



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
MARMARA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KORONER ARTER HASTALARINDA YAKIN KIZILALTI
SPEKTROSKOPİSİ İLE ÖLÇÜLEN İSKELET KASI OKSİDATİF
METABOLİZMASININ HASTALARIN AKTİVİTE SEVİYELERİ VE
KALP HIZI DEĞİŞKENLİKLERİ İLE İLİŞKİLİ OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

GÜLİSTAN YILDIZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Prof. Dr. HIZIR KURTEL

2020-İSTANBUL

BEYAN

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

Gülistan YILDIZ

TEŞEKKÜR

Bana bilimsel araştırmanın inceliklerini öğreten, bilimsel yönden yetiştiren, bana her zaman inanan; umut neşe destek olan, bu yola kendisiyle başladığım için kendimi her zaman çok şanslı ve mutlu hissettiğim kıymetli danışman hocam *Prof. Dr. Hızır KURTEL'e*,

Değerli bilgi ve deneyimlerinden çok şey öğrendiğim, vizyonu ile ufkumu genişleten; bilgisi sabrı ve güleryüzü ile bana her zaman destek olan, birçok özelliği ile örnek aldığım değerli hocam, Anabilim Dalı Başkanımız *Prof. Dr. İnci ALİCAN'a*,

Kendisinden bilimin ve çalışma azminin yanında kadın dayanışması dahil pek çok şey öğrendiğim, bizi her zaman şefkatle kucaklayan, eğitimimiz için her türlü çabayı gösteren; Marmara Fizyoloji'yi bizlere ev yapan değerli hocam *Prof. Dr. Berrak YEĞEN'e*,

Bilgisi, tecrübesi, sıcak gülümsemesi ve sevgisi ile bizlere her zaman ışık olan, emeklerini benden esirgemeyen, kendisinden çok şey öğrendiğim değerli hocam *Doç. Dr. Özgür KASIMAY ÇAKIR'a*,

Kapısı biz öğrencilerine her zaman açık olan, ihtiyacım olan her anda bana yol gösteren destek olan, Fizyoloji'nin yanında hayatla ilgili birçok şeyi de öğrendiğim değerli hocam *Doç. Dr. Alper YILDIRIM'a*,

Tüm zorluklara rağmen çalışmamıza büyük özveriyle emek veren, birçok sıkıntının üstesinden beraber geldiğimiz; sohbetiyle ufuk açan, esprileriyle güldüren, güldürürken düşündüren, iyi ki tanıdığım değerli *Dr. Oğuzhan ÖKTEN'e*,

Kendisiyle çalışma yapma fırsatımız olduğu için kendimi şanslı hissettiğim saygıdeğer hocam *Doç. Dr. Altuğ ÇİNÇİN'e*,

Yakın kızılaltı spektroskopisi cihazını bize sağlayan ve öğrenmemiz için destek olan *Prof. Dr. Birol ÇOTUK'a* ve yardımlarını esirgemeyen *Öğr. Gör. Savaş AKBAŞ'a*,

Bir parçası olmaktan mutluluk duyduğum *Marmara Fizyoloji ailesine*,

Çalışmamıza katılan gönüllülere,

Başaracağıma inanan ve bana bu yolda destek olan kuzenlerim *Fırat Yekta YILDIZ*
ve *Özlem YILDIZ OKÇUOĞLU*'na,

Uzakları yakın yapan canım kuzenim *Soysal YILDIZ*'a,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan *Canım Annem* 'e ve *Babam* 'a,

Bitanecik kardeşim *Berfin* 'e,

Koşulsuz sevgileriyle kalbimi şükranla dolduran minik dostlarım *Mıstık* ve *Teo* 'ya,

Sevginin iyileştirici gücüne, adalet duygusuna,

Teşekkür ederim.



TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
VI-KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ.....	vi
VII-TABLO LİSTESİ.....	ix
VIII-ŞEKİL LİSTESİ.....	x
IX-RESİM LİSTESİ.....	xi
1. ÖZET.....	1
2. SUMMARY.....	3
3. GİRİŞ ve AMAÇ.....	5
4. GENEL BİLGİLER.....	8
4. 1. Kardiyovasküler Hastalık.....	8
4. 1. 1. Tanımı.....	8
4. 1. 1. 1. Koroner arter hastalığı.....	8
4. 1. 2. Risk Faktörleri ve Ana Semptomlar.....	8
4. 1. 3. Ana Semptomları.....	8
4. 2. Kardiyovasküler Hastalıkların Egzersiz İntoleransı Üzerine Etkisi.....	9
4. 2. 1. Kalp Hastalarında Egzersiz İntoleransından Sorumlu Mekanizmalar.....	9
4. 2. 1. 1. Vasküler disfonksiyon.....	9
4. 2. 1. 2. Mitokondriyal disfonksiyon.....	10
4. 2. 2. Yakın Kızılaltı Spektroskopi (NIRS) Yöntemi.....	11
4. 2. 2. 1. Temel prensipleri.....	11
4. 2. 2. 2. NIRS yöntemi ile ölçülen parametreler.....	13
4. 2. 2. 3. NIRS ile kas oksidatif kapasitesinin değerlendirilmesi.....	14
4. 3. Kardiyovasküler Hastalıkların Kalp Hızı Değişkenliği (KHD) Üzerine Etkisi.....	15
4. 3. 1. KHD Tanımı ve Fizyolojisi.....	15
4. 3. 2. KHD Ölçüm Protokolleri.....	16
4. 3. 2. 1. Uzun dönem	17
4. 3. 2. 2. Kısa dönem.....	17

4. 3. 3. KHD Analiz Yöntemleri.....	18
4. 3. 3. 1. KHD zaman bağımlı analizi.....	18
4. 3. 3. 2. KHD frekans bağımlı analizi.....	19
4. 3. 4. KHD Ölçümünde Kalp Atış Hızı Sensörünün Kullanılması.....	20
4. 4. Kardiyovasküler Hastalıklarda Kardiyak Rehabilitasyon Tedavisi.....	21
4. 4. 1. Kardiyak Rehabilitasyonun İskelet Kası Üzerine Etkisi.....	21
4. 4. 2. Kardiyak Rehabilitasyonun KHD Üzerine Etkisi.....	22
4. 4. 3. Günlük Aktivite Ölçümleri ile Egzersiz Düzeylerinin Belirlenmesi.....	24
4. 4. 3. 1. Akselerometre.....	24
5. GEREÇ VE YÖNTEM.....	27
5. 1. Araştırma Tasarımı.....	27
5. 2. Araştırma Grupları.....	27
5. 2. 1. Hasta grubu.....	27
5. 2. 2. Kardiyak rehabilitasyon grubu.....	28
5. 2. 3. Sağlıklı sedanter kontrol grubu.....	29
5. 3. Kardiyak Rehabilitasyon Grubundaki Hastaların Rehabilitasyon Süreci....	29
5. 3. 1. Egzersiz Tolerans Testi (ETT)	30
5. 3. 2. Kardiyak Rehabilitasyon Protokolü.....	31
5. 4. Veri Toplama Araçları ve Protokolleri.....	32
5. 4. 1. Tanımlayıcı bilgiler ve ölçümler.....	32
5. 4. 2. KHD ölçümü.....	32
5. 4. 3. NIRS/izometrik kasılma ölçümü.....	34
5. 4. 3. 1. Biceps brachii maksimum kuvvetinin belirlenmesi.....	35
5. 4. 3. 2. NIRS cihazının yerleştirilmesi.....	35
5. 4. 3. 3. NIRS ölçüm protokolü.....	36
5. 4. 4. Günlük fiziksel aktivite tayini.....	39
5. 4. 4. 1. Aktikal.....	39
5. 5. Verilerin Analizi.....	41
6. BULGULAR.....	42
6. 1. Fiziksel Özellikler.....	42
6. 2. Fiziksel Aktivite Karşılaştırması.....	43

6. 3. KHD Değerleri Karşılaştırması.....	45
6. 4. NIRS Değerleri Karşılaştırması.....	46
7. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	52
7. 1. NIRS/izometrik Kasılma Sonuçları.....	56
7. 1. 1. Bazal ortalama saturasyon yüzdesi (B (%)).....	56
7. 1. 2. Rahatlama ortalama saturasyon yüzdesi (R (%)).....	57
7. 1. 3. İzometrik son veri (izo 2) ile Kırılmayı birleştiren doğrunun eğimi.....	57
7. 1. 4. Toparlanma fazında B'nin bulunduğu saniye (GDZ (sn))	59
7. 2. Fiziksel Aktivite Sonuçları.....	59
7. 3. KHD Ölçüm Sonuçları.....	62
8. KAYNAKLAR.....	67
9. EKLER.....	85
9. 1. Etik Kurul Onay Formu (EK-1)	85
9. 2. Gönüllü Onam Formu (EK-2)	86
9. 2. 1. Sağlıklı grubunun gönüllü onam formu.....	86
9. 2. 2. Kardiyak rehabilitasyon grubunun gönüllü onam formu.....	88
9. 2. 3. Hasta grubunun gönüllü onam formu.....	90
9. 3. Takip Formları (EK-3)	93
9. 4. Tez Kongre Bildirisi (EK-4)	99
10. ÖZGEÇMİŞ.....	100

VI- KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

- 1 RM:** Bir tekrar maksimum
- 31P MRS:** Manyetik rezonans
- ACE:** Anjiotensin dönüştürücü enzim
- AET:** Aktivite enerji tüketimi
- ATP:** Adenozin Trifosfat
- B:** Bazal ortalama saturasyon yüzdesi
- Bazal 1:** Bazal ilk veri
- Bazal 2:** Bazal son veri
- BKI:** Beden Kitle İndeksi
- Bpm:** Kalp atım hızı
- Delta (R-B):** Reaktif hiperemi farkı
- DKK:** Deri kıvrımı kalınlığı
- E:** Erkek
- EKG:** Elektrokardiyogram
- ETT:** Egzersiz Tolerans Testi
- FA:** Fiziksel aktivite
- FMD:** Akıma bağlı dilatasyon
- G:** Gastrocnemius kası
- GDZ:** Geri dönüş zamanı (NIRS grafiğinde B'nin bulunduğu saniye)
- H:** Hasta
- Hb:** Deoksi-hemoglobin
- HbO2:** Oksi-hemoglobin
- HF:** Yüksek frekans bandı
- HKH:** Hedef kalp hızı
- HR:** Heart rate
- HRV:** Heart rate variability
- İ:** İzometrik ortalama saturasyon yüzdesi

İzo 1: İzometrik kasılma fazındaki ilk veri

İzo 2: İzometrik kasılma fazındaki son veri

K: Kadın

KAH: Koroner arter hastalığı

KHD: Kalp hızı değişkenliği

KIRILMA: NIRS grafiğinde toparlanma hızının yavaşlamaya başladığı nokta

KPET: Kardiyopulmoner Egzersiz Testi

KR: Kardiyak rehabilitasyon

KVH: Kardiyovasküler hastalık

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

LF: Düşük frekans bandı

Light: Hafif düzey aktivite

Mb: Deoksi-miyoglobin

MbO₂: Oksi-miyoglobin

MGK: Maksimum gönüllü kasılma

MI: Miyokard enfarktüsü

MOD: Orta düzey aktivite

mVO₂: İskelet kası Oksijen tüketimi

NIR: Yakın kızılaltı

NIRS: Yakın kızılaltı spektroskopisi, near infrared spectroscopy

PA: Physical activity

PAH: Perifer arter hastalığı

PKG: Perkütan koroner girişim

PCr: Fosfokreatin

R: Rahatlama ortalama satürasyon yüzdesi

RM 1: Birinci NIRS ölçümünde biceps brachii kası ile bir seferde kaldırılan maksimum ağırlık

RM 2: İkinci NIRS ölçümünde biceps brachii kası ile bir seferde kaldırılan maksimum ağırlık

Rmax: Rahatlama fazında ulaşılan maksimum satürasyon yüzdesi

ROS: Reaktif oksijen türleri

RR aralığı: Ardışık kalp atımları arasındaki aralık

S: Sağlıklı

S1: NIRS grafiğinde Bazal 2 ile İzo 1'i birleştiren doğrunun eğimi

S2: NIRS grafiğinde İzo 1 ile İzo 2'yi birleştiren doğrunun eğimi

S3: NIRS grafiğinde İzo 2 ile Kırılma'yı birleştiren doğrunun eğimi

S4: Kırılma ile Rmax'ı birleştiren doğrunun eğimi

SE: Sağlıklı erkek

SED: Sedanter

SİAS: Anterior süperior iliak krusta

SK: Sağlıklı kadın

StO2: Lokal kas Oksijen saturasyonu (%)

TOI: Doku Oksijenlenme İndeksi

TSI: Doku Oksijen Saturasyon İndeksi

TSI baseline: Bazal Doku Oksijen Saturasyon İndeksi

VIG: Ağır egzersiz

VL: Vastus Lateralis kası

VLF: Çok düşük frekans bandı

VO2maks: Maksimum Oksijen tüketimi

VII- TABLO LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Araştırma grupları.....	9
Tablo 2: Hasta ve kardiyak rehabilitasyon grubu hastaların komorbidite dağılımı	28
Tablo 3: Hasta ve kardiyak rehabilitasyon grubu hastaların ilaç dağılımı	29
Tablo 4: Grupların fiziksel özellikleri	42



VIII- ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1: NIRS cihazından dokuya yayılan ışık diyagramı.....	12.
Şekil 2: Yakın kızılaltı ışığın dokudaki yayılımı	12
Şekil 3: NIRS cihazından dokuya yayılan ışık diyagramı.....	13
Şekil 4: NIRS/izometrik kasılma ölçümü sırasında örnek doku oksijen satürasyon grafiği.....	15
Şekil 5: Biceps brachii kas kontraksiyonu.....	35
Şekil 6: Sağlıklı grup ve hasta grubun aktikal cihazı ile ölçülen aktivite seviyelerinin karşılaştırılması.....	44
Şekil 7: Sağlıklı grup birinci ve ikinci KHD ölçümü ile hasta grup birinci KHD ölçümünün karşılaştırılması.....	45
Şekil 8a: Örnek NIRS değerlendirme noktaları.....	46
Şekil 8b: Örnek NIRS eğimleri.....	47
Şekil 9: Kardiyak rehabilitasyon grubunun birinci NIRS ölçümü ile ikinci NIRS ölçümünün karşılaştırılması.....	48
Şekil 10: Sağlıklı grup birinci ve ikinci NIRS ölçümü ile hasta grup birinci NIRS ölçümünün karşılaştırılması.....	50

Resim 1: LED ışık yayan diyot.....	12
Resim 2: NIRS yöntemi ile hesaplanan lokal kas oksijen satürasyonu....	13
Resim 3: Akselerometre (Actical, ABD).....	24
Resim 4: Aktikal cihazının bel bölgesinde kemer ile kullanımı.....	24
Resim 5: Bölümümüzde bel bölgesine takılan aktikal cihazı ile yapılan yedi günlük örnek değerlendirme sonucu.....	25
Resim 6: Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyak Rehabilitasyon Ünitesi.....	30
Resim 7: Bisiklet ergometresi ile ETT testi.....	31
Resim 8: Başlangıç ETT test sonuç örneği.....	31
Resim 9: Polar H10 kalp atış hızı sensörü.....	33
Resim 10: Elite HRV uygulaması, zaman bağımlı analiz sonuç örneği.....	34
Resim 11: BSXinsight marka running model NIRS cihazı.....	34
Resim 12: Ön kol sehpası.....	35
Resim 13: NIRS ölçümü, dinlenme fazı (2 dakika)	36
Resim 14: NIRS ölçümü, izometrik kasılma fazı (1 dakika)	37
Resim 15: NIRS ölçümü, toparlanma fazı (2 dakika).....	38
Resim 16: Aktikal cihazının kemer ile kullanımı.....	39
Resim 17: Aktikal cihazının kullanılması (hastanın sağ SİAS bölgesinde)	40

3. GİRİŞ ve AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar azalan hayat kalitesi ve çoklu komorbiditelerle ilişkili, kronik ve ilerleyici bozukluklardır (shafferAlkan & Enç, 2013). Kardiyovasküler hastalıklarda sempatik ve parasempatik aktivitenin kalp üzerindeki dengesi bozulmakta, kalp hızı değişkenliği (KHD) azalmakta ve kardiyak otonom disfonksiyon görülmektedir (K. Li, Rudiger, & Ziemssen, 2019).

Kalp hastalarında görülen ana semptom egzersiz intoleransıdır ve tedavi edilmediğinde hastaları günlük yaşam aktivitelerini yapmaktan alıkoyabilmektedir (Adami, Cao, Porszasz, Casaburi, & Rossiter, 2017). Ana bileşeni egzersiz olan kardiyak rehabilitasyon, bu popülasyonda en çok kullanılan tedavi yöntemlerindedir (O'Connor ve ark., 2009). Kardiyak problemlerde görülen egzersiz intoleransından sorumlu kesin mekanizma net değildir ve birçok faktöre bağlı olduğu düşünülmektedir (Keteyian, 2010).

Egzersiz intoleransı ile ilgili başlıca faktörler arasında vasküler ve mitokondriyal disfonksiyon sayılabilir (Lindgaard Pedersen, Bekgaard, & Quistorff, 2017; McMurray ve ark., 2012). Kas biyopsileri ve manyetik rezonans (31P MRS) gibi in vivo yöntemler fosfokreatin (PCr) ve Adenozin Trifosfat (ATP) seviyelerini in vivo ölçerek mitokondri fonksiyonunu doğrudan tespit edebilmektedir (Hambrecht ve ark., 2003; Mancini ve ark., 1989). Doppler ultrason gibi yöntemler ise bölgesel kan akımını ve vasküler fonksiyonu doğrudan ölçebilmektedir. Fakat bu yöntemlerin uygulanması uzun sürmektedir, zahmetlidir ve pahalıdır. Ayrıca belirli bir fonksiyonla ilgili doğrudan bilgi verebilmelerine rağmen fizyolojik fonksiyonları yansıtmada sınırlıdır. Dolayısıyla klinik popülasyonlarda kas oksidatif kapasitesini zorlu ve pahalı yöntemlerden bağımsız olarak klinikle ilişkili değerlendirebilen, uygulaması basit yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (Toth, Miller, Ward, & Ades, 2012).

Son yıllarda yapılan çalışmalar yakın kızılaltı spektroskopisi (NIRS) yönteminin farklı klinik popülasyonlarda mikrovasküler cevabı ve mitokondri disfonksiyonunu değerlendirebilen; girişimsel olmayan, ekonomik ve güvenilir bir araç olduğunu göstermiştir (Soares & Murias, 2018; Willingham & McCully, 2017). NIRS

yöntemi iskelet kası oksidatif fonksiyonunu doğrudan ölçememektedir fakat önceki çalışmalarda bu yöntemin hem kas biyopsileriyle hem de manyetik rezonans ölçümleriyle mükemmel uyumluluk gösterdiği kanıtlanmıştır (Pedersen, Baekgaard, & Quistorff, 2009).

NIRS yöntemi ile iskelet kası toparlanma kinetiklerini değerlendirebilmek için arteriyel oklüzyon, venöz oklüzyon, egzersiz gibi kas oksijenini tüketen bir müdahale gerekmektedir. Oklüzyon yöntemleri birçok çalışmada kullanılmış olmasına rağmen, klinik popülasyonlarda uygulanması hasta için rahatsız edici olmakta ve ayrıca risk taşımaktadır. Bunun yerine izometrik kasılma sırasında NIRS ölçümleri tercih edilebilmektedir (Eiken, Pedersen, Baekgaard, & Eiberg, 2019; Messere & Roatta, 2013; Townsend, Deysner, Wu, & Barstow, 2019).

Literatüre baktığımızda koroner arter hastalarında iskelet kası oksidatif metabolizmasının üst ekstremitede NIRS/izometrik kasılma yöntemiyle inceleyen çalışma olmadığını görmekteyiz. Halbuki üst ekstremitede izometrik kasılma yöntemi ile NIRS ölçümlerindeki değişiklikleri gözlemek hem hasta hem de uygulayıcı açısından çok daha kolaydır (Wilkinson ve ark., 2019).

