



T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**METABOLİK SENDROM TANISI OLAN HASTALARDA 8 HAFTA  
HAFİF-ORTA DÜZEYLİ AEROBİK EGZERSİZ PROGRAMININ  
YAŞAM KALİTESİ VE FONKSİYONEL KAPASİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Çağatay Nusret DAL**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**Danışman**

**Prof. Dr. Önder Murat ÖZERBİL**

**Konya-2016**

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**METABOLİK SENDROM TANISI OLAN HASTALARDA 8 HAFTA  
HAFİF-ORTA DÜZEYLİ AEROBİK EGZERSİZ PROGRAMININ  
YAŞAM KALİTESİ VE FONKSİYONEL KAPASİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Çağatay Nusret DAL**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

**Danışman**

**Prof. Dr. Önder Murat ÖZERBİL**

**Konya-2016**



## ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşarak yol gösteren, yetişmemde büyük emeği olan hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Önder Murat ÖZERBİL'e, yine uzmanlık öğrenciliğimin her aşamasında, yardım ve desteği ile eğitimime büyük katkısı olmuş sayın hocam Prof Dr. Funda LEVENDOĞLU ve Yrd. Doç. Dr. İknur Albayrak Gezer'e, diğer rotasyonlarımda değerli bilgilerinden faydalandığım tüm hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca ve bu projeyi yürütürken bana destek olan asistan arkadaşlarıma, kliniğimizde görev yapan fizyoterapist, fizyoterapi teknikeri, hemşire ve diğer personellerimize de ayrıca teşekkür ederim.

Bu süreçte desteklerini esirgemeyen sevgili eşim Handan'a, verdiği pozitif enerjiyle sevgili oğlum Cengiz Asım'a ve başından beri tüm güçlükleri aşmamda büyük emekleri olan anneme, babama, canım ablama teşekkür ederim.

Dr. Çağatay Nusret DAL

KONYA, 2016

## İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR .....	i
İÇİNDEKİLER .....	ii
TABLolar LİSTESİ .....	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	iv
SİMGELER ve KISALTMALAR .....	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Metabolik Sendrom .....	2
2.1.1. Tanı ve Epidemiyoloji .....	2
2.1.2. Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci .....	10
2.1.3. Metabolik Sendrom Bileşenlerinin Klinik Önemi .....	16
2.1.4. Metabolik Sendrom Tedavi İlkeleri .....	21
2.1.5. Sonuç .....	26
2.2. Kardiyak Rehabilitasyon .....	26
2.2.1. Koroner Arter Hastalıklarında Epidemiyoloji .....	30
2.2.2. Kardiyak Rehabilitasyon Kapsamı ve Ekip Kavramı .....	32
2.2.3. Kardiyak Rehabilitasyonun Ana Bileşenleri .....	32
2.2.4. Kardiyak Rehabilitasyonun Dönemleri .....	35
2.2.5. Kalp Hastalarında Egzersiz Eğitimi .....	36
2.2.6. Kalp Hastalarında Risk Sınıflaması .....	38
2.2.7. Kalp Hastalarında Aerobik Egzersiz .....	42
2.2.8. Kalp Hastalarında Dirençli Kas Güçlendirme Egzersizleri .....	47
2.2.9. Egzersiz Eğitimini Etkileyen İlaçlar .....	48
2.2.10. Egzersiz Eğitiminin Riskleri .....	50
2.2.11. Egzersiz Eğitiminin Yararları .....	51
3. GEREÇ ve YÖNTEM .....	55

3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi .....	55
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni .....	55
3.3. Çalışmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri .....	55
Alınma Kriterleri.....	55
Alınmama Kriterleri .....	55
3.4. Verilerin Toplanması ve Çalışmanın Yapılması.....	56
3.5. Anket Bilgileri.....	56
3.6. Antropometrik Ölçümler .....	57
3.7. İstatistiksel Analiz.....	57
4. BULGULAR .....	58
5. TARTIŞMA .....	65
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	69
7. KAYNAKLAR .....	70
8.ÖZET.....	83
9.SUMMARY .....	85
10. EKLER.....	86
EK-1 Anket Formu.....	86
11. ÖZGEÇMİŞ .....	93

## **TABLULAR LİSTESİ**

**Tablo 1:** ATP III'e göre metabolik sendromun klinik tanımı

**Tablo 2:** IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS ve IASO metabolik sendrom tanı kriterleri

**Tablo 3:** Kardiyak rehabilitasyon endikasyonu olan kalp hastalıkları

**Tablo 4:** Kardiyak rehabilitasyon ve ikincil önleme programlarının ana bileşenleri

**Tablo 5:** Egzersize dayalı kardiyak rehabilitasyonun hedefleri

**Tablo 6:** Kalp hastalarında uygulanan egzersiz türleri

**Tablo 7:** Egzersiz eğitimi içinde ele alınması gereken konular

**Tablo 8:** Egzersiz eğitiminin mutlak kontraendikasyonları

**Tablo 9:** Egzersiz eğitimi sırasında EKG monitörizasyonu gerektiren durumlar

**Tablo 10:** Borg skalasına göre zorlanma derecesi

**Tablo 11:** Egzersiz eğitimini etkileyen ilaçlar

**Tablo 12:** Koroner arter hastalığında risk faktörleri

**Tablo 13:** Egzersiz ve kontrol gruplarının başlangıç ve 8 hafta sonundaki değerlerine topluca bakış

**Tablo 14:** Egzersiz grubunda başlangıç ve 8 hafta sonraki değerlerin karşılaştırılması

**Tablo 15:** Kontrol grubunda başlangıç ve 8 hafta sonraki değerlerin karşılaştırılması

**Tablo 16:** Gruplar arasında, 8. haftada; kilo, vücut kitle indeksi, 6 dakika yürüme testi, bel çevresi, istirahat nabızı, istirahat sistolik ve diastolik kan basıncı ortalama yüzde değişim değerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 17:** Tartışma bölümüyle ilgili güncel literatür özet tablosu

## **ŞEKİLLER LİSTESİ**

**Şekil 1:** Gruplar arasında, 8. haftada; kilo, vücut kitle indeksi, 6 dakika yürüme testi, bel çevresi, istirahat nabızı, istirahat sistolik ve diastolik kan basıncı ortalama yüzde değişim değerlerinin karşılaştırılması (Grafik gösterimi)

## **SİMGELER ve KISALTMALAR**

**5'-AMP-Kinaz:** 5' Adenozin monofosfat kinaz

**AACE:** American Association of Clinical Endocrinologists

**ACE:** Angiotensin converting enzim

**AHA/NHLBI:** American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute

**AHA/NHLBI:** Amerikan Kalp Cemiyeti ve Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü

**AKŞ:** Açlık kan şekeri

**BÇ:** Bel çevresi

**BKO:** Bel/kalça oranı

**BMI:** Body mass index

**DKB:** Diastolik kan basıncı

**DM:** Diabetes mellitus

**EF:** Ejeksiyon fraksiyonu

**EGIR:** European Group for the Study of Insulin Resistance

**EKG:** Elektrokardiyografi

**ETT:** Egzersiz tolerans testi

**FFA:** Serbest yağ asitleri

**GFR:** Glomerul filtrasyon hızı

**GLUT:** Glukoz transporter

**GYA:** Günlük yaşamsal aktivite

**HDL:** High density lipoprotein

**HOMA:** Homeostasis model assessment

**HT:** Hipertansiyon

**IAS:** International Atherosclerosis Society

**IASO:** International Association for the Study of Obesity

**IDF:** International Diabetes Federation

**IFG:** Bozulmuş açlık kan şekeri

**KABG:** Koroner arter bypass greftleme

**KB:** Kan basıncını

**KBY:** Kronik böbrek yetmezliği  
**KH:** Kalp hızı  
**KKH:** Koroner kalp hastalığı  
**KR:** Kardiak rehabilitasyon  
**KVH:** Kardiovasküler hastalık  
**LDL:** Low dansity lipoprotein  
**MAPK:** Mitojen aktivite eden protein kinaz  
**MBT:** Medikal beslenme tedavisi  
**MET:** Metabolik denklik  
**METSAR:** Türkiye Metabolik Sendrom Araştırma Grubu  
**MI:** Myokard infarktüsü  
**MS:** Metabolik sendrom  
**NAYKH:** Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı  
**NCEP ATP III:** National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III  
**NHANES:** National Health and Nutrition Examination Survey III'de  
**NYKD:** New York kalp derneği  
**OGT:** Bozulmuş glikoz toleransı  
**PI3K:** Fosfotidilinozitol-3 kinaz  
**PKG:** Perkutan koroner girişim  
**PPAR- $\gamma$ :** Proliferatör tarafından etkinleştirilen reseptör- $\gamma$   
**QICKI:** Quantitative sensitivity check index  
**RAS:** Renin anjiotensin sisteminde  
**SD-LDL:** Küçük-yoğun LDL  
**SKB:** Sistolik kan basıncı  
**SU:** Sulfonilüre  
**TEKHARF:** Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri  
**TG:** Trigliserid  
**TNF- $\alpha$ :** Tümör nekroz faktör-alfa  
**UKPDS:** UK Prospective Diabetes Study Group  
**VLDL:** Çok düşük dansiteli lipoprotein  
**WHO:** Dünya Sağlık Teşkilatı

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tedavi yaklaşımlarındaki önemli gelişmelere rağmen, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar dünya genelinde halen bir numaralı ölüm nedeni olmaya devam etmektedir. Kardiyovasküler hastalıkların bu öncü durumu, giderek artan tip 2 diyabet ve obezite epidemisiyle paralel gitmektedir. Modern çağın getirdiği fiziksel inaktivite, fazla kalorili ve aterojenik beslenme gibi çevresel faktörlerin yanı sıra yıllar içinde değişen, daha hassaslaşan genetik yapının da kardiyovasküler hastalıklar, tip 2 diyabet ve obezite artışından sorumlu olduğu muhakkaktır. Bu üçlüyü bir araya getiren en önemli etiyolojik faktörün, çağımızın yeni salgını olarak da adlandırabileceğimiz Metabolik Sendrom olduğu düşünülmektedir.

Metabolik Sendromun tedavisi, nonfarmakolojik ve farmakolojik tedavi başlıkları altında irdelenir. Nonfarmakolojik tedavide özellikle yaşam tarzı değişiklikleri ve egzersiz önem arz etmektedir.

Bu çalışmada, yağ katabolizmasını artırıp, kardiyovasküler riski azaltan, kalp ve akciğer kapasitesinde önemli iyileşmeler sağlayan aerobik egzersizi bisiklet ergometre ile hastalarımıza uygulayıp, hastaların yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasite ve antropometrik parametrelerinin nasıl etkilendiğini gözlemlemeyi amaçladık.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Metabolik Sendrom**

#### **2.1.1. Tanı ve Epidemiyoloji**

Metabolik sendrom, geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin dışında çoğu zaman gözden kaçan bazı risk faktörlerinin tek başına değil, bir demet halinde birliktelik gösterdiğini vurgulayan bir tanımdır. Daha doğru bir tanımla metabolik sendrom prematür koroner arter hastalığına ve tip 2 diyabete predispozisyon yaratan genetik ve çevresel risk etkenleri arasındaki tesadüfi olmayan ilişkinin adıdır.

Risk faktörlerinin birliktelik göstermesi yaklaşık 80 yıldır bilinen bir durumdur. İlk kez 1923 yılında Kylin tarafından hipertansiyon, hiperglisemi ve hiperüriseminin birbirleriyle ilişki olduğu tanımlanırken, 1947 yılında Vague tip 2 diyabete ve kardiyovasküler hastalıklara yol açan metabolik anormalliklerin sıklıkla gövdesel obeziteyle ilişkili olduğuna dikkat çekmiştir. Yaklaşık 40 sene sonra Reaven'in risk faktörlerinde saptanan birliktelik için sendrom X terimini kullanması ve sendromun temelinde insülin direncinin olduğunu vurgulaması sendromun üzerine dikkatleri yoğunlaştırmıştır. Sonraki on yılda sendroma olan ilgi kadar ismi ile ilgili tartışmalar da ağırlık kazanmış ve "Reaven Sendromu", "Ölümcül Dörtlü", "Yeni Dünya Sendromu", "Aterotrombojenik Sendrom", "Metabolik Kardiyovasküler Sendrom", "Kardiyovasküler Dismetabolik Sendrom", "DROP Sendromu" (dislipidemi, insülin direnci, obezite, yüksek kan basıncı) ve "İnsülin Direnci Sendromu" gibi isimler sendroma atfedilmiştir. Dünya Sağlık Teşkilatı (WHO) 1998 yılında bir rapor yayınlayarak sendrom için evrensel tanı kriterlerini belirlemiş ve "metabolik sendrom" denilmesini önermiştir (Alberti ve ark 1998).

WHO metabolik sendromu oluşturan parametreler için birleştirici etkenin insülin direnci olduğunu vurgulamış ve tanı için insülin direncini şart koşmuştur (Alberti ve ark 1998). Bu tanımlamaya göre metabolik sendrom diyebilmek için insülin direncine ilaveten obezite, hipertansiyon, dislipidemi veya mikroalbuminüri kriterlerinden en az ikisinin olması gerekmektedir. WHO, ayrıca tip 2 diyabetik

hastalar için de, tanı kıstaslarını karşılıyorsa metabolik sendrom teriminin kullanılabilceğini belirtmiştir. Metabolik sendrom için yapılmış ilk ciddi tanımlama olsa da, WHO'nun tanımlaması bilimsel araştırmalar dışında pratik hayata uygulama zorluğundan dolayı fazla kabul görmemiştir.

Avrupa'da European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) tarafından benzer parametrelerle farklı bir tanımlama yapılmıştır (Balkau ve ark 1999). EGIR tanı için insülin direncini birincil şart olarak görmüş ve glukoz tolerans testinin önemine dikkat çekmiştir. WHO'dan farklı olarak diyabetli kişiler sendromun dışında tutulmuş ve obezite yerine abdominal obezite kriterlere dahil edilmiştir. Sendromun tanısı için açlık hiperinsülinemisine ilaveten bozulmuş açlık glukozu, hipertansiyon, hipertrigliseridemi, düşük HDL veya abdominal obezite kriterlerinden en az ikisinin bulunması gerekmektedir. Bu tanımlama da pratik olmaması nedeniyle genel kabul görmemiştir.

National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) tarafından 2001 yılında hazırlanan kılavuzda metabolik sendrom, kardiyovasküler risk yönetiminde LDL kolesterolden sonra ikincil tedavi hedefi olarak gösterilmiş ve sendrom için pratik bir tanımlama yapılmıştır. WHO ve EGIR'e göre daha az glukoz merkezli olan NCEP ATP III tanımlamasında, metabolik sendrom için insülin direncinin gösterilmesi zaruri bulunmamıştır. NCEP ATP III tanı için abdominal obezite, yüksek kan basıncı, trigliserid yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü ve açlık hiperglisemisi kriterlerinden en az üç tanesinin varlığını temel almıştır. NCEP ATP III, sendromun gelişiminde abdominal obezitenin önemli bir unsur olduğunu vurgulayarak, bel çevresi sınır değerlerini erkekler için >102 cm ve kadınlar için >88 cm olarak önermiştir. Ancak obez Amerikan toplumundan elde edilen bu kesme değerleri, farklı toplumlara uyarlamamanın hatalı olabileceğini ve bu değerlerin altında bile metabolik sendromun gelişebildiği topluluklar (örn. Asyalılar, özellikle Güney Asyalılar) olduğu vurgulanmıştır. NCEP ATP III ayrıca, tip 2 diyabet varlığında da metabolik sendrom tanısının konulabileceğini belirtmiştir. NCEP ATP

III tanımlaması uygulama kolaylığı nedeniyle pratik hayatta en çok kabul gören tanımlamadır (Tablo 1).

**Tablo 1:** ATP III'e göre metabolik sendromun klinik tanımı\*

<b><u>Risk faktörü</u></b>	<b><u>Tanımlayıcı sınır değeri</u></b>
<b>Abdominal obezite</b>	Bel çevresi
Erkek	>102 cm
Kadın	>88 cm
<b>Trigliserid</b>	≥150 mg/dl
<b>HDL-Kolesterol</b>	
Erkek	<40 mg/dl
Kadın	<50 mg/dl
<b>Kan basıncı</b>	≥130/85 mmHg
<b>Açlık glukozu</b>	≥110 mg/dl

\*Bu risk faktörlerinden 3 veya daha fazlasının olması durumunda metabolik sendrom tanısı konulur.

American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) tarafından 2003 yılında yapılan tanımlama EGIR'e benzer olarak insülin direnci üzerinde odaklanmıştır (Einhorn ve ark 2003). AACE insülin direncinin eşlik ettiği tip 2 diyabet veya aterosklerotik kardiyovasküler hastalık hikâyesi, polikistik over sendromu veya hiperinsülinemi gibi klinik durumlardan en az birinin varlığını şart koşmuş, bunlara ilaveten hipertansiyon, hipertrigliseridemi, HDL kolesterol düşüklüğü veya bozulmuş açlık glukozu/bozulmuş glukoz toleransı kriterlerinden en az ikisinin bulunması halinde sendrom tanısının konulabileceği belirtmiştir. AACE'ye göre eğer bir kişide tip 2 diyabet gelişmiş ise artık metabolik sendrom terimi kullanılmamalıdır.

International Diabetes Federation (IDF), 2005 yılında yaptığı metabolik sendromu tanımında temelde NCEP ATP III'ün kullandığı kriterleri kullanırken farklı

olarak sendromun tanısı için abdominal obezite varlığını şart koşmuştur (Alberti ve ark 2005). IDF'ye göre metabolik sendrom diyebilmek için abdominal obeziteye ilaveten yüksek kan basıncı, trigliserid yksekligi, HDL kolesterol dşklg veya açlık hiperglisemisi kriterlerinden en az iki tanesinin eşlik etmesi gerekmektedir. IDF dislipidemi, hipertansiyon ve açlık hiperglisemisi için kişi ilaç kullanıyor ise veya öyküsünde tip 2 diyabet var ise ölçülen değerler sınır değerlerin dışında bile olsa bu kriterlerin karşılandığı kabul etmiş, ayrıca bozulmuş açlık glukozu için eşik değeri 110 mg/dl'den 100 mg/dl'ye çekmiştir. IDF'in üzerinde durduğu bir diğer önemli konu ise abdominal obezite tanısında kullanılan bel çevresi kesme değerleridir. Kardiyometabolik risk artışı ile abdominal obezite arasındaki ilişkinin farklı toplumlarda farklı bel çevresi eşik değerlerinden başlayabileceğini vurgulamışlardır. Bel evresi kesme değerini Avrupalılar için erkeklerde  $\geq 94$  cm ve kadınlarda  $\geq 80$  cm, Asyalılar için erkeklerde  $\geq 90$  cm ve kadınlarda  $\geq 80$  cm ve Asyalı olmasına rağmen Japonlar için erkeklerde  $\geq 85$  cm ve kadınlarda  $\geq 90$  cm olarak önermişlerdir. IDF ayrıca bir çok biokimyasal belirtein (adipöz, inflamatuvar, trombotik), apolipoprotein B düzeyinin, LDL partikül byklgnn, endotel disfonksiyonu ve albuminürinin metabolik sendromun bütünlüğü içinde değerlendirilmesini tavsiye etmiştir.

Aynı sene içinde American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA/NHLBI) tarafından da metabolik sendrom için bir tanımlama yapılmıştır (Grundy ve ark 2005). Pratik olması nedeniyle NCEP ATP III sınıflamasını esas alan bu ortak tanımda, yüksek kan basıncı, dislipidemi ve bozulmuş açlık glkozu için IDF ile aynı öneriler yapılırken toplumlara göre farklı bel çevresi eşik değerleri önerilmemiş, tanı için her hangi bir kriterin varlığını şart koşmayarak en az  kriterin varlığı tanıda yeterli bulunmuştur.

Metabolik sendrom için yapılan bunca tanımlama gerek bilimsel gerekse de epidemiyolojik araştırmalarda karmaşa yaratmıştır. Oysa dünya genelini etkileyen bir sendromun klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda doğru tanımlanabilmesi için genel kabul gören, basit, kolay uygulanabilir tanı kriterlerinin kullanılması gerekir. Konuyu bu yönüyle ele alan IDF, NHLBI, AHA, WHO, IAS (International Atherosclerosis

Society) ve IASO (International Association for the Study of Obesity) 2009 yılı Ekim ayında ortak bir metabolik sendrom tanımlaması için bir rapor yayınlamıştır (Alberti ve ark 2009). Raporda metabolik sendromun klinik tanısında kullanılacak özgün risk faktörlerinin, NCEP ATP III ve IDF tanımlarında olduğu gibi yüksek kan basıncı, dislipidemi (yüksek trigliserid ve düşük HDL kolesterol), yüksek açlık glukozu ve santral obezite olmasına karar verilmiştir. Bu beş risk faktöründen hiçbirinin zaruri olmadığı, metabolik sendrom tanısı için en az üç risk faktörünün varlığının yeterli olduğu konusunda anlaşmaya varılmış ve abdominal obezitenin önemine dikkat çekilerek, bel çevresi ölçümünün birincil tarama yöntemi olarak kullanılması önerilmiştir. Global bir metabolik sendrom tanımlamasını amaçlayan bu son konsensus raporunda, bel çevresi hariç tüm parametrelerde ortak eşik değerler verilmiştir (Tablo 2). Abdominal obezitenin tanımında ise farklı coğrafi bölgeler veya farklı ülkeler için elde edilen veriler ışığında tip 2 diyabet ve kardiyovasküler hastalık risk artışının başladığı bel çevresi eşik değerlerinin saptanması ve bu değerlerin kullanılması önerilmiştir.

**Tablo 2:** IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS ve IASO metabolik sendrom tanı kriterleri\*

<b><u>Risk faktörü</u></b>	<b><u>Tanımlayıcı sınır değeri</u></b>
<b>Artmış bel çevresi</b>	Toplumlara özgü tanımlama
<b>Trigliserid**</b>	≥150 mg/dl
<b>HDL-Kolesterol</b>	
Erkek	<40 mg/dl
Kadın	<50 mg/dl
<b>Kan basıncı</b>	SKB≥130 mmHg ve/veya DKB≥85 mmHg
<b>Açlık glukozu</b>	≥100 mg/dl

\* : Bu risk faktörlerinden 3 veya daha fazlasının olması durumunda metabolik sendrom tanısı konulur.

\*\* : Bu durumla ilgili ilaç kullanıyor olmak

Halkımız için abdominal obezite tanısında hangi bel çevresi değerlerinin sınır alınacağına dair kesin kanıya varılmamış ise de iki önemli araştırmada birbirine yakın sonuçlar elde edilmiştir. TEKHARF çalışmasında kardiyometabolik riski en iyi öngören bel çevresi sınır değerinin erkeklerde IDF ile benzer şekilde  $\geq 95$  cm, kadınlarda ise NCEP ATP III'ün önerdiği  $\geq 88$  cm olduğu sonucuna varılmıştır (Onat ve ark 2007). Diyabetik olmayan 1039 erişkin üzerinde yapılan bir araştırmada insulin direnci ile ilişkili kardiyometabolik riski öngörmeye en uygun bel çevresi sınır değerlerinin erkeklerde 93 cm, kadınlarda 83 cm olduğu belirlenmiştir (Uzunlulu ve ark 2009). Bu sonuçlara bakarak ülkemiz erkeklerinde Avrupalı erkekler için önerilen sınırın (94 cm) kullanılabilirliğini, kadınlarımızda ise Avrupalı kadınlar için önerilen değerden (80 cm) daha yüksek, NCEP ATP III'ün önerdiği 88 cm sınırına yakın bir değer kullanılabileceğini söylemek yanlış olmayacaktır.

