,04±0,95 | 3,42±1,31* |
| Süre (dakika) | EÖ | 10,28±2,35 | 10,21±3,34 | 10,43±4,67 |
| | ES | 12,30±3,02 * † | 11,54±2,46* | 9,26±4,00* |
| Tepe yük (watt) | EÖ | 97,33±22,18 | 93,33±33,30 | 101,33±49,26 |
| | ES | 118,00±32,33* | 111,33±26,42* | 88,33±39,36* |
| 6 DYT (metre) | EÖ | 404±55,96 | 360±71,34 | 353±103,13 |
| | ES | 462±58,32 * † | 432±72,92*‡ | 329,87±94,83* |

* Kendi bazal değerine göre istatistiksel anlamlı farkı (p<0,05)

† Grup İA-E>grup kontrol, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

‡ Grup SA-E> grup kontrol, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede hastaların HDL, Low Density Lipoprotein (LDL), total kolesterol, trigliserit, glukoz değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p>0,05$). Fibrinojen değerlerinde Grup İA-E' de grup kontrol ve Grup SA-E'e göre istatistiksel anlamlı farklılık izlenmiştir ($p<0,0167$). (Tablo-15)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde grup içi değerlendirmede, Grup SA-E'deki hastaların fibrinojen değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p<0,05$), Grup kontrol ve Grup İA-E'deki hastaların fibrinojen değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı değişim izlenmedi ($p>0,05$). Grup kontroldeki hastaların CRP değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı artış izlendi. ($p<0,05$), her iki egzersiz grubunda da CRP değerlerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı değişim izlenmedi ($p>0,05$). Her üç grubun HDL değerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Grup İA-E ve Grup SA-E'teki hastaların LDL, trigliserit, glukoz değerlerinde azalma izlendi. Ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Grup kontroldeki hastaların LDL, trigliserit, glukoz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Grup İA-E ve Grup SA-E'teki hastaların total kolesterolünde azalma izlendi. Grup İA-E'deki hastalarda bu azalma istatistiksel olarak anlamlıyken ($p<0,05$), Grup SA-E'te istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Grup kontroldeki hastaların total kolesterol değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). (tablo-15)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede NO seviyelerinde Grup İA-E' deki hastalarda hem grup SA-E hem de grup kontrole göre istatistiksel anlamlı artış izlendi ($p<0,0167$). Grup kontrolde ve Grup SA-E'deki hastalarda NO seviyelerinde kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlendi ($p<0,05$), Grup İA-E' deki değişim kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Egzersiz programı bitiminde Nt-proBNP, ICAM, VCAM değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p>0,05$). (Tablo-15)

10 haftalık egzersiz programı bitiminde grup içi değerlendirmede her üç grubunda kendi bazal değerlerine göre NT-ProBNP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ($p>0,05$). Grup İA-E ve Grup SA-E’teki hastalarda VCAM ve ICAM değerlerinde azalma izlendi. Grup İA-E’deki hastaların VCAM değerindeki azalma ve Grup SA-E’deki hastaların ICAM değerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). (tablo-15)

Tablo-15: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası Biyokimyasal Parametrelerin Karşılaştırılması

| | | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | Gruplar arası p değeri |
|------------------------|-------------------|---------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------------|
| HDL (mg/dl) | EÖ (min-max) | 45,02±13,85 (28,90-76,80) | 40,52±12,38 (12,90-65,40) | 48,25±17,4 (27,00-94,40) | 0,516 |
| | ES (min-max) | 45,10±13,89 (24,10-77,10) | 39,08±7,75 (28,00-53,60) | 49,81±16,14 (29,80-79,70) | 0,100 |
| | Grup içi p değeri | 0,956 | 0,470 | 0,975 | |
| LDL (mg/dl) | EÖ (min-max) | 105,94±33,51 (52,02-162,88) | 114,64±42,18 (53,68-171,92) | 94,23±31,18 (42-155) | 0,306 |
| | ES (min-max) | 100,32±30,88 (52,24-156,00) | 110,05±38,13 (50,00-176,00) | 100,41±34,04 (38-161) | 0,682 |
| | Grup içi p değeri | 0,535 | 0,628 | 0,730 | |
| Kolesterol (mg/dl) | EÖ (min-max) | 185,68±42,24 (120,70-265,10) | 185,94±49,47 (116,6-254,0) | 156,55±40,42 (63,00-233,00) | 0,124 |
| | ES (min-max) | 159,22±52,23 (64,00-255,90) | 176,89±46,14 (110,00-257,00) | 179,29±38,49 (113,00-252,00) | 0,433 |
| | Grup içi p değeri | 0,012* | 0,396 | 0,09 | |
| Trigliserit (mg/dl) | EÖ (min-max) | 174,65±141,16 (60,10-624,00) | 163,30±85,45 (60,60-417,00) | 121,46±54,19 (67,00-282,90) | 0,109 |
| | ES (min-max) | 152,61±126,46 (60,90-573,00) | 139,60±47,35 (63,00-229,00) | 145,57±67,38 (61,00-266,00) | 0,821 |
| | Grup içi p değeri | 0,147 | 0,221 | 0,088 | |
| Glukoz | EÖ (min-max) | 116,69±45,85 (78,50-249,60) | 115,58±36,99 (82,70-221,00) | 109,54±22,72 (79,80-168,00) | 0,974 |
| | ES (min-max) | 114,91±45,17 (73,40-240,00) | 103,80±23,57 (67,00-170,00) | 115,06±44,21 (83,00-267,00) | 0,750 |

| | | | | | |
|--------------------|-------------------|----------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|------------------|
| (mg/dl) | Grup içi p değeri | 0,712 | 0,069 | 0,925 | |
| Fibrinojen (mg/dl) | EÖ (min-max) | 408,20±154,42 (235,00-746,60) | 310,28±98,14 (180,00-576,30) | 317,62±131,92 (85,70-543,10) | 0,084 |
| | ES (min-max) | 409,55±131,89 (196,70-663,80) | 255,67±29,45 (180,00-292,00) | 279,07±77,05 (169,00-520,00) | 0,0001 †§ |
| | Grup içi p değeri | 0,969 | 0,022* | 0,394 | |
| CRP (mg/dl) | EÖ (min-max) | 0,485±0,62 (0,005-1,916) | 0,267±0,34 (0,042-1,391) | 0,372±0,44 (0,100-1,700) | 0,584 |
| | ES (min-max) | 0,39±0,65 (0,005-2,605) | 0,23±0,22 (0,040-0,760) | 0,49±0,48 (0,05-2,00) | 0,05‡ |
| | Grup içi p değeri | 0,510 | 0,975 | 0,031 | |
| NT-proBNP | EÖ (min-max) | 24,00±18,27 (6,00-74,00) | 20,79±12,8 (6,00-48,00) | 30,95±25,4 (5,33-85,67) | 0,495 |
| | ES (min-max) | 24,46±18,05 (7,33-76,33) | 45,22±69,52 (12,67-293,67) | 30,51±24,40 (8,0-91,0) | 0,130 |
| | Grup içi p değeri | 0,349 | 0,173 | 0,629 | |
| NO (ng/ml) | EÖ (min-max) | 353,10±67,87 (181,10-429,10) | 362,48±84,94 (151,40-452,70) | 338,52±78,18 (228,80-462,30) | 0,513 |
| | ES (min-max) | 368,63±50,03 (279,80-427,40) | 309,43±68,40 (187,30-420,60) | 243,20±80,85 (64,00-348,50) | 0,0001†§ |
| | Grup içi p değeri | 0,333 | 0,016* | 0,005* | |
| VCAM (ng/mL) | EÖ (min-max) | 51,85±8,14 (41,74-70,42) | 53,98±12,33 (30,42-72,53) | 51,17±13,96 (31,26-77,47) | 0,791 |
| | ES (min-max) | 46,08±9,69 (28,11-69,84) | 45,18±7,26 (33,53-57,89) | 49,29±8,71 (35,21-65,16) | 0,389 |
| | Grup içi p değeri | 0,045* | 0,055 | 0,698 | |
| ICAM (ng/mL) | EÖ (min-max) | 2,88±1,38 (1,17-6,06) | 2,53±0,85 (1,85-3,24) | 2,108±0,57 (1,22-2,87) | 0,172 |
| | ES (min-max) | 2,66±0,78 (1,46-4,39) | 2,03±0,60 (0,820-3,26) | 2,47±0,95 (1,42-4,91) | 0,059 |
| | Grup içi p değeri | 0,567 | 0,022* | 0,185 | |

* Kendi bazal değerine göre istatistiksel anlamlı farkı (p<0,05)

† Grup A1-E > grup kontrol, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

‡ Grup SA-E > grup kontrol, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

§ Grup 1A-E > SA-E, Bonferroni düzeltilmeli Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

Çalışmaya alınan hastaların egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde Nt-proBNP ile aVO₂, tepe met, egzersiz süresi, tepe yük, 6DYT arasında anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir (p<0,05). (Tablo-16)

Çalışmaya alınan hastaların 10 haftalık egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde NO ile aVO₂ (r: 0,248, p:0,100), tepe met (r: 0,254, p:0,092) arasında anlamlı ilişki izlenmezken, NO ile egzersiz süresi (r: 0,350, p:0,018), tepe yük (r:0,345, p:0,02), 6 dakika yürüme testi (r:0,390,p:0,008) arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. (Tablo-16)

Çalışmaya alınan hastaların 10 haftalık egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde VCAM ile tepe met (r:-0,298 p:0,054), egzersiz süresi (r:-0,210 p: 0,054), tepe yük (r:-0,218, p: 0,151) değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmezken VCAM ile aVO₂ (r:-0,295, p:0,049) ve 6DYT (r:-0,297, p:0,048) arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır (Tablo-16). Egzersiz programı bitiminde ICAM değerleri ile aVO₂, Tepe MET, Egzersiz Süresi, Tepe yük, 6DYT arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmedi (p>0,05).

Tablo-16: Hastaların Egzersiz Sonrası Nt-proBNP, NO, VCAM ile aVO₂, Tepe met, Egzersiz Süresi, Tepe Yük, 6DYT Korelasyonu

| | Nt-proBNP | NO | VCAM |
|-----------------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|
| aVO ₂ | r: -0,368 p:0,013 | r: 0,248 p:0,100 | r :-0,295 p:0,049 |
| Tepe met | r: -0,375 p:0,011 | r: 0,254 p:0,092 | r : -0,289 p:0,054 |
| Egzersiz Süresi (dakika) | r: -0,420 p:0,004 | r: 0,350 p:0,018 | r :-0,210 p:0,054 |
| Tepe yük (watt) | r:-0,414 p:0,005 | r:0,345 p:0,020 | r :-0,218 p:0,151 |
| 6DYT (metre) | r:-0,308 p:0,04 | r:0,390 p:0,008 | r: -0,297 p: 0,048 |

Korelasyon katsayıları ve p değerleri

10 haftalık egzersiz programı bitiminde Grup İA-E ve Grup SA-E'deki hastaların LVD anket sonuçlarında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel olarak

anlamli azalma izlenirken ($p<0,05$), grup kontrolde istatistiksel anlamli değişim izlenmemiştir ($p>0,05$). (Tablo-17)

10 haftalik egzersiz programi bitiminde gruplar arasi değerlendirmede hastaların LVD-36 anket sonuçları arasında istatistiksel anlamli fark izlenmedi ($p>0,05$). Her iki egzersiz grubunda da grup içi değerlendirmelerde istatistiksel anlamli fark izlendi. (Tablo-17)

Tablo-17: Grupların Egzersiz Sonrası LVD-36 Anket Sonuçlarının Karşılaştırılması

| | | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | Gruplar arası p değeri |
|--------|-------------------|-----------------------|----------------------|---------------------|------------------------|
| LVD-36 | EÖ | 14,26±10,11 (3-31) | 10,13±6,79 (2-27) | 9,86±6,09 (1-22) | 0,582 |
| | ES | 10,27±10,13 (0-28) | 5,94±6,30 (0-25) | 9,67±6,28 (1-22) | 0,251 |
| | Grup içi p değeri | 0,0001* | 0,0001* | 0,335 | |

* Kendi bazal değerine gÖre istatistiksel anlamli farkı ($p<0,05$)

10 haftalik egzersiz programi bitiminde gruplar arasi yaşam kalitesi oleği SF-36 puanlarının karşılaştırılmasında grup kontrol ve grup İA-E arasında istatistiksel anlamli fark izlenmezken ($p>0,05$), Grup SA-E’ te enerji ve mental sağlık alt gruplarında grup kontrole gÖre istatistiksel anlamli artış izlenmiştir ($p<0,0167$). (Tablo-18)

Tedavi öncesi ile sonrası yaşam kalitesi oleği puanlarının grup içi karşılaştırılmasında Grup İA-E’ de; fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, enerji/vitabilite, mental sağlık alt gruplarında, Grup SA-E’te fiziksel fonksiyon, enerji ve mental sağlık alt gruplarında istatistiksel anlamli artış saptanmiştir ($p<0,05$). İki egzersiz grubu arasında istatistiksel anlamli fark izlenmemiştir ($p>0,05$). Her 2 grubun ağrı, emosyonel soruna bağlı rol kısıtlılığı, sağlığın genel değerlendirilmesinde istatistiksel anlamli değişim izlenmedi ($p<0,05$). Grup kontrolde enerji/vitabilite alt grubunda istatistiksel anlamli azalma izlenirken

($p < 0,05$) diğ er alt gruplarda ise istatistiksel anlamlı değ iş im izlenmemiş tir ($p > 0,05$).
(Tablo-18)