Koroner arter hastalarında üst ekstremitede uygulanan NIRS/izometrik kasılma ölçümüne ek olarak, kullanımı kolay kalp atış sensörü ile kaydedilen R-R aralıkları üzerinden yapılan KHD zaman bağımlı ölçümünün klinikte değerli sonuçlar sağlayacağını düşünmekteyiz (Abdelnabi, 2019; Bucelletti ve ark., 2009).

Bir diğer önemli konu ise hastaların günlük aktivite düzeylerinin farklılıklar göstermesidir. Hastaların gün içerisinde fiziksel aktivite ile harcadıkları kalori ve aktivite düzeyleri farklılık göstererek hem rehabilitasyon sonuçlarını hem de hastalık prognozunu etkileyebilir (Van Helvoort ve ark., 2006). Son yıllarda uygulama alanı genişleyen akselerometrelerin bu alanda kullanım alanı bulmasıyla uygulanan tedavi sonuçlarının daha iyi anlaşılması ve hastalar arasındaki bireysel farklılıkları gözeterek egzersiz reçetelendirilmesine gidilmesi mümkün olabilir (Caliskan, Karadag Saygi, Gencer, Kurtel, & Erol, 2018; Karaca ve ark., 2014; Kirac ve ark., 2016).

Tüm bu sebeplerden dolayı yapacağımız çalışmanın amaçları:

- 1) Koroner arter hastalarında biceps brachii kasında meydana gelen olası metabolik değişiklikleri NIRS yöntemi ile non-invaziv bir şekilde, izometrik kas kasılması üzerinden değerlendirmeye çalışmak ve olası değişikliklerin kalp hızı değişkenliği (KHD) ve fiziksel aktivite düzeyleri ile ilişkisini araştırmak
- 2) On haftalık kardiyak rehabilitasyon programının, koroner arter hastalarında meydana gelen olası değişikliklere etkisini incelemektir.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Kardiyovasküler Hastalık

4.1.1. Tanımı

Kardiyovasküler hastalıklar azalan hayat kalitesi ve çoklu komorbiditelerle ilişkili, kronik ve ilerleyici bozukluklardır (Alkan & Enç, 2013). Dünya genelinde en yaygın morbidite ve mortalite nedeni olan kardiyovasküler hastalıklar, ülkemizde de en sık görülen hastalıkların başında gelmektedirler (Unal ve ark., 2013). Bu hastalıkların başlıcaları; koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, konjenital kalp hastalığı, derin ven trombozu ve pulmoner emboli, inme, romatizmal kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve kardiyomiyopatilerdir (Shaima, Moorthi, & Shaheen, 2016).

4.1.1.1. Koroner arter hastalığı

Koroner arter hastalığı (KAH), yaygın görülen kardiyovasküler hastalıklardandır. Kalp kasınının ihtiyaç duyduğu kan desteğini sağlayan koroner arter duvarlarının kalınlaşması veya sertleşmesi (ateroskleroz) sonucunda kalp kasına (miyokard) giden kan miktarının azalmasına bağlı olarak meydana gelmektedir (Durusoy, Yıldırım, & Altun, 2010). Genellikle angina pectoris veya miyokard infarktüsüne (MI) yol açmaktadır (Armani & Sharifi, 2012).

4.1.2. Risk Faktörleri ve Ana Semptomlar

Hipertansiyon, sigara kullanımı, azalan fiziksel aktivite, yüksek LDL (düşük dansiteli lipoprotein), diyabet ve diyabetle ilişkili metabolik sorunlar temel kardiyovasküler risk faktörlerindedir (Shaima ve ark., 2016).

4.1.3. Ana Semptomları

Kardiyak problemlerin ana semptomları arasında egzersiz intoleransı ve otonom disfonksiyona bağlı azalan kalp hızı değişkenliği sayılabilir (Badrov ve ark., 2019). Bu semptomlar tedavi edilmediklerinde günlük yaşam aktivitelerini olumsuz etkilemektedir (Adami ve ark., 2017).

Dünya Sağlık Örgütü tarafından “*Hastanın toplumda normal bir yer edinebilmesi ve yaşamını aktif olarak sürdürebilmesi için, sadece fiziksel risk faktörlerinin değil mental ve sosyal iyilik halinin de iyileştirilmesi için yapılacak faaliyetlerin toplamı*” olarak tanımlanan ve ana bileşeni egzersiz olan kardiyak rehabilitasyon, bu popülasyonda en çok kullanılan tedavi yöntemlerindedir (O'Connor ve ark., 2009).

4.2.Kardiyovasküler Hastalıkların Egzersiz İntoleransı Üzerine Etkisi

Kalp hastalarında görülen egzersiz intoleransından sorumlu kesin mekanizma net değildir ve birçok faktöre bağlı olduğu düşünülmektedir (Keteyian, 2010).

4.2.1. Kalp Hastalarında Egzersiz İntoleransından Sorumlu Mekanizmalar

4.2.1.1. Vasküler disfonksiyon

Kalp hastalarında egzersiz intoleransından sorumlu faktörlerden biri vasküler disfonksiyondur. Damar endoteli ve çevresini saran düz kas dokusu bir bütün olarak düşünüldüğünde endotel kaynaklı gevşetici ve kasıcı faktörlerin sağlıklı bir denge içinde olması damar sağlığı için elzemdir. Genel olarak bu dengenin kasıcı ajanlar lehine bozulması damarı sağlıksız bir fenotipe dönüştürmekte ve vasküler disfonksiyon olarak adlandırılan bir süreç başlamaktadır. Vasküler disfonksiyon, ateroskleroz da dahil olmak üzere birçok kardiyovasküler hastalığın erken belirtisi olarak değerlendirilmektedir (McMurray ve ark., 2012). Koroner arter hastalarında akıma bağlı dilatasyon yöntemi kullanılarak vasküler disfonksiyonun varlığı ve ciddiyeti ölçülebilmektedir. Bu yöntemin temeli ekstremitte (çoğu zaman ön kol) arteriyal kan akımını dışardan uygulanan basınç ayarlı bir turnike (Garcia, Mulvagh, Merz, Buring, & Manson) ile önce kesip (iskemi) belirli bir süre sonra açarak ortaya çıkan hızlı damar genişlemesinin (reaktif hiperemi) ölçümüne dayanmaktadır. Yapılan çalışmalarda, 8 haftalık rehabilitasyon programının radial arterde vasküler fonksiyonu arttırdığı ve tek başına ilaç tedavisine kıyasla vasküler cevaplara daha faydalı etkiler oluşturduğu kaydedilmiştir (Southern ve ark., 2015). Akıma bağlı dilatasyon yöntemi sırasında dışarıdan uygulanan basınçlı turnike ile iskemi oluşturulması hastalarda rahatsızlık hissine yol açmaktadır. Ayrıca alt ekstremitede kullanımı çok zahmetlidir ve güvenilirliği azdır (Soares, Murias, ve ark., 2019). Dolayısıyla vasküler fonksiyonu değerlendirmek ve yapılan tedavinin

bu konudaki etkinliğini ölçmek için klinikle uyumlu, girişimsel olmayan yeni yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (Townsend ve ark., 2019).

4.2.1.2. Mitokondriyal disfonksiyon

Kalp hastalarında egzersiz intoleransını etkilediği bilinen bir diğer faktör mitokondri disfonksiyonudur. Mitokondri, oksidatif fosforilasyon yoluyla ATP formunda serbest hücresel enerji üreten organeldir ve yaşamsal faaliyetler için çok önemlidir. Mitokondri sayı ve fonksiyonunda meydana gelen değişiklikler oksidatif fosforilasyonu etkilemektedir (Vorgerd, Schöls, Hardt, Ristow, & Eppelen, 2000). Egzersiz sırasında iskelet kasının enerji ihtiyacı artmaktadır. Başta aerobik egzersiz olmak üzere, egzersizi sürdürme yeteneği büyük oranda mitokondride oksidatif fosforilasyonla ATP üretimine bağlıdır ve aerobik adaptasyon için de gereklidir (Gosker, Hesselink, Duimel, Ward, & Schols, 2007). Kas biyopsileri kullanılarak yapılan in vitro çalışmalarda kalp hastalarının sağlıklı kontrollere kıyasla mitokondriyal enzim aktivitelerinde ~%40 azalma olduğu gösterilmiştir (Lindegaard Pedersen ve ark., 2017). Manyetik rezonans yöntemi kullanılarak yapılan in vivo çalışmalar kalp hastalarının gastroknemius kasının oksidatif kapasitesinde ~%50 azalma olduğunu kaydetmiştir (Perry, Kane, Lanza, & Neuffer, 2013). Bazı çalışmalar mitokondri disfonksiyonunun kardiyak problemlerin bir sonucu olduğunu önerirken, bazı çalışmalar ise kalp hastalığı olan kişilerdeki azalan fiziksel aktivitenin ve kondisyonun mitokondriyal disfonksiyona sebep olarak egzersiz kapasitesini azalttığını önermektedir (McLay ve ark., 2016).

Mitokondriyal Fonksiyonu Değerlendirme, Kan Akımı Ölçümleri ve Yeni Uygulamalar:

Kas biyopsileri veya manyetik rezonans (31P MRS) gibi in vivo yöntemler fosfokreatin (PCr) ve ATP seviyelerini ölçerek mitokondri fonksiyonunu doğrudan tespit edebilmektedir (Hambrecht ve ark., 2003; Mancini ve ark., 1989). Doppler ultrason gibi yöntemler ise bölgesel kan akımını ve endotel fonksiyonunu doğrudan ölçebilmektedir. Fakat bu yöntemlerin uygulanması uzun sürmektedir, zahmetlidir ve pahalıdır. Ayrıca belirli bir ölçümle ilgili doğrudan bilgi verebilmelerine rağmen fizyolojik fonksiyonları yansıtmada konusunda sınırlıdır. Dolayısıyla klinik popülasyonlarda kas oksidatif kapasitesini zorlu ve pahalı yöntemlerden bağımsız

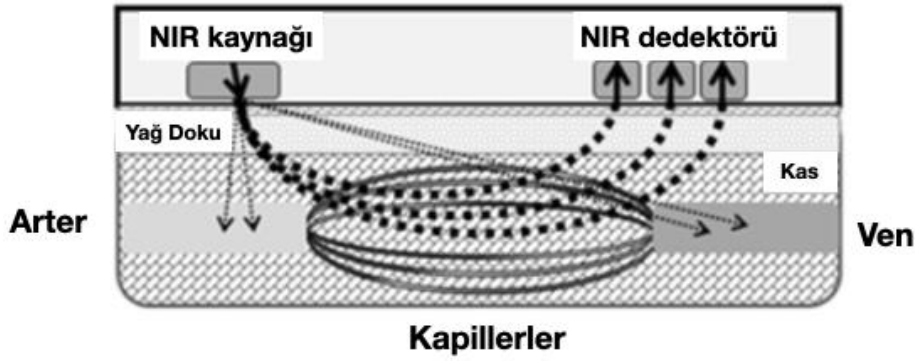
olarak klinikle ilişkili değerlendirebilen, uygulaması basit yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır (Toth ve ark., 2012).

Son yıllarda yapılan çalışmalar yakın kızılaltı spektroskopisi (NIRS) yönteminin farklı klinik popülasyonlarda mikrovasküler cevabı ve mitokondri disfonksiyonunu değerlendirebilen; girişimsel olmayan, ekonomik ve güvenilir bir araç olduğunu göstermiştir (Toth ve ark., 2012). NIRS yöntemi iskelet kası oksidatif fonksiyonunu doğrudan ölçmemektedir fakat önceki çalışmalarda bu yöntemin hem kas biyopsileriyle hem de manyetik rezonans ölçümleriyle oldukça iyi uyumluluk gösterdiği kanıtlanmıştır (Pedersen ve ark., 2009). Nörolojik, otoimmün, kardiyovasküler ve mitokondriyal hastalıklar başta olmak üzere; NIRS yönteminin mitokondriyal ve vasküler disfonksiyonu değerlendirmek ve uygulanan tedavinin etkinliğini saptamak için kullanılacak kantitatif bir araç olduğunu ileri süren birçok çalışma bulunmaktadır (Chung ve ark., 2018).

4.2.2. Yakın Kızılaltı Spektroskopisi (NIRS) Yöntemi

4.2.2.1. Temel prensipleri

Yakın kızılaltı ışık spektrumunda (700- 1000 nm) fotonlar su moleküllerinin absorbe edici etkisi düşük olduğundan dolayı görülebilir ışığa (400- 700 nm) göre dokuda daha fazla yol alabilmektedir (Ray, Sauder, Ray, & Nishida, 2013). Arteriyel kanın absorpsiyon spektrumuna odaklanan nabız oksimetrelerinin aksine, NIRS yöntemi venöz ve kapiller damarlarda bulunan hemoglobin ve miyoglobin moleküllerinin yakın kızılaltı ışığı (700- 1000 nm) absorbe etme özelliklerini temel almaktadır ve absorpsiyon bu iki molekülün oksijene ve deoksijene durumlarıyla ilişkili olmaktadır (Hoffman, Ghanayem, & Tweddell, 2005). Hemoglobin ve miyoglobin moleküllerinin spektral absorpsiyonları ayırt edilemediği için, kas dokusunda azalan spektral absorpsiyon her iki moleküle de atfedilmektedir. Buna rağmen yakın kızılaltı sinyallere temel katkıyı hemoglobinin yaptığı düşünülmekte, miyoglobinin katkısının göreceli ihmal edilebilir olduğu değerlendirilmektedir (Lucero ve ark., 2018).

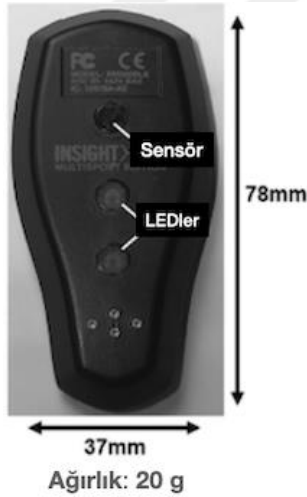


Şekil 1: NIRS cihazından dokuya yayılan ışık diyagramı

NIR: yakın kızılaltı.

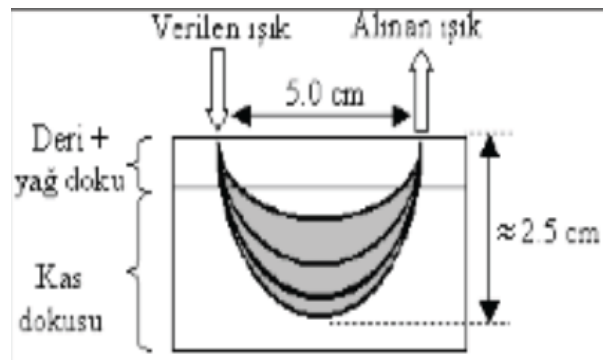
(Willingham & McCully, 2017)

NIRS cihazı deri üstüne kolayca yerleştirilebilmekte böylelikle dokuya lokal olarak yakın kızılaltı dalga spektrumunda ışık gönderilmektedir. Gönderilen ışığın dokuda absorbe olma derinliği; ışık kaynakları (ledler) ile fotodedektör (sensör) arasındaki mesafenin yaklaşık yarısı olarak (çoğu zaman 2.5 cm) kabul edilmektedir (Barstow, 2019).



Resim 1: LED ışık yayan diyot

(Wilkinson ve ark., 2019)



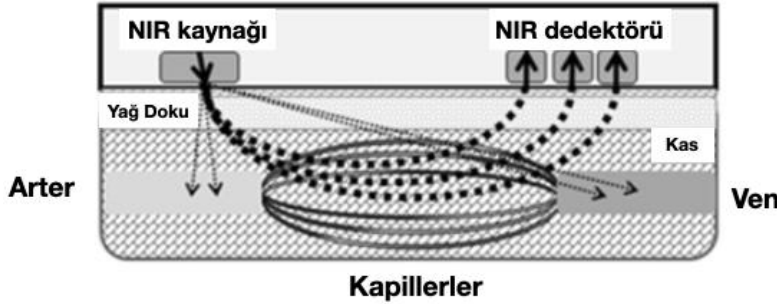
Şekil 2: Yakın kızılaltı ışığın dokudaki yayılımı

(Akbaş, 2017)

4.2.2.2.NIRS yöntemi ile ölçülen parametreler

Lokal kas oksijen satürasyonu (StO2 (%)):

NIRS yöntemi ile hemoglobin ve miyoglobin moleküllerini içeren lokal kas oksijen satürasyonu (StO2(%)), vücudun diğer fonksiyonlarından bağımsız olarak, hem istirahat hem de egzersiz sırasında gerçek zamanlı ölçülebilmektedir (Wegrzynowska-Teodorczyk ve ark., 2018).



Şekil 3: NIRS cihazından dokuya yayılan ışık diyagramı

NIR: yakın kızılaltı.

(Willingham & McCully, 2017)

StO₂, oksijenli konsantrasyonun (oksi-hemoglobin (HbO₂) + oksi-miyoglobin (MbO₂)) toplam konsantrasyona [(HbO₂ + deoksi-hemoglobin (Hb) + MbO₂ + deoksi-miyoglobin (Mb))] oranını ifade etmektedir. Sağlanan oksijen ile tüketilen oksijen arasındaki dinamik denge hakkında bilgi vermektedir. Buna rağmen yakın kızılaltı sinyallere temel katkıyı hemoglobinin yaptığı düşünülmekte; miyoglobinin katkısı göreceli ihmal edilebilir olarak değerlendirilmektedir (Lucero ve ark., 2018). StO₂, kullanılan cihazın markasına bağlı olarak, doku satürasyon indeksi (Koutsiaris) veya doku oksijenlenme indeksi (TOI) olarak da adlandırılmaktadır (Niemeijer ve ark., 2017).

$$StO_2 (\%) = \frac{[HbO_2]}{[Hb] + [HbO_2]} \times 100$$

Resim 2: NIRS yöntemi ile hesaplanan lokal kas oksijen satürasyonu

StO₂ (%): Lokal kas oksijen satürasyonu (%), **HbO₂:** oksi-hemoglobin, **Hb:** deoksi-hemoglobin

İskelet kası oksidatif kapasitesi:

Aerobik metabolizmaya geçen dokulara yeterli oksijenin taşınması ve kullanılan oksijenin tekrar yerine konulması yaşamsal faaliyetler için kritiktir (Barstow, 2019). NIRS yöntemi ile kas liflerinin oksidatif kapasitesiyle doğrudan ilişkili olan iskelet kası oksijen tüketimi (mVO_2) ve toparlanma hızı ölçülebilmektedir (Southern, Ryan, Reynolds, & McCully, 2014).

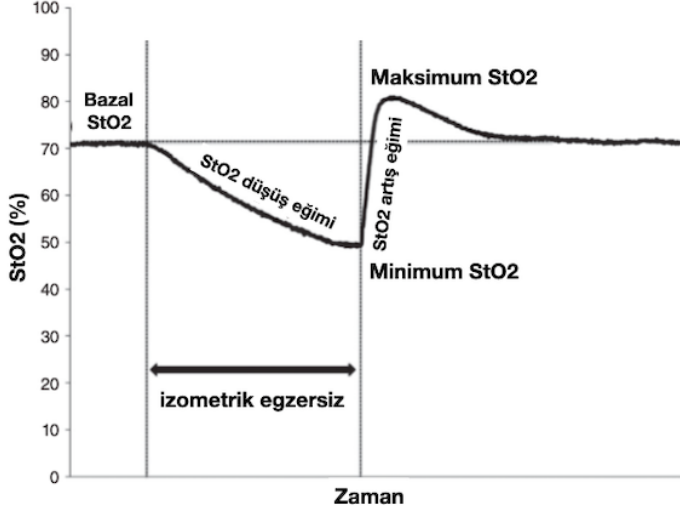
4.2.2.3. NIRS ile iskelet kası oksidatif kapasitesinin değerlendirilmesi

NIRS yöntemi ile iskelet kası oksidatif kapasitesini değerlendirebilmek için arteriyel oklüzyon, venöz oklüzyon gibi kas oksijenini tüketen bir müdahale gerekmektedir. Örneğin, iskelet kası oksijen tüketimini (mVO_2) belirlemek için çoğu zaman arteriyel oklüzyon ve bu sırada oksijenasyon indeksi (HbO_2-Hb) düşüş hızının ölçülmesi gerektirmekte ancak uygulanması hasta için hem rahatsız edici olmakta hem de risk taşımaktadır. Son çalışmalarda arteriyel oklüzyon yerine izometrik kasılma sırasında NIRS ölçümlerinin yapılabileceği ileri sürülmüştür (Eiken ve ark., 2019).