Dünyanın değişik coğrafi bölgelerinde metabolik sendrom farklı prevalanslarda görülmekle birlikte genelde pandemik sayılabilecek prevalans değerlerine ulaşmıştır (Grundy ve ark 2008). Sendromun en yaygın olarak görüldüğü Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan ve NCEP ATP III tanı kriterlerinin kullanıldığı National Health and Nutrition Examination Survey III'de (NHANES) metabolik sendrom prevalansı %23,7 olarak belirlenmiş, kadınlar (%23,4) ile erkekler (%24,0) arasında prevalans değerlerinin birbirine oldukça yakın olduğu gözlenmiştir (Ford ve ark 2002). Avrupa geneli için ortak bir prevalans değeri vermek çok mümkün olmamakla birlikte, EGIR tarafından Avrupa ülkelerinde yapılan sekiz araştırmanın analizine dayanarak yayınlanan raporda, metabolik sendrom sıklığının Avrupa'da 40-55 yaş arası erkeklerde %7 ile %36, aynı yaş grubundaki kadınlarda %5 ile %22 arasında olduğu bildirilmiştir (Balkau ve ark 2002). Bu veriler, Avrupa'da yapılan diğer prevalans çalışmaları ile birlikte değerlendirildiğinde yetişkin Avrupa nüfusunun yaklaşık %1'ünde metabolik sendrom olduğunu söylemek yanlış olmayacaktır. Asya kıtasında da prevalans değerleri oldukça değişkendir. Hindistan'da yetişkinlerde metabolik sendrom prevalansı NCEP ATP III tanımlamasına göre %31,6 ve %41,1 gibi yüksek oranlarda bildirilmiştir. Güneydoğu Asya'da NCEP ATP III kriterlerine göre toplumun 1/5'inden azında metabolik sendrom saptanmıştır. Avrupa ve Kuzey

Amerika kıtasına göre daha düşük olan bu prevalans değerleri Güneydoğu Asya'nın daha genç bir nüfusa sahip olmasına bağlanmıştır. Çin'de ise %13,2 gibi oldukça düşük değerlerde saptanan metabolik sendrom prevalansı özellikle NCEP ATP III'de önerilen bel çevresi eşik değerlerinin bu toplum için yüksek olması ile açıklanabilir. Japonya'dan bildirilen prevalans değerleri çalışmadan çalışmaya oldukça farklılık göstermekle birlikte sürpriz olarak iki çalışmada erkek nüfusun 1'ünden fazlasında metabolik sendrom saptanmıştır.

Elde edilen farklı prevalans değerleri çalışma gruplarının yaşına, coğrafi bölgeye veya toplumların karakteristik özelliklerine bağlanabilir. Bunun yanı sıra kullanılan tanımlamalara göre de prevalans değeri değişmektedir. Örneğin NCEP ATP III'e göre WHO ve IDF tanımlamaları genellikle daha yüksek prevalans değerleri vermektedir. Değişken prevalans değerlerine rağmen çalışmalardan benzer çıkan tek sonuç metabolik sendrom sıklığının yaşla birlikte artıyor olmasıdır. Modern çağın getirdiği bozuk yaşam tarzının bir sonucu olarak çocukluk çağlarında bile görülebilen metabolik sendromun sıklığındaki asıl artış otuzlu yaşlarda olmakta, 60 yaş üzerinde ise en yüksek değerlerine ulaşmaktadır. Örnek verecek olursak; Fransız toplumunda 30-39 yaş grubunda prevalans <%5,6 iken, 60-64 yaş grubunda %17,5'a çıkmaktadır. Benzer şekilde Amerika Birleşik Devletlerinde 20-29 yaş grubunda %7 olan prevalans 60-69 yaş grubunda %44'e çıkmaktadır (Ford ve ark 2002). Yaşla birlikte metabolik sendrom prevalansında görülen artışın yine yaşla birlikte artan hipertansiyon sıklığı ve bozulmuş açlık glukozu sıklığı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Alexander ve ark 2008).

Türkiye'de yapılan çalışmalarda metabolik sendromun ülkemiz için de ciddi bir tehdit oluşturduğu ortaya çıkmıştır. TEKHARF (Türk Erişkinlerinde Kalp Hastalığı ve Risk Faktörleri) verilerine göre, ülkemizde 30 yaş ve üzeri erişkinlerde metabolik sendrom sıklığı %32,8 (erkeklerde %27, kadınlarda %38,6) bulunurken (Onat ve ark 2002), NCEP ATP III tanımlamasının kullanıldığı METSAR'da (Türkiye Metabolik Sendrom Araştırması) 20 yaş ve üzeri yetişkinlerde metabolik sendrom sıklığı %33,9 (erkeklerde %28, kadınlarda %39,6) olarak saptanmıştır (Kozan ve ark

2007). Elde edilen bu değerler dñnyanın çeşitli bñlgelerinden rapor edilen prevalans değerleri ile karşılaştırıldığında Tñrkiye'deki metabolik sendrom prevalansının oldukça yñksek olduğu gñrñlmektedir. Ùlkemizde kırsal (%33,9) ve kentsel (%33,8) kesimler arasında metabolik sendrom sıklığı fark gñstermezken yaşla birlikte arttığı izlenmektedir. Erkeklerde 20-29 yaş arasında prevalans %10,7 iken, 70 yaş üzerinde bu oran %49'a ulaşmaktadır. Kadınlarda ise 20-29 yaş arasında %9,6 oranında gñrñlen metabolik sendrom 60-69 yaşlarında %74,6 gibi ùrkñtñcñ oranlara ulaşmaktadır. Kullanılan tanı kriterlerine gñre farklı metabolik sendrom prevalans değerlerini gñrmek ùlkemiz için de geçerlidir. Örneğin AHA/NHLBI tanımlaması ile bakıldığında %40,9 olarak saptanan prevalans değeri, IDF tanımlaması ile %42,6 olarak çıkmaktadır. Bu iki değer de NCEP ATP III ile saptadığımız prevalans değerinden biraz daha yñksektir. Her durumda metabolik sendromun ùlkemiz için önemli bir tehdit olduğu aşıkardır.

Dñnyadaki diğer örneklerine benzer şekilde, ùlkemizdeki metabolik sendrom prevalansı, abdominal obezite ve obezite epidemisiyle paralel seyretmektedir. Özellikle kadınlarıımızda metabolik sendrom prevalansının çok yñksek olmasında abdominal obezitenin önemli bir rol oynadığı dñřñnñlmektedir. Tñrkiye genelinde %36,2 saptanan abdominal obezite prevalansı erkeklerde %17,2 iken kadınlarda %54,8 olarak bulunmuştur. Tıpkı metabolik sendrom prevalansında olduğu gibi abdominal obezite prevalansı da yaş ile birlikte artmakta ve hemen her yaş grubunda kadınlarda erkeklerden yñksek çıkmaktadır. Metabolik sendromu olan yetişkin erkek nñfusumuzda en sık gñrñlen parametre yñksek kan basıncı olurken (%90,5) kadınlarıımızda en sık gñrñlen metabolik sendrom parametresi %92,5 ile abdominal obezitedir.

Obezite prevalansına bakılacak olursa, ùlkemizdeki en son verilere gñre, 20 yaş ve üzeri erişkin nñfusun %30,4'ñnñn obez, %36'sının ise kilolu olduğunu gñrñlmektedir (Oguz ve ark 2008). Kilo fazlalığı erkeklerde daha sık gñrñlñrken (%41,5'e karşı %30,6), obezite kadınlarda daha yñksektir (%39,9'e karşı %20,6).

Halkımızdaki ilk obezite verilerinin elde edildiği TEKHARF çalışmasına göre, 1990 yılında ülkemizde ortalama beden kütle indeksi erkeklerde 24,4 kg/m<sup>2</sup>, kadınlarda 26,4 kg/m<sup>2</sup> idi. Obezite prevalansı ise erkeklerde %9,0, kadınlarda %24,0 olarak saptanmıştı (Onat ve ark 1991 ve 1999; Sansoy ve ark 2000). Geçen 15 yılın sonunda Türkiye genelinde ortalama beden kütle indeksi erkeklerde 26,6 kg/m<sup>2</sup>'ye, kadınlarda 28,8 kg/m<sup>2</sup>'ye (yaklaşık olarak erkekte 2,2 kg/m<sup>2</sup>, kadında 2,4 kg/m<sup>2</sup> artış) çıkarken, obezite prevalansı erkeklerde %20,6'ya, kadınlarda %39,9'a ulaşmıştır (Oguz ve ark 2008). Obezite ülkemizde kırsal ve kentsel kesimlerde benzer oranda görülmektedir ve tıpkı metabolik sendrom ve abdominal obezitede olduğu gibi yaşla birlikte artmaktadır. Bu sonuçlar obezitenin, birçok gelişmiş ülkede olduğu gibi, ülkemiz için de major bir halk sağlığı sorunu haline geldiğini göstermekte ve ülkemizde metabolik sendromun niçin yüksek olduğunu da açıklamaktadır.

### **2.1.2. Metabolik Sendrom ve İnsülin Direnci**

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar ve tip 2 diyabet gelişimi açısından risk faktörlerinin bir arada olduğu dismetabolik tablo Sendrom X (Reaven ve ark 1988), Ölümcül Dörtlü (Kaplan ve ark 1989), Obezite-Dislipidemi Sendromu, Dismetabolik Sendrom gibi birçok farklı isimle ifade edilmiştir. Bu isimler içerisinde Metabolik Sendrom (Alberti ve ark 1998) ve İnsülin Rezistansı Sendromu (DeFronzo ve ark 1991) kavramları ön plana çıkmaktadır (Kanat ve ark 2008).

Metabolik Sendroma ait uluslararası ilk tanımlayıcı kriterler 1998 yılında WHO tarafından yayımlanmıştır. WHO, metabolik sendrom tanısı için majör diyebileceğimiz zorunlu kriter ve minör diyebileceğimiz diğer kriterler önermiştir. WHO'nun zorunlu kriteri insülin direncidir. Özellikle klemp tekniği ile saptanan insülin direnci ideal olarak öngörülmesine rağmen, bunun pratik kullanımdaki zorluğu göz önüne alınarak bozulmuş açlık kan şekeri (IFG), bozulmuş glikoz toleransı (OGT) veya tip 2 diyabet (DM) insülin direncinin göstergesi olarak kabul edilmiştir. Hipertansiyon ( $\geq 140/90$  mmHg), dislipidemi [TG  $\geq 150$ mg/dl ve/veya HDL  $< 40$  (kadınlar için),  $< 35$  (erkekler için)], bel kalça oranının yüksekliği [ $> 0.85$  (kadınlar için),  $> 0.9$  (erkekler için)] ve/veya artmış BMI ( $> 30$ ) ile mikroalbüminüri minör

kriterler olarak tanımlanmıştır. Tanı için bir majör ile 2 minör kriterin bulunması yeterli görülmüştür.

Avrupa İnsülin Direnci Çalışma Grubu (EGIR), WHO raporunun yayımından hemen sonra, bu rapor üzerine, bir takım öneriler getirmiştir (Balkau ve ark 1999). Bu öneriler içerisinde en önemlisi isim üzerine olanıdır. Hipertansiyon gibi non-metabolik komponentlerde eşlik ettiğinden dolayı ve hadisenin primer patolojisinin insülin direnci olduğu düşüncesinden hareketle metabolik sendrom kavramı yerine insülin rezistansı sendromu kavramının kullanılmasının etimolojik açıdan daha uygun olacağını önermişlerdir. EGIR önerilerinde de hem minör hem de majör tanı kriterleri vardır. Majör kriter olarak insülin direncinin varlığı esas alınmıştır. İnsülin direncinin ölçümünün zorluğu göz önüne alınarak bunun bir göstergesi olan açlık hiperinsülinemisinin üst 25 percentilde olması majör kriter olarak önerilmiştir. Minör kriter olarak ta hipertansiyon ( $\geq 140/90$  mmHg) veya antihipertansif tedavi altında olma, dislipidemi [TG  $\geq 180$  mg/dl ve/veya HDL  $< 40$ ] veya antilipidemik tedavi alma, artmış bel çevresi [ $\geq 94$  cm (erkekler için),  $\geq 80$  cm (bayanlar için)] açlık kan şekerinin yüksek olması ( $126 \geq \text{AKŞ} > 110$ ) önerilmiştir. Tanı için 1 majör ve 2 minör kriter yeterli görülmüştür. Bu önerilere ilave olarak EGIR diyabetik hastaların metabolik sendrom kavramı içerisinde değerlendirilmemesini önermiştir.

2001 yılında Ulusal Kolesterol Eğitim Programının Yetişkin Tedavi Panel'i (NCEP ATP III) de metabolik sendrom için yeni tanı kriterleri önermiştir. NCEP ATP III'ün metabolik sendrom önerileri mümkün olduğunca klinik kullanım açısından pratik bir yaklaşım sağlama amacına hizmet etmek üzere hazırlanmış olup, iki özelliği ile daha önceki kılavuzlardan ayrılmaktadır. Birincisi tanı için zorunlu bir kriter öngörmemektedir ve bundan dolayı insülin direnci tanı için merkezi bir rol oynamamaktadır. İkinci olarak da gliko-sentrik bir yaklaşımın ürünü olarak hazırlanmamıştır. Her ne kadar glikoz disregülasyonu tanı komponentlerinden biri olsa da bunun tanı için önemi diğer komponentlerden farklı değildir. NCEP ATP III Metabolik Sendrom tanı kriterleri şu komponentlerden oluşmaktadır: Hipertansiyon ( $\geq 130/85$  mmHg), düşük HDL [ $< 50$  mg/ dl (kadınlar için),  $< 40$  mg/dl (erkekler için)],

yüksek trigliserid ( $\geq 150$  mg/dl), artmış bel çevresi [ $\geq 102$  cm (erkekler için),  $\geq 88$  cm (kadınlar için)] ve bozulmuş açlık şekeri (IFG  $\geq 110$  mg/dl). Tanı için 5 kriterden 3 tanesinin olması yeterli görülmüştür.

NCEP ATP III kılavuzunun yayımından 2 yıl sonra Amerikan Klinik Endokrinologlar Birliği (AACE), İnsülin Rezistansı Sendromu için yeni tanı önerileri getirmişleridir (Einhorn ve ark 2003). AACE önerileri şu şekilde özetlenebilir: isim olarak metabolik sendrom yerine insülin rezistansı sendromu kavramının daha uygun olacağı görüşündedirler. Tanı için zorunlu (majör) ve minör kriterler önermişlerdir. Zorunlu kriter insülin rezistansı olarak belirlenmiştir. İnsülin rezistansının olup olmadığı tamamen hekimin klinik kararına bırakılmıştır ve belirlenmiş klinik antitelerden birinin bulunması halinde insülin rezistansının olduğu kabul edilmiştir. İnsülin rezistansı ile ilişkilendirilebilecek klinik antiteler şunlardır: yüksek BMI ( $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>), artmış bel çevresi [ $\geq 102$  cm (erkekler için),  $\geq 88$  cm (kadınlar için)], polikistik over sendromu, non-alkolik karaciğer yağlanması, akantosis nigrikans, ailede tip 2 diyabet öyküsü, gestasyonel diyabet öyküsü, sedanter hayat şekli, kardiyovasküler hastalık öyküsüdür. Hipertansiyon ( $\geq 130/85$  mm Hg veya antihipertansif tedavi), dislipidemi [düşük HDL  $< 50$  mg/ dl (kadınlar için),  $< 40$  mg/dl (erkekler için)] veya yüksek trigliserid ( $\geq 150$  mg/dl) veya antilipidemik tedavi altında olma], bozulmuş açlık kan şekeri ve/veya bozulmuş glikoz tolerans testi ise minör kriter olarak kabul edilmiştir. AACE önerilerine göre insülin rezistansını düşündüren klinik antitelerden bir tanesinin ve minör kriterlerden ise iki tanesinin olması insülin rezistansı sendromu tanısını koydurur.

AACE klavuzunun yayımından sonra IDF, 12-14 Mayıs 2004'de Londra'da; diyabet, halk sağlığı, epidemiyoloji, lipidoloji, genetik, metabolizma beslenme ve kardiyoloji alanında uzmanlardan oluşan 21 kişilik ekspert grubuyla bir toplantı yapıp Metabolik Sendrom'a ilişkin yeni bir konsensus raporu hazırlamışlardır (Alberti ve ark 2005). IDF, Metabolik Sendrom tanı kriteri olarak NCEP ATP III'ün tanı kriterlerini benimsemiştir. Farklı olarak bir kriteri zorunlu (majör) kriter olarak önermiştir. Zorunlu kriter olarak önerilen kriter bel çevresidir. Santral obezite insülin direncinin

bir göstergesi olarak kabul edilmiş, bel çevresi de santral obezitenin bir yansıması şeklinde zorunlu kriter olarak önerilmiştir. NCEP; ATP III'ün bel çevresinin cut-off değerleri Amerikan toplumunun üst persentilini temsil ettiğinden dolayı IDF bu değerleri kullanmaktan ziyade toplumlara özgü bel çevresi sınır değerleri önermiştir. Hipertansiyon ( $\geq 130/85$  mmHg), düşük HDL [ $<50$ mg/ dl (kadınlar için),  $<40$  mg/dl (erkekler için)], yüksek trigliserid ( $\geq 150$  mg/dl), ve bozulmuş açlık şekeri (IFG  $\geq 100$  mg/dl), minör kriter olarak önerilmiştir. Tanı için 1 majör kriter + 2 minör kriter yeterli görülmüştür.

IDF önerilerinden hemen sonra NCEP ATP III kılavuzunu hazırlayan Grundy ve ekibi tarafından 2005 yılında bu önerilerin güncellendiği bir panel düzenlenmiştir. Amerikan Kalp Cemiyeti ve Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsünün (AHA/NHLBI) ortaklaşa tertip ettiği panelde NCEP ATP III kılavuzunun minör modifikasyonlar dışında ana hatları ile korunması önerilmiştir. Minör değişiklik olarak da, bozulmuş açlık şekerinin 100 mg/dl'ye indirilmesi, dislipidemi tedavisi alanların ve antihipertansif tedavi alanların tabloya eklenmesi önerilmiştir.

Kılavuzların metabolik sendrom tanısı için önerdikleri kriterler birbirinden farklı olmakla beraber genelde aynı komponentleri içermektedir. Bu komponentler dislipidemi, hipertansiyon, obezite ve insülin direncidir. NCEP ATP III klavuzu dışında tüm klavuzlarda insülin direnci zorunlu kriter olarak önerilmiştir. Gerçekten de insülin direncinin, metabolik sendromun tüm komponentleri (dislipidemi, hipertansiyon, obezite ve glukoz intoleransı) üzerinde önemli etkisi söz konusudur.

### **İnsülin Direnci ve Metabolik Sendrom**

İnsülin karbohidrat, lipid ve protein metabolizması üzerine anabolik etkili bir hormondur. Normalde insülin hücre membranındaki reseptörüne bağlandığında insülin sinyal iletisine bağlı olarak fosfotidilinozitol-3 kinaz (PI3K) ve mitojen aktivite eden protein kinaz (MAPK) yolları aktive olur. PI3K yolağı glikojen, lipid ve protein sentezini kontrol ederken, MAPK yolağı hücre büyümesi, proliferasyonu ve diferansiyasyonunu kontrol eder. MAPK yolağı ayrıca matriks proteinlerinin

transkripsiyonu, kolajen sentezi ve proinflamatuvar sitokin salınımını regüle eder (Saltiel ve ark 2001; Zeng ve ark 2000). İnsülin rezistansında, insülinin reseptör ve postreseptör sinyal ileti defektlerinin sonucu olarak, PI3K yolağının insülin yanıtı kısmen körelmiştir. Buna karşın MAPK ileti yolağının insülin yanıtı ise normaldir. Bunun sonucu olarak insülin direnci sendromunda (metabolik sendrom) kompensatuvar amaçla artan insülin konsantrasyonları (hiperinsülinemi) MAPK yolağının daha aktif çalışmasıyla sonuçlanır. Bu ise proinflamatuvar sitokin artışı, endotelial matriks protein sentez artışı, hücre proliferasyon ve mitogenezde artışla kendini gösterir. Gerek PI3K yolağındaki insülin yanıtında azalmanın gerekse MAPK yolağındaki “görece” abartılı insülin yanıtının insülin direnci sendromundaki komponentler (dislipidemi, hipertansiyon, obezite ve glukoz intoleransı) üzerine direkt veya dolaylı yoldan etkisi söz konusudur.

### **İnsülin Direnci ve Hipertansiyon**

Hipertansiyon önemli metabolik sendrom komponentlerinden birisidir. İnsülin direnci ve hipertansiyon arasındaki ilişki net olarak tanımlanmıştır (Ferrannini 1987). Bu ilişki birkaç mekanizmaya bağlı olarak gerçekleşmektedir. İnsülin direncine bağlı gelişen hiperinsülinemi adrenarjik aktivitede (Anderson ve ark 1991) ve renin anjiotensin sisteminde (RAS) artmış aktivite ile kendini gösterir. Hayvan modelli çalışmalarda obezlerde adipoz dokudaki anjiotensinojen mRNA ekspresyonu kontrol grubuna göre oldukça yüksek bulunmuştur (Jones ve ark 1997). Tüm bunların sonucu olarak hiperinsülinemi, artmış sodyum retansiyonu ve volüm ekspansiyonunu beraberinde getirir. İnsülin direncindeki artmış serbest yağ asitleri (FFA) vasküler yataktaki reaktiviteyi olumsuz etkilediği için hipertansiyona zemin hazırlar (Tripathy ve ark 2003).

### **İnsülin Direnci ve Dislipidemi**

Metabolik sendrom, hipertrigiseridemi, azalmış HDL-kolesterol ve artmış küçük yoğun LDL-kolesterol ile karakterize dislipidemi tablosuyla seyredir. İnsülin potent bir antilipolitik bir hormondur ve plazmadaki insülin düzeylerindeki hafif

artışlar bile lipolizi inhibe eder. Metabolik sendromda mevcut olan adipoz dokudaki insülin direnci yanında yağ depolama yeteneği kısmen azalmış adipositlerin de etkisi sonucu trigliseritlerin yağ dokusunda depolanması azalmıştır. Bunun sonucu olarak trigliseridlerin yağ dokusunda depolanması yerine serbest yağ asidlerine (FFA) hidrolizi hem var olan insülin direncini artırır hem de hiperlipidemiye zemin yaratır. Artan FFA karaciğerde trigliserid ve çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) sentezini artırır (Reusch ve ark 2002).

İnsülin direncine sahip çoğu bireyler obez ya da aşırı kiloludurlar ve yapılan çalışmalar bunlarda plazma yağ asidi (FFA) konsantrasyonunun arttığını göstermektedir. İnsülin klemp tekniği ile değerlendirilen tüm vücut insülin direnci, plazma FFA konsantrasyonu ile güçlü bir korelasyon göstermektedir. Yağ dokusu fazla olmayan, insülin duyarlılığı iyi olan bireylerde plazmada FFA konsantrasyonundaki gerek akut (4 saat) gerekse kronik (48 saat) yükselmeler beraberinde insülin direncini getirmektedir. Buna karşın tip 2 diyabetin farmakolojik tedavisinde FFA konsantrasyonunu azaltan ilaçlar (pioglitazon ve acipimox) kullanıldığında tüm vücut insülin duyarlılığında anlamlı derecede düzelmeye gözlenmektedir.

### **İnsülin Direnci ve Glukoz İntoleransı**

Epidemiyolojik, klinik ve moleküler çalışmalar insülin direnci ve glikoz intoleransı arasındaki ilişkiyi net olarak ortaya koymuştur (DeFronzo ve ark 2004). Özellikle glikoz metabolizmasının etkin olduğu karaciğer, böbrek ve kas dokusu ile pankreas  $\beta$  adacık hücrelerindeki insülin direnci glikoz intoleransı ile sonlanır. Özellikle karaciğerdeki insülin direnci açlık kan şekeri etkilerken, kas dokusundaki insülin direnci ise postprandial kan şekeri üzerine etkilidir. Bundan dolayıdır ki tip 2 diyabet tedavisinde bu dokulardaki insülin direnci üzerine etkili ilaçlar tedavinin ana prensibini oluşturur. Tiazolidinedionlar özellikle kas ve karaciğer üzerinde insülin duyarlılığını artırırken, metformin ise özellikle karaciğerdeki insülin direncine etkilidir (DeFronzo ve ark 2010).

Özetle söylemek gerekirse: metabolik sendrom ile ilgili olarak hazırlanan kılavuzlardaki metabolik sendrom komponentleri insülin direnci ile ya direkt ya da dolaylı yoldan ilişkilidir ve bundan dolayıdır ki hemen hemen tüm kılavuzlarda (NCEP ATP III kılavuzu dışında) insülin direnci zorunlu kriter olarak önerilmiştir ve yine bu yakın ilişkiden dolayı metabolik sendrom insülin rezistansı sendromu kavramı ile anılmaktadır.

### **2.1.3. Metabolik Sendrom Bileşenlerinin Klinik Önemi**

Metabolik sendrom, yanlış beslenme alışkanlıkları ve artan sedanter yaşam tarzı ile birlikte, tüm dünyada ve özellikle de sanayileşmiş ülkelerde gittikçe daha yaygınlaşan bir halk sağlığı problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Metabolik sendromlu bireylerin kardiyovasküler olay ve diabetes mellitus (DM) açısından artmış risk altında oldukları gösterilmiştir (Wilson ve ark 2005; Balkau ve ark 2007; Yusuf ve ark 2004).

Türkiye’de metabolik sendrom ile ilgili en önemli epidemiyolojik çalışmalardan biri olan TEKHARF çalışmasında, çalışmanın başladığı 1990 yılında metabolik sendrom oranı %24.4 iken, 2000 yılında bu oran %36.2’ye yükselmiştir (Onat ve ark 2002). 2004 yılında metabolik sendrom araştırma grubunun (METSAR) yaptığı çalışmaya göre, ülkemizde kentsel yerleşimlerde metabolik sendrom sıklığı ortalama % 33.8 olarak bulunmuştur (Kozan ve ark 2007).

Metabolik sendromun altında yatan nedenlerin santral obezite, insülin direnci ve genetik yatkınlık olduğu düşünülmektedir.

Tüm metabolik sendrom kriterleri, tanımlar arasında farklılık gösterse de, tüm tanımlarda glukoz intoleransı, obezite, HT ve dislipidemi gibi ortak bazı temel komponentler vardır. Non-diyabetik bireyler için insülin direncinin bir OGTT veya hiperinsülinemik-öglisemik klemp ile değerlendirilmesine gerek duyulması, WHO

tanımının klinik araştırmalar için en uygun tanım olmasını sağlarken, sadece açlık kan glukozu gerektiğinden klinik pratik için NCEP ATP III tanımını daha uygun kılmıştır (Eckel ve ark 2005).

Metabolik sendromun kendi komponentlerinin ötesinde ilave bir kardiyovasküler risk olup olmadığı halen tartışmalıdır (Sattar ve ark 2003; McNeill ve ark 2005). Metabolik sendromun bir komponentinin varlığının diğer risk faktörlerini araştırmayı gerektirdiği de kabul edilmektedir. Bu anlamda hastaya özellikleri veya prediktif değerı kesin olmayan bir sendrom tanısı koymanın yararlı olup olmadığının bir sorun olduğu düşünölmektedir.

American Diabetes Association ve European Association for the Study of Diabetes ‘metabolik sendrom’ teriminin kullanılmasının uygun olmadığı hakkında bir bildiri yayınlamıştır (Kahn ve ark 2005). Farklı Metabolik sendrom tanımlarının olması, patogenezin net olmaması, komponentlerinin tedavisi dışında Metabolik sendrom için farklı bir tedavi olmaması, Metabolik sendrom ifadesine ilişkin itirazın temelini oluşturmuşlardır (Grundy ve ark 2005; Sundström ve ark 2006).

### **İnsölin Direnci ve Tip 2 Diabetes Mellitus**

İnsölin direnci özellikle Metabolik sendrom zeminini oluşturması nedeni ile kardiyovasküler risk artışında önemli bir yer tutar (Haffner ve ark 1999). İnsölin direncinin kantitatif ölçümünde, glukoz klemp tekniği (euglycemic clamp technique), intravenöz glukoz tolerans testi, oral glukoz tolerans testi (OGTT) bazlı ölçütler ile homeostasis model assessment (HOMA) ve quantitative sensitivity check index (QICKI) gibi statik (açlıkta) ölçüm yöntemleri kullanılmaktadır. Glukoz klemp tekniği halen altın standarttır ve diğer metodların geçerliliğine bu yöntemle karşılaştırılmaları yoluyla karar verilmektedir. Klinik pratikte en sık kullanılan yöntem HOMA formölüdür [HOMA= açlık insölini ( $\mu\text{u/ml}$ ) x açlık plazma glukozu (mg/dl)/ 405]. HOMA değerinin  $\geq 2.7$  olması insölin direnci olarak kabul edilir.

Tip 2 DM, bozulmuş açlık glukozu ve bozulmuş glukoz toleransını kapsayan glukoz metabolizma bozukluğu Metabolik sendrom tanımlarında yer alan başlıca kriterlerden birisidir. Prospektif çalışmalar Metabolik sendrom ve tip 2 DM gelişim riski arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermiştir(Sattar ve ark 2003-2008; Ford ve ark 2008). Metabolik sendrom mevcudiyeti, DM için görece riski ATP III tanımına göre 2.1 kat ve WHO tanımına göre ise 3.6 kat arttırmaktadır. Ancak Metabolik sendrom diyabet için artmış riski predikte etse de, bunun ek olarak önemli bir bilgi sağlayıp sağlamadığı net değildir (Ford ve ark 2008; Stern ve ark 2004). Avusturalya’lı 5842 erişkin ile yapılan bir prospektif kohort çalışmasında, Metabolik sendromun (WHO, ATP III, EGIR veya IDF tarafından tanımlandığı şekli ile) DM gelişen bireyleri saptamada açlık plazma glukozuna veya yayınlanan DM tahmin modellerine (yaş, cinsiyet, etnisite, açlık plazma glukozu, sistolik kan basıncı, HDL, vücut kitle indeksi ve aile öyküsü içerir) üstünlüğü olmadığı belirtilmiştir (Cameron ve ark 2008).

### **Hipertansiyon**

Metabolik sendrom komponentleri arasında, en sık görülen durumlardan biri de kan basıncı yüksekliğidir. Metabolik sendromlu hastalarının da yaklaşık üçte biri hipertansiftir. Metabolik sendromun bileşenlerinden olan hipertansiyon, temel kardiyovasküler risk faktörlerinden biridir ve sol ventrikül hipertrofisine neden olduğunda riski daha da artırmaktadır. Metabolik sendrom ile sol ventrikül hipertrofisi arasındaki ilişkiden insülin direnci, hiperinsülinemi gibi etkenlerin yanı sıra hipertansiyon da sorumlu olabilir.

Metabolik sendromlu hastalarda HT’un gelişim mekanizmaları ile ilgili bir çok teori vardır (Reaven ve ark 2003; Deepa ve ark 2004) :

- Viseral/abdominal obezite
- İnsülin rezistansı
- Artmış semptomimetik aktivite
- Oksidatif stres
- Renin-Anjiotensin sisteminde aktivasyon artışı

- İnflamatuar faktörlerin artan salınımı
- Endotel disfonksiyonu, nitrik oksit salınımında azalma
- Böbreklerde Na<sup>+</sup>/su geri emiliminin artması
- Vazodilatatör özellikteki prostoglandinlerin sentezinde azalma
- Tuza karşı vasküler duyarlılıkta artış

## **Dislipidemi**

Metabolik sendromlu hastalarda kardiyovasküler olayların sık görülmesinin en önemli sebebi aterojenik dislipidemidir (Tchernof ve ark 1996; Venkatesan ve ark 1993). Abdominal obezitesi olan bireylerde insülin direnci varlığında hormona duyarlı lipaz aktivitesi baskılanamaz (Cannon ve ark 2008). Ayrıca adipoz dokudan aşırı serbest yağ asidi salınımı olur. Karaciğere fazla miktarda gelen bu yağ asitleri, trigliseridden zengin ve Apo B içeren VLDL yapımını artırır. Obez bireylerde aktivitesi artmış olan hepatik lipaz yoluyla VLDL, yine aterojenik etkili küçük-yoğun LDL'ye (SD-LDL) dönüşür. Metabolik sendromlu bireylerde, LDL değerleri normal iken görülen aterosklerozun en önemli kaynağı SD-LDL'dir. Bu molekül, normal LDL partiküllerine göre endotele daha toksik, oksidasyona daha duyarlı ve endotel bazal membranından daha kolay geçebildiği için daha aterojeniktir (Pouliot ve ark 1992).

Ayrıca obez bireylerde bu artmış enzim aktivitesi, anti-aterojen özellikteki HDL-2'nin katabolizmasını da hızlandırır (Cannon ve ark 2008). Trigliseridden zengin HDL, daha çabuk yıkılmaya eğilimlidir. Bu nedenle trigliserid yüksekliği olan bireylerde HDL değerleri normale göre düşük bulunur.

## **Obezite**

Metabolik sendromun temel unsurlarından olan obezite günümüzde pek çok toplum için epidemi olarak kabul edilmektedir. Metabolik sendromun diğer komponentleri olan hiperglisemi, dislipidemi ve hipertansiyon da obezitenin en önemli sonuçlarıdır. Adipoz doku leptin, rezistin, adiponektin gibi birçok hormon ve sitokin salgılayan (TNF-a, IL-6, IL-8) aktif bir endokrin organdır. Antropometrik ölçümler

visseral adipoz doku birikiminin indirekt değerlendirmesi amacıyla sıklıkla kullanılmaktadırlar. Bel evresi (B) ve bel/kalça oranı (BKO) bu amaçla sıklıkla kullanılmaktadır. Bel evresi artışının kardiyovasküler olaylar için prediktif değeri olduğu bilinmektedir. Ancak IDF tanımında bireylere bu parametre başlıca tanısal komponent olmasına karşın, IDF kriterlerinin KV hastalık gelişimini predikte edebilme gücü beklendiği düzeyde yüksek değildir (Saely ve ark 2006; Tong ve ark 2007).

## **Metabolik Sendrom İlişkili Diğer Klinik Durumlar**

### **Subklinik İnflamasyon**

Metabolik sendromun artmış CRP, IL-6 ve PAI-1 seviyeleri ile ilişkili olarak proinflatuar, protrombotik bir durum olduğu anlaşılmıştır (Festa ve ark 2002; Rutter ve ark 2004). Ancak Metabolik sendrom ve CRP seviyeleri ile ilişkili fenotip paternleri ile ilgili bir çalışmada, artmış CRP seviyeleri ve metabolik sendrom arasında nedene yönelik bir ilişki gösterilmemiştir (Timpson ve ark 2005). Metabolik sendromda inflamatuar veya vasküler fonksiyon belirteçlerinin ölümünün veya tedavisinin değeri bilinmemektedir. Bu belirteçler sadece KVH riskin değerlendirmesi ve azaltılması için kullanılmalıdır.

### **Prokoagulan Durum**

Metabolik sendrom yüksek pıhtılaşma faktörü düzeyleri ve fibrinolitik yolakların inhibisyonu gibi bazı hemostatik bozukluklar ile karakterizedir. İnsülin direnci, abdominal obeziteyi izleyen bozulmuş adiposit fonksiyonları ve artan inflamatuar aktivite, pıhtılaşma faktörlerinin (doku faktörü, faktör 7 ve fibrinojen) düzeylerini arttırıp fibrinolitik sistemi inhibe ederek metabolik sendromun kardiyovasküler sonuçlarına katkıda bulunurlar (Haffner ve ark 2007). Aynı zamanda, endotel disfonksiyonu ve dislipideminin varlığı trombosit agregasyonunu tetikleyip, hem arteriyel hem de venöz sistemde trombotik olay riskini daha da arttırmaktadır.

## **Non-alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı**

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının (NAYKH) metabolik sendromlu hasta grubunda obeziteden bağımsız olarak metabolik sendromun tđm komponentleri ile anlamlı ilişkileri tanımlanmıştır (Huang ve ark 2007).

## **Mikroalbuminđri**

NHANES III'in bir raporunda multivariate analizde Metabolik sendrom hem KBY hem de mikroalbuminđri riskini anlamlı olarak arttırmıştır (Chen ve ark 2004).

## **Polikistik Over Sendromu**

İnsđlin direnci ile ortaya çıkan kronik anovulasyon ve hiperandrojenizmle karakterizedir. Bozulmuş glukoz toleransı veya aşıkar DM ile birlikte erken yaşlarda kardiyovaskđler hastalık gđrđlme riski artmıştır (Pasquali ve ark 1999).

## **Obstruktif Apne Sendromu**

## **Hiperđrisemi ve Gut Hastalığı**

## **Kognitif azalma ve Demans**

### **2.1.4. Metabolik Sendrom Tedavi İlkeleri**

Metabolik Sendromda tedavi olumsuz yaşam tarzını değiştirme, obezitenin tedavisi, metformin, glitazonlar, akarboz gibi ilaçların kullanımı, LDL dđřđrücü tedavinin yoğunlaşması ve protrombik komponentlerin tedavisi şeklinde özetlenebilir (Ford ve ark 2002).

Metabolik Sendrom kavramı saptanan herhangi bir komponentin farmakolojik tedavisi olarak algılanmamalıdır. Metabolik Sendrom, başta klinisyenler ve birinci basamak hekimleri olmak ũzere tđm disiplinlerdeki hekimlere, daha sonra doğacak metabolik ve kardiyovaskđler hastalıklara karşı önleyici tedbirleri başlatmayı akla

getirmelidir. Başta diyabet olmak üzere; obezite, kardiyovasküler hastalıklar gibi toplumlari olumsuz etkileyen birçok hastalığın önlenmesi, Metabolik Sendrom denilen tablonun erkenden tanınması ve predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması ile mümkündür. O halde Metabolik Sendrom tedavisinin ağırlığı nonfarmakolojik tedaviye, yani koruyucu hekimliğe dayanır.

### **Non-farmakolojik Tedavi**

Metabolik Sendrom tedavisinde ilk başvurulması gereken ve en başarılı tedavi yöntemi medikal beslenme tedavisi (MBT, diyet tedavisi), ideal vücut ağırlığının sağlanması, santral obezitenin düzenlenmesi ve düzenli egzersiz yapılması şeklinde özetlenebilen nonfarmakolojik yöntemlerdir. Kilo kaybının oksidatif stresi azalttığı ve metabolik sendrom komponentlerinin tümü üzerine olumlu etki yaptığı gösterilmiştir (Giugliano ve ark 2006). Yüksek glisemik indeksi olan gıdaların özellikle obez kadınlarda daha fazla olmak üzere HDL-Kolesterolü ve trigliserid düzeylerini olumsuz yönde etkilediği ve kardiyovasküler olayları arttırdığı bilinmektedir (Ebbeling ve ark 2007; Beulens ve ark 2007).

Doymamış yağ asitleri ve Omega-3'den zengin gıda alımı, beslenme içeriğinin taze meyve ve sebzeden, lifden zengin olması beslenmede dikkat edilecek ana prensiplerdir (Dandona ve ark 2001). Ülkemizde artık unutmaya başladığımız Akdeniz tipi beslenme, özellikle insülin direnci ve proinflamatuvar sitokinler üzerinden Metabolik Sendrom gelişmesini engelleyen veya tablonun gerilemesine yardımcı olan en değerli beslenme stillerinden biridir (Liu ve ark 2007; Esposito ve ark 2004; de Lorgeril ve ark 1999).

UKPDS (UK Prospective Diabetes Study Group) çalışmasına göre, randomizasyon öncesi 3 aylık periyotta medikal beslenme tedavisi ile HbA1c düzeyinin %2, vücut ağırlığının %5 azaldığı unutulmamalıdır (Manley ve ark 2000).

Özellikle santral obezitede bu bölgede yer alan adipositlerin, insülinle yönlendirilen glukoz kullanımını diğer bölgelerde yer alan adipositlere göre 7-8 kat

daha fazla azaltması nedeniyle, gerek egzersiz gerekse MBT santral obeziteyi azaltmaları sonucu insülin direncinde de belirgin bir azalma sağlayacaklardır. Egzersizin insülin direncini azaltmadaki etkileri başlıca hem gerçekleştirdiği kilo kaybı, hem de glukoz transporter'larının (GLUT) hücre yüzeyine translokasyonunu reseptör sisteminden bağımsız olarak 5'-AMP-Kinaz sistemi üzerinden arttırmasıdır (Shephert ve ark 1999).

### **Farmakolojik Tedavi**

Diyabetik bireylerde, glisemiye kontrol altına alabilen, trigliserid düzeylerini normalleştiren her yöntem, glukotoksisiteyi ve lipotoksisiteyi azaltmak yoluyla indirekt olarak insülin direncini azaltacaktır (Rhee ve ark 2010).

Direkt olarak insülin direncinin medikal tedavisinde günümüzde iki ana grup ilaç kullanılmaktadır: Biguanidler ve tiazolidinedionlar.

### **Biguanidler**

Metformin öncelikle hepatik, daha geri planda kas düzeyinde insülin duyarlılığını arttırarak glukoz metabolizmasının %20-53 oranında artışını sağlar. Hepatik glukoneogenezi inhibe etmesi, nonoksidatif glukoz kullanımını arttırması (Glukozun trigliseridlere dönüşümünü hızlandırıp, glikogenez yoluyla glukojen oluşturarak), plazma FFA konsantrasyonunu azaltması ve lipid oksidasyon hızını yavaşlatması ayrıca aşırı glukagon salınımını azaltması yoluyla (Fujioka ve ark 2006).

Bunun dışında, periferik insülin rezistansının azalması sonucu insülin reseptör sayısı, insülinin reseptöre bağlanma afinitesi, reseptör kinaz aktivitesi, GLUT-4 ekspresyonu ve aktivitesi artar. Metforminin diğer etkileri, plazmada laktatın glukoz dönüşümünü azaltması, gastrointestinal irritasyon yapması, intestinal glukoz kullanımını arttırması şeklindedir (Israili ve ark 2007; Shaw ve ark 2007).

Metforminle tedavi, özellikle tedavinin 3. ayından sonra belirginleşen ve 0.7 - 3.8 kg arasında değişen kilo kaybı sağlar. Bunun nedenleri, gıda alımında azalma, termojenik aktivitedeki artış, gastrointestinal traktusta karbonhidrat kullanımını düzeltme ve hiperinsülinemiği azaltmasıdır. Metformin kullanımı leptin konsantrasyonlarını etkilemez.

Metformin kullanımının sağladığı lipid düşürücü etkileri dozla ilişkilidir. Trigliserid düzeylerinde %10-50, T.Kolesterol ve LDL-Kolesterol düzeylerinde %5 - 10 oranında azalma sağlarken, HDL'ye etkileri değişkendir. VLDL partiküllerinde kolesterol miktarında da azalmaya neden olabilir. Diğer sulfonilüre (SU)'lerle beraber kullanımı glukotoksisiteyi azalttığından plazma lipid düzeylerinde olumlu değişikliklere neden olur. Tüm bu etkiler, antihiperglisemik etkilerden bağımsızdır. PAI-1 konsantrasyonlarını %20 oranında azaltması sonucu fibrinolitik aktivite ve trombosit agregasyonu üzerinde olumlu etkileri vardır. Bunların dışında insülin direncini azaltmasına bağlı olarak kan basıncını bir miktar düşürebilir. Metformin ve Tiazolidinedionlar birlikte kullanıldıklarında, insülin direncini azaltma mekanizmaları farklı düzeylerde olduğundan etki sinerjik olabilir. Ayrıca geniş çalışmalarda tip 2 diyabetin gelişmesini engellediği de gösterilmiştir.

Metforminin nadir rastlanan hepatik duyarlılık dışında, başlıca yan etkileri laktik asidoz ve daha sık görülen gastrointestinal irritasyonlardır. Doğru hasta seçimi ve uygun doz düzenlemesi ile bu yan etkileri de minimize etmek veya hiç görmemek mümkündür (Salpeter ve ark 2006).

Metformin kullanımı ile vücutta laktik asit düzeyi artar. Ancak laktik asit birikimine yol açan (karaciğer yetmezliği-renal yetersizlik) veya ayrıca laktik asideminin belirgin olduğu (kalp yetersizliği) gibi bir ek sorun yoksa metformin laktik asidoza neden olmaz. Ancak bu kalp yetersizliği (evre 3-4), renal yetersizlik (GFR 40 ml/dk altında ise kesilir, 40-60 ml/dk arasında ise hasta yeniden değerlendirilir) veya karaciğer yetersizliği varsa metformin verilmemelidir. Ayrıca asidoza neden olabilen

ek başka bir hastalık varlığın da metformin verilışı tekrar gözden geçirilmelidir (Nathan ve ark 2009; Garber ve ark 1997).

Metforminin ideal dozu 2 g/gün'dür. Başlarkan 1-2 defa 500 mg tok karnına başlanmalı, her hafta 500 mg artırılarak 2 g/gün dozuna çıkılmalı ve biyoryararlılık daha fazla olduğu için daha sonra aç olarak devam edilmelidir. 2 g/gün'ü aşan dozların gastrointestinal irritasyonu arttırdığı için alımı güçleştirdiği ve bundan dolayı daha az etkin olduğu gösterilmiştir (Nathan ve ark 2008).

### **Tiazolidinedionlar**

Etki mekanizması; tiazolidinedionlar, nükleer reseptör peroksizom proliferatör tarafından etkinleştirilen reseptör- $\gamma$ 'yı (PPAR- $\gamma$ ) etkinleştirerek etki ederler. Memelilerde yağ dokusunda serbestlenen bu reseptör, preadipositlerin başkalaşımında ve periferik dokularda insülinle yönlendirilen glukoz kullanımında rol oynayan birçok genin transkripsiyonunu düzenler. PPAR- $\gamma$  agonistlerinin primer etkisi yağ dokusundaki etkisinden kaynaklanıp, kaslardaki duyarlılık artışı buna sekonderdir. Ancak kaslardaki düşük konsantrasyondaki PPAR- $\gamma$  reseptörlerinin doğrudan aktive edilmesinin de direkt olarak artmış duyarlılıktan sorumlu olduğunu düşündüren çalışmalar da vardır.

PPAR- $\gamma$  agonistleri ayrıca subkutan yağ dokusundaki kök hücrelerin küçük adipositlere dönüşümünü artırır. İnsanlarda yapılan klinik çalışmalar PPAR  $\gamma$  agonistlerinin, subkutan yağ dokusunda artışa neden olduklarını ancak visseral yağ dokusunda değişiklikliğe yol açmadıklarını ve plazma FFA düzeyini %20-25 azalttıklarını göstermiştir. Bu etkilerini muhtemelen adipositlerde hücre içi lipolizde yavaşlamaya yol açan fosfodiesteraz-3b düzeyini azaltıp, trigliseridten zengin lipoproteinlerin klirensini hızlandıran lipoprotein lipazda aktiviteyi artırarak gerçekleştirirler. Adiposit lipid-bağlayıcı protein (aP2)'in, GLUT-1 ve GLUT-4 ekspresyonu ve translokasyonunu arttırdığı, postreseptör düzeyde insülin sinyalizasyonunu güçlendirdiği, tümör nekroz faktör-alfa (TNF- $\alpha$ ) etkisini azalttığı, leptin ve plazma FFA düzeyinde belirgin azalma yaptığı ve fosfoenolpiruvat kinaz,

resistin ve adiponektin seviyelerini azalttığı da gösterilmiştir. Ancak glitazonların kilo artırıcı, ödem yapıcı, fraktüre yol açıcı ve kardiyovasküler olumsuz etkileri unutulmamalıdır.

Kontrendikasyonları; tiazolidinedion duyarlılığı, kalp yetersizliği, aktif karaciğer hastalığının varlığı (enzimlerin 2.5 kat artışı), tip 1 diyabet, diyabetik ketoasidozdur.

Roziglitazon, kardiyak mortaliteyi arttırdığını gösteren analizler sonucu kullanımdan kaldırılmıştır. Aynı durumun pioglitazon için de geçerli olacağını gösteren bir veri yoktur. Ancak özellikle kilo aldırıcı özellikleri, glitazonları metabolik sendrom tedavisinde kullanılan bir seçenek olmaktan uzaklaştırmıştır (Ahren ve ark 2011; Nissen ve ark 2007; Lincoff ve ark 2007).

### **2.1.5. Sonuç**

Metabolik Sendrom günümüzde en sık görülen, endüstrileşen yaşamla birlikte önemi giderek artan ve artacak bir sorundur. Tedavide öncelikle olumsuz yaşam koşulları düzeltilmeye çalışılmalı, başarısız kaldığı takdirde sendroma ait klinik tablolar tam olarak yerleşmeden medikal tedaviye başlanmalıdır. Erken yapılacak girişimler beta hücre disfonksiyonunu engelleyecek, dolayısıyla hipergliseminin de gelişmesini engelleyecektir. Beta hücre fonksiyonunu korumaya çalışmak, metabolik sendromda hiperglisemi gelişmesini engelleyecek en önemli faktördür.

## **2.2. Kardiyak Rehabilitasyon**

### **Tarihçe**

Miyokard infarktüsü (Mİ) 1912 yılında Herrick tarafından tanımlandıktan sonra, ventriküler anevrizma, kalp yetmezliği, miyokard rüptürü ve ani ölüm gibi komplikasyonlar gelişebileceği korkusuyla hastalar en az 2 ay süreyle mutlak yatak istirahatine mahkûm ediliyordu. 1930'ların sonuna doğru Mallory, miyokardın

iyileşmesi için 6 haftalık sürenin yeterli olduğunu ortaya koymuş ve istirahat süresi 6-8 haftaya inmişti. Ancak, normal yaşam stiline ve fiziksel aktiviteye dönüş hemen hemen olanaksızdı. 1940'ların sonlarında, uzun süreli yatak istirahatinin etkinliği sorgulanmaya başlandı. Levine ve Lown tarafından başlatılan sandalyede oturma tedavisi, çok etkin olmasa da, mutlak yatak istirahatinin ötesine geçen ve erken mobilizasyonun temellerini atan ilk uygulamaydı (Squires ve ark 1990, Pashkow ve ark 1993). Parson-Smith 1943'te, kalp hastalarında kardiyak fonksiyonların etkinliğini arttırmak için egzersizin uygun olacağını belirtti. 1952'de Newman enfarktüstten 4 hafta, 1956'da Brummer 2 hafta sonra erken ambulasyon başlattı. 1961'de Cain de aşamalı aktivite programının erken dönemde uygulanmasının etkin ve güvenilir olduğunu gösterdi. Bu gelişmelerden sonra erken mobilizasyonun pulmoner emboli, derin ven trombozu ve kondisyon kaybı gibi immobilizasyona bağlı hemodinamik yan etkileri önleyebildiğine dikkat çekildi. 1950'li yıllarda Herman Hellerstein kalp krizinden kurtulanlar için kapsamlı kardiyak rehabilitasyon (KR) ve multidisipliner ekip çalışması kavramları oluşturarak, KR için “yaşama yıllar, yıllara yaşam katar” nitelemesini yaptı.

Miyokard infarktüsü nedeniyle hastanede yatan hastaların getirdiği ekonomik yükün 1960'ların sonlarında tartışılmaya başlanmasıyla yatış süresinin kısaltılması ve erken mobilizasyonun ekonomik yararı konusunda epidemiyolojik çalışma yapılması gündeme geldi. Bu çalışmalar sonucunda anjina, kalp yetmezliği, reinfarktüs ve ölüm oranlarının artmadığı gösterildi (Boyle ve ark 1973). Koroner yoğun bakım ünite sayısının artması ve devamlı elektrokardiyografik monitörizasyonun mümkün olması ile erken mobilizasyon uygulaması yaygınlaştı ve Mİ geçirmiş hastaların çoğunun sağlıklı kişilere benzer düzeyde egzersiz kapasitesine sahip olduğu görüldü. Dolayısıyla, komplike olmayan MI geçirmiş bir hastanın ölçülebilen fiziksel kapasite kaybının, düşünüldüğünden daha düşük düzeyde olduğu anlaşıldı. Ekip kavramının ve metodolojik gelişmelerin ivme kazanması ile 1970'li yıllarda temeli atılan kardiyak rehabilitasyonun kapsamı ve boyutu giderek genişledi ve modern KR kavramı oluştu.

1990'lara kadar egzersiz fizyolojisi temel bilgisi, kalp hastalarında egzersizin etkisi, gözetim altında tıbbi egzersiz gibi temel çalışmaların yanında KR'yi standart tedavi kapsamına almaya ilişkin makaleler yayınlandı. 1990'lardan itibaren KR topluMetabolik sendromal boyutta ele alınmaya başlandı. KR'yle ilgili metaanaliz sonuçları, KR'nin medikososyal yönü, yaşlılarda gerekliliği, KR programına katılamama sorununa çözüm arayışları, toplum düzeyinde süpervizyonsuz egzersiz programları, aerobik egzersizin diğer hastalıklarda kullanımı gibi konularda çalışmalar yapıldı ve KR'nin temel çerçevesi netleştirildi (Piepoli ve ark 2010; Balady ve ark 2007).

### **Tanım**

Kardiyak rehabilitasyon (KR), kalp hastalarında profesyonel ve multidisipliner yaklaşımla kapsamlı risk azaltılmasını ve uzun dönem takibi içeren ikincil koruma çalışmalarıdır (Corra ve ark 2010). Bir kalp hastasının fiziksel, psikolojik ve sosyal fonksiyonlarını en iyi duruma getirmek, altta yatan aterosklerotik süreci stabilize etmek, yavaşlatmak, hatta geriye döndürmek, sonuçta mortalite ve morbiditeyi azaltmak amacıyla uygulanan düzenli, multidisipliner çalışmalara KR denir. KR hemen tüm kalp hastalıklarının tedavisinde yer almakla birlikte, prevalans, mortalite ve morbidite yüksekliği nedeniyle koroner kalp hastalığı (KKH) ile özdeşleşir. KR endikasyonu olan kalp hastalıkları Tablo 3'de verilmiştir.

**Tablo 3:** Kardiyak rehabilitasyon endikasyonu olan kalp hastalıkları

• Koroner Kalp Hastalığı	• Metabolik Sendrom
• Myokard İnfarktüsü	• Kardiyomyopati
• Anjina Pektoris	• Kalp Pili
• Perkutan Koroner Girişim	• Kalp Kapak Replasmanı
• Koroner Arter Bypass Greftleme	• Kalp Nakli
• Diyabetes Mellitus	• Kalp Yetmezliği

Kardiyak rehabilitasyon koroner arter hastalığı ve kronik kalp yetmezliği tedavisinde sınıf I-kanıt B düzeyinde yararlı ve etkindir (Balady ve ark 2007). Tablo 56-3 ve 56-4'te ikincil koruma ve risk azaltmaya yönelik girişimler ve öneri-kanıt düzeyleri yer almaktadır (Smith ve ark 2011). KR ya da diğer bir deyişle kalp hastalığının ikincil önleme programları, kardiyovasküler hastaların tedavisinde gerekliliği tartışılmaz bir parça haline gelmiştir.

Amerikan Kalp Derneğine (AHA) göre KR programı, kardiyovasküler riski optimal düzeyde azaltmak, sağlıklı davranış biçimini desteklemek, özür lülüğü azaltmak ve kalp hastasının aktif bir yaşam sürmesini sağlamak için zorunlu bileşenler içermelidir (Balady ve ark 2007). Ana bileşenlerden fiziksel aktivite danışmanlığı ve egzersiz eğitimi büyük önem taşır (Tablo 4). KR çalışmalarının çoğu egzersiz eğitimi üzerinde yoğunlaşır.

**Tablo 4:** Kardiyak rehabilitasyon ve ikincil önleme programlarının ana bileşenleri

- Hastanın Değerlendirilmesi
- Diyet Önerileri
- Lipit Tedavisi
- Hipertansiyon Tedavisi
- Sigara Bıraktırma
- Kilo Kontrolü
- Diyabet Tedavisi
- Psikososyal Değerlendirme Ve Tedavi
- Fiziksel Aktivite Önerileri
- Egzersiz Eğitimi

Orta-yüksek şiddette fiziksel aktiviteyle kardiyovasküler dayanıklılığın artırılması, kardiyovasküler mortaliteyi antiaterosklerotik, antiiskemik, antitrombotik ve antiaritmik etkileri ile azaltır (Piepoli ve ark 2010; Balady ve ark 2007).

Egzersize dayalı kardiyak rehabilitasyonun birçok hedefi vardır (Tablo 5). 2011'de yayınlanan Cochrane derlemesine göre, egzersiz ağırlıklı KR bir yıl ve daha uzun vadede tüm ve kardiyovasküler nedene bağlı mortaliteyi sırasıyla %13 ve %26 oranında azaltmaktadır. Kısa vadede ise hastaneye yatışları %31 oranında düşürür; Mİ, koroner arter bypass greftleme (KABG) veya perkutan koroner girişim (PKG) riskini ise azaltmamaktadır (Heran ve ark 2011).

**Tablo 5:** Egzersize dayalı kardiyak rehabilitasyonun hedefleri

- Mevcut Aterosklerotik Plakları Stabilize Etmek
- Endotelial Fonksiyonu Düzeltmek
- Lipit/Lipoprotein Düzeyini Düzenlemek
- Kan Basıncını Düzenlemek
- Arteriyel Enflamasyonu Azaltmak
- Fonksiyonel Kapasiteyi Artırmak
- Semptomları Azaltmak
- Vücut Ağırlığı ve Yağ Depolarını Azaltmak
- Psikososyal İyilik Halini Artırmak
- İşe Dönüş Olasılığını Artırmak

### **2.2.1. Koroner Arter Hastalıklarında Epidemiyoloji**

Koroner kalp hastalığı dünyada olduğu gibi ülkemizde de halen ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Gelecek elli yılda 65 yaş üstü nüfusun iki katına çıkacağı gerçeğinden hareketle, KKH'nin prevalans, morbidite, mortalite ve sağlık

harcamalarının gelecekte ulaşacağı boyutu tahmin etmek zor değildir. 65 yaşında biri için yaklaşık 15-20 yıllık bir yaşam beklentisi olduğu hesaba alınırsa bu sürenin aktif ve bağımsız olarak geçirilmesi yaşam kalitesi açısından çok önemlidir. Yaşlı bir kalp hastası bu sürenin en az %70'ini bağımsız geçirebilmelidir. Dolayısıyla, özellikle yaşlılık döneminde KKH için, birincil ve ikincil önleme programına ve rehabilitasyona yatırım yapmak toplumsal bir zorunluluktur.

Kalp ve damar hastalıklarının risk faktörlerinden yaş, cinsiyet, genetik ve etnik özellikler 'değiştirilemez etkenler' grubuna girerken, sigara ve diğer tütün ürünleri, sağlıksız beslenme, sedanter yaşam, şişmanlık, kan yağı, kan basıncı ve kan şekerinin yüksekliği 'düzeltilebilir risk faktörleri' grubundadır. Kronik hastalıkların yaşam süresi ve kalitesine olumsuz etkisi, maddi ve manevi maliyet yüksekliği düşünüldüğünde, yaşam tarzını değiştirecek koruyucu programların önemi daha iyi anlaşılacaktır. Risk faktörlerinin kontrol altına alınması ve diğer temel önlemler ile hastaneye yatış, pahalı tedavi ve cerrahi işlem gerektiren hastalıkların, bunlara bağlı işgücü kaybı ve ölümün azalmasıyla ekonomik yük de hafifleyecektir. Amerikan Kalp Derneği'nin diyet ve fiziksel aktivite risk faktörü modifikasyonu konulu çalışmalarında, özellikle bilişsel ve davranışsal stratejilerin önemi vurgulanır (Artinian ve ark 2010).

Türk Kardiyoloji Demeği tarafından yürütülen TEK-HARF çalışması verilerine göre 1990'da ülkemizde koroner kalp hastalığı erişkin popülasyonda %3,8 oranında görülmektedir; cinsiyete göre oran erişkin erkeklerde biraz fazla olup %4, erişkin kadınlarda ise %3,5'dir. ABD'de çocukluk dönemi dahil genel popülasyonun %2.8'inde koroner arter hastalığı mevcuttur; ülkemizde bu oran %2.3 olarak bulunmuştur. Koroner kalp hastalığı şehirlerde kırsal kesime oranla %15 daha sıktır. Türkiye'de KKH prevalansı 1990-2006 arasında iki kat artmış, 60 yaşın üzerinde her yıl için prevalans artışı %5'e ulaşmıştır. TEKHARF çalışmasının son tarama döneminde KKH ölüm prevalansı ise 6,0'dan 5,1'e gerilemiştir. Koroner arter hastalığı (KAH) prevalansı 1990 verilerine göre 50 yaş üzerinde %80 oranında artmıştır (Onat ve ark 2009).

TEKHARF çalışmasına göre toplumumuzun yarısından çoğunda fiziksel aktivite düzeyi çok düşüktür. Bu nedenle, Onat'ın belirttiği gibi “birçok diğer risk faktörünü etkileyerek ve dolaysız olarak KAH olaylarına yol açtığı bilinen bedeni hareketsizlik konusunda halkın bilinçlenmesi kadar, konuya hekimlerin de önem vermeleri sağlanmalıdır” . Bu bağlamda fiziyatri disiplini, hekimlerin ve hastaların fiziksel aktivite konusunda bilinçlenmesine katkıda bulunmakla sorumludur (Karapolat ve ark 2012 ).

### **2.2.2. Kardiak Rehabilitasyon Kapsamı ve Ekip Kavramı**

Genelde kardiyoloji kliniklerinde bulunmayan, multidisipliner ve kapsamlı rehabilitasyon ekip çalışmasıyla kalp hastalarının rehabilitasyonunun da rehabilitasyon kliniklerinde yürütülmesi uygun görünmektedir. Hangi uzman hekimin KR ekibi lideri olması gerektiği gelişmiş ülkelerde bile tartışma konusudur. Kardiyologların yeterli rehabilitasyon eğitiminin olmaması ve kardiyoloji kliniğinde yatış süresinin giderek kısalması nedeniyle komplike olmayan ve medikal açıdan stabil kalp hastasını, KR eğitimi almış bir fiziyatristin, gerektiğinde kardiyoloji konsültasyonu istemesi koşuluyla, her yönüyle ele alması geçerli olan görüştür.

Kardiak rehabilitasyon ekibi; fiziyatrist, kardiyolog, kardiovasküler cerrah, fizyoterapist, rehabilitasyon hemşiresi, diyetisyen, egzersiz fizyoloğu, iş uğraşı terapistinden oluşur.

### **2.2.3. Kardiyak Rehabilitasyonun Ana Bileşenleri**

#### **1) Hastanın Değerlendirilmesi**

Kardiyovasküler öykünün yanında komorbiditeler, semptomlar, risk faktörleri ve ilaçlar kaydedilmeli, ayrıntılı kardiyolojik ve kas-iskelet sistemi muayenesi yapılmalıdır. İstirahat EKG'si çekilmeli ve yaşam kalitesi incelenmelidir. Egzersiz eğitimi reçetesini oluşturmak için hastanın egzersiz kapasitesini belirlemek gerekir. Bunun için ergospirometrik sistemler, efor testi sistemleri, koşu bandı, bisiklet, kol ergometresi gibi sistemler kullanılarak egzersiz testi yapılabilir. Cihaz gerektirmeyen

ve kolay uygulanabilen 6 dakika yürüme testi, submaksimal kapasiteyi ve uygun yürüme hızını belirlemek için pratik bir yöntemdir.

Rehabilitasyon planı hastayla paylaşılmalıdır. Yapılacak yakın izlem ve girişimlerin alanları baştan belirlenmelidir.

## **2) Diyet Önerileri**

Hastanın beslenme alışkanlığı ve günlük kalori alımı saptanmalı, kilo kontrolü, hipertansiyon, diyabet, kalp yetmezliği, böbrek hastalığı gibi durumlara ilişkin hedefler belirlenmelidir. Hasta ve ailesi eğitilmeli, davranış değişikliği ve uyum stratejileri geliştirilmelidir.

## **3) Lipit Tedavisi**

Kan lipitleri ölçülmeli, tedaviye yanıt izlenerek uygun ilaç ve diyet önerilmelidir. HDL-kolesterolü arttırmak için egzersizin, sigarayı bırakmanın ve ilaç kullanmanın önemi anlatılmalıdır.

## **4) Hipertansiyon Tedavisi**

İstirahatte kan basıncı ölçülerek mevcut tedaviler gözden geçirilmeli; yaşam şekli modifikasyonu ve ilaç tedavisi kan basıncı 130/85 mmHg'nin altında olacak şekilde düzenlenmelidir.

## **5) Sigara Bıraktırma**

Hastanın içtiği sigara miktarı, süresi, psikososyal sorunları incelenmeli, sigara bırakma konusunda kararlılığı sorgulanmalıdır. Her vizitte bu konu gündeme getirilerek hazır olduğunda uygun stratejiler harekete geçirilmelidir.

## **6) Kilo Kontrolü**

Vücut ağırlığı ve boy ölçülerek beden kitle indeksi (BKİ) hesaplanmalı, bel çevresi kaydedilmelidir. BKİ 25'in üzerinde, bel çevresi kadında 88 cm, erkekte 102 cm'den fazlaysa hedef ağırlık belirlenmeli ve diyet, egzersiz ve davranış değişikliği konusunda hastaya eğitim verilmelidir.

## **7) Diyabet Tedavisi**

İlaç kullanımı, açlık kan şekeri, hipoglisemi ataklarına ilişkin öykü alınmalı, diyet ve kilo kontrolünde egzersiz ve ilaçların önemiyle ilgili eğitim verilmelidir. Egzersiz öncesi ve sonrası kan şekeri takibi yapılmalı, egzersizden sonra hipoglisemi konusunda bilgilendirilmelidir. Kan şekeri >300 mg/dl ise egzersiz yaptırılmamalıdır.

## **8) Psikososyal Değerlendirme ve Tedavi**

Psikososyal sorunlar, depresyon, anksiyete, öfke, sosyal izolasyon, seksüel fonksiyon bozukluğu, madde bağımlılığı araştırılmalıdır. Bireysel veya grup eğitimiyle stresle baş etme ve sağlıklı yaşam konusunda eğitim verilmelidir. Aile bireylerinin de bu eğitime katılması sağlanmalıdır. Sağlıkla ilgili davranış değişikliği, gevşeme ve diğer stresle baş etme teknikleri konusunda hastanın sorumluluk alması desteklenmelidir.

## **9) Fiziksel Aktivite Danışmanlığı**

Fiziksel aktivite öyküsü alınmalı, hastanın ev içi, mesleki ve rekreasyonel gereksinimleri belirlenmelidir. Yaş ve cinse uygun bireysel fiziksel aktivite önerilmeli, fiziksel aktiviteyle ilgili destek ve danışmanlık hizmeti verilmeli, yaşam boyu egzersizin önemi vurgulanmalıdır.

## **10) Egzersiz Eğitimi**

Egzersiz kapasitesi ‘egzersiz testi’ ile belirlenmelidir. Bu test kalp hızı, kan basıncı, ritm ve ST değişikliklerini, semptomları ve egzersiz kapasitesini kapsamalıdır. Test sonuçları ve hastanın risk durumu temel alınarak bireysel egzersiz reçetesi oluşturulmalıdır. Egzersiz reçetesi aerobik ve dirençli egzersizlerin sıklığını, şiddetini, süresini ve egzersiz türünü içermelidir.

### **2.2.4. Kardiyak Rehabilitasyonun Dönemleri**

KKH nedeniyle MI veya KABG operasyonu geçiren hastaların hastanede yatış süreleri kısalarak 3-5 güne kadar inmiştir. Bu nedenle geçmiş yıllarda geçerli olan KR evrelendirmesi değişmiştir. Kardiyak rehabilitasyon daha önce dört evrede (hastane içi, evde konvelesan, egzersiz eğitimi, idame) ele alınırken, günümüzde 3 döneme ayrılmaktadır. Kardiyak rehabilitasyon dönemleri şunlardır:

#### **1) Hastane Dönemi**

MI ve KABG sonrası komplikasyon yoksa yatış süresi 3-5 güne kadar inmiştir. Artan ekonomik yük, hastaların hızlı taburcu edilmesini gerektirmektedir. Bu dönemde hasta kardiyolojik semptom, bulgu, ilaç ve evde dikkat etmesi gerekenler konusunda eğitilmelidir. Taburculuk aşamasında hastanın gereksinimine göre rehabilitasyon kliniğine geçişi planlanabileceği gibi ev ziyaretleri de organize edilebilir. Uygun hastalar 1-2 hafta sonra ayaktan KR programına yönlendirilir.

Yatış süresinin kısalmasıyla geçmişte hastanede uygulanan KR protokolleri uygulamadan kalkmış gibi görünse de, yaşlı ve komorbiditesi olanlarda yatış süresi uzatılabilmektedir. Bu tür hastalara uygulanabilecek Faz 1 protokolünde amaç, hastayı yoğun bakımdaki mutlak yatak istirahatinden günlük yaşam aktivitelerini rahatça sürdürebileceği duruma yavaş ve güvenli bir şekilde getirmektir. Egzersiz kapasitesini arttırmaya yönelik bir çaba söz konusu olmamalıdır.

## **2) Ayaktan Egzersiz Eğitimi Dönemi**

Kardiyak olay veya operasyondan 1-2 hafta sonra başlayan 6-8 haftalık bu dönem hastanın mevcut risk faktörleri hakkında bilgilendirilmesi, danışmanlık hizmetleri ve egzersiz eğitiminden oluşur. Egzersiz eğitimi bu dönemin en önemli bileşenidir. Yaşlı hastaların, kalp nakli geçirmiş ve kalp yetmezliği olanların programa katılması öncelik taşınmalıdır. Birinci basamakta çalışan hekimlerin ikincil koruma amaçlı bu programlara dahil olması önerilmektedir.

## **3) İdame ve İzlem Dönemi**

Kardiyak olaydan 2-3 ay sonra başlayan bu dönem hastanede, egzersiz ünitesinde veya evde geçirilir. Hedef, hastanın ya rehabilitasyon ekibi eşliğinde ya da egzersiz konusunda yeterli deneyim, bilgi ve beceri kazanmışsa kendi inisiyatifinde egzersiz eğitimine devam etmesidir. Bu dönemde rehabilitasyon ekibi tarafından egzersiz ünitesinde veya telefon, e-posta gibi haberleşme yöntemleriyle izlem ve eğitim çalışmaları devam eder.

### **2.2.5. Kalp Hastalarında Egzersiz Eğitimi**

Egzersiz eğitimi, sadece kardiyak hastalık geçirenler için değil risk faktörü taşıyan sağlıklı kişiler için de gereklidir. Hipertansiyon, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) gibi aerobik kapasite artışının yararlı olacağı diğer birçok durumda da endikedir.

Kalp hastalarında uygulanabilecek birçok egzersiz türü vardır (Tablo 6). Aerobik ve kas güçlendirme egzersizleri programda mutlaka yer almalıdır.

**Tablo 6:** Kalp hastalarında uygulanan egzersiz türleri



Egzersiz eğitimi için hazırlanacak reçetede aktivite şekli, egzersizin şiddeti, süresi, sıklığı, ilerleme hızı yer almalıdır (Tablo 7).

**Tablo 7:** Egzersiz eğitimi içinde ele alınması gereken konular

Aktivite Şekli	Büyük kas gruplarının kullanımını sağlayan, uzun süre devam ettirilebilen, ritmik, aerobik egzersizler(koşma, yürüme, bisiklet vb.)
Egzersiz Şiddeti	VO <sub>2</sub> maks'ı %40-85'i veya maksimal kalp hızının %55-90'ına karşılık gelen şiddette
Egzersiz Süresi	15-60 dakika
Egzersiz Sıklığı	3-5 / hafta
Progresyon Hızı	Bireysel performansa göre

Egzersiz eğitiminin yapılmamasını gerektiren, anstabil anjina pektoristen ciddi hipertansiyona kadar birçok kontrendikasyon vardır (Tablo 8).

**Tablo 8:** Egzersiz eğitiminin mutlak kontraendikasyonları

• Anstabil Anjina Pektoris	• Ciddi Sistemik Hastalık
• Tehlikeli Aritmiler	• Tromboflebit
• Aşık Kalp Yetmezliği	• Yakın Zamana Ait Sistemik Veya Pulmoner Emboli Öyküsü
• Sol Ventrikül Çıkışında Belirgin Anevrizma	• Ciddi Hipertansiyon
• Dissekan Anevrizma	• Aşık Psikonörotik Hastalık
• Akut myokardit veya Perikardit	• Ciddi Ortopedik Limitasyon
• Kontrolsüz Diyabetes Mellitus	

### 2.2.6. Kalp Hastalarında Risk Sınıflaması

Kardiyak rehabilitasyon kapsamında egzersiz eğitime alınacak hastaların risk açısından sınıflandırılmaları önemlidir. Egzersizin türünü ve şiddetini ayarlamak için riski önceden öngörmek gerekir. Yaygın kabul gören AHA risk sınıflaması rehberi klinik özelliklere göre dört risk katmanı tanımlar (Fletcher ve ark 2001).

**Sınıf A:** Sağlıklı, egzersize ilişkin risk artışına dair kanıt gösterilemeyen bireyler;

- Çocuk, ergen, <45 yaş erkek, <55 yaş kadın
- 1-2 major risk faktörü taşıyan >45 yaş erkek, >55 yaş kadın

→Gözetim gereksiz, aktivite kısıtlaması yok, monitörizasyon gereksiz

**Sınıf B:** Koroner kalp hastalığı olduğu bilinen ancak klinik olarak stabil bireyler;

- KKH, kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı, kardiyomyopati (EF<%30)
- NYKD 1 veya 2 sınıfta olanlar
- Egzersiz kapasitesi <6 MET
- Kalp yetmezliği olmayan

- İstirahatte ve hafif egzersizde iskemi olmayan
- İstirahatte ve hafif egzersizde ventriküler taşikardi olmayan
- Egzersize kan basıncı yanıtı uygun
- Egzersize uyumu iyi olan

→Fiziksel aktivite için bireysel egzersiz reçetesi düzenlenmeli

→Egzersiz eğitimi sağlık personeli kontrolünde yapılmalı

→İlk 6-8 seansta gözetim, EKG ve KB takibi sürdürülmeli

**Sınıf C:** Egzersiz sırasında orta-yüksek derecede kardiyak komplikasyon riski taşıyan bireyler, aktivite düzeyini ayarlama sorunu olan bireyler;

- KKH, kapak hastalığı, konjenital kalp hastalığı, kardiyomiyopati (EF<%30)
- İyi kontrol edilemeyen kompleks ventriküler aritmi
- NYKD 3-4
- Egzersiz kapasitesi<6 MET
- <6 MET iş yükünde anjina/iskemik ST değişikliği
- Egzersiz sırasında sistolik KB'nda düşme
- Egzersizle kısa süreli ventriküler taşikardi
- Yaşamı tehdit eden herhangi bir sorun

→Fiziksel aktivite için bireysel egzersiz reçetesi düzenlenmeli

→Egzersiz eğitimi sağlık personeli kontrolünde yapılmalı

→En az 12 seans gözetim, EKG ve KB takibi sürdürülmeli

**Sınıf D:** Egzersizin kontrendike olduğu, anstabil kalp hastalığı nedeniyle aktivite kısıtlaması gerektiren bireyler;

- Anstabil iskemi
- Ciddi kapak darlığı-yetmezliği
- Konjenital kalp hastalığı
- Kompanse olmayan kalp yetmezliği
- Kontrolsüz aritmi
- Egzersizle tetiklenen diğer sağlık sorunları

→Kondisyon arttırmaya yönelik egzersiz eğitimi yapılmaz

→Hasta sınıf C'ye yükselecek şekilde tedavi edilmeli, GYA bireysel olarak planlanmalı.