Tablo-18: Grupların Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası SF-36 Anket Sonuç larının Karşı laş tırılması

| | | Grup İA-E | Grup SA-E | Grup Kontrol | Gruplar arası p değ eri |
|-----------------------------|--------------------|-------------------------|----------------------------|-------------------------|-------------------------|
| SFA (fiziksel fonksiyon) | EÖ | 53,66±26,6 (0-100) | 28,67±21,83 (25-95) | 72,33±24,4 (35-100) | 0,126 |
| | ES | 73,00±21,94 (25-95) | 77,33±21,12 (30-100) | 72,00±25,00 (25-100) | 0,806 |
| | Grup içi p değ eri | 0,001* | 0,005* | 0,317 | |
| SFB (sosyal fonksiyon) | EÖ | 64,93±26,03 (25-100) | 69,73±20,46 (25-100) | 67,2±22,61 (25-100) | 0,852 |
| | ES | 80,60±18,87 (37-100) | 73,07±24,15 (37,00-100) | 64,00±22,56 (25-100) | 0,109 |
| | Grup içi p değ eri | 0,021* | 0,266 | 0,102 | |
| SFC (ađ rı) | EÖ | 79,13±26,75 (22-100) | 77,67±26,27 (22-100) | 80,13±28,63 (22-100) | 0,873 |
| | ES | 87,00±18,68 (52-100) | 81,20±27,56 (0-100) | 78,40±28,12 (22-100) | 0,792 |
| | Grup içi p değ eri | 0,293 | 0,309 | 0,317 | |
| SFD (enerji) | EÖ | 56,00±20,89 (30-85) | 72,00±17,90 (40-100) | 63,33±16,54 (40-100) | 0,072 |
| | ES | 70,00±13,22 (45-90) | 78,67±14,70 (50-100) | 59,00±17,14 (35-100) | 0,004‡ |
| | Grup içi p değ eri | 0,005* | 0,005* | 0,017* | |
| SFE (emosyonel) | EÖ | 59,86±44,02 (0-100) | 64,20±36,70 (0-100) | 50,93±45,12 (0-100) | 0,690 |
| | ES | 75,40±36,72 (0-100) | 77,60±32,64 (0-100) | 59,93±45,12 (0-100) | 0,145 |
| | Grup içi p değ eri | 0,251 | 0,109 | 1,000 | |

| | | | | | |
|-------------------------------------------|----------------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------|
| SFF (rol kısıtlılığı) | EÖ | 55,00±45,5 (0-100) | 76,66±40,60 (0-100) | 60,00±47,05 (0-100) | 0,373 |
| | ES | 80,00±38,03 (0-100) | 81,66±31,99 (0-100) | 60,00±47,05 (0-100) | 0,358 |
| | Grup içi p değeri | 0,059 | 0,180 | 1,000 | |
| SFG (mental sağlık) | EÖ | 55,20±21,81 (12-84) | 70,93±18,42 (40-100) | 64,53±15,48 (52-100) | 0,118 |
| | ES | 72,53±13,08 (48-96) | 77,06±15,96 (52-100) | 61,87±16,69 (44-100) | 0,028‡ |
| | Grup içi p değeri | 0,005* | 0,006* | 0,015 | |
| SFH (sağlığın genel algılanması) | EÖ | 52,93±24,14 (15-87) | 60,93±22,41 (25-87) | 52,20±25,8 (25-97) | 0,552 |
| | ES | 61,07±21,72 (20-87) | 63,53±22,49 (25-97) | 50,87±25,70 (25-97) | 0,371 |
| | Grup içi p değeri | 0,087 | 0,26 | 0,180 | |

* Kendi bazal değerine göre istatistiksel anlamlı farkı (p<0,05)

‡ Grup SA-E > grup kontrol, Bonferroni düzeltilmiş Mann-Whitney-U testi p<0,0167 anlamlı

Çalışmaya alınan tüm hastaların 10 haftalık egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde 6DYT ile LVD anketi, egzersiz tolerans testi parametrelerinden tepe aVO₂, egzersiz süresi, tepe yük arasında anlamlı ilişki saptanmıştır(p<0,05). Ayrıca LVD anketi ile egzersiz tolerans testi parametrelerinden egzersiz süresi ve tepe yük ve 6DYT arasında da anlamlı ilişki saptanmıştır (p<0,05) ancak Tepe aVO₂ ile arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (p>0,05). (tablo-19)

Tablo-19: Hastaların Egzersiz Sonrası 6DYT, Tepe aVO₂, Egzersiz Süresi, Tepe Yük, LVD-36 Korelasyonu

| | 6DYT | Tepe aVO ₂ | Egzersiz süresi | Tepe yük | LVD |
|-----------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 6DYT (metre) | 1 | 0,471 (0,001) | 0,611 (0,0001) | 0,622 (0,0001) | -0,370 (0,012) |
| Tepe aVO ₂ | 0,471 (0,001) | 1 | 0,659 (0,0001) | 0,652 (0,0001) | -0,282 (0,06) |
| Egzersiz süresi | 0,611 (0,0001) | 0,659 (0,0001) | 1 | 0,982 (0,0001) | -0,372 (0,012) |
| Tepe yük | 0,622 (0,0001) | 0,652 (0,0001) | 0,982 (0,0001) | 1 | -0,360 (0,015) |
| LVD-36 | -0,370 (0,012) | -0,282 (0,06) | -0,372 (0,012) | -0,360 (0,015) | 1 |

Korelasyon katsayıları ve p değerleri (parantez içinde)

Çalışmaya alınan tüm hastaların egzersiz sonrası ve öncesi aVO₂, Tepe met, Egzersiz Süresi, Tepe yük farkı ile 6 DYT farkı arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır (p<0,05). LVD-36 farkı ile 6DYT arasında istatistiksel anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır (p<0,05).(Tablo-20)

Tablo-20 Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası aVO₂, Tepe met, Egzersiz Süresi, Tepe yük farkı ile 6DYT Farkının Korelasyonu

| | Fark 6DYT (metre) |
|----------------------------------|----------------------|
| Fark aVO ₂ | r: 0,406 p:0,006 |
| Fark Tepe MET | r: 0,441 p:0,002 |
| Fark Egzersiz Süresi (dakika) | r: 0,526 p:0,002 |
| Fark Tepe yük (watt) | r:0,491 p:0,001 |
| Fark LVD-36 | r:-0,624 p:0,0001 |

Çalışmaya alınan hastaların egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde 6DYT ile SF-36 anketi alt parametrelerinden SF-A, SF-D, SF-

E, ve SF-F arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,05$). 6DYT ile SF-36'nın diğer alt parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$). (Tablo-21)

Tablo-21: Hastaların Egzersiz Sonrası 6DYT ile SF-36 Alt Parametreleri Korelasyonu

| | Korelasyon katsayısı (rho) | p değeri |
|----------------------------------|----------------------------|---------------|
| SFA(fiziksel fonksiyon) | 0,312 | 0,037 |
| SFB (sosyal fonksiyon) | 0,254 | 0,093 |
| SFC (ağrı) | 0,130 | 0,395 |
| SFD (enerji) | 0,722 | 0,012 |
| SFE (emosyonel) | 0,493 | 0,001 |
| SFF (rol kısıtlılığı) | 0,520 | 0,0001 |
| SFG (mental sağlık) | 0,226 | 0,135 |
| SFH (sağlığın genel algılanması) | 0,172 | 0,258 |

Çalışmaya alınan tüm hastaların egzersiz sonrası ve öncesi SF-36 alt parametrelerinden SF-A, SF-D, SF-G, SF-H farkı ile 6DYT farkı arasında istatistiksel anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır ($p<0,05$). SF-36'nın diğer parametreleri ile istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmamıştır ($p<0,05$). (tablo-22)

Tablo-22 Egzersiz Öncesi ve Egzersiz Sonrası SF-36 alt parametreleri farkı ile 6DYT Farkının Korelasyonu

| | Korelasyon katsayısı (rho) | p değeri |
|---------------------------------------|----------------------------|---------------|
| Fark SFA(fiziksel fonksiyon) | 0,522 | 0,0001 |
| Fark SFB(sosyal fonksiyon) | 0,180 | 0,237 |
| Fark SFC (ağrı) | 0,147 | 0,335 |
| Fark SFD (enerji) | 0,535 | 0,0001 |
| Fark SFE (emosyonel) | 0,116 | 0,449 |
| Fark SFF (rol kısıtlılığı) | 0,143 | 0,349 |
| Fark SFG (mental sağlık) | 0,409 | 0,005 |
| Fark SFH (sağlığın genel algılanması) | 0,323 | 0,03 |

5-TARTIŞMA

Kronik kalp yetersizliği tüm kardiyopatilerin son noktası olarak kabul edilmektedir ve dünya genelinde önemli bir ölüm nedenidir (5,6). KKY yüksek oranda mortaliteye neden olan dünyada erişkin nüfusun büyük bir bölümünü etkileyen, önemli bir sağlık sorunudur (1). Dünya Kalp Federasyonu'nun 2002 raporunda, her üç ölümden birinin nedeninin kalp hastalıkları olduğu bildirilmektedir (2).

Kardiyak rehabilitasyon programı ile hastaların fonksiyonel kapasite ve emosyonel durumlarının iyileştirilmesi amaçlanmaktadır. Son yıllarda hakim olan görüş tüm kalp hastalarının kardiyak rehabilitasyon hakkında bilgilendirilmesi, tüm hastalara rehabilitasyon hizmetinin sunulması ve hastalara tedaviyi kabul edip etmemek konusunda seçim hakkı tanınmasıdır. Egzersiz kardiyak rehabilitasyonun önemli bileşenlerinden biridir (26,27).

Çalışmamızda kardiyak rehabilitasyon programına katılmayı kabul eden hastaların tümünü ev hanımı ve emekli olan kişiler oluşturmuştur. Bu durum çalışan kişilerin kardiyak rehabilitasyon programlarına yeterli vakit ayırmadıklarını, belki de gerekli önemi göstermediklerini düşündürmektedir. Çalışmaya davet edilen fakat programa katılmayı kabul etmeyen hastaların çoğunun da çalışan kişiler olması bu durumu destekler niteliktedir.

KKY'de egzersiz sırasında fosfokreatin değerlerindeki düşme, aerobik kapasite ve kas gücünde azalma ile karakterizedir. İnterval egzersiz, yüksek çalışma yoğunluğu nedeniyle egzersiz sırasında görülen erken kas yorgunluğunu önlemek açısından yardımcı olabilir. Yapılan bir çalışmada yüksek yoğunluklu interval egzersizinin, kronik kalp yetmezliği olan hastalarda toleransı değerlendirilmiş (75). 16 erkek hastanın dâhil edildiği bu çalışmada bisiklet ergometrisinde çalışma/dinlenme periyodları 30/60 sn, 15/60 sn ve 10/60 sn olarak ayarlanmış. Çalışma seviyeleri rampa testi sonucu elde edilen maksimum değerlerin %50 (30/60 sn), %70 (15/60 sn) ve % 80'i (10/60 sn) olarak ayarlanmış. Yazarlar interval

egzersizin aynı yüksek yoğunluğunun sabit bir şekilde uygulanmasının hastalar tarafından tolere edilemeyeceğini düşünmüşlerdir. Çalışmalarda ek seans içinde yapılan ölçümlerde her 3 grupta da kalp hızı, sistolik kan basıncı, katekolamin seviyesinin anlamlı şekilde arttığı ancak bu cevapların fizyolojik sınırlarda kabul edilebilecek düzeyde olduğu izlenmiştir. Bacak yorgunluğu ve dispne de anlamlı olarak artmıştır ancak Borg skalasına göre 'oldukça hafif çok hafif' kabul değerleri aralığının içinde kalmıştır (76).

Kardiyak rehabilitasyon programlarında süre ve frekans açısından benzer çalışmaların yanı sıra farklı görüşlerin de yer aldığı bilinmektedir. Bu amaçla yapılan bir çalışmada, 4 ve 10 haftalık kardiyak rehabilitasyon programlarının etkinliği karşılaştırılmıştır. Araştırmaya katılan 50 kişinin 30'una 10 hafta, 20'sine ise 4 hafta süreyle maksimal kalp hızının %60-80'i düzeyinde, 50 dk'lık aerobik ve kuvvetlendirme egzersizlerini içeren eğitim programı uygulanmış ve araştırmacılar çalışmanın sonucunda farklı sürelerde kardiyak rehabilitasyon programları sonrasında her iki grupta da egzersiz süresinde anlamlı artış, kalp hızında anlamlı düşme izlenmiştir. Gruplar arasında 6 ay sonraki değerlendirmelerde fark izlenmemiştir. Her iki grupta da enerji, ağrı ve genel sağlık algısındaki değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve gruplar arasında bir fark izlenmemiştir. Kardiyak hastalarda egzersiz kapasitesini arttırmak, genel sağlık ve iyilik halini devam ettirmek için kısa süreli kardiyak rehabilitasyon programlarının da önerilebilir olduğu sonucuna varılmıştır (45).

Obezite ile beraber hipertansiyon, hiperkolesterolemi, diyabet, ve dislipidemi içeren metabolik sendrom, kardiyak mortalitede artış ile ilişkilidir (116,117). Obezite, kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olmakla beraber ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerini de olumsuz etkiler (118). Uzun dönem kalıcı kilo verme için en uygun yöntem diyet ve orta düzeyde egzersizdir (117).

Fazla kilo ve obezitenin hipertansiyon, kolesterol ve diyabet insidansı üzerinde olumsuz etkileri birçok çalışmada teyit edilmiştir. Kardiyak rehabilitasyon

merkezlerinde egzersize başlamadan önce antropometrik ölçümler alınmaktadır. Kilo yönetiminin amacı vücut kitle indeksi (VKİ) 18.5-24.9 kg/m² ve bel çevresinin erkek ve kadınlarda sırayla <35 inç (88,9 cm), <40 inç (101,6 cm) olmasıdır. Kilo kaybı başlangıç değerlerine göre yaklaşık olarak % 10 oranında azalmalıdır (119).