NIRS/izometrik kasılma yöntemi:

İzometrik kasılma sırasında iskelet kasının StO_2 'si düşmektedir. Kas gevşemesini takiben ise iskelet kasının kullandığı oksijen yerine konulmakta dolayısı ile StO_2 yükselmektedir (Pedersen ve ark., 2009). NIRS/izometrik kasılma yöntemi, iskelet kasının kasılma ve gevşeme fazlarında beklenen bu değişikliklere benzer ölçümler vermekte, NIRS ile StO_2 değişim hız ve miktarlarının ölçülmesi iskelet kasının oksijen metabolizması hakkında girişimsel yöntemlere ihtiyaç duymadan bilgi vermektedir (Wilkinson ve ark., 2019).

Örneğin; egzersiz bitiminde artış gösteren StO_2 sinyal eğrisinin eğimi ve eğimin altında kalan alan hesaplanarak toparlanma kinetikleri değerlendirilebilmektedir (Niemeijer ve ark., 2017).



Şekil 4: NIRS/izometrik kasılma ölçümü sırasında örnek doku oksijen satürasyonu grafiği

StO2: doku oksijen satürasyonu (%)

(McLay ve ark., 2016)

Buna rağmen, literatüre bakıldığında, kalp hastalarında NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile iskelet kası toparlanma kinetiklerini ölçerek vasküler ve mitokondriyal fonksiyonları değerlendiren çalışma sayısının çok az olduğu görülmektedir (Southern ve ark., 2015). Yapılan az sayıda çalışmaların çoğunluğunda ise NIRS ölçümlerinin alt ekstremitte kaslarında yapılmış olduğu fark edilmektedir. Halbuki üst ekstremitede izometrik kasılma yöntemi ile NIRS ölçümlerindeki değişiklikleri gözlemek hem hasta hem de uygulayıcı açısından çok daha kolaydır.

4.3. Kardiyovasküler Hastalıkların Otonom Disfonksiyon ve KHD Üzerine Etkisi

4.3.1. KHD tanımı ve fizyolojisi

Normal sinüs ritmi sırasında, kalp hızı atımdan atıma farklılık göstermektedir (K. Li ve ark., 2019). Ardışık kalp atımları arasındaki aralıkların (RR aralıkları) değişkenliğine kalp hızı değişkenliği (KHD) denilmektedir (Karim, Ara Hasan, & Ali, 2011).

Kalp hızı çeşitli fizyolojik mekanizmalarla düzenlenmekle birlikte, kısa süreli regülasyon büyük oranda sempatik ve parasempatik sinir sistemi tarafından sağlanmaktadır. Parasempatik etki asetilkolin üzerinden kalp hızını azaltırken,

sempatik sistem aktivitesi ise epinefrin ve norepinefrin aracılı kalp hızını arttırmaktadır (Bilchick & Berger, 2006).

Kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği arasındaki ilişkiyi değerlendiren bir çalışmada; vagal uyarının kalp hızını azaltırken KHD'yi arttırdığı, sempatik uyarının ise kalp hızını arttırırken, KHD'yi azalttığı gösterilmiştir (Bailey, Fitzgerald, & Applegate, 1996).

Dolayısıyla, KHD'nin incelenmesi sempatik ve parasempatik aktivitenin kalp üzerindeki dengesi hakkında bilgi vermektedir ve kardiyak otonom sinir aktivitesinin girişimsel olmayan değerlendirilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır (Shiraishi ve ark., 2018).

Otonom disfonksiyon:

Koroner arter hastalıklarının temel karakteristiklerinden olan otonom disfonksiyon genellikle sempatik sinir hiperaktivitesi ve kronik vagal / parasempatik disfonksiyon ile belirti göstermektedir (Badrov ve ark., 2019).

Yüksek KHD, iyi çalışan otonomik kontrol mekanizmalarını yansıtırken düşük KHD, otonom sinir sisteminin yeterince adaptif olmadığını göstererek artmış kardiyak mortalite riskinin belirteci olarak değerlendirilmektedir (Kılınç ve ark., 2016). Kalp hızı değişkenliği ve otonom fonksiyonun psikolojik iyilik haliyle de ilişkili olduğu bilinmektedir (Gunduz ve ark., 2019; Yetkin, Erdamar, Yokuşoğlu, Özgen, & Aydın, 2014).

Koroner arter hastalarında yapılan çalışmalar, düşük KHD'nin kötü hastalık prognozu ve kardiyak ölüme bağlı yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiş, KHD'nin klinik kullanımının risk değerlendirmesinde önemli olduğunu vurgulamıştır (Bucelletti ve ark., 2009).

4.3.2. KHD Ölçüm Protokolleri

1. Uzun dönem (genellikle 24 saat)
2. Kısa dönem (genellikle 5 dakika)

Elektrokardiyogram (EKG) kayıtları ile gerçekleştirilebilmektedir (Kılınç ve ark., 2016).

Kalp hızı, kan basıncı ve KHD sürekli dalgalanma gösterdiği için KHD ölçümünde uygun zaman diliminin seçilmesi önemlidir. Yöntemlerin, uygulanan duruma göre avantajları ve dezavantajları vardır (K. Li ve ark., 2019).

4.3.2.1.Uzun dönem KHD ölçüm protokolü

Sirkadyen ritmi ve kardiyovasküler sistemin çevresel uyarılara cevabını diğer yöntemlere göre daha iyi yansıtmaktadır. Genellikle 24 saatlik holter monitörizasyonu ile kullanılmaktadır ve klinik KHD değerlendirmesinde “gold standard”ı temsil etmektedir (Shaffer & Ginsberg, 2017).

Buna rağmen; yüksek maliyeti, erişim zorluğu, rahatsızlık hissi ve elektrod yerleşimindeki karmaşıklığı sebebiyle kullanımı kısıtlıdır (Gilgen-Ammann, Schweizer, & Wyss, 2019). Dahası; kayıt sırasında çevresel faktörlerin ve günlük aktivitelerin kontrol edilememesi, verilerin daha fazla artefakt içermesi gibi dezavantajları vardır (K. Li ve ark., 2019).

4.3.2.2.Kısa Dönem KHD Ölçüm Protokolü

Kardiyak otonom disfonksiyonun değerlendirilmesinde yaygın kullanılmaktadır (K. Li ve ark., 2019). Kardiyak parametreler sürekli dalgalanma gösterdiği için kısa dönem ölçüm protokolü uzun dönem ölçüm protokolü kadar stabil olmamaktadır. Buna rağmen kısa dönem ölçüm protokolü birçok avantaja sahiptir:

- Uygulaması kolaydır, sadece birkaç dakikalık kayıt yeterli olmaktadır.
- Uzun dönem protokole göre verinin işlenmesi ve analiz edilmesi daha az zaman gerektirmektedir.
- Vücut pozisyonu, fiziksel aktivite, solunum, ortam sıcaklığı gibi karıştırıcı faktörler kolayca kontrol edilebilmektedir.
- Kısa sürede dinamik KHD değişikliklerini tanımlayabilmektedir.

KHD'nin sabit bir parametre olmadığı unutulmamalıdır. Dolayısıyla kısa dönem ölçüm protokolünden elde edilen sonuçlar ile uzun dönem ölçüm protokolünden elde edilen sonuçların farklı fizyolojik anlamları vardır. Sonuçlar birbiriyle karşılaştırılmamalıdır (Bilchick & Berger, 2006).

4.3.3. KHD Analiz Yöntemleri

Çeşitli KHD analiz yöntemleri tanımlanmıştır. Bunlardan başlıcaları (Kristal-Boneh, Raifel, Froom, & Ribak, 1995) :

1. Zaman bağımlı analiz
2. Frekans bağımlı analiz

4.3.3.1.KHD'nin zaman bağımlı analizi

KHD analizinin en kolay yoludur. Normal R-R aralıklarının zamana bağlı değişimi temel alınmaktadır.

Elde edilen parametreler parasempatik kardiyak modülasyonun belirteçleri olarak düşünülmektedir ve genel olarak hepsi birbiriyle ilişkilidir (Oliveira ve ark., 2013).

- . **NN:** Ardışık tüm kalp atımlarında her bir kalp atımı arasındaki zaman aralıklarına RR aralıkları denir. Ölçüm sırasında aritmiler veya sensör hataları gibi sebeplerden dolayı artefaktlar oluşabilmekte, anormal RR aralıkları görülebilmektedir. Verilerin güvenilirliğinden emin olmak için sadece normal RR aralıkları (NN aralıkları) seçilebilmektedir. NN aralıkları, artefaktlar çıkarıldıktan sonraki ardışık tüm kalp atışlarının her bir atımı arasındaki zaman aralıklarıdır (Citi, Brown, & Barbieri, 2012).
- . **SDNN:** Kaydedilen bütün NN (normal to normal) aralıklarının standart sapmasıdır. Geleneksel kısa dönem ölçüm standardı 5 dakikadır. Egzersiz gibi dinamik süreçlerden etkilenir. Düşük SDNN değeri mortalite riskiyle ilişkilidir. Koroner arter hastalarında 5 dakikalık EKG kaydı alınarak yapılan çalışmada, SDNN'nin hastalığa dahil olan damar sayısı ile ilişkili olarak daha düşük olduğu gösterilmiştir (Abdelnabi, 2019).
- . **SDNN indeksi:** Tüm kayıttaki 5 dakikalık segmentler için normal R-R aralıklarının standart sapmalarının ortalamasıdır. Örneğin 24 saatlik kayıt için; 24 saat içinde her bir 5 dk kayıtlar halinde hesaplanan standart sapmanın ortalamasıdır (Shaffer & Ginsberg, 2017).
- . **SDANN:** Tüm kayıttaki 5 dakikalık segmentlerde NN intervallerinin ortalamasının standart sapmasıdır. Örneğin 24 saatlik kayıt için; 24 saat içinde her bir 5 dk kayıtlar halinde hesaplanan NN ortalamasının (24 saat içinde toplam 288 adet 5 dk olmalı) standart sapmasıdır (Shaffer & Ginsberg, 2017).

- . **NN50**: Aralarında 50 ms'den fazla fark olan ardışık NN intervallerinin sayısıdır. Hesaplanabilmesi için en az 2 dakikalık kayıt gerekir (Yetkin ve ark., 2014).
- . **%pNN50**: Aralarında 50 ms'den fazla fark olan ardışık NN intervallerinin yüzdesidir. NN50 sayısının toplam tüm NN sayısına bölümüyle hesaplanır ve en az 2 dakikalık kayıt gerekir. Parasempatik sinir aktivitesiyle yakından ilişkilidir (Shaffer & Ginsberg, 2017).
- . **rMSSD**: Birbirini takip eden NN interval farklarının kare ortalamalarının köküdür. Hesaplanması için yaygın olarak kullanılan minimum kayıt süresi 5 dakikadır. Kalp hızında meydana gelen atımdan atıma değişimi yansıtır. KHD'e yansıyan vagal aracılı değişikliklerin tahmin edilmesinde kullanılan temel zaman bağımlı parametredir (Shaffer & Ginsberg, 2017). Yüksek rMSSD parasempatik aktiviteyle ilişkilidir. Sempatik aktivitede artış, bu değer düşmesine neden olmaktadır (Aras, Karakoç, & Koz, 2014).

En çok kullanılan zaman bağımlı parametreler; ortalama kalp hızı, SDNN, rMSSD ve pNN50'dir (Kılınç ve ark., 2016). Koroner arter hastalarında yapılan çalışma; perkutan koroner girişimlerden sonra zaman bağımlı parametrelerden rMSSD, SDNN ve pNN50'nin anlamlı olarak arttığını göstermiştir (Abdelnabi, 2019).

4.3.3.2.KHD'nin frekans bağımlı analizi

Zaman serileri olarak toplanan fizyolojik verilerin, zaman serisinden frekans analizine dönüştürülmesini temel almaktadır. Sinyale katkıda bulunan frekansların genliğinin değerlendirilmesini sağlamaktadır ve "spektral analiz" olarak adlandırılmaktadır.

KHD'nin frekans bağımlı analizini (spektral analizini) yapabilmek için; veriyi düzenleme, artefakt tanımlama gibi bir dizi ön işlem basamağı gerekmektedir. Bu işlem basamakları KHD analiz sonuçlarını etkileyebilmektedir (K. Li ve ark., 2019).

KHD frekans bağımlı analizden elde edilen parametreler 4 frekans bandına ayrılmaktadır:

- . **Total genlik**
- . **Çok düşük frekans bandı (VLF)** (<0.04 Hz): Hipotermiye yanıt olarak ortaya çıkan sempatik deşarjları göstermektedir. Atropin gibi vagal blokaj yapan ilaçlar bu bandı yok etmektedir (Bucelletti ve ark., 2009).
- . **Düşük frekans bandı (LF)** (0.04-0.15 Hz): LF bandının yorumlanması konusunda fikir birliği yoktur fakat hem sempatik hem de parasempatik modülasyonun belirteci olarak kabul edilmektedir (Citi ve ark.).
- . **Yüksek frekans bandı (HF)** (0.15-0.40 Hz): Kardiyak vagal aktivitenin temel belirteci olarak kabul edilmektedir. Solunum sıklığından etkilenmektedir (Oliveira ve ark., 2013).

Frekansa bağımlı KHD analizinde en çok LF ve HF parametreleri kullanılmaktadır (K. Li ve ark., 2019). HF değerindeki artış dominant parasempatik etkiyi işaret ederken, LF değerindeki artış sempatik etkinin hakimiyetine işaret etmektedir. Örneğin; akut koroner sendrom dahil olmak üzere birçok hastalığın azalan HF bandına ve/veya artan LF bandına yol açtığı bilinmektedir (K. Li ve ark., 2019).

Bu iki parametrenin birbirine bölünmesiyle hesaplanan LF/HF oranı ise sempatovagal dengenin belirteci olarak kabul edilmektedir (Kılınç ve ark., 2016). Buna rağmen; parasempatik ve sempatik sinir sistemi arasındaki ilişkinin karmaşık olduğu unutulmamalıdır. Örneğin; artan parasempatik aktivite azalan, artan veya değişmeyen sempatik aktiviteyle ilişkili olabilmektedir. Dolayısıyla LF ve HF arasındaki oran, otonom dengeyi her zaman yansıtmayabilmektedir (Shaffer & Ginsberg, 2017).

4.3.4. KHD Ölçümünde Kalp Atış Hızı Sensörünün Kullanılması

Son yıllarda yapılan çalışmalar, EKG'yi göğüs kemeri kullanarak saptayan ve kullanımı kolay olan HR sensörleriyle ölçülen RR aralıklarının, 2-3 veya 12 kanallı EKG cihazlarıyla kaydedilen RR aralıklarıyla uyumlu olduğunu göstermiştir (Gilgen-Ammann ve ark., 2019).

Kalp hızı nefes alma sırasında artıp nefes verme sırasında azaldığından ve ayakta ve supin pozisyonda değiştiğinden dolayı, ayrıca egzersiz sırasında HR sensörü hareket edebileceğinden dolayı; KHD ölçümünde sabit ortam koşullarında kısa

dönem dinlenme protokolünün daha elverişli olacağı belirtilmiştir (Gilgen-Ammann ve ark., 2019).

4.4.Kardiyovasküler Hastalıklarda Kardiyak Rehabilitasyon Tedavisi

Egzersiz temelli kardiyak rehabilitasyon programı; hastaların fonksiyonel ve mental durumunu optimize eden, klinik stabiliteyi ve semptom kontrolünü destekleyen, ilaç uyumunu arttıran böylelikle kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortaliteyi anlamlı ölçüde azaltan etkin ve düşük maliyetli bir tedavi seçeneğidir (Badrov ve ark., 2019; Gambassi ve ark., 2019).

Örneğin; Alexander ve arkadaşlarının yaptığı, 63 randomize çalışmadan toplam 21295 koroner arter hastasının incelendiği meta-analizde; gözetim altında yapılan düzenli egzersiz programının 12 aylık takipte rekürren MI'ı %17, 24 aylık takipte mortalite oranını %43 azalttığı gösterilmiştir (Clark, Hartling, Vandermeer, & McAlister, 2005). Rod ve arkadaşlarının yaptığı, 48 randomize çalışmadan toplam 8940 koroner arter hastasının incelendiği başka bir meta-analizde; kardiyak rehabilitasyon tedavisinin tüm sebeplere bağlı mortaliteyi ve kardiyak mortaliteyi belirgin oranda azalttığı kaydedilmiştir (Taylor ve ark., 2004).

4.4.1.Kardiyak Rehabilitasyonun İskelet Kası Üzerine Etkisi

Egzersiz eğitimini temel alan kardiyak rehabilitasyon tedavisinin iskelet kasının yapı ve fonksiyonu dahil birçok sistemik etkisi olduğu bilinmektedir (Astolfi, Borrani, Savcic, Gremeaux, & Millet, 2018). Bu sistemik etkiler arasında egzersiz sonrası kan basıncında meydana gelen düşme (Carpio-Rivera, Moncada-Jimenez, Salazar-Rojas, & Solera-Herrera, 2016), egzersizin anti-inflamatuar etkileri (adipokin ve miyokinlerin salınımları, lökosit-endotel hücre etkileşimlerinde değişim) (Hambrecht ve ark., 2003), egzersizin antioksidan etkileri (Piepoli ve ark., 2014), otonom sinir sistemi adaptasyonu ve parasempatik tonus artışı (anti-aritmik etki) (Casonatto, Tinucci, Dourado, & Polito, 2011), kan sitokin düzeylerinde düşüş (Soares, Murias, ve ark., 2019), kas fibril büyüklüğünde ve tip 1 kas liflerinin sayısında artış, mitokondri sayı ve fonksiyonunda artış, oksidatif metabolizmada gelişme, insülin direncinde azalma (Townsend ve ark., 2019) sayılabilmektedir.

Sonuç olarak kardiyak rehabilitasyon ile kronik sistemik inflamatuvar bir hadisenin kademeli düşüşü söz konusudur ve bu etkiler iskelet kasını da içermektedir.

Örneğin; Soares ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, 12 hafta süresince yürüme bandı kullanılarak yapılan rehabilitasyon programının koroner arter hastalarında alt ekstremitte tibialis anterior kasının NIRS/venöz oklüzyon yöntemi ile ölçülen yeniden oksijenlenme hızını arttırdığı ve iskelet kası toparlanma kinetiklerini iyileştirdiği gösterilmiştir (Soares, Murias, ve ark., 2019). Bu sonuçların rehabilitasyon uygulamalarında ağırlıklı olarak alt ekstremitte kaslarının kullanılması ile ilgili olabileceği düşünmekle beraber, fiziksel aktivitenin etkilerinin sistemik olduğu unutulmamalıdır. Dolayısıyla kardiyak rehabilitasyon uygulama çalışmaları ile ortaya çıktığı ileri sürülen iyileşmelerin üst ekstremitte kaslarını da içermesi beklenmektedir. Her ne kadar Maiorana ve arkadaşlarının NIRS/arteriyel oklüzyon yöntemini üst ekstremitede kullanarak yaptıkları çalışmada, aerobik ve rezistans egzersiz eğitiminin kalp yetmezliği olan hastalarda iskelet kası reperfüzyon hızını artırarak vasküler fonksiyonlara olumlu etki ettiği gösterilmiş olsa da (Bagai, Dangas, Stone, & Granger, 2014); literatüre baktığımızda koroner arter hastalarında iskelet kası oksidatif metabolizmasında meydana gelen değişiklikleri üst ekstremitede NIRS/izometrik kasılma yöntemiyle gösteren çalışma olmadığını görmekteyiz. Bu nedenle üst ekstremitede izometrik kasılma yöntemi ile yapılan NIRS ölçümleri rehabilitasyon uygulamalarının değerlendirilmesi de dahil birçok klinikte kullanımda avantaj sağlama potansiyeline sahiptir.