Ayaktan egzersiz programına alınan hastalar genellikle sınıf B veya C özellikleri gösterdiğinden değişik derecelerde monitörizasyon veya süpervizyon gerektirirler. Tıbbi değerlendirme ve egzersiz tolerans testi sonuçlarına göre de risk değerlendirmesi sınıflaması yapılır. (Anderson ve ark 2007).

#### **Düşük Risk Düzeyi:**

- Sol ventrikül disfonksiyonu yok. Ejeksiyon fraksiyonu (EF)>%50
- İstirahatte veya egzersiz sırasında belirgin anjina ve/veya ST segment değişikliği yok
- İstirahatte veya egzersiz sırasında kompleks aritmi yok
- Komplikasyonsuz Mİ, KABG, anjioplasti veya atektomi
- Klinik olaydan >3 hafta sonraki egzersiz testinde fonksiyonel kapasite>6 MET olması

### **Orta Risk Düzeyi:**

- Sol ventrikül fonksiyonunda hafif bozukluk (EF %31-49)
- Klinik olaydan >3 hafta sonraki egzersiz testinde fonksiyonel kapasite<5-6 MET olması
- Egzersiz reçetesine uyum sağlayamama
- Egzersizle iskemi oluşması(1-2 mm ST segment depresyonu) veya geri döndürülebilir iskemik hasar

### **Yüksek Risk Düzeyi:**

- Sol ventrikül fonksiyonunda ciddi bozukluk (EF<%30)
- İstirahatte var olan, egzersizle artan veya ortaya çıkan kompleks ventriküler aritmi
- Egzersiz sırasında sistolik kan basıncında>15 mmHg düşme ya da artan iş yüküyle kan basıncının yükselmemesi
- Kardiak arrest öyküsü
- Mİ sonrası gelişmiş konjestif kalp yetmezliği, kardiyojenik şok ve/veya kompleks ventriküler aritmi komplikasyonları
- Ciddi koroner arter hastalığı ve egzersizle belirgin iskemi oluşması(ST depresyonu>2 mm)

Yüksek risk grubuna girenlerin mutlaka hekim gözetimi ve EKG monitörizasyonu altında egzersiz yapması öngörülür. Düşük risk grubundakiler için egzersiz eğitimi almak şartıyla gözetim gerektirmeyen ev programları uygulanabilir (Anderson ve ark 2007). Egzersiz eğitimi sırasında EKG monitörizasyonu gerektiren durumlar Tablo 9 belirtilmektedir (Fletcher ve ark 2001). Ülkemizde kalp hastalarına aerobik egzersiz eğitimi uygulama konusunda deneyimin yetersizliğinden dolayı B ve C risk grubuna giren hastalar ilk seanslarda monitörize edilmelidir. Güvenli hemodinamik değerler elde edilen hastalar sonraki egzersiz seanslarında monitörizasyonsuz çalıştırılabilir.

**Tablo 9:** Egzersiz eğitimi sırasında EKG monitörizasyonu gerektiren durumlar

- Ciddi sol ventrikül fonksiyon bozukluğu (Ejeksiyon fraksiyonu < %30)
- İstirahatte kompleks ventriküler aritmi
- Egzersizle ortaya çıkan veya artan ventriküler aritmi
- Egzersizle sistolik kan basıncı düşmesi
- Ani kardiyak arrest geçirmiş olma öyküsü
- Komplike Mİ geçirmiş olma öyküsü (Konjestif kalp yetmezliği, kardiyojenik şok, ciddi ventriküler aritmi gibi)
- Ciddi koroner arter hastalığı ve egzersizle  $\geq 2$ mm ST depresyonu olması
- Fiziksel veya bilişsel nedenlerle kalp hızını takip edememe

### **2.2.7. Kalp Hastalarında Aerobik Egzersiz**

Aerobik egzersizler esas olarak kardiyovasküler sistemin dayanıklılığını arttıran büyük kasların ritmik ve dinamik olarak kasıldığı, kalp hızı ve kan basıncını yükselten egzersizlerdir. Yürüme, koşma, yüzme, bisiklet sürme, dans gibi aktiviteler aerobik egzersizlere örnektir. Kalp hastalarında temel hedef aerobik kapasiteyi yükseltmektir. Bu nedenle aerobik egzersiz reçetesinde yer alması gereken parametreler egzersizin şiddeti, süresi, sıklığı ve progresyon hızıdır.

#### **Egzersiz Şiddeti**

Egzersiz programı hazırlanırken kişiye uygun egzersiz şiddetinin saptanması en önemli konudur. Egzersiz şiddeti mutlak (ör. Watt) veya göreceli (egzersiz kapasitesi cinsinden) olarak ifade edilebilir. Aerobik kapasitenin artması için maksimum egzersiz şiddetinde çalışmak gerekmez. Genellikle egzersiz şiddetinin, egzersiz kapasitesinin %40-85'i arasında tutulması kondisyon artışı için yeterlidir. Bu, 'submaksimal egzersiz düzeyi' anlamına gelir. Egzersiz şiddeti hastanın egzersiz kapasitesinin yüzdesi olarak ifade edilir; kalp hızı (KH), zorlanma derecesi, MET veya oksijen tüketimi esas alınarak belirlenir.

## **Egzersiz Şiddetini Belirleme Yöntemleri**

### **1) VO<sub>2</sub>max'ın %40-85'i**

Egzersiz şiddetini belirlemede altın standart olmakla birlikte, uygulanabilmesi için kardiyopulmoner egzersiz testi sistemi gerektirmektedir. Bu sistem oldukça pahalı ve komplikedir; maske kullanımı gerektirdiğinden hasta için de uyum zorluğu oluşturmaktadır. Bisiklet ve koşu bandıyla yapılan testlerde her bir inspirasyon ve ekspirasyon sırasında O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> düzeyi birebir ölçülerek gerçek maksimal O<sub>2</sub> tüketimi elde edilir. Kapsamlı merkezler için uygundur.

### **2) Maksimum kalp hızının %55-90'ı**

Eforlu EKG sistemleri aracılığıyla yapılan egzersiz testinde ulaşılan maksimum kalp hızına göre hesaplanır. Maksimum kalp hızı "220- Yaş" formülü ile belirlenir. Ancak, hasta belirlenen maksimum kalp hızına ulaşamadığında, ulaşabildiği maksimum kalp hızının %55-90'ı egzersiz sırasında hedeflenecek kalp hızıdır. Başka bir deyişle, hasta aerobik egzersiz yaparken, ısınma döneminin ardından, maksimum kalp hızının %55-90'ına ulaşacak şekilde egzersiz şiddeti arttırılmalıdır. Bu egzersiz şiddeti, maksimum O<sub>2</sub> tüketimine göre yapılan hesaplamadan %15 kadar düşüktür. Yani, maksimum kalp hızının %70'i maksimum O<sub>2</sub> tüketiminin %55'ine denk gelmektedir. Ancak iki değer de hedeflenen aerobik kapasite artışı için anlamlı olduğundan, egzersiz şiddetinin kalp hızına göre belirlenmesi yeterlidir.

Son yıllarda maksimum kalp hızı formülünün geçerliliği sorgulanmaya başlanmıştır. Maksimum kalp hızını hesaplamada kullanılan '220-yaş' formülüne göre hesaplanan kalp hızının yaşlı bireylerde düşük kaldığı gözlemlenmiş ve yapılan bir metaanaliz çalışması sonuçlarına göre yeni bir formül önerilmiştir (Tanaka ve ark 2001). Bu formüle göre öngörülen maksimum kalp hızı formülü '208-0,7 x yaş' şeklindedir. Egzersiz sırasında maksimum kalp hızının %55-90'ını hedefleme ilkesi bu formül için de geçerlidir.

### 3) Kalp Hızı Rezervi(Karvonen) Formülü

İstirahat ve maksimum kalp hızı değerleri kullanılır. Bu formüle göre hesaplanan hedef kalp hızı, maksimum O2 tüketimi ölçümüne göre hesaplanan kalp hızına daha yakındır. Karvonen formülü şöyle hesaplanır:

“Hedef kalp hızı aralığı=(KH maksimum-KH istirahat)x(Egzersiz şiddeti yüzdesi)+KH istirahat”

Egzersiz şiddeti yüzdesi, 'orta yoğunlukta egzersiz' için %40-60'tır. Bu yüzden hastanın egzersiz tolerans düzeyine göre, 'yüksek yoğunlukta egzersiz' sınırına denk gelen %85'e kadar arttırılabilir.

### 4) Konuşma Testi

Kalp hızının takip edilemediği durumda, monitörizasyonun gerekmediği ya da hastanede egzersiz programını tamamlamış bir hastaya idame döneminde önerilebilecek basit ve güvenilir bir yöntemdir. Normalde submaksimal egzersize denk gelecek tempolu bir yürüyüş sırasında kalp atışı ve solunum hızlanmalıdır. Eğer kişi tempolu yürüyüş sırasında artmış kalp hızı ve solunum sayısına rağmen yanındaki kişiyle konuşabiliyorsa 'submaksimal egzersiz' yapıyor demektir. Ancak egzersizin şiddeti, kişi şarkı söyleyebiliyorsa düşük, konuşamayacak kadar zorlanıyorsa yüksek anlamına gelir.

### 5) Borg Zorlanma Derecesi

Fizik aktivite sırasında kişinin zorlanma düzeyi ile VO<sub>2</sub>, KH ve ventilasyon gibi metabolik ve respiratuvar parametreler arasında iyi bir korelasyon vardır. Buradan hareketle, maksimal egzersiz şiddetinde çalışan bir hastanın ifade ettiği zorlanma derecesi egzersiz şiddetini belirlemede doğru bir ölçü olacaktır. Kalp hızının takip edilemediği veya beta blokör gibi KH'yi etkileyen bir ilaç kullanıldığında ya da

hastadan egzersiz şiddeti ile KH ve zorlanma derecesi arasında ilişkiyi kurması istendiğinde, zorlanma derecesine göre egzersiz şiddeti belirlenebilir.

Zorlanma derecesi Borg skalasına göre 6-20 arasında değerlendirilir (Tablo 10). Teorik olarak 10-14 zorlanma derecesinde çalışan bir hasta, maksimal KH'nın %60-85'inde çalışıyor demektir. Ancak Borg skalasına göre zorlanma derecesinin değerlendirilmesi oldukça subjektiftir; genelde Türk hastaların söylediği rakamlar bu bilgilerle çelişki göstermekte ve çalışılan KH aralığında olması gerekenden çok daha düşük skorlar ortaya çıkmaktadır. Bunun nedeni, egzersizle meydana gelen kondisyon artışı, hastanın, psikolojik durumu olumlu etkilendiğinden gereğinden fazla iyimser davranması ve zorlanma derecesini olduğundan düşük değerlendirmesi olabilir.

**Tablo 10:** Borg skalasına göre zorlanma derecesi\*

Skor	Zorlanma derecesi
6	
7	Çok Çok Hafif
8	
9	Çok Hafif
10	
11	Oldukça Hafif
12	
13	Biraz Zor
14	
15	Zor
16	
17	Çok Zor
18	
19	Çok Çok Zor

\*: Skalaya göre;

- <12, maksimal kalp hızının %40-60'ına
- 12-13, maksimal kalp hızının %60-75'ine
- 14-16, maksimal kalp hızının %75-90'ına

## **6) MET Düzeyi**

1 MET (Metabolic Equivalent, Metabolik Denklik) sakin bir şekilde otururken ml/kg/dk olarak enerji tüketimidir. Ortalama bir erişkinde 1 MET=3,5ml/ kg/dk'dır. Her türlü fiziksel aktivitenin gerektirdiği O<sub>2</sub> tüketimi (MET) belirlenmiştir. Buna göre hastanın egzersiz kapasitesinin elverdiği egzersiz şiddeti aralığındaki aktiviteler belirlenebilir. Ayrıca bazı koşu bantlarında hastanın ulaştığı MET değerine göre takip mümkündür. Ancak, kardiyovasküler endurans arttıkça KH ve zorlanma derecesi azalacak, dolayısıyla hedef MET düzeyi de yükselecektir. Bu nedenle sık sık gerekli adaptasyonu yaparak hedef MET düzeyi modifiye edilir.

### **Egzersiz Süresi ve Sıklığı**

Kardiyovasküler dayanıklılığı artırmak için egzersiz haftada en az üç seans olmalıdır. Egzersiz eğitiminin erken dönemlerinde haftada 2 kez yapılan seanslar kondüsyon sağlayıcı olarak kabul edildiği halde, son yıllarda haftada 5-7 kez aerobik egzersiz yapılması görüşü yaygınlaşmaktadır. Yaşlı ve kas-iskelet sorunlu hastalarda yaralanma riskini en aza indirmek için seansların gün aşırı olmasında yarar vardır. Her seans, ısınma ve soğuma periyodları hariç 15-60 dakika sürmelidir. Seans başlangıcı ve sonunda hemodinamik parametrelerin adaptasyonunu sağlamak için ısınma ve soğuma periyodlarına onar dakika ayrılmalıdır. Bu süre, özellikle kompanse kalp yetmezliği olan, diyabetli ve yaşlı hastalarda daha uzun tutulmalıdır.

### **Egzersiz Seanslarının Yapısı**

Bu ilkeler ışığında şiddeti belirlenen egzersiz seansları; aralıklı, değişimli, aralıklı-değişimli ve sürekli olarak düzenlenebilir. 'Aralıklı egzersiz'de kısa egzersiz dönemleri arasına dinlenme dönemleri sıkıştırılır. 'Değişimli tipte egzersiz'de hem üst hem alt ekstremiteleri çalıştıracak şekilde kombinasyon yapılır. 'Devamlı egzersiz'de ise tüm egzersiz periyodunda aynı tip egzersiz yaptırılır. Daha ucuz ve daha kolay uygulandığından devamlı egzersiz tercih edilmektedir.

Egzersiz seansı mutlaka 5-10 dakikalık bir ısınma ile başlamalı, daha sonra aerobik eğitim için hedeflenen egzersiz şiddetine ulaşıp 15-30 dakika kadar bu şiddette çalışılmalı, sonunda 5-10 dakikalık bir soğuma periyodu ile bitirilmelidir. Yaşlı ve komorbiditesi ve kalp yetmezliği olanlar ile kalp nakli geçirenler için ısınma ve soğuma periyodları daha uzun tutulmalıdır.

Son yıllarda 'aerobik interval egzersiz eğitimi' gündeme gelmiştir. Egzersiz seansında, birkaç kez 3-4 dakikalık süreyle maksimum kalp hızına çıkılmakta, aralarda 3-4 dakikalık düşük tempolu periyod verilmektedir. Aerobik kapasite artışının daha fazla olduğu belirtilen bu yöntemin özellikle kalp yetmezlikli hastalara uygulanması önerilmektedir.

### **Egzersiz Şiddetinin Progresyonu**

Kardiyovasküler endurans arttıkça egzersiz toleransı da artacağından, egzersiz şiddeti yükseltilebilir. Başlangıçta maksimal kalp hızının %60-75'inde çalışmak uygundur, ancak çoğu hastada %40-60 ile başlanabilir. Güvenli aktivite sınırları belirlendikten sonra, başlangıçta haftada bir 5 dakika olmak üzere egzersiz süresi arttırılır. Ayrıca egzersize KH yanıtı düştükçe de egzersiz şiddeti yoğunlaştırılabilir. Yakın takipteki bir hastada, egzersiz şiddetinin arttırılması, her seansta ve küçük sınırlar içinde de gerçekleştirilebilir.

### **2.2.8. Kalp Hastalarında Dirençli Kas Güçlendirme Egzersizleri**

Kalp hastalarında dirençli kas güçlendirme egzersizleri önemlidir. Kas gücü ve dayanıklılığını, fonksiyonel kapasite ve bağımsızlığı arttırması, kilo kontrolüne, özürlülük ve düşmeden korunmaya yardımcı olması nedeniyle aerobik egzersizleri tamamlayıcı niteliktedir. Sol ventrikül fonksiyonu iyi, efor kapasitesi >5 MET olanlar ve anjina/ST depresyonu olmayanlarda uygulanması önerilir.

Dirençli kas güçlendirme egzersizleri orta-yavaş hızda ve kontrollü olarak tam eklem hareket açıklığında yapılmalıdır. Hastanın egzersiz sırasında nefesini tutmamasına, kas kontraksiyonu sırasında ekspirasyon, gevşeme sırasında inspirasyon

yapmasına dikkat edilmelidir. Üst ve alt ekstremiteler dengeli olarak çalıştırılmalı, arada uygun dinlenme süresi verilmelidir.

Dirençli egzersizlere başlarken düşük dirençle 10-15 tekrar yaptırılmalıdır. Direnç, 50-60 yaş ve üzeri hastalar için maksimum direncin %40'ndan az olmalıdır. Haftada 2 kez dirençli egzersiz yapılması yeterlidir. Egzersizler, üst ve alt ekstremitelerde büyük kas gruplarını hedeflemelidir.

### **2.2.9. Egzersiz Eğitimi Etkileyen İlaçlar**

Egzersiz eğitimine alınacak hastaların çoğu, büyük olasılıkla bir veya birkaç ilaç kullanıyor olacaktır. Bu nedenle egzersiz eğitimi öncesi hastanın kullandığı ilaçların bilinmesi ve eğitim sırasında yapılan değişikliklerin takip edilmesi gereklidir. Egzersiz eğitimini etkileyen ilaçlar Tablo 11'de sıralanmıştır.

**Tablo 11:** Egzersiz eğitimini etkileyen ilaçlar:

<ul style="list-style-type: none"><li>• Beta blokörler</li><li>• Nitratlar</li><li>• Kalsiyum Kanal Blokörleri</li><li>• Diüretikler</li><li>• Vazodilatörler</li><li>• ACE inhibitörleri</li><li>• Dijitaler</li><li>• Antiaritmikler</li><li>• Bronkodilatörler</li><li>• Lipit düşürücü ilaçlar</li><li>• Psikotrop ilaçlar</li><li>• Nikotin</li><li>• Alkol</li></ul>
--

Beta-blokörler kalp hızı ve kan basıncını (KB) azaltırlar. Bu hastaların hedef kalp hızları, ilaç kullanmakta iken yapılan egzersiz tolerans testi (ETT) sonucuna göre belirlenmelidir.

Nitratlar, anjina eşiğini yükselterek egzersiz kapasitesini arttırabilir. Egzersizden hemen önce kullanılan nitratlar anjina riskini azaltmakla birlikte, egzersizin ani kesildiği durumlarda hipotansiyona yol açabilir.

Kalsiyum kanal blokörleri, KH ve KB'nı azaltabilirler, ancak vazodilatatör etkileri nedeniyle baş dönmesi, periferik ödem ve refleks taşikardiye yol açabilirler. Diüretikler KB'nı düşürdükleri gibi potasyum kaybına yol açarak bitkinlik, güçsüzlük ve ventriküler iritabiliteye neden olabilirler. Hipokalemi, ETT'de hatalı pozitif sonuç alınmasına neden olabilir. Vazodilatatörler ve ACE inhibitörleri, egzersiz sonrası hipotansiyon oluşturabileceklerinden soğuma periyodunun mutlaka yeterli süre uygulanması gereklidir.

Dijital kullanan hastalarda ETT'de ST değişikliklerini sağlıklı olarak yorumlamak mümkün değildir. Dijitalin egzersiz kapasitesi üzerinde olumlu etkileri olduğu bilinmesine karşın, hipokalemi durumunda dijital toksisitesi ve ventriküler disritmi potansiyelinin olduğu unutulmamalıdır.

Antiarritmik ajanların bazıları, prodisritmik etkileri nedeniyle ani ölüm riski oluşturabilirler. Bronkodilatatörler KH'nı yükseltip, ventriküler ektopik atımlara yol açabilirler.

Fenotiyazin KH'nı arttırıp, KB'nı düşürebilir, nadir de olsa hatalı pozitif veya negatif EKG yanıtı ortaya çıkarabilir. Diazepam KH ve KB'nı düşürüp hatalı pozitif EKG yanıtı oluşturabilir. Trisiklik antidepresanlar KB'nı düşürüp KH'nı arttırabilir. Nikotin KH ve KB'nı arttırarak anjina pektorisin ortaya çıkmasını kolaylaştırabilir ve ventriküler ektopik atımları ortaya çıkarabilir.

Alkol, miyokardı deprese edici etkiye sahiptir. Aşırı alkol kullanımını takiben yapılan egzersiz testinde özellikle atrial disritmiler görülebilir.

### **2.2.10. Egzersiz Eğitiminin Riskleri**

Egzersiz eğitimi sırasında ani kardiyak arrest olasılığında hafif bir artış olmasına karşın uzun vadede mortalitede azalma sağlandığı iyi bilinmektedir. Egzersizin yararları, zararlarından her zaman daha fazladır. Egzersiz eğitimi sırasında riski arttıran en önemli üç faktör hastanın yaşı, kalp hastalığının niteliği ve egzersiz şiddetidir. Tıbbi gözetim altında yapılan egzersiz kardiyak komplikasyon riskini düşürür. Koşma, genellikle maksimum oksijen tüketiminin %80'ini geçen bir enerji tüketimi gerektirdiğinden diğer egzersiz modalitelerine oranla daha risklidir.

Özellikle 6 MET'in üzerinde yapılan egzersiz sırasında ya da sonrasında MI riski artmaktadır. Ancak MI riski hiç egzersiz yapmayan kalp hastalarında, egzersiz yapanlara oranla yaklaşık 50 kat daha yüksektir (Fletcher ve ark 2001). Diğer bir ifadeyle, kardiyopulmoner zindelik düzeyi ile egzersiz sırasında akut MI gelişme riski arasında kuvvetli bir negatif korelasyon vardır.

Egzersiz eğitimi sırasında kas-iskelet sistemi yaralanması olasılığı doğal olarak yükselir. Özellikle koşma gibi yüksek etkili egzersizlerde bu durum daha belirgindir. Yapılan egzersizin özelliği ve şiddeti, kas-iskelet sistemi yaralanmaları için en önemli öngörücü faktördür. Bu nedenle yürüme, bisiklet ve yüzme gibi düşük etkili egzersizlerin seçilmesi riski en aza indirecektir. Ayrıca, aşırı zorlanmayı engellemek amacıyla egzersiz eğitiminin gün aşırı uygulanması tercih edilmelidir.

Tıbbi gözetim altında egzersiz eğitimi alan hastanın skalalar konusunda önceden bilgilendirilmesi ve egzersiz sırasında yakından takibi, riskleri düşük tutmanın temel çıkış noktasıdır.

### 2.2.11. Egzersiz Eğitiminin Yararları

Fiziksel aktivite azlığı, KAH gelişiminde önemli ve değiştirilebilen bir risk faktörüdür. Ayrıca düzenli egzersiz, değiştirilebilen birçok risk faktörü (Tablo 12) üzerinde de olumlu etki gösterir.

**Tablo 12:** Koroner arter hastalığında risk faktörleri

Değiştirilemeyen risk faktörleri	Değiştirilebilen risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none"><li>• Yaş (erkek<math>\geq</math>45, kadın<math>\geq</math>55 veya erken menapoz)</li><li>• Aile öyküsü (Ebeveyn ve kardeşlerde 55 yaşından önce KAH varlığı)</li><li>• KAH öyküsü</li><li>• Periferik damar hastalığı öyküsü</li><li>• Serebrovasküler hastalık öyküsü</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sigara içme</li><li>• Hipertansiyon</li><li>• HDL düşüklüğü(&lt;35 mg/dl)</li><li>• Hiperkolesterolemi(&gt;200 mg/dl)</li><li>• Lipoprotein A yüksekliği</li><li>• Abdominal obezite</li><li>• Hipertrigliseridemi(&gt;250 mg/dl)</li><li>• Hiperinsülinemi</li><li>• Diyabetes mellitus</li><li>• Sedanter yaşam</li><li>• Sağlık beslenme</li><li>• Stres</li></ul>

Epidemiyolojik ve deneysel çalışmalara göre, düzenli egzersizin KAH riskini azaltıcı etki mekanizmaları şunlardır;

- Anti-aterojenik etki
- Anti-trombotik etki
- Endotelial fonksiyon değişiklikleri
- Otonom sinir sistemi fonksiyonu değişiklikleri

- Anti-iskemik etki
- Anti-aritmik etki
- Kan basıncını düzenleyici etki
- Kan glukozunu düzenleyici etki
- Lipit düzenleyici etki

### **1-)Anti-Aterojenik Etki**

Düzenli egzersiz, koroner ateroskleroz üzerine dolaylı ve dolaysız pek çok olumlu etki gösterir, ateroskleroz gelişimini yavaşlatır, koroner arter çaplarını genişletir ve KAH ciddiyet derecesini düşürür. Bu etkiler, adipoz dokuyu azaltmak, yüksek kan basıncını düşürmek, plazma trigliseridlerini azaltmak, HDL kolesterol düzeyini arttırmak, insülin duyarlılığını artırıp tip 2 diyabet riskini düşürmek yoluyla gerçekleşir.