Düzenli fiziksel aktivitenin koroner kalp hastalığı ve inmeye karşı koruyucu bir etkiye sahip olduğunu gösteren kanıtlar mevcuttur (120). Ancak, düzenli fiziksel aktivite ve kalp yetmezliği riski arasındaki ilişki belirsizliğini korumaktadır (121). Çeşitli çalışmalar genel obezitenin (VKİ >30 kg/m²) KY riskinde artış ile ilişkili olduğunu göstermiştir (121,122,123,124). Obezitenin kalp yetmezliği için risk faktörü olduğu bilinmektedir. Bazı çalışmalarda fazla kilonun (VKİ 25-29,9 kg/m²) da kalp yetmezliği açısından güçlü bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (122,125,126,121,123). Yüksek bel çevresinin her düzey VKİ'nde kalp yetmezliği ile ilişkili olduğu izlenmiştir (125).

Bir çalışmada VKİ, bel çevresi ve bel-kalça oranı ve KY riski arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur (126). KY riski üzerinde fiziksel aktivite ve VKİ ortak etkisini araştıran analizlerde, fiziksel aktivitenin koruyucu etkisi VKİ'nin her seviyesinde izlenmiştir (126)

Prospektif bir çalışmada, orta veya yüksek düzeyde fiziksel aktivite, hem erkek hem de kadınlarda KY riskinin azalması ile ilişkili bulunmuştur (126).

Çalışmamızda sadece interval ve sürekli egzersiz programı uygulanan hastalarda VKİ, bel çevresi, kalça çevresi, yağ yüzdesi ve yağ ağırlığında anlamlı azalma görüldü. Kontrol grubunda ise sadece bel çevresindeki artış dışında anlamlı değişiklik saptanmadı. Yüksek bel çevresinin her düzey VKİ'de kalp yetmezliği ile ilişkili olduğu gösterilmiş olup (125,126) çalışmamızda gözlenen bel çevresindeki bu değişimin önemli olabileceği düşünülmüştür. Çünkü abdominal obezite mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür (128). Sadece SA-E grubunda; kilo kaybı ve kas ağırlığındaki artış istatistiksel anlamlı olarak tesbit edilmiştir. Bu durumun SA-E grubunda hastalara uygulanan toplam işin daha fazla olması nedeniyle olabileceği

düşünülmüştür. Literatürde obezitenin daha çok kalp yetmezliği için bir risk faktörü olduğu, mortaliteye etkisi net olmadığı izlenmiştir (127).

Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada 2 gruba ayrılan 90 stabil KKY olan hastalardan birinci gruba 6 ay süresince egzersiz programı uygulanırken 2. grup kontrol grubu olarak alınmıştır. Altı ay sonraki değerlendirmede egzersiz grubunda kontrol grubuna göre sol ventrikül hacimlerinde anlamlı düşme, ejeksiyon fraksiyonlarında anlamlı artış izlenmiştir (33). İnterval ve sürekli egzersiz eğitiminin kontrol grubuyla karşılaştırıldığı 27 KY'li hastanın yer aldığı bir çalışmada, interval egzersiz eğitimi alan grupta hem kontrol hem de sürekli egzersiz eğitimi alan gruba göre ejeksiyon fraksiyonunda istatistiksel olarak anlamlı artış, LVD son, LVS sonu hacminde anlamlı azalma izlenmiştir (34). Kırkbeş kalp yetmezlikli hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada hastalar kontrol, aerobik interval (3 dakikalık intervaller tepe VO₂ nin %40 ve %80, ve sürekli egzersiz (tepe VO₂ nin %60) eğitimi alan 3 gruba ayrılmış. 12 hafta sonrası değerlendirmelerde interval egzersizi alan gruptaki hastalarda ejeksiyon fraksiyonunda istatistiksel anlamlı artış gözlenirken, sürekli egzersiz eğitimi grubunda ve kontrol grubunda izlenmemiş (52). Bizim çalışmamızda ise hem interval hem sürekli egzersiz grubunda EF'de istatistiksel olarak artış gözlenirken sadece interval grubunda kontrole göre farklılık saptanmıştır. Ayrıca çalışmamızda tüm gruplarda LVDson ve LVSson hacim değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmemiştir. Iellamo ve ark. (35) yaptığı çalışmada bizim çalışmamızın ve diğer çalışmaların aksine interval grubu ve sürekli grubundaki hastaların ejeksiyon fraksiyonlarında anlamlı değişiklik izlenmemiştir.

Otonom sinir sistemi kronik kalp yetersizliği patogenezinde önemli bir rol oynar. KKY'li hastalarda sempatik sinir aktivitesinin artışı, parasempatik aktivitenin azaldığı bilinmektedir. Fiziksel egzersiz otonom sinir sisteminin aktivitesini modüle eder ve sempatovagal dengesini geri yükler, dolayısıyla KKY prognozunu iyileştirebilir (43)

Kronik iskemik kalp yetersizliği olan hastalarda 6 aylık fiziksel eğitimin OSS aktivitesi indeksi parametrelerinden kan basıncı ve kalp hızı değişkenlerine etkisini araştıran bir çalışmada 42 hasta, kontrol grubu, interval egzersizi alan grup, yükün sürekli arttırıldığı grup olarak 3 gruba ayrılmıştır. 3. grupta kalp hızında anlamlı iyileşme izlenirken interval egzersizi alan grupta değişiklik izlenmemiştir (43).

Kontrol grubunun da bulunduğu kalp yetmezlikli hastalarda interval ve sürekli egzersiz eğitiminin karşılaştırıldığı bir çalışmada interval egzersiz eğitimi alan grupta hem kontrol hem de sürekli egzersiz eğitimi alan gruba göre istirahat kalp hızında istatistiksel olarak anlamlı azalma izlenmiştir (40). Benzer şekilde 20 KKY’li hastada 12 hafta süresince uygulanan egzersiz yoğunluğu ile antreman yükünün eşitlendiği interval ve sürekli aerobik egzersizi karşılaştıran bir çalışmada istirahat kalp hızının her iki grupta da anlamlı azaldığı izlenmiştir (35).

Çalışmamızda egzersiz eğitimi bitiminde kontrol grubunda istirahat nabzında istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir. Iellamo ve ark.’nın (36) yaptığı çalışmaya benzer olarak interval ve sürekli gruplarında istirahat nabızlarında istatistiksel anlamlı iyileşme izlenirken, kontrol grubuna kıyasla bir değişim izlenmemiştir. KKY’li hastaların otonom fonksiyonun göstergelerinden biri olan kalp hızının düşmesi önemlidir. Framingham alışması 30 yıllık takipte istirahat kalp hızının tüm nedenlere bağlı mortalite için bir risk göstergesi olduğunu ve artan yaşla birlikte artmış istirahat kalp hızının daha yüksek mortaliteyi işaret ettiğini göstermektedir. Kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümler kalp hızı ile ilişkili bulunmuştur. Aynı çalışmada yüksek kalp hızı ile ani kardiyak ölüm arasında da ilişki olduğu izlenmektedir. Saptanan bu sonuçlar diğer risk faktörlerinden bağımsızdır (130). Kalp yetersizliği gelişmiş hastalarda kalp hızını düşürecek tedavilerin yararlı olacağı kanıtlanmıştır (131).

Yüksek kan basıncı kardiyak rehabilitasyon için başvuran hastalar arasında çok yaygındır. Sistolik kan basıncındaki 10 mmHg’lık düşme kardiyovaskuler mortaliteyi %20-40, diyastolik kan basıncındaki 5-6 mmHg düşme inme riskini %42 ve koroner kalp hastalığını %15 azaltmaktadır (44).

Bir meta-analizde, aerobik egzersizin kan basıncında ortalama sistolik/diastolik 3,9/2,6 mmHg azalma, hipertansif kişilerde ise ortalama 4,9/3,7 mmHg oranında azalma sağladığı izlenmiştir (132). Kirkyedi aerobik egzersiz çalışmasının değerlendirildiği bir diğer meta-analizde, normotansif bireylerde ortalama 2/1 mmHg, hipertansif bireylerde ortalama 6/5 mmHg azalma izlenmiştir (133).

KY'de interval ve sürekli aerobik egzersiz programlarının etkinliğini karşılaştıran Fu-TC ve ark.'nın yaptığı randomize kontrollü bir çalışmada 12. haftanın sonundaki değerlendirmelerde her üç grupta da sistolik ve diastolik KB'de değişiklik izlenmemiştir (52).

8940 hastada toplam 48 çalışmanın dahil edildiği bir meta-analizde kardiyak rehabilitasyonun klasik korunma yöntemlerine göre sistolik kan basıncında azalma sağladığı izlenmiş ancak diastolik kan basıncında değişiklik izlenmemiştir (25). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kontrol grubunda kan basınçlarında değişiklik izlenmezken, her iki egzersiz grubundaki hastalarda ilk ölçümlerine göre istirahat sistolik ve tepe diastolik kan basıncında, sadece sürekli egzersiz grubunda diastolik ve tepe sistolik kan basıncında istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Ayrıca sadece sürekli egzersiz grubundaki istirahat sistolik, diastolik, tepe sistolik, tepe diastolik kan basıncındaki düşme kontrol grubu ile farklılık göstermektedir. Sürekli aerobik egzersiz grubunda daha fazla yüklenmenin kan basıncında anlamlı düşmeye neden olduğu bununda kardiyovasküler mortalitenin azalması açısından önemli olabileceğini düşünmekteyiz.

Kardiyak rehabilitasyona başlamadan önce genellikle tepeVO₂ değerini belirlemek için semptom limitli egzersiz testi yapılır. Çünkü sonuçlar prognoz, egzersiz güven aralığı, işe geri dönüş ile ilgili yardımcı kurallar hakkında bilgi verir ve etkili, güvenli ve egzersiz eğitimi için bireyselleştirilmiş egzersiz reçetesi formüle etmek için kullanılır. Tepe VO₂ ya doğrudan egzersiz testi sırasında ölçülebilir veya maksimal egzersiz kapasitesinden tahmin edilir (10).

Literatürde kalp yetmezliği olan hastalarda egzersiz eğitimi sonrası bazı çalışmalarda tepe VO_2 seviyesinde istatistiksel anlamlı artış gözlenmişken (33,37,38,39) bazılarında gözlenmemiştir. (52,135,136,137.)

Yirmi kronik kalp yetmezlikli hastada 12 hafta süresince uygulanan interval ve sürekli aerobik egzersizi karşılaştıran TKA'ya göre egzersiz yoğunluğunun belirlendiği bir çalışmada seanslar sırasındaki total yük eşitlenerek interval egzersiz eğitimi 9 dakika ısınma, 2- 4 sefer 4 dakika TKA'nın 75-80%, 3 dakika TKA'nın %45-50'si şeklinde uygulanmış. Sürekli aerobik egzersiz eğitimi ise 30-45 dakika TKA'nın 45-60%'i şeklinde uygulanmıştır. Egzersiz yoğunluğu ile antreman yükünün eşitlenmesiyle fonksiyonel kapasite, metabolik profilde benzer etkilerin ortaya çıkacağı düşünülmüştür. Her iki egzersiz grubunun da tepe VO_2 değerlerinde artış izlenmiş ancak iki grup arasında istatistiksel fark izlenmemiştir (35).

Kalp yetmezlikli hastalar üzerinde yapılan 3 hafta süreyle interval ve sürekli aerobik egzersiz eğitimi karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışmada her iki egzersizin de eşit oranda fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı izlenmiştir (41).

Kırkbeş KKY'li hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 5 aylık bisiklet ve dirençli egzersiz uygulanan grupta kontrol grubuna tepe VO_2 de anlamlı fark izlenmemiştir (129).

Çalışmamızda tepe VO_2 değeri bisiklet ergospirometresi ile direkt olarak ölçümlenmiştir. Egzersiz programı sonrasında yapılan değerlendirmede sürekli grubunda kontrol grubuna göre rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VCO_2 , VE/VCO_2 , tepe met, egzersiz süreleri, tepe yük açısından istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir. İnterval grubunda ise kontrol grubuna kıyasla tepe met, efor testi süresi ve 6 dakika yürüme testinde istatistiksel anlamlı artış izlenirken, diğer parametrelerde istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir. Iellamo ve ark. (36)'nın çalışmasında benzer şekilde tüm bu parametrelerde interval grubunun sürekli egzersiz grubuna üstünlüğü izlenmemiştir. Bizim sonuçlarımızdan farklı olarak Wislof ve ark. (40) interval ve

sürekli egzersiz eğitimi karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, 10 haftalık egzersiz eğitimi sonrası tepe VO₂ değeri interval ve sürekli gruplarında sırasıyla %46 ve %14 artış göstermiş, interval grubunda tepe VO₂'deki bu değişim hem kendi bazal hem kontrol hem de sürekli grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sürekli grubunda ise VO₂ değerindeki artış sadece kendi bazal değerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (40).

Tepe VO₂ de 1 mL/kg/dk artış, kardiyovasküler mortalitede %10 azalmaya neden olmaktadır (134). Çalışmamızdaki egzersiz gruplarında istatistiksel anlamlılığa ulaşmada tepe VO₂ ve VE de artış gözlenirken kontrol grubunda istatistiksel anlamlı azalmalar saptanmıştır.

Submaksimal ETT'ne yakın bir değerlendirme niteliğinde olan 6 dakika yürüme testi, tedaviye yanıtın değerlendirmesinde kullanılabilir (57,61). 6 dakika yürüme testi kalp yetmezliği hastalarında fonksiyonel kapasiteyi ölçmede sağ kalımı öngörmeye kullanılabilir. İleri kalp yetmezliği olan hastalarda 6 dakika yürüme testindeki mesafe tepe VO₂'yi ve kısa süreli olaysız sağ kalımı öngördüğü ileri sürülmüştür (62). Yapılan çalışmalarda 6 dakika yürüme testindeki yürünen mesafe ile maksimal egzersiz testindeki tepe VO₂ değeri korele bulunmuştur. (63,64)

Altı dakika yürüme testinin prognostik önemini değerlendiren çalışmalarda, yürüme testi sırasında yürünen mesafenin hafif-orta (65) ve ileri kalp yetmezliğinde (66) fonksiyonel kapasitenin düşük seviyelerinin (< 300 metre) mortalite ve morbidite tahmininde kullanılabilir olduğunu görülmüştür.

Birçok iyi kaliteli çalışmada kalp hastalarında egzersiz eğitimi sonrası fiziksel fonksiyon değişim testinde 6 dakika yürüme testi kullanılmıştır. Bir derlemede kardiyak rehabilitasyon sonrası stabil kronik kalp yetmezlikli hastalarda 6 dakika yürüme testindeki ortalama artış 40.9 m dir (50)

Literatürde 45 kalp yetmezliği olan hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada, 5 aylık bisiklet ve dirençli egzersiz uygulanan grupta ETT değerlerinden egzersiz

süresi, tepe yük ve 6 dakika yürüme testinde kontrol grubuna kıyasla anlamlı farklı izlenmiştir (129).

Doksan stabil KY'li hastanın katıldığı kontrollü bir çalışmada, 6 ay, haftada en az 3 gün, tepe VO₂'nin %60'ında uygulanan bisiklet egzersiz programının hastalarda tepe VO₂ ve 6 dakika yürüme testi sonuçlarında anlamlı iyileşme sağladığı izlenmiştir (33)

Kalp yetmezlikli hastalarda interval egzersizinin fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesinde uzun dönem etkisini araştıran randomize kontrollü bir çalışmada 40 kalp yetmezlikli hastaya 4 ay süresince 32 seans yüksek düzey interval aerobik egzersiz uygulanmış, 6 dakika yürüme testi, bisiklet ergometrisindeki egzersiz süresi ve tepe yük çalışmanın başında, 4. ay ve 12. ayda değerlendirilmiş. 4. ayda egzersiz grubunda kontrol grubuna kıyasla fonksiyonel kapasitede (6 dakika yürüme testi, egzersiz süresi, tepe yük) yaşam kalitesinde (Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire) istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir. 12 ay sonrası yapılan değerlendirmelerde bu değerlerde kontrol grubuna göre hala anlamlı fark olduğu izlenmiştir (49). Ayrıca egzersiz grubunda 6 dakika yürüme testindeki yürüme mesafesinde iyileşme, bisiklet ergometri testi iş yükü ve egzersiz süresindeki iyileşme ile desteklenmiştir (49) .

Bizim çalışmamızda 10 haftalık egzersiz eğitimi sonrası her iki egzersiz grubunda da 6 dakika yürüme testinde hem kendi egzersiz öncesi değerlerine hem de kontrol grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı artış izlenmiştir. İnterval ve sürekli grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Kontrol grubunda ise 6 dakika yürüme testi sonuçlarında istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Ayrıca çalışmamızda (49) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer olarak interval grubunda, kontrol grubuna kıyasla 6 dakika yürüme testi, tepe met ve bisiklet ergometrisindeki egzersiz sürelerinde anlamlı artış izlenmiştir. Sürekli egzersiz eğitimi alan hasta grubunda ise sadece 6 dakika yürüme testinde kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı fark izlenmiştir. Bizim çalışmamızda her iki grupta da egzersizin uzun dönem etkinliği takip edilmemiştir.

Çalışmamızda egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerde ETT parametrelerinden egzersiz süresi ve tepe yükte her iki egzersiz grubunda da başlangıç değerlerine göre istatistiksel anlamlı artış izlenmiş. Kontrol grubuyla kıyaslandığında sadece interval grubunda, egzersiz süresinde artış izlenmiştir. Ayrıca bisiklet egzersiz testindeki egzersiz süreleri; 6 dakika yürüme testi sonuçlarıyla ve tepe VO_2 ile korele bulunmuştur. Aynı şekilde bisiklet egzersiz testindeki tepe yük; 6 dakika yürüme testi sonuçları, tepe VO_2 ve tepe yük ile korele bulunmuş olup efor testi süresinin ve ulaşılan tepe yükün hastaların fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için uygun bir yöntem olabileceği düşünülmüştür.

Çalışmaya alınan hastaların egzersiz programı öncesi ve 10 haftalık egzersiz programı sonrası yapılan değerlendirmelerde 6 dakika yürüme testi ile LVD anketi, egzersiz tolerans testi parametrelerinden tepe aVO_2 , egzersiz süresi, tepe yük arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Kronik kalp yetmezlikli hastalarda interval egzersiz eğitiminin uzun dönem etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada egzersiz eğitimi sonrasında 6 dakika yürüme testi sonuçlarında 58 metre artış izlenmiştir (49). Bizim çalışmamızda da interval egzersizi uygulanan grupta izlenen 58 metre sürekli egzersiz eğitimi uygulanan grupta 72 metre istatistiksel anlamlı artışlar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İnterval ve sürekli egzersiz alan gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

23 kalp yetmezlikli hastanın katıldığı bir çalışmada 6 dakika yürüme testi kalp hızı, VE, sistolik kan basıncı, mesafe, tepe VO_2 ile korele bulunmuştur. Kalp yetmezliği olan hastaların fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için uygun bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (138).

Bizim çalışmamızda Guilherme 2008 ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya benzer olarak 6 dakika yürüme testi sonuçları, pik VO_2 değerleri (ml/dk/kg), ile korele bulunmuş hastaların fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için uygun bir yöntem olabileceği düşünülmüştür.

Hiperkolesterolemi miyokard infarktüsü sonrası en yüksek nitelenebilir risk faktörüdür (139). Yusuf ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada LDL deki her 1 mmol/L (38.7 mg/dL) düşme kardiyovasküler olaylarda %21 düşme sağlamaktadır (140) Ne yazık ki bu risk faktörü genellikle göz ardı edilir. Kardiyak rehabilitasyonun birçok yönü hastaların lipid profilini geliştirmek için katkıda bulunacaktır. Bunlar arasında fiziksel egzersiz, beslenme danışmanlığı ve kilo yönetimi vardır (141).

Son yıllarda diyet ve yaşam biçimi değişiklikleri gibi alternatif tedaviler lipid düşürücü ilaçlarla ilgili artan güvenlik endişeleri nedeniyle giderek önem kazanmaktadır (142). Çok sayıda klinik çalışmayla lipid düşürücü ilaçlar ve yaşam biçimi değişikliklerinin yararlı etkileri gösterilmiştir (106,118). 2001 yılında yayınlanan bir kılavuzda diyet ve ilaç tedavisinin yanında egzersiz tedavisi de kan lipidlerini düzenlemek için önerilmektedir (143).

48 çalışmada toplam 8940 hastanın dahil edildiği bir meta-analizde kardiyak rehabilitasyonun klasik korunma yöntemlerine göre tüm nedenlere bağlı mortalite, total kolesterol, trigliserit düzeyi ve sistolik kan basıncında azalma sağladığı sonucuna varılmıştır. HDL, LDL, total kolesterol ve diastolik kan basıncında ise değişiklik izlenmemiştir (25).

Başlangıç lipid profili ve glukoz düzeyleri normal sınırlarda olan yirmi kronik kalp yetmezlikli hastaya 12 hafta süresince uygulanan interval ve sürekli aerobik egzersizi karşılaştıran bir çalışmada egzersiz yoğunluğu ile antreman yükünün eşitlenmesiyle her iki grupta da lipid profili ve glukoz metabolizmasında değişiklik izlenmemiştir (35).

Çalışmamızda egzersiz eğitimine başlamadan önce kontrol ve egzersiz gruplarında total kolesterol, LDL, HDL trigliserit değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ve normal sınırlardaydı. 10 haftalık egzersiz programı sonrasında, sadece interval egzersiz grubunda kolesterol değerlerinde istatistiksel anlamlı düşme saptanmıştır ancak hem interval hem sürekli egzersiz grubunda kontrol grubuna göre

istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Iellamo ve ark. (35)'nin yaptığı çalışmaya benzer olarak bazal değerlerinin normal sınırlarda olması bu durumun nedeni olabilir. Her iki egzersiz grubunda da LDL, trigliserit değerlerinde düşme izlenmiştir ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bunun nedeni olarak hastaların bazal LDL değerlerinin normal sınırlarda olması düşünülmüştür. Yine hastaların bazal değerlerinin normal sınırlarda olması trigliserit değerindeki düşmenin istatistiksel olarak anlamlı olmayışının nedeni olabilir.

Kardiyak rehabilitasyona yönlendirilen hastaların yaklaşık %26'sında diyabet vardır. Bu hastaların bir özelliği de yüksek kardiyovasküler risk profiline sahip olmalarıdır. %'93 ü diğer risk faktörlerine de sahiptir. (sigara kullanımı %16, hipertansiyon %54, hiperkolesterolemi %51, aşırı kilo %40, obezite %34 (144) Kardiyak rehabilitasyon programları daha iyi bir glisemik kontrol elde etmemize yardımcı olabilir. Bu durumun kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (48).

Bizim çalışmamızda hastaların %68,9'un sigara kullanımı, %62,2'sinde hiperkolesterolemi, % 53,3' ünde aşırı kilo, %31,1'inde obezite vardı. Diyabet varlığı yaşlı KKH hastalarında sekonder koroner olayların ortaya çıkması için güçlü bir belirleyicidir (145). İnsülin direnci ve diyabet prevalansı özellikle abdominal obezite varlığında, yaşla birlikte artar (146). Orta yaşlı KKH hastalarında, kısa süreli egzersiz bile hiperinsülinemi iyileştirir (147) Yaşlı koroner hastalarda glukoz ve insülin seviyeleri egzersiz eğitimi sonuçlarından ziyade vücut yağ ağırlığıyla daha yakından alakalıdır (148).

Başlangıç glukoz düzeyleri normal sınırlarda olan yirmi kronik kalp yetmezlikli hastaya 12 hafta süresince uygulanan interval ve sürekli aerobik egzersizi karşılaştıran bir çalışmada her iki grupta da glukoz metabolizmasında da değişiklik izlenmemiştir (35). Kırkbeş kalp yetmezlikli hasta üzerinde interval ve sürekli egzersizinin etkisini karşılaştıran bir çalışmada 12 haftalık egzersiz programı sonrası hastaların glukoz değerlerinde yine istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir (52).

Bizim çalışmamızda egzersiz eğitimine başlamadan önce ve egzersiz sonrası kontrol ve egzersiz gruplarında kan testleri sonucunda yapılan incelemede glukoz değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (35) ve arkadaşlarının, Fu TC 2011 ve ark. (52) yaptıkları çalışmalara benzer olarak her üç grupta da glukoz seviyelerinde istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir. Bu durumun bazal glukoz değerlerinin normal seviyelerde olmasıyla açıklanabileceği düşünülmüştür.

Akut ve kronik egzersiz, akut koroner sendromlar ve miyokard infarktüsü fizyopatogenezinde rol oynayan trombojenik faktörler (fibrinojen, plazminojen aktivatör inhibitör-1) ve platelet aktivasyonu üzerinde etkilidir (94). Epidemiyolojik çalışmalar, egzersiz veya düzenli boş zaman aktivitelerinin düşük plazma viskozitesi ve fibrinojen düzeyleri ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (95).

Çalışmamızda egzersiz eğitimine başlamadan önce gruplar arasında fibrinojen düzeyleri açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. 10 haftalık egzersiz eğitimi sonrası sadece sürekli grubunda istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Bu durumun sürekli grubunda hastalara uygulanan toplam işin daha fazla olması nedeniyle olabileceği düşünülmüştür.

Kalp yetmezliği hastalarında kardiyopulmoner egzersiz testi ve natriüretik peptitler klinik ve fonksiyonel durumun göstergesi olarak belirlenen göstergelerdir. Her ikisi de hastalık şiddeti ve prognozuyla ilgili bilgiler verir. Yapılan çalışmalarda NT-proBNP ve kardiyopulmoner egzersizin beraber değerlendirilmesi kalp yetmezliği hastalarında prognozu belirlemede umut verici bulunmuş ve stabil kalp yetmezliği hastalarında NT-proBNP seviyeleri ile kardiyopulmoner egzersiz testindeki değerlerin birleşimi kardiyak olayları tahminde çok güçlü bir değerlendirme parametresi olarak kabul edilmiştir (100). Günlük klinik pratikte, plazma B tipi natriüretik peptid düzeylerinin belirlenmesi popülerlik kazanmıştır (100). Kalp yetmezliğinin prognozunu belirlemede NT-Pro-BNP seviyeleri yardımcıdır (101).

Bizim çalışmamızda egzersiz eğitimi bitiminde Nt-proBNP değerlerinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca 10 haftalık

egzersiz programı bitiminde grup içi değerlendirmede her üç grubunda kendi bazal değerlerine göre Nt-ProBNP değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak egzersiz eğitimi bitiminde Nt-proBNP değerleri ile aVO₂, tepe met, egzersiz süresi, tepe yük, 6 dakika yürüme testi arasında anlamlı negatif korelasyon izlenmiştir. Fonksiyonel kapasiteyi belirlemede NT-ProBNP'nin yardımcı olabileceği düşünülmüştür.

Adezyon moleküllerinin ölçümü klinik durumun ve endotel disfonksiyonunun şiddetini değerlendirmek için kolay, non invaziv bir yol sunar. Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda çeşitli farmakolojik ve farmakolojik olmayan müdahaleler ile modifikasyonu sağlanabilir. Adezyon reseptörlerinin bazal dolaşım seviyelerinde artış aterosklerotik lezyonlarının ve kalp yetmezliğin karakteristik özelliğidir. On iki hafta süresince haftada 5 gün 30 dakika maksimum kalp hızının %70-80'inde yapılan bisiklet egzersiz eğitiminin kalp yetmezliği hastalarında VCAM değerinde anlamlı düşüş sağladığı izlenmiştir (85). ACE inhibitörü kullanımının da VCAM'da düşmeye sebep olduğu izlenmiştir ve bu durum endotel bağımlı muskarinik reseptör aracılı vazodilatasyona bağlanmaktadır (108). Bazı çalışmalarda ise orta düzey egzersizin E-selektin, VCAM-1, ICAM-1 düzeylerini değiştirmedeği ancak ağır egzersizin ICAM-1 ve P-selektin düzeylerini arttırdığı izlenmiştir. Bu yoğunluk bağımlı değişimin adrenerjik mekanizmalar vasıtasıyla veya sürtünme (shear) stres artışının bir sonucu olabileceği düşünülmektedir. Bazı çalışmalarda dirençli egzersizlerin E-selektin, VCAM-1 ve ICAM-1 düzeylerini etkilemediği ancak P-selektin düzeyi düşürdüğü görülmüştür (106).

Bizim çalışmamızda 3 grup arasında VCAM ve ICAM değerlerinin bazal değerleri ve 10 haftalık egzersiz programı sonrası istatistiksel anlamlı fark yoktu. Egzersiz eğitimi alan her iki grupta da hem VCAM hem de ICAM değerlerinde 10 hafta öncesi bazal değerlerine göre azalma izlenmiştir. VCAM'daki azalma interval grubunda, ICAM'daki azalma ise sürekli egzersiz eğitimi alan grupta istatistiksel olarak anlamlıdır. Kontrol grubunda ise VCAM ve ICAM değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim izlenmemiştir. Literatürde, egzersizin ICAM ve VCAM üzerine olan etkisini bildiren araştırma sonuçları çelişkilidir.

Kardiyovasküler hastalığı olan veya risk faktörü taşıyan kişilerde egzersiz ile NO biyoaktivitesinde artış izlenmiştir. Tekrarlanan egzersiz NO biyoaktivitesini stimule ederler. Yeni çalışmalarda egzersiz eğitiminin, eNOS regülasyonunu protein ekspresyonu ve fosforilasyonunu sağlayarak artırdığı, bu sayede endotelial fonksiyonunu geliştirmede etkili olduğu düşünülmüştür. Egzersiz devam ettirildiği takdirde NO dayalı yapısal değişiklik ile kısa vadede fonksiyonel adaptasyon sağlanır. Vasküler yapı, fonksiyon ve kardiyovasküler olaylar arasındaki güçlü prognostik bağlantı göz önüne alındığında birçok yanıtlanmamış soru vardır (104).

Yirmi KKY 'likli hastanın dahil edildiği, haftada 5 gün, 40 dakika aerobik egzersizin, NO seviyeleri üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada düzenli fizik aktivitenin bazal NO seviyelerinde istatistiksel anlamlı iyileşme sağladığı izlenmiştir (149). Yirmiiki kalp yetmezlikli hastanın dahil edildiği bir başka çalışmada ise 4 haftalık aerobik egzersiz programı sonrası NO düzeylerinde istatistiksel anlamlı değişim izlenmemiştir ancak NO düzeylerindeki değişim ile fonksiyonel kapasitedeki değişim arasında pozitif korelasyon izlenmiştir (150).

Bizim çalışmamızda 3 grup arasında NO değerlerinin bazal değerlerinde istatistiksel anlamlı fark yoktu. 10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası değerlendirmede NO seviyelerinde interval grubundaki hastalarda anlamlı olmayan artış, sürekli ve kontrol grubunda izlenen istatistiksel anlamlı azalma nedeniyle istatistiksel anlamlı farklılık yaratmıştır.

Ayrıca 10 haftalık egzersiz eğitimi bitiminde NO ile egzersiz süresi, tepe yük 6 dakika yürüme testi arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu durum NO' nin fonksiyonel kapasiteyi belirlemede yardımcı olabileceği düşündürmüş olup bu konuyla ilgili çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kalp yetersizliği için hastalığa özgü bir takım ölçümler geliştirilmiştir. Bu ölçümlerden en çok kullanılanları; Minnesota Kalp Yetersizliği İle Yaşam Anketi

(Minnesota Living With Heart Failure Questionnaire), ve Sol Ventrikül Disfonksiyonu Anketi (Left Ventricular Dysfunction Questionnaire (LVD-36))'dir.

Literatürde kalp yetmezliği hastalarında yapılan bir çok çalışmada LVD-36 ve tepe VO₂ değeri anlamlı korele bulunmuş olup aerobik kapasitenin tahmininde kullanılabileceği düşünülmektedir (45).

Aka ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda uygulanabilen “LVD-36” yaşam kalitesi anketi ile kardiyopulmoner egzersiz testi ile belirlenen hastaların pikVO₂ değerleri ile (ml/dk/kg), doğru olarak işaretledikleri soru sayısı arasında negatif ilişki olduğu dikkat çekmiştir. Hastaların fonksiyonel kapasiteleri azaldıkça, testteki sorular için daha çok “doğru” seçeneğini işaretledikleri gözlenmiştir. Aynı çalışmada işaretlenen “doğru” seçeneği sayısı ile ejeksiyon fraksiyonu arasında ise anlamlı ilişki olmadığı saptanmış (115).

Minnesota living with heart failure (MLHF) yaşam kalitesini sorgulayan başka bir ankettir. Yaşam kalitesi testi 21 ana maddeden oluşur. Hastalardan her soruya 0 ile 5 arasında puan vererek değerlendirmeleri istenir (151). Fiziksel, fizyolojik ve sosyoekonomik yaşam kalitesi ile ilgili soruları içerir. Bu testte sorulara puan verilmesi testin süresini uzattığı gibi, uygulanma sırasında karışıklığa iletişim sorunlarına sebep olabilir.

LVD -36 içerik geçerliliği, açıklık, kısalık ve kullanım kolaylığına önem verilerek tasarlanmıştır. Geçerlilik ve güvenilirliğini test etmek için sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda yapılan bir çalışmada LVD-36, SF-36 nın mental ve fiziksel komponentleriyle iyi bir iç tutarlılık ve tekrarlanabilirlik göstermiş. SF-36 mental ve fiziksel komponentleriyle ve egzersiz kapasitesiyle istatistiksel anlamlı korelasyon göstermiştir. Çalışmanın sonunda LVD-36 yüksek düzeyde geçerlilik güvenilirlik göstermiştir (152).

106 kalp yetmezlikli hastaların katıldığı bir çalışmada yürüme bandı egzersiz testi sırasındaki tepe VO_2 ile LVD-36'nın istatistiksel olarak anlamlı yüksek korele olduğu sonucuna ulaşılmıştır (153).

Bizim çalışmamızda egzersiz eğitimi öncesi ve sonrası LVD-36 sonuçlarında gruplar arası istatistiksel fark yoktu. 10 haftalık egzersiz eğitimi sonrası her iki egzersiz grubunda da LVD-36 sonuçlarında kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. LVD-36 anketi ile egzersiz tolerans testi parametrelerinden egzersiz süresi ve tepe yük arasında da anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca 6 dakika yürüme testi sonuçlarıyla, LVD-36 anketinde doğru olarak işaretledikleri soru sayısı arasında negatif ilişki olduğu dikkat çekmiştir. Hastaların fonksiyonel kapasite göstergelerinden kabul edilen 6 dakika yürüme testindeki mesafe azaldıkça, testteki sorular için daha çok "doğru" seçeneğini işaretledikleri gözlenmiştir. Bu sonuçlar LVD-36 anketinin fonksiyonel kapasite tahmininde yol gösterici olabileceğini düşündürmüştür.

Kırkbeş kalp yetmezlikli hasta üzerinde yapılan randomize kontrollü bir çalışmada hastalar kontrol, aerobik interval (3 dakikalık intervaller tepe VO_2 nin %40 ve %80), ve sürekli egzersiz (tepe VO_2 'nin %60) eğitimi alan 3 gruba ayrılmış. İnterval ve sürekli egzersiz alan gruptaki hastalar 12 hafta süresince haftada 3 gün egzersiz programına alınmışlar. 12 hafta sonrası değerlendirmelerde interval grubundaki hastaların SF-36 değerlendirmelerinde mental ve fiziksel fonksiyonlarında artış izlenmiş. Sürekli egzersiz eğitimi alan ve kontrol grubundaki hastalarda değişim izlenmemiş (52).

Kronik kalp yetmezlikli hastalarda 3 aylık egzersiz programının yaşam kalitesi üzerine etkisini araştıran randomize kontrollü bir çalışmada; egzersiz grubundaki hastalara haftada 3 saatlik bisiklet ve step egzersizini içeren aerobik egzersiz programı uygulanmış, kontrol grubundaki hastalar günlük yaşam aktivitelerine devam etmişler. Egzersiz grubundaki hastaların enerji, fiziksel soruna bağlı rol kısıtlılığı, fiziksel ve sosyal fonksiyon parametrelerinde istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir. Aerobik egzersizin ağır kronik kalp yetmezliği olan hastaların

yaşam kalitesi algısını artırdığı sonucuna varılmıştır (51). Aynı çalışmada tepeVO₂ ve sosyal fonksiyon, genel sağlık algısı arasında anlamlı pozitif korelasyon izlenmiştir. Benzer korelasyon egzersiz süresi ile sosyal fonksiyon, genel sağlık algısı arasında da izlenmiştir (51).

Tedavi grubundaki hastalardaki fiziksel performanstaki artış sosyal fonksiyondaki artış ve genel sağlık algısı ile pozitif korelasyon göstermektedir (51).

Kalp yetmezlikli hastalar üzerinde yapılan randomize kontrollü interval ve sürekli yük egzersiz eğitimini 3 hafta süreyle karşılaştıran çalışmada her iki egzersizin de eşit oranda fonksiyonel kapasiteyi arttırdığı izlenmiştir. Yaşam kalitesi SF-36 her iki grupta da artış göstermiştir ancak psikolojik faktörler sürekli egzersiz alan grupta daha iyi düzelmiştir (41).

Bizim çalışmamızda 10 haftalık egzersiz programı bitiminde gruplar arası yaşam kalitesi ölçeği SF-36 alt parametrelerinin puanlarının karşılaştırılmasında interval ve kontrol grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmezken, sürekli egzersiz grubunda enerji ve mental sağlık alt gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel anlamlı artış izlenmiştir.

Tedavi öncesi ile sonrası yaşam kalitesi ölçeği puanlarının grup içi karşılaştırılmasında interval grubunda; Fu TC ark.' (52) yaptığı çalışmaya benzer olarak fiziksel fonksiyon mental alt gruplarında istatistiksel anlamlı değişim izlenmiştir. Ayrıca interval grubundaki hastalarda sosyal fonksiyon puanlarında istatistiksel anlamlı artış saptanmıştır. İki egzersiz grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Kontrol grubunda enerji/vitabilite alt grubunda istatistiksel anlamlı azalma izlenirken diğer alt gruplarda ise istatistiksel anlamlı değişim saptanmamıştır.

Çalışmaya alınan hastaların egzersiz programı bitiminde yapılan değerlendirmelerinde 6 dakika yürüme testi ile SF-36 anketi alt parametrelerinden

fiziksel fonksiyon, enerji vitabilite, emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılığı, fiziksel soruna bağlı rol kısıtlılığı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır.

Sadece egzersiz programının sonunda değerlendirme yapılmasından dolayı egzersizlerin uzun dđnem etkinliğinin bilinmemesi, gruplardaki hasta sayısının az olması, iki egzersiz grubu arasında toplam işin eşitlenmemesi çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Sonuç olarak;

- 1) Total egzersiz sđresinin eşitlenmesiyle planlanmış olan farklı miktarda işin yaptırıldığı İA-E ve SA-E'nin antropometrik dđlçümler, sol ventrikül EF, OSS hemodinamikleri, aerobik kapasite, biyokimyasal parametreler ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı izlenmiş ve birbirine üstünlükleri izlenmemiştir.
- 2) Kontrol grubu ile kıyaslandığında her iki grupta 6DYT' de anlamlı artış, sadece grup Aİ-E'de EF, tepe met ve sürede anlamlı artış, sadece grup SA-E' de sistolik KB, diastolik KB, tepe sistolik KB, tepe diastolik KB'de anlamlı azalma, SF-36 alt parametrelerinden enerji, mental sağlıkta anlamlı artış izlenmiştir.
- 3) KKY rehabilitasyonunda bu iki egzersiz tipinin hastalık patogenezi ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini daha uzun takip süreleriyle araştıran, daha geniş gruplar üzerinde yapılmış randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu dđřünmekteyiz.

6-SONUÇLAR

1. Bel ve kalça çevresi, VKİ, yağ yüzdesi ve yağ ağırlığında her iki egzersiz grubunda bazal değerlerine göre azalma sağlamıştır. Kiloda azalma, kas kütlelerinde artış sadece grup SA-E’de izlenmiştir. Grup kontrolde bel çevresinde artış izlenmiştir. Gruplar arası fark saptanmamıştır.
2. Her iki egzersiz grubunda da EF’de bazal değerlere göre artış izlenmiştir. Sadece Grup İA-E’de kontrol grubuna kıyasla EF’de artış izlenmiştir.
3. Bazal değerlere göre istirahat nabzında İA-E, SA-E de anlamlı azalma, kontrol grubunda anlamlı artış izlenmiş ancak gruplar arasında fark izlenmemiştir. Sistolik ve tepe diastolik KB’de her 2 grupta da bazal değerlere göre anlamlı azalma, SA-E’ de diastolik ve tepe sistolik KB de hem bazal, hem de kontrol grubuna göre anlamlı azalma izlenmiş.
4. Tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe MET’te her iki egzersiz grubunda bazal değerlerine göre anlamlı değişim izlenmemiş, süre ve tepe yük ve 6DYT’de anlamlı artış izlenmiştir. Tepe rVO_2 , tepe aVO_2 , VE, VE/VCO_2 , tepe MET, süre, tepe yük ve 6DYT’de grup kontrolde anlamlı azalma izlenmiştir. Tepe MET ve sürede sadece İA-E grubunda kontrol grubuna göre anlamlı artış izlenmiş. 6DYT’de her iki egzersiz grubunda da kontrol grubuna göre anlamlı artış izlenmiş.
5. Fibrinojen sadece SA-E grubunda istatistiksel anlamlı düşmüştür.
6. NO, SA-E ve kontrol grubunda istatistiksel anlamlı azalmış, interval grubunda gözlenen artış diğer 2 gruba göre istatistiksel anlamlıdır.
7. VCAM İA-E’de, ICAM SA-E’de anlamlı düşmüştür. Gruplar arasında fark saptanmamıştır.

8. HDL, LDL, TG, glikoz, NT-ProBNP değerlerinde her 3 grupta da anlamlı fark yok. Kolesterol sadece İA-E grubunda azalmış ancak gruplar arasında fark yok. CRP sadece kontrol grubunda artmış, kontrol grubundaki bu artış SA-E'ye göre anlamlı bulunmuştur.
9. LVD-36'da kontrol grubunda değişiklik izlenmezken her iki egzersiz grubunda da kendi bazal değerlerine göre istatistiksel anlamlı azalma izlenmiştir. Gruplar arasında fark izlenmemiştir.
10. SF-36 alt gruplarından enerji ve mental sağlık alt gruplarında grup SA-E'de grup kontrole göre anlamlı artış izlenmiştir. Grup İA-E ve grup kontrol arasında anlamlı fark izlenmemiş.
11. SF-36 alt gruplarından fiziksel fonksiyon, enerji/vitabilite, mental sağlıkta grup SA-E'de ve Grup İA-E'de artış izlenmiştir. İA-E'de ayrıca sosyal fonksiyonda artış izlenmiştir. İki egzersiz grubu arasında istatistiksel anlamlı fark izlenmemiştir. Kontrol grubunda enerji/vitabilite alt grubunda azalma izlenmiştir.
12. Egzersiz programı bitiminde ETT egzersiz süreleri ve tepe yük; 6DYT ve tepe VO₂ ile korele bulunmuş olup ETT süresinin ve ulaşılan tepe yükün hastaların fonksiyonel kapasitesini değerlendirmek için uygun bir yöntem olabileceği dşnlmştir.
13. Egzersiz programı bitiminde 6DYT ile tepe aVO₂, egzersiz süresi, tepe yük arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. 6DYT'nin fonksiyonel kapasiteyi belirlemede yardımcı olabileceği dşnlmştir.
14. Egzersiz programı bitiminde Nt-proBNP değerleri ile aVO₂, tepe MET, egzersiz süresi, tepe yük, 6DYT arasında anlamlı negatif korelasyon

izlenmiştir. Fonksiyonel kapasiteyi belirlemede NT-ProBNP'nin yardımcı olabileceği düşünülmüştür.

15. Egzersiz programı bitiminde NO ile egzersiz süresi, tepe yük, 6DYT arasında anlamlı pozitif korelasyon saptanmıştır. Bu durum NO'nin fonksiyonel kapasiteyi belirlemede yardımcı olabileceği düşündürmüştür.
16. Egzersiz programı bitiminde VCAM ile tepe MET, egzersiz süresi, tepe yük değerleri arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmezken VCAM ile aVO₂ ve 6DYT arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır.
17. Egzersiz programı bitiminde LVD-36 anketi ile egzersiz süresi ve tepe yük arasında da anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır. Ayrıca 6DYT, LVD-36 anketinde doğru olarak işaretledikleri soru sayısı arasında negatif ilişki olduğu dikkat çekmiştir. Hastaların fonksiyonel kapasite göstergelerinden kabul edilen 6DYT'de mesafe azaldıkça, testteki sorular için daha çok "doğru" seçeneğini işaretledikleri gözlenmiştir. Bu sonuçlar LVD anketinin fonksiyonel kapasite tahmininde yol gösterici olabileceğini düşündürmüştür.
18. Egzersiz programı bitimi ile başlangıç değerleri arasındaki farkın korelasyon sonuçları; 6DYT farkı ile aVO₂, tepe met, egzersiz süresi, tepe yük, SF-36 alt parametrelerinden fiziksel fonksiyon, enerji/vitabilite, mental sağlık ve sağlığın genel algılanması farkı arasında anlamlı pozitif LVD-36 arasında anlamlı negatif korelasyon saptanmıştır.

7-ÖZET

Kronik kalp yetmezlikli hastalarda sürekli ve interval tipte aerobik egzersiz programlarının etkinliğinin karşılaştırılması

Yazarlar: Sibel Konukcu, Gülin Fındıkoğlu, Füsun Ardıç

Amaç: Bu çalışmanın amacı; Kronik kalp yetmezliği (KKY)'de interval tip aerobik egzersiz programı ile aynı sürede uygulanan sürekli aerobik egzersiz programının fonksiyonel kapasite, kardiyak fonksiyonlar, otonom sinir sistemi, biyokimyasal belirteçler, hasta yaşam kalitesi üzerine olan etkinliğini karşılaştırmaktır.

Plan: Randomize, prospektif, kontrollü bir çalışma

Metot: 45 KKY'li 41 ve 81 yaş arası, 10 haftalık eğitime katılmaya gönüllü erkek ve kadın çalışmaya dahil edildi. Bireyler üç gruptan birine randomize edildi: aerobik interval eğitim grubu (Grup Aİ-E; n=15, sabit sürede (35 dakika), artan güçte bisiklet egzersizi; intervaller 60'ar sn: VO_{2max} 'ın 1.hafta:%50'si 2-3. hafta: %55'i, 4-5. hafta %60'ı, 6-7. hafta %65'i, 8-9. hafta %70'i, 10. hafta %75'i seviyesinde, dinlenme süreleri 30'ar sn, 5'er dakika ısınma ve soğuma, toplam egzersiz süresi 35 dakika), sürekli aerobik egzersiz eğitim grubu (Grup SA-E; n=15, sabit sürede (35 dakika), artan güçte bisiklet egzersizi; VO_{2max} 'ın 1.hafta:%50'si 2-3. hafta: %55'i, 4-5. hafta %60'ı, 6-7. hafta %65'i, 8-9. hafta %70'i, 10. hafta %75'i seviyesinde, 5'er dakika ısınma ve soğuma, toplam egzersiz süresi 35 dakika), kontrol grubu (Grup Kontrol; n:15, gözetimli veya ev programı şeklinde egzersiz verilmedi.) Takip eden ölçümler eğitimin öncesi ve 12. haftasında tüm bireylere uygulandı: Kilo, VKİ, Bel, kalça Çevresi, BKO, N-terminal pro Brain Natriuretic peptide (NT-proBNP), Nitrik oksit (NO), vascular cell adhesion molecule (VCAM), Inter-Cellular Adhesion Molecule (ICAM), CRP, fibrinojen, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit, glukoz Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atrium, sol ventrikül diyastol ve sistol sonu çapları, maksimal tüketilen oksijen miktarı (VO_{2max}), maksimum dakika ventilasyon hacmi (VE), dışarı atılan CO_2 (VCO_2), solunum verimliliğinin ölçümü

(VE/VC0₂), metabolik eşlenik (Tepe MET), egzersiz süreleri, tepe iş yükleri, 6DYT, SF-36, LVD-36

Bulgular: 10 haftalık program sonunda, başlangıç değerlerine göre her iki egzersiz grubunda da VKİ, Bel, kalça çevresi, yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, istirahat nabızı, sistolik KB, tepe diastolik KB, LVD-36 anket sonuçlarında; anlamlı azalma, EF, egzersiz süresi, tepe yük, 6 DYT, SF-36 alt parametrelerinden fiziksel fonksiyon, mental sağlık ve enerjide; anlamlı artış izlendi. Sadece grup Aİ-E'de kolesterol ve VCAM'da azalma ve SF-36 alt parametrelerinden sosyal fonksiyonda anlamlı artış izlendi. Sadece grup SA-E'de kilo, kas yüzdesi, diastolik KB, tepe sistolik KB, ICAM, fibrinojende ve NO'da anlamlı azalma izlendi. Kontrol grubu ile kıyaslandığında her iki grupta 6DYT' de anlamlı artış izlenmiştir. Sadece grup Aİ-E'de EF, tepe met ve sürede anlamlı artış, sadece grup SA-E' de sistolik KB, diastolik KB, tepe sistolik KB, tepe diastolik KB'de anlamlı azalma, SF-36 alt parametrelerinden enerji, mental sağlıkta anlamlı artış izlenmiştir.

Sonuç: Her iki egzersizinde antropometrik ölçümler, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları, OSS hemodinamikleri, aerobik kapasite ve biyokimyasal parametreler, yaşam kalitesine iyileşme sağladığı izlenmiştir. Total egzersiz süresinin eşitlenmesiyle planlanmış olan farklı miktarda işin yaptırıldığı İA-E ve SA-E'nin birbirlerine üstünlükleri antropometrik ölçümler, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları, OSS hemodinamikleri, aerobik kapasite, biyokimyasal parametreler ve yaşam kalitesi açısından izlenmemiştir.

8-SUMMARY

Comparison of the efficiencies of continuous and interval-type aerobic exercise on the patients with chronic heart failure

Author: Sibel Konukcu, Gülin Fındıkoğlu, Füsün Ardıç

Purpose: The aim of this study was to compare the efficiencies of interval-type aerobic exercise program and continuous exercise program, which was performed within the same duration, on functional capacity, cardiac functions, autonomous nervous system, biochemical markers and the quality of patient's life in chronic heart failure.

Design: Randomized, prospective, controlled study.

Method: A total of 45 men and women with heart failure whose ages were between 41 and 81 and who were willing to participate 10-week training were included in the study. Participants were randomized into three groups: aerobic interval training group (Group AI-E; n=15, fixed duration (35 minutes), cycling exercise at boost power; intervals of 60 sec: at a level of 50% of VO₂max in 1st week, 55% in 2nd-3rd weeks, 60% in 4-5th weeks, 65% in 6-7th weeks, 70% in 8-9th weeks and 75% in 10th week, resting duration of 30 sec, 5 minutes of warm-up and cool-down, total exercise duration of 35 minutes), constant-load aerobic exercise training group (Group SA-E; n=15, fixed duration (35 minutes), cycling exercise at boost power; at a level of 50% of VO₂max in 1st week, 55% in 2nd-3rd weeks, 60% in 4-5th weeks, 65% in 6-7th weeks, 70% in 8-9th weeks and 75% in 10th week, 5 minutes of warm-up and cool-down, total exercise duration of 35 minutes), control group (no exercise was given as supervised or home program). Following measurements were done for all participants before and at the 12th week of training: Weight, BMI, waist, hip circumference, waist-to-hip ratio, N-terminal pro-brain Natriuretic peptide (nt-proBNP), Nitric oxide (NO), vascular cell adhesion molecule (VCAM), Inter-Cellular Adhesion Molecule (ICAM), CRP, fibrinogen, HDL, LDL, total cholesterol, triglyceride, glucose, left ventricular ejection fraction, left atrium, left ventricle end-

diastolic and end-systolic diameter, maximal amount of oxygen consumed, maximum minute ventilation volume, exhaled CO₂, measurement of respiratory efficiency, metabolic conjugate (peak MET), exercise durations, peak workload, 6MWT, SF-36, LVD-36

Results: At the end of 10-week program, significant decreases were observed in BMI, waist, hip circumference, fat percentage, fat weight, resting pulse, systolic BP, peak diastolic BP, and the results of LVD-36 questionnaire; and significant increases were seen in EF, exercise duration, peak load, 6MWT and in the SF-36 sub-parameters of physical function, mental health and energy in both exercise groups compared to the initial values. In only group AI-E, decreases in cholesterol and VCAM and a significant increase in the social function, that is one of the sub-parameters of SF-36, were observed. In only group SA-E, significant decreases were detected in weight, muscle percentage, diastolic BP, peak systolic BP, ICAM, fibrinogen and NO. When compared to control group, there was a significant increase in 6MWT in both groups. It was observed that there was a significant increase in EF, peak MET and duration in only group AI-E. In addition, there was a significant decrease in systolic BP, diastolic BP, peak systolic BP and peak diastolic BP and a significant increase in SF-36 sub-parameters of energy and mental health in only group SA-E.

Conclusion: It was found that both exercises have improved anthropometric measurements, left ventricular ejection fractions, OSS hemodynamics, aerobic capacity, biochemical parameters and quality of life. There were no superiorities of IA-E and SA-E, that were planned by equalization of the total exercise duration and in which different amount of work were performed, over each other in terms of anthropometric measurements, left ventricular ejection fractions, OSS hemodynamics, aerobic capacity, biochemical parameters and quality of life.

9-KAYNAKLAR

1. E. Braunwald. Congestive Heart Failure: A Half Century Perspective
European Heart J,2001; 22: 825-36
2. World Heart Federation, 2002; Anual Report.
<http://www.worldheart.org/publication/anual-report-2002.pdf>
3. Onat A, Keleş Ğ, Aksu H. Türk erişkinlerinde toplam ve kardiyak ölümlerin prevalansı: TEKHARF Çalışmasının 8-yıllık takip verileri. Türk Kardiyol Dern Arç 1999; 27:8-14.
4. Muzaffer Değertekin, Çetin Erol, Oktay Ergene, Lale Tokgözoğlu, Mehmet Aksoy, Mustafa Kemal Erol Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2012; 40:298-308
5. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. Eur Heart J, 2001; 22: 37–45.
6. Kannel WB. Incidence and epidemiology of heart failure. Heart Fail Rev, 2000; 5: 167–73.
7. Bocchi EA, Marcondes-Braga FG, Ayub-Ferreira SM. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretriz Brasileira de Insuficięncia Cardíaca Crônica. Arq Bras Cardiol, 2009; 93: 1–71.
8. Witte KK, Clark AL. Why does chronic heart failure cause breathless and fatigue? Prog Cardiovasc Dis, 2007; 49: 366–84.