4.4.2. Kardiyak Rehabilitasyonun KHD Üzerine Etkisi

Egzersiz sırasında istirahatte baskın olan parasempatik tonusun azaldığı, sempatik tonusun arttığı; katekolamin düzeylerinin yükseldiği, arteriyel kan basıncının ve kalp hızının arttığı bilinmektedir. Egzersiz sonrasında ise sempatik sistem aktivitesi geri çekilmekte, parasempatik aktivite hakim olmaktadır. Düzenli egzersiz eğitimiyle birlikte, egzersize çeşitli kronik adaptasyonlar gelişmekte; olumlu fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir (Iellamo & Volterrani, 2016). Başlıca kazanımlar arasında; artan parasempatik aktivite ve barorefleks duyarlılığı, azalan sempatik hakimiyet, azalan istirahat kalp hızı ve kan basıncı; dolayısıyla artan KHD ve daha sağlıklı ritmik profildir (Besnier ve ark., 2019; Hull ve ark., 1994). Ayrıca, düzenli egzersiz anksiyete, depresyon, sosyal izolasyon duygularını azaltarak psikolojik iyilik halini arttırmakta, KHD'yi bu etkileriyle de olumlu etkilemektedir (Besnier ve ark., 2019). Sonuç olarak, kardiyak rehabilitasyon egzersizin koruyucu

mekanizmalarından faydalanarak kalbin otonom dengesini geliştirmektedir. (Astolfi ve ark., 2018; Besnier ve ark., 2019).

Kardiyak rehabilitasyonun otonom fonksiyon ve KHD üzerindeki olumlu etkilerini gösteren birçok çalışma vardır (Badrov ve ark., 2019). Örneğin; Besnier ve arkadaşlarının kronik kalp yetmezliği olan hastalarda 24 saat holter EKG monitörizasyonu ve devamında fast Fourier transform yöntemi ile KHD analizi yaptıkları çalışmada; 3 haftalık kısa dönem kardiyak rehabilitasyon programının KHD frekans bağımlı parametrelerinden HF'yi arttırdığı, LF ve LF/HF oranını azalttığı, dolayısıyla kardiyak vagal regülasyonu ve otonom fonksiyonu geliştirdiği gösterilmiştir. Buna rağmen vagal tonusun diğer belirteçlerinden olan rMSDD, pNN50 gibi parametrelerde anlamlı değişiklikler görülmemiştir. Bu durumun veri analizinde yapılan bazı hatalarla ve/veya düşük katılımcı sayısı ile ilgili olabileceği; daha geniş hasta popülasyonunda yapılan ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir (Besnier ve ark., 2019). Astolfi ve arkadaşlarının yaptığı, 11 koroner arter hastasında 6 dakikalık yürüme testi sırasında ve sonrasında KHD ölçümünün alındığı çalışmada; orta şiddetli egzersizden oluşan sekiz haftalık kardiyak rehabilitasyon tedavisinin yürüme testinde kaydedilen mesafeyi %30 arttırarak fonksiyonel gelişme sağladığı gösterilmiştir. Buna rağmen, rMSDD parametresi hariç, parasempatik reaktivasyonda ve frekans bağımlı parametrelerde herhangi değişiklik kaydedilmemiştir (Astolfi ve ark., 2018).

Çalışmalar KHD ölçüm-analiz protokolünün ve fizyolojik yorumunun hala tartışmalı olduğunu, KHD'nin klinik kullanımına yönelik daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu açıkça göstermektedir (Badrov ve ark., 2019). Bunun temel sebeplerinden biri; kalp atım hızı ve KHD'nin solunum, termoregülasyon ve vücut pozisyonu gibi faktörlerden etkilenecek sürekli değişen parametreler olmasıdır. Örneğin ayakta ölçülen KHD değerleri ile supin pozisyonda ölçülen KHD değerleri farklılık göstermektedir (Bauer ve ark., 2017). Son yıllarda yapılan çalışmalar KHD ölçümü için sabit ortam koşullarında kısa dönem dinlenme protokollerinin daha elverişli olduğunu belirtmektedir (Gilgen-Ammann ve ark., 2019). Çalışmalar ayrıca KHD ölçümünün özellikle yüksek risk grubu hastalarda kardiyovasküler risk sınıflandırması yapmak ve uygulanan tedavi etkinliğini değerlendirmek için tek başına yeterli bir yöntem olmadığını da göstermektedir (Abdelnabi, 2019)

Bu bilgiler ışığında; koroner arter hastalarında nefes kontrolünün yapılmadığı 5 dakikalık kısa dönem dinlenme protokolünde, kullanımı kolay HR sensörü ile kaydedilen R-R aralıkları üzerinden yapılan KHD zaman bağımlı analizinin üst ekstremitede NIRS/izometrik kasılma yöntemi sonuçlarıyla birlikte değerlendirilmesi sonucunda değerli sonuçlar elde edilmesi düşünülebilir.

4.4.3. Günlük Aktivite Ölçümleri ile Egzersiz Düzeylerinin Belirlenmesi

Düzenli fiziksel aktivitenin birçok olumlu etkisi vardır. Adipoziteyi azaltmak, LDL kolesterol ve trigliserit seviyelerini düşürmek, endotele bağlı vazodilatasyon ve fibrinolitik aktiviteyi arttırmak, kan basıncını düşürmek bunlardan başlıcalarıdır. Dolayısıyla, bireylerin günlük aktivite düzeylerinin farklılık gösteriyor olması önemli bir konudur (Hong ve ark., 2014; Yeşil & Altıok, 2012).

Son yıllarda uygulama alanı genişleyen akselerometrelerin bu alanda kullanım bulmasıyla hastalık prognozunun ve rehabilitasyon sonuçlarının daha iyi anlaşılması ve hastalar arasındaki bireysel farklılıkları gözetenek egzersiz reçetelendirilmesine gidilmesi mümkün olabilmektedir (Kirac ve ark., 2016).

4.4.3.1. Akselerometre

Akselerometreler, içlerinde bulunan piazoelektrik devre ile çok yönlü hareketin ivmesini algılayan ve kaydeden hareket sensörleridir (Reilly ve ark., 2008). Hastanın bel bölgesine yumuşak bir kayışla bağlanabilmekte; gün içinde yapılan fiziksel aktivite düzeyini güvenilir şekilde sınıflayabilmektedir (Karaca ve ark., 2014).

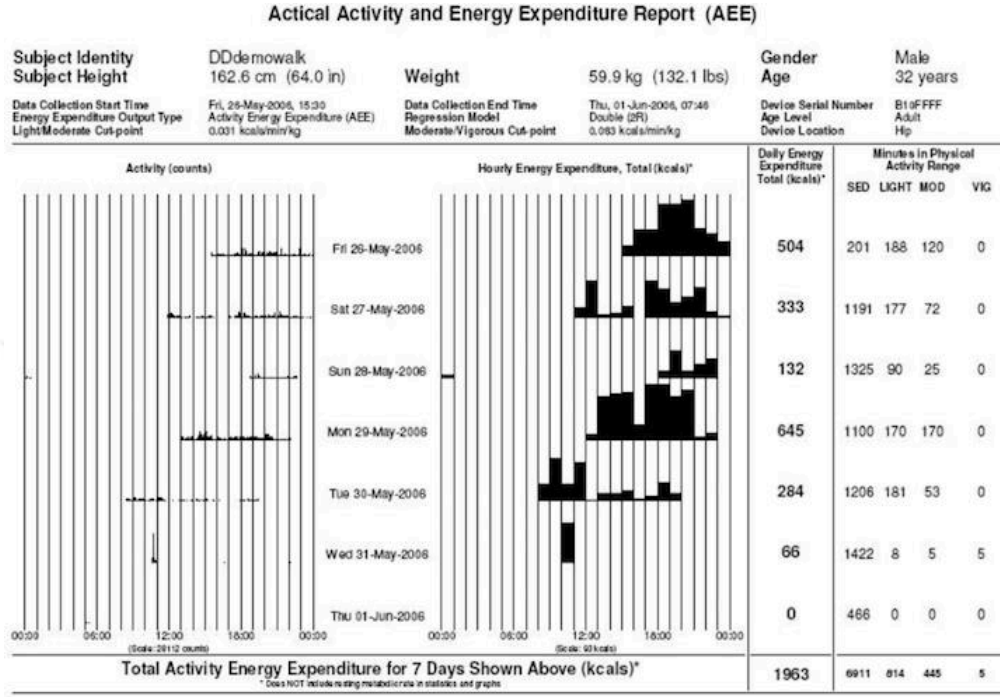


Resim 3: Akselerometre (Actical, ABD)



Resim 4: Aktikal cihazının bel bölgesinde kemer ile kullanımı

Bölümümüzde de daha önce başarılı bir şekilde uygulanan bu yöntem, ayrıca birim zaman başına sayım (count per minute veya epoch time) yaparak, hastaların enerji tüketimlerinin anlaşılmasına da yardımcı olmaktadır (Caliskan ve ark., 2018).



A person of this age, gender, weight, and height needs 1486 calories to maintain their normal bodily functions.

(Based on Harris J, Benedict F. A biometric study of basal metabolism. J Biol Chem. 1918; 23:309-332.)

Resim 5: Bölümümüzde bel bölgesine takılan aktikal cihazı ile yapılan 7 günlük örnek değerlendirme sonucu

Gün içindeki saatlik enerji tüketimleri (kcal/saat) ortadaki, enerji tüketimleri (Kkal/saat) ve aktivite yoğunluk değerlendirmeleri (SED: sedanter, Light:hafif, MOD: orta düzey, VIG: ağır egzersiz) sağdaki sütunlarda gösterilmektedir.

Tüm bu sebeplerden dolayı çalışmamızın amaçları:

1. Koroner arter hastalarının biceps brachii kasında meydana gelen olası değişiklikleri, hastaların günlük fiziksel aktivite/enerji tüketim seviyeleri ve KHD ölçümleriyle ilişkili olarak NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile araştırmak,
2. 10 haftalık rehabilitasyon programının, koroner arter hastalarında meydana gelen olası değişikliklere etkisini incelemektir.

Bu amaçlarla, NIRS/izometrik kasılma yöntemi kullanılarak koroner arter hastalarında üst ekstremité cevapları KHD ile ilişkili olarak incelenecek ve egzersizin sistemik etkileri ortaya konacaktır. Ayrıca hastaların bireysel aktivite farklılıklarının, kaydedilen olası değişikliklere etkisi araştırılacak ve egzersiz reçetelendirilmesine katkıda bulunması mümkün olabilecektir.



5. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu bölümde araştırma tasarımı, araştırma grupları, veri toplama araçları, verilerin toplanış şekli ve elde edilen verilerin istatistiksel analizine ilişkin bilgiler yer almaktadır.

5.1. Araştırma Tasarımı

Bu çalışma Eylül 2019-Mart 2020 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesinde gerçekleştirilmiştir. Çalışma için Marmara Üniversitesi Girişimsel Olmayan Çalışmalar Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (protokol kodu: 09.2019.713). Ölçümlere başlamadan önce, katılımcılara test protokolü hakkında bilgi içeren gönüllü onam formu okutulmuş ve imzalatılmıştır (EK-2). Tüm uygulamalar Helsinki Bildirgesine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

5.2. Araştırma Grupları

Tablo 1: Araştırma grupları

Gruplar	Kişi sayısı	Yaş aralığı
1) Hasta grubu	13	30-75
2) Kardiyak rehabilitasyon grubu	5	30-75
3) Sağlıklı sedanter kontrol grubu	14	30-75

5.2.1. Hasta grubu

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim dalında akut koroner sendrom tanısı konulan, son altı ay içerisinde perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (koroner balon ve stent) işlemi gerçekleştirilen ve uygun ilaç tedavisine devam eden; beden-kitle indeksi 25 kg/m²'den düşük, 30-75 yaş aralığındaki 13 erkek gönüllüden oluşmaktadır.

5.2.2. Kardiyak rehabilitasyon grubu

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim dalında akut koroner sendrom tanısı konulan, perkütan transluminal koroner anjiyoplasti (koroner balon ve stent) işlemi gerçekleştirilen, ilaç tedavisine ek olarak kardiyak rehabilitasyon endikasyonu alan (kritik iskemi durumu, ileri kalp yetmezliği olmayan ve bisiklet ergometresini kullanmayı engelleyecek kas-iskelet sistemopatolojisi bulunmayan hastalar) beden-kitle indeksi 25 kg/m²'den düşük, 30-75 yaş aralığındaki 5 erkek gönüllüden oluşmaktadır.

Ölçümleri almayı ve/veya kardiyak rehabilitasyon tedavisine devam etmeyi engelleyecek komplikasyonları gelişen hastalar (ayak bileği yaralanması, hamstring yaralanması, yetersiz kooperasyon) ve kardiyak rehabilitasyon tedavisine peş peşe üç seans gelmeyen hastalar ise çalışma grubundan çıkarılmıştır.

Tablo 2: Hasta ve kardiyak rehabilitasyon grubu hastaların komorbidite dağılımı

Komorbidite	N (%)
Hipertansiyon	82
Hiperlipidemi	73
Diyabetes Mellitus	27
Konjestif Kalp Yetmezliği	9
Polikistik Böbrek Hastalığı	9
Siroz	9

Tablo 3: Hasta ve kardiyak rehabilitasyon grubu hastaların ilaç dağılımı

ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim

İlaç	N (%)
Antiplatelet	100
Antiagregan	80
ACE İnhibitör	80
Statin	80
Beta Bloker	70
Proton Pompa İnhibitör	40
Diüretik	30
Kalsiyum Kanal Blokeri	20
Metformin	20
Aldosteron Antagonisti	10
Antikoagülan	10
Antiiskemik	10
Antiepileptik	10
Dipeptidil Peptidaz-4 İnhibitörü	10

5.2.3. Sağlıklı sedanter kontrol grubu

Herhangi kardiyovasküler hastalık tanısı ve semptomu olmayan, kardiyovasküler hemodinamikleri etkileyebilecek ilaç kullanmayan (β - blokerler, anti inflamatuvarlar, anti koagülanlar) ve son altı ay içerisinde düzenli egzersiz yapmayan; beden-kitle indeksi 25 kg/m²'den düşük, 30-75 yaş aralığındaki 14 kadın veya erkek gönüllüden oluşmaktadır.

Bu kişilere yerel ilanlar ve gruplar aracılığıyla ulaşılmıştır. Hasta grubunun ve kardiyak rehabilitasyon grubunun değerlerini karşılaştırmak üzere referans grup olarak kullanılmıştır.

5.3.Kardiyak Rehabilitasyon Grubundaki Hastaların Rehabilitasyon Süreci

Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda kardiyolog tarafından kardiyak rehabilitasyon grubuna dahil edilmesi uygun bulunan hastalar, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyak Rehabilitasyon ünitesine yönlendirilmiştir. Hastalar burada

hekim tarafından değerlendirilmiş; risk faktörleri açısından bir kez daha sorgulanmıştır.



Resim 6: Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyak Rehabilitasyon Ünitesi

5.3.1. Egzersiz tolerans testi (ETT)

Hastaların tedavi programları düzenlenmeden önce, kardiyopulmoner egzersiz testine (KPET) göre daha az riskli ve daha kolay bir test olan bisiklet ergometresinde (ergoselect 2 model 600) submaksimal egzersiz tolerans testi yapılmış; hastaların maksimum oksijen tüketimleri (VO_{2maks}) submaksimal test verileri kullanılarak hesaplanmıştır. Hastalara egzersiz testinden 3 saat önce yemek yemeyi bırakmaları, teste rahat kıyafetler ile gelmeleri söylenmiştir.

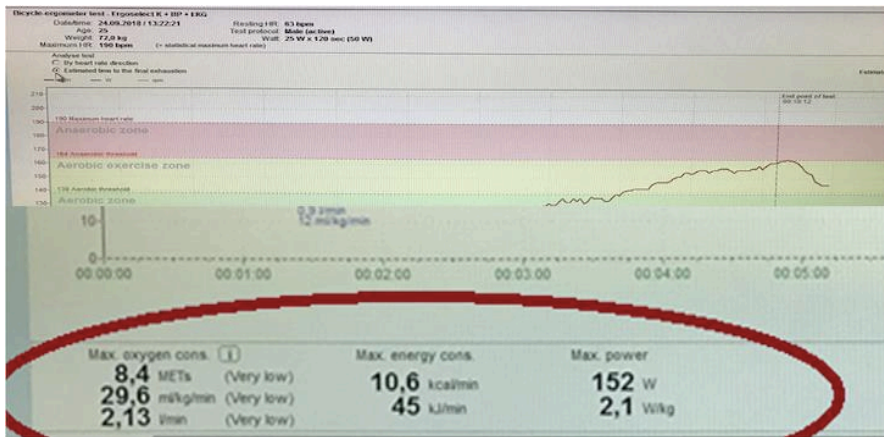
Testin başlangıç yükü ve yük artışı kişinin önceki aktivite durumu, yaşı, cinsiyeti göz önüne alınarak; test 10 dakikadan kısa sürecek şekilde hastaya özel ayarlanmıştır. Hedef kalp hızı maksimum kalp hızının %65-85'i olarak belirlenmiştir. Başlangıç direnci hastaya göre değişmekle birlikte 10-30 w arasında belirlenmiştir. Direnç hasta performansına göre her iki dakikada bir 10 w veya 15 w artırılmıştır. Pedal sıklığı test boyunca dakikada 55-65 arasında tutulmuştur. Test sonucunda cihaz tarafından ölçülen değerler kaydedilmiştir (Ekblom-Bak, Hellenius, Ekblom, Engstrom, & Ekblom, 2010; Luong, Ignaszewski, & Taylor, 2016).



Resim 7: Bisiklet ergometresi ile ETT testi

5.3.2. Kardiyak rehabilitasyon protokolü

Kardiyak rehabilitasyon tedavisi on hafta boyunca haftada 3 gün yapılan, 30 dakikalık bisiklet ergometresi egzersizinden oluşmuştur. Hastaların tedavi programları başlangıç ETT sonuçlarına göre kişiye özel hazırlanmıştır.



Resim 8: Başlangıç ETT test sonuç örneği

Egzersize maksimal yükün veya maksimal oksijen tüketiminin (VO₂max) %50-60'ı ile başladıktan sonra hastanın yorgunluk hissiyatına göre şiddeti güncellenecek şekilde egzersiz progresyonu haftalık olarak uygulanmıştır. Kişilerin kalp hızı bisiklet egzersizi sırasında ergometrenin ekranında devamlı olarak görüntülenmiştir. Hastalar 5 dakika ısınma periyodu sonrasında bisiklet ergometresinde hedef kalp hızında sabit yükte 30 dakika devam ettikten sonra 5 dakikalık soğuma periyodu ile seans bitirilmiştir. Tedavi öncesinde, süresince ve bitiminde fiziksel muayene, kalp hızı, kan basıncı ve ritmi takip edilmiştir.

5.4. Veri Toplama Araçları ve Protokolleri

Bu bölümde yer alan ölçümler Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Spor Fizyolojisi Polikliniği / Spor Fizyolojisi Test Odası'nda gerçekleştirilmiştir.

Katılımcılardan; ölçümlerden önceki 24 saatte herhangi yorucu egzersiz yapmamaları, ölçümlerden önceki 4 saatte kafein ve alkol tüketmemeleri ve büyük öğünlerden kaçınmaları istenmiştir.

5.4.1. Tanımlayıcı bilgiler ve ölçümler

Ölçümlere başlamadan önce her bir katılımcının adı, soyadı, yaşı, boyu, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (Tanita marka SC 330 model biyoelektrik impedans analizi ile), kullandığı ilaçlar, sigara kullanım öyküsü, şikayetlerinin süresi, ek hastalıkları ve biceps brachii kasının üzerindeki yağ kalınlığı (deri kıvrım ölçüm aleti (Holtain, İngiltere) ile mm cinsinden) kaydedilmiştir.