### **2-)Anti-trombotik Etki**

Düzenli egzersiz plazma fibrinojen düzeyinde düşme, doku plazminojen aktivatör düzeyinde artma, plazminojen aktivatör inhibitör düzeyinde ve trombosit aktivasyonunda azalma sağlar.

### **3-)Endotelyal Fonksiyon**

Endotelyal disfonksiyonun koroner olayların en önemli belirleyicisi olduğu kabul edilir. Endotel fonksiyonunun önemli belirleyicileri nitrik oksit ve dolaşan progenitor hücrelerdir. Egzersizin endotelyal fonksiyonu iyileştirici etkisi, nitrik oksit salınımını ve dolaşan progenitor hücreleri arttırmak yoluyla meydana gelir.

### **4-)Otonom Fonksiyon**

Kardiyovasküler aktivitede sempatik-parasempatik denge çok önemlidir. Artmış sempatik aktivite kardiyak olay riskini artırır. Otonom fonksiyonu inceleyen

bir değişken olan kalp hızı değişkenliği, düzenli egzersiz yapanlarda parasempatik aktivitenin daha yüksek olduğunu gösterir.

### **5-)Anti-iskemik Etki**

Düzenli egzersiz, miyokardın metabolik kapasitesini artırarak mekanik performansını yükseltir. Miyokardın oksijen gereksinimi ve ikmali arasındaki dengeye olumlu katkıda bulunur. Düzenli egzersiz yapan kalp hastalarında submaksimal egzersiz sırasında KH ve KB' nın düşük olması miyokardın oksijen ihtiyacının daha az olduğunu gösterir. Böylece iskemi eşiğine daha yüksek iş yükü sonucunda ulaşılır. Örneğin, bir kat merdiveni hızla çıkarken anjinal ağrı hissedilen bir koroner arter hastası, düzenli aerobik egzersiz yaptığı takdirde, aynı merdiveni aynı hızda ağrısız çıkabilir hale gelecektir.

### **6-)Anti-Aritmik Etki**

Düzenli egzersiz ile miyokardın oksijen gereksiniminin azalması, sempatik tonusun düşmesi ve katekolamin salınımının azalması sonucunda ventriküler fibrilasyon riski azalır.

### **7-)Kan Basıncını Düzenleyici Etki**

Düzenli egzersiz hipertansiyon insidanı azaltır, hafif hipertansif hastalarda hem sistolik hem de diastolik kan basıncını düşürerek kan basıncı regülasyonuna katkıda bulunur.

### **8-)Kan Glukozunu Düzenleyici Etki**

Düzenli egzersiz kasın glukoz kullanımını ve insülin duyarlılığını artırır, kilo kaybına yardımcı olarak kan glukozunun düzenlenmesine katkıda bulunur.

## **9-)Lipid Düzenleyici Etki**

Düzenli egzersizin total kolesterolde ve LDL düzeyinde azalma, HDL düzeyinde ise artma sağladığı kontrollü çalışmalarla gösterilmiştir.

Yukarıda sayılan fizyolojik etkileri dışında egzersiz eğitiminin psikososyal yararları da önemlidir. Düzenli egzersiz, depresyonu ve bilişsel fonksiyonları düzeltir, sigarayı bırakmayı kolaylaştırır ve böylece yaşam kalitesinin yükselmesine katkıda bulunur. Düzenli egzersizin kalp hastalıkları dışında birçok kronik hastalık ve  z rl l k durumunda önleyici ve tedavi edici etkiye sahip olduğu iyi bilinir.

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Araştırmanın Amacı ve Tipi**

Retrospektif olarak planlanmış çalışmamızda, metabolik sendromda temel tedavi olarak önerilen aerobik egzersizin, bisiklet ergometre ile daha objektif hale getirilmesiyle; VKİ, bel çevresi, istirahat kan basıncı, istirahat nabızı, SF36 ve 6 dakika yürüme testi parametrelerini nasıl etkilediğini gözlemlemek amaçlanmıştır.

#### **3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni**

Selçuk Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon kliniği, Kardiyak Rehabilitasyon birimi.

#### **3.3. Çalışmaya Alınma ve Alınmama Kriterleri**

##### **Alınma Kriterleri**

- Metabolik sendrom tanısı alan 30-60 yaş arası erkek-bayan hasta
- Sedanter kişilik yapısı(haftada 2'den az egzersiz yapan veya günde 20 dk'dan az yürüyen kişi)
- BMI:25-35
- Egzersizden en fazla son 1 ay öncesinde egzersiz için kontrendikasyon oluşturmayacak EKO ve EFOR değerlerinin olması

##### **Alınmama Kriterleri**

- Sigara ve/veya alkol kullanımı
- Akut enfeksiyon
- Gebelik
- KOAH
- Astım
- Malignansi
- Kronik böbrek,karaciğer hastalığı olması
- Pedal çeviremeyecek kadar kas-iskelet sistem sorunu olması

- Medikal tedavi alan(Fibrat,statin,insülin,oral antidiabetik,beta bloker,antiaritmik)

### **3.4. Verilerin Toplanması ve Çalışmanın Yapılması**

Hastanemiz dahiliye endokrinoloji birimi tarafından 2011 Ocak-2014 eylül tarihleri arasında metabolik sendrom tanısı almış 54 hastanın verileri, hastanemiz etik kurulu onayıyla birlikte retrospektif olarak değerlendirildi. Değerlendirilen hastalara diyet modifikasyonu uygulanmamıştı. Değerlendirilen 28 hasta, hem hastane dışı fiziksel aktivite önerilmiş hem de hastanemiz F.T.R Anabilim Dalı bünyesindeki Kardiyak Rehabilitasyon ünitesinde bisiklet ergometre ile toplam 8 hafta, haftada 3 gün, toplamda1 saat hafif-orta şiddette aerobik egzersiz uygulanmış hastalardan seçildi. Çalışma grubundaki hastalara, bisiklet ergometre ile öncesinde 5 dakika ısınma fazı, kalp hızı rezervinin %40-60'nda tedricen 50 dakikaya çıkartılan eğitim fazı, sonrasında 5 dakika soğuma fazı uygulanmıştı. Diğer 26 hasta ise sadece hastane dışı fiziksel aktivite önerilmiş hastalardan seçildi. Hastaların tümü aldıkları tedavi öncesinde kardiyolojik muayene yapılmış hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların, 0 ve 8. hafta VKİ(vücut kitle indeksi) değerleri, bel çevresi ölçümleri, istirahat kan basıncı ve nabız değerleri, SF36 yaşam kalitesi testleri,6 dk yürüme test sonuçları geçmişe dönük eksiksiz olarak tarandı. Retrospektif olarak planlanmış çalışmamızda, metabolik sendromda temel tedavi olarak önerilen egzersizin, bisiklet ergometre ile daha objektif hale getirilmesiyle; VKİ, bel çevresi,SF36 ve 6 dakika yürüme testi parametrelerini nasıl etkilediğini değerlendirdik.

### **3.5. Anket Bilgileri**

- Başlangıçta ve 8. haftada değerlendirilen antropometrik ölçümler, istirahat kan basıncı,istirahat nabızı, 6 dakika yürüme test sonuçlarını içeren hasta değerlendirme anketi.
- Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği kanıtlanmış ve yayınlanmış Short Form 36 yaşam kalitesi değerlendirme anketi

### 3.6. Antropometrik Ölçümler

- Yaş
- Cinsiyet
- Kilo: Hastaların kiloları sabah aç karnına, üzerlerinde kalın bir kıyafet olmayacak ve gündelik hafif giysilerle olacak şekilde, Oncomed Electronic Body Scale SC-105 marka cihazla ardışık 3 ölçüm sonrası aritmetik ortalaması hesaplanarak kaydedilmiştir.
- Boy: Oncomed Electronic Body Scale SC-105 marka cihaza entegre manuel ölçüm çubuğu ile ayakkabı veya terlik olmadan kaydedilmiştir.
- Vücut kitle indeksi
- Bel çevresi: Klasik mezurayla, hastanın üzerinde kıyafet olmadan; en alt kaburga ile krista iliaka en üst sınırı arasından bele sarılmak suretiyle toplamda 3 ölçüm yapılmış, aritmetik ortalama kaydedilmiştir.

### 3.7. İstatistiksel Analiz

Verilerin SPSS 16.0 for Windows programı ile bilgisayar ortamına aktarılarak hata denetimleri yapıldı. Verilerin özeti yüzde, median, minimum ve maksimum değerler ile verildi.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ‘ki kare’ testi Fisher düzeltmesi ile yapıldı. Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılım analizi yapıldı. Normal dağılmadığı tespit edilmesi üzerine ‘non-parametrik’ testler kullanıldı. İki grup arası karşılaştırmalar ‘Mann Whitney U’ testi ile; grup içi tekrarlayan ölçümler ‘Wilcoxon’ testi ile yapıldı. Anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak alındı.

Her bir hasta için, başlangıç değerleri o hasta için standart kabul edilerek, sonra ölçülen değerlerin başlangıca göre yüzde değişimleri hesaplandı. Yüzde değişimler hesaplanırken şu formül kullanıldı;

$$\text{“}[(\text{İlk parametre-son parametre})/\text{ilk parametre}]*100\text{”}$$

#### 4. BULGULAR

Araştırmamıza dahil edilen 28 çalışma grubu hastasının ortalama yaşı 50,82( $\pm$ 5,44); 26 kontrol grubu hastasının ortalama yaşı 51( $\pm$ 5,10) idi. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel anlamda fark yoktu (p:0,842). Araştırmaya dahil olan hastalardan çalışma grubunun 24'ü, kontrol grubunun ise 14'ü kadınlardan oluşmaktaydı. Cinsiyet açısından çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,016). Metabolik sendrom komponentleri irdelendiğinde; çalışma grubunda 3 aşikar diabet, 12 hipertansiyon, 13 hiperlipidemi tanısı konulmuş hasta mevcuttu. Buna karşın çalışma grubunda hiç prediabetik hasta yok idi. Kontrol grubunda ise; 1 prediabet, 6 aşikar diabet, 5 hipertansiyon, 14 hiperlipidemi tanısı konulmuş hasta mevcuttu. İki grup arasında metabolik sendrom komponentleri açısından istatistiksel anlamda fark bulunmuyordu (p:0,183). Çalışma grubu hastalarının başlangıç ortalama kilo değeri 86,46( $\pm$ 13,39) iken, kontrol grubu hastalarında 91,57( $\pm$ 7,56) idi. Başlangıç kilo değerleri açısından çalışma ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,037). Çalışma grubunda hastaların başlangıç ortalama vücut kitle indeksi 33,79( $\pm$ 4,69) iken, kontrol grubunda bu değer 32,37( $\pm$ 3,16) idi. İki grup arasında bu değer açısından istatistiksel anlamda fark mevcut değildi (p:0,291). Çalışma grubunda başlangıç bel çevresi ortalama değeri 113,35( $\pm$ 11,32) iken bu değer kontrol grubunda 104,19( $\pm$ 8,49) idi. Başlangıç bel çevresi değerleri arasındaki fark çalışma ve kontrol grubunda istatistiksel olarak anlamlıydı (p:0,005).

Tedavi öncesi 6 dakika yürüme testi ortalama değeri çalışma grubunda 423,71( $\pm$ 58,48) metre iken, kontrol grubunda 404,42( $\pm$ 39,55) idi ve iki grup arasında istatistiksel anlamda fark bulunmuyordu (p:0,103). Başlangıç istirahat nabzı ortalama değeri çalışma grubunda 80,17( $\pm$ 8,24) iken, kontrol grubunda 80,5(5,02) idi. Gruplar arasında bu değer açısından istatistiksel anlamda fark bulunmuyordu (p:0,655). Başlangıç istirahat sistolik kan basıncı ortalama değeri çalışma grubunda 124,85( $\pm$ 14,31) iken, kontrol grubunda bu değer 128,84( $\pm$ 7,39) idi. Gruplar arasında bu değer açısından istatistiksel anlamda fark bulunmuyordu (p:0,638). Başlangıç

ortalama diastolik kan basıncı değeri çalışma grubunda 80,67( $\pm$ 11,13) iken, kontrol grubunda 83,65( $\pm$ 5,75) idi ve bu iki grup arasında bu değer açısından istatistiksel anlamda fark bulunmuyordu (p:0,652). Başlangıç fiziksel sağlık toplam ortalama değeri çalışma grubunda 33,97( $\pm$ 4,94) iken, kontrol grubunda 32,83( $\pm$ 5,01) idi. İki grup arasında istatistiksel anlamda fark bulunmuyordu (p:0,247). Ortalama mental sağlık toplam değeri irdelendiğinde; çalışma grubunda bu değer 46,76( $\pm$ 1,19) iken, kontrol grubunda 46,66( $\pm$ 1,15) idi ve gruplar arasında istatistiksel anlamda fark yoktu (p:0,978).

Araştırmamıza katılan toplam 54 hastanın 8 hafta sonraki değerleri, önceki parametrelerle tekrar değerlendirildi. 8 hafta sonraki değerlendirmede, çalışma grubunda ortalama kilo değeri 81,53( $\pm$ 12,54) olarak hesaplanmıştı. 8 hafta sonraki ortalama kilo değeri başlangıç ortalama kilo değeri ile karşılaştırıldığında çalışma grubunda ortalama % 5,68 azalmıştı. 8 hafta sonraki ortalama kilo değeri kontrol grubunda 92,19 ( $\pm$ 7,74) hesaplanmıştı. Kontrol grubunda, 8 hafta sonraki ortalama kilo değeri başlangıç ortalama kilo değeri ile karşılaştırıldığında ortalama % 0,69 artmıştı. İki grup arasında 8 hafta sonraki ortalama kilo değerleri ve yüzde değişimleri açısından istatistiksel anlamda farklılık mevcuttu (sırasıyla p:0, p:0). 8 hafta sonraki değerlendirmede, çalışma grubunda ortalama vücut kitle indeksi değeri 31,88 ( $\pm$ 4,51) olarak hesaplandı. Vücut kitle indeksi değeri ortalama yüzde değişimi çalışma grubunda ortalama %5,68 azalma lehine hesaplandı. Aynı değerler kontrol grubunda sırasıyla 32,58( $\pm$ 3,11) ve ortalama %0,69 artma lehine hesaplandı. İki grup arasında ortalama vücut kitle indeksi değeri açısından fark yokken (p:0), ortalama vücut kitle indeksi yüzde değişimi açısından istatistiksel anlamda fark mevcuttu (p:0). 8 hafta sonraki değerlendirmede, çalışma grubunda ortalama bel çevresi değeri 106,78( $\pm$ 11,31) olarak hesaplandı. Bel çevresi değeri ortalama yüzde değişimi çalışma grubunda %5,82 azalma lehine hesaplandı. Aynı değerler kontrol grubunda sırasıyla 104,50( $\pm$ 9,00) ve ortalama %0,30 artma lehine hesaplandı. İki grup arasında ortalama bel çevresi açısından fark yokken (p:0,585), ortalama bel çevresi yüzde değişimi değeri açısından istatistiksel anlamda fark mevcuttu (p:0).

8 hafta sonraki değerlendirmede, çalışma grubunda ortalama 6 dakika yürüme testi değeri  $474,03(\pm 65,26)$  hesaplandı. 6 dakika yürüme testi değeri ortalama yüzde değişimi çalışma grubunda %12,11 artma lehine hesaplandı. Aynı değerler kontrol grubunda sırasıyla  $406,30(\pm 38,02)$  ve ortalama %0,57 artma lehine hesaplandı. İki grup arasında ortalama 6 dakika yürüme testi değeri ve ortalama 6 dakika yürüme testi yüzde değişimleri için istatistiksel anlamda farklılık mevcuttu (sırasıyla  $p:0, p:0$ ). 8 hafta sonraki değerlendirmede, çalışma grubunda ortalama istirahat nabzı değeri  $72,60(\pm 5,86)$  hesaplandı. İstirahat nabzı değeri ortalama yüzde değişimi çalışma grubunda %9,02 azalma lehine hesaplandı. Aynı değerler kontrol grubunda sırasıyla  $80,23(\pm 4,80)$  ve ortalama %0,16 azalma lehine hesaplandı. İki grup arasında ortalama istirahat nabzı değeri ve ortalama istirahat nabzı yüzde değişimi için istatistiksel anlamda fark mevcuttu (sırasıyla  $p:0, p:0$ ). 8 hafta sonraki değerlendirmede, çalışma grubunda ortalama sistolik kan basıncı değeri  $115,28(\pm 11,81)$  hesaplandı. Sistolik kan basıncı değeri ortalama yüzde değişimi çalışma grubunda %7,07 azalma lehine hesaplandı. Aynı değerler kontrol grubunda sırasıyla  $129,23(\pm 5,77)$  ve ortalama %0,48 artma lehine hesaplandı. İki grup arasında ortalama sistolik kan basıncı değeri ve ortalama sistolik kan basıncı yüzde değişimi açısından istatistiksel anlamda farklılık mevcuttu (sırasıyla  $p:0, p:0,001$ ). 8 hafta sonraki değerlendirmede çalışma grubunda ortalama diastolik kan basıncı değeri  $75,25(\pm 8,95)$  hesaplandı. Diastolik kan basıncı ortalama yüzde değişimi çalışma grubunda %5,74 azalma lehine hesaplandı. Aynı değerler kontrol grubunda sırasıyla  $83,07(\pm 4,01)$  ve ortalama %0,29 azalma lehine hesaplandı. İki grup arasında ortalama diastolik kan basıncı değeri ve diastolik kan basıncı ortalama yüzde değişimi açısından istatistiksel anlamda farklılık mevcuttu(sırasıyla  $p:0, p:0,049$ ). 8 hafta sonraki değerlendirmede, fiziksel sağlık toplam ortalama değeri çalışma grubunda  $42,36(\pm 9,99)$  iken, kontrol grubunda  $33,94(\pm 6,15)$  idi. İki grup arasında istatistiksel anlamda fark mevcuttu( $p:0,002$ ). 8 hafta sonraki değerlendirmede, ortalama mental sağlık toplam değeri çalışma grubunda  $44,96(\pm 2,85)$  iken, kontrol grubunda  $46,54(\pm 1,52)$  olarak hesaplandı. İki grup arasında bu değer açısından istatistiksel anlamda fark mevcuttu( $p:0,008$ ).

**Tablo 13:** Egzersiz ve Kontrol gruplarının başlangıç ve 8 hafta sonundaki değerlerine topluca bakış

	BAŞLANGIÇ DEĞERLERİ			8. HAFTA DEĞERLERİ		
	Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	Prediktif Değer	Egzersiz Grubu	Kontrol Grubu	Prediktif Değer
<b>Kilo</b>	86,4643 ± 13,3984	91,5769 ± 7,56398	0,037*	81,5357 ± 12,54763	92,1923 ± 7,7409	0*
<b>Vücut Kitle İndeksi</b>	33,7926 ± 4,69419	32,3738 ± 3,16424	0,291	31,8811 ± 4,51476	32,5819 ± 3,1153	0,341
<b>Bel Çevresi</b>	113,3571 ± 11,32095	104,1923 ± 8,49479	0,005*	106,7857 ± 11,31815	104,5 ± 9,00777	0,585
<b>Yürüme Testi</b>	423,7143 ± 58,48574	404,4231 ± 39,55571	0,103	474,0357 ± 65,26157	406,3077 ± 38,02186	0*
<b>İstirahat Nabızı</b>	80,1786 ± 8,24196	80,5 ± 5,02195	0,655	72,6071 ± 5,86477	80,2308 ± 4,80256	0*
<b>İstirahat Sistolik Kan Basıncı</b>	124,8571 ± 14,31579	128,8462 ± 7,39022	0,638	115,2857 ± 11,81918	129,2308 ± 5,77794	0*
<b>İstirahat Diastolik Kan Basıncı</b>	80,6786 ± 11,13238	83,6538 ± 5,7546	0,652	75,25 ± 8,951	83,0769 ± 4,01918	0*
<b>Fiziksel Sağlık Toplam</b>	33,9732 ± 4,94242	32,8365 ± 5,01943	0,247	42,3661 ± 9,99618	33,9423 ± 6,15114	0,002*
<b>Mental Sağlık Toplam</b>	46,7607 ± 1,1927	46,6596 ± 1,15921	0,978	44,9611 ± 2,85623	46,5492 ± 1,52645	0,008*

\* : İki grup arası belirtilen parametrede farklılığı ifade eder ( $p < 0,05$  farklı kabul edilmiştir).

**Tablo 14:** Egzersiz grubunda başlangıç ve 8 hafta sonraki değerlerin karşılaştırılması

	BAŞLANGIÇ	8. HAFTA	Egzersiz Grubu Prediktif Değer
	Egzersiz grubu	Egzersiz grubu	
<b>Kilo</b>	86,4643 ± 13,3984	81,5357 ± 12,5476	0*
<b>Vücut Kitle İndeksi</b>	33,7926 ± 4,69419	31,8811 ± 4,51476	0*
<b>Bel Çevresi</b>	113,357 ± 11,321	106,786 ± 11,3182	0*
<b>Yürüme Testi</b>	423,714 ± 58,4857	474,036 ± 65,2616	0*
<b>İstirahat Nabızı</b>	80,1786 ± 8,24196	72,6071 ± 5,86477	0*
<b>İstirahat Sistolik Kan Basıncı</b>	124,857 ± 14,3158	115,286 ± 11,8192	0,001*
<b>İstirahat Diastolik Kan Basıncı</b>	80,6786 ± 11,1324	75,25 ± 8,951	0,01*
<b>Fiziksel Sağlık Toplam</b>	33,9732 ± 4,94242	42,3661 ± 9,99618	0*
<b>Mental Sağlık Toplam</b>	46,7607 ± 1,1927	44,9611 ± 2,85623	0,003*

\* : İki grup arası belirtilen parametrede farklılığı ifade eder (p<0,05 farklı kabul edilmiştir).

**Tablo 15:** Kontrol grubunda başlangıç ve 8 hafta sonraki değerlerin karşılaştırılması

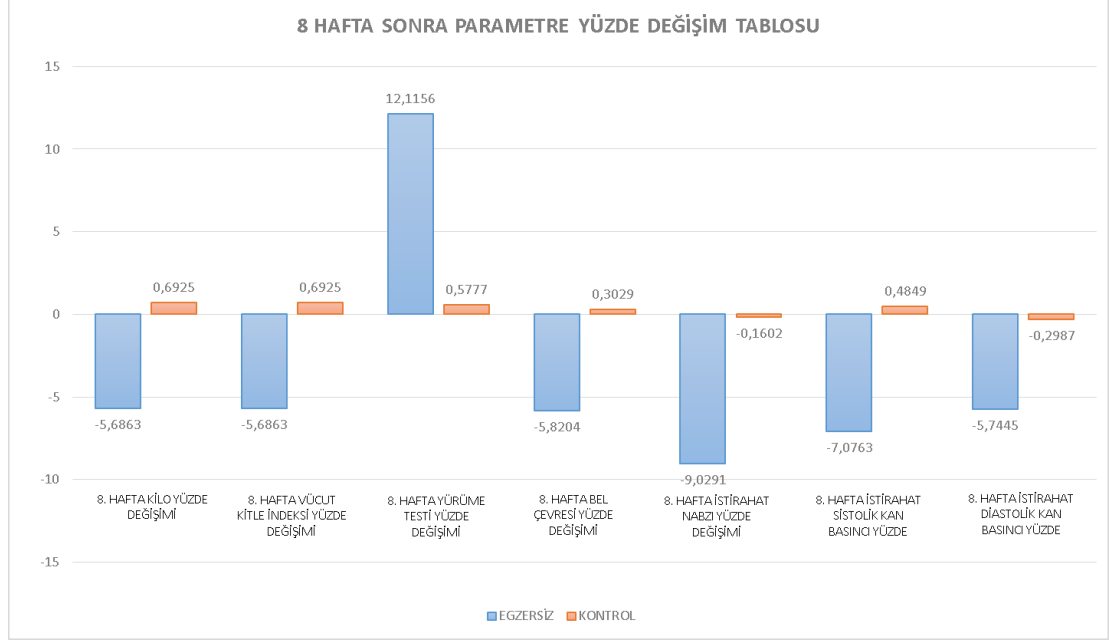
	BAŞLANGIÇ	8. HAFTA	Kontrol Grubu Prediktif Değer
	Kontrol Grubu	Kontrol Grubu	
<b>Kilo</b>	91,5769 ± 7,564	92,1923 ± 7,7409	0,058
<b>Vücut Kitle İndeksi</b>	32,3738 ± 3,1642	32,5819 ± 3,1153	0,09
<b>Bel Çevresi</b>	104,192 ± 8,4948	104,5 ± 9,0078	0,186
<b>Yürüme Testi</b>	404,423 ± 39,556	406,308 ± 38,022	0,9
<b>İstirahat Nabızı</b>	80,5 ± 5,022	80,2308 ± 4,8026	0,68
<b>İstirahat Sistolik Kan Basıncı</b>	128,846 ± 7,3902	129,231 ± 5,7779	0,833
<b>İstirahat Diastolik Kan Basıncı</b>	83,6538 ± 5,7546	83,0769 ± 4,0192	0,54
<b>Fiziksel Sağlık Toplam</b>	32,8365 ± 5,0194	33,9423 ± 6,1511	0,109
<b>Mental Sağlık Toplam</b>	46,6596 ± 1,1592	46,5492 ± 1,5265	0,75

**Tablo 16:** Gruplar arasında, 8. haftada; kilo, vücut kitle indeksi, 6 dakika yürüme testi, bel çevresi, istirahat nabızı, istirahat sistolik ve diastolik kan basıncı ortalama yüzde değişim değerlerinin karşılaştırılması

	<b>Egzersiz Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>Prediktif Değer</b>
<b>8. Hafta Kilo Yüzde Değişimi</b>	-5,6863 ± 2,34202	0,6925 ± 2,55041	0*
<b>8. Hafta Vücut Kitle İndeksi Yüzde Değişimi</b>	-5,6863 ± 2,34202	0,6925 ± 2,55041	0*
<b>8. Hafta Yürüme Testi Yüzde Değişimi</b>	12,1156 ± 7,66108	0,5777 ± 3,98932	0*
<b>8. Hafta Bel Çevresi Yüzde Değişimi</b>	-5,8204 ± 3,36672	0,3029 ± 3,13	0*
<b>8. Hafta İstirahat Nabızı Yüzde Değişimi</b>	-9,0291 ± 6,67761	-0,1602 ± 5,7038	0*
<b>8. Hafta İstirahat Sistolik Kan Basıncı Yüzde Değişimi</b>	-7,0763 ± 9,41494	0,4849 ± 5,03827	0,001*
<b>8. Hafta İstirahat Diastolik Kan Basıncı Yüzde Değişimi</b>	-5,7445 ± 11,7447	-0,2987 ± 7,65859	0,049*

\* : İki grup arası belirtilen parametrede farklılığı ifade eder (p<0,05 farklı kabul edilmiştir).

**Şekil 1:** Gruplar arasında, 8. haftada; kilo, vücut kitle indeksi, 6 dakika yürüme testi, bel çevresi, istirahat nabızı, istirahat sistolik ve diastolik kan basıncı ortalama yüzde değişim değerlerinin karşılaştırılması (Grafik gösterimi)



Araştırmamıza dahil edilen hastalar, ayrıca kendi gruplarındaki 0. ve 8. hafta tekrarlayan ölçüm değişimlerinin istatistiksel anlamları açısından da değerlendirildi. Çalışma grubunda kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi, istirahat nabızı, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı değerleri ilk ölçümlere göre azaldığı saptandı. Yürüme testi, fiziksel sağlık toplam değerleri ise artmıştı. Çalışma grubundaki bu değişimlerin her biri istatistiksel anlamda farklıydı. Kontrol grubunda ise kilo, vücut kitle indeksi, bel çevresi, 6 dakika yürüme testi, istirahat sistolik kan basıncı, fiziksel sağlık toplam değeri artmıştı. Fakat kontrol grubundaki bu değişimlerin hiç biri istatistiksel olarak anlamlı değildi ve iyi yönde olan artışlar çok küçük miktardaydı.

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda MS'lu hastalarda egzersizle kardiyometabolik risk faktörleri arasında ilişki bulunmuştur. Kontrol grubuna kıyasla, hafif-orta şiddette egzersiz uygulanan grupta kilo, VKİ, bel çevresi, istirahat nabızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, yürüme testi ve SF36 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler saptanmıştır. Bu bulgular göstermektedir ki; hafif-orta şiddette aerobik egzersiz programı MS bileşenlerini iyileştirir.

Metabolik Sendrom (MS), abdominal obezite, hipertansiyon, glikoz intoleransı, insülin direnci ve dislipidemi gibi kardiyovasküler risk faktörleriyle ilişkili bir kombinasyon olarak tariflenir. MS'lu kişilerde belirgin olarak artmış kalp hastalığı riski (iki-üç kat), inme riski (iki kat) ve diyabetes mellitus riski (beş kat) vardır. Dünya Sağlık Örgütü 2030 yılında kardiyovasküler hastalığa bağlı olarak yılda 23 milyon ölüm gerçekleşeceğini tahmin etmektedir.

MS tedavi programlarındaki ana hedefler arasında; vücut kompozisyonu ve vücut kitle indeksini iyileştirmek, fiziksel performansı artırmak ve kardiyovasküler-metabolik risk faktörlerini azaltmak önceliklidir. Santral ve visseral yağ birikimi, MS gelişimi için yüksek risk oluşturur. Öte yandan düşük miktarlarda kilo vermek bile (özellikle visseral yağlarda), MS ve zararlarını önleme veya tersine çevirme potansiyeli taşır. Ayrıca düşük aerobik egzersiz kapasitesi, MS'un en güçlü belirleyicisidir. Bu nedenle, düzenli egzersiz ve fiziksel aktiviteyle kardiyovasküler ve metabolik risk faktörleri iyileştirilerek hastalık önlenir. Yaşam biçimi modifikasyonları (kilo kontrolü, diyet, egzersiz, sigara bırakma) ve aerobik egzersiz programlarının MS'u önlemede ve tedavi etmede etkili yaklaşımlar olduğu gösterilmiştir (Sperling 2015, Lakka 2007). Her ne kadar farmakolojik uygulamalar dislipidemi, hipertansiyon ve artmış glukoz seviyelerini tedavi etmede etkili olsalar da, 21. yüzyılın sedanter ve obezitenik yaşam biçimine ait risk faktörlerini tam olarak karşılamada yetersizdirler (Joseph 2011).

Global sağlık açısından, düzenli egzersizin yararları herkesçe bilinmektedir. Erkeklerde fiziksel kapasitede gerçekleşen artış (metabolik bir eşdeğer olarak), total mortalite’de % 13 azalmaya eşlik etmektedir (Kokkinos 2008). Düzenli fiziksel aktivite sistemik kan basıncını, insülin ihtiyaını, total vücud yağını, adeziviteyi ve trombosit agregasyonunu, serum trigliserit seviyesini azaltırken, HDL seviyesini ise artırır (Christ 2004, Kesaniemi 2001). Egzersizin MS zerine etkilerini araştıran çalışmalar, artık egzersizin etkili olup, olmadığını değil de, hangi çeşit egzersizin daha optimum etkiyi sağlayabileceği üzerine yoğunlaşmıştır (Bateman 2011, Earnest 2013, Romero 2014, Sari-Sarraf 2015). Farklı uygulanan her egzersiz programında bariz yararlar sağlanmasına karşın, değişik volüm, değişik şiddet veya direnç ilave edilip edilmemesi MS’un risk faktörleri üzerine belirgin üstünlük sağlamamıştır. Bu konudaki belirsizlik devam etmektedir. Mevcut durumda önemli olan, hastaya uygulanan tedavi protokolünde makul bir aerobik egzersiz programının yer alması ve devamlılığının sağlanmasıdır. Metabolik sendrom bileşenlerinin iyileştirilmesi açısından egzersizden elde edilen faydaların literatür bilgisine de dayanarak doz bağımlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu bağlamda; gözetimli, kas iskelet sistemi yaralanmalarını önlemek için şiddeti tedricen artırılan aerobik egzersizin, hastalara bunu kontrollü bir biçimde sağlayacak bisiklet ergometre gibi ekipmanlarla uygulanması daha akılcıdır.

MS’lu hastalarda uygulanan egzersiz programı ile kilo, VKİ, bel çevresi gibi antropometrik ölçümlerin düzelmesi oldukça önemlidir. Bir çok çalışmada egzersiz ile kilo, VKİ, bel çevresi ölçümlerinde anlamlı düzelmeler saptanmıştır (Sari-Sarraf ve ark 2015 , Earnest ve ark 2013, Colombo ve ark 2013, Bateman ve ark 2011). Bizim alışmamızda da bu parametrelerde anlamlı düzelmeler saptadık. Öte yandan, Farinha ve arkadaşları, 2015 yılında yaptıkları çalışmada; kilo ve VKİ değerlerinde düzelme olmadan, bel çevresi ölçümlerinde anlamlı düzelmeler bulmuş ve bel çevresi ölçümlerindeki bu olumlu değişikliğin, kilo vermeden önce gelişebilecek muhtemel vücut adaptasyonlarını gösterdiğini ne sürmüştür. Başka bir çalışmada da, obez erkeklerde 13 haftalık egzersiz programı ile kilo kaybı olmadan bel çevresi azalması olmuş ve bu çelişkili durumun beklenen yaşam biçimi değişikliğinin ana habercisi

olabileceği öne sürülmüştür (Lee ve ark 2005). Zaten santral yağ birikimi (adipozite)'nin MS'da aşikar rolü olduğu konusunda konsensüs raporları vardır (Alberti 2009, Earnest ve ark 2013). Bizim yaptığımız çalışmada verilen sonuçlara göre de, yapılan daha önceki çalışmalardaki sonuçlara göre de MS ile bel çevresi birbirlerine çok yakın bir ikilidir (Earnest ve ark 2013, Farinha ve ark 2015, Bateman ve ark 2011). Bel çevresi ve fiziksel zindelik durumun, MS ile yüksek korelasyonu olduğu gösterilmiştir (Earnest ve ark 2013).

Fiziksel zindelik, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi parametrelerinde iyileşmelere yol açar (Hakkinen ve ark 2010). MS'lu hastalarda ise, genellikle fiziki görünüm ile ilişkili hayal kırıklıkları ve nefes darlığı, yük binen eklemlerde ağrı ve azalmış mobiliteye bağlı olarak günlük fiziksel fonksiyonlarda bozulmalar bildirilmiştir (Kushner ve ark 2000). Üstelik azalmış yaşam kalitesi yüksek DM ve KVH riskinin belirteci olarak bilinir (Lidfeldt ve ark 2003). Öte yandan düzenli egzersiz programı yaşam kalitesini düzeltir (Zhang ve ark 2007). Daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak, bizim çalışmamızda da düzenli yapılan egzersiz MS'lu hastalarda SF-36 komponentlerinde iyileşmeler sağlamıştır (Farinha ve ark 2015, Levinger ve ark 2007). MS'lu hastalarda egzersiz tedavisini irdeleyen bir çok çalışmada ise SF-36 gibi sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini ölçen parametreler kullanılmamıştır (Sari-Sarraf ve ark 2015, Romero ve ark 2014, Earnest ve ark 2013, Colombo ve ark 2013, Bateman ve ark 2011). Oysaki bizim çalışmamızda, antropometrik ve kardiyovasküler parametrelerdeki iyileşmelerin yanı sıra özellikle “fiziksel fonksiyonda” “yaşam kalitesi” ilişkili parametrelerdeki iyileşmeler ile egzersizin yararları gösterilmiştir. Biz araştırmamızda birçok çalışmada değerlendirilmediğini farkettiğimiz yaşam kalitesini ölçen SF36 'yı kullandık. Metabolik sendromlu bireylerin yaşam kalitelerinin düşük olduğu (obezite nedeniyle özgüven yitimi, hareket kabiliyetinin azalması, nefes darlığı, takiben endurans düşüklüğü) bilinmektedir. MS'da farmakolojik ve/veya non-farmakolojik tüm tedavi yöntemlerinin amacının, hasta yaşam kalitesini artırmak olduğu bilinmelidir. Metabolik sendrom tedavi sonuçlarını değerlendirmek için biyokimyasal ve antropometrik parametrelerin yanında, yaşam kalitesini değerlendiren ölçeklerin de kullanılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

**Tablo 17:** Tartışma bölümüyle ilgili güncel literatür özet tablosu

Veriler	HASTA SAYISI (n)	KONTROL GRUBU(n)	EGZERSİZ TİPİ	EGZERSİZ SÜRESİ	KİLO (ÇALIŞMA BAŞI VE SONUNDA)	BEL ÇEVRESİ(ÇALIŞMA BAŞI VE SONUNDA)	İSTİRAHAT NABZI(ÇALIŞMA BAŞI VE SONUNDA)	SİSTOLİK KAN BASINCI(ÇALIŞMA BAŞI VE SONUNDA)	DİASTOLİK KAN BASINCI(ÇALIŞMA BAŞI VE SONUNDA)	FİZİKSEL FONKSİYON TOPLAM	MENTAL SAĞLIK TOPLAM
Çalışmalar											
SARI SARRAF ve ark 2015	22	11	CE IE Kontrol	16 hafta 3/hafta	Ort. %3,2 ↓ (p<0,05)*	Ort. 3,43 cm ↓ (p<0,05)*	Yok	16.hf→ort. 12,7 mmHg↓ p<0,05*	16.hf→ort. 11,9 mmHg↓ p<0,05*	Yok	Yok
FARINHA ve ark 2015	15	Yok	CE	15 hafta 3/hafta	Değişim yok p>0,05	96,30→93,24 p:0,001*	75,06→69,33 p:0,007*	135,33 →127 p>0,05	82→ 77,33 p>0,05	74→85 p:0,03*	66,67→74 ,93 p>0,05
ROMERO ve ark 2014	16	Yok	CE IE	16 hafta 3/hafta	IE ↓ (p<0,05)* CE ↓ (p<0,05)*	IE ↓ (p>0,05) CE ↓ (p>0,05)	IE ↓ (p>0,05) CE ↓ (p<0,05)*	IE ↓ (p>0,05) CE ↔ (p>0,05)	IE ↔ (p>0,05) CE ↔ (p>0,05)	Yok	Yok
EARNEST ve ark 2013	408	Var (n:?)	CMET	6 ay ?/hf	4 grupta da ↓ p>(0,05)	3 egzersiz grubunda ↓ p<(0,001)*	Yok	12 kkw'lık egzersiz grubunda ↓ p=0,05*	4 grupta da ↓ p<(0,05)*	Yok	Yok
COLOMBO ve ark 2013	16	Yok	CMET	12 hafta 3/hafta	79,1→78,0 ↓ (Ort.) (p:0,034)*	102,1→100,8 ↓ (Ort.) (p:0,031)*	Yok	141,1→128,6 ↓ (Ort.) (p:0,047)*	79,1→71 ↓ (Ort.) (p:0,005)*	Yok	Yok
BATEMAN ve ark 2011	144	Yok	RT AT AT+RT	8 ay	RT ↑ (p:0,110) AT ↓ (p:0,003)* RT+AT ↓ (p:0,014)*	RT ↑ (p:0,577) AT ↓ (p:0,064)* RT+AT ↓ (p:0,003)*	Yok	RT ↑ (p:0,241) AT ↓ (p:0,775) RT+AT ↓ (p:0,210)	RT ↓ (p:0,928) AT ↓ (p:0,567) RT+AT ↓ (p:0,044)*	Yok	Yok
BİZİM ÇALIŞMAMIZ 2016	54	26	AT	8 hafta 3/hafta	%5,68 ↓ p: 0*	%5,8 ↓ p: 0*	%9,02 ↓ p: 0*	%7,07 ↓ p: 0,001*	%5,74 ↓ p: 0,049*	33,97→42,36 p:0* Ort.	46,76→ 44,96 p:0,003 Ort.

**Tablo 17:** CMET: Devamlı orta şiddette aerobik egzersiz protokolü; CE ve AT: Devamlı aerobik egzersiz; IE: Aralıklı aerobik egzersiz; RT: Direnç egzersizi; Ort: Ortalama

\*P<0,05 değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. ↓: Azalmayı ifade eder; ↑: Artmayı ifade eder; ↔: Değişimin olmadığını ifade eder.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

### Sonuç

Metabolik sendrom mortaliteyi artıran bileşenlerden oluşan klinik bir durumdur. Tedavisinde egzersiz, en az farmakolojik tedavi kadar önemlidir. Durum böyle olunca; ‘hangi egzersiz tipi’, ‘hangi şiddette’, ‘ne kadar süre ile ne kadar sıklıkta’ soruları önem kazanmaktadır. Bu soruların cevabı, hem çalışmamız dolayısıyla hem de literatürden edindiğimiz bilgiye göre, ‘hiç yapılmayan egzersizden az yapılan egzersiz iyidir’ önerisinden ‘en az 8 hafta, haftada en az 3 kez aralıklı yüksek şiddette aerobik egzersiz’ önerisine kadar geniş bir aralıkta verilebilir. Biz çalışmamızda hemen hemen benzer tedavi sonuçlarına sahip olan hafif-orta aerobik egzersiz tedavisini kullandık. En doğru cevabın günümüz için saptanamadığı göz önünde bulundurulursa, bu sorulara daha net cevaplar, daha fazla hasta sayılarının ve kontrol gruplarının olduğu randomize çalışmalarla gelecekte verilecektir.

Metabolik sendrom bileşenlerinin iyileştirilmesi açısından egzersizden elde edilen faydaların literatür bilgisine de dayanarak doz bağımlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu bağlamda; gözetimli, kas iskelet sistemi yaralanmalarını önlemek için şiddeti tedricen artırılan aerobik egzersizin, hastalara bunu kontrollü bir biçimde sağlayacak bisiklet ergometre gibi ekipmanlarla uygulanması daha akılcıdır.

Biz araştırmamızda birçok çalışmada değerlendirilmediğini farkettiğimiz yaşam kalitesini ölçen SF36 ‘yı kullandık. Metabolik sendromlu bireylerin yaşam kalitelerinin düşük olduğu (Obezite nedeniyle özsaygı yitimi, hareket kabiliyetinin azalması, nefes darlığı, takiben endurans düşüklüğü) bilinmektedir. MS’da farmakolojik ve/veya non-farmakolojik tüm tedavi yöntemlerinin amacının, hasta yaşam kalitesini artırmak olduğunu unutmamamız gerektiğini ve metabolik sendrom tedavi sonuçlarını değerlendirmek için sadece biyokimyasal parametreleri ve antropometrik parametreleri değil yaşam kalitesini değerlendiren ölçeklerin de kullanılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz.

## 7. KAYNAKLAR

1. Ahrén B, Schweizer A, Dejager S, Villhauer EB, Dunning BE, Foley JE. Mechanisms of action of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor vildagliptin in humans. *Diabetes Obes Metab* 2011;13(9):775-83.
2. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donata KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009;120(16):1640-5.
3. Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart JC, James WP, Loria CM, Smith SC Jr. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 2009; 120:1640–1645. [PubMed: 19805654].
4. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome -a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366(9491):1059-62.
5. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366(9491):1059-62.
6. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15 (7):539-53.
7. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998;15(7):539-53.
8. Alexander CM, Landsman PB, Grundy SM. The influence of age and body mass index on the metabolic syndrome and its components. *Diabetes Obes Metab* 2008;10(3):246-50
9. Anderson EA, Hoffman RP, Balon TW, Sinkey CA, Mark AL. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. *J Clin Invest* 1991;87 (6):2246-52.

10. Anderson JL, Adams CD, Amman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST elevation myocardial infarction. *JACC* 2007; 50:1-157.
11. Artinian NT, Fletcher GF, Mozaffarian D, Kris-Etherton P et al. Interventions to Promote Physical Activity and Dietary Lifestyle Changes for Cardiovascular Risk Factor Reduction in Adults: A Scientific Statement From the American Heart Association., *Circulation* 2010; 122: 406- 441.
12. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JA, Franklin B, Sanderson B, Southard D. American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, et al, Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2007; 27:121-9.
13. Balady GJ, Williams MA, Ades PA, Bittner V, Comoss P, Foody JM; Franklin B, Sanderson B, Southard D; American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; American Heart Association Council Epidemiology and Prevention; American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, Core components of cardiac rehabilitation/secondary prevention programs: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Exercise, Cardiac Rehabilitation, and Prevention Committee, the Council on Clinical Cardiology; the Councils on Cardiovascular Nursing, Epidemiology and Prevention, and Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; and the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *Circulation* 2007; 115: 2675-82.
14. Balkau B, Charles MA, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab* 2002;28(5):364-76.
15. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16(5): 442-3.
16. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med* 1999;16(5):442- 3.

17. Balkau B, Deanfield JE, Després JP, Bassand JP, Fox KA, Smith SC Jr, et al. International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): a study of waist circumference, cardiovascular disease, and diabetes mellitus in 168,000 primary care patients in 63 countries. *Circulation* 2007;116(17):1942-51.
18. Beulens JW, de Bruijne LM, Stolck RP: High dietary glyceimic load and glyceimic index increase risk of cardiovascular disease among middle-aged women: a population-based follow- up study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50(1):14-21.
19. Boyle J, Lorimer A, Early mobilization after uncomplicated myocardial infarction. *Lancet* 1973; 2: 346-349.
20. Cameron AJ, Magliano DJ, Zimmet PZ, Welborn TA, Colagiuri S, Tonkin AM, et al. The metabolic syndrome as a tool for predicting future diabetes: the AusDiab study. *J Intern Med* 2008;264(2):177-86.
21. Caroline Macoris Colombo, Rafael Michel de Macedo, Miguel Morita Fernandes-Silva, Alexandra Moro Caporal, Andréa Emilia Stinghen, Costantino Roberto Costantini, Cristina Pellegrino Baena, Luiz Cesar Guarita-Souza, José Rocha Faria-Neto. Short-term effects of moderate intensity physical activity in patients with metabolic syndrome. Received on: Jan 31, 2013 – Accepted on: July 4, 2013
22. Chen J, Muntner P, Hamm LL, Jones DW, Batuman V, Fonseca V, et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 2004;140(3):167-74.
23. Christ M, Iannello C, Iannello PG, Grimm W. Effects of a weight reduction program with and without aerobic exercise in the metabolic syndrome. *Int J Cardiol.* 2004;97(1):115-22.
24. Conrad P. Earnest, PhD, Neil M. Johannsen, PhD, Damon L. Swift, PhD, Carl J. Lavie, MD, Steven N. Blair, PED, and Timothy S. Church, MD, MPH, PhD. Dose Effect of Cardiorespiratory Exercise on Metabolic Syndrome in Postmenopausal Women. *Am J Cardiol.* 2013 June 15; 111(12): 1805–1811. doi:10.1016/j.amjcard.2013.02.037.
25. Dandona P, Mohanty P, Ghanim H: The suppressive effect of dietary restriction and weight loss in the obese on the generation of reactive oxygen species by leukocytes, lipid peroxidation, and protein carbonylation. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(1):355-62.
26. de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Mamelle N: Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study. *Circulation* 1999;99(6):779-85.

27. Deepa R, Pradeepa R, Shanthirani CS, Mohan V; Chennai Urban Population Study (CUPS-12). Association of hypertension with cluster of insulin resistance syndrome factors: the Chennai Urban Population Study (CUPS- 12). *Acta Diabetol* 2004;41(2):49-55.
28. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991;14(3):173-94.
29. DeFronzo RA. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. *Diabetologia* 2010;53(7):1270-87.
30. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin N Am* 2004;88(4): 787-835, ix.
31. Ebbeling CB, Leidig MM, Feldman HA, Lovesky MM, Ludwig DS. Effects of a lowglycemic load vs low-fat diet in obese young adults: a randomized trial. *JAMA* 2007;297 (19):2092-102.
32. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415–28.
33. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman Y, et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003;9(3):237-52.
34. Einhorn D, Reaven GM, Cobin RH, Ford E, Ganda OP, Handelsman, Y et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr Pract* 2003;9(3):237-52.
35. Esposito K, Marfella R, Ciotola M: Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA* 2004;292(12):1440-6.
36. European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation Committee for Science Guidelines; EACPR, Corrà U, Piepoli MF, Carrière F, Heuschmann P, Hoffmann U, Verschuren M, Halcox J; Document Reviewers, Giannuzzi P, Saner H, Wood D, Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD, Schmid JP. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counseling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J* 2010; 31:1967-74.
37. Farinha JB, Dos Santos DL, Bresciani G, Bard LF, de Mello F, Stefanello ST, Courtes AA, Soares FAA. Weightloss is not mandatory for exercise-induced effects on health indices in females with metabolic syndrome. *Biol. Sport* 2015;32:109-114

38. Ferrannini E, Buzzigoli G, Bonadonna R, et al. Insulin resistance in essential hypertension. *N Engl J Med* 1987;317(6):350-7.
39. Festa A, D'Agostino R Jr, Tracy RP, Haffner SM; Insulin Resistance Atherosclerosis Study. Elevated levels of acute-phase proteins and plasminogen activator inhibitor-1 predict the development of type 2 diabetes: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2002;51(4):1131-7.
40. Fletcher GF, Balady G), Amsterdam EA et al, Exercise Standards for Testing and Training: A Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association, *Circulation* 2001;104:1694-1740
41. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: finding from the third national health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287(3):356-9.
42. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287(3):356-9.
43. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA* 2002; 287(3):356-9.
44. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care* 2008;31(9):1898-904.
45. Fujioka K. Metabolic syndrome treatment strategies. *Pharmacotherapy* 2006;26(12 Pt 2):222S-226S.
46. Garber AJ, Duncan TG, Goodman AM, Mills DJ, Rohlf JL. Efficacy of metformin in type II diabetes *Am J Med* 1997;103(6):491-7.
47. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al; American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-52.
48. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005;112(17):2735-52.
49. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28(4): 629-36.

50. Haffner SM, D'Agostino R Jr, Mykkänen L, Tracy R, Howard B, Rewers M, et al. Insulin sensitivity in subjects with type 2 diabetes. Relationship to cardiovascular risk factors: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care* 1999;22(4):562-8.
51. Haffner SM. Abdominal adiposity and cardiometabolic risk: do we have all the answers? *Am J Med* 2007;120(9 Suppl 1):S10-7.
52. Hakkinen A, Rinne M, Vasankari T, Santtila M, Hakkinen K, Kyrolainen, H. Association of physical fitness with health-related quality of life in Finnish young men. *Health Qual Life Outcomes* 2010;8:15.
53. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, Thompson DR, Taylor RS, Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011; (7):CD001800.
54. Huang HL, Lin WY, Lee LT, Wang HH, LeeWJ, Huang KC. Metabolic syndrome is related to nonalcoholic steatohepatitis in severely obese subjects. *Obes Surg* 2007;17(11):1457-63.
55. Israili ZH, Lyoussi B, Hernández-Hernández R, Velasco M. Metabolic syndrome: treatment of hypertensive patients. *Am J Ther* 2007;14(4): 386-402.
56. Jones BH, Standridge MK, Taylor JW, Moustaid N. Angiotensinogen gene expression in adipose tissue: analysis of obese models and hormonal and nutritional control. *Am J Physiol* 1997;273(1 Pt 2):R236-42.
57. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M; American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005;28(9): 2289-304.
58. Kanat M, Bes C. Metabolik Sendroma güncel bakış. *Folia* 2008;8(2):9-12.
59. Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med* 1989;149(7):1514-20.
60. Karapolat HU, Kurtaiş Y, Itur BS, Demirsoy N, Ozyemişçi Taşkıran O, Sarp U, Hafız M, Külcü DG, Sarıkaya S, Soyupek F, Sütbeyaz ST, Delialioğlu SU, Alemdaroglu E, Ordu Gokkaya NK, Dogan A, Köseoğlu F, Eksioğlu R, Duyur Cakir B. Dülgeroğlu Erdogdu D. Tuncav F. Figen Ayhan F, Güzel R. What do patients really know about cardiopulmonary rehabilitation: a cross-sectional survey study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2012; 48(2):223-30.

61. Kesaniemi YK, Danforth E Jr, Jensen MD, Kopelman PG, Lefèbvre P, Reeder BA. Dose response issues concerning physical activity and health: an evidencebased symposium. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33(6 Suppl):S351-8.
62. Kokkinos P, Myers J, Kokkinos JP, Pittaras A, Narayan P, Manolis A, et al. Exercise capacity and mortality in black and white men. *Circulation.* 2008;117(5):614-22.
63. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(4):548-53.
64. Kozan O, Oguz A, Abaci A, Erol C, Ongen Z, Temizhan A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among Turkish adults. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(4):548-53.
65. Kushner RF, Foster GD. Obesity and quality of life. *Nutrition* 2000;16(10):947-952.
66. Lakka TA, Laaksonen DE. Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2007;32:76–88.
67. Lee S, Kuk JL, Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, Graham TE, Ross R. Exercise without weight loss is an effective strategy for obesity reduction in obese individuals with and without Type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 2005;99(3):1220-1225.
68. Levinger I, Goodman C, Hare DL, Jerums G, Selig S. The effect of resistance training on functional capacity and quality of life in individuals with high and low numbers of metabolic risk factors. *Diabetes Care* 2007;30(9):2205-2210.
69. Lidfeldt J, Nyberg P, Nerbrand C, Samsioe G, Schersten B, Agardh CD. Socio-demographic and psychosocial factors are associated with features of the metabolic syndrome. The Women's Health in the Lund Area (WHILA) study. *Diabetes Obes Metab* 2003;5(2):106-112.
70. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2007;298(10):1180-8.
71. Liu S, Willett WC, Stampfer MJ: A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. *Am J Clin Nutr* 2000;71(6):1455-61.
72. Lori A. Bateman, MS, Cris A. Slentz, PhD, Leslie H. Willis, MS, A. Tamlyn Shields, MS, Lucy W. Piner, MS, Connie W. Bales, PhD, RD, Joseph A. Houmard, PhD, and William E. Kraus, MD.

Comparison of Aerobic Versus Resistance Exercise Training Effects on Metabolic Syndrome (from the Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention Through Defined Exercise - STRRIDE-AT/RT). 2011

73. Lyndon J. Joseph, Ronald L. Prigeon, Jacob B. Blumenthal, Alice S. Ryan and Andrew P. Goldberg. Weight Loss and Low-Intensity Exercise for the Treatment of Metabolic Syndrome in Obese Postmenopausal Women. Received July 1, 2010; Accepted April 16, 2011, Decision Editor: Luigi Ferrucci, MD, PhD

74. Manley SE, Stratton IM, Cull CA, Frighi V, Eeley EA, Matthews DR, et al. Effects of three months' diet after diagnosis of Type 2 diabetes on plasma lipids and lipoproteins (UKPDS 45). UK Prospective Diabetes Study Group. *Diabet Med* 2000;17(7):518-23.

75. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005;28(2):385-90.

76. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al; American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes: Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. *Diabetes Care* 2008;31(1):173-5.

77. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al; American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes: Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32(1):193-203.

78. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007;356(24):2457-71.

79. Oguz A, Temizhan A, Abaci A, Kozan O, Erol C, Ongen Z, et al. Obesity and abdominal obesity; an alarming challenge for cardio-metabolic risk in Turkish adults. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008;8(6):401-6.

80. Onat A, Ceyhan K, Başar O, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels-a prospective and crosssectional evaluation. *Atherosclerosis* 2002; 165(2):285-92.

81. Onat A, Hergenc G, Can G. İki metabolik sendrom tanımının kardiyometabolik risk öngörüsünün aynı kohortta prospektif yolla değerlendirilmesi ve halkımız için en uygun tanımın seçilmesi – Orijinal Araştırma. *Anadolu Kardiyol Derg* 2007;7:29-34.
82. Onat A, Örnek E, Şenocak M, Gözükara Y, Şurdum Avcı G, Karaaslan Y, ve ark. Türkiye’de erişkinlerde kalp hastalığı risk faktörleri sıklığı taraması. *TEKHARF*: 6. Diyabet ve obesite. *Türk Kardiyol Dern Arş* 1991;19:178-85.
83. Onat A, Sansoy, V. Halkımızda koroner hastalığın baş suçlusunu metabolik sendrom: sıklığı, unsurları, koroner risk ile ilişkisi ve yüksek risk kriterleri. *Türk Kardiyol Dern Arş* 2002;30:8-15.
84. Onat A, Yıldırım B, Çetinkaya A, Aksu H, Keleş İ, Uslu N. Indices of obesity and central obesity in Turkish adults: distinct rise in obesity in 1990-98 more pronounced among men. *Arch Turk Soc Cardiol* 1999;27:209-17.
85. Onat A. Erişkinlerimizde Kalp Hastalıkları Prevalansı, Yeni Koroner Olaylar ve Kalpten Ölüm Sıklığı, *TEKHARF* çalışması 2009, <http://tekharf.org/2009/bolum2.pdf>, erişim tarihi: 20,04,2012.
86. Pashkow Fj. Issues in contemporary cardiac rehabilitation: A historical perspective. *J Am Coll Cardiol* 1993; 21: 822-834.
87. Pasquali R, Gambineri A, Anconetani B, Vicennati V, Colitta D, Caramelli E, et al. The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term oestrogenprogestagen treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;50(4):517-27.
88. Piepoli MF, Corrà U, Benzer W, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation, A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17:1-17.
89. Pouliot MC, Després JP, Nadeau A, Moorjani S, Prud’Homme D, Lupien PJ, et al. Visceral obesity in men. Associations with glucose tolerance, plasma insulin, and lipoprotein levels. *Diabetes* 1992;41(7):826-34.
90. Reaven GM. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37(12):1595-607.
91. Reaven GM. Insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(6):2399-403.

92. Reusch JE. Current concept in insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2002;90(5A): 19G-26G.
93. Rhee EJ, Lee WY, Yoon KH, Yoo SJ, Lee IK, Baik SH, et al. A multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind phase II trial evaluating the optimal dose, efficacy and safety of LC 15-0444 in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2010;12(12): 1113-9.
94. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004;110(4):380-5.
95. Saely CH, Koch L, Schmid F, Marte T, Aczel S, Langer P, et al. Adult Treatment Panel III 2001 but not International Diabetes Federation 2005 criteria of the metabolic syndrome predict clinical cardiovascular events in subjects who underwent coronary angiography. *Diabetes Care* 2006;29(4):901-7.
96. Salas-Romero R, Sánchez-Muñoz V, Franco-Sánchez JG, Del Villar-Morales A, Pegueros-Pérez A. Effectiveness of two aerobic exercise programs in the treatment of metabolic syndrome: a preliminary study. *Gac Med Mex*. 2014 Nov-Dec;150(6):490-8.
97. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 1: CD002967, 2006.
98. Saltiel AR, Kahn CR. Insulin signaling and the regulation of glucose and lipid metabolism. *Nature* 2001;414(6865):799-806.
99. Sansoy V. TEKHARF (Türk erişkinlerinde beden kitle indeksi, bel çevresi ve bel kalça oranları). Onat A, editör. İstanbul: Orhan matbaacılık Ltd. Şti.; 2000. p.62-70.
100. Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003;108(4):414-9.
101. Sattar N, McConnachie A, Shaper AG, Blauw GJ, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008; 371(9628):1927-35.
102. Shaw JS, Wilmot RL, Kilpatrick ES. Establishing pragmatic estimated GFR thresholds to guide metformin prescribing. *Diabet Med* 2007;24(10):1160-3.

103. Shephert PR, Kahn BB: Glucose transporters and insulin action--implications for insulin resistance and diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1999;341(4):248-57.
104. Smith SC Jr, Benjamin EJ, Bonow RO, Braun LT, Creager MA, Franklin BA, Gibbons RJ, Grundy SM, Hiratzka LF, Jones DW, Lloyd-Jones DM, Minissian M, Mosca L, Peterson ED, Sacco RL, Spertus J, Stein JH, Taubert KA. AHA/ACCF secondary prevention and risk reduction therapy for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2011 update: a guideline from the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation endorsed by the World Heart Federation and the Preventive Cardiovascular Nurses Association. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58:2432-46.
105. Sperling LS, Mechanick JI, Neeland IJ, Herrick CJ, Després JP, Ndumele CE, Vijayaraghavan K, Handelsman Y, Puckrein GA, Araneta MR, Blum QK, Collins KK, Cook S, Dhurandhar NV, Dixon DL, Egan BM, Ferdinand DP, Herman LM, Hessen SE, Jacobson TA, Pate RR, Ratner RE, Brinton EA, Forker AD, Ritzenthaler LL, Grundy SM. The CardioMetabolic Health Alliance: Working Toward a New Care Model for the Metabolic Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Sep 1;66(9):1050-67. doi: 10.1016/j.jacc.2015.06.1328.
106. Squires RW, Gau GT, Miller TD, Allison TG, Lavie CJ. Cardiovascular rehabilitation: Status, 1990. *Mayo Clin Proc* 1990; 65: 731-755.
107. Stern MP, Williams K, González-Villalpando C, Hunt KJ, Haffner SM. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? *Diabetes Care* 2004;27(11):2676- 81.
108. Sundström J, Vallhagen E, Risérus U, Byberg L, Zethelius B, Berne C, et al. Risk associated with the metabolic syndrome versus the sum of its individual components. *Diabetes Care* 2006;29(7):1673-4.
109. Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:153 6.
110. Tchernof A, Lamarche B, Prud'Homme D, Nadeau A, Moorjani S, Labrie F, et al. The dense LDL phenotype. Association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity, and hyperinsulinemia in men. *Diabetes Care* 1996;19 (6):629-37.
111. Tıbbi Rehabilitasyon. Yayım tarihi: 04/2015 Yazar: Hasan Oğuz, Haşım Çakırbay, Burcu Yanık

112. Timpson NJ, Lawlor DA, Harbord RM, Gaunt TR, Day IN, Palmer LJ, et al. C-reactive protein and its role in metabolic syndrome: mendelian randomisation study. *Lancet* 2005;366 (9501):1954-9.
113. Tong PC, Kong AP, So WY, Yang X, Ho CS, Ma RC, et al. The usefulness of the International Diabetes Federation and the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III definitions of the metabolic syndrome in predicting coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(5):1206-11.
114. Tripathy D, Mohanty P, Dhindsa S, Syed T, Ghanim H, Aljada A, et al. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects. *Diabetes* 2003;52(12):2882-7.
115. Türkiye Klinikleri Endokrinoloji Özel Dergisi 4. Cilt 3. Sayı Metabolik Sendrom Özel Sayısı 2011
116. Uzunlulu M, Oğuz A, Aslan G, Karadağ F. Cut-off values for waist circumference in Turkish population: Is there a threshold to predict insulin resistance? *Turk Kardiyol Dern Ars* 2009; 37 Suppl 6:17-23.
117. Vahid Sari-Sarraf, Akbar Aliasgarzadeh, Mohammad-Mahdi Naderali, Hamid Esmaeili Ebrahim K Naderali. Acombined continuous and interval aerobic training improves metabolic syndrome risk factors in men. 2015
118. Venkatesan S, Cullen P, Pacy P, Halliday D, Scott J. Stable isotopes show a direct relation between VLDL apoB overproduction and serum triglyceride levels and indicate a metabolically and biochemically coherent basis for familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb* 1993;13(7):1110-8.
119. Venkatesan S, Cullen P, Pacy P, Halliday D, Scott J. Stable isotopes show a direct relation between VLDL apoB overproduction and serum triglyceride levels and indicate a metabolically and biochemically coherent basis for familial combined hyperlipidemia. *Arterioscler Thromb* 1993;13(7):1110-8.
120. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, Sullivan L, Meigs JB. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005;112(20):3066- 72.
121. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004;364(9438): 937-52.

122. Zeng G, Nystrom FH, Ravichandran LV, Cong LN, Kirby M, Mostowski H, et al. Roles for insulin receptor, PI3-kinase, and Akt in insulin-signaling pathways related to production of nitric oxide in human vascular endothelial cells. *Circulation* 2000;101(13): 1539- 45.

123. Zhang X, Norris SL, Chowdhury FM, Gregg EW, Zhang P. The effects of interventions on health-related quality of life among persons with diabetes: a systematic review. *Med Care* 2007;45(9):820-834.

## **8.ÖZET**

**TC**

**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**METABOLİK SENDROM TANISI OLAN HASTALARDA SEKİZ  
HAFTALIK HAFİF-ORTA DÜZEYLİ AEROBİK EGZERSİZ  
PROGRAMININ YAŞAM KALİTESİ VE FONKSİYONEL  
KAPASİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. Çağatay Nusret DAL**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ / KONYA-2016**

**Danışman**

**Prof. Dr. Önder Murat ÖZERBİL**

**FİZİKSEL TIP VE REHABİLİTASYON ANABİLİM DALI**

## **METABOLİK SENDROM TANISI OLAN HASTALARDA 8 HAFTA HAFİF-ORTA DÜZEYLİ AEROBİK EGZERSİZ PROGRAMININ YAŞAM KALİTESİ VE FONKSİYONEL KAPASİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

Metabolik sendrom kardiyovasküler hastalık riskini artıran bileşenlerden oluşur. Sendromun gelişmesinde uygunsuz beslenme ve sedanter yaşam tarzı önemli yer tutmaktadır. Dolayısıyla tedavide non-farmakolojik yaklaşımlar, mihenk taşı konumundadır. Uygunsuz beslenme, diyet modifikasyonları ile giderilmektedir. Sedanter yaşam tarzı ise fiziksel aktivite alışkanlığını geliştirmekle değiştirilmektedir. Gözetimli aerobik tip, hasta odaklı egzersiz bu alışkanlığı kazandırmakta özellikle tercih edilmektedir.

Retrospektif tasarlanan çalışmamızda MS tanısı almış 30-60 yaş arası 54 hasta kullandık. Bunlardan 28'i çalışma, 26'sı ise kontrol grubunda idi. Hastalara her hangi bir diyet modifikasyonu yapılmamış olup, mevcut diyet alışkanlıklarını devam ettirmeleri söylenmişti. Çalışma grubu hastalara; haftada 3 seans 8 hafta, öncesi ve sonrası 5'er dakika ısınma ve soğuma fazı, bu iki faz arasında hafif-orta şiddette(KHR'nin %40-60'ı) eğitim fazının bulunduğu toplamda tedricen artırılmış 60 dakika olacak şekilde, bisiklet ergometre ile aerobik egzersiz uygulanmıştı. Kontrol grubu hastalara ise fiziksel aktivitelerinde artışa yönelik önerilerde bulunulmuştu. Çalışma ve kontrol grubu hastalarda; kilo, VKİ, bel çevresi, istirahat nabızı, istirahat sistolik-diyastolik kan basıncı, 6DYT, SF36 başlangıç ve 8. Hafta sonuç değerleri kaydedilmişti. Verilerin SPSS 16.0 for Windows programı ile bilgisayar ortamına aktarılarak hata denetimleri yapıldı. Verilerin özeti yüzde, median, minimum ve maksimum değerler ile verildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında 'ki kare' testi Fisher düzeltmesi ile yapıldı. Ölçümle elde edilen verilerin normal dağılım analizi yapıldı. Normal dağılmadığı tespit edilmesi üzerine 'non-parametrik' testler kullanıldı. İki grup arası karşılaştırmalar 'Mann Whitney U' testi ile; grup içi tekrarlayan ölçümler 'Wilcoxon' testi ile yapıldı. Anlamlılık seviyesi  $p < 0,05$  olarak alındı. Her bir hasta için, başlangıç değerleri o hasta için standart kabul edilerek, sonra ölçülen değerlerin başlangıca göre yüzde değişimleri hesaplandı. Yüzde değişimler hesaplanırken şu formül kullanıldı; [(İlk parametre-son parametre)/ilk parametre]\*100.

Çalışmamızda MS'lu hastalarda egzersizle kardiyometabolik risk faktörleri arasında ilişki bulunmuştur. Kontrol grubuna kıyasla, hafif-orta şiddette egzersiz uygulanan grupta kilo, VKİ, bel çevresi, istirahat nabızı, sistolik ve diastolik kan basıncı, yürüme testi ve SF36 değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler saptanmıştır. Bu bulgular göstermektedir ki; hafif-orta şiddette aerobik egzersiz programı MS bileşenlerini iyileştirir.

**Anahtar kelimeler:** Metabolik sendrom egzersiz tedavisi, MS'da kardiyak rehabilitasyon, MS'da yaşam kalitesi

## 9.SUMMARY

### THE EFFECTS OF 8-WEEK MILD-MODERATE LEVEL AEROBIC EXERCISE PROGRAM ON QUALITY OF LIFE AND FUNCTIONAL CAPACITY OF PATIENTS DIAGNOSED WITH METABOLIC SYNDROME

Metabolic syndrome consists of the components increasing the risk of cardiovascular disease. In development of the syndrome, the irregular eating habit and the sedentary life style play important role. Thus, non-pharmacological approaches are in the cornerstones position in treatment. Irregular eating habit is eliminated through diet modifications. Sedentary life style is modified by improving the physical activity habits. Aerobic-type, patient-oriented, managed exercise is preferred for getting patients adopt this habit.

In our retrospectively-designed study, 54 patients (aged between 30 and 60 years) diagnosed with MS were involved. Of those patients, 28 were in study group, while 26 were in control group. No diet modification was made for patients, and they were asked for continuing their own diet habits. For patients in study group, for 8 weeks and 3 sessions per week, a total of 60 minutes (5 minutes of warming before and cooling after the exercise and mild-moderate training phase (40-60% of heart rate reserve (HRR) between those phases) of aerobic exercise was implemented with cycling ergometer. For control group patients, increase in physical activity was recommended. For patients in study and control groups; the weight, BMI, waist circumference, resting heart rate, resting systolic-diastolic blood pressure, 6MWT, and SF36 values at the beginning and end of 8-week exercise were recorded. Error analyses of the data were performed via SPSS 16.0 for Windows. The summary of data was expressed as median, minimum, and maximum values. For comparison of categorical data, "Chi-Square Test" was used together with Fisher correction. Normal distribution analysis of the data obtained by measurement was done. Upon determining the non-normal distribution, the non-parametric tests were used. The comparisons between the groups were made with "Mann Whitney U" test, while the intragroup repeated measurements were done with "Wilcoxon" test. The level of significance was determined to be  $p < 0.05$ . For every patient, by considering the initial values as standard, the changes were calculated as percentage in proportion to the beginning. By computing the change percentages, the formula below was utilized;

$$[(\text{first parameter}-\text{final parameter}) / \text{first parameter}] * 100.$$

In our study, a relation was found between exercise and cardio-metabolic risk factors in MS patients. In proportion to the control group, statistically significant improvements were obtained in mild-moderate exercise group in terms of weight, BMI, waist circumference, resting heart rate, systolic and diastolic blood pressure, walking test, and SF36 values (especially physical function). These findings indicate that mild-moderate aerobic exercise program improves the MS components.

**Keywords:** Metabolic syndrome exercise therapy, Cardiac rehabilitation in MS, Quality of life in MS

## 10. EKLER

### EK-1 Anket Formu

Ek-1

#### ANKET FORMU

Ad, Soyad:

Yaş:

Tel No:

Meslek:

Eğitim durumu:

Ek hastalıklar:

Cinsiyet:

Kilo(Öncesi ve sonrası):

Boy:

VKİ(Öncesi ve sonrası):

Bel çevresi(Öncesi ve sonrası):

6DYT;

Mesafe(Öncesi ve sonrası):

Duraklama/Dinlenme varsa mesafesi ve süresi(Öncesi ve sonrası):

İstirahat nabız hızı/Sistolik-Diastolik KB(Öncesi ve sonrası):

**KISA FORM – 36 (SF-36)**

**Adı, Soyadı :**

**Tarih :**

**1. Genel sağlığını nasıl değerlendirirsiniz?**

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

**2. Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığını şu an için nasıl değerlendirirsiniz ?**

Geçen seneden çok daha iyi	1
Geçen seneden biraz daha iyi	2
Geçen sene ile aynı	3
Geçen seneden biraz daha kötü	4
Geçen seneden çok daha kötü	5

3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır. Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır ? Öyleyse ne kadar ?

	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, çok az kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a) Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b) Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling, golf	1	2	3
c) Sebze-meyveleri kaldırmak, taşımak	1	2	3
d) Pek çok katı çıkmak	1	2	3
e) Tek katı çıkmak	1	2	3
f) Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g) 1 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h) Pek çok mahalle arası yürüyebilmek	1	2	3
i) Bir mahalleden (sokak) diğerine yürümek	1	2	3
j) Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4. Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

	Evet	Hayır
a) İş yada diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti	1	2
b) İsteddiğinizden daha az miktar işin tamamlanması	1	2
c) İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama	1	2
d) İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması	1	2

5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sınırlı hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

	Evet	Hayır
a. İş yada diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme	1	2
b. İsteddiğinizden daha az kısım tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama	1	2

6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu?

Hiç	1
Çok az	2
Orta derecede	3
Biraz	4
Oldukça	5

7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı (ağrı) hissettiniz?

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5
Çok şiddetli	6

8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu?

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.

	Her zaman	Çoğu zaman	Bir kısım	Bazen	Çok nadir	Hiçbir zaman
a) Kendinizi capcanlı hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
b) Çok sinirli bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6

c) Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
d) Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e) Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f) Kendinizi çökmüş ve karamsar hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g) Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h) Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i) Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

**10.** Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?

Her zaman	1
Çoğu zaman	2
Bazı zamanlarda	3
Çok az zaman	4
Hiçbir zaman	5

11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

	Tamamen doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Tamamen yanlış
a) Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b) Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c) Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d) Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

## 11. ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Bolu'da doğdum. 2011 yılında Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 2011-2012 yılları arası 3 ay süreyle Erzincan Mengücek Gazi Eğitim Araştırma Hastanesinde Pratisyen Hekim olarak çalıştım. 6 şubat 2012 tarihinden itibaren Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nda Araştırma Görevlisi olarak çalışmaktayım. Yabancı dil olarak iyi derecede İngilizce bilmekteyim. Evliyim, bir çocuğum var.