9. Ades PA, Savage PD, Brawner CA. Aerobic capacity in patients entering cardiac rehabilitation. *Circulation*, 2006; 133:2706–2712
10. Guimarães GV, Carvalho VO, Bocchi EA. Reproducibility of the self-controlled six-minute walking test in heart failure patients. *Clinics*, 2008; 63: 201–6.
11. Bocchi EA, Cruz F, Guimarães G et al. Long-term prospective, randomized, controlled study using repetitive education at six-month intervals and monitoring for adherence in heart failure outpatients. The REMADHE study. *Circ Heart Fail*, 2008; 1: 115–124.
12. Carvalho VO, Guimarães GV, Carrara D, Bacal F, Bocchi EA. Validation of the Portuguese Version of the Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire. *Arq Bras Cardiol*, 2009; 93: 39–44
13. Satish Kenchaiah, Jagat Narula, Ramachandran S. Vasan, Primary Prevention of Heart Failure Risk factors for heart failure *Medical Clinics of North America* 2004; 88: 1145–1172
14. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997; 18:208-225
15. Cooper HA, Exner DV, Domanski MJ. Light to moderate alcohol consumption and prognosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1753-1759
16. Anker SD, Chua TP, Ponikoeski P, et al. Hormonal changes and catabolic/anabolic imbalance in chronic heart failure and their importance for cardiac cachexia. *Circulation* 1997; 96: 526–34
17. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology.

Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001; 22: 125-35.

18. Cardiology Michael H. Crawford, Jhon P. DiMacro Mosby 2001 Section V Heart Failure and Cardiomyopathy Page 1.1-18.10
19. Textbook of Cardiovascular Medicine Eric J. Topol Lippincott Williams and Wilkins Section VI Heart Failure and Transplantation 1998;2179-2327
20. Manual of Cardiovascular Medicine E.J. Topol Lippincott Williams and Wilkins 2004 second edition Heart Failure and Transplantation Page 101-175
21. Kaddoura S, Patel D, Parameshwar J *et al.* Objective assessment of the response to treatment of severe heart failure using a 9-minute walk test on a patient-powered treadmill. *J Card Fail* 1996; 2: 133-9
22. Cohn JN, Ziesche S, Smith R *et al.* Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997; 96: 856-63.
23. Leon AS, Franklin BA, Costa F, *et al.* Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *Circulation* 2005;111:369-376.
24. Balady GJ, Fletcher BJ, Froelicher ES, Hartley LH, Krauss RM, Oberman A, Pollock ML, Taylor CB. Cardiac rehabilitation programs. A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. *Circulation* 1994; 90:1602-1610.
25. Rod S. Taylor, Allan Brown, Shah Ebrahim, Judith Jolliffe, MSc, Hussein Noorani, Karen Rees, Becky Skidmore, James A. Stone, David R. Thompson, Neil Oldridge, PhD Exercise-Based Rehabilitation for Patients

with Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials *Am J Med.* 2004;116:682– 692.

26. Miche E, Roelleke E, Wirtz U, Zoller B, Tietz M, Huerst M, Radzewitz A. Combined endurance and muscle strength training in female and male patients with chronic heart failure. *Clin Res Cardiol* 2008; 97:615-22.
27. Eshah HF, Bond AE. Cardiac rehabilitation programme for coronary heart disease patients: an integrative literature review. *Int J Nurs Pract* 2009; 15:131-9.
28. Milani RV, Lavie CJ, Cassidy MM. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training programs on depression in patients after major coronary events. *Am Heart J* 1996;132:726-32.
29. Balady GJ, Williams MA, Ades PA. Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007;115:2675-82.
30. Lavie CJ, Milani RV. Factors predicting improvements in lipid values following cardiac rehabilitation and exercise training. *Arch Intern Med* 1993;153:982-8.
31. Todd IC, Brandam MS, Cooke MB, Ballantyne D. Effects of daily high-intensity exercise on myocardial perfusion in angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992-1;68:1593-9.

32. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation *European Journal of Heart Failure* (2011) 13, 347–357.

33. Giannuzzi P, Temporelli PL, Corra U, Tavazzi L; ELVD-CHF Study Group. Antiremodeling effect of long-term exercise training in patients with stable chronic heart failure: results of the Exercise in Left Ventricular Dysfunction and Chronic Heart Failure (ELVD-CHF) Trial. *Circulation*. 2003;108:554 – 559.

34. Wisloff U, Loennechen JP, Currie S, Smith GL, Ellingsen O. Aerobic exercise reduces cardiomyocyte hypertrophy and increases contractility, Ca²⁺ sensitivity and SERCA-2 in rat after myocardial infarction. *Cardiovasc Res*. 2002;54:162–174.

35. Ferdinando Iellamo, Vincenzo Manzi, Giuseppe Caminiti, Cristiana Vitale, Carlo Castagna, Michele Massaro, Alessio Franchini, Giuseppe Rosano, Maurizio Volterrani Matched dose interval and continuous exercise training induce similar cardiorespiratory and metabolic adaptations in patients with heart failure 2012

36. Stewart KJ, Badenhop D, Brubaker PH, Keteyian SJ, King M. Cardiac rehabilitation following percutaneous revascularization, heart transplant, heart valve surgery, and for chronic heart failure. *Chest* 2003; 123: 2104-11

37. Coats AJS, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A *et al.* Controlled trial of physical training in chronic heart failure: exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation* 1992; 85: 2119–31.

38. Barlow CW, Qayyum MS, Davey PP, Conway J, Patterson DJ, Robbins PA. Effects of physical training on exercise-induced hypercalcemia in chronic heart failure: relation with ventilation and catecholamines. *Circulation* 1994;89: 1144– 52.
39. Belardinelli R, Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A. Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 975–82.
40. Wisløff U, Støylen A, Loennechen JP, Bruvold M, Rognum , Haram PM. Superior Cardiovascular Effect of Aerobic Interval Training Versus Moderate Continuous Training in Heart Failure Patients : A Randomized Study. *Circulation* 2007, 115:3086-3094.
41. Nechwatal RM, Duck C, Gruber G Physical training as interval or continuous training in chronic heart failure for improving functional capacity, hemodynamics and quality of life--a controlled study Z Kardiol. 2002 ;91(4):328-37
42. Levine GN, Blady GJ. THr BENefits and risks of exercise training: The exercise prescription. *Advances in Internal Medicine* 1993;38:57-79
43. Baciór B, Kubinyi A, Klecha A, Styczkiewicz K, Olszanecka A, Kawecka-Jaszcz K. Heart rate variability and blood pressure variability in patients with heart failure undergoing cardiac rehabilitation *Kardiol Pol.* 2004; (2):82-8.
44. Hedner T, Hansson L, Jern S. What is happening to blood pressure? *Blood Press* 1996;5:132-3.

45. Hevey D, Brown A, Cahill A, Newton H, Kierns M, Horgan JH. Four-week multidisciplinary cardiac rehabilitation produces similar improvements in exercise capacity and quality of life to a 10-week program. *J Cardiopulm Rehabil.* 2003 ;23(1):17-21.
46. Koenig W, Sund M, Döring A, Ernst E. Leisure-time physical activity but not work-related physical activity is associated with decreased plasma viscosity. *Circulation* 1997;95:335-41.
47. Flynn MG, McFarlin BK, markofski MM. State of the Art Rviews: The Anti-Inflammatory Actions of Exercise Training. *American Journal Of Lifestyle Medicine* 2007;1:220-35.
48. Banzer JA, Maguire TE, Kennedy CM, et al. Results of cardiac rehabilitation in patients with diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2004;93:81-4
49. Birgitta Blakstad Nilsson, Arne Westheim and May Arna Risberg, Long-Term Effects of a Group-Based High-Intensity Aerobic Interval-Training Program in Patients With Chronic Heart Failure *Am J Cardiol* 2008;102:1220–1224
50. Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (3):CD00333.
51. M. Quittan, B. Sturm, G. F. Wiesinger, R. Pacher and V. Fialka-Moser Quality of Life in Patient with Chronic Heart Failure: A Randomize Controlled Trial Of Changes Induced By a Regular Exercise Program. *Scand J Rehab Med* 1999;31: 223–228.
52. Fu TC, Wang CH, Lin PS, Hsu CC, Cherng WJ, Huang SC, Liu MH, Chiang CL, Wang JS Aerobic interval training improves oxygen uptake efficiency by enhancing cerebral and muscular hemodynamics in patients with heart failure. *Int J Cardiol.* 2011; 167:41-50.

53. Myers J. Principles of exercise prescription for patients with chronic heart failure. *Heart Fail Rev*, 2008; 13: 61–68.
54. Carvalho VO, Rodrigues Alves RX, Bocchi EA, Guimarães GV. Heart rate dynamic during an exercise test in heart failure patients with different sensibilities of the carvedilol therapy: Heart rate dynamic during exercise test. *Int J Cardiol*, 2010; 142: 101–104.
55. Carvalho VO, Guimarães GV, Ciolac EG, Bocchi EA. Heart rate dynamics during a treadmill cardiopulmonary exercise test in optimized beta-blocked heart failure patients. *Clinics*, 2008; 63: 479–482.
56. Hoffman MD, Sheldahl LM, Kraemer WJ (Çeviri: Çubukçu S, Çay F, Bütün B, Kaçar C. Terapötik Egzersizler. Fiziksel Tıp Ve Rehabilitasyon. Delisa JA, Gans BM, Walsh NE (Çeviri Editörü: Arasıl T). Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2007; 389-433.
57. Balady GJ Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA et al. Exercise Standarts for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694-1740
58. Gürsel Y. Terapötik Egzersizler in Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Beyazova M, Kutsal YG. Ankara, Güneş Kitabevi, 2000; 909-929.
59. Pompilio Faggianoa, Antonio D'Aloia, Anna Gualenic, Loretta Brentanad, Livio Dei Casd. The 6 minute walking test in chronic heart failure: indications, interpretation and limitations from a review of the literature . *The European Journal of Heart Failure* 6 2004; 687– 691

60. Fletcher GF, Balady GJ, Amsterdam EA et al. Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2001;104:1694-1740
61. Enright PL. The Six-Minute Walk Tests *Respiratory Care* 2003;48(8):783-785
62. Lawrence P, Cahalin, MA, PT; Michael A. Mathier, Marc J. Semigran, G. William Dec and Thomas G DiSalvo, The Six-Minute Walk Test Predicts Peak Oxygen Uptake and Survival in Patients With Advanced Heart Failure *CHEST* 1996; 110:325-32
63. Foray A, Williams D, Reemtsma K, Oz M, Mancini D. Assessment of submaximal exercise capacity in patients with left ventricular assist device. *Circulation* 1996;94:222– 6.
64. Faggiano P, D'Aloia A, Gualeni A, Lavatelli A, Giordano A. Assessment of oxygen uptake during the 6-min walking test in patients with heart failure: preliminary experience using a portable device. *Am Heart J* 1997;134:203– 6.
65. Zugck C, Kruger C, Durr S, et al. Is the 6-min walk test a reliable substitute for peak oxygen uptake in patients with dilated cardiomyopathy? *Eur Heart J* 2000;21:540–9.
66. Shah MR, Hasselblad V, Gheorghide M, et al. Prognostic usefulness of the 6-min walk in patients with advanced congestive heart failure secondary to ischemic or non-ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001;88:987– 93.
67. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia:

- European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39:412-23.
68. Taaffe DR, Duret C, Wheeler S, Marcus R. Once-weekly resistance exercise improves muscle strength and neuromuscular performance in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47:1214.
69. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging* 2010; 5:217-28.
70. Van Der Hoeven JH, Lange F. Supernormal muscle fiber conduction velocity during isometric exercise in human muscle. *J Appl Physiol* 1994;77:802-6.
71. Samii A, Wassermann EM, Ikoma K, Mercuri B, Hallet M. Characterization of postexercise facilitation and depression of motor evoked potentials to transcranial magnetic stimulation. *Neurology* 1996;46:1376-82
72. Chmura J, Nazar K, Kaciuba- Uscillo H. Choice reaction time during graded exercise in relation to blood lactate and plasma catecholamine threshold. *J Sports Med* 1994;15:172-6
73. Feray Soyupek, Nesrin Bölükbaş, Z. Rezan Yorgancıoğlu, Figen Gökoğlu
The Effect of Aerobic Exercise on Hand Strength and Dexterity of Patients with Coronary Artery Disease *Turk J Phys Med Rehab* 2006;52(2):72-75
74. Kasikcioglu E. Egzersiz testlerinde terimler ,semboller,tanımlar. In: Kayserilioglu A, Cavusoglu H, editors. *Egzersiz testleri ve yorumu istanbul Yüce Yayınları*;2003:204-11.

75. Meyer K, Samek L, Schwaibold M et al. Physical responses to different modes of interval exercise in patients with chronic heart failure: Application to exercise training. *Eur Heart J*, 1996; 17: 1040–1047.
76. Working Group Report Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology *European Heart Journal* (2001) 22, 125–135.
77. Meyer K 1990, Lehmann M, Suñder G, Keul J, Weidemann H. Interval versus continuous exercise training after coronary bypass surgery—A comparison of the training-induced acute reactions with respect to the effectivity of the exercise methods. *Clin Cardiol* 1990; 13: 851–9.
78. Meyer K 1996, Schwaibold M, Westbrook S et al. Effects of short-term exercise training and activity restriction on functional capacity in patients with severe chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1996; 78: 1017–22.
79. Dubach P, Myers J, Dziekan G, Goebbels U, Reinhart W, Vogt P, Ratti R, Muller P, Miettunen R, Buser P. Effect of exercise training on myocardial remodeling in patients with reduced left ventricular function after myocardial infarction: application of magnetic resonance imaging. *Circulation*. 1997;95:2060–2067.
80. Lee IM, Sesso HD, Oguma Y, Paffenbarger RS Jr. Relative intensity of physical activity and risk of coronary heart disease. *Circulation*. 2003; 107:1110–1116

81. Loennechen JP, Wisloff U, Falck G, Ellingsen O. Effects of cariporide and losartan on hypertrophy, calcium transients, contractility, and gene expression in congestive heart failure. *Circulation*. 2002;105:1380–1386
82. Kavanagh T, Myers MG, Baigrie RS *et al*. Quality of life and cardiorespiratory function in chronic heart failure: effects of 12 month's aerobic training. *Heart* 1996; 75: 42–9
83. Keteyian SJ, Levine AB, Brawner CA *et al*. Exercise training in patients with heart failure. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1996; 124: 1051–7.
84. Hambrecht R, Niebauer J, Fiehn E *et al*. Physical training in patients with stable chronic heart failure: effects on cardiorespiratory fitness and ultrastructural abnormalities of leg muscles. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1239–49.
85. Adamopoulos S, Parissis J, Kroupis C, *et al*. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:791– 7.
86. Martin J. Sullivan, MD, Michael B. Higginbotham, MB, and Frederick R. Cobb, MD Exercise Training in Patients With Chronic Heart Failure Delays Ventilatory Anaerobic Threshold and Improves Submaximal Exercise Performance *Circulation*. 1989;79:324-329
87. Michel Koch; H. Douard; J-P Broustet The Benefit of Graded Physical Exercise in Chronic Heart Failure *Chest* may 1992 231-235
88. American College of Sports Medicine. CSM'S Guidelines for exercise testing and prescription. Williams & Wilkings; Baltimore, Philadelphia 1995.

89. Working Group on Cardiac Rehabilitation & Exercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients *European Heart Journal* 2001; 22, 125–135
90. Andersson B, Stromblad SO et al. Heart rate dependency of cardiac performance in heart failure patients treated with metoprolol. *Eur Heart J* 1999; 20: 575–83.
91. Kingwell BA. Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise effects of training in health and cardiovascular disease. *The FASEB* 2000;14:1685-1696
92. Maiorana A, Driscoll GO, Taylor R Exercise and the nitric oxide vasodilator system. *Sports Med*, 33 (14): 1013-35.
93. Kazazoğlu AR. Aterosklerozun Patogenezi. İç Hastalıkları. Dolar E. Ankara, Nobel&Güneş Tıp Kitabevi, 2005; 51-55
94. Kestin AS, Ellis PA, Barnard MR, Errichetti A, Rosner BA, Michelson AD. Effect of strenuous exercise on platelet activation state and reactivity. *Circulation* 1993; 88: 1502
95. Connelly JB, Cooper JA, Meade Tw: Strenuous exercise, plasma fibrinogen and factor VII activity. *Br Heart J* 1992;67:35 1-354
96. Christophe.R, Andrew D. Blannp,H .D., Mrcpath, Eirye Dmundms ,R CP, Robertd .S. Watsonm, .D, Gregory .H. Lip, Effects of Acute Exercise on Hemorheological, Endothelial, and Platelet Markers in Patients with Chronic Heart Failure in Sinus Rhythm *Clin. Cardiol.* 2001;24 724-729.

97. Streiff M, Bell WR: Exercise and hemostasis in humans. *Semin Haematol* 1994;30: 155-165.
98. Peacock W.F.: The B-type natriuretic peptide assay: a rapid test for heart failure. *Cleve Clin J Med*, 2002; 69, 243-51.
99. De Lemos JA Morrow DA, Bently JH, Omland T, Sabatine MS, McCabe CH, Hall C, Cannon CP, Braunwald E. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001; 345:1014-1021
100. Marco Guazzi, Patrizia Boracchi, Valentina Labate, Ross Arena, Giuseppe Reina Exercise oscillatory breathing and NT-proBNP levels in stable heart failure provide the strongest prediction of cardiac outcome when combining biomarkers with cardiopulmonary exercise testing. *J. Card. Fail.* vol. 18, no. 4, 2012 265-350
101. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary *Eur Heart J* 2005;26:1115-1140
102. Gruetter CA, Barry BK, McNamara DB. Relaxation of bovine coronary artery and activation of coronary arterial guanylate cyclase by nitric oxide, nitroprusside and a carcinogenic nitrosamine. *J Cyclic Nucleotide Res*, 1979; 5: 211-224.
103. Stamler JS, Meissner G. Physiology of nitric oxide in skeletal muscle (review). *Physiol Rev* 2001; 81(1):209-237

104. Daniel J. Gren, Andrew Maiorana, Gerry O’Driscoll and Roger Taylor
NO Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function
in humans. *J Physiol* 561.1 2004; 1–25
105. Susan A. Marsh, Jeff S. Coombes
Exercise and the endothelial cell
international Journal of Cardiology 2005;2: 165-169
106. Smith LL, Anwar A, Fragen M, Rananto C, Johnson R, Holbert
D. Cytokines and cell adhesion molecules associated with high-intensity
eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 2000;82:61– 7
107. Baum M, Liesen H, Enneper J. Leucocytes, lymphocytes, activation
parameters and cell adhesion molecules in middle-distance runners under
different training conditions. *Int J Sports Med* 1994; 15:122– 6.
108. Drexler H, Kurz S, Jeserich M, Munzel T, Horning B. Effect of
chronic angiotensin-converting enzyme inhibition on vascular function in
patients with chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1995; 76: 13–18.
109. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health
Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*
1992;30: 473- 483.
110. Koç yiğit H , A ydemir Ö , Ö lmez N , M emiş A. K ı s a F orm-36
(KF-36)’nın Türkçe Versiyonunun Güvenirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi
Dergisi* 1999;12: 102-106.
111. Miani D, Gregori D, Ghidina M ve ark. The Left Ventricular
Dysfunction Questionnaire: Italian Translation And Validation, *Monaldi
Arch Chest Dis* 2005; 64: 100-104

112. Ozer S, Argon G. Kalp yetmezliğinde sağlık davranışları, sağlığa verilen önem ve yaşam kalitesi ilişkisinin incelenmesi, Ege Üniversitesi Hemsirelik Yüksek Okulu Dergisi 2005;21: 63-77
113. Fleg JL, Pina IL, Balady GJ, Chaitman BR, Fletcher B, Lavie C, et al. Assessment of functional capacity in clinical and research applications: An advisory from the Committee on Exercise, Rehabilitation, and Prevention, Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 2000;102:1591-7
114. Ehsani AA, Biello D, Seals DR, Austin MB, Schultz J. The effect of left ventricular systolic function on maximal aerobic exercise capacity in asymptomatic patients with coronary artery disease. *Circulation* 1984;70:552-60.
115. Serap Aykut Aka, Gökçen Orhan, Zeynep Tartan, Erol Kurç, Okan Yücel, Müge Taflıdemir, E. Ergin Eren Sol ventrikül disfonksiyonlu ameliyat olmuş koroner arter hastalarında yaşam kalitesi ölçümü *Turkish J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;14(4):266-271
116. Blaha MJ, Bansal S, Rouf R, Golden SH, Blumenthal RS, Defilippis AP. A practical "ABCDE" approach to the metabolic syndrome. *Mayo Clin Proc* 2008;83:932-41
117. Bartels MN, Whiteson JH, Alba AS, Kim H. Cardiopulmonary rehabilitation and cancer rehabilitation 1. Cardiac rehabilitation review. *Arch Phys Med Rehabil* 2006;87:46-56.
118. Wenger NK. Current status of cardiac rehabilitation. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1619-31.
119. Warner M. Mampuya Cardiac rehabilitation past, present and future: an overview *Cardiovasc Diagn Ther* 2012;2(1):38-4
120. Bassuk SS, Manson JE. Epidemiological evidence for the role of physical activity in reducing risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease. *J Appl Physiol.* 2005;99:1193–1204.

121. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med.* 2001;161:996–1002.
122. Kenchaiah, Sesso HD, Gaziano JM. Body mass index and vigorous physical activity and the risk of heart failure among men. *Circulation.* 2009;119:44–52.
123. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, Wilson PW, Benjamin EJ, Larson MG, Kannel WB, Vasani RS. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med.* 2002;347:305–313.
124. Chen YT, Vaccarino V, Williams CS, Butler J, Berkman LF, Krumholz HM. Risk factors for heart failure in the elderly: a prospective community-based study. *Am J Med.* 1999;106:605–612.
125. Levitan E, Yang A, Wolk A, Mittleman A. Adiposity and incidence of heart failure hospitalization and mortality: a population-based prospective study. *Circ Heart Fail.* 2009;2:202–208.
126. Gang Hu 2010, MD, PhD; Pekka Jousilahti, MD, PhD; Riitta Antikainen, MD, PhD; Peter T. Katzmarzyk, PhD; Jaakko Tuomilehto, MD, PhD Joint Effects of Physical Activity, Body Mass Index, Waist Circumference, and Waist-to-Hip Ratio on the Risk of Heart Failure *Circulation.* 2010;121:237-244.
127. Tamara B Horwich, MD; Gregg C Fonarow, MD; Michele A Hamilton, MD; W. Robb MacLellan, MD; Mary A Woo, DNSc; Jan H Tillisch, MD The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(3):789-795
128. Charlotte Kragelund, Christian Hassager, Per Hildebrandt, Christian Torp-Pedersen, Lars Køber Impact of obesity on long-term prognosis following acute myocardial infarction *International Journal of Cardiology* 2005; 98:123-131
129. So' lru'n Jo'nsdo' ttir, Karl K. Andersenb, Axel F. Sigurðssonb, Stefa'n B. Sigurðssonc The effect of physical training in chronic heart failure *The European Journal of Heart Failure* 2006;8: 97 – 101

130. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham study. *Am Heart J* 1987; 113: 1489-94.
131. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010; 376: 875-85.
132. Whelton SP, Chin A, Xin X, He J. Effect of aerobic exercise on blood pressure: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2002;136:493-503.
133. Kelley GA, Kelley KA, Tran ZV. Aerobic exercise and resting blood pressure: a meta-analytic review of randomized, controlled trials. *Prev Cardiol* 2001;4:73-80.
134. Lavie CJ, Thomas RJ, Squires RW, Allison TG, Milani RV. Exercise training and cardiac rehabilitation in primary and secondary prevention of coronary heart disease. *Mayo Clin Proc* 2009;84:373-83.
135. Belardinelli R, Georgiou D, Cianci G, Berman N, Ginzton L, Purcaro A. Exercise training improves left ventricular diastolic filling in patients with dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1995;91:2775– 84.
136. Wilson JR, Groves JR, Rayos G. Circulatory status and response to cardiac rehabilitation in patients with heart failure. *Circulation* 1996;94:1567– 72.
137. Willenheimer R, Erhardt L, Cline C, Rydberg E, Israelsson B. Exercise training in heart failure improves quality of life and exercise capacity. *European Heart Journal* 1998;19:774– 81
138. Guilherme Veiga Guimarães, Vitor Oliveira Carvalho, Edimar Alcides Bocchi Reproducibility of the self-controlled six-minute walking test in heart failure patients *CLINICS* 2008;63(2):201-6
139. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364:937-52

140. Yusuf S, Lonn E, Bosch J. Lipid lowering for primary prevention. *Lancet* 2009;373:1152-5
141. Carroll S, Tsakirides C, Hobkirk J, et al. Differential improvements in lipid profiles and Framingham recurrent risk score in patients with and without diabetes mellitus undergoing long-term cardiac rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:1382-7.
142. Varady KA, Jones PJ. Combination diet and exercise interventions for the treatment of dyslipidemia: an effective preliminary strategy to lower cholesterol levels? *J Nutr* 2005;135:1829-35
143. National Institutes of Health, Bethesda, MD National Cholesterol Education Program. Third Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. NIH 2001; Publication no. 01-3670.
144. Romon I, Fosse S, Eschwège E, et al. Prevalence of macrovascular complications and cardiovascular risk factors in people treated for diabetes and living in France: the ENTRED study 2001. *Diabetes Metab* 2008;34:140-7.
145. Vokonas PS, Kannel WB. Diabetes mellitus and coronary heart disease in the elderly. *Clin Geriatr Med*. 1996;2:69-78
146. Kohrt WM, Kirwan JP, Staten MA, et al. Insulin resistance in aging is related to abdominal obesity. *Diabetes*. 1993;42:273-281
147. Dylewics P, Przywarska I, Szczesniak L, et al. The influence of short-term endurance training on the insulin blood level, binding, and degradation of 125I-insulin by erythrocyte receptors in patients after myocardial infarction. *J Cardiopulm Rehabil*. 1999;19:98-210.
148. Brochu M, Poehlman EP, Savage PD, et al. Coronary risk profiles in male coronary patients: effects of body composition, fat distribution, age and fitness. *Coronary Artery Dis*. 2000;1:137-144.
149. Kaiser, Jiangtao Yu, Volker Adams, Josef Niebauer and Gerhard Schuler Rainer Hambrecht, Eduard Fiehn, Claudia Weigl, Stephan Gielen, Caroline Hamann, Ralf Capacity in Patients With Chronic Heart Failure

Regular Physical Exercise Corrects Endothelial Dysfunction and Improves Exercise *Circulation*. 1998;98:2709-2715.

150. Burkhard Hornig, Volker Maier, Helmut Drexler Physical Training Improves Endothelial Function in Patients With Chronic Heart Failure *Circulation*. 1996; 93: 210-214
151. Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self-assessment of their congestive heart failure: content, reliability and validity of a new measure, the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire. *Heart Failure* 1987;3:198-209.
152. C J O'Leary, P W The left ventricular dysfunction questionnaire (LVD-36): reliability, validity, and responsiveness *Heart* 2000;83:634–640
153. Stavros N. Chryssanthopoulos, Athanasios Dritsas , Dennis V. Cokkinos Activity questionnaires; a useful tool in accessing heart failure patients *International Journal of Cardiology* Volume 105, Issue 3 , 294-299