5.4.2. KHD ölçümü

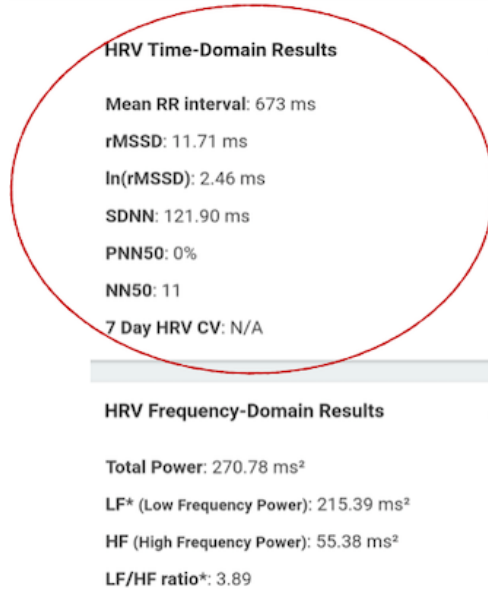
Tanımlayıcı bilgiler ve ölçümler kaydedildikten sonra, katılımcılardan ardışık kalp atımları arasındaki aralıkların (RR aralıkları) değişkenliği olarak tanımlanan kalp hızı değişkenliği (KHD) ölçümü alınmıştır. EKG'yi göğüs kemeri kullanarak saptayan ve kullanımı kolay olan Polar H10 kalp atış hızı sensörü kullanılmıştır.



Resim 9: Polar H10 kalp atış hızı sensörü

Ölçüm; supin pozisyonda, nefes kontrolünün yapılmadığı, 5 dakikalık kısa dönem dinlenme protokolünde alınmıştır (Bucelletti ve ark., 2009) (Abdelnabi, 2019). Katılımcıya ölçüm prosedürü anlatıldıktan sonra, kişiden ölçüme başlamak üzere kalp atım sensörünü giymesi istenmiştir.

Kalp atım sensörü bluetooth aracılığıyla ölçümü alan kişinin telefonuyla eşleştirilmiş; ölçümler Elite HRV uygulaması kullanılarak gerçek zamanlı takip edilmiştir. Ölçüm bittikten sonra, Elite HRV program ile kaydedilen KHD analiz sonuçları mail yoluyla alınmıştır. R-R aralıklarının zaman bağımlı parametrelerinden ortalama kalp hızı, ortalama kalp hızı değişkenliği, ortalama RR aralığı, rMSSD (birbirini takip eden NN interval farklarının kare ortalamalarının kökü, parasempatik aktiviteyle ilişkili ve % pNN50 (aralarında 50 ms'den fazla fark olan ardışık NN intervallerinin yüzdesi, parasempatik aktiviteyle ilişkili) verileri cihaz tarafından otomatik olarak ölçülmüş ve kaydedilmiştir. Cihaz ve kullanılan uygulama daha önce yapılan benzer çalışmalarda denemiş olup validasyonu yapılmıştır (Gilgen-Ammann ve ark., 2019)



Resim 10: Elite HRV uygulaması, zaman bağımlı analiz sonuç örneği

5.4.3. NIRS/izometrik kasılma ölçümü

KHD ölçümünün ardından, beş dakikalık NIRS/izometrik kasılma ölçümü alınmıştır. Ölçüm; kişi ön kol sehpasında otururken, dominant taraf biceps brachii kasından yapılmıştır. Girişimsel olmayan ve deri üzerine kolayca yerleştirilebilen, kablosuz, taşınabilir BSXinsight marka running model NIRS cihazı kullanılmış; biceps brachii kasının total hemoglobin miktarı ve yüzde oksijen saturasyonu saniyede iki veri olmak üzere gerçek zamanlı görüntülenmiş ve kaydedilmiştir.



Resim 11: BSXinsight marka running model NIRS cihazı

5.4.3.1. Biceps brachii kasının maksimum kontraksiyon kuvvetinin belirlenmesi

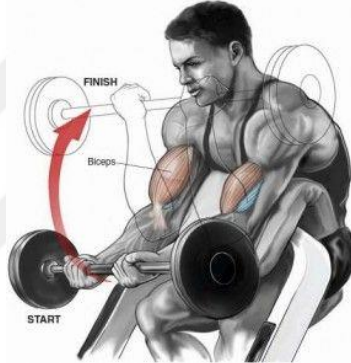
NIRS ölçümünde yer alan izometrik egzersiz belirlenen maksimum kuvvetin %60'ıyla yapılacağı için; NIRS ölçümüne başlamadan önce, katılımcıların biceps brachii kasının maksimum kontraksiyon kuvveti, kas kuvvetini ve kas dayanıklılığını laboratuvar dışında da kolayca ölçebilen 1 RM (1 tekrar maksimum) protokolü ile belirlenmiştir (Seo ve ark., 2012).

Biceps brachii kası için 1 RM protokolü:

Kişi ön kol sehpasında otururken (omuz eklemi 45 derece fleksiyonda, dirsek eklemi 15 derece fleksiyonda, el bileği nötralde, dizler 90 derece fleksiyonda, ayak tabanları yerde) ve dirsek eklemi 90 derece fleksiyonda iken, kişinin tek seferde kaldırdığı en yüksek ağırlık bulunmuştur (Muthalib ve ark., 2010).



Resim 12: Ön kol sehpası



Şekil 5: Biceps brachii kas kontraksiyonu

5.4.3.2. NIRS cihazının yerleştirilmesi

Kişinin 1 RM'si belirlendikten sonra, katılımcı 5 dk dinlendirilmiştir. Ardından biceps brachii kasında NIRS cihazının yerleştirileceği yer belirlenmiştir. Bunun için, kişiden dirsek eklemi 90 derece fleksiyona alması istenmiş; bu pozisyonda kasın en geniş yeri tespit edilmiş ve cihaz kolun orta hattında olacak şekilde yerleştirilmiştir. İkinci ölçümün aynı yerden yapılabilmesi için, cihazın yerleştirildiği yer ile akromiyon arasındaki uzaklık cm cinsinden kaydedilmiştir. Cihazın sabit kalmasını sağlamak ve ortam ışığından etkilenmesini engellemek için, cihaz etrafında boşluk kalmayacak şekilde elastik bandaj ile sarılmıştır (Van Ginderdeuren ve ark., 2016) (Muthalib ve ark., 2010).

5.4.3.3.NIRS ölçüm protokolü

Toplam beş dakika süren ölçüm protokolü (2 dk dinlenim, 1 dk izometrik kasılma, 2 dk toparlanma) katılımcıya anlatıldıktan sonra, kişi ölçümün alınacağı ön kol sehпасına oturmuştur. Ölçüm sırasında kolun aşağı yönde durması venöz göllenmeye neden olabileceğinden dolayı kollar -dirsek ekstansiyonda, ön kol pronasyon ve ekstansiyonda olacak şekilde- sandalye ile desteklenmiştir. Cihaz iki dakika kalibre edildikten sonra ölçüm protokolü başlatılmıştır.

İki dakikalık dinlenim ölçümü:

İlk olarak, iki dakikalık dinlenim ölçümü alınmış; biceps brachii kasının istirahat sırasındaki oksijen satürasyonu kaydedilmiştir.



Resim 13: NIRS ölçümü, dinlenim fazı (2 dakika)

Bir dakikalık izometrik kasılma ölçümü:

İki dakikalık dinlenme ölçümünün hemen devamında, bir dakikalık izometrik egzersiz ölçümü alınmıştır. Biceps brachii kasının oksidatif metabolizmasını uyarmak ve kasın kullanacağı oksijen miktarını artırmak için, katılımcıya hesaplanan biceps brachii maksimum kuvvetinin %60'ında olan ağırlık verilmiş; kişiden dirseğini doksan derece fleksiyona alarak bir dakika boyunca bu şekilde sabit kalması istenmiştir. Egzersiz tolere edilemediğinde, izometrik egzersiz sonlandırılmış; iki dakikalık toparlanma ölçümüne geçilmiştir.



Resim 14: NIRS ölçümü, izometrik kasılma fazı (1 dakika)

İki dakikalık toparlanma ölçümü:

Bir dakikalık izometrik egzersizin bitiminde, katılımcıdan elindeki ağırlık alınmış; kolunu tekrar istirahat pozisyonuna yerleştirmesi istenmiştir. İskelet kası toparlanma kinetiklerini değerlendirmek amacıyla iki dakikalık toparlanma ölçümü alınmıştır.



Resim 15: NIRS ölçümü, toparlanma fazı (2 dakika)

Toparlanma fazının sonunda kayıt durdurulmuştur. Veriler kişinin adı soyadı ile birlikte bilgisayara kaydedilmiştir. Kaydedilen veriler excel program ile grafik haline getirilmiş; biceps brachii kasının StO₂ (%)’sinde meydana gelen değişiklikler grafik üzerinden hesaplanmıştır (Barstow, 2019) (Townsend ve ark., 2019).

5.4.4. Günlük fiziksel aktivite tayini

Sonuçları katılımcıların günlük fiziksel aktivite seviyelerinden bağımsız olarak değerlendirmek için, aktivite enerji tüketimini (AET) hesaplayan ve fiziksel aktivitenin objektif tayinini yapan; 3x3 cm boyunda, 16 g ağırlığında, su geçirmez bir akselerometre olan aktikal (Actical TM, MM; Mini-Mitter Co, ABD) cihazı kullanılmıştır.



Resim 16: Aktikal cihazının kemer ile kullanımı

5.4.4.1. Aktikal

Çalışmalar, aktikal cihazının elastik bel kemeri ile dominant taraf anterior superior iliak çıkıntının üzerine takılmasının; el, bilek ve kol gibi bölgelere takılmasından daha güvenilir olduğunu göstermiştir (Doherty ve ark., 2017). Dahası, uygun bir ölçüm için akselerometrenin en az 3 gün takılması gerektiği kaydedilmiş; cihazın hafta sonu veya hafta içi takılmasının farklı sonuçlara yol açmadığı belirtilmiş olmakla birlikte (Bianchim, McNarry, Larun, Mackintosh, & ActiveYouth Src group, 2019; Reilly ve ark., 2008) çalışmamızda tüm deneklere aynı protokol uygulanmıştır.

Çalışmamızda, aktikal cihazı, Pazartesi günü; KHD ve NIRS/izometrik kasılma ölçümünün ardından, katılımcıya verilmiş; bir sonraki Pazartesi günü geri alınmıştır. Cihaz verilmeden önce; kişinin yaş, kilo, cinsiyet bilgileri girilmiştir. Akselerometrenin (Actical, USA) aktivite sayımı verilerini her 15 saniyede bir düzeltmesi, birleştirmesi ve kaydetmesi için cihaz 15 saniye/devire ayarlanmıştır

(epoch length=15sn) (Karaca ve ark., 2014; Kirac ve ark., 2016). Katılımcılardan aktikal cihazını ardışık yedi gün boyunca uyanık olduğu saatlerde -sadece duş alırken çıkarmak üzere- kemer aracılığıyla dominant taraf anterior superior iliak kristalarının (SİAS) üzerine giymeleri istenmiştir. Günün başında cihazı giyerken ve günün sonunda cihazı çıkarırken, cihazın üzerindeki butona basmaları için gerekli bilgiler anlatılmıştır (Caliskan ve ark., 2018).



Resim 17: Aktikal cihazının kullanılması (hastanın sağ SİAS bölgesinde)

Çalışmamızda akselerometrenin (Actival, USA) aktivite yoğunluğunu ayırdığı kesim noktaları (cut point):

- $AET < 0.01$ kcal/kg/dk sedanter seviye,
- $0.01 \leq AET < 0.04$ kcal/kg/dk hafif seviye fiziksel aktivite,
- $0.04 \leq AET < 0.10$ kcal/kg/dk orta seviye fiziksel aktivite,
- $AET \geq 0.10$ kcal/kg/dk yüksek seviye fiziksel aktivite

olarak tanımlanmıştır.

Buna göre, her bir katılımcı için, cihazın verildiği ve çıkarıldığı iki gün hariç olmak üzere, beş günlük ölçüm verisi değerlendirilmiş; kişinin ortalama günlük AET

(kcal/kg/dk) miktarı ve fiziksel aktivite seviyesi Actical® (Philips Respironics) yazılım programı kullanılarak hesaplanmıştır (Leinonen ve ark., 2016).

5.5.Verilerin Analizi

Çalışmada elde edilen bulguların istatistiksel analizleri IBM © SPSS 14.0 programında gerçekleştirilmiştir. Tüm değişkenlere öncelikle Shapiro-Wilk testi uygulanarak değişkenlerin dağılımının normal dağılımlı olup olmadığı belirlenmiştir. Normal dağılım göstermeyen gruplar arası karşılaştırmalar için kategorik verilerin karşılaştırılmasında ki kare testi, numerik verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, birinci ve ikinci ölçümlerin test- tekrar test güvenilirliğinde Wilcoxon testi kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren gruplar arası karşılaştırmalar için bağımsız örneklem t testi, birinci ve ikinci ölçümlerin test- tekrar test güvenilirliğini değerlendirmek için bağımlı örneklem t testi kullanılmıştır. Demografik verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistikler kullanılmıştır. Çalışma süresince iki kez KHD ve NIRS/izometrik kasılma ölçümü alındığı için ve aynı zamanda karıştırıcı etkileri azaltmak amacıyla kişilerin günlük aktivite seviyeleri aktikal cihazı ile tayin edildiği için, çoklu karşılaştırmalarda tekrarlı ölçümlü ANCOVA modeli kullanılmıştır. Veriler ortalama standart hata olarak ifade edilmiştir. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir.

6. BULGULAR

Çalışmamızda koroner arter hastalarının biceps brachii kasında meydana gelen olası değişiklikler, hastaların günlük fiziksel aktivite/enerji tüketim seviyeleri ve KHD ölçümleriyle ilişkili olarak NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile araştırılmıştır.

Ayrıca 10 haftalık kardiyak rehabilitasyon programının, koroner arter hastalarında meydana gelen olası değişikliklere etkisi incelenmiştir. Fakat kardiyak rehabilitasyona giren hastalar gereç ve yöntem bölümünde öngörülen rehabilitasyon standartları (egzersiz sıklığı, süresi, yoğunluğu, progresyonu, hastaların devamlılığı) sağlanamadığı için kardiyak rehabilitasyon grubu genel fikir vermenin dışında çalışmanın birçok verisine dahil edilmemiştir. Bu grupta 7 hasta rehabilitasyona başladıktan 1 hafta sonra programı terk etmiş, 3 hasta haftada öngörülen 3 egzersiz seansı kuralına uymamış, 4 hasta geleceğini bildirdiği halde ulaşım ve diğer sorunlar yüzünden programa başlamış fakat 3 seanstan fazla devam etmemiştir. Çalışmamızın bulguları sırasıyla aşağıda verilmiştir.

6.1. Fiziksel Özellikler

Grupların fiziksel özelliklerinin istatistikleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo 4: Grupların fiziksel özellikleri

	N (sayı)	Yaş (yıl)	Kilo (kg)	Boy (cm)	BKI (kg/m ²)	DKK (mm)	RM 1 (kg)	RM 2 (kg)	
S	K	7	38 ± 3,2	61 ± 3,7	161 ± 3,6	23 ± 1,1	8 ± 0,7	8 ± 0,4	8 ± 0,6
	E	7	45 ± 2,6	74 ± 4,2	167 ± 3,5	26 ± 1,2	8 ± 0,6	12 ± 0,9*	13 ± 0,8*
H	E	13	59 ± 2,5***#	69 ± 2,7	164 ± 1,9	26 ± 1,2	8 ± 1,4	11 ± 1,1	12 ± 1,1
KR	E	5	60 ± 4,5***#	80 ± 3,6*	170 ± 2,1	28 ± 0,9	9 ± 1,1	12 ± 1,1	15 ± 1,1**

S: sağlıklı, **H:** hasta, **KR:** kardiyak rehabilitasyon, **K:** kadın, **E:** erkek, **BKI:** beden kitle indeksi, **DKK:** deri kıvrımı kalınlığı, **RM 1:** birinci NIRS ölçümünde biceps braki kası ile bir seferde kaldırılan maksimum ağırlık, **RM 2:** ikinci NIRS ölçümünde biceps braki kası ile bir seferde kaldırılan maksimum ağırlık.

* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ sağlıklı kadına (SK) göre anlamlılık, # $p<0,05$ sağlıklı erkeğe (SE) göre anlamlılık.

Yaş açısından; sağlıklı kadınların yaşı, hasta grubun ve kardiyak rehabilitasyon grubunun yaşına göre anlamlı derecede düşüktür ($p<0,001$). Benzer şekilde sağlıklı erkeklerin yaşı, hasta grubun ve kardiyak rehabilitasyon grubunun yaşına göre anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$). Sağlıklı gruptaki kadınların ve erkeklerin yaşları arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). Hasta grup ile kardiyak rehabilitasyon grubunun yaşları arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$).

Vücut ağırlığı açısından; sağlıklı kadınların vücut ağırlığı, kardiyak rehabilitasyon grubunun vücut ağırlığına göre anlamlı derecede düşüktür ($p<0,05$). Diğer grupların vücut ağırlıkları arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$).

Boy uzunluğu açısından, gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$).

Beden kitle indeksi açısından, gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$).

Deri kıvrımı kalınlığı açısından, gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$).

RM 1 açısından; sağlıklı erkeklerin RM 1'i kadınların RM 1'inden anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Diğer grupların RM 1'leri arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$).

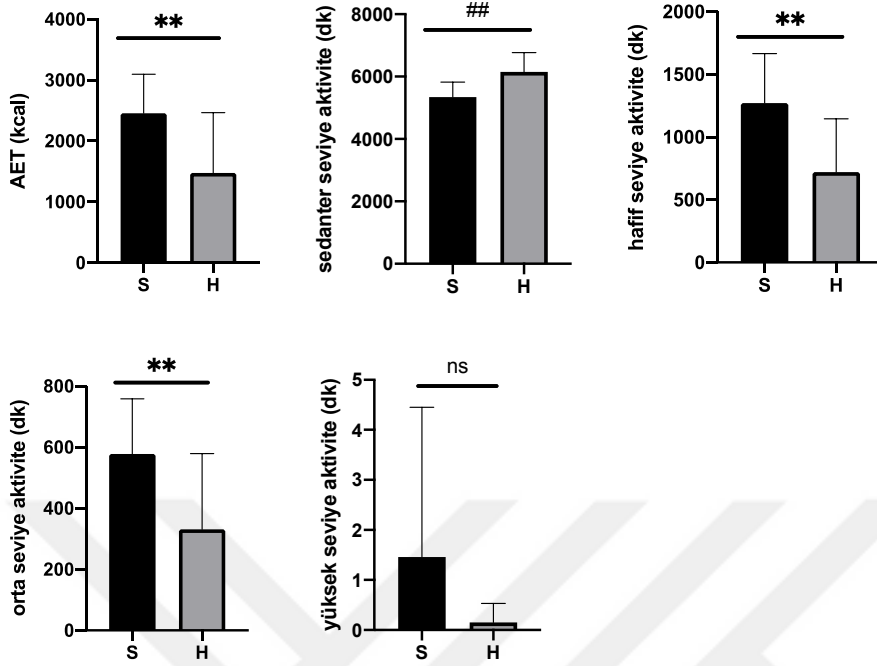
RM 2 açısından; -RM 1'de olduğu gibi- sağlıklı erkeklerin RM 2'si kadınların RM 2'sinden anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$). Buna ek olarak, sağlıklı kadınların RM 2'si kardiyak rehabilitasyon grubunun RM 2'sinden anlamlı derecede yüksektir ($p<0,01$). Diğer grupların RM 2'leri arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p>0,05$). RM 1 ile RM 2 arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$).

6.2. Fiziksel Aktivite Karşılaştırması

Sağlıklı grup ile hasta grubun aktikal cihazı ile yapılan aktivite karşılaştırmaları gösterilmiştir. (Şekil 1)

Akselerometrenin (Actival, USA) aktivite yoğunluğunu ayırdığı kesim noktaları (cut point) gereç ve yöntem bölümünde yer almaktadır.

Şekil 6: Sağlıklı grup ve hasta grubun aktikal cihazı ile ölçülen aktivite seviyelerinin karşılaştırılması



S: sağlıklı, **H:** hasta, **AET:** aktivite enerji tüketimi (beş günlük), **dk:** dakika.

ns: $p > 0,05$, * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ H grubuna göre; ## $p < 0,01$ S grubuna göre.

Fiziksel aktivite ile günlük harcanan kalori miktarı, hafif seviye fiziksel aktivite süresi ve orta seviye fiziksel aktivite süresi sağlıklı grubunda hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksektir ($p < 0,01$). Hasta grubu sadece erkek hastalardan oluştuğundan bu grup sağlıklı gruptaki erkek hastalar ile de karşılaştırılmış ve benzer şekilde günlük harcanan kalori miktarı, hafif ve orta seviye fiziksel aktivite süreleri hasta grubuna göre fazla bulunmuştur ($p < \dots$ veriler gösterilmemiştir). Sağlıklı grubun erkek ve kadın bireyleri arasında ise anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

Sedanter seviye fiziksel aktivite süresi ise hasta grubunda sağlıklı grubuna göre anlamlı derecede yüksektir ($p < 0,01$).

Yüksek seviye fiziksel aktivite süresi açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0,05$).

6.3. KHD Değerleri Karşılaştırması

Sağlıklı katılımcıların, koroner arter hastalarının ve kardiyak rehabilitasyon hastalarının KHD ölçüm parametreleri analiz edilmiştir.

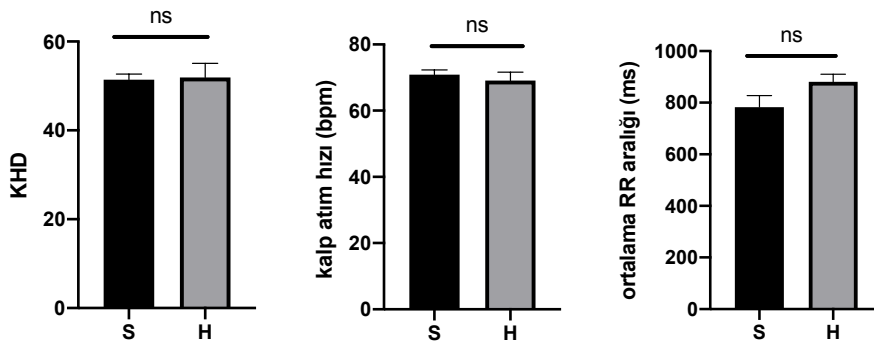
Sağlıklı grupta, birinci ve ikinci KHD ölçüm parametlerinin (KHD, kalp atım hızı, ortalama RR aralığı, rMSDD, PNN50) test-tekrar test güvenilirliği yeterli bulunmuştur ($p>0,05$).

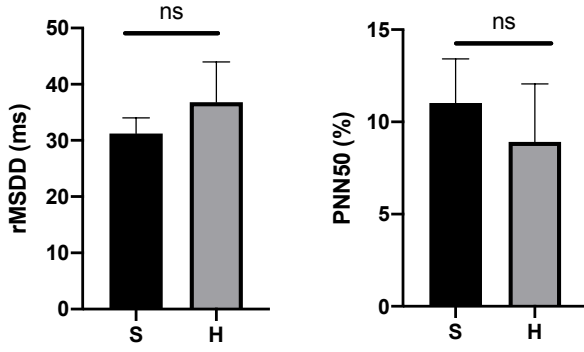
Sağlıklı grupta yer alan kadın ve erkek katılımcıların KHD parametreleri karşılaştırılmıştır, cinsiyetler arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Kardiyak rehabilitasyon grubunda yer alan hastaların KHD ortalamaları 43,3, kalp atım hızı ortalamaları 65,9 bpm, RR aralıkları ortalamaları 920 ms, rMSDD ortalamaları 17,535 ms, PNN50 ortalamaları %0,9 bulunmuştur. Bununla birlikte, kardiyak rehabilitasyon sürelerinin ve frekanslarının sağlıklı standardizasyonu yapılamadığından veri gösterilmemiştir.

KHD verilerinin karşılaştırılması ile ilgili istatistiksel analiz öncesi, yapılacak olan t-testinde, karşılaştırılacak grupların daha geçerli sonuç verebilmesi için sağlıklı grubun birinci ve ikinci ölçümleri birleştirilerek, hasta grubun ise yalnızca birinci ölçümü (tedavi öncesi) dahil edilerek istatistiksel analiz tamamlanmıştır (Şekil 2).

Şekil 7: Sağlıklı grup (n=14) birinci ve ikinci KHD ölçümü ile hasta grup (n=13) birinci KHD ölçümünün karşılaştırılması





KHD: kalp hızı değişkenliği, **bmp:** beats per minute/dakikadaki atım sayısı, **ms:** milisaniye.

ns: $p > 0,05$.

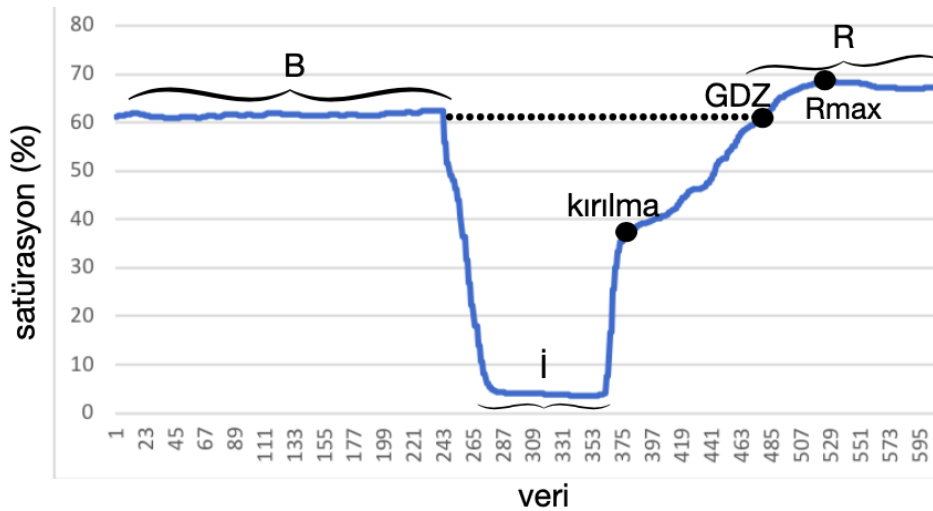
Analiz edilen KHD ölçüm parametrelerinde (KHD, kalp atım hızı, ortalama RR aralığı, rMSDD, PNN50) gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0,05$). Hasta grup ile sağlıklı gruptaki erkeklerin karşılaştırılmasında da gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($p > 0,05$).

6.4. NIRS Değerleri Karşılaştırması

Sağlıklı katılımcıların, koroner arter hastalarının ve kardiyak rehabilitasyon hastalarının NIRS değerleri analiz edilmiştir.

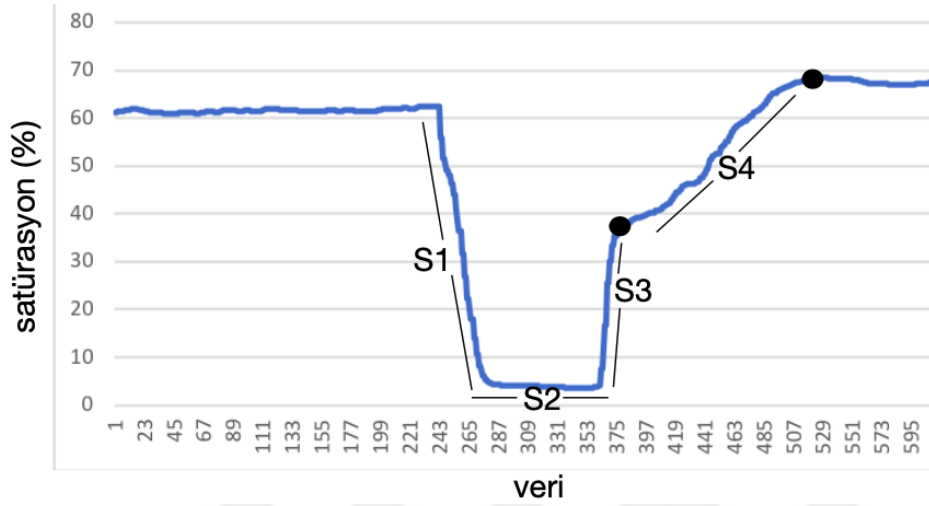
NIRS ölçümlerinin örnek değerlendirme noktaları ve eğimleri aşağıdadır.

Şekil 8a: Örnek NIRS değerlendirme noktaları



B: bazal ortalama satürasyon yüzdesi (%), **İ:** izometrik ortalama satürasyon yüzdesi (%), **kırılma:** toparlanma hızının yavaşlamaya başladığı saniye (sn) (göz ile belirlenmiştir), **GDZ:** toparlanma fazında bazal ortalama satürasyonun bulunduğu saniye (sn), **R:** rahatlama ortalama satürasyon yüzdesi (%), **Rmax:** rahatlama fazında ulaşılan maksimum satürasyon yüzdesi (%).

Şekil 8b: Örnek NIRS eğimleri



S1: bazal son veri (bazal 2) ile izometrik ilk veriyi (izo 1) birleştiren doğrunun eğimi, **S2:** izometrik ilk veri (izo 1) ile son veriyi (izo 2) birleştiren doğrunun eğimi, **S3:** izometrik son veri (izo 2) ile kırılmayı birleştiren doğrunun eğimi, **S4:** kırılma ile rahatlama maksimumunu birleştiren doğrunun eğimi.

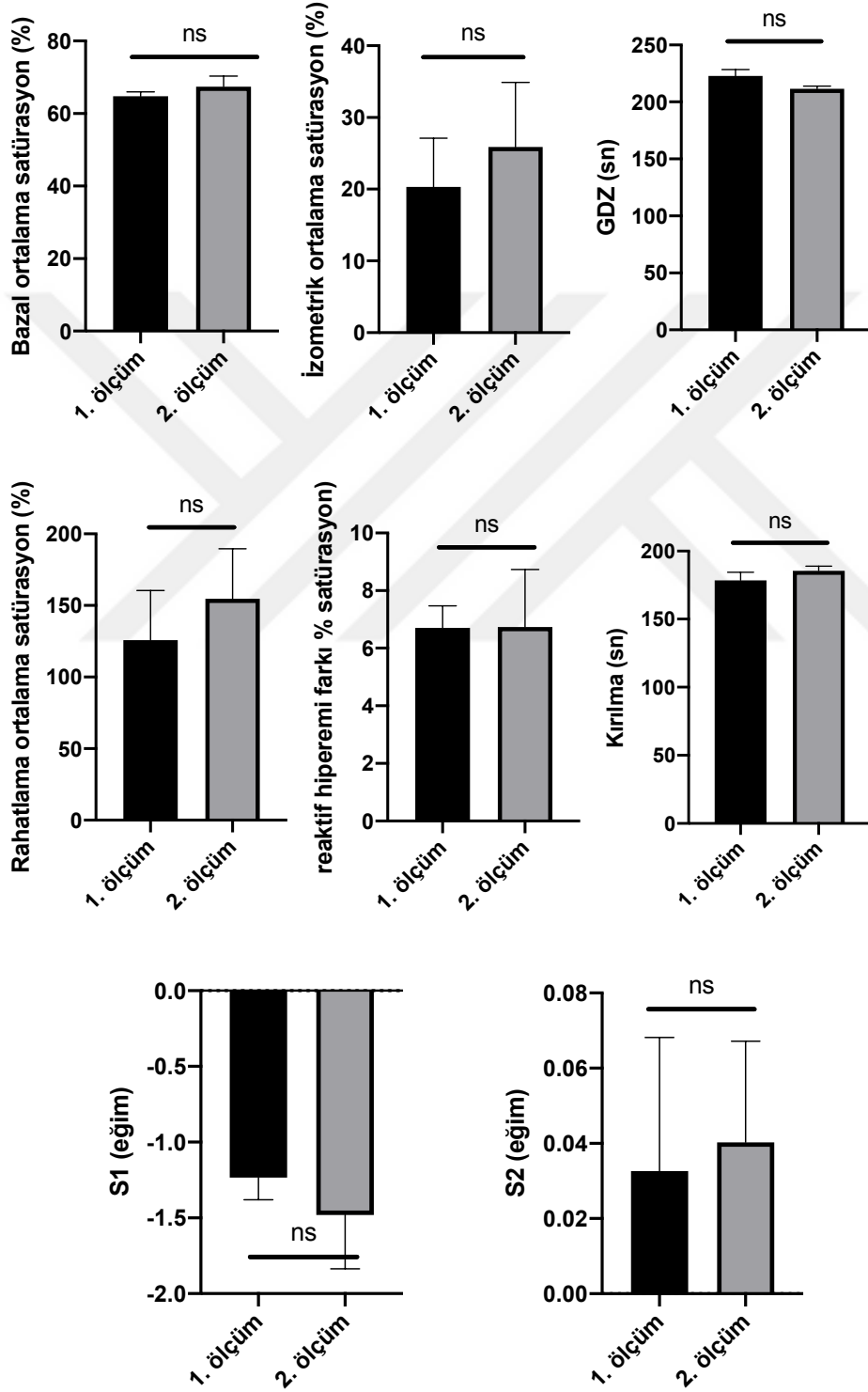
Sağlıklı grubun birinci ve ikinci ölçüm NIRS parametrelerinin test– tekrar test güvenilirlikleri yeterli bulunmuştur. Parametreler sırasıyla; bazal ortalama satürasyon (B) ($p=0,1353$), izometrik ortalama satürasyon (İ) ($p=0,7704$), geri dönüş zamanı (GDZ) ($p=0,9290$), rahatlama ortalama satürasyon (R) ($p=0,3306$), reaktif hiperemi farkı [delta (R-B)] ($p=0,8552$), kırılma ($p=0,1516$), delta (B-İ) ($p=0,4000$), S1 ($p=0,0595$), S2 ($p=0,2958$), S3 ($p=0,8287$), S4 ($p=0,7148$)’dür.

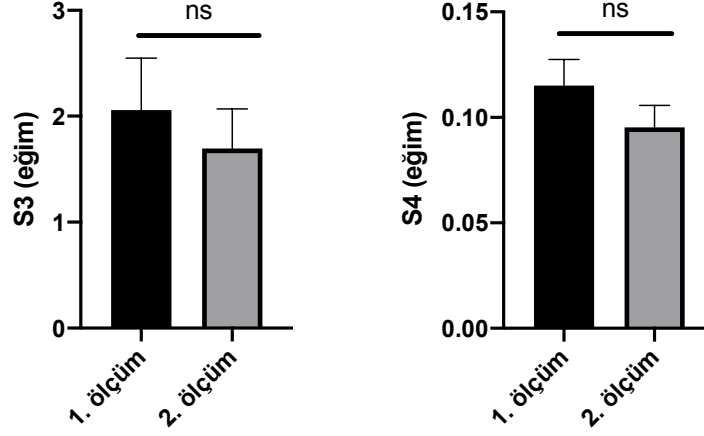
Sağlıklı grupta yer alan kadın ve erkek katılımcıların biceps brachii kasının üzerindeki deri kıvrımı kalınlıkları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0,05$). Bununla birlikte, erkeklerin RM’leri kadınlara göre anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,001$).

Kardiyak rehabilitasyon grubunda rehabilitasyon sürelerinin ve frekanslarının sağlıklı standardizasyonu yapılamamıştır. Grubun birinci (rehabilitasyon öncesi) ve

ikinci (rehabilitasyon sonrası) ölçüm NIRS değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Veriler genel fikir vermek için gösterilmiş olup (Şekil 4), diğer grafiklere dahil edilmemiştir.

Şekil 9: Kardiyak rehabilitasyon grubunun birinci NIRS ölçümü ile ikinci NIRS ölçümünün karşılaştırılması



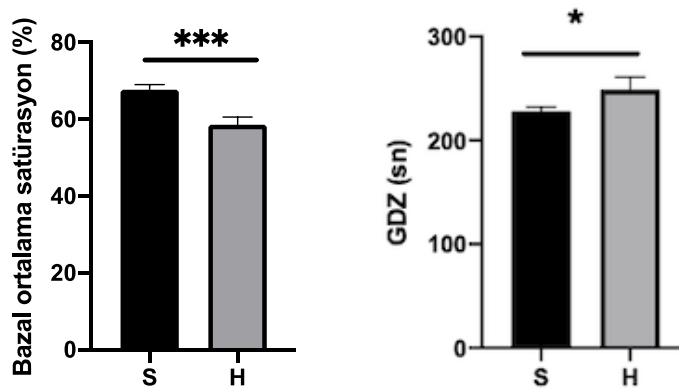


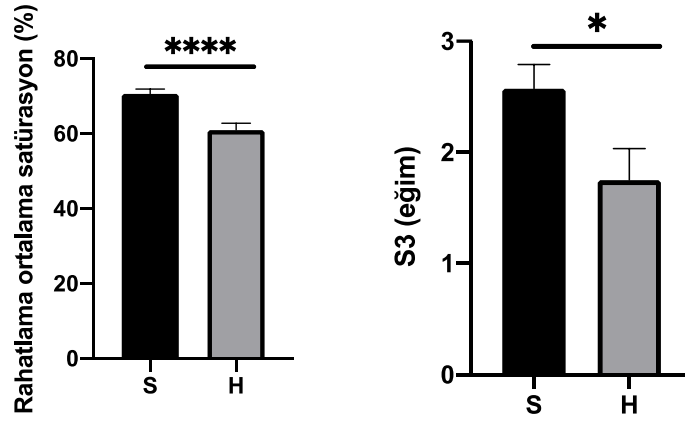
GDZ: geri dönüş zamanı, **sn:** saniye, **S1:** bazal son veri (bazal 2) ile izometrik ilk veriyi (izo 1) birleştiren doğrunun eğimi, **S2:** izometrik ilk veri (izo 1) ile son veriyi (izo 2) birleştiren doğrunun eğimi, **S3:** izometrik son veri (izo 2) ile kırılmayı birleştiren doğrunun eğimi, **S4:** kırılma ile rahatlama maksimumu birleştiren doğrunun eğimi.

ns: $p > 0,05$.

NIRS verilerinin karşılaştırılması ile ilgili istatistiksel analiz öncesi, yapılacak olan t-testinde, karşılaştırılacak grupların daha geçerli sonuç verebilmesi için sağlıklı grubun birinci ve ikinci ölçümleri birleştirilerek, hasta grubun ise yalnızca birinci ölçümü (tedavi öncesi) dahil edilerek istatistiksel analiz tamamlanmıştır. Rehabilitasyon hastaları rehabilitasyon programına girmeden önce ilgili hekim tarafından egzersizi tolere edebilecek şekilde seçildiği için, karşılaştırmalara dahil edilmemiştir. (Şekil 5)

Şekil 10: Sağlıklı grup birinci ve ikinci NIRS ölçümü ile hasta grup birinci NIRS ölçümünün karşılaştırılması





S: sağlıklı, **H:** hasta, **GDZ:** geri dönüş zamanı (one-tailed), **sn:** saniye, **S3:** izometrik egzersizin bittiği nokta (İzo 2) ile kırılma noktasını birleştiren doğrunun eğimi.

* $p<0,05$, *** $p<0,001$, **** $p<0,0001$.

Bazal ortalama satürasyonu (B) açısından; sağlıklı grubun bazal ortalama satürasyonu, hasta grubunun bazal ortalama satürasyonuna göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,001$).

Geri dönüş zamanı (GDZ) açısından; hasta grubun egzersizden sonra bazal satürasyona ulaşma süresi, sağlıklı grubun bazal satürasyona ulaşma süresine göre anlamlı derecede daha uzundur ($p<0,05$).

Rahatlama ortalama satürasyonu (R) açısından; sağlıklı grubun rahatlama ortalama satürasyonu, hasta grubunun rahatlama ortalama satürasyonuna göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,0001$).

NIRS grafiğinde izometrik egzersizin bitimi (İzo 2) ile kırılmayı birleştiren doğrunun eğimi (S3) açısından; sağlıklı grubun S3'ü, hasta grubunun S3'üne göre anlamlı derecede yüksektir ($p<0,05$).

7. TARTIŞMA ve SONUÇ

Kardiyovasküler hastalıklar azalan hayat kalitesi ve çoklu komorbiditelerle ilişkili, kronik ve ilerleyici bozukluklardır. Kardiyovasküler hastalıklarda görülen ana semptom egzersiz intoleransıdır. Hastaların fiziksel aktivite düzeyleri yıllar içinde azalmakta bu duruma iskelet kas liflerinde kalıcı bozulmalar eşlik etmektedir. Ayrıca sempatik ve parasempatik aktivitenin kalp üzerindeki dengesi bozulmakta, arışik kalp atımları arasındaki aralıkların (RR aralıkları) değişkenliği olarak tanımlanan kalp hızı değişkenliği (KHD) azalmakta ve kardiyak otonom disfonksiyon görölmektedir Dolayısıyla, kalp hastalarında iskelet kası oksidatif metabolizmasını ve otonom disfonksiyonu değerlendirmek, hastalığın seyri ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi açılarından önemli olmaktadır (Garcia ve ark., 2016 Buring, & Manson, 2016; K. Li ve ark., 2019 2019).

Kalp hastalarında iskelet kası oksidatif kapasitesini zorlu ve pahalı yöntemlerden kaçınarak klinikle ilişkili değerlendirebilen, uygulaması basit yöntemlere ihtiyaç vardır (Toth ve ark., 2012 & Ades, 2012). Akıma bağlı dilatasyon (FMD) yöntemi vasküler fonksiyonu, kas biyopsileri ise mitokondriyal fonksiyonu doğrudan değerlendirebilen ve kas oksidatif metabolizması hakkında önemli bilgiler veren yöntemlerdir. Fakat bu yöntemlerin klinikte kullanımını zahmetli olmaktadır (Soares, Somani, Proctor, & Murias, 2019 & Murias, 2019) (Lindegaard Pedersen ve ark., 2017 2017).

NIRS yöntemi mikrovasküler disfonksiyonu non-invaziv olarak değerlendirebilen, umut verici klinik bir yaklaşımdır (de Oliveira ve ark., 2019 & Pogliaghi, 2019). NIRS yöntemi iskelet kası oksidatif fonksiyonunu doğrudan ölçmemektedir fakat hem kas biyopsileriyle (Ryan, Brophy, Lin, Hickner, & Neuffer, 2014 Hickner, & Neuffer, 2014) hem de manyetik rezonans ölçümleriyle (Ryan, Southern, Reynolds, & McCully, 2013 & McCully, 2013) mükemmel uyumluluk göstermektedir (Chung ve ark., 2018). NIRS yönteminden elde edilen reperfüzyon eğimi ile değerlendirilen üst ekstremite mikrovasküler cevabının, brakial arter'de FMD yöntemi ile değerlendirilen makrovasküler cevap ile anlamlı pozitif korelasyon gösterdiği kaydedilmiştir. NIRS yönteminin vasküler fonksiyonu değerlendirebilen bir teknoloji olduğunu destekleyen bir çok çalışma bulunmaktadır (Soares, Somani,

Al-Qahtani, Proctor, & Murias, 2019 et al., 2019) (Soares, Somani, Proctor, ve ark., 2019 et al., 2019). Kalp hastalarında NIRS yöntemi ile değerlendirilen mikrovasküler fonksiyonun, FMD ile değerlendirilen makrovasküler fonksiyona kıyasla kardiyovasküler riski ve vasküler cevapta meydana gelen değişiklikleri daha iyi tespit edebildiği ileri sürülmüştür (Gayda ve ark., 2015).

Buna rağmen literatürde koroner arter hastalarında NIRS yöntemi ile iskelet kası toparlanma kinetiklerini ölçerek vasküler ve mitokondriyal fonksiyonları değerlendiren çalışma sayısı çok azdır (Southern ve ark., 2015) (Soares, Murias, ve ark., 2019 2019). Yapılan az sayıda çalışmaların çoğunluğunda ise NIRS ölçümleri alt ekstremitte kaslarında yapılmıştır (Ives, Fadel, Brothers, Sander, & Wray, 2014) (Paddon-Jones, Leveritt, Lonergan, & Abernethy, 2001 Handly, & Proctor, 2004). Pedersen ve arkadaşları NIRS/izometrik kasılma yöntemini alt ekstremitte tibialis anterior kasında uygulayarak perifer arter hastalarında (PAH) kas oksijenasyonunu değerlendirmiştir. Çalışma bulgularının, klinikte PAH değerlendirmesinde kullanılan standart yöntemlerle uyumluluk gösterdiği belirtilmiştir. NIRS teknolojisini kontrollü fiziksel aktiviteyle birleştirerek kliniğe yeni ve basit bir yöntem kazandırması açısından önemli olan bu çalışma, ilk kez alt ekstremitte uyguladıkları NIRS/izometrik kasılma yönteminin hastalar tarafından kolay tolere edildiğini, test-tekrar test güvenilirliğinin yüksek olduğunu göstermiştir (Pedersen, Baekgaard, & Quistorff, 2015 2015). Fakat alt ekstremitte kasları ayakta durma sırasında uzun süreli yüksek hemodinamik basınca maruz kalmakta, buna bağlı olarak üst ekstremiteden farklı kronik adaptasyonlar gelişmektedir (eNOS enzim upregülasyonu, daha yüksek antioksidan enzim seviyeleri vb.) Alt ekstremitte yapılan mikrovasküler değerlendirmeler, kayma gerilmesine (shear stress) verilen daha yüksek ve uzun süreli vazodilatör yanıtlarla ilişkili olmaktadır (Soares, Murias, ve ark., 2019 2019). Bu bulgular iskelet kası oksidatif metabolizmasında meydana gelen sistemik etkileri değerlendirmek için üst ekstremitenin daha elverişli olabileceğini düşündürmektedir.

Her ne kadar NIRS/arteriyel oklüzyon yöntemini üst ekstremitte uygulayarak vasküler fonksiyonu değerlendiren çalışmalar olsa da (Maiorana, O'Driscoll, Dembo, Cheetham, & Goodman, Cheetham, & Goodman) (Southern ve ark.); oklüzyon yöntemi ile oluşturulan iskemi süreci vasküler yapıya ek bir stres oluşturmakta, endotele hasar vermekte ve dolayısıyla toparlanma sürecini olumsuz

yönde etkileyebilmektedir (Aboo Bakkar ve ark., 2018). Bunun yerine izometrik kasılma sırasında NIRS ölçümleri tercih edilebilmektedir. Ayrıca tek seans izometrik egzersiz protokollerinin kardiyovasküler parametrelere herhangi akut etkisinin olmadığı ileri sürülmektedir (Wiles, Taylor, Coleman, Sharma, & O'Driscoll, 2018). Yine de literatüre baktığımızda koroner arter hastalarında iskelet kası oksidatif metabolizmasının üst ekstremitede NIRS/izometrik kasılma yöntemiyle inceleyen çalışma olmadığını görmekteyiz. Bu sebeple, bu çalışma ile, KAH'da NIRS/izometrik kasılma yönteminin iskelet kası oksidatif metabolizmasını değerlendirmek açısından uygulanabilirliğini test etmeyi hedefledik.

Soares ve arkadaşları üst ve alt ekstremitte kaslarında glikoz alımını takiben NIRS yöntemi ile ölçülen oksidatif metabolizma cevaplarının farklı olduğunu; bu durumun alt ekstremitede büyük oranda hızlı kasılan liflerden oluşan tibialis anterior kası değerlendirilirken, üst ekstremitede büyük oranda yavaş kasılan liflerden oluşan fleksör digitorum superficialis kasının değerlendirilmesiyle ilgili olabileceğini belirtmiştir (Soares, Somani, Proctor, ve ark., 2019). Bu bulgularla uyumlu olarak, çalışmamızda NIRS/izometrik kasılma ölçümlerini yavaş kasılan liflerden oluşan kas grupları yerine, büyük oranda hızlı kasılan liflerden oluşan biceps brachii kasından aldık.

Muthalib ve arkadaşları ilk kez biceps brachii kasının oksijenasyon indeksini NIRS yöntemi ile sürekli ve tekrarlı maksimal gönüllü kasılma (MGK) protokolleri (%30 MGK ve %100 MGK) ile yapılan izometrik kasılma sırasında değerlendirmiştir. Her iki NIRS/izometrik kasılma protokolünün de test- tekrar test güvenilirliği yüksek bulunmuştur. NIRS/izometrik kasılma yönteminin biceps brachii oksidatif metabolizmasında meydana gelen akut değişiklikleri tanımlama yeteneği gösterilmiştir (Muthalib ve ark., 2010). Fakat maksimal istemli kasılmalarda birincil derecede kasılmadan sorumlu kasın (ölçümün alındığı kas) diğer kas grupları tarafından desteklendiği ve standardizasyonun zor olduğu vurgulanmıştır (Beekvelt, Engelen, Wavers, & Colier, 2002). Dolayısıyla MGK ile yapılan izometrik kasılma protokolü ile değerlendirilen iskelet kası metabolizmasının objektif olmayabileceğini düşündük. Bunun üzerine NIRS/izometrik kasılma yöntemini üst ekstremitte biceps brachii kasında MGK yerine RM protokolü ile uygulamanın literatür ve klinik uygulama açısından faydalı olabileceğini düşündük.

Tüm bu bilgiler ışığında, çalışmamızda 1 Eylül 2019 ile 1 Mart 2020 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Kardiyoloji Polikliniği'nde KAH tanısı alan ve dahil olma kriterlerini karşılayan hastaları, herhangi KVH tanı ve semptomu olmayan ve dahil olma kriterlerini karşılayan sağlıklı sedanter katılımcıları referans olarak inceledik. Çalışmaya dahil edilen 32 katılımcının biceps brachii kas oksidatif metabolizmasını NIRS yöntemi ile non-invaziv bir şekilde izometrik kas kasılması üzerinden değerlendirdik. Hasta ve sağlıklı grup arasındaki olası farklılıkları, KHD ve fiziksel aktivite düzeyi ile ilişkili olarak araştırdık. Kardiyak rehabilitasyon programı standardize edilemediği için, koroner arter hastalarında rehabilitasyon tedavisinin olası etkilerini değerlendiremedik. İleriki çalışmalarda 10 haftalık kardiyak rehabilitasyon program etkilerinin NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile üst ekstremitede araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda KAH'da NIRS/izometrik kasılma yöntemini üst ekstremitede biceps brachii kasında uygulayarak kalp hastalarında egzersiz intoleransı ve patogenezinde sorumluluğu olan vasküler ve mitokondriyal disfonksiyon ile ilgili ipuçları verebileceğini düşünmekteyiz. Üst ekstremiteye uygulanan bu yaklaşım diğer NIRS yöntemlerine göre uygulanabilirliği açısından dikkat çekmektedir.

Çalışmamızda NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile bakıldığında kalp hastaları ile kontrol grubu arasında; bazal ortalama saturasyon (B (%)), rahatlama ortalama saturasyon (R (%)), NIRS grafiğinde izometrik egzersizin bittiği nokta (İzo2) ile egzersiz sonrası toparlanma hızının yavaşlamaya başladığı noktayı (kırılma) birleştiren doğrunun eğimi (S3) ve toparlanma fazında B'nin bulunduğu zaman olan geri dönüş süresi (GDZ (saniye)) açısından farklılıklar bulunmuştur (şekil 5). Ayrıca aktikal ve vücut kompozisyonu açısından hasta grubuyla sağlıklı kontrol arasındaki farklılık beklenildiği gibi dikkat çekmiştir. Çalışmamızda H10 kalp atış sensörü ile istirahate ölçülen KHD ölçüm parametrelerinde gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

Çalışmamızda sağlıklı katılımcıların yaşı, kalp hastalarının yaşına göre anlamlı derecede düşüktü. Meta analiz sonuçları yaşlanmanın yüksek KVH riski ve endotel disfonksiyon ile ilişkili olduğunu vurgulasa da (North & Sinclair, 2012) (Montero & Diaz-Canestro, 2016 Pyke, & Padilla, 2015), sağlıklı genç ve yaşlı bireylerin FMD yöntemi ile değerlendirilen vasküler fonksiyonları arasında herhangi farklılık

bulunmamıştır (Eskurza, Monahan, Robinson, & Seals, 2004 & Seals, 2004). Sağlıklı genç ve yaşlı bireylerde NIRS yöntemi ile elde edilen reoksijenasyon eğimi ile incelenen mikrovasküler fonksiyon açısından da yaşa bağlı herhangi farklılık saptanmamıştır (Iannetta ve ark., 2019).

Bakkar ve arkadaşları, fiziksel olarak aktif bireylerin aynı yaş grubundaki daha az aktif bireylere kıyasla antioksidan kapasitelerinin daha yüksek, reaktif oksijen türleri (ROS) üretimi ve vasküler hasarlarının daha düşük; dolayısıyla iskelet kası toparlanma hızlarının daha yüksek olabileceğini vurgulamıştır (Aboo Bakkar ve ark., 2018). Fiziksel aktivite seviyeleri benzer olan genç ve yaşlı katılımcıların mikrovasküler fonksiyonlarında yaş açısından gözlenen farklılıkların azaldığı kaydedilmiştir (de Oliveira ve ark., 2019) (Soares, George, Proctor, & Murias, 2018 Reimer, & Murias, 2018) (Hotta ve ark., 2017). Antrenman durumunun NIRS yöntemi ile üst ve alt ekstremitede değerlendirilen vasküler fonksiyona etkisinin araştırıldığı çalışmada, NIRS/oklüzyon yöntemi ile elde edilen reoksijenasyon hızının antrenman seviyesi daha yüksek olan grupta, düşük olan gruba göre daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Endurans egzersiz eğitimi ile indüklenen vasküler adaptasyonların alt ekstremitede daha belirgin olmakla birlikte üst ekstremitede de gözlemlendiği kaydedilmiştir. (Soares ve ark., 2018 & Murias, 2018). Bu çalışma antrenman durumunun vasküler fonksiyona etkisini göstermesi ve egzersiz eğitimine doğrudan dahil olmayan vasküler bölgeler dahil olmak üzere, egzersiz aracılı faydaların göz ardı edilmemesi açısından önemlidir (Soares ve ark., 2018).

Literatürde, mikrovasküler cevapta meydana gelen bozulmalarda yaşlanmaya kıyasla KVH risk faktörlerinin belirleyici olabileceğini işaret eden çalışmalar mevcuttur (de Oliveira ve ark., 2019). George ve arkadaşları KVH riski olan yaşlılarda NIRS oklüzyon yöntemi ile alt ekstremitede değerlendirilen mikrovasküler cevabın aynı yaş grubundaki sağlıklılara göre daha yavaş olduğunu saptamıştır. Aynı yöntem ile üst ekstremitede yapılan çalışma da bu sonuç ile uyumlu olmuştur (Soares ve ark., 2018). Yine de, yaşlanmanın mikrovasküler cevabı küçük ile orta düzeyde etkileyebileceği unutulmamalıdır (Hotta ve ark., 2017). Yaş açısından uyumlu sağlıklı ve hasta bireylerde yapılacak ileriki çalışmaların aydınlatıcı olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda sağlıklı grupta yer alan kadın ve erkek katılımcıların değerlendirilen parametreleri arasında cinsiyet açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır. Bulgularımızla benzer şekilde, İngiltere’de 13 kadın ve 13 erkek katılımcının NIRS/arteriyal oklüzyon yöntemi ile alt ekstremitede bulunan vastus lateralis (Charman ve ark.) ve gastrocnemius (G) kaslarından ölçüm alınmıştır. Kadın ve erkek katılımcıların NIRS yöntemi ile elde edilen VL ve G oksidatif kapasitelerinin benzer olduğu sonucuna ulaşılmıştır (Beever, Tripp, Zhang, & MacInnis, 2020 & MacInnis, 2020).

7.1. NIRS/izometrik Kasılma Sonuçları

Çalışmamızda NIRS/izometrik kasılma ölçümleri açısından sağlıklı ve hasta grupları arasında anlamlı fark çıkan dört parametre dikkat çekmektedir (Şekil 5).

7.1.1. Bazal ortalama satürasyon yüzdesi (B (%))

Çalışmamızda B parametresi; NIRS/izometrik kasılma ölçüm protokolünde, 1 dk’lık izometrik kasılma fazından önce, 2 dk’lık dinlenme fazında kaydedilen bazal oksijen satürasyon yüzdesinin ortalamasıdır. Diğer bir deyişle, ölçümün başladığı saniye ile izometrik kasılmanın başladığı saniye arasında ölçülen (1. sn -240.sn) oksijen satürasyon yüzdesinin ortalamasıdır (Şekil 8a). Çalışmamızda NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile elde edilen bazal ortalama satürasyon yüzdesi (B) sağlıklı grubunda, hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (Şekil 10). Çalışmamızda sağlıklı grubun B’si % 67±1 iken, hasta grubunun B’si % 58±2 idi (Şekil 10, p<0.001). Bu sonuç Oliveira ve arkadaşlarının 2019 yılında genç sağlıklı yetişkinler ile KVH risk faktörü olan yaşlıları dahil ederek NIRS/oklüzyon yöntemi ile (30 sn dinlenme, 5 dk oklüzyon, 2 dk reperfüzyon) dominant taraf ön kol kasında (fleksör karpi radialis) yaptıkları çalışma ile uyumlu olmamıştır (de Oliveira ve ark., 2019). Bazal doku oksijen satürasyon indeksinin (TSI baseline) oklüzyon öncesindeki 30 sn’lik TSI kaydının ortalaması olarak belirlediği çalışmada; sağlıklılar ile KVH riski olan yaşlılar arasında B açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Sağlıklı obez ve normal kilolu bireylerde NIRS/oklüzyon yöntemi ile mikrovasküler fonksiyonun araştırıldığı başka bir çalışmada, reoksijenasyon

hızının obez bireylerde daha yavaş olduğu kaydedilirken, B açısından bir farklılık saptanmamıştır (Soares & Murias, 2018). Çalışmamızda iki grup arasındaki bazal ortalama satürasyon değerlerinin literatürden farklı olmasının kullandığımız ölçüm protokolünden dolayı olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamız bu protokolda iskelet kası oksidatif metabolizmasını araştıran ilk çalışmadır. NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile yapılacak ileriki çalışmaların aydınlatıcı olacağını düşünmekteyiz.

7.1.2. Rahatlama ortalama satürasyon yüzdesi (R (%))

Çalışmamızda R parametresi; toparlanma fazında B'nin yeniden bulunduğu nokta olan GDZ ile, protokolün bittiği nokta (son veri) arasındaki oksijen satürasyon yüzdesinin ortalamasıdır. Rahatlama ortalama satürasyon yüzdesi toparlanma fazında B'nin ne kadar üzerine çıktığının; yani olası reaktif hipereminin indirek göstergesi gibi düşünülebilir (Şekil 8a) (Soares, Murias, ve ark., 2019). Çalışmamızda sağlıklı grubun R'si, hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (Şekil 5, $p < 0.0001$). Çalışmamızda sağlıklı grubun R'si % 70 ± 1 iken, hasta grubunun R'si % 60 ± 1 bulundu (Şekil 10). Oliveira ve arkadaşlarının 2019 yılında genç sağlıklı yetişkinler ile KVH risk faktörü olan yaşlıları dahil ederek NIRS/oklüzyon yöntemi ile üst ekstemite ön kol fleksör grup kasta yaptıkları çalışmalarında, KVH riski olan yaşlı grubun R parametresi genç sağlıklı gruba göre düşük bulunmuştur (de Oliveira ve ark., 2019). Wilkinson ve arkadaşlarının kronik böbrek hastalarında NIRS yöntemi ile mikrovasküler fonksiyonu incelendikleri çalışmalarında, "overshoot of baseline" olarak adlandırılan R parametresi tip 2 diyabeti olan böbrek hastalarında, tip 2 diyabeti olmayan böbrek hastalarına göre anlamlı olarak düşük saptanmıştır (Wilkinson ve ark., 2019). Sonuçlarımız literatürle uyumlu bir şekilde, oklüzyon yapmadan sadece izometrik kas kasılması yaklaşımı ile de R parametresinin mikrovasküler fonksiyonla ilgili bilgi verdiğini göstermektedir.

7.1.3. İzometrik son veri (izo 2) ile Kırılmayı birleştiren doğrunun eğimi (S3)

Çalışmamızda S3 parametresi, NIRS grafiğinde izometrik kasılmanın bitimi (İzo 2) ile göz ile saptanan ilk kırılmayı birleştiren doğrunun eğimidir. Bu parametre,

izometrik kasılma bittikten sonra gerçekleşen yeniden oksijenlenmenin hızını yani toparlanma hızını göstermektedir (Şekil 8b). Çalışmamızda sağlıklı grubun S3 değerinin, hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulunması ($p<0.05$) ilk anlarda satürasyonda gözlenen toparlanmanın daha hızlı gerçekleştiğini düşündürmektedir. Çalışmamızda sağlıklı grubun S3'ü 2,5 iken, hasta grubunun S3'ü 1,7 idi (Şekil 10). McLay ve arkadaşları vasküler cevabı değerlendirmek için, NIRS teknolojisi ile elde edilen reoksijenasyon eğiminin (S3) FMD tekniğine kıyasla daha tekrarlanabilir bir ölçüt olduğunu göstermiştir (McLay ve ark., 2016 Paterson, & Murias, 2016). NIRS/izometrik kasılma yönteminin alt ekstremitede uygulandığı çalışmada, perifer arter hastalarında toparlanma eğrisinin sağlıklılara kıyasla daha yatay eğim sergilediği, diğer bir deyişle, daha yavaş olduğu kaydedilmiştir (Pedersen ve ark., 2015). Üst ekstremitede ön kol fleksör grup kasında NIRS/oklüzyon yöntemi ile yapılan çalışmada, NIRS yöntemi ile elde edilen reoksijenasyon eğiminin mikrovasküler disfonksiyonu tespit edebildiği gösterilmiştir (Soares, Somani, Al-Qahtani, ve ark., 2019 Proctor, & Murias, 2019). Üst ekstremitede NIRS/oklüzyon yöntemi ile ölçülen iskelet kası oksidatif metabolizmasının; kalp yetmezliği olan hastalarda, sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. (Southern ve ark.). Soares ve arkadaşlarının 2019 yılında KAH hastalarında 12 haftalık rehabilitasyon programının olası etkilerini NIRS/oklüzyon yöntemi ile alt ekstremitede tibialis anterior kasında araştırdıkları çalışmada; NIRS grafiğinden elde edilen yeniden oksijenlenme eğiminin 12 haftalık rehabilitasyon sonrası daha dik olduğu, yani hastaların rehabilitasyon sonrasında mikrovasküler yanıtının arttığı ve NIRS yönteminden elde edilen reperfüzyon eğiminin KAH'da mikrovasküler yanıtı değerlendirmede kullanılabileceği gösterilmiştir (Soares, Murias, ve ark., 2019 2019) Araştırmacıların diğer çalışmaları da mikrovasküler disfonksiyonun NIRS yöntemi ile elde edilen reoksijenasyon eğimi ile tespit edilebileceğini göstermektedir (Iannetta ve ark., 2019; Soares ve ark., 2018; Soares & Murias, 2018; Soares, Reimer, & Murias, 2017 2017; Soares, Somani, Al-Qahtani, ve ark., 2019 et al., 2019; Soares, Somani, Proctor, ve ark., 2019 et al., 2019). Çalışmamızdaki bulgular, NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile elde edilen reoksijenasyon eğiminin oklüzyona ihtiyaç duyulmadan, mikrovasküler reaktiviteyi değerlendirebilecek önemli bir parametre olduğunu düşündürmektedir.

7.1.4. Toparlanma fazında B'nin bulunduğu saniye (GDZ (sn))

Çalışmamızda GDZ parametresi toparlanma fazında bazal ortalama satürasyonun bulunduğu saniyedir (Şekil 8a). Bildiğimiz kadarıyla literatürde koroner arter hastalarında GDZ'yi değerlendiren bir çalışma yoktur. İlk defa bu çalışmada egzersizden sonra bazal satürasyona ulaşma süresi olan GDZ'ye bakıldı. Egzersizden sonra bazal satürasyona ulaşma süresi olan GDZ hasta grubunda sağlıklı grubuna göre anlamlı derecede yüksekti. Sağlıklı grup bazal satürasyon değerine 227 ± 4 sn'de ulaşırken, hasta grup 248 ± 12 sn'de ulaşabilmişti (Şekil 10, $p < 0.05$). Çalışmalarda reperfüzyon hızını ölçmek için, re-oksjenasyon doğrusunun eğimine ek olarak genellikle maksimum % satürasyona ulaşma zamanı değerlendirilmiştir. Örneğin; genç sağlıklı yetişkinler ile KVH risk faktörü olan yaşlılarda NIRS/oklüzyon yöntemi ile ön kol kasında mikrovasküler fonksiyonun değerlendirildiği çalışmada, reperfüzyon hızını değerlendirmek için re-oksjenasyon doğrusunun eğimine ek olarak -maksimum % satürasyona ulaşma zamanı- hesaplanmıştır. Oliveira ve arkadaşlarının NIRS/oklüzyon yöntemi ile iskelet kası oksidatif metabolizmasını değerlendirdikleri çalışmada, reperfüzyon hızını ölçmek için -oklüzyon protokolünün bitimini/ manşonun indirilmesini takiben % oksijen satürasyonunun 10 sn içindeki yükseliş miktarı ve eğimi- hesaplanmıştır (de Oliveira, Volino-Souza, Leitao, Pinheiro, & Alvares, 2020). George ve arkadaşları da benzer yöntem ile alt ekstremité reperfüzyon hızını değerlendirmiştir (Soares ve ark., 2018). Biz literatürdeki bu çalışmalardan esinlenerek GDZ parametresini geliştirdik. Sonuçlarımız, NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile elde edilen toparlanma hızının oklüzyon yöntemine benzer şekilde sağlıklı ve hasta grupları ayırt etmede kullanılabileceğini göstermektedir.

7.2. Fiziksel Aktivite Sonuçları

Çalışmamızda fiziksel aktivite karşılaştırmaları açısından; fiziksel aktivite ile günlük harcanan kalori miktarı (AET (kcal)), hafif seviye fiziksel aktivite ($0.01 \leq AET < 0.04$ kcal/kg/dk) süresi ve orta seviye fiziksel aktivite ($0.04 \leq AET < 0.10$ kcal/kg/dk) süresi sağlıklı grubunda hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksektir ($p < 0,01$). Sedanter seviye fiziksel aktivite (AET < 0.01 kcal/kg/dk) süresi ise hasta grubunda sağlıklı grubuna göre anlamlı derecede

yüksektir ($p < 0,01$). Yüksek seviye fiziksel aktivite ($AET \geq 0.10$ kcal/kg/dk) süresi (dk) açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktur ($p > 0,05$) (şekil 6).

Bu sonuçlar NIRS sonuçlarımız ile uyumludur. Aktif ve sedanter sağlıklı bireylerin tibialis anterior kas oksijen satürasyonunun 31P MRS yöntemi ile kısa süreli MGK protokolünde değerlendirildiği çalışmada, fiziksel aktivitesi yüksek bireylerin iskelet kası toparlanma hızının sedanter bireylere göre iki kat daha yüksek olduğu; kronik fiziksel aktivitenin kısa süreli kas kasılması ile indüklenen geçici hiperemiyi arttırdığı gösterilmiştir (Towse, Slade, & Meyer, 2005). NIRS yöntemi ile ölçülen kas oksijenasyon seviyelerinin akselerometre ile ölçülen fiziksel aktivite düzeyleriyle ilişkisinin incelendiği bir çalışmada; MGK sonrası oksijen satürasyonunda meydana gelen artışın / reaktif hipereminin, kişilerin fiziksel aktivite seviyeleriyle pozitif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. Taşınan ve kullanılan oksijen arasındaki dengeyi önemli ölçüde yansıtan NIRS sinyalinin, kronik fiziksel aktivite ile değişebildiği gösterilmiştir (Towse, Slade, Ambrose, DeLano, & Meyer, 2011).

Çalışmamızın fiziksel aktivite sonuçları, ayrıca, fiziksel aktivite düzeylerinin kardiyovasküler hastalığı ön görme yeteneğini desteklemektedir (McGuire, Janssen, & Ross, 2009). Tarp ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada 2003-2006 yılları arasında 3542 bireyin akselerometre ile fiziksel aktivitesinin değerlendirildiği ve 13 yıla kadar takip edildiği kohort çalışmasında, akselerometre ile ölçülen toplam fiziksel aktivitenin ve orta-yüksek seviye fiziksel aktivitenin daha düşük mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (Tarp ve ark., 2020). Ayrıca 60 yaş üstü bireylerde akselerometre ile değerlendirilen fiziksel aktivite seviyelerinin kardiyometabolik risk ile ilişkisinin araştırıldığı kesitsel çalışmada; orta-yüksek seviye fiziksel aktivitenin kardiyovasküler riski azalttığı, sedanter seviye fiziksel aktivitenin ise kardiyovasküler riski artırdığı gösterilmiştir (Figueiro ve ark., 2019). Hafif seviye dahil, fiziksel aktivitenin özellikle yaşlı bireylerde kardiyak ölümü ve tüm sebeplere bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Fiziksel aktivite takibinin, yüksek risk grubu kalp hastalarının uzun dönem mücadelesine yardımcı olabileceği önerilmiştir (X. Li ve ark., 2020). Son yıllarda yapılan 1 milyondan fazla katılımcının dahil olduğu metanaliz çalışmasında, yüksek sedanter aktivite süresinin yetişkin bireylerde artan mortalite riskiyle ilişkili olduğu kaydedilmiştir (Ku, Steptoe, Liao, Hsueh, & Chen, 2018). Fiziksel aktivitenin

akselerometre ile ölçüldüğü ve mortalite riski ile ilişkisinin araştırıldığı çalışmada, orta-yüksek seviye fiziksel aktivitenin başlı başına mortalite riskini azalttığı kaydedilmiştir. Sedanter seviye fiziksel aktivite süresi düşük, orta-yüksek seviye fiziksel aktivite süresi yüksek bireylerin mortalite riski en düşük bireyler olduğu gösterilmiştir (Edwards & Loprinzi, 2016). Fiziksel aktivite ve sedanter davranışın ateroskleroza etkisinin araştırıldığı kesitsel bir çalışmada; fiziksel aktivite ile karotid plak varlığı arasında önemli bir ilişkinin olduğu saptanmış, plak oluşum olasılığının orta seviye fiziksel aktivite yapan katılımcılarda sedanter katılımcılara kıyasla daha düşük olduğu gösterilmiştir. Sedanter seviye fiziksel aktivitede geçirilen zamanı azaltmanın yanında orta seviye fiziksel aktivite katılımını artırmanın karotid plak seviyelerini azaltmak için ideal olduğu vurgulanmıştır (Walker ve ark., 2019).

Çalışmamızda hasta grubunda kaydedilen düşük fiziksel aktivite seviyelerinin kalp hastalığının bir nedeni mi, sonucu mu olduğu sorusu akla gelmektedir. Yaşlı hastalarda perkütan koroner girişimlerin fiziksel aktivite alışkanlıklarına etkisinin incelendiği bir çalışmada; perkütan koroner girişim sonrası akut dönem hastalarda sedanter seviye fiziksel aktivite sürelerinin stabil KAH'a kıyasla daha yüksek, orta-yüksek seviye fiziksel aktivite sürelerinin ise daha düşük olduğu gösterilmiştir (Charman ve ark., 2016). Çalışmamıza PKG sonrası bir ay ve üzeri hastaların dahil edildiği göz önünde bulundurulduğunda, hasta grubunda kaydedilen düşük fiziksel aktivite düzeylerinin, büyük ölçüde hastaların fiziksel aktivite alışkanlıklarıyla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz. Bununla birlikte bu konuya ilişkin gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda kardiyak rehabilitasyon grubunda rehabilitasyon sürelerinin ve frekanslarının sağlıklı standardizasyonu sağlanamadığı için, kardiyak rehabilitasyon grubu genel fikir vermenin dışında verilere dahil edilmemişti. Freene ve arkadaşları, çoğu kardiyak rehabilitasyon hastasının egzersiz programına uymadığını; bu nedenle kalp hastalarında sedanter seviye fiziksel aktiviteyi azaltmanın kısa vadede daha ulaşılabilir bir strateji olabileceğini, orta-uzun vadede ise hafif-orta fiziksel aktivite seviyelerini ve AET'i artırmanın amaçlanabileceğini önermiştir (Freene, McManus, Mair, Tan, & Davey, 2020). İngiltere'de kardiyak rehabilitasyonun fiziksel aktivite davranışı üzerine etkisinin incelendiği kohort araştırmasında, 6 haftalık kardiyak rehabilitasyon programının kan basıncını, vücut

ağırlığını, endotel fonksiyonu, arteriyel katılığı ve fiziksel aktivite davranışını değiştirmedeği kaydedilmiştir. Fiziksel aktivite davranışlarını etkileyecek stratejilerin, tedavi etkinliğinde önemli olduğu vurgulanmıştır (Ibeggazene ve ark., 2020). Kardiyak popülasyonda hastaların fiziksel aktivite seviyelerini ve egzersiz geçmişlerini göz önünde bulundurarak tedavi oluşturmaya yönelik gelecek çalışmalara ihtiyaç vardır.

7.3.KHD Ölçüm Sonuçları

Çalışmamızda Polar H10 kalp atış sensörü ile istirahatte ölçülen KHD ölçüm parametrelerinde (KHD, kalp atım hızı, ortalama RR aralığı, rMSDD, PNN50) gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$).

Çalışmamızda KDH ölçümünde kullandığımız akıllı telefon uygulamalarının ve/veya kalp atım hızı sensörü kullanımının EKG ile mükemmel uyumluluk gösterdiğini destekleyen birçok çalışma vardır (Barbosa, da Silva, de Azevedo, Pastre, & Vanderlei, 2016; Cilhoroz ve ark., 2020; De Ridder, Van Rompaey, Kampen, Haine, & Dilles, 2018; Gambassi ve ark., 2020; Gamelin, Berthoin, & Bosquet, 2006; Giles, Draper, & Neil, 2016; Goldberg & Ho, 2020; Pipitprapat, Harnchoowong, Suchonwanit, & Sriphrapadang, 2018). Örneğin, KHD ölçümünde akıllı telefon uygulamalarının ve kalp atım sensörünün geçerliliğinin araştırıldığı bir çalışmada; 29 katılımcıdan hem akıllı telefon uygulamaları ve kalp atım sensörü ile hem de EKG ile 5 dakikalık dinlenme protokolünde ölçüm alınmış ve rMSSD değerleri karşılaştırılmıştır. Akıllı telefon uygulamaları ve kalp atım sensörü ile ölçülen rMSSD ile EKG ile ölçülen rMSSD arasında farklılık olmadığı saptanmıştır (Plews ve ark., 2017). Kardiyovasküler hastalık alanında mobil uygulamaların kullanımını inceleyen bir çalışmada, mobil teknolojilerin hastalara çözüm sunmak amaçlı medikal kullanımının sağlık sektörünü olumlu yönde etkileyeceği vurgulanmıştır (Villarreal & Berbey-Alvarez, 2020). Sporcularda akıllı telefon uygulaması ve H10 marka göğüs kemeri ile kaydedilen RR aralıklarının doğruluğunun değerlendirildiği bir çalışmada; RR aralıkları hem supin hem de oturma pozisyonunda, 5 dakikalık kısa dönem dinlenme protokolünde akıllı telefon uygulaması ve EKG ile eş zamanlı olarak kaydedilmiştir. Her iki cihaz ile ölçülen zaman bağımlı parametreler (kalp atım hızı, ortalama RR aralığı, PNN50 ve

rMSSD) ve frekans bağımlı parametreler (total genlik, VLF, LF ve HF) karşılaştırılmıştır. Ölçüm pozisyonu fark etmeksizin, akıllı telefon uygulaması ve H10 marka göğüs kemeri ile elde edilen zaman bağımlı ve frekans bağımlı tüm KHD parametrelerinin, EKG ile elde edilen sonuçlar ile mükemmel uyumluluk gösterdiği saptanmıştır (Pereira, Alves, Silva, Costa, & Silva, 2020). Barbosa ve arkadaşları, kalp atış hızı sensörü ile elde edilen RR aralıklarından hesaplanan KHD zaman bağımlı (SDNN ve rMSSD) ve frekans bağımlı (LF, HF ve LF/HF) parametrelerinin ölçüm pozisyonu fark etmeksizin EKG ile elde edilen KHD parametreleriyle yüksek korelasyon gösterdiğini kaydetmiştir (Barbosa ve ark., 2016). Çalışmamızda kullandığımız Polar H10 kalp atış hızı sensörünün hem istirahat hem de egzersiz protokolünde kullanımının incelendiği çalışmada; Polar H10 kalp atış hızı sensörü ile kaydedilen RR aralıklarının her iki ölçüm protokolünde de EKG ile elde edilen sonuçlar ile yüksek uyumluluk gösterdiği saptanmıştır. RR aralıklarının özellikle yoğun aktivite sırasında değerlendirilmesinde Polar H10 gibi kalp atış hızı sensörlerinin altın standart olabileceği vurgulanmıştır (Gilgen-Ammann ve ark., 2019). Çalışmamızda kullandığımız Elite HRV akıllı telefon uygulamasının KHD ölçümünde geçerliliğinin sporcularda araştırıldığı çalışmada; Elite HRV uygulaması ile elde edilen vagal ilişkili KHD indeksi olan rMSSD parametresinin, Kubios HRV 2.2. yazılım programı ile saptanan değer ile anlamlı korelasyon gösterdiği kaydedilmiştir (Perrotta, Jeklin, Hives, Meanwell, & Warburton, 2017). Yeni akıllı telefon uygulamalarının Polar kalp atış hızı sensörü ile ultra-kısa dönem ve kısa dönem KHD ölçümlerinde kullanım doğruluğunun ve geçerliliğinin araştırıldığı çalışmada; zaman bağımlı KHD parametreleri için (SDNN, rMSSD ve pNN50) sabah 8-12 saatleri arasında, nefes kontrolünün yapılmadığı dinelimit protokolünde alınan 1 dakikalık kısa dönem kayıtlar yeterli ve uygun bulunurken, frekans bağımlı KHD parametreleri için (LF ve HF) en az 3 dakikalık kaydın gerekli olduğu saptanmıştır. Akıllı telefon uygulamalarının KHD kayıtlarında kullanımının, çeşitli popülasyonlarda kardiyak otonom fonksiyonu değerlendirmek için kolay ve kullanışlı olduğu vurgulanmıştır (Chen, Lu, Pagaduan, & Kuo, 2020). KHD ölçümlerinde akıllı telefon algoritmalarının analiz edildiği bir başka çalışmada, akıllı telefon uygulamaları ile alınan KHD ölçümlerinde bizim de çalışmamızda kullanmış olduğumuz 5 dakikalık kısa dönem protokolünün altın standart olduğu

ve saha koşullarında kullanım için özellikle uygun olduğu kaydedilmiştir (Saboul & Hautier, 2019).

Buna rağmen bulgularımız, fiziksel aktivite düzeylerinin KHD ile pozitif korelasyon gösterdiğini destekleyen literatür ile çelişmektedir. Örneğin, akselerometre ile objektif olarak ölçülen fiziksel aktivite seviyelerinin KHD ile ilişkisinin incelendiği çalışmada; yüksek seviye fiziksel aktivite ve hafif seviye fiziksel aktivitenin her ikisinin de daha yüksek KHD ile ilişkili olduğu kaydedilmiştir (Pope ve ark., 2020). Erkeklerde fiziksel aktivite türünün ve şiddetinin KHD'ye etkisinin incelendiği çalışmada; orta-yüksek seviye fiziksel aktivite gruplarının KHD parametrelerinin (SDNN, rMSSD, HF) daha yