



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KRONİK AEROBİK EGZERSİZİN TAKAYASU ARTERİTİNDE
KARDİYOPULMONER SAĞLAMLIK VE VASKÜLER
FONKSİYON ÜZERİNE OLASI KORUYUCU ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

NECLA HARMAN YERLİ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN:
Prof. Dr. ÖZGÜR KASIMAY ÇAKIR

2022- İSTANBUL



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KRONİK AEROBİK EGZERSİZİN TAKAYASU ARTERİTİNDE
KARDİYOPULMONER SAĞLAMLIK VE VASKÜLER
FONKSİYON ÜZERİNE OLASI KORUYUCU ETKİLERİNİN
ARAŞTIRILMASI**

NECLA HARMAN YERLİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN:
Prof. Dr. ÖZGÜR KASIMAY ÇAKIR

2022- İSTANBUL

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışması ile elde edilmemiş bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Necla Harman Yerli

İmza

TEŞEKKÜR

Öncelikle bu zorlu yolda bütün sorularıma cevap olan, cesaretim her kırıldığında elimden tutan, tecrübesi ve birikimiyle hep yanımda olan, tabiri caizse bana “Balık tutmayı” öğreten, idolüm, değerli danışmanım, bölüm başkanımız Sayın Prof. Dr. Özgür Kasımay Çakır’a,

Bir diğer idolüm, öğrencisi olduğum için kendimi her zaman çok şanslı saydığım, sıcaklığıyla içimizi ve bölümümüzü ısıtan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Berrak Çağlayan Yeğen’e,

Fizyoloji Anabilim Dalı’nda geçirdiğim 4 yıla yakın süreçte gerek derslerde gerek odalarının kapısını her çaldığımda güler yüzleri ve donanımlarıyla her zaman yardımcı olan değerli hocalarım Prof. Dr. Hızır Kurtel, Prof. Dr. İnci Alican ve Doç. Dr. Alper Yıldırım’a,

Bu çalışmanın planlanmasında ve uygulanmasında çok büyük emeği olan değerli hocam Doç. Dr. Fatma Alibaz-Öner’e,

Anabilim dalımızdaki bütün sıra arkadaşlarıma, ablalarıma, abilerime,

Başta eşim Emin Yerli ve halam Ergül Harman olmak üzere bütün ailemize, aileden saydığım dostlarımıza,

Yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen Uzm. Dr. Kerem Abacar’a,

Bütün gönüllülerimize ve egzersiz eğitmenimiz Seda Borazan’a,

Yardımlarından dolayı Öğr. Gör. Savaş Akbaş’a,

“Yapamazsın!” diyenlere

Teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER	SAYFA NO
1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY.....	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER.....	5
4.1. Takayasu Arteriti Hastalığı.....	5
4.1.1. Hastalığın Tanımı ve Tarihçesi.....	5
4.1.2. Takayasu Arteriti Epidemiyolojisi.....	6
4.1.3. Etiyopatogenez.....	7
4.1.4. Takayasu Arteritinde Tanı.....	8
4.1.4.a. Takayasu Arteritinde Karakteristik Özellikler.....	9
4.1.5. Takayasu Arteritinin Anjiyografik Sınıflandırılması	9
4.1.6. Takayasu Arteritinde Tedavi	10
4.1.7. Takayasu Arteritinde Endotelyal Disfonksiyon	11
4.2. Egzersiz.....	11
4.2.1. Egzersizin Tanımı.....	11
4.2.2. Egzersizde Solunum.....	12
4.2.2.a. Egzersizde Akciğer Ventilasyonu ve Oksijen Tüketimi.....	13
4.2.3. Egzersizde Dolaşım Sistemi.....	13
4.2.4. Düzenli Egzersizin Sağlığa Faydaları.....	14
4.2.5. Egzersiz Öncesi Risk Analizi.....	14
4.2.6. Egzersiz Testleri	17
4.2.6.a. Protokol ve Ergometre Seçimi.....	19
4.2.6.b. Modifiye Bruce Protokolü	19
4.2.6.c. Egzersiz Testinin Durdurulması	21
4.2.7. Egzersiz Testleri Terminolojisi	22
4.2.7.a. Metabolik Eşdeğer Kavramı- MET	21
4.2.7.b. Maksimum Oksijen Alımı (VO ₂ Maks)	23
4.2.7.c. Ventilasyon ve Anaerobik Eşik.....	24
4.2.7.d. Solunum Değişim Oranı (RER, R).....	24
4.2.7.e. Nabız Oksijeni	25

4.2.8. İzometrik Kasılma ve Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (NIRS) Yönteminin Temel Çalışma Prensipleri.....	24
4.3. Takayasu Arteritinde Kronik Aerobik Egzersiz.....	26
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
5.1. Antropometrik Ölçümler.....	34
5.2. Kan örnekleri.....	35
5.3. İzometrik Kasılma ve Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (NIRS)	35
5.4. Endotelial Fonksiyon Testi	37
5.5. Yaşam Kalitesi Anketi	38
5.6. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi	39
5.7. Kronik Aerobik Egzersiz Uygulaması.....	41
5.8. Verilerin İşlenmesi ve Analizi.....	42
6.BULGULAR.....	43
6.1. Yaş, Cinsiyet ve Antropometrik Özellikler.....	44
6.2. Kan parametreleri	44
6.3. Metabolik Analiz Sonuçları	47
6.4. Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (NIRS)	59
6.5. Endotelial Fonksiyon Testi.....	62
6.6. Yaşam Kalitesi.....	64
7. TARTIŞMA VE SONUÇ	66
8. KAYNAKLAR	74
9. EKLER	79
10. ÖZGEÇMİŞ.....	80

VI- KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

- 1 RM:** 1 Tekrar Maksimum
- ACSM:** Amerika Spor Hekimliği Koleji
- ADP:** Adenosin difosfat
- AT:** Anaerobik Eşik
- aPTT:** Aktive Edilmiş Protrombin Zamanı
- ATP:** Adenozin Trifosfat
- BKİ:** Beden Kitle İndeksi
- BVAS:** Birmingham Vasküler Aktivite Skoru
- CRP:** C-reaktif protein
- EKG:** Elektrokardiyografi
- EPM-ROM:** Paulista Tıp Fakültesi Hareket Aralığı Ölçeği
- ESR:** Eritrosit Sedimantasyon Hızı
- FMD:** Akım Aracılı Dilatasyon (Flow Mediated Dilatation)
- GWASS:** Genom Çapında İlişkilendirme Çalışmaları
- HDL:** Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
- IFN- γ :** İnterferon
- IL:** İnterlökin
- KHmaks:** Maksimum Kalp Hızı
- KHR:** Kalp Hızı Rezervi
- KON:** Sağlıklı Gönüllü Grubu
- KPET:** Kardiyopulmoner Egzersiz Testi
- MET:** Metabolik Eşdeğer
- NIR:** Yakın Kızılötesi
- NIRS:** Yakın Kızılötesi Spektroskopisi
- PT:** Protrombin Zamanı
- PTX-3:** Pentraksin
- RER:** Solunum Değişim Oranı
- R:** Solunum Değişim Oranı
- RPE:** Algılanan Eforun Derecelendirilmesi
- SF 36:** Kısa form 36 (Short Form 36)
- TA:** Takayasu Arteriti

TAK: Takayasu Arteriti Grup

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu

TG: Trigliserit

TNF- α : Tumor Nekroz Faktör-alfa

VE: Dakika Ventilasyon

VO₂AT: Anaerobik Eşik Oksijen Tüketimi

VO₂maks: Maksimum Oksijen Tüketimi

VO₂R: Oksijen Tüketim Rezervi

VO₂/KH: Nabız oksijeni



VII- TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Takayasu Arteriti sınıflandırması için 1990 ACR kriterleri.

Tablo 2: Kardiyovasküler ya da pulmoner hastalığı düşündüren majör bulgu ve semptomlar.

Tablo 3. Bruce Protokolü.

Tablo 4. Modifiye Bruce protokolü.

Tablo 5. Egzersiz testinin sonlandırılması gereken durumlar.

Tablo 6. Çalışmadan dışlama kriterleri.

Tablo 7. Algılanan eforun derecelendirilmesi- Borg Skalası.

Tablo 8. Hastalıkla ilgili karakteristik özellikler.

Tablo 9. Yaş ve bazalde ölçülen antropometrik özellikler.

Tablo 10. Bazalde ve deney sonunda ölçülen antropometrik değerler.

Tablo 11. Bazal kan parametreleri.

Tablo 12. Bazalde ve deney sonunda ölçülen kan parametreleri.

Tablo 13. Bazal metabolik ölçümler.

Tablo 14. Bazalde ve deney sonunda ölçülen solunum sıklığı, VE/VO₂, VE/VCO₂ düzeyleri.

Tablo 15. Bazalde ve deney sonunda NIRS cihazı ile ilgili veriler.

Tablo 16. Bazalde brakial arterden ölçülen akım aracılı dilatasyon yüzde değişim (%FMD) sonuçları.

Tablo 17. Bazal yaşam kalitesi anketi sonuçları.

Tablo 18. Bazalde ve deney sonunda yaşam kalitesi anketi sonuçları.

VIII- ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Takayasu arteritinin anjiografik klasifikasyonu

Şekil 2. Aerobik egzersiz katılımı için yeni tıbbi değerlendirme yönergesi

Şekil 3: 12 derivasyonlu EKG elektrotlarının yerleşimi

Şekil 4. NIRS cihazının çalışma prensibi

Şekil 5. Çalışma dizaynı.

Şekil 6. Takayasu Arteriti hasta seçimi.

Şekil 7. Bazalde ve deney sonunda ölçölen VO_{2maks} değerleri.

Şekil 8. Bazalde ve deney sonunda ölçölen $\%VO_{2maks}$ değerleri.

Şekil 9. Egzersiz grubuna dahil olmuş TA hastasının ilk ölçüm $VO_{2(L/dk)}$ sonucu.

Şekil 10. Egzersiz grubuna dahil olmuş TA hastasının egzersiz tedavisinden hemen sonraki $VO_{2(L/dk)}$ ölçüm sonucu.

Şekil 11. Bazalde ve deney sonunda ölçölen VO_{2AT} değerleri.

Şekil 12. Bazalde ve deney sonunda ölçölen $\%VO_{2AT}$ değerleri.

Şekil 13. Egzersiz grubuna dahil olmuş bir TA hastasının bazal anaerobik eşiğini gösteren $VCO_{2}-VO_{2}$ grafiği.

Şekil 14. Egzersiz grubuna dahil olmuş bir TA hastasının egzersiz tedavisinden hemen sonraki anaerobik eşiğini gösteren $VCO_{2}-VO_{2}$ grafiği.

Şekil 15. Bazalde ve deney sonunda ölçölen dakika ventilasyonu (VE).

Şekil 16. Bazalde ve deney sonunda maksimum kalp hızı (KH_{maks}) değerleri.

Şekil 17. Bazalde ve deney sonunda ölçölen Solunum Değişim Oranı (RER).

Şekil 18. Bazalde ve deney sonunda ölçölen nabız oksijeni (VO_{2}/KH) değerleri.

Şekil 19. Egzersiz grubuna katılmış Takayasu Arteriti hastasının bazalde izometrik kasılma sırasında ölçölen Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (NIRS) sonuç grafiği.

Şekil 20. Egzersiz grubuna katılmış Takayasu Arteriti hastasının deney sonunda izometrik kasılma sırasında ölçölen Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (NIRS) sonuç grafiği.

Şekil 21. Bazalde ve deney sonunda brakial arterden ölçölen akım aracılı dilatasyon yüzde değişim ($\%FMD$) değerleri.

IX- RESİM LİSTESİ

Resim 1. Biyoimpedans analiz cihazı.

Resim 2. BSX Insight marka NIRS cihazı.

Resim 3. Önkol sehpası.

Resim 4. Çalışmamızda kullanılan ultrason cihazı.



1. ÖZET

Kronik Aerobik Egzersizin Takayasu Arteritinde Kardiyopulmoner Sağlık ve Vasküler Fonksiyon Üzerine Olası Koruyucu Etkilerinin Araştırılması

Yüksek Lisans Tezi, Necla Harman Yerli, Danışman: Prof. Dr. Özgür Kasımay Çakır

Amaç: Kronik aerobik egzersiz uygulamasının Takayasu Arteriti (TA) hastalığında olası koruyucu etkisinin araştırılması.

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya 20-55 yaş arasında 20 kadın TA hastası ve yaş ve Beden Kitle İndeksi (BKİ) eşleştirilmiş 11 kadın sağlıklı kontrol dahil edilmiştir (KON). TA hastaları; egzersiz yapmayan grup (TAK, n=9) ve 12 hafta süreyle egzersiz yapan grup (TAK+Egz, n=8) olarak ayrılmışlardır. Çalışma iki aşama olarak bazal ve deney sonu ölçümleri şeklinde planlanmıştır; her iki aşamada da bütün katılımcılar antropometrik ölçümler, koşu bandı üzerinde kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET), yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS) ölçümü, akım aracılı dilatasyon (FMD) ölçümleri, kan örnekleri, yaşam kalitesi anketi için teste tabii tutulmuşlardır. Bazal ölçümleri alındıktan sonra TAK+Egz grubu 12 haftalık süreçte haftada 3 gün orta-yüksek şiddette zumba egzersizi yapmıştır. KON ve TAK grubu yapılandırılmış herhangi bir fiziksel aktiviteye katılmamışlardır.

Bulgular ve Sonuç: Gruplar yaş, BKİ, vücut yağ oranları açısından deney sonu ve bazal ölçümler açısından benzerdi. TAK ve TAK+Egz gruplarının maksimum oksijen tüketimi (VO_{2maks}) ve %FMD'si bazal ölçümlerde kontrole göre daha düşüktü ($p<0.05-0.01$); TAK+Egz grubunun VO_{2maks} düzeyleri ve %FMD'si yükselmiştir ($p<0.05$). Anaerobik eşikteki oksijen tüketimi (VO_{2AT}) TAK grubunda ilk ve son ölçümlerde KON grubundan daha düşüktü, TAK+Egz grubunda ise egzersiz sonrasında bazale göre VO_{2AT} değerleri yükselmiştir ($p<0.05-0.01$). İlk ölçümlerde TAK ve TAK+Egz grubunun maksimum kalp hızı (KH_{maks}) değerleri kontrolden daha düşükken egzersiz antrenmanı ile TAK+Egz grubunda ilk ölçüme kıyasla son ölçümde artmıştır ($p<0.05$). NIRS ölçümlerinde KON grubuna kıyasla TA gruplarında bir farklılık görülmezken, TAK+Egz grubunda egzersizle birlikte izometrik egzersiz sırasında minimum % saturasyon ve derlenmede ortalama saturasyon artmıştır ($p<0.05$). Çalışmamız egzersiz antrenmanının TA'de kardiyopulmoner sağlamlığı arttırdığını ve vasküler fonksiyonu iyileştirdiğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Takayasu arteriti, egzersiz, endotelial fonksiyon, VO_{2maks} , anaerobik eşik.

2. SUMMARY

Investigation Of The Potential Protective Effects Of Chronic Aerobic Exercise On Cardiopulmonary Health And Vascular Function In Takayasu Arteritis

Master Thesis, Necla Harman Yerli, Supervisor: Prof. Dr. Özgür Kasımay Çakır

Aim: To investigate the possible protective effect of chronic aerobic exercise in Takayasu's Arteritis (TA) disease.

Material & Methods: Twenty female TA patients aged 20-55 years and 11 female healthy controls were included in the study (CON). TA patients were divided into the group that non-exercise (TAK, n=9) and the group that exercised for 12 weeks (TAK+Exe, n=8). The study was planned as baseline and post-experimental measurements in two phases; at both stages, all participants were tested for anthropometric measurements, cardiopulmonary exercise test on a treadmill (CPET), near-infrared spectroscopy (NIRS) measurements, changes in flow-mediated dilatation (FMD), blood samples, quality of life questionnaire. After the basal measurements TAK+Exe group did medium-high-intensity Zumba exercise 3 days a week for a period of 12 weeks.

Results and Conclusion: The groups were similar in terms of age, BMI, body fat ratios at the end of the experiment and at baseline measurements. Maximum oxygen consumption (VO₂max) and FMD% change of TAK and TAK+Exe groups were lower in baseline measurements compared to control (p<0.05-0.01); VO₂max levels and FMD% change in the TAK+Exe group increased with exercise intervention (p<0.05). Oxygen consumption at the anaerobic threshold (VO₂AT) was lower in the TAK group than in the CON group at baseline and last measurements, and for TAK+Exe group, VO₂AT values were increased compared to baseline (p<0.05-0.01). In the first measurements, the maximum heart rate (HR_{max}) values of the TAK and TAK+Exe groups were lower than that of the control group, while it increased in the TAK+Exe group with exercise training in the second measurement compared to the baseline (p<0.05). According to the results obtained from the NIRS device, there was no difference in the TA patient groups compared to the KON group, while the minimum % saturation during isometric exercise and the mean saturation in recovery increased in the TAK+Exe group were increased (p<0.05). Our results suggest exercise training to increase cardiopulmonary fitness and to improve vascular function in TA.

Keywords: Takayasu arteritis, exercise, endothelial function, VO₂max, anaerobic threshold.

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Takayasu Arteriti (TA) primer bir vaskülit olması sebebiyle nadir hastalıklar sınıfındadır; kardiyopulmoner fonksiyonları bozduğu, kas fonksiyonlarını ve hayat kalitesini düşürdüğü bilinmektedir. (Oliveira et al., 2017).

TA hastalarında sıklıkla artmış total kolesterol ve trigliserit seviyeleri (TG) ve azalmış yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) seviyeleri, daha yüksek hipertansiyon insidansı, bozulmuş insülin duyarlılığı ve endotel disfonksiyonu gibi birtakım kardiyovasküler ve metabolik anormallik gösterilmiştir. Ayrıca, TA ile benzer vasküler semptomlara sahip periferik arter hastalığı olan hastalar, azalmış aerobik kapasite, kas kuvveti ve işlevi (örn. topallama, periferik iskemi) yaşayabilir. Bu semptomlar kardiyovasküler olaylar için artmış bir risk ve TA hastaları için düşmüş yaşam kalitesi nedenidir (da Silva, 2013). TA'de tanı sırasında artmış kardiyovasküler risk faktörlerinin yanı sıra, hastalık seyrinde artmış kardiyovasküler olay sıklığı olduğu da gösterilmiştir (Alibaz-Oner, 2017).

Kronik egzersiz uygulamasının Takayasu Arteriti (TA) üzerinde koruyucu etkisinin araştırıldığı çalışmalar kısıtlı sayıda olmasına rağmen, sonuçları umut vadetmektedir. Daha önce yapılmış bir çalışmada TA hastalarında kronik aerobik egzersizin hastaların yaşam kalitesini ve kas fonksiyonlarını iyileştirdiği gösterilmiştir. Ancak konu ile ilgili literatürde tek bir çalışma bulunmaktadır ve bahsi geçen çalışmanın bazı eksiklikleri söz konusudur. Araştırmamız kronik aerobik egzersiz uygulamalarının remisyondaki TA hastalarının yaşam kalitelerini, aerobik kapasitelerini bir başka deyişle kardiyopulmoner sağlamlık ve vasküler fonksiyonlar üzerine olası koruyucu etkilerini araştırmayı hedeflemiştir.

Planladığımız bu çalışma;

1. Sağlıklı kontrol grubu ve TA hastalarının kardiyopulmoner, vasküler ve yaşam kalitesi açısından farklarının ortaya konmasını,
2. Remisyon dönemindeki TA hastalarının yaşam kalitelerini, aerobik kapasitelerini ve endotel fonksiyonunu arttırmayı,
3. Hasta ve sağlıklı bireyler için egzersiz farkındalığı oluşturmayı,
4. Uygun TA hastalarının rutin tedavilerine ek olarak aerobik egzersiz tavsiyelerinin verilebilmesi için kanıt oluşturmayı,
5. Sağlıklı kontrol, egzersiz yapan ve yapmayan hasta grubu arasındaki hastalık gidişatını gösteren serum C-reaktif protein (CRP) düzeyleri ve kardiyovasküler/metabolik çıktıları birlikte değerlendirmeyi amaçlamıştır.

4.GENEL BİLGİLER

4.1. Takayasu Arteriti Hastalığı

4.1.1. Hastalığın Tanımı ve Tarihçesi

Takayasu arteriti (TA), esas olarak aort ve ana dalları gibi büyük damarları etkileyen nadir bir primer sistemik vaskülitir. Başlıca aorta, brakiosefalik, karotis, subklavyen, vertebral ve renal arterler gibi ana dallarının yanı sıra koroner ve pulmoner arterleri tutan, bu arterlerde trombüs veya anevrizma oluşumu ya da arter rüptürü gibi nedenlerle stenoza ve buna bağlı iskemik semptomlara neden olabilmektedir (Kerr ve ark., 1994; Numano and Kobayashi, 1999).

TA hastalığının sınıflandırmasında 1990 ACR kriterleri kullanılmaktadır. ACR kriterleri hastalık başlama yaşının 40 yaşın altında olması, ekstremitelerde kladikasyon bulunması, brakial arter nabzında azalma, arteriyel kan basıncında 10 mmHg ve daha fazla fark olması, subklavyen arter veya aorta üzerinde üfürüm duyulması ve anjiyografik anormallikler olmak üzere 6 kriterden oluşmaktadır. TA olarak tanımlamak için 6 kriterden 3 veya daha fazlasının saptanması gerekmektedir. ACR kriterlerinin sensitivitesi %90.5, spesifitesi % 97.8'dir (Arend ve ark., 1990).

Nabızsızlık hastalığı, aortik ark sendromu, nonspesifik aortik arterit gibi isimlerle de bilinen TA hastalığının tarihçesi 1905'te Japonya Kanazawa Üniversitesi'nde oftalmoloji profesörü olan Mikito Takayasu tarafından yapılan 21 yaşında bir kadın vakanın sunumuna dayanmaktadır. Takayasu yaptığı sunumda papilla çevresinde arteriyovenöz anastomoz ve göz çevresinde koroner anastomoz saptadığını bildirmiştir. Aynı toplantıda yapılan benzer sunumlarda radyal arter nabızlarının alınmadığından bahsedilirken Takayasu nabızsızlıktan bahsetmemiştir. Takayasu Arteriti tanımı ise 1939 yılında Yasuzo Shinmi tarafından yayınlanan vaka serilerinde kullanılmıştır (Johnson 2002; Kerr ve ark., 1994).

4.1.2. Takayasu Arteriti Epidemiyolojisi

Nadir bir hastalık olması nedeniyle epidemiyolojisi hakkındaki bilgiler sınırlıdır. Hastalığın dünya çapında dağılımı olmasına rağmen, genellikle Asyalı popülasyonlar arasında çok daha yaygın olduğu düşünülmektedir. Hastalık genellikle 10-30 yaşlarında başlar. TA vakalarının Japonya'da milyonda 1 ila 2 ve Kuveyt'te milyonda 2.2 olduğu tahmin ediliyor. Son epidemiyolojik çalışmalar TA'nın Avrupa'da milyonda 0,4 ila 1,5 arasında değişen bildirilen insidans tahminleriyle giderek daha fazla tanındığını göstermektedir. Milyonda 40 ile şimdiye kadarki en yüksek TA yaygınlığı Japonya'da, en düşük olanı ise milyonda 0,9 ile Amerika Birleşik Devletleri'nde olduğu bildirilmiştir (Onen ve ark., 2017).

2016 yılında güneydoğu Norveç'te yakın zamanda yapılan geniş bir nüfus çalışması, ACR 1990 Sınıflandırma Kriterlerine dayalı olarak milyonda 1,4 ve değiştirilmiş Ishikawa Tanı Kriterlerine göre milyonda 1,5 olarak daha yüksek bir tahmin bildirdi. Bu rakamlar, TA' nın Eski Kıta'da giderek daha fazla tanınmaya başladığını göstermektedir.

Türkiye'den iki çalışma, Avrupa'dakilerle aynı aralıkta insidans oranları bildirmiştir. İlk çalışma, İzmir'in merkezindeki beş üçüncü basamak sevk hastanesinin tıbbi kayıt sistemleri kullanılarak yapılmış ve TA insidansı milyonda 1,1 olarak bulunmuştur (Birlik ve ark., 2016; Onen ve ark., 2017). Türkiye'nin kuzeybatı kesiminde (Doğu Trakya) bölgedeki romatizmal hastalıklar için tek bir üçüncü basamak sevk merkezinin hastane kayıtlarına dayanarak yürütülen diğer çalışma, 16 yaş ve üzeri nüfusa göre milyonda 3,4 vaka ile TA insidansını nispeten yüksek bulmuştur. (Onen ve ark., 2017; Saritas ve ark., 2016).

Diğer otoimmün hastalıklarda olduğu gibi çoğunlukla genç kadınları etkiler. Türkiye' de kadın/erkek oranı 8,2'dir (Birlik ve ark., 2016).

4.1.3. Etiyopatogenez

Etiyolojisi tam olarak bilinmemesine rağmen, enfeksiyon ajanlarının, genetik faktörlerin ve otoimmünitinin fizyopatolojide yer aldığı düşünülmektedir (Arnaud ve ark., 2011). Genel olarak damar duvar yapısına karşı gelişen T hücre aracılı otoimmün reaksiyon olarak kabul edilir (Cid ve ark., 2000; Seko ve ark., 1994). Birçok çalışmada TA tanısından önce streptokok, mikobakteriyel ve spiroket gibi enfeksiyon öyküleri bildirilmiştir. Ancak doğrudan ilişkili bir enfeksiyon ajanı belirlenememiştir (Rodriguez ve ark., 2006).

TA' nin etiyolojisi hala bilinmemekle birlikte, belirli HLA allellerinin risk faktörü olduğu görülmüştür ve hastalığın patogenezine katkıda bulunduğu açıktır. TA patogenezini anlamada bazı önemli ilerlemeler, Türkiye/Amerika Birleşik Devletleri ve Japonya'dan ilk iki genom çapında ilişkilendirme çalışması (GWASs) ile gelmiştir. Bu çalışmalar HLA-B*52'nin rolünü ve IL-12B ve FCGR2A/3A ile tek nükleotid polimorfizm birlikteliklerini göstermiştir (Sahin ve ark., 2012; Saruhan-Direskeneli ve ark., 2013; Terao ve ark., 2013).

TA' nin vasküler inflamasyonu muhtemelen vasa vasorumdan kaynaklanır, ardından tümör nekroz faktörü (TNF)- α , interferon (IFN)- γ , interlökin (IL)-12 ve (IL)-18 gibi inflamatuvar ve Th1 tipi sitokinlerin üretimi ile inflamatuvar hücrelerin infiltrasyonu gelir. Bütün bu süreçler granülom oluşumuna yol açar (Keser ve ark., 2018).

Hastalık değerlendirmesi için daha iyi biyobelirteçler bulma arayışında, önceki çeşitli çalışmalarda, IL-6, RANTES (aktivasyona göre düzenlenir, normal T hücresi eksprese edilir ve salgılanır), IL-8, IL-12 ve IL-18'in serum konsantrasyonları, incelenmiştir ve bazılarının hastalık aktivitesi ile ilişkili olduğu görülmektedir (Keser ve ark., 2018). Çalışmalar hala devam etse de pentraksin(PTX)-3'ün Takayasu Arteritinde hastalık aktivitesini göstermede CRP'den daha iyi bir belirteç olarak literatürde yer almaktadır (Wen ve ark., 2021).

4.1.4. Takayasu Arteriti'nde Tanı

TA da tanı için Tablo 1' de gösterilen 6 kriterden 3 veya daha fazlasının saptanması gerekmektedir. ACR kriterlerinin sensitivitesi %90.5 ve spesifitesi %97.8'dir (Arend ve ark., 1990).

Kriter	Açıklama
Hastalık başlama yaşı 40 yaşın altında	40 yaş ve altında Takayasu arteriti ile ilgili bulgu veya semptomları gelişmesi
Ekstremitelerde kladikasyo	Özellikle kollarda olmak üzere 1 veya birden fazla ekstremitede kasında huzursuzluk ve yorgunluğun artması veya genişlemesi
Brakial arter nabzında azalma	Brakial arterlerin birinde veya her ikisinde pulsasyonun azalması
Arteriyal kan basıncında 10mmHg ve daha fazla fark	Her iki koldan ölçülen arteriyel kan basıncı arasında 10mmHg'dan fazla fark olması
Subklavyen arter veya aorta üzerinde üfürüm duyulması	Oskültasyonla bir veya her iki subclavyen arter veya abdominal aortada üfürüm duyulması
Arteriografik anormallikler	Arteriyografik olarak ateroskleroz, fibromuskuler displazi veya benzeri bir hastalığa bağlı olmadan aorta girişi, aortanın ana dalları veya ekstremitelerdeki büyük arterlerde daralma veya oklüzyon

Tablo 1. Takayasu Arteriti sınıflandırması için 1990 ACR kriterleri (Arend ve ark., 1990).

4.1.4.a Takayasu arteritinde karakteristik özellikler

Nabızsızlık veya azalmış nabız, hastaların %84–96'sında görülür ve ekstremitelerde kladikasyonu ve ekstremitelerde kan basıncı farkı ile ilişkilidir.

Sıklıkla radyal, ulnar ve brakial arterlerde nabızsızlık saptanır.

Genellikle renal arter stenozu kaynaklı oluşan hipertansiyon hastalarının %33'ünün de görülür.

Hastaların %20-24'ünde çıkan aortun genişlemesi, kapakçıkların ayrılması ve kapak kalınlaşmasından kaynaklanan aort yetersizliği görülür.

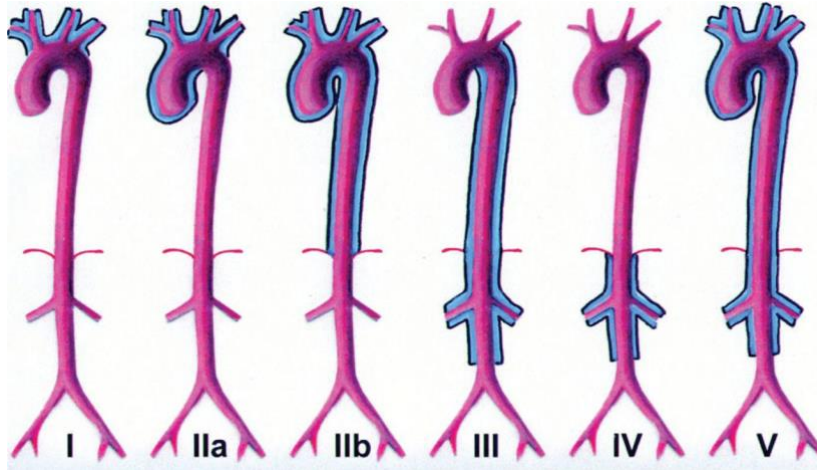
Hastaların %80-94'ünde, genellikle birden fazla olan ve özellikle karotisi, subklavian ve abdominal damarları etkileyen vasküler üfürümler vardır.

Hastaların %37 kadarında Takayasu retinopatisi gözlenir.

Pulmoner damar sistemini değerlendirmek için kullanılan yöntemle ilgili olarak hastaların %14-100'ünde pulmoner arter tutulumu gözlenmektedir (Johnson ve ark., 2002).

4.1.5 Takayasu Arteritinin Anjiyografik Sınıflandırılması

Şekil 1' de Takayasu Arteritinin anjiyografik HATA sınıflaması gösterilmektedir.



Şekil 1. Takayasu arteritinin anjiyografik sınıflandırılması (Zhu ve ark., 2012)

Tip 1 : Aort arkının dallarını tutar.

Tip 2a : Asendan aort, aort arkı ve dallarını tutar.

Tip 2b : Asendan aort, aort arkı ve dalları, desenden torasik aortayı tutar.

Tip 3 : Desenden torasik aort, abdominal aort ve/veya renal arterleri tutar.

Tip 4 : Sadece abdominal aort ve/veya renal arterleri tutar.

Tip 5 : Bütün aorta ve dallarını tutar.

4.1.6 Takayasu Arteritinde Tedavi

TA tedavisinde farmakolojik ve girişimsel tedavi yöntemleri kullanılmaktadır. Kortikosteroidler TA'nın farmakolojik tedavisinin temelini oluşturur. Artık steroidlerle tedavi edilen hastaların yaklaşık yarısının yanıt vereceği kabul edilmektedir. Ancak başarı eksikliği ve steroid kullanımına bağlı yan etkiler, daha etkili bir tedavi arayışına yol açmış ve halen devam etmektedir (Johnson, 2002).

Kortikosteroidlere eklenen metotreksat, mikofenolat mofetil ve azatioprin gibi immünosupresif ajanlar birçok hastada Takayasu arteritini remisyona sokabilir. Ne yazık ki, prednizon 15 mg/gün veya daha düşük dozlara indirildiğinde nüks yaygındır (Johnson, 2002). Kortikosteroidler, önerilen başlangıç dozları olan 0.5 ila 1 mg/kg/gün ile aktif inflamasyon için ilk tedavi hattını oluşturur. Hastaların %60 kadarında remisyon elde edilmesine rağmen, hastaların %50'sinden fazlasında kortikosteroid azaltımı sırasında nüksler meydana gelir. Daha önce etkilenmemiş bölgelerde yeni lezyonların gelişimi yaygındır. Bu nedenle, hastalığın ilerlemesini durdurmak, hastalığı ve kortikosteroide bağlı morbiditeyi azaltmak amacıyla kortikosteroidlere düzenli olarak başka immünosupresif ilaçlar eklenir.

Revaskülarizasyon müdahalesi gereken hastalarda ise güvenli, düşük morbidite ve mortalite ile hem cerrahi hem de endovasküler işlemler yapılabilmektedir. En iyi uzun vadeli sonuçlar, geleneksel bypass greftleri ile elde edilir. Perkütan transluminal anjiyoplasti kısa lezyonlar için iyi sonuçlar vermektedir.

Ateroskleroz tedavisinde elde edilen sonuçların aksine, geleneksel stentlerin kullanımı TA'da uzun süreli damar açıklığı sağlamayabilir. Kronik inflamasyon ve endotelial disfonksiyon, Takayasu arteriti olan hastaları erken ateroskleroz riski altına sokabilir (Liang ve ark., 2005).

4.1.7. Takayasu Arteritinde Endotelial Disfonksiyon

Dolaşım sisteminde sistemik bir inflamasyon olmasından dolayı TA hastalarında endotelial fonksiyon bozulmuştur. Arterlerin vazodilatasyon/vazokonstriksiyon yeteneğinde azalmalar söz konusudur. Endotelial disfonksiyon değerlendirilmesinde brakial arter çapı akım aracılı dilatasyon yöntemiyle çok kez gösterilmiştir (Oliveira et al., 2017; Alibaz-Öner et al., 2014).

4.2. Egzersiz

4.2.1. Egzersizin Tanımı

Günlük hayatta kasları ve eklemleri kullanarak enerji tüketimi ile gerçekleşen, kalp ve solunum hızını arttıran, farklı şiddetlerde yorgunlukla sonuçlanan aktivitelere "Fiziksel aktivite" denir. "Egzersiz" ise planlı, yapılandırılmış, istemli, fiziksel yorgunluğun kuvvet, dayanıklılık, hız ve denge gibi bir veya birkaç unsurunu geliştirmeyi ve korumayı amaçlayan tekrarlayıcı vücut hareketleri olarak tanımlanır (Ercan, 2018).

Aerobik egzersiz vücudun oksijen tüketimini arttıran büyük kas gruplarının dahil edildiği ritmik ve sürekli egzersizlerdir. Uzun mesafe koşusu gibi görece daha düşük şiddette ancak uzun süre devam eden bu egzersiz tipinde genelde işe katılan mitokondri sayısında ve kas liflerinin çevresindeki kapillerde artış görülür. Aerobik egzersizde asgari düzeyde yorgunlukla dayanıklılığın artırılması amaçlanır; bu sayede aerobik egzersiz programları iskelet kasında, solunum ve dolaşım sisteminde değişiklik yapar (Widmaier ve ark., 2018).

Aerobik antrenman sayesinde aerobik kapasitenin geliştirilmesi amaçlanır. Aerobik kapasite, pulmoner ve kardiyovasküler sistemin kaslara maksimal oksijen transport edebilme yeteneği şeklinde tanımlanmaktadır (Hawkins ve ark., 2007)

Aerobik egzersizin aksine, ağırlık kaldırma (halter) gibi kısa süreli ve yüksek yoğunluklu egzersiz ise direnç (rezistans) egzersizi olarak tanımlanır. Direnç antrenmanlarıyla hızlı lifler etkilenir; bu lifler uydu hücrelerinin etkinleşmesi ve daha fazla sayıda miyofibril oluşturan aktin ve miyozin filamanlarının sentezinde artışa bağlı olarak çaplarını artırır (hipertrofi) ve kas gücünü de artırmış olur. Direnç antrenmanı ile hipertrofi olan kaslar çok güçlü olmalarına rağmen dayanma kapasiteleri düşüktür (Widmaier ve ark., 2018).

.2.2. Egzersizde Solunum

Akciğerlerin birincil görevi dokulara oksijenin sağlanması ve dokularda oluşan karbondioksitin uzaklaştırılmasıdır. Özellikle aerobik yolakların devrede olduğu dayanıklılık egzersizlerinde kas dokusunun artan iş yükünün karşılanabilmesi için çok daha fazla oksijene gereksinim duyulur ve haliyle vücuttaki gaz alışverişi artar (Ergen, 2013).

Dakika ventilasyon bir dakikada inspire (VI) ya da ekspire (VE) edilen havanın miktarıdır. Genelde ekspire edilen hava (VE) kullanılır. Dakika ventilasyon, tidal volüm (TV, soluk volümü) ve solunum dakika sıklığına [frekansına (f)] bağlıdır (Ergen, 2013).

$$VE=TV \times f$$

Dinlenme sırasında ventilasyon; vücut yüzeyi, cinsiyet, yaş gibi faktörlere bağlıdır ancak ortalama 6 litre/dk'dır. Egzersizden hemen önce ventilasyonda artış başlar, nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte serebral korteksten çıkan uyarılar olduğu düşünülmektedir (Ergen, 2013).

4.2.2.a. Egzersizde Akciğer Ventilasyonu ve Oksijen Tüketimi

Egzersiz sırasında ventilasyonda iki ana değişiklik olur;

Egzersiz ilk başladığında ilk birkaç saniyede görülen hızlı artış; sebebi çalışan kasların oluşturduğu harekete bağlı olarak eklem reseptörlerinden kalkan sinir uyarılarıyla olduğu düşünülmektedir. İlk saniyelerden sonra ventilasyonda hızlı artışın yerini daha yavaş bir artışa bırakır ve eğer submaksimal bir egzersiz yapılıyorsa ventilasyon hızı kararlı düzeye ulaşana kadar devam eder. Maksimal egzersizlerde ise kararlı düzey oluşmayıp ventilasyon egzersiz sonlandırılana kadar artar. Egzersiz sırasında üretilen CO₂ başta olmak üzere kimyasal uyarılar bu değişikliklerden sorumludur. (Ergen, 2013).

Genç erişkin bir erkeğin dinlenme durumunda normal oksijen tüketimi dakikada 250 ml'dir. Buna karşın maksimum koşullarda egzersizle, antrenmansız ortalama erkek dakikada 3600 ml; atletik antrenmanlı ortalama erkek dakikada 4000 ml; maraton koşucuları ise dakikada 5100 ml yaklaşık oksijen tüketimine sahiptirler (Guyton and Hall, 2017).

4.2.3. Egzersizde Dolaşım Sistemi

Egzersiz esnasında dolaşım sisteminin en önemli fonksiyonu kaslara gerekli olan oksijen ve gerekli substratların sağlanmasıdır. Bu nedenle egzersiz sırasında dolaşım yeniden düzenlenir; kasta kan akımı önemli ölçüde artar. 100 gram kas başına dinlenme halinde 3.6 ml/dakika kan akımı sağlanırken; egzersiz sırasında aynı miktarda kasa 90 ml/dakika kan akımı sağlanır. Bu yaklaşık 25 katlık artışın büyük bir kısmından kas metabolizmasının etkisiyle artan vazodilatasyon sorumludur. Ayrıca egzersiz sırasında arteryal kan basıncında da %30'luk artış meydana gelir. Damar çapının genişlemesiyle düşen dirence ek olarak gelen kanın basıncının da artması kanlanmayı daha da artırır.

Kronik dayanıklılık (aerobik) egzersiz; kalbin yapısı, bir kalp vurusunda pompalanan kan miktarı (atım hacmi) ve kalp hızında değişiklik meydana getirir. Örneğin maraton koşucularında sedanter bireyle göre %40 daha fazla kalp boşluğu

ve kitlesi gözlenmiş buna paralel olarak da %40 daha fazla maksimum kalp debisi gözlenmiştir.

Maraton koşucularının kalp boşlukları ve atım hacimleri aynı olmasına rağmen istirahat kalp debileri sedanter bireylerle benzerdir. Bu uyumu kalp hızını düşürerek yapar ki kronik egzersiz yapan bireylerde istirahatte bradikardi (kalp hızı düşüklüğü) görülmesi normaldir.

Egzersiz sırasında kan akımının dağılımında da akut değişiklikler olur, bu değişiklikleri arteriyoller, metarteriyoller ve prekapiller sfinkterler, yerel vazodilatasyon ve vazokonstrüksiyonundaki değişikliklerle sağlar. Artan oksijen ve besin ihtiyacı ayrıca egzersizle oluşan metabolik artıkların uzaklaştırılması için kan akımının artırılmasını sağlamak amacıyla dolaşım sisteminde üç önemli etki ortaya çıkar;

- I. Sempatik sinir sisteminin birçok dokuda aktifleşmesi
- II. Arter basıncının artması
- III. Kalp debisinin artması (Guyton, 2017)

4.2.4. Düzenli Egzersizin Sağlığa Faydaları

Fiziksel aktivite ve egzersizin sağlığa faydaları açıktır; hemen hemen herkes fiziksel olarak daha aktif olmaktan fayda görebilir. Uluslararası kılavuzların çoğu, haftada 150 dakika orta-şiddetli fiziksel aktivite hedefi önermektedir (Warburton ve ark., 2017). Fiziksel aktivitenin artırılması ve kardiyovasküler yönden sağlamlık ölüm riskinin azaltılmasıyla yakın ilişkilidir (Kasımay Çakır ve Metin, 2009).

Gözlemsel çalışmalar, düzenli fiziksel aktivite ve yüksek zindelik seviyesinin, özellikle asemptomatik erkek ve kadınlarda herhangi bir nedenden ve kardiyovasküler hastalıktan erken ölüm riskinin azalmasıyla ilişkili olduğuna dair ikna edici kanıtlar sunmaktadır. Bunun yanı sıra egzersiz ve erken ölüm riski arasında bir ilişkisi olduğu görülmüştür; öyle ki yüksek düzeyde fiziksel aktiviteye ve zindeliğe sahip olan kişiler düşük erken ölüm riski altındadır.

Kemik mineral yoğunluğunun korunmasında ve osteoporozun önlenmesinde, özellikle meme ve kolon kanserinin önlenmesinde, diyabetin önlenmesi ve yaşam

kalitesinin artırılmasında düzenli egzersizin faydalı etkileri kanıtlanmıştır (Warburton ve ark., 2006).

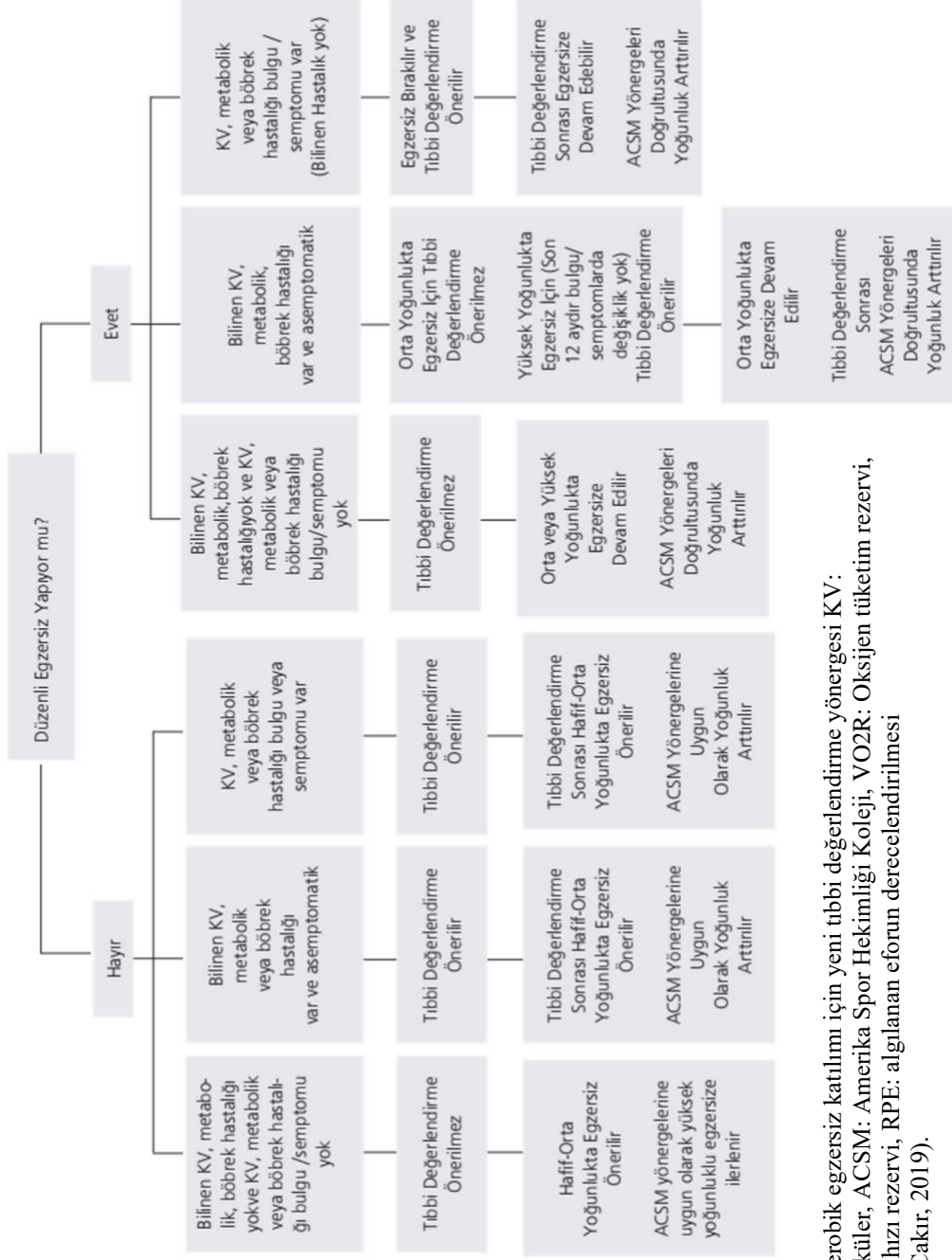
4.2.5. Egzersiz Öncesi Risk Analizi

Amerika Spor Hekimliği Koleji (ACSM)' nin 2015 yılında tanımladığı yeni yönergeye göre ilk basamakta kişinin egzersiz yapıp yapmadığı öğrenilmelidir (Şekil 2) (Kasımay Çakır., 2019). Fiziksel aktivitenin yapılandırılmış olması veya bireyin fiziksel olarak aktif kabul edilmesi için en az haftada 3 gün, günde 30 dakika, orta şiddette son 3 aydır, egzersiz yapıyor olması gerekmektedir. Fiziksel olarak aktif olan bireylerin değerlendirilmesi şu şekilde gerçekleşir:

- Bilinen kardiyovasküler, metabolik (örneğin tip 1 veya 2 diyabet), renal hastalığı ya da bu hastalıklarla ilişkin şikayeti olmayan bireyler egzersiz uygulamalarına devam edebilirler. Yapılan egzersizin sıklığı ACSM' nin önerileri doğrultusunda zaman içinde artırılabilir.
- Daha önce teşhis almış yukarıda bahsi geçen hastalığı olan fiziksel aktif bireyler yeni bir tıbbi değerlendirme gerekmeden orta yoğunlukta egzersize devam edebilirlerken; yoğun egzersiz uygulaması planlayan bireyler için tıbbi değerlendirme gerekmektedir.
- Bilinen bir hastalığı olmayan, fakat yeni bulgu veya semptomu (Tablo 2) olan bireylerin egzersize devam etmeleri önerilmez ve tıbbi değerlendirme sonrası egzersiz önerileri tekrar düzenlenmelidir.

Fiziksel olarak aktif olmayan bireylerdeki değerlendirme için;

- Sağlıklı ve semptomu olmayan bireyler tıbbi değerlendirme gerekmeden hafif orta yoğunlukta egzersiz uygulamalarına başlayıp, herhangi bir semptom olmazsa ACSM yönergelerine uygun olarak yoğunluğu artırabilirler.
- Tanı konmuş kardiyovasküler, metabolik veya börek hastalığı olanlar ile yeni bulgu veya semptomları olanlar egzersize başlamadan önce tıbbi değerlendirmeden geçmelidirler. (Pescatello ve ark., 2015; Hills ve ark., 2006; Zanettini ve ark., 2012; Riebe ve ark., 2015))



Şekil 2. Aerobik egzersiz katılımı için yeni tıbbi değerlendirme yönergesi KV: kardiyovasküler, ACSM: Amerika Spor Hekimliği Koleji, VO2R: Oksijen tüketim rezervi, KHR: kalp hızı rezervi, RPE: algılanan eforun derecelendirilmesi (Kasımay Çakır, 2019).

Kardiyovasküler ya da pulmoner hastalığı düşündüren majör bulgu ve semptomlar
Göğüs, boyun, çene, kollar veya iskemiye bağlı başka yerlerde olabilecek ağrı, rahatsızlık hissi
İstirahat ya da hafif eforla nefes darlığı
Baş dönmesi veya senkop
Ortopne veya paroksizmal noktürnal dispne
Ayak bileği ödemi
Çarpıntı veya taşikardi
İskemik bacak ağrısı
Bilinen kalp üfürümü
Normal aktiviteler sırasında olmaması gereken
Yorgunluk ve nefes darlığı

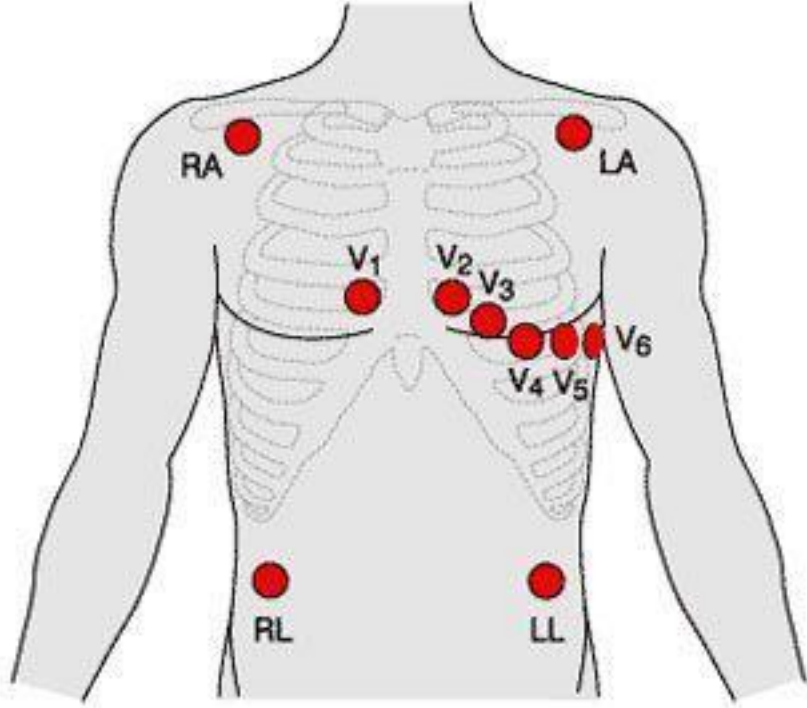
Tablo 2. Kardiyovasküler ya da pulmoner hastalığı düşündüren majör bulgu ve semptomlar.

4.2.6. Egzersiz Testleri

Egzersiz testleri performans egzersiz testi ve “klinik egzersiz testi” olmak üzere iki temel disipline dayanırken pek çok protokole ayrılabilir. Egzersiz testleri planlanırken elde edilmek istenen bilgiye uygun protokol ve uygulamaların seçilmesi önemlidir. Performans egzersiz testi genelde sağlıklı bireylerde kondisyonun veya aerobik kapasitenin değerlendirilmesi, egzersiz reçetesi oluşturulması, egzersiz eğitimine verilen cevabın araştırılması gibi nedenlerle uygulanır. Klinik egzersiz testleri ise hastalık semptom ve bulguları olan kişilerde tanı, risk değerlendirmesi, hastalık seyrinin takibi gibi durumlarda uygulanır.

Egzersiz cevabı değerlendirilmesi yapılırken anormal cevapların tespiti önemlidir. Testin kardiyovasküler sebeplerden sonlandırılması normal olabilirken solunumsal sebeplerden sonlandırılması genellikle anormal bir cevaptır (Cooper ve ark., 2003). Test sırasında kişinin yüzüne yerleştirilen bir maskenin önünde konumlandırılan türbün ve örneklem tüpü aracılığıyla solunumsal veriler elde edilir. Kardiyak veriler ise kişinin test sırasında bağlı olduğu elektrokardiyogram (EKG)

cihazı aracılığıyla elde edilir, anormal kardiyak cevap olup olmadığı gözlemlenir. Ek olarak KPET sırasında ve derlenmede düzenli aralıklarla kan basıncı takibi de yapılmaktadır (Ergen, 2013). Şekil 3 , 12 derivasyonlu EKG elektrotlarının yerleşimini göstermektedir.



Şekil 3. 12 derivasyonlu EKG elektrotlarının yerleşimi (<https://www.anatomynote.com/medical-appliance/12-lead-ecg-placement/> Erişim: 12.12.2021)

Fiziksel kondisyonun değerlendirilmesinde, egzersiz eğitimi reçetelendirilmesi ve egzersiz eğitimine cevabın gösterilmesinde egzersiz testi kullanımı yaygındır. Belirli egzersiz protokolleri seçilerek aerobik performans değerlendirilmesinde en çok kullanılan parametre maksimum oksijen tüketimidir, anaerobik eşik (AE) de önemli bir parametredir.

Egzersiz testleri hastalıkların ayırıcı tanısında da kullanılmaktadır;

- Kardiyomiyopati, koroner arter hastalıkları gibi kardiyovasküler hastalıkların ayırıcı tanısı ayrıca bu hastalıkları pulmoner sistem hastalıklarının ayrılmasında,
- Obstrüktif akciğer hastalığı, restriktif akciğer hastalığı veya hiperventilasyon sendromu gibi solunum sistemi bozukluklarında,

- İntertisyel akciğer hastalığı veya pulmoner vasküler hastalıklar gibi akciğer gaz değişim hastalıklarında,
- Miyaljinin miyopatiden ayrılması gibi kas hastalıklarında,
- Farmakolojik uygulamalar, cerrahi işlemler gibi diğer tedavi girişimlerinin değerlendirilmesinde egzersiz testleri klinikte kullanılmaktadır (Cooper ve ark., 2003).

4.2.6.a. Protokol ve Ergometre Seçimi

Egzersiz testlerinde iki ana protokol söz konusudur; maksimal testler ve submaksimal testler. Maksimal testler, performans veya klinik egzersiz testlerinde, laboratuvar veya dış ortamda uygulanabilir. Kişinin subjektif sınırlarına dek test devam ettiği için gerçek maksimal bilgi alınır ve VO₂maks daha iyi belirlenebilir. Submaksimal testler de hem klinik hem performans değerlendirmede kullanılır ancak aerobik kapasite bu test protokolünde formüller aracılığıyla tahmin edilmeye çalışılır.

Egzersiz testinin planlama aşamasında ergometre seçimi de önemlidir. Örneğin bacak bisiklet ergometresi belirli bir yetenek ve alıştırma gerektirdiği için dezavantajlı gibi görünse de elektrokardiyografi (EKG), ventilasyon ve gaz değişim sinyallerinin kaydı sırasında hareket kaynaklı daha az parazit oluşur.

Koşu bandı ergometresi herkes tarafından bilinmesi sebebiyle en sık kullanılan yöntemdir. Koşu bandı ergometresinde daha fazla kas işe dahil olduğu için VO₂maks daha yüksek bulunur ancak EKG, ventilasyon ve gaz değişim sinyallerinde parazit oluşabilir. Bisiklet ergometresinde egzersiz sırasında koldan kan almak ve kalp seslerini duymak daha kolayken koşu bandı ergometresinde pozisyon ve dış seslerin fazla olması nedeniyle bu işlemler daha zordur. Özetle bireylere ve ulaşmak istenen sonuca uygun ergometre seçimi istenen veriye ulaşmakta oldukça önemlidir (Ergen, 2013; Cooper et al., 2003).

4.2.6.b. Modifiye Bruce Protokolü

Bruce protokolü, kardiyolog R.A. Bruce tarafından 1963 yılında sağlıklı ve kardiyak hastalığı olan bireylerin değerlendirilmesini sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Protokol bir koşu bandı üzerinde her 3 dakikada bir eğimi ve hızı

kademeli olarak arttırılarak gerçekleştirilmektedir. Tablo 3'te Bruce protokolü aşamaları gösterilmiştir (Bruce, 1971).

Aşama	Eğim (%)	Hız (Mil/saat)
1. Aşama	10	1,7
2. Aşama	12	2.5
3. Aşama	14	3,4
4. Aşama	16	4.2
5. Aşama	18	5.0
6. Aşama	20	5.5
7. Aşama	22	6.0
1. Aşama	24	6.5
2. Aşama	26	7.0

Tablo 3. Bruce Protokolü (Bruce, 1971)

Modifiye Bruce protokolü ise kardiyak hastaların daha iyi tolare edebildiği ve gerçek maksimumlarına ulaşmalarında daha kolay ulaşmalarını sağlamak amacıyla geliştirilmiştir. Bruce protokolünden daha az iş yükü içerir. Tablo 4 Modifiye Bruce protokolünü göstermektedir.

Aşama	Eğim (%)	Hız (Mil/saat)
1. Aşama	0	1,7
2. Aşama	10	1,7
3. Aşama	12	2,5
4. Aşama	14	3,4
5. Aşama	16	4,2
6. Aşama	18	5,0
7. Aşama	20	5,5

Tablo 4. Modifiye Bruce protokolü.

4.2.6.c. Egzersiz Testinin Durdurulması

Egzersiz testinde hedef seçilen protokol ile yaklaşık 12-15 dk egzersize devam ederek genel yorgunluğun oluşması, maksimum kalp hızına ulaşmak veya VO₂ ölçümü yapılabiliyor ise maksimum oksijen tüketimine ulaşılması ile testi sonlandırmaktır. Yanlış protokol seçimi bacak ağrısı, kramp gibi şikayetlere neden olup, egzersizin erken sonlandırılmasına sebep verebilir. Bu durumda gerçek bir yükleme testi yapılamamış olur. Perfüzyon bozukluğunu düşündürecek bulguların ortaya çıkması (baş dönmesi, konfüzyon, ataksi, siyanoz, v.b), egzersiz yoğunluğu arttıkça kalp hızının artmaması, bireyin durmak istemesi, anjina veya benzeri semptomların başlaması, EKG'de iskemi bulgularının gözlenmesi, egzersiz testi ilerledikçe sistolik kan basıncında 10 mmHg'lik bir düşüş olması veya egzersiz yoğunluğu ile beraber artış göstermemesi, sistolik kan basıncının 260 mmHg veya diyastolik kan basıncının 115 mmHg'nin üstünde ölçülmesi gibi durumlarda da egzersiz testinin sonlandırılması önerilir (Tablo 5) (Kasımay Çakır., 2020).

Perfüzyon bozukluğu bulguları	Baş dönmesi Senkop Atakasi Siyanoz vb
İskemik EKG bulguları	ST segment elevasyonu ST segment depresyonu
Kan basıncı bulguları	Sistolik kan basıncında 10 mmHg'lik düşüş Egzersizle birlikte sistolik kan basıncının artmaması Kan basıncının 260/115 mmHg üzerine çıkması
Diğer	Anjina veya benzeri semptomların ortaya çıkması Egzersiz yoğunluğu arttıkça kalp hızının artmaması Bireyin durmak istemesi Ciddi yorgunluk belirtilerinin olması veya bunların dile getirilmesi

Tablo 5. Egzersiz testinin sonlandırılması gereken durumlar.

4.2.7. Egzersiz Testleri Terminolojisi

4.2.7.a. Metabolik Eşdeğer Kavramı-MET

Dinlenik durumdayken vücudun kilogram başına dakikada tükettiği oksijen miktarı 1 MET olarak kabul edilir. 1MET yaklaşık olarak 3.5 ml oksijen/kilogram' a denk gelir. Egzersiz şiddetini dinlenik durumun katları şeklinde ifade etmek için kullanılır. Örneğin; 80 kg ağırlığında 8 MET' lik egzersiz yapan bir bireyin tüketeceği oksijen miktarı;

$$VO_2 = 80 \times 3.5 \times 8 = 2240 \text{ mililitredir.}$$

Metabolik eşdeğerle ilgili olarak bazı spor dallarından örnek vermek gerekirse (Ergen, 2013);

Atıcılık-okçuluk: 3-4 MET

Bisikletle gezinti: 3-8 MET

Dans: 6-9 MET

Koşu:8-16 MET

Kayak:5-12 MET

Futbol: 5-12 MET

Voleybol: 3-6 MET

4.2.7.b. Maksimum Oksijen Tüketimi (VO₂maks)

Maksimum oksijen alımı (VO₂maks), kademeli artan egzersiz protokolü uygulandığında ulaşılan ve ölçülebilen maksimum alımdır. Erişilen VO₂maks değeri 5-15 dakikalık aerobik egzersiz sırasında çoğunlukla büyük kas gruplarının kullanması gereken oksijen miktarıdır. Bu nedenle VO₂maks aynı zamanda aerobik kapasite olarak da ifade edilir. Alınan maksimum oksijen miktarı egzersizin tipine, kişinin yaşına, cinsiyetine ve ağırlığına göre değişir.

Yükü kademeli olarak artan bir egzersiz modelinde alınan oksijen miktarı grafikte gösterildiğinde plato gözlenmesi halinde, platodaki oksijen alımı kişinin gerçek maksimum oksijen alım değerini gösterir. Maksimum yükleme yapıldığı halde plato gözlenmeyen durumlarda ise egzersizin son 30 saniyesinde kaydedilen en yüksek VO₂ değeri maksimum oksijen alımı olarak düşünülebilir. Bazı kaynaklar bu değeri VO₂pik olarak ifade etmektedir (Ergen, 2013).

4.2.7.c. Ventilasyon ve Anaerobik Eşik

Yoğunluğu kademeli artan egzersiz sırasında aerobik yolla enerji üretiminin yeterli olmadığı ve anaerobik metabolizmaların devreye girdiği sıradaki iş yoğunluğu veya oksijen kullanım düzeyini belirtmek amacıyla anaerobik eşik (AE) terimi kullanılır (Ergen, 2013). Kas ve kanda laktik asit birikmeye başlar. Kademeli olarak iş yükü artırılarak yapılan egzersiz testinde anaerobik eşik değer noninvaziv gaz değişim yöntemleriyle tayin edilirse, “Anaerobik Eşik Değer veya Metabolik Eşik Değer” olarak tanımlanır (V- Slope Yöntemi). Test sırasında parmaktan kan alınarak laktat düzeyi tayin edilerek ölçülürse “Laktat Birikim Eşik Değer” tanımı kullanılır (Yıldız, 2012).

Anaerobik eşik, sağlıklı antrenmansız deneklerde; VO₂maks'ın %55-65'ine, antrenmanlı dayanıklılık sporcularında bu değer VO₂maks'ın ortalama %80' ine denk gelmektedir (Ergen, 2013).

4.2.7.d. Solunum Değişim Oranı (RER, R)

Solunum değişim oranı, ağızdaki maske yardımıyla ölçülen, alınan oksijenin verilen karbondioksite oranıdır. Solunum değişim oranı (R), fizyolojik koşullara bağlı olarak, stabil olmayan, solunumdan solunuma veya zamana değişebilen bir ölçümdür.

$$R = \frac{VCO_2}{VO_2}$$

İstirahat R değeri genelde kişinin tükettiği yiyeceklerle yakından ilişkilidir. Bu nedenle egzersiz testinden 4 saat önce beslenmesi durdurulmuş bir kişinin R değeri ortalama 0.85 olur. Ancak karbonhidrat ağırlıklı beslenmiş bir kişinin R değerini 1.0' e doğru yükselme gösterir. Hiperventilasyon R değerini yüksek ölçüde değiştirir. İstirahat R değeri deneğe maske takıldıktan bir süre sonra belirlenmelidir, bekleme süresine rağmen R değeri halen 1.0'ın üzerindeyse bu hiperventilasyonun bir göstergesidir.

İş yükü kademeli olarak artan egzersiz testinde, özellikle vücut karbondioksiti dengelendikten sonra R kademeli olarak yükselir. Metabolik eşik değer üzerindeyse biriken laktik asit bikarbonat ile tamponlandığı için oluşan ilave karbondioksit sebebiyle R çok hızlı yükselir. VCO₂/VO₂ grafiğinde yani R değerinde oluşan eğim

ventilatuar eşik (VE) değeri de yansıtır, VE sırasında R değeri 1.0'dan küçük olmalıdır (Cooper ve ark., 2003).

4.2.7.e. Nabız Oksijeni

Nabız oksijeni terimi VO₂'nin kalp hızına bölünmesiyle bulunur ve her kalp atımında dokulara iletilen oksijen miktarı olarak ifade edilir. Nabız oksijeni, kardiyovasküler verimliliğin bir ölçüm şeklidir ve kalbin tek vuruca vücuda pompaladığı kan miktarının ifadesi olan atım hacmiyle ilişkisi karmaşıktır. 20 yaşında, sedanter bir bireyin atım hacmi 100-120 ml'dir; buna göre maksimum nabız oksijeni değeri de 12-15 ml oksijene tekabül eder. 120-140 ml kalp atım hacmine sahip antrene bireylerin nabız oksijeni değeri ise maksimum 16-20 ml olabilir. (Cooper ve ark., 2003).

$$\text{Nabız oksijeni} = \frac{VO_2}{\text{Kalp Hızı}}$$

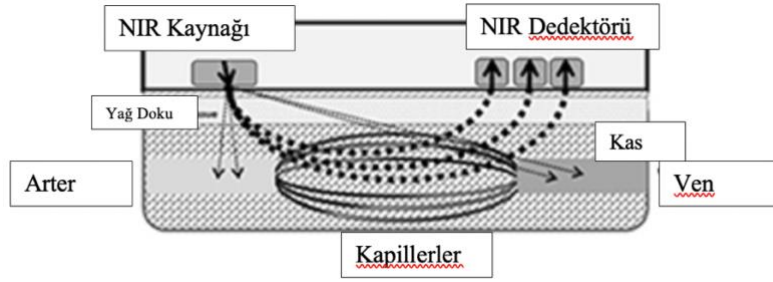
4.2.8. İzometrik Kasılma ve Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (NIRS) Yönteminin Temel Çalışma Prensibi

İzometrik kasılma, diğer adıyla statik kasılma, gerim oluştururken kasın boyunun ve eninin değişmediği kasılma çeşididir.

Yakın kızılötesi spektroskopisi, dokudaki oksijenli ve deoksijenli hemoglobinin (HbO₂ ve HbR) konsantrasyonlarını ölçmek için kullanılabilen noninvaziv bir tekniktir. Nabız oksimetre cihazlarına benzer çalışma prensibine sahip olan NIRS cihazı cilde yapıştırılan bir sensor aracılığı ile farklı dalga boylarındaki (680-800 nm) kızıl ötesi ışınların, ölçüm yapılan bölgede 2-3 cm derinlikteki dokuda, oksijenlenmiş ve oksijenlenmemiş hemoglobin molekülleri tarafından farklı oranda absorbe edilmesi prensibi ile çalışır ve oksijenlenmiş hemoglobinin total hemoglobine oranı yüzde olarak ifade edilir (Mancini et al., 1994). Dokunun yakın kızılötesi (NIR) absorpsiyon özellikleri, doku içindeki bu hemoglobin (HbO₂), deoksihaemoglobin

(Hb) bileşiklerinin varlığı hakkında bilgi verir. Bu değişkenlerin konsantrasyonu belirlenerek dokunun oksijenlenmesi hakkında bilgi alınabilir. Egzersiz sırasında kas oksijenlenme düzeylerini değerlendirmede NIRS teknolojisinin güvenilirliği ve geçerliliği oluşturulmuştur (Sako et al., 2001).

Şekil 4 NIRS cihazının çalışma prensibini göstermektedir. NIR kaynağı ve NIRS dedektörü arasındaki yağ dokusuna penetrasyona dikkat ediniz.



Şekil 4. NIRS cihazının çalışma prensibi (Willingham ve McCully, 2017).

NIR: Yakın Kızılötesi

4.3. Takayasu Arteritinde Kronik Aerobik Egzersiz

Geçmişte doktorlar, kalpleri veya atardamarları artan kalp debisini veya kan basıncını tolere edemediğinde, hastalara egzersiz yapmamalarını tavsiye etme eğilimindedir. Günümüzde kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde fiziksel egzersizin yararları geniş çapta araştırılmaktadır. Bu hastalar için egzersizle ilgili mevcut öneriler, hastalıkların hem önlenmesinde hem de rehabilitasyonunda egzersizin önemini vurgulamaktadır. TA hastalığında hali hazırda hipertansiyon, yüksek kan trigliserit, endotelin-1, C-reaktif Protein (CRP) seviyeleri ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi kardiyovasküler risk faktörleri tanımlanmıştır. Kardiyovasküler komplikasyonu olan hastalar için kullanılan farmakolojik ve cerrahi müdahaleler nüks veya yeni komplikasyon oluşumunu engelleyememektedir. Bu nedenle, geleneksel olmayan bir terapötik yöntem olarak fiziksel egzersiz, TA hastalığının yönetimini kolaylaştırmak için yeni bir araştırma odağı haline gelmiştir (Zhou ve ark., 2021).

Kronik egzersiz uygulamasının TA koruyucu etkisinin araştırıldığı çalışmalar kısıtlı sayıda olmasına rağmen, sonuçları umut vadetmektedir. Takayasu arteritinde kronik aerobik egzersiz tedavisinin iyi tolare edilebildiği, güvenli ve etkili bir müdahale olabileceği gösterilmiştir. Yakın zamanda yapılmış 11 TA hastasının ve yaş ve Beden Kitle İndeksi (BKİ) eşleştirilmiş 10 kişilik kontrol grubunun bulunduğu bir çalışmada bütün denekler maksimal egzersiz testine tabii tutulmuş ardından pik oksijen tüketiminin %60'ında gerçekleşen 45 dakikalık aerobik egzersiz yaptırılmış, testin öncesinde derlenmede kan parametreleri takip edilmiştir. İkinci aşamada TA grubundan 6 deneğe 12 hafta boyunca, haftada 2 gün, pik oksijen tüketiminin %60'ında koşu bandı üzerinde kronik aerobik egzersiz yaptırılmıştır. Bu çalışmada egzersiz uygulamasıyla proinflamatuvar sitokinler, aerobik kapasite ve hastalığa bağlı şikayetler değişmemiş ancak kas gücü ve fonksiyonlarında iyileşme görülmüştür (Oliveira ve ark, 2017).

2020 yılında Çin'de yapılan bir çalışmada Takayasu arteritinin yükselmiş tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) TA ile ilişkili olduğu ve direnç egzersizinin TNF- α 'yı inhibe ettiği gösterilmiştir. Takayasu arteritinde direnç egzersizinin klinik yaklaşımını araştırmayı amaçlayan bu çalışmada 12 hafta boyunca haftada iki kez direnç egzersizi veya psikolojik gevşeme kontrolünden geçecek şekilde sonradan randomize edilen toplam 342 TA hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Takayasu hastalık aktivitesi, Birmingham Vasküler Aktivite Skorunun (BVAS) birincil sonucu kullanılarak tanımlanmış ve ikincil sonuçlar arasında plazma TNF- α ve C-reaktif protein (CRP) seviyeleri ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) yer almıştır. Bu çalışmanın direnç egzersiz grubundaki hastalardan elde edilen diğer laboratuvar parametreleri ile birlikte BVAS skorları, deneme süresince kademeli bir düşüş göstermiştir. Bulgulardan elde edilen verilere göre egzersiz grubunun aksine gevşeme kontrol grubu hastalarında sonuçlar büyük ölçüde değişmemiş bir şekilde görülmüştür. Analizler ayrıca plazma TNF- α 'nın ESR, BVAS skorları ve plazma CRP seviyeleri ile güçlü lineer korelasyonlar gösterdiğini de ortaya çıkarmıştır. Sonuç olarak direnç egzersizinin, akut TA hastalarında muhtemelen TNF- α 'nın azalması ile, tedavi sonuçlarını ve laboratuvar parametrelerini önemli ölçüde iyileştirebildiği gösterilmiştir (Li ve ark., 2020).

Lanzi ve arkadaşlarının yaptığı vaka raporu çalışmasında; 28 yaşında, erkek Takayasu Arteriti hastasına hastanede, 12 haftalık, orta seviyede haftada üç gün, birebir aerobik egzersiz programı yaptırılmıştır. Yürüme performansı ve alt ekstremitte fonksiyonlarının yanında, baldır kasında oksijen saturasyonu NIRS cihazı ile takip edilmiştir. 12 hafta sonunda; maksimum yürüme mesafesi (+%273), 6 dakika yürüme mesafesi (+%66) ve oksijen saturasyonu artmıştır (Lanzi ve ark., 2018).

Çok yakın zamanda yayınlanan Astley ve arkadaşlarının çocukluk çağında başlayan TA hastaları ile yaptıkları çalışmaya 12-25 yaş arasında toplam 14 TA hastası katılmış, bunlardan 5'i 12 hafta ev bazlı egzersiz yapmışlardır. Çalışmada F-18 florodeoksiglukoz (FDG) PET/MRI (Pozitron Emisyon Tomografisi ve Manyetik Rezonans görüntüleme yöntemlerinin birlikte kullanıldığı hibrit bir teknik) görüntüleme kullanılmıştır. Ek olarak, inflamatuvar belirteçler, fiziksel aktivite, işlevsellik, vücut kompozisyonu, hastalıkla ilgili parametreler ve yaşam kalitesi anketi SF-36 kullanılmıştır. 12 haftalık egzersiz programı önerileri Kanada Egzersiz Fizyolojisi Derneği'nin tavsiyeleri doğrultusunda verilmiştir. Egzersizlerini evlerinde yapan hastalar, egzersiz protokolü başlamadan önce talimatlar içeren bir kitapçık ve video alınmıştır. Ayrıca egzersiz hakkında pratik tavsiyeler vermek için bir fitness eğitmeni tarafından yönetilen bir eğitim oturumuna katılmıştır. Egzersizler ısınmanın ardından üst ekstremitte, alt ekstremitte ve karın bölgesi için çeşitli vücut ağırlığının kullanıldığı hareketlerin 1-2 set şeklinde yapılması şeklinde, haftada 3 gün olarak planlanmıştır. Hastalar ve ebeveynlerine uyumluluklarını kontrol etmek ve protokolle ilgili olası soruları aydınlatılması için her 2 haftada bir destekleyici telefon görüşmeleri yapıldı ve/veya metin mesajları gönderilmiştir. Çalışma sonucunda egzersizin inflamasyonu arttırmadığı, egzersiz yapan hastaların görüntülemelerinde daha az inflamasyonlu damar segmentleri görülmüştür. Egzersiz yapan grupta visseral yağ, günlük adım sayısı ve SF-36' da iyileşme gözlenmiştir (Astley ve ark., 2021).

2020 yılında Türkiye'de ev bazlı aerobik egzersiz programının Behçet hastalarındaki kanama profili ve enflamasyon üzerine etkisini incelemek üzere yapılan bir çalışmada sedanter yaşam tarzının kardiyovasküler hastalık ve trombotik komplikasyonlar için önemli bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Yapılan literatür

incelemelerinde farklı egzersiz türlerinin trombosit fonksiyonu üzerindeki etkisi sınırlı sayıda çalışmanın konusu olduğu tespit edilmiştir. Behçet hastalığı, tekrarlayan oral ve genital aftöz lezyonlar ve etiyojisi bilinmeyen üveit ile karakterize çok sistemli romatolojik bir hastalıktır. Hastalığın bilinmeyen bir nedeni ve prokoagülan dizisinin hiperaktivasyonu ile arteriyel ve venöz tromboz ilişkili mortalite vardır. Bu çalışmada Behçet hastalarında aerobik egzersizin kanama profili ve akut faz reaktanları üzerindeki etkisi deneysel olarak analiz edilmiştir. Behçet hastalığı olan 24 (n=24) hasta çalışmaya dahil edilmiş; Yaş, boy, kilo, cinsiyet, sigara içme, bilinen sistemik hastalık (diyabet, hipertansiyon, tiroid gibi) ve vasküler kladikasyo araştırılmıştır. Orta yoğunluklu aerobik egzersiz programından önce ve sonra (4 hafta, haftada 3 kez, günde 45 dakika) sedimantasyon (ESR), C-reaktif protein (CRP), protrombin zamanı (PT) dahil kanama profili, protrombin zaman yüzdesi (PT%), aktive edilmiş protrombin zamanı (aPTT), trombosit, kollajen epinefrin, kollajen, adenosin difosfat (ADP) ve uluslararası nomalleştirilmiş oran (INR) kaydedilmiş ve istatistiksel analizler sonucunda; Egzersiz sonrası ESR ve kollajen ADP azalırken; trombosit sayısı, aPTT), PT ve % PT bulgularının arttığı gösterilmiştir. Çalışmanın sonucu olarak Behçet hastalarında kısa dönem ev temelli aerobik egzersiz programından sonra agregasyon süresinin uzaması ve inflamasyondaki azalma ile trombozun engellenileceğini belirtmekle birlikte egzersiz programının homeostaz üzerinde de olumlu etkileri olduğunu gösterilmiştir (Koca ve ark., 2020).

Romatolojik hastalıklarda aktivite, egzersiz ve aerobik kapasite açısından en çok araştırılan hastalıklardan birisi romatoid artrit. İnflamasyon kaynaklı eklem hareketlerinin kısıtlanması nedeniyle hastaların aerobik kapasite ve yaşam kalitesinde düşme gözlenmektedir. Romatoid artritli hastalarla 1996 yılında Hollanda'da yapılan bir çalışmada düşük ve yüksek yoğunluklu egzersizin etkileri araştırılmıştır. Stabil ilaç tedavisi alan, 20-70 yaş aralığındaki 100 romatoid artrit hastası 12'şer hafta sürecek 4 farklı egzersiz gruplarına ayrılmışlardır. Bu gruplar şu şekildedir; 1) yüksek yoğunluklu dinamik grup egzersizleri [kalp atış hızı öngörülen maksimum kalp atış hızının % 70-85'inde tutulacak şekilde tam ağırlık kaldırma egzersizleri ve sabit bisiklet üzerinde kondisyon egzersizlerini içerir(haftada 3 gün)], 2)düşük yoğunluklu grup egzersizleri [eklem hareket açıklığı egzersizleri ve izometrik egzersizler içeren

grup egzersizleri (haftada 2 gün)], 3) Birebir denetimli düşük yoğunluklu egzersiz [izometrik ve eklem hareket açıklığı egzersizi (haftada 2 gün)], 4) Evde yazılı talimata göre haftada en az iki kez 15 dakika eklem hareket açıklığı ve izometrik egzersizler. Fiziksel durum, kas gücü, eklem hareketliliği, günlük işleyiş ve hastalık aktivitesi değişkenleri, başlangıçta, 12 haftalık egzersiz programından sonra ve başlangıçtan 24 hafta sonra değerlendirilmiştir. Araştırmanın sonuçlarında; yüksek yoğunluklu egzersiz programındaki romatoid artrit hastalarının ortalama aerobik kapasitesinin (VO₂maks) 27,6 ml/kg' den 32.2 ml' e (% 17.0) yükseldiği, Paulista Tıp Fakültesi Hareket Aralığı Ölçeği (EPM-ROM) ölçeğiyle ölçülen eklem hareketliliğinin 10.9'dan 9.2'ye (% 15.6) gelişim gösterdiği, diz ekstansörlerinin ve fleksörlerinin genel kas gücünde %16,8'lik önemli bir iyileşme gösterdiği görülmüştür. Şişmiş eklem sayısı haricinde diğer hastalık aktivitesi değişkenlerinde bir farklılık gözlenmemiştir. Yüksek yoğunluklu egzersiz programındaki hastalarda şişmiş eklem sayısı egzersiz sonrası önemli ölçüde azalmıştır. Egzersiz kursunun kesilmesinden on iki hafta sonra fiziksel kapasite artışının kaybolduğu görülmüştür. Yoğun izodinamik antrenmanın, iyi kontrollü hastalığı olan romatoid artritli hastalarda ROM egzersizlerine ve izometrik egzersizlere göre aerobik kapasiteyi, eklem hareketliliğini ve kas gücünü artırmada daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır (Van den Ende ve ark., 1996).

5. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji polikliniğinde ACR 1990 kriterlerine göre tanı almış olan ve rutin poliklinik kontrollerine gelen remisyon dönemindeki 20 ila 55 yaş arasındaki kadın Takayasu Arteriti hastası (n=20) dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen TA hastaları 1/1 randomize edilerek, rutin tedaviye ek olarak egzersiz tedavisi alanlar (TAK+Egz) (n=10) ve kontrol grubu (rutin tedaviye ek olarak egzersiz tedavisi almayanlar) (TAK) (n=10) olarak iki gruba ayrılmışlardır. Çalışmaya üçüncü bir grup olarak yaş ve Beden Kitle İndeksi (BKİ) eşleştirilmiş 11 sağlıklı gönüllü dahil edilmiştir (KON).

İki aşama olarak tasarlanmış bu çalışmanın ilk aşamasında sağlıklı kontroller ve TA hastalarının tamamı konusunda uzman bir ekip tarafından egzersiz testine tabii tutulmuşlardır. Her aşamada denekler 2 ardışık gün hastaneye gelmişler, ilk ziyaretlerinde kan örnekleri alınmış, endotel fonksiyonu değerlendirilmiş (Doppler USG), yaşam kalitesi anketi, Covid-19 PCR testi yapılmış; 2. ziyaretlerinde antropometrik ölçümler yapıp, yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS) ve kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) ölçümleri tamamlanmıştır.

Çalışmanın ikinci aşamasında ise rutin tedaviye devam eden (TAK) hasta grubu, kontrol grubu (KON) ve rutin tedavisine ek olarak 12 haftalık egzersiz programına katılan hasta grubu (TAK+Egz) tekrardan maksimal egzersiz testi ve diğer ölçümler için değerlendirmeye alınmıştır. Birinci aşamada olduğu gibi egzersiz testi öncesi yaşam kalitesi anketi, kan örnekleri, endotel fonksiyonu (Doppler USG) değerlendirilmiş, antropometrik ölçümler yapıp, yakın kızılötesi spektroskopisi

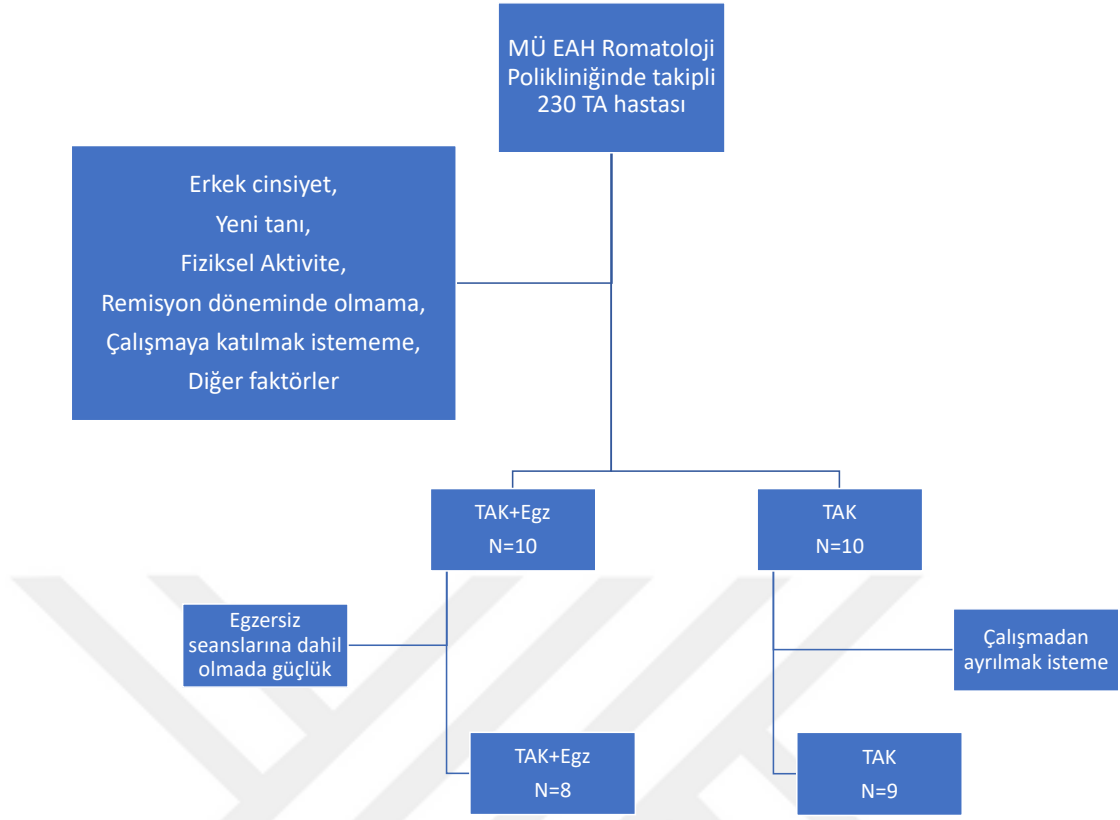
(NIRS) ve KPET ölçümleri tekrarlanmıştır. Çalışmanın dizaynı Şekil-5'te gösterilmiştir.



Şekil 5. Çalışma dizaynı. (NIRS: Yakın Kızılötesi Spektroskopisi, TAK+Egz: 12 haftalık egzersiz programına dahil olmuş hasta grubu.)

Çalışmamız için gerekli etik kurul onayı alınmış olup ilgili belge ekler kısmında sunulmuştur.

Çalışmamıza katılım için Marmara üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniğinde tedavi gören 230 Takayasu Arteriti hastası taranmış ve Tablo 6' da yer alan dışlama kriterlerine göre hasta seçimi yapılmıştır. Şekil 6 Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Romatoloji Polikliniğinde takipli olan TA hastaları arasından çalışmamıza katılan TAK ve TAK+Egz gruplarını göstermektedir. Yapılan ön görüşme sırasında egzersiz programına dahil olmak istediğini belirten ancak Covid-19 için PCR testi vermek istemediği için çalışmaya katılmayan hastalar bulunduğu gözlemlerimiz arasındadır.



Şekil 6. Takayasu Arteriti hasta seçimi.

TAK: Takayasu Arteriti hasta grubu,

TAK+Egz: 12 haftalık egzersiz programına dahil olan Takayasu Arteriti hasta grubu.

Çalışmadan Dışlama Kriterleri
Erkek cinsiyet
Son 3 ayda düzenli ve yapılandırılmış bir egzersiz programına dahil olmak
Teste katılmaya isteksizlik
Yakın zamanda konulmuş TA tanısı
Remisyon döneminde olmama
Pozitif Covid-19 PCR testi
Remisyon döneminde olmamak (TA hastaları için)
Son 1 ay içinde miyokard infarktüsü geçirmiş olmak
Anstabil angina pectoris
Akut perikardit
İkinci veya üçüncü derece kalp bloğu olması
Hızlı ventriküler veya atriyal aritmiler
Ortopedik engel
Ciddi aort darlığı
Konjestif kalp yetmezliği
Kontrolsüz hipertansiyon
Kısıtlayıcı nörolojik hastalık olması
Aort anevrizması
Ciddi pulmoner hipertansiyon
Tromboflebit veya intrakardiyak trombüs
Pulmoner emboli

Tablo 6. Çalışmadan dışlama kriterleri

5.1. Antropometrik Ölçümler

Çalışmanın her iki aşamasının başında bütün katılımcıların antropometrik ölçümleri alınmış ve kaydedilmiştir. Antropometrik ölçümler arasında deneklerin boy uzunluğu, biyoimpedans analiz cihazı (BC-418, Tanita) ile ağırlık ve 5 farklı bölgeden ölçülecek olan vücut yağ kitlesi, yağ oranları ve yağsız ağırlık bulunmaktadır. Resim 1’ de polikliniğimizde bulunan biyoimpedans analiz cihazı gösterilmiştir.



Resim 1. Biyoimpedans analiz cihazı (BC-418, Tanita).

5.2. Kan örnekleri

Bütün katılımcıların rutin kontrollerinde takip edilen hemogram, Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), C- reaktif protein (CRP), lipid profili, açlık kan glikozu sonuçları hastane arşivinden alınmıştır. Ayrıca daha ileride kullanılmak üzere bütün katılımcılardan gönüllü onam formunda da belirtildiği üzere ikişer tüp kan alınmıştır. Alınan kan örnekleri oda sıcaklığında 30 dakika bekletildikten sonra 3000 rpm hızda 10 dakika santrifüj edilip serum örnekleri ayrılmıştır ve daha ileriki çalışmalarda kullanılmak üzere -80°C de saklanmıştır.

5.3. İzometrik Kasılma ve Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (NIRS)

Bütün katılımcılara çalışmanın her iki aşamasında BSX Insight marka NIRS cihazı (**Resim 2.**) ile ölçüm yapılmıştır. NIRS cihazı deri üzerine kolayca

yerleştirilebilen, yerleştirildiği bölgedeki total hemoglobin miktarı ve oksijen saturasyonu hakkında saniyede iki veri alınabilen bir cihazdır.



Resim 2. BSX Insight marka NIRS cihazı (<https://athletictimemachine.com.>, Erişim tarihi: 20 Aralık 2021)

Bütün katılımcılara çalışmanın her iki aşamasında izometrik kasılma sırasında NIRS ölçümü yapılmıştır. NIRS ölçümüne başlamadan önce katılımcıların dominant kol biceps brachii kasının maksimum kontraksiyon kuvveti 1 RM (1 tekrar maksimum) protokolüyle belirlenmiştir. Kişi ön kol sehpasında (omuz eklemi 45 derece fleksiyonda, dirsek eklemi 15 derece fleksiyonda, el bileği nötralde, dizler 90 derece fleksiyonda, ayak tabanları yerde) otururken tek seferde kaldırabileceği maksimum ağırlık bulunmuştur (Muthalib ve ark., 2010).

Katılımcıların 1 RM' si belirlendikten sonra 5 dakika dinlendirilmesinin ardından NIRS cihazı yerleştirilmiştir. Bu işlem için kişinin dirsek eklemi 90 derece fleksiyona alması istenmiş bu pozisyonda kasın en geniş yeri tespit edilmiş ve cihaz kolun orta hattında olacak şekilde yerleştirilmiştir. Cihazın sabit kalması ve ortam ışığından etkilenmemesi için etrafında boşluk kalmayacak şekilde elastik bandaj ile sarılmıştır.

Toplamda beş dakika süren NIRS ölçüm protokolü ön kol sehpasında (**Resim 3**) 2 dakika dinlenim, 1 dakika izometrik kasılma, 2 dakika toparlanma şeklinde planlanmıştır. 1 dakikalık izometrik kasılma ölçümü sırasında kişinin maksimum kaldırabildiği ağırlığın (1 RM) %60'ı ile ölçüm yapılmıştır. Ölçüme başlamadan önce

katılımcıya ölçümün kaç dakika süreceği ve nasıl yapılacağı anlatılmıştır. İşleme ilgili bilgi Gönüllü Onam Formunda bulunmaktadır. NIRS cihazından elde edilen oksijen saturasyonu yüzde değişimleri, izometrik kasılma sonrası toparlanma süreleri TAK+Egz, TAK ve KON grupları arasında karşılaştırılmıştır.



Resim 3. Önkol sehpası.

5.4. Endotelial Fonksiyon Testi

Brakiyal reaktivitenin ultrasona dayalı ölçümleri, Uluslararası Brakiyal Arter Reaktivite Görev Ekibi (International Brachial Artery Reactivity Task Force) kılavuzlarına göre gerçekleştirilmiştir. Vasküler reaktivite değerlendirmesi konusunda uzman bir araştırmacı tarafından yapılmıştır. Brakiyal artere yerleştirilen bir manşon ile arter çapındaki ve kan akışındaki değişiklikler değerlendirilmiştir. Reaktif hiperemi manevrası, endoteliuma bağlı yanıtı değerlendirmek için fiziksel bir uyarı olarak kullanılmıştır. İlk olarak, bir dinlenme görüntüsü elde edilerek arter çapı kaydedilmiştir. Daha sonra manşon deneğin dinlenme sistolik kan basıncını 50 mm Hg üzerine çıkaracak şekilde şişirilmiştir. Manşon 5 dakika süreyle şişirilmiş durumda tutulmuş ve ardından manuel olarak hızla indirilmiştir. Kol serbest bırakıldıktan 1 dakika sonra brakiyal arter çapı ölçülmüştür. Reaktif hiperemi, taban çizgisinden akım

değişikliği yüzdesi [% FMD (Flow Mediated Dilatation)] olarak hesaplanmıştır. Son diyastolde ölçülen akım aracılı genişleme, taban çizgisine göre lümen çapındaki artış yüzdesi olarak ifade edilmiştir. (Corretti et al., 2002). Resim 4 çalışmamızda kullanılan ultrasound cihazını göstermektedir. Çalışmamız kapsamında değerlendirilen endotelial fonksiyon testi ölçümleri Marmara Üniversitesi Pendik EAH Romatoloji Polikliniğinde gerçekleştirilmiştir.



Resim 4. Çalışmamızda kullanılan ultrason cihazı.

5.5. Yaşam Kalitesi Anketi

Katılımcıların yaşam kalitelerini değerlendirmek için kısa form 36 (Short Form 36 –SF 36); kullanılmıştır. Bu anket yaşam kalitesini ölçmek için yaygın olarak kullanılan jenerik ölçeklerden biridir. Ölçek ilk olarak 1992 yılında Ware tarafından geliştirilmiştir (Ware, 1999). Çalışmaların başlangıç aşamasında 149 madde olarak belirlenen soru sayısı, zaman içinde ölçeğin geliştirilmesi sonucu 36 maddeye indirgenmiş ve SF-36 oluşturulmuştur. Hastaların kendi kendilerine ve kısa sürede uygulayabildikleri, sağlık durumunun olumlu ve olumsuz yönlerini birlikte değerlendirme imkanı sunan ölçek; 36 madde ve 8 alt boyuttan oluşmaktadır. Bu

boyutlar fiziksel işlevsellik, sosyal işlevsellik, fiziksel problemlere bağlı rol kısıtlamaları, emosyonel problemlere bağlı rol kısıtlamaları, ağrı, enerji seviyesi/vitalite/canlılık, ruhsal sağlık ve genel sağlık algısıdır. Ölçeğin değerlendirilmesinde son 4 hafta göz önünde bulundurulur. Ölçek, her bir alt boyut için ayrı ayrı toplam puan verir. Alt boyutlar sağlığı 0 ila 100 arasında değerlendirmektedir. Kötü sağlık durumunu “0 puan” ifade ederken, iyi sağlık durumunu “100 puan” ifade etmektedir. SF-36’nın Türkçe versiyonunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Koçyiğit ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (Koçyiğit, 1999). SF-36 yaşam kalitesi anketi daha önce romatolojik hastalıklarda ve TA hastalarında değerlendirme ve kıyaslama için kullanılmıştır (Oliveira et al., 2017). Anket onam formunun ardından deneklere çalışmanın başında ve 12 haftalık deney protokolünün sonunda doldurtulmuştur.

5.6. Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

Kardiyopulmoner egzersiz testi (KPET) başlangıçta ve 12 hafta sonunda bütün katılımcılara uygulanmıştır. Çalışmanın her iki aşamasında da Covid-19 PCR testi negatif çıkan deneklere koşu bandında modifiye Bruce protokolü ile kademeli artan egzersiz testi uygulanmıştır. Bu test esnasında kişinin yüzüne yerleştirilen bir maske ve onun önünde konumlandırılan türbün ve örneklem tüpü aracılığıyla ölçüm yapılmaktadır. Test çıktılarında maksimum oksijen tüketimi ve metabolik analiz çıktıları kardiyopulmoner sağlamlığın göstergesi olarak kullanılmıştır. Koşu bandı üzerinde gerçekleştirilecek bu test sırasında bireyler tükenene kadar hız ve eğim derecesi artacaktır, her etapta test sistemi ile senkronize çalışan otomatik bir tansiyon aleti aracılığı ile kan basıncı ölçümü alınacaktır. Egzersiz testi esnasında deneklerin yüzüne yerleştirilen bir maske ve önünde konumlandırılan türbün aracılığıyla her soluk havasında tüketilen oksijen, üretilen karbondioksit, ventile edilen hava miktarı, solunum sıklığı, solunum rezervi, ventilatuvar eşik değeri, nabız oksijeni, kalp hızı, hız-basınç ürünü gibi kardiyopulmoner sağlamlığı gösteren belirteçler değerlendirilecektir. TA hastaları ve sağlıklı kontroller arasındaki başlangıç VO₂maks

düzeylerinde farklılıklar ve 12 haftalık egzersizin TA hastalarındaki 2. Ölçülen VO₂maks üzerine olası iyileştirici etkileri olup olmadığı araştırılmıştır.

Borg'un 6-20 skalası egzersiz yoğunluğu ile yakından ilişkilidir ve egzersiz tipi, cinsiyet, yaş, kullanılan ilaçlardan etkilenmez. Kalp hastaları, obezite problemi olan bireyler, beta-bloker tedavi alan hastalar, diyabetik nöropatisi olan hastalarda sıkça kullanılmaktadır. (Zannettini ve ark., 2006) Tablo 7 algılanan eforun derecesi, Borg skalasını göstermektedir (Borg., 1985).

Değer	Algı
6	Hiçbir şekilde zorlanma yok
7	Son derece hafif
8	
9	Çok hafif
10	
11	Hafif
12	
13	Kısmen ağır
14	
15	Ağır
16	
17	Çok ağır
18	
19	Çok fazla ağır
20	En üst düzeyde ağır

Tablo 7. Algılanan eforun derecesi Borg skalası (Borg., 1985).

Borg' un 6-20 skalası çalışmamızda egzersiz şiddetinin belirlenmesi amacıyla kullanılmıştır. Egzersiz sırasında kalp hızı ölçümü birçok kişi için zor olacağından bireysel algılanan egzersiz şiddeti kullanılmıştır. Katılımcılardan ilk KPE testi esnasında her aşamada genel yorgunluk düzeylerini belirleyerek, egzersizin şiddetini puanlamaları ve zumba egzersizini RPE skalasına göre 14-15 şiddetinde uygulamaları istenmiştir.

5.7. Kronik Aerobik Egzersiz Uygulaması

Kronik egzersizin etkileri bakılırken literatürde 12 haftalık egzersiz programının kardiyopulmoner ve kas fonksiyonlarını değiştirme açısından yeterli olduğu görülmektedir (Li et al., 2020; Oliveira et al., 2017). Bunun yanı sıra bireyler egzersiz programını daha önce de çok kez denendiği üzere kendi evlerinde bir mentor eşliğinde gerçekleştirmiştir (Koca et al., 2020; Basakci Calik et al., 2020).

Egzersiz programı 5 dakikalık ısınma ile başlamış ve esneme ve nefes egzersizlerini içeren 5 dakikalık soğuma ile bitirilmiştir. Orta-yüksek yoğunlukta, haftada 3 gün gerçekleştirilen seanslara ısınma-soğuma periyotları hariç 30 dakika ile başlanmış, kademeli olarak 50 dakikaya kadar yükseltilmiştir.

Günümüz geleneksel aerobik egzersiz yaklaşımına bir alternatif olarak grup halinde yapılabilen yeni tür organize fiziksel aktivite türleri geliştirilmiştir. Bunların arasında Zumba dans egzersizi son derece popülerdir (Vendramin ve ark., 2016). Sunulan meta-analiz ve sistematik derleme raporları zumba egzersizinin vücut yağ oranı ve VO₂maks üzerindeki olumlu etkilerinin yanı sıra egzersiz programına uyumu arttırması ve motivasyon sağlamaktadır öne çıkmaktadır (Charrias ve ark., 2021).

Kronik aerobik egzersiz protokolü için seçilen zumba dans egzersizi profesyonel sertifikalı bir eğitmen tarafından online olarak gerçekleştirilmiştir. 12 haftalık egzersiz programı boyunca Necla Harman Yerli de bütün seanslara katılmış ve kontrol sağlamıştır.

5.8. Verilerin İşlenmesi ve Analizi

Verilerin analizi için GraphPad Prism version 5 istatistik programı kullanılmıştır. Veriler ortalama \pm standart hata olarak ifade edilmiştir. Gruplar arası analizler tek yönlü ANOVA kullanılarak, grup içi değerlendirmeleri yani grupların bazal değerleri ile 2. ölçüm değerleri paired student t-test kullanılarak karşılaştırılmıştır. p değeri $<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

NIRS ve KPET testlerinden elde edilen veriler bilgisayar çıktısı alınarak dökümantasyon sağlanmıştır. Kişisel bilgiler, yaşam kalitesi ölçeği, kan sonuçları gibi diğer veriler ise ilişkili formlar üzerine kaydedilerek daha sonra istatistik programı üzerine işlenmiştir.

6. BULGULAR

Çalışmamızda Takayasu Arteriti hastalarının (TAK ve TAK+Egz) ve sağlıklı kontrol grubunun (KON) kardiyovasküler, metabolik ve endotelial fonksiyon açısından değerlendirilmesi yapılmıştır. Ayrıca egzersiz yapan TA hastalarının 12 haftalık egzersiz programı sonrası değişimleri değerlendirilmekte, sonuçlarımız çıkmaya devam etmektedir. Covid- 19 pandemisi nedeniyle öngörülen hasta popülasyonuna ulaşılmakta zorlanılmıştır. Çalışmamızda mevsimsel ve bireysel farkları elimine etmek amacıyla müdahale yapılmayan hasta grubu (TAK) ve müdahale edilmeyen sağlıklı kontrol grubu (KON) için de 12 haftalık süre sonrası bütün testler tekrarlanmaktadır.

	TAK	TAK+Egz
Tanı yaşı ortalama	25,38	28,89
Hastalıkla geçen yıl	10,22	15,13
Anjiyografik sınıflama (%)		
Tip 1	6 (%67)	6 (%75)
Tip 2a	0	1 (%12,5)
Tip 2b	2 (%22)	0
Tip 4	1 (%11)	0
Tip 5	0	1 (%12,5)
Aorta tutulumu (%)		
Aorta tutulumu var	3 (%33)	2 (%25)
Aorta tutulumu yok	6 (%67)	6 (%75)
Biyolojik ajan tedavisi alma durumu (%)		
Biyolojik ajan alıyor	3 (%33)	4 (%50)
Biyolojik ajan almıyor	6 (%66)	4 (%50)
Sigara içme durumu (%)		
İçmiyor	5 (%56)	6 (%75)
Bırakmış	0	1 (%12,5)
İçiyor	4 (%44)	1 (%12,5)

Tablo 8. Hastalıkla ilgili karakteristik özellikler.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=9), TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=8).

Tablo 8 TAK ve TAK+Egz grupları için hastalıkla ilgili bilgileri göstermektedir. TAK grubunun tanı yaşı ortalama 25,38 iken; TAK+Egz grubunun 28,89'dur. Hastalık aktivitesini gösteren Hint Takayasu Arteriti Skoru- ITAS (Indian Takayasu Arteritis Score) ve Kerr skorları bütün hastalar için 0'dır (Tabloda gösterilmemiştir.)

6.1. Yaş, Cinsiyet ve Antropometrik Özellikler

Çalışmamıza TA hastalığının kadınlarda daha fazla görülmesi nedeniyle sadece kadın denekler kabul edilmiştir. Bütün katılımcılar 20-55 yaş arasındadır ve gruplar arasında yaş açısından anlamlı fark yoktur (Tablo 9).

	KON	TAK	TAK+Egz
Yaş	37,55±1,268	37,89±3,323	39,25±4,148
BKİ	25,58±1,369	27,59±1,735	25,33±1,1864
Vücut yağ oranı (%)	28,99±2,424	34,53±2,742	30,83±2,176
Gövde yağ oranı (%)	25,81±3,155	30,82±3,404	26,95±2,257
Sol kol yağ oranı (%)	32,15±3,081	35,14±3,188	33,74±2,688
Sağ kol yağ oranı (%)	31,47±3,032	34,24±3,274	33,63±2,397
Sol bacak yağ oranı (%)	34,96±2,045	38,73±1,953	35,41±2,233
Sağ bacak yağ oranı (%)	35,09±2,061	38,44±1,902	35,75±2,134

Tablo 9. Yaş ve bazalde ölçülen antropometrik özellikler.

BKİ: Beden Kitle İndeksi, TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=9), TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=8), KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

	KON		TAK		TAK+Egz	
	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	İlk Ölçüm	Son Ölçüm
BKİ	25,58±1,36	26,4±1,836	25,46±2,28	25,68±2,32	26,04±2,81	25,86±2,95
Vücut yağ oranı (%)	28,99±2,42	30,27±2,35	31,58±4,18	33,04±3,95	30,94±2,99	32,04±3,56
Gövde yağ oranı (%)	25,81±3,15	27,16±3,28	26,68±5,26	28,52±5,04	27,36±2,89	28,54±3,60
Sol kol yağ oranı (%)	32,15±3,08	33,48±3,25	33,9±4,61	35,08±4,25	34,34±4,11	34,54±4,88
Sağ kol yağ oranı (%)	31,47±3,03	32,93±3,06	32,98±4,59	34,04±4,46	34,54±3,55	34,84±4,59
Sol bacak yağ oranı (%)	34,96±2,04	37,13±1,91	38,2±2,92	39,12±2,70	34,92±3,247	36,26±3,26
Sağ bacak yağ oranı (%)	35,09±2,06	37,18±1,97	37,86±1,97	38,74±2,6	35,26±3,06	36,46±3,06

Tablo 10. Bazalde ve deney sonunda ölçülen antropometrik değerler.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=5),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

Tablo 10 gruplar arası antropometrik ölçümleri göstermektedir. Bütün bazal ve deney sonu ölçüm sonuçları arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Bazal ölçüm sonuçlarına göre Beden Kitle İndeksi (BKİ), total ve segmental vücut yağ yüzdeleri açısından gruplar birbirine benzerdi.

6.2. Kan parametreleri

Tablo 11 grupların bazal kan parametrelerini göstermektedir. Gruplar arasında lökosit, hemoglobin, açlık kan şekeri, total kolesterol ve LDL kolesterol açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. TAK grubu serum CRP ve trigliserit; TAK+Egz grubu sedimentasyon değerleri açısından kontrolden daha yüksek değerlere sahiptir. HDL kolesterol TAK grubunda daha düşük bulunmuştur.

	KON	TAK	TAK+Egz
Serum CRP düzeyi mg/L	1,649±0,4938	4,366±1,36*	3,086±1,248
Sedimentasyon mm/saat	10,91±1,48	19,11±4,201	20,43±4,893*
Lökosit x103/ μ L	5,809±0,4855	6,389±1,013	6,135±0,694
Hemoglobin g/dL	12,93±0,3732	13,29±0,4576	12,25±0,5241
Açlık kan şekeri mg/dL	86,64±2,549	87,63±3,116	98,5±7,428
Total kolesterol mg/dL	174,4±8,39	199,1±15,44	191,1±13,56
Trigliserit mg/dL	82,19±11,53	208±44,09**	113,7±26,9
HDL kolesterol mg/dL	66,59±5,927	49,51±3,871*	56,51±4,729
LDL kolesterol mg/dL	91,55±10,37	149,4±43,62	111,6±11,56

Tablo 11. Bazal kan parametreleri.

*p<0,05, **<0,01 ; kontrole göre,

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=9),

TAK+Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=8),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=8).

Tablo 12, bazal ve deney sonu ölçülen kan parametrelerini göstermektedir. TAK grubunda serum CRP düzeyleri deney sonu ölçümde azalmıştır. TAK+Egz grubunda ilk aşama açlık kan şekeri sonucu kontrolden anlamlı derecede daha yüksekken egzersiz antrenmanı ile anlamlılık ortadan kalkmıştır. İlk ölçümlerde

gruplar arası lökosit düzeyleri arasında fark yokken egzersiz antrenmanı ile TAK+Egz grubunun lökosit seviyelerinde bir artış gözlenmiştir ($p<0,05$).

	KON		TAK		TAK+Egz	
	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	İlk Ölçüm	Son Ölçüm
Serum CRP düzeyi mg/L	1,339±0,6	1,328±0,5	5,252±2,2*	1,795±1,0	1,962±0,9	1,664±0,8
Sedimentasyon mm/saat	10±1,51	9,87±1,6	21,5±5,7*	11,0±4,1	12±2,1	17,25±5,0
Lökosit x10 ³ /µL	5,725±0,6	6,325±1,0	5,1±1,0	5,675±0,8	5,416±0,7	7,03±1,2 ⁺
Hemoglobin g/dL	12,74±0,5	12,85±0,4	13,53±1,2	13,47±0,93	12,78±0,4	12,32±0,7
Açlık kan şekeri mg/dL	85,5±2,4	88,25±3,0	90,75±44,3	93,75±3,6	107,2±9,8*	101,2±8,2
Total kolesterol mg/dL	172±10,2	177±10,2	183,5±24,4	179,5±29,4	183,8±23,0	178,5±6,4
Trigliserit mg/dL	70,28±7,1	86,94±12,4 ⁺	158±40,3*	155,8±49,7	90,2±40,6	104,9±33
HDL kolesterol mg/dL	70,93±6,2	67,78±7,8	55,83±4,3	51,3±4,5	58,1±7,5	63,35±8,8
LDL kolesterol mg/dL	87,25±91,0	97,25±19,2	97,25±22,3	97±22,3	107,3±19,9	94,25±5,9

Tablo 12. Bazalde ve deney sonunda ölçülen kan parametreleri.

* $p<0,05$; kontrole göre, $+p<0,05$; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=4),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=8).

6.3. Metabolik Analiz Sonuçları

Tablo 13 Kardiyopulmoner Egzersiz Testi (KPET) sırasında elde edilen bazal metabolik verileri göstermektedir. Kontrol grubuna kıyasla TA grubunun VO₂maks, hedef VO₂maks'ın ulaşılan yüzdesi, maksimum kalp hızı (KH_{maks}), maksimum kalp hızı yüzdesi (%KH_{maks}), dakika ventilasyon (VE), anaerobik eşikte oksijen tüketimi (VO₂AT), nabız oksijeni (VO₂/KH) ve solunum değişim oranı (RER) değerleri kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur ($p<0,05$). VE/VO₂, VE/VCO₂ ve dakikada solunum sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

TAK+Egz grubu bazalde kontrol grubundan daha düşük VO₂maks, VO₂maks%, KHmaks ve VE değerlerine sahiptir (p<0,05-0.001).

	KON	TAK	TAK+Egz
Maksimum oksijen tüketimi (VO₂maks) ml/dk/kg	30,55±2,294	21,56±1,538**	24,25±0,5901*
VO₂maks %	102±5,787	75,78±13,97**	84,63±5,405*
Anaerobik eşik oksijen tüketimi (VO₂AT) ml/dk/kg	19,82±1,639	14,56±1,405*	16,5±1,376
%VO₂AT ulaşılan %	65,27±1,799	67,22±3,792	64,38±4,035
%VO₂AT beklenen %	66,27±3,686	50,78±4,048*	57,13±6,41
Solunum değişim oranı (RER)	1,179±0,01398	1,141±0,03053	1,124±0,02434
Maksimum kalp hızı (KHmaks) vuru/dk	175,2±3,505	160,3±5,933*	148±4,512***
Maksimum kalp hızı yüzdesi (%KHmaks)	95,64±1,574	85±3,891*	89,63±3,61
Nabız oksijeni (VO₂/KH)	11,69±0,5949	9,25±0,9774*	10,74±0,8793
Dakika ventilasyon (VE) L/dk	72,35±3,824	56,34±5,948**	57,36±4,495*
VE/VO₂	33,3±0,7379	33,34±1,752	32,81±1,177
VE/VCO₂	28,22±0,4421	29,11±1,081	29,03±0,7007
Solunum Sıklığı /dk	40,91±1,875	41,33±2,160	39±17,53

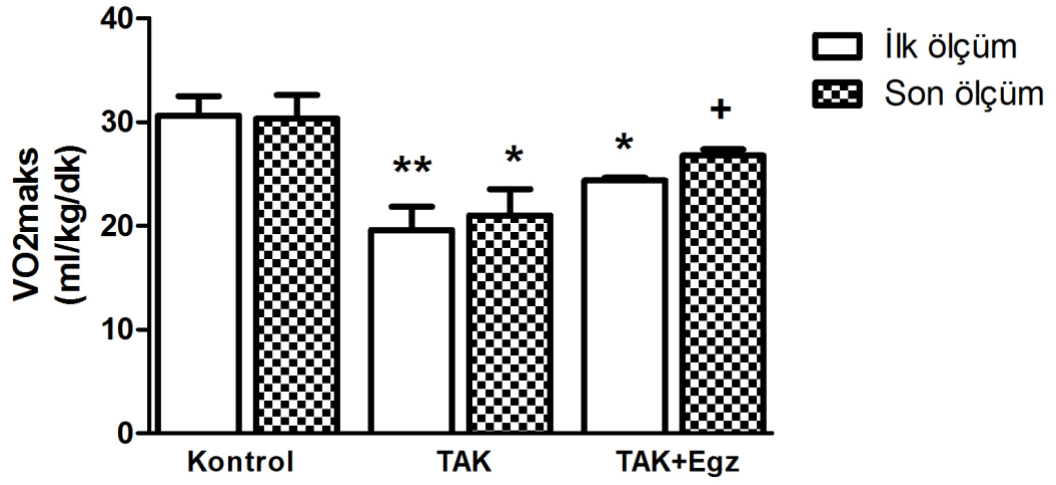
Tablo 13. Bazal metabolik ölçümler.

*p<0,05, **p<0,01, ***p<0,001; kontrole göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=9),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=8),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).



Şekil 7. Bazalde ve deney sonunda ölçülen VO₂maks değerleri.

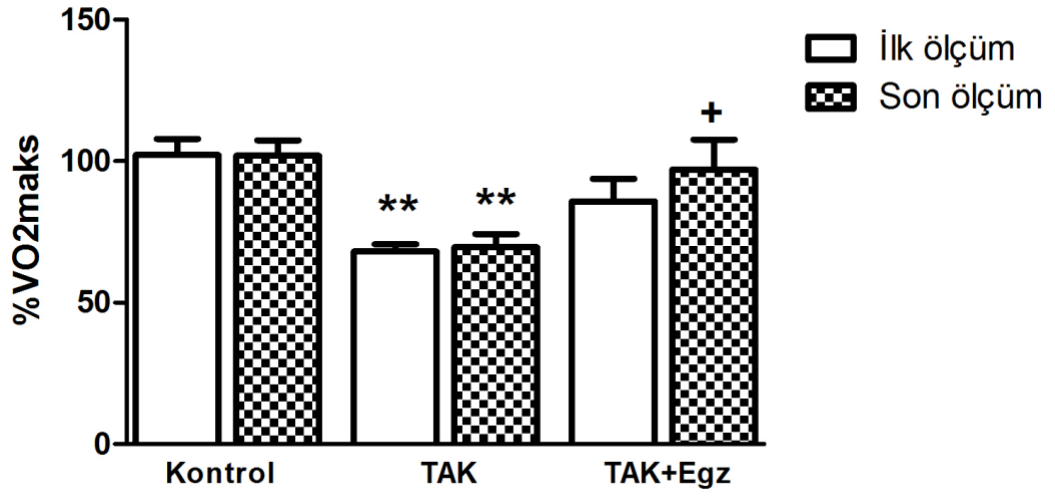
*p<0,05, **p<0,01; kontrole göre, +p<0,05; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=5),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

Şekil 7, KON, TAK ve TAK+Egz gruplarının bazal ve deney sonu VO₂maks ölçüm sonuçlarını yansıtmaktadır. Kontrol grubunun ilk ve ikinci ölçümler arasında VO₂maks açısından anlamlı bir fark yoktur. TAK grubunun her iki ölçümü de KON grubuna göre daha düşük değerlere sahiptir (p<0,01). TAK+Egz grubundaysa KON grubuna göre VO₂maks düzeyi anlamlı derecede düşük iken, 12 haftalık egzersiz antrenmanı sonunda VO₂maks değerleri anlamlı olarak artmıştır (p<0,05).



Şekil 8. Bazalde ve deney sonunda ölçülen %VO2maks değerleri.

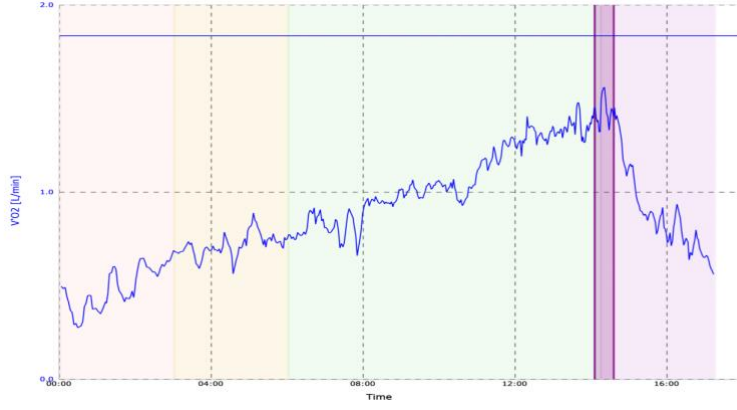
*p<0,05, **p<0,01; kontrole göre, +p<0,05; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=5),

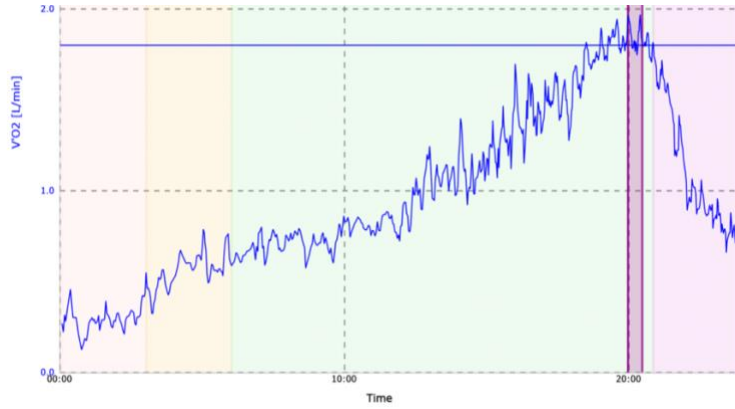
TAK+Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

Şekil 8; KON, TAK ve TAK+Egz gruplarının bazal ve deney sonu %VO2maks sonuçlarını yansıtmaktadır. Yaş ve cinsiyet gibi özelliklere bağlı olarak beklenen VO2maks değerlerinin yüzdesi olarak ifade edilen grafikte TAK grubunun %VO2maks değeri kontrol grubunun bazal ölçümlerinden daha düşük bulunmuştur (p<0,01). Deney sonunda TAK grubunun %VO2maks değerleri bazal ölçümler ile benzerdir. 12 haftalık egzersiz antrenmanı ile TAK+Egz grubunun deney sonu ölçülen %VO2maks değerleri yine aynı grubun bazal ölçümlerine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmıştır (p<0,05).



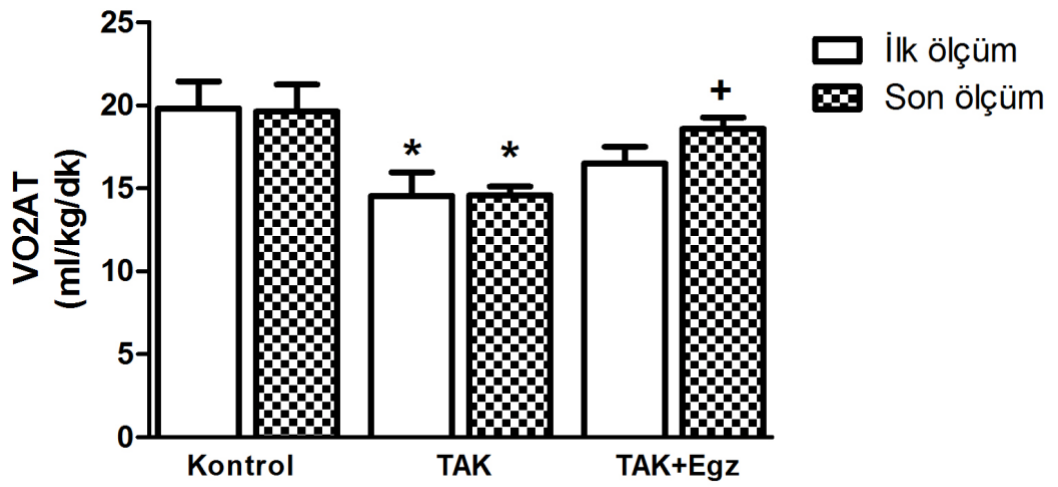
Şekil 9. Egzersiz grubuna dahil olmuş TA hastasının ilk ölçüm VO2(L/dk) sonucu.



Şekil 10. Egzersiz grubuna dahil olmuş TA hastasının egzersiz tedavisinden hemen sonraki VO2(L/dk) ölçüm sonucu.

Şekil 9 ve 10 egzersiz grubuna (TAK+Egz) dahil olmuş bir TA hastasının bazalde ve egzersiz tedavisinden hemen sonra ölçülen VO2(L/dk) sonuçlarını göstermektedir. Egzersiz antrenmanı ile birlikte VO2(L/dk) yükselmiştir. VO2 analizini gösteren örnek veridir. Tüm grupların analizi Şekil 8’de gösterilmiştir.

Şekil 11, bazalde ve deney sonunda ölçülen anaerobik eşikteki oksijen tüketimini göstermektedir. Kontrol, TAK ve TAK+Egz gruplarının bazalde ve deney sonu ölçümlerini içeren bu grafikte bazalde TAK grubu kontrole göre daha düşük VO2AT seviyelerine sahiptir ($p<0,05$). KON ve TAK grubunda VO2AT düzeyleri deney sonunda kendi bazal ölçümlerine göre anlamlı olarak değişmemiştir. TAK+Egz grubunda egzersiz antrenmanı ile birlikte VO2AT değerleri kendi bazal ölçümlerine göre yükselmiştir ($p<0,05$).



Şekil 11. Bazalde ve deney sonunda ölçülen VO2AT değerleri.

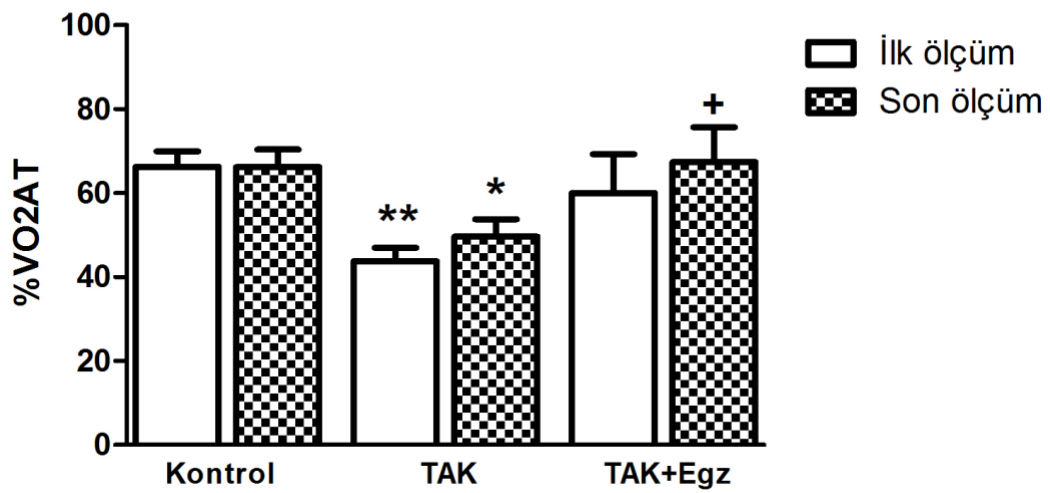
* $p<0,05$ kontrole göre, + $p<0,05$; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=5),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

Şekil 12, bazalde ve deney sonunda ölçülen AT'deki VO₂ tüketim yüzdesini yansıtmaktadır. Bazal ölçümlerde TAK grubu kontrolden daha düşük %VO₂AT değerine sahiptir (p<0,01). TAK grubunda deney sonu ölçülen %VO₂AT kendi bazal değerlerine göre anlamlı olarak farklılık göstermezken, kontrol grubuna göre düşüktür (p<0,05). TAK+Egz grubunda ölçülen %VO₂AT değerleri deney sonunda kendi bazal değerlerine göre artmıştır (p<0,05).



Şekil 12. Bazalde ve deney sonunda ölçülen %VO₂AT değerleri.

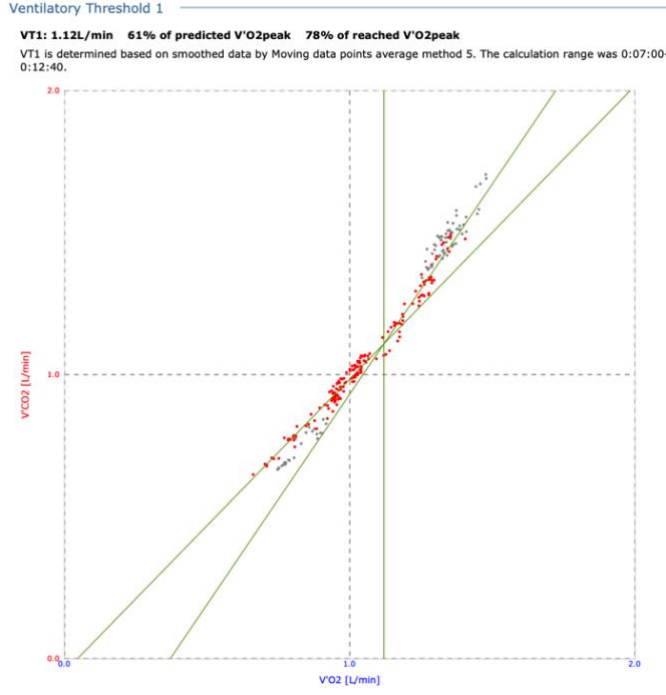
*p<0,05, **p<0,01; kontrole göre, +p<0,05; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=5),

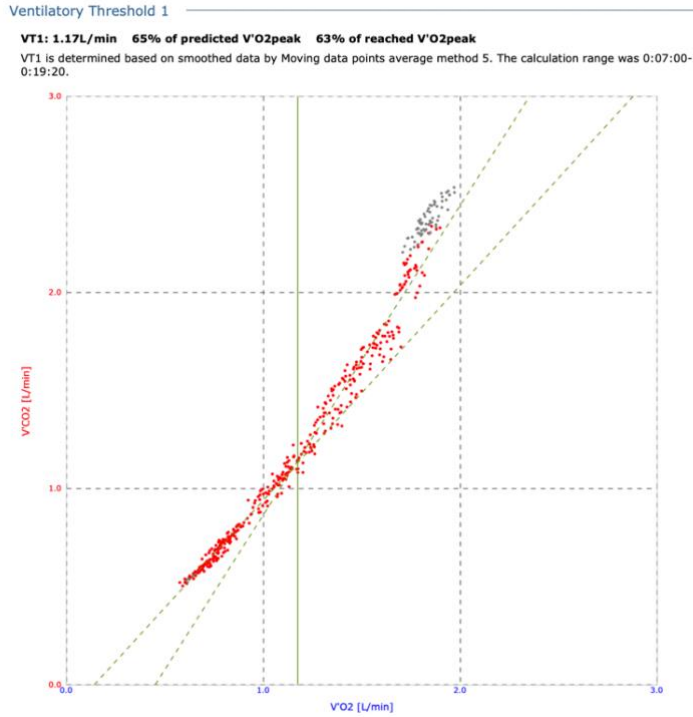
TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

Şekil 13 ve 14, egzersiz grubuna (TAK+Egz) dahil olmuş bir TA hastasının bazalde ve egzersiz tedavisinden hemen sonra ölçülen anaerobik eşiği (AT) gösteren VCO₂-VO₂ grafiğini içermektedir. V slope metodu kullanılarak AT belirlenmiştir. AE, egzersiz antrenmanı ile birlikte yükseldiğini gösteren örnek veridir. Tüm grupların analizi Şekil 12'de gösterilmiştir.

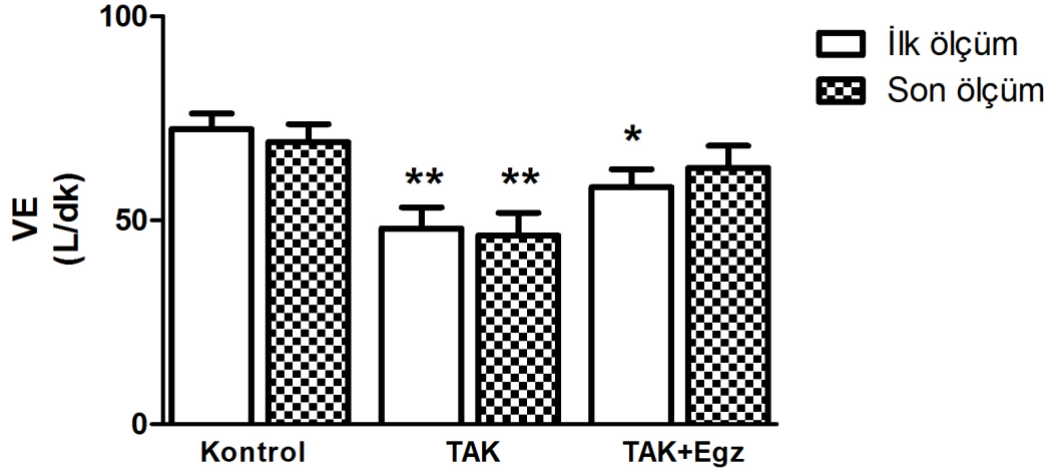


Şekil 13. Egzersiz grubuna dahil olmuş bir TA hastasının bazal anaerobik eşliğini gösteren VCO₂-VO₂ grafiği.



Şekil 14. Egzersiz grubuna dahil olmuş bir TA hastasının egzersiz tedavisinden hemen sonraki anaerobik eşliğini gösteren VCO₂-VO₂ grafiği.

Şekil 15 bazalde ve deney sonunda ölçülen dakika ventilasyon (VE) grafiğini göstermektedir. TAK ve TA+Egz gruplarının bazal VE değerleri kontrole göre anlamlı olarak düşüktür ($p<0,05-0,01$). Deney sonunda TAK grubunun VE değerleri bazale göre anlamlı farklılık göstermemiş, kontrole göre düşük iken ($p<0,01$), TAK+Egz grubunda ise VE değerleri kontrole yaklaşmış, anlamlı fark ortadan kalkmıştır.



Şekil 15. Bazalde ve deney sonunda ölçülen dakika ventilasyonu (VE).

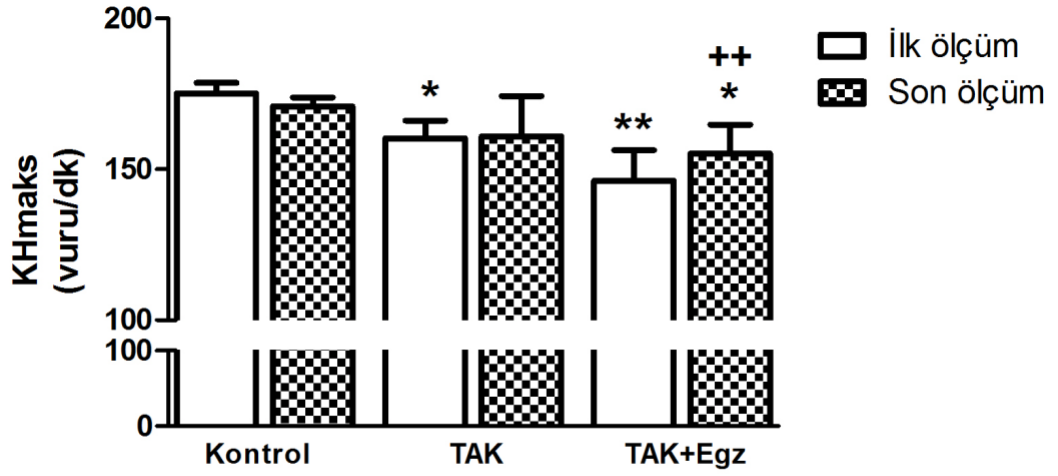
* $p<0,05$, ** $p<0,01$; kontrole göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=5),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

Şekil 16 grupların bazalde ve deney sonunda yapılan KPET sırasında ulaştıkları maksimum kalp hızlarını (KHmaks) göstermektedir. TAK ve TAK+Egz grubu bazal ölçümlerde kontrolden daha düşük KHmaks düzeylerine ulaşmıştır ($p<0,05-0,01$). Deney sonu ölçümlerinde TAK grubunun KHmaks değeri kontrole göre anlamlı değildir. Deney sonunda TAK+Egz grubunda ölçülen KHmaks değerleri kendi bazal ölçümlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,01$).



Şekil 16. Bazalde ve deney sonunda maksimum kalp hızı (KHmaks) değerleri.

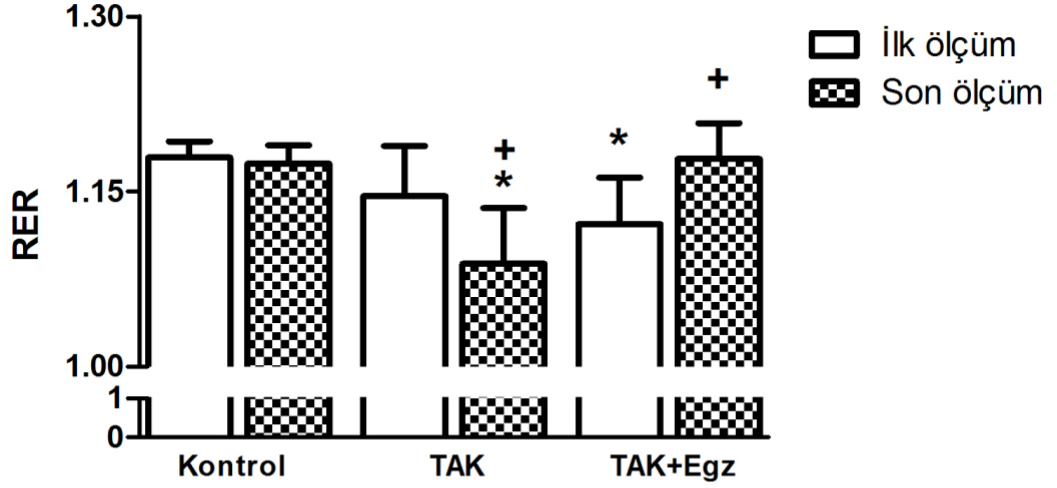
* $p<0,05$, ** $p<0,01$; kontrole göre, + $p<0,05$, ++ $p<0,01$; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=5),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

Şekil 17 bazalde ve deney sonunda ölçülen RER değerlerini göstermektedir. TA grubu deney sonu ölçümleri kendi bazaline ve kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktür ($p<0,05$). TAK+Egz grubu bazal ölçümlerde kontrole göre daha düşük RER değerine sahipken ($p<0,05$), deney sonunda ölçülen RER değerleri kendi bazaline göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).



Şekil 17. Bazalde ve deney sonunda ölçülen Solunum Değişim Oranı (RER).

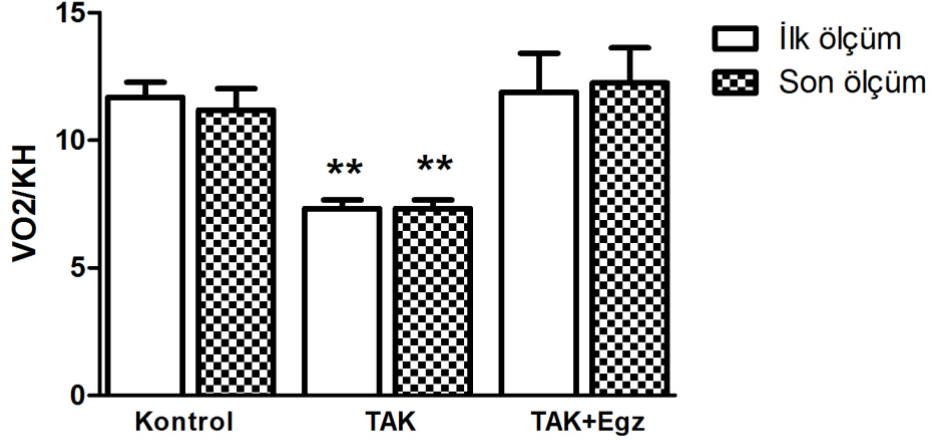
* $p<0,05$; kontrole göre, + $p<0,05$; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=5),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

Şekil 18 bazalde ve deney sonunda ölçülen nabız oksijeni (VO₂/KH) değerlerini göstermektedir. TAK grubu VO₂/KH değerleri hem bazal hem de deney sonu ölçümlerinde kontrole göre anlamlı olarak düşüktür (p<0,01).



Şekil 18. Bazalde ve deney sonunda ölçülen nabız oksijeni (VO₂/KH) değerleri.

*p<0,05, **p<0,01; kontrole göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=5),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

Tablo 14 bazalde ve deney sonunda ölçülen diğer metabolik verileri göstermektedir. Solunum sıklığı, VE/VO₂, VE/VCO₂ açısından bazalde ve deney sonunda ölçülen değerler arasında fark gözlenmemiştir.

	KON		TAK		TAK+Egz	
	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	İlk Ölçüm	Son Ölçüm
Solunum sıklığı /dk	40,91±1,9	39,09±1,163	42,4±3,2	40±2,2	38,4±2,36	38,6±2,2,2
VE/VO₂	33,3 ±0,7	31,98±0,9	34,22±2,5	32,2±2,6 ⁺	32,12±1,05	33,848±2,7
VE/VCO₂	28,2±0,4	27,21±0,61	29,2±1,76	29,46±1,8	28,94±0,59	27,86±0,6 ⁺

Tablo 14. Bazalde ve deney sonunda ölçülen solunum sıklığı, VE/VO₂, VE/VCO₂ düzeyleri.
+p<0,05; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=5),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

6.4. Yakın Kızılötesi Spektrokopisi (NIRS)

Tablo 15 NIRS cihazı ile ilgili ölçümleri göstermektedir. Birinci aşamada bütün deneklere, ikinci aşamada ise egzersiz testine katılan bütün bireylere NIRS ölçümü yapılmasına rağmen bazı deneklerden yüksek deri altı yağ kalınlığı nedeniyle uygun veri alınamamasından kaynaklı n sayıları farklılık göstermektedir. KON grubuna kıyasla TA hasta gruplarında bir farklılık görülmezken TAK+Egz grubunda egzersizle birlikte izometrik kasılma egzersiz sırasında minimum % satürasyon ve derlenmede ortalama satürasyon artmıştır (p<0,05).

	KON		TAK	TAK+Egz	
	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	İlk Ölçüm	İlk Ölçüm	Son Ölçüm
Dinlenim ortalaması % satürasyon	69,71±1,7	71,62±0,8	69,2±2,7	65,22±1,5	67,5±2,2
Egzersiz sırasında minimum % satürasyon	59,28±5,17	62,1±3,4	64,95±2,27	52,68±7,4	56,3±8,1+
Derlenmede kırılmadan sonra maksimum satürasyon	70,25±1,4	67,36±1,3	71,44±1,4	68,67±1,2	68,29±2
Egzersizden sonra kırılma süresi	21,24±3,1	13,7±0,9	18,78±4,2	28,3±6,8	39,03±16,7
Derlenmede ortalama satürasyon	69,59±1,8	70,39±1,4	68,59±2,8	67,33±1,5	68,14±1,8+

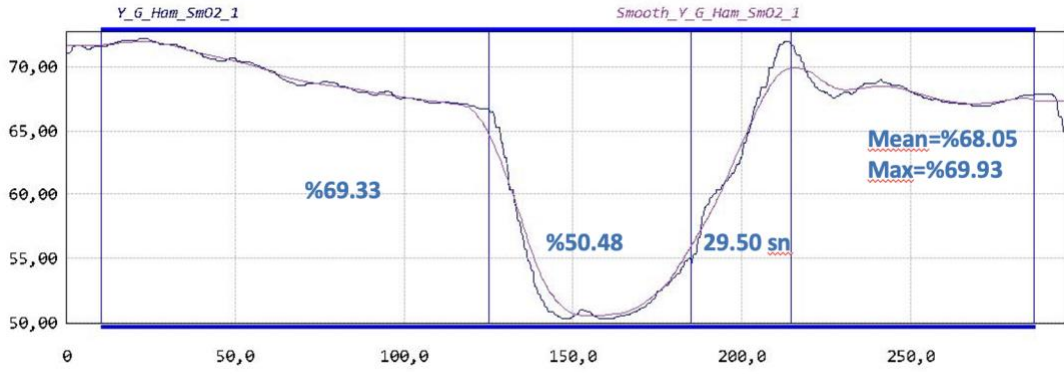
Tablo 15. Bazalde ve deney sonunda NIRS cihazı ile ilgili veriler.

+p<0,05; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup,

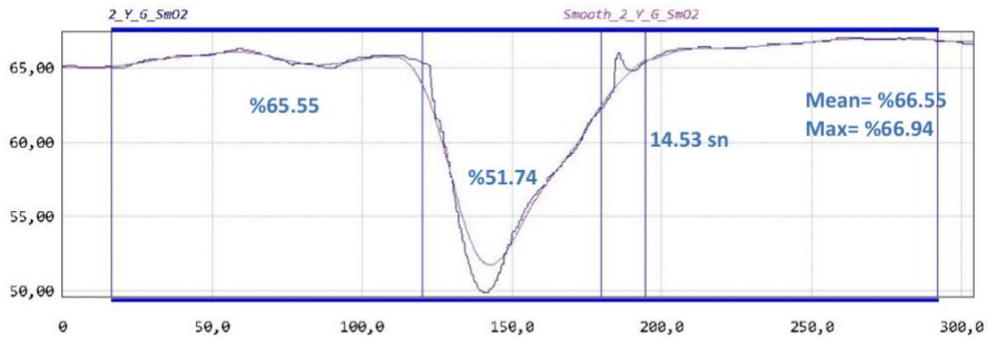
TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu

Şekil 19 Egzersiz grubuna katılmış bir Takayasu Arteriti hastasına ait bazal verileri göstermektedir. 120'nci saniyede izometrik kasılma başlatılmış, 180'inci saniyede egzersiz sonlandırılmıştır. 200-250 saniyelerin arasındaki toparlanma evresinde oksijen satürasyon başlangıç değerinin de üzerine çıkıp hiperemiyi düşündüren değişiklikler gözlenmiştir.



Şekil 19. Egzersiz grubuna katılmış Takayasu Arteriti hastasının bazalde izometrik kasılma sırasında ölçülen Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (NIRS) sonuç grafiği.

Şekil 20 egzersiz grubuna katılmış bir Takayasu Arteti hastasının ikinci aşama NIRS verilerini göstermektedir. Başlangıç ve derlenme ortalama satürasyonları düşmüş olsa da derlenme süresi kısalmış gibi görünmektedir. Örnek veri olarak paylaşılmıştır.



Şekil 20. Egzersiz grubuna katılmış Takayasu Arteti hastasının deney sonunda izometrik kasılma sırasında ölçülen Yakın Kızılötesi Spektroskopisi (NIRS) sonuç grafiği.

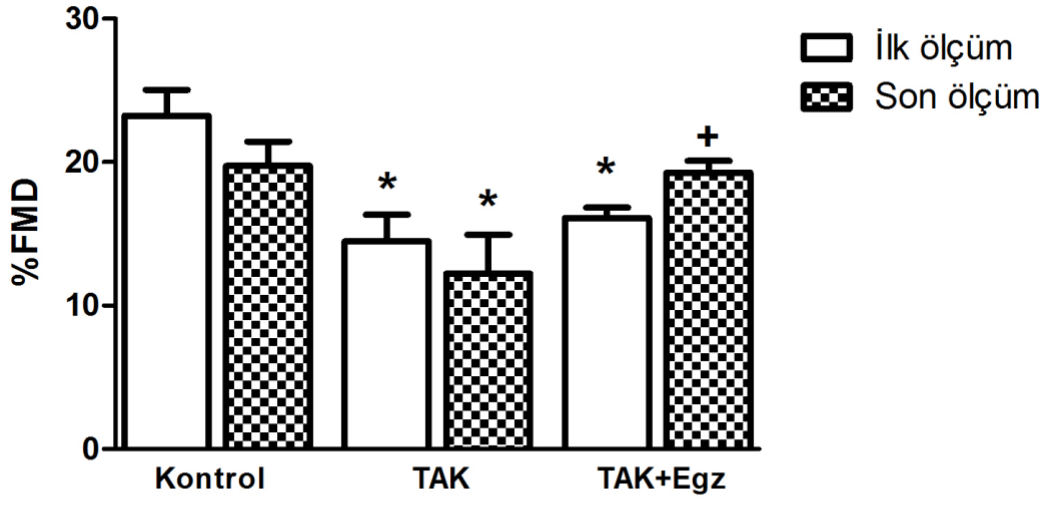
6.5. Endotelyal Fonksiyon Testi

Tablo 16 endotelyal fonksiyonu değerlendirmek amacıyla bazalde ölçülen akım aracılı dilatasyon testi sonuçlarını göstermektedir. TAK ve TAK+Egz gruplarında KON grubuna göre endotelyal fonksiyon göstergesi olan %FMD değişimi istatistiksel olarak düşük bulunmuştur ($p<0,001$).

	KON	TAK	TAK+Egz
Akım Aracılı Dilatasyon Yüzde Değişimi (%FMD)	23,23±1,813	13,14±1,303**	14,08±1,641**

Tablo 16. Bazalde brakiyal arterden ölçülen akım aracılı dilatasyon yüzde değişim (%FMD) sonuçları. FMD: Akım aracılı dilatasyon, TA: Takayasu Arteriti, TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=7), TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=9), KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11). * $p<0,05$; ** $p<0,01$; kontrole göre.

Şekil 21 gruplar arası bazalde ve deney sonunda ölçülen %FMD değişim değerlerini göstermektedir. Bazalde TAK ve TAK+Egz grubu kontrol grubuna göre daha az dilatasyon gösterirken ($p<0,05$), deney sonunda TAK +Egz grubunun %FMD değişim oranı kendi bazaline göre artmıştır ($p<0,05$). KON ve TAK gruplarının deney sonu ölçümlerinde kendi bazal ölçümlerine göre anlamlı farklılık bulunmamıştır.



Şekil 21. Bazalde ve deney sonunda brakiyal arterden ölçülen akım aracılı dilatasyon yüzde değişim (%FMD) değerleri.

* $p < 0,05$; kontrole göre, + $p < 0,05$; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=4),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=5),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=6).

6.6. Yaşam Kalitesi

Tablo 17 bazaldeki yaşam kalitesi SF-36 anketinin sonuçlarını göstermektedir. Fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emasyonel rol güçlüğü, enerji/vitalite/canlılık, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık algısı gibi 8 alt grubun puanlamaları 100 üzerinden ortalama değerleri yansıtmaktadır.

Fiziksel fonksiyon alt grubunda TAK ve TAK+Egz grubu kontrole göre daha düşük skorlar göstermiştir ($p<0,01$). TAK grubunda ilk ölçümlerde kontrol grubuna göre daha düşük ağrı ve genel sağlık algısı puanları görülmektedir ($p<0,05$). TAK+Egz grubunda KON grubuna göre daha düşük fiziksel rol güçlüğü ve ağrı puanı görülmüştür ($p<0,05$).

	KON	TAK	TAK+Egz
Fiziksel Fonksiyon	89,09±3,07	57,78±9,13**	63,13±9,15**
Fiziksel rol güçlüğü	77,27±10,37	44,44±16,02	40,63±12,44*
Emasyonel rol güçlüğü	63,64±12,27	51,85±16,77	62,5±14,69
Enerji/Vitalite/Canlılık	57,27±7,48	50,56±8,758	51,25±8,0
Ruhsal sağlık	73,45±6,1	66,22±6,9	65±6,75
Sosyal işlevsellik	64,77±11,03	76,39±10,91	73,44±8,659
Ağrı	86,25±4,56	55,42±15,76*	62,81±7,59*
Genel sağlık algısı	71,82±4,87	53,89±6,27*	62,5±5,59

Tablo 17. Bazal yaşam kalitesi anketi sonuçları.

* $p<0,05$, ** $<0,01$; kontrole göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=9),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=8),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

	KON		TAK		TAK+Egz	
	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	İlk Ölçüm	Son Ölçüm	İlk Ölçüm	Son Ölçüm
Fiziksel fonksiyon	89,1±3,1	87,3±3,9	51,7±12,9**	66,7±9,5*	65,8±10,4*	74,2±9,9
Fiziksel rol güçlüğü	77,3±10,4	88,6±9,1	33,3±21,3*	33,3±21,1*	33,3±15,4*	75±12,9 ⁺
Emasyonel rol güçlüğü	63,6±12,3	72,7±11,7	61,1±20,0	77,8±16,5	50±16,7	61,1±13,3
Enerji/ Vitalite/ Canlılık	57,3±7,4	59,55±8,7	47,5±13,3	59,2±9,3	55,8±9,6	58,3±10
Ruhsal sağlık	73,5±6,1	74,55±4,2	66,2±6,9	66,7±7,3	65±6,7	74,67±5,43
Sosyal işlevsellik	64,8±11	69,59±5,8	76,4±10,9	62,5±12,9	73,4±8,7	79,17±6,97
Ağrı	86,3±4,5	81,25±6,41	55,4±15,8*	62,9±12,7	62,81±7,6*	79,17±7 ⁺
Genel sağlık algısı	71,8±4,9	73,64±5	53,9±6,8*	55,8±3,9*	62,5±5,6*	67,5±5,7 ⁺

Tablo 18. Bazalde ve deney sonunda yaşam kalitesi anketi sonuçları.

*p<0,05, **p<0,01; kontrole göre, +p<0,05; kendi bazaline göre.

TAK: Takayasu Arteriti Grup (n=6),

TAK+ Egz: Egzersiz Yapan Takayasu Arteriti Grubu (n=6),

KON: Sağlıklı Kontrol Grubu (n=11).

Tablo 18 bazal ve deney sonu değerlendirilen yaşam kalitesi anketi alt gruplarını göstermektedir. Kontrol ve TAK grubunda, grupların kendi ilk ve son ölçüm puanları arasında fark bulunmamıştır. TAK+Egz grubunun bazal sonuçlarında daha düşük olan fiziksel rol güçlüğü, ağrı ve genel sağlık algısı puanları deney sonu yükselmiş, kontrol grubuyla olan anlamlı fark kaybolmuştur.

TAK grubuna ait ikinci ölçümlerde fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü ve genel sağlık algısı puanları kontrol grubuna kıyasla istatistiksel anlamlılığı korumuştur (p<0,05).

7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışma; bir egzersiz programına dahil olan TA hastalarının ve müdahale edilmeyen hasta kontrol grubunun, sağlıklı kontrol grubuyla birlikte metabolik, kardiyopulmoner ve endotelial fonksiyon açısından değerlendirildiği ilk çalışmadır. Çalışmamız 12 haftalık egzersiz tedavisi alan TAK+Egz grubunun yanında rutin tedavisine devam edip egzersiz yapmayan TAK grubunu da içermesi, aynı süre sonrasında sadece egzersiz grubunun değil bütün grupların ikinci aşama testlerinin tamamına katılması sayesinde bireysel ve çevresel faktörleri minimuma indirmeyi amaçlamıştır.

Rastgele oluşturulan TAK, TAK+Egz ve KON grubu bazal ve ikinci aşama ölçümlerde yaş, BKİ, vücut yağ oranı, gövde yağ oranı, sol kol yağ oranı, sağ kol yağ oranı, sol bacak yağ oranı, sağ bacak yağ oranı açısından birbirine benzer bulunmuştur. Grupların bazal ölçümlerinin benzer olması grupların bu parametreler açısından homojen olmasını sağlamış ve daha sonra yapılacak egzersiz antrenmanının etkinliğinin araştırılma açısından önemli olmuştur.

Bazal değerlerde kan parametrelerinden serum CRP düzeyi TAK grubunda, sedimentasyon ise TAK+Egz grubunda KON grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Kronik inflamatuvar değişiklikler ile seyreden TA hastalığı için bu farklılıklar beklenen değişikliklerdir. Deney protokolü boyunca 12 haftalık süreçte hastalığın remisyondan çıkıp atak dönemine geçtiğini düşündürecek herhangi bir bulguya rastlanmamıştır. Hastalık aktivitesini gösteren Hint Takayasu Arteriti Skoru-ITAS ve Kerr skorları bütün hastalar için 0'dır.

Diğer kan parametrelerinden lökosit, hemoglobin, açlık kan şekeri, total kolesterol ve LDL kolesterol değerlerinde bazalde üç grup arası farklılık bulunmamıştır. TAK grubunda HDL kolesterol daha düşük; trigliserit miktarları daha yüksek bulunmuştur. Egzersiz, TAK+Egz grubunda açlık kan şekeri seviyelerini düşürme eğilimindedir. Çalışmamızda insülin hormonu seviyeleriyle ilgili değerler bulunmasa da TA hastalığında insülin direncinin yaygın olduğu ve egzersizin

insülininden bağımsız olarak kan şekerini düşürdüğü, kronik egzersizin insülin direncini azalttığı bilinmektedir (Oliveira ve ark., 2017).

TAK+Egz grubunun deney sonu ölçümlerinde daha yüksek lökosit seviyeleri göstermeleri egzersizin immünmodülatör etkisinden dolayı olabilir. Bir çalışmada akut yapılan yüksek yoğunluklu aralıklı egzersizin ve geleneksel aerobik egzersizin kan lökosit seviyelerini akut olarak yükselttiği ve bu etkinin egzersizden sonraki 24, 48 ve 72. saatlerin hiçbirinde devam etmediği görülmüştür (Jamurtas ve ark., 2018). Konu ile ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

12 hafta sonunda yapılan ikinci ölçüm ve bazal kan parametreleri kıyaslandığında KON ve TAK+Egz grubunun trigliserit miktarlarının kendi bazallerine göre anlamlı olmamakla beraber arttığı gözlemlenmiştir. Egzersizin trigliserit seviyelerini arttırması beklenmemektedir (Boudou ve ark., 2001). Bu durum müdahale yapılmayan KON grubunda olduğu gibi mevsimsel bir farklılık olabilir. Deney sonu ve bazal değerler karşılaştırıldığında egzersiz uygulaması ile HDL düzeylerinde artma, LDL düzeylerinde azalma eğilimi görülmekle beraber bu değişiklikler anlamlılık kazanmamıştır. Bu sonuç gruplardaki tüm deneklerin testlerin tamamlanmasıyla değişiklik gösterebilir.

Düzenli aerobik egzersizin hasta ve sağlıklı bireylerde dozuna ve sıklığına bağlı olarak aerobik kapasiteyi iyileştirdiği bilinmektedir. Kronik hastalıklarda kanıta dayalı egzersiz önerileri verilmesi için bilimsel araştırmalar yapılmaktadır. Özellikle kardiyak, vasküler veya pulmoner problemlerle karşılaşan hastalıklar için egzersizin güvenli olup olmadığı ve hastalık seyrine nasıl etki ettiği merak konusudur. Nadir bir hastalık olan Takayasu Arteriti hastalığında bozulmuş kardiyopulmoner durumun kronik egzersiz antrenmanı ile incelendiği yalnızca bir çalışma söz konusudur (Oliveira ve ark., 2017). Oliveira ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada bizim çalışmamızdaki gibi hastalar 12 haftalık bir kronik aerobik egzersiz eğitimine tabii tutulmuşlardır, kardiyopulmoner sağlamlık açısından VO₂pik değerlerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmezken, ventilatuar eşik değerleri yükselmiştir. (Oliveira ve ark., 2017).

Çalışmamızda TA hastalarında 12 haftalık süreçte haftada 3 gün zumba egzersizi uygulaması ile VO₂maks düzeylerinde yükselme tespit edilmiştir ki, TA hastalığında kronik egzersiz uygulaması ile kardiyopulmoner sağlamlığın arttığını gösteren ilk çalışmadır. Çalışmamızda, TA+Egz grubunun bazal VO₂maks değeri kontrol grubundan daha düşükken, 12 haftalık egzersiz uygulamasıyla deney sonu ölçümlerde kontrol grubu ve TA+Egz grubu arasındaki anlamlılık ortadan kalkmış, bu gruptaki hastaların aerobik kapasiteleri kontrol grubuna yaklaşmıştır. Bilgimiz dahilinde konu ile ilişkili daha önce yapılmış tek çalışma bulunmaktadır ve bahsi geçen çalışmada Oliveira ve ark hastalara haftada 2 gün koşu bandı egzersizi yaptırmışlardır, ulaşılan VO₂pik düzeylerinde anlamlı artış gözlemlenmiştir. Egzersiz sıklığı veya seçilen egzersiz tipi VO₂pik düzeylerinde artış oluşturmaya yeterli olmamış olabilir.

Kardiyopulmoner sağlamlığın bir diğer göstergesi anaerobik eşik değeridir. Anaerobik eşik, egzersiz esnasında oksijenli solunumun yeterli gelmediği ve anaerobik mekanizmaların daha çok devreye girdiği noktayı işaret eder. Egzersiz şiddeti artarken ventilasyon oksijen tüketimine oranla daha fazla artış gösterir ve bu nedenle 'ventilatuar eşik' olarak da bilinir. Bu dönemde dakika başına üretilen CO₂ miktarı da artmaktadır. Anaerobik yolla enerji üretilirken oluşan laktik asit yorgunluğa ve daha erken tükenmeye neden olduğu için anaerobik eşik yükselmesi kardiyopulmoner sağlamlığın arttığının bir göstergesidir (Ergen, 2013). Çalışmamızda anaerobik eşik 12 haftalık egzersiz antrenmanı ile birlikte yükselmiştir. Bu sonuç, Oliveira ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonuçlarıyla uyumludur. (Oliveira ve ark., 2017).

Maksimum egzersiz esnasında ölçülen bazal dakika ventilasyon (VE) değerleri kıyaslandığında, TAK grubu kontrolden anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur. Bu sonuç çalışmamızın literatüre önemli bir katkısıdır. Egzersiz yapan TAK+Egz grubunda ise bazal ölçümlerde kontrolden daha düşük VE değeri tespit edilmişken, 12 hafta sonunda anlamlılık ortadan kalkmıştır. Oliveira'nın çalışmasında VE ile ilgili veriye rastlanmamıştır.

Ulaşılan maksimum kalp hızı (KHmaks) bazal ölçümlerde TA hastalarında kontrole grubuyla karşılaştırıldığında düşük bulunmuştur. Bu sonuç TA hastalarının tam bir kardiyak yüklenme olmadan egzersizi sonlandırdıklarını düşündürmektedir. Egzersiz antrenmanı sonrası TAK+Egz grubunun KHmaks sonuçları anlamlı olarak yükselmiştir. Bu sonuç düzenli uygulanan zumba egzersizinin TA hastalarında kardiyopulmoner sağlamlığı artırarak, maksimum egzersiz sırasında daha yüksek bir kardiyak yüklenmenin bir göstergesidir. Oliveira ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada KH maks değerleri değişmediği için sonuçlarımız uyumsuzdur; ancak daha önce belirtildiği gibi egzersizin tipi, şiddetinin farklı olduğu unutulmamalıdır. Bahsi geçen çalışmada uygulanan egzersizin kardiyopulmoner sağlamlığa etkisi kısıtlı olmuştur.

Solunum değişim oranı maksimum yüklenme esnasında tüketilen VCO₂'in üretilen VO₂'e oranıdır. Normal beslenen ve egzersiz testinden 3 saat öncesinden itibaren herhangi bir yiyecek almayan bir kişide R değeri ortalama 0,85' tir (Ergen, 2013). Egzersiz ile birlikte VCO₂ üretiminin VO₂ tüketiminden yüksek olması durumunda RER değeri 1'i geçer ve anaerobik eşik düzeylerinin üzerine çıkar. Çalışmamızda maksimum yüklenme esnasında tüm gruplarda anaerobik eşik düzeylerinin aşıldığı görülmektedir. Bazal yükleme testi sonuçlarına göre RER değeri TAK+Egz grubunda kontrole göre daha düşük bulunmuştur. Bu durum TAK+Egz grubunun kontrole kıyasla yükleme testinde egzersizi daha az yüklenme ile sonlandırdığını düşündürmektedir. Deney sonu ölçümleri ise egzersiz antrenmanı ile RER değerinin anlamlı olarak yükseldiğini göstermişken, TAK grubunun RER değerinde hem kontrole hem de kendi bazal değerlerine göre düşüş tespit edilmiştir. Bu sonuçlar egzersiz antrenmanı ile artan kardiyopulmoner sağlamlık aracılığıyla maksimal yüklenme sırasında daha yüksek VCO₂ üretimine ulaşılmasının bir göstergesidir. Sonucumuz RER değerinin TA hastalarında egzersizle yükseldiğini göstermesi açısından bir ilktir.

Nabız oksijeni her kalp vuruşu ile taşınan oksijen miktarının ifadesidir. Sonuçlarımıza göre, gruplar kendi bazal ölçüm sonuçlarıyla kıyaslandığında farklılık gözlenmemiştir. Ancak TAK grubunun nabız oksijeni değerleri kontrol grubundan daha düşüktür. En belirgin olarak kardiyak hastalıklarda düştüğü bilinen nabız oksijeni

değerleri, vasküler inflamatuvar süreçlerle birlikte giden TAK hastalığında ilk kez gösterilmiştir. Kontrol ve TAK+Egz grubunun 12 hafta sonraki nabız oksijeni grafiğinde değişiklik gözlenmemiştir. Konuyla ilgili literatür verisine rastlanmaması nedeniyle sonuçlarımız TA hastalığında nabız oksijeninin düşüyor olabileceğini düşündürmektedir.

Biceps Brachii kasından izometrik kasılmayla oksijen satürasyon değerlerini incelediğimiz NIRS kayıtları incelendiğinde hastaların BKİ ve yağ oranı ortalamalarının yüksek olması nedeniyle bazı hastadan uygun ölçüm alınamamıştır. Kullandığımız Bsx Insight marka cihaz deri altından maksimum 1,35 cm' e kadar olan alan hakkında bilgi vermektedir, yağ doku miktarı arttıkça cihazın ölçümü yanılmaktadır. Daha önce bu cihaz sporcular üzerinde çeşitli kas gruplarında denenmiş, geçerliliği ve güvenilirliği kanıtlanmıştır (Akbaş, 2017).

Takayasu Arteriti hastalarında NIRS cihazı daha önce sadece bir vaka raporu çalışmasında denenmiştir. 28 yaşındaki erkek bir TA hastasının raporunu sunan Lanzi ve arkadaşları, hastayı 12 haftalık, orta seviyede haftada üç gün, birebir aerobik antrenmana tabii tutmuşlardır. Egzersiz programı öncesi ve sonrası baldır kasından NIRS cihazı ile oksijen satürasyonu takip edilmiştir. 12 haftalık egzersiz sonucunda oksijen satürasyonu artmıştır (Lanzi ve ark., 2018). Baldır kasında biceps brachii kasından daha az yağ doku olması, hastanın erkek olması ve çalışmanın vaka raporu olması nedeniyle bu çalışma bizim çalışmamızdan ayrılmaktadır. Çalışmamızda TA hastalığında brachial arter tutulumunun yüksek olması nedeniyle, biceps brachii kası değerlendirilmiştir. Çalışmamızın NIRS cihazı çıktılarında oksijen satürasyonu ve toparlanma süresi sonuçları tartışmalıdır, konuyla ilgili daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızdan elde edilen NIRS cihazına ait sınırlı verilere göre, 12 haftalık aerobik egzersiz NIRS sonuçlarından dinlenme ve derlenme deki satürasyon ortalamasını arttırmıştır. Bu sonuçlar Lanzi' nin çalışmasını destekler niteliktedir. Ancak beklenilenin aksine istatistiksel bir anlamlılık bulunamasa da egzersiz antrenmanı derlenmeye geçiş süresini değiştirmemiş, aksine bir miktar arttırıyor gibi

görülmektedir. Konuyla ilgili BKİ ve deri altı yağ dokusunun sınırlı aralıklarda tutulduğu daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

Endotelial fonksiyon çalışmamızda akım aracılı dilatasyon yöntemiyle ölçülmüştür. TAK ve TAK+Egz gruplarının %FMD değişimleri kontrole göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur, bu sonuç TA hastalarında endotelial fonksiyonun bozulduğunun göstergesidir. Endotelial fonksiyonun TA hastalığında bozulduğu daha önce gösterilmiştir (Alibaz-Öner ve ark., 2014). Bu tez çalışmasının sonuçları da akım aracılı dilatasyon yöntemiyle ölçülen endotel fonksiyonunun TA hastalarında düştüğü yönünde olup, literatürle uyum sağlamaktadır.

On iki haftalık egzersiz ile TAK+Egz grubunda %FMD değişim oranları ilk ölçümlere kıyasla iyileşmiş, kontrole yaklaşmıştır. Oliveira ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da 12 haftalık aerobik egzersiz sonucunda FMD % değişim oranları yükselmiş olup sonuçlarımız literatürle uyumludur (Oliveira ve ark., 2017).

SF-36 yaşam kalitesi anketi ile hastalar ve kontrol grubu kendileri doldurdukları anket formu üzerinden 8 alt parametrede (fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emasyonel rol güçlüğü, enerji/canlılık/vitalite, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık algısı) değerlendirilmişlerdir. SF-36 alt parametrelerinden genel sağlık algısı, fiziksel rol güçlüğü ve ağrı alt gruplarında TAK+Egz grubu ikinci ölçümde anlamlı derecede yüksek puanlar almıştır. 12 haftalık egzersiz uygulamasının TA hastalığı üzerine etkisini inceleyen bir diğer çalışmada da olduğu gibi çalışmamızın sonuçlarında da egzersiz TA hastalarının yaşam kalitesini yükseltmektedir; verilerimiz Astley ve ark.'nın yaptığı çalışma ile uyumludur. Oliveira ve ark.'nın çalışmasında kronik egzersiz yaşam kalitesini değiştirmemiştir; sebebi çalışmamızda katılımcıların keyif alarak egzersiz yapmaları dikkate alınarak zumba egzersizinin seçilmiş olması veya Astley ve ark.'nın çalışmasında da olduğu gibi ev bazlı egzersiz protokolü kullanılması olabilir (Astley ve ark., 2021; Oliveira ve ark., 2017).

Zumba dans egzersizi literatürde çok kez sağlığı iyileştirmek amaçlı kullanılmış olup sonuçları umut vadetmektedir. Zumba dans egzersizinin obez kadınlarda VO₂maks'ı yükselttiği, kalp hızı toparlanmasını iyileştirdiği ve deri altı yağ dokuyu gösteren deri kıvrım kalınlığı sonuçlarını düşürdüğü görülmüştür (Suminar ve ark., 2018). Bizim çalışmamızda da deneklerin zumba dans egzersizini yapmaya istekli olduğu gözlemlenmiş, olumlu geri dönüşler alınmıştır. Egzersizler 12 hafta boyunca haftada 3 gün, orta-yüksek yoğunlukta planlanmış, hastalarla görüşülerek ortak gün ve saatler belirlenmiş ve egzersiz seansları çevrim içi görüntülü ve grup olarak gerçekleştirilmiştir. Her seansa bir araştırmacının da dahil olup gözlem yapması ile daha önce literatürde sıkça rastladığımız ev bazlı aerobik egzersiz yönteminden daha iyi kontrol sağlanmış olduğu düşünülmektedir (Koca ve ark., 2020). Tercih ettiğimiz bu uygulama şekli ile, Covid-19 pandemisi nedeniyle bulaşların önlenmesi açısından hastanede veya bir spor merkezinde değil, hastaların kendi evlerinde yaptıkları egzersiz seanslarına katılım oranının yüksek olması sağlanmaya çalışılmıştır.

Egzersiz seansları sırasında veya sonrasında uygulanan egzersize bağlı çalışmadan ayrılmalarını gerektirecek bir durum yaşanmamıştır. Bu çalışmada ilk olarak sağlıklı kontrol grubu ve Takayasu Arteriti hastaları kardiyopulmoner sağlamlık ve endotelial fonksiyon açısından kıyaslanmış, ardından aerobik egzersizin etkinliği gösterilmiştir. Sonuç olarak Takayasu arteriti hastalığında aerobik kapasite düşmüş, endotelial fonksiyon bozulmuştur. Hastalardan bir kısmı (TAK+Egz) orta-yüksek yoğunlukta zumba dans egzersizi yapmışlardır. TA hastalarında literatürde ilk kez uygulanmış olan zumba egzersizi tipinin ve sıklığının güvenli ve etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Covid-19 pandemisi nedeniyle hedeflenen hasta popülasyonuna ulaşamaması, hastaların Covid PCR testi vermek istemedikleri için çalışmaya katılmak istememesi, egzersiz grubundaki hastaların aynı anda egzersize başlayamaması nedeniyle henüz tamamlanamamış testlerimizin olması çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır. Ayrıca deney döneminde tez sahibinin ve danışman öğretim üyesinin Covid-19 nedeniyle karantina sürecine girmesi, deneyler devam ederken KPE

testinin yapıldığı koşu bandının arıza vermesi gibi nedenlerle deneylere ara verilmek zorunda kalınmıştır.

Yine Covid-19 pandemisi nedeniyle metabolik analizör için gerekli olan oksijen sensörünün temin süreci uzamış, deneylerin başlaması gecikmiştir. Tez sahibi öğrenci deneylerin başlama süreci geciktiğinden Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi ödeneğine başvuramamış; yerine TÜBİTAK 1002- Hızlı Destek programına başvurulmuş başvuru sonucu beklenmektedir. Projenin kabul edilmesi durumunda hasta ve sağlıklı kontrollerden alınıp saklanmakta olan serum örneklerinden IL-6, TNF-a ve Pentraksin-3 inflamatuvar belirteçleri bakılacaktır.

Sonuçlarımızın gelecek çalışmalara ışık tutması ve Takayasu Arteriti hastalarının tedavileri düzenlenirken egzersizin iyileştirici etkilerine dikkat çekmek açısından yol gösterici olacağını umut ediyoruz.

8. KAYNAKLAR

Akbaş S., Kablosuz Yakın Kızılaltı Spekkroskopisin Geçerliği ve Güvenilirliği, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yüksek Lisans Tezi, 2017, İstanbul (Danışman: Yrd. Doç. Dr. Orkun Pelvan).

Alibaz-Oner, F., Koster, M. J., Unal, A. U., Yildirim, H. G., Çikikçi, C., Schmidt, J., ... & Warrington, K. J. (2017). Assessment of the frequency of cardiovascular risk factors in patients with Takayasu's arteritis. *Rheumatology*, 56(11), 1939-1944.

Alibaz-Oner, F., Yurdakul, S., Aytekin, S., & Direskeneli, H. (2014). Impaired endothelial function in patients with Takayasu's arteritis. *Acta cardiologica*, 69(1), 45-49.

Arnaud, L., Haroche, J., Mathian, A., Gorochoy, G., & Amoura, Z. (2011). Pathogenesis of Takayasu's arteritis: a 2011 update. *Autoimmunity reviews*, 11(1), 61-67.

Astley, C., Clemente, G., Terreri, M. T., Carneiro, C. G., Lima, M. S., Buchpiguel, C. A., ... & Gualano, B. (2021). Home-Based Exercise Training in Childhood-Onset Takayasu Arteritis: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Frontiers in immunology*, 2902.

Basakci Calik, B., Pekesen Kurtca, M., Gur Kabul, E., Telli Atalay, O., Taskin, H., Yigit, M., ... & Cobankara, V. (2020). Investigation of the effectiveness of aerobic exercise training in individuals with ankylosing spondylitis: Randomized controlled study. *Modern rheumatology*, 1-9.

Bicakcigil, M., Aksu, K. E. N. A. N., Kamali, S., Ozbalkan, Z., Ates, A., Karadag, O., ... & Direskeneli, H. (2009). Takayasu's arteritis in Turkey—clinical and angiographic features of 248 patients. *Clinical & Experimental Rheumatology*, 27(1), S59.

Birlik M, Kucukyavas Y, Aksu K, Solmaz D, Can G, Taylan A, et al. Epidemiology of Takayasu's arteritis in Turkey. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34(3 Suppl. 97):S33–9.

Borg, G. (1985). An introduction to Borg's RPE-scale. *Mouvement Publications*. Borg GAV. An introduction to Borg's RPE-scale. New York: Movement Publications; 1985

Boudou, P., De Kerviler, E., Erlich, D., Vexiau, P., & Gautier, J. F. (2001). Exercise training-induced triglyceride lowering negatively correlates with DHEA levels in men with type 2 diabetes. *International journal of obesity*, 25(8), 1108-1112.

Bruce R. A. (1971). Exercise testing of patients with coronary heart disease. Principles and normal standards for evaluation. *Annals of clinical research*, 3(6), 323–332.

Chavarrias, M., Villafaina, S., Lavín-Pérez, A. M., Carlos-Vivas, J., Merellano-Navarro, E., & Pérez-Gómez, J. (2021). Zumba®, fat mass and maximum oxygen

consumption: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(1), 105.

Cid, M.C., et al., Cell adhesion molecules in the development of inflammatory infiltrates in giant cell arteritis: Inflammation-induced angiogenesis as the preferential site of leukocyte–endothelial cell interactions. *Arthritis & Rheumatism*, 2000. 43(1): p. 184-194.

Cooper C. and Storer T., Exercise testing and interpretation: a practical guide Çeviren: Kayseriliolu A., Çavuşoğlu H. Egzersiz testleri ve yorumu: pratik yaklaşım. 1. Basım, Yüce Yayınları Aş., İstanbul; 2003, s:93-148.

Corretti, M. C., Anderson, T. J., Benjamin, E. J., Celermajer, D., Charbonneau, F., Creager, M. A., ... & Vallance, P. (2002). Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *Journal of the American College of Cardiology*, 39(2), 257-265.

Ercan S. Kronik Hastalıklarda Egzersiz ve Beslenme 1. Baskı Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti., İstanbul; 2018 s:1-35.

Ergen E., Egzersiz Fizyolojisi Ders Kitabı,4. Baskı, Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık Tic. Ltd. Şti., Ankara; 2013, s:49-69

Hawkins, M. N., Raven, P. B., Snell, P. G., Stray-Gundersen, J. and Levine, B. D. (2007). Maximal oxygen uptake as a parametric measure of cardiorespiratory capacity. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 39(1), 103-107.

Hills AP, Byrne NM, Wearing S, Armstrong T.(2006). Validation of the intensity of walking for pleasure in obese adults. *Prev Med* 42: 47-50.; Colberg SR, Swain DP, Vinik AI. Use of heart rate reserve and rating of perceived exertion to prescribe exercise intensity in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Care* 2003; 26, 986-90

Jamurtas, A. Z., Fatouros, I. G., Deli, C. K., Georgakouli, K., Poullos, A., Draganidis, D., ... & Koutedakis, Y. (2018). The effects of acute low-volume HIIT and aerobic exercise on leukocyte count and redox status. *Journal of sports science & medicine*, 17(3), 501.

Johnston, S. L., Lock, R. J., & Gompels, M. M. (2002). Takayasu arteritis: a review. *Journal of clinical pathology*, 55(7), 481-486.

Kasımay Çakır O., 2019 Egzersiz Reçetesi Düzenlenmesinin Genel Prensipleri. Egzersiz Fizyolojisi. İstanbul Tıp Kitabevleri. Mehmet Ünal ed. Bölüm 31. s 379-386.

Kasımay Çakır Ö. , Metin G. Klinik Gelişim, cilt.22, sa.1, ss.44-49, 2009

Kasımay Çakır Ö. Egzersiz öncesi değerlendirme ve egzersiz testleri. Kurdak H, editör. Aile Hekimliğinde Egzersiz. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2020. p.7-11.)

Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al.(1994) Takayasu arteritis [review]. *Ann Intern Med* 1994;120:919–29

Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al.(1994) Takayasu arteritis [review]. *Ann Intern Med* 1994;120:919–29

Keser, G., Aksu, K., & DİRESKENELİ, R. H. (2018). Takayasu arteritis: an update. *Turkish journal of medical sciences*, 48(4), 681-697.

Koca, T. T., Seyithanoğlu M., Nazik, H., ..., & Gümürdü, G. (2020). Effect of Home-Based Aerobic Exercise Program on Bleeding Profile and Inflammation in Patients with Behçet's Disease. *Journal of Physical Medicine & Rehabilitation Sciences/Fiziksel Tup ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*, 23(3).

Kocyigit, H. (1999). Reliability and validity of the Turkish version of short form-36 (SF-36): a study in a group of patients with rheumatic diseases. *Turk J Drugs Ther*, 12, 102-106.

Lanzi, S., Calanca, L., Borgeat Kaeser, A., & Mazzolai, L. (2018). Walking performances and muscle oxygen desaturation are increased after supervised exercise training in Takayasu arteritis: a case report and a review of the literature. *European Heart Journal-Case Reports*, 2(4), yty123.

Li, G., Liu, F., Wang, Y., Zhao, M., Song, Y., & Zhang, L. (2020). Effects of resistance exercise on treatment outcome and laboratory parameters of Takayasu arteritis with magnetic resonance imaging diagnosis: A randomized parallel controlled clinical trial. *Clinical Cardiology*, 43(11), 1273-1278.

Liang, P., & Hoffman, G. S. (2005). Advances in the medical and surgical treatment of Takayasu arteritis. *Current opinion in rheumatology*, 17(1), 16-24.

Mancini, D. M., Bolinger, L., Li, H., Kendrick, K., Chance, B., & Wilson, J. R. (1994). Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *Journal of Applied Physiology*, 77(6), 2740-2747.

Muthalib, M., Jubeau, M., Millet, G. Y., Maffiuletti, N. A., Ferrari, M., & Nosaka, K. (2010). Biceps brachii muscle oxygenation in electrical muscle stimulation. *Clin Physiol Funct Imaging*, 30(5), 360-368. doi:10.1111/j.1475-097X.2010.00953.x

Oliveira, D. S., Shinjo, S. K., Silva, M. G., de Sá-Pinto, A. L., Lima, F. R., Roschel, H., ... & Gualano, B. (2017). Exercise in Takayasu Arteritis: Effects on Inflammatory and Angiogenic Factors and Disease-Related Symptoms. *Arthritis care & research*, 69(6), 892-902.

Onen, F., & Akkoc, N. (2017). Epidemiology of Takayasu arteritis. *La Presse medicale*, 46(7-8), e197-e203.

Pescatello IS, Arena R, Riebe D, Thompso PD, eds. *AcSM_s guidelines for Exercise Testing and Prescription*. 9th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer/lippincott Williams & Wilkins Health; 2018;

Riebe D, Franklin BA, Thompson PD, garber cE, Whitfield gP, Magal, Pescatello IS. (2015). Updating AcSM's Recommendations for Exercise Preparticipation Health Screening. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2015;47(8):2473-9.

Rodríguez-Pla, A., & Stone, J. H. (2006). Vasculitis and systemic infections. *Current opinion in rheumatology*, 18(1), 39-47.

Sahin Z, Bicakcigil M, Aksu K, Kamali S, Akar S, Onen F, Karadag O, Ozbalkan Z, Ates A, Ozer HTE et al. Takayasu's arteritis is associated with HLA-B*52, but not with HLA-B*51, in Turkey. *Arthritis Rheum* 2012; 14: R27.

Sako, T., Hamaoka, T., Higuchi, H., Kurosawa, Y., & Katsumura, T. (2001). Validity of NIR spectroscopy for quantitatively measuring muscle oxidative metabolic rate in exercise. *Journal of Applied Physiology*, 90(1), 338-344.

Saritas F, Donmez S, Direskeneli H, Pamuk ON. The epidemiology of Takayasu arteritis: a hospital-based study from northwestern part of Turkey. *Rheumatol Int* 2016;36(7):911-6.

Saruhan-Direskeneli G, Hughes T, Aksu K, Keser G, Coit P, Aydin SZ, Alibaz-Oner F, Kamali S, Inanc M, Carette S et al. Identification of multiple genetic susceptibility loci in Takayasu arteritis. *Am J Hum Genet* 2013; 93: 298-305.

Seko, Y., et al., Perforin-secreting killer cell infiltration and expression of a 65-kD heat- shock protein in aortic tissue of patients with Takayasu's arteritis. *Journal of Clinical Investigation*, 1994. 93(2): p. 750.

Suminar, T. J., Kusnanik, N. W., & Wiriawan, O. (2018). High-impact aerobic and zumba fitness on increasing VO2max, heart rate recovery and Skinfold Thickness. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 947, No. 1, p. 012016). IOP Publishing.

Terao C, Yoshifuji H, Kimura A, Matsumura T, Ohmura K, Takahashi M, Shimizu M, Kawaguchi T, Chen Z, Naruse TK et al. Two susceptibility loci to Takayasu arteritis reveal a synergistic role of the IL12B and HLA-B regions in a Japanese population. *Am J Hum Genet* 2013; 93: 289-297.

Vendramin, B., Bergamin, M., Gobbo, S., Cugusi, L., Duregon, F., Bullo, V., ... & Ermolao, A. (2016). Health benefits of Zumba fitness training: A systematic review. *PM&R*, 8(12), 1181-1200.

Warburton, D. E., & Bredin, S. S. (2017). Health benefits of physical activity: a systematic review of current systematic reviews. *Current opinion in cardiology*, 32(5), 541-556.

Ware Jr, J. E. (1999). SF-36 health survey.

Warburton, D. E., Nicol, C. W., & Bredin, S. S. (2006). Health benefits of physical activity: the evidence. *Cmaj*, 174(6), 801-809.

Wen, X., Hou, R., Xu, K., Han, Y., Hu, J., Zhang, Y., ... & Zhang, L. (2021). Pentraxin 3 is more accurate than C-reactive protein for Takayasu arteritis activity assessment: A systematic review and meta-analysis. *PloS one*, 16(2), e0245612.

Widmaier E. P., Raff H., Strang K. *Vander's Human Physiology The Mechanisms of Body Function* Çeviren: Özgünen T. ve Solakoğlu Z. 14. Basım, Güneş Tıp Kitapevleri Ltd. Şti., Ankara; 2018, s:255-298.

Yıldız, S. A. (2012). Aerobik ve anaerobik kapasitenin anlamı nedir. *Solunum dergisi*, 14(1), 1-8.

Zanettini R, Centeleghe P, Ratti F, Benna S, Di Tullio L, Sorlini N. (2012). Training prescription in patients on beta-blockers: percentage peak exercise methods or self-regulation *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2012; 19: 205-12.

Zhou, Y., Feng, Y., Zhang, W., Li, H., Zhang, K., & Wu, Z. (2021). Physical Exercise in Managing Takayasu Arteritis Patients Complicated With Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8.

Zhu FP, Luo S, Wang ZJ, Jin ZY, Zhang LJ, and Lu GM. Takayasu arteritis: imaging spectrum at multidetector CT angiography. *BJR* 2012; 85: 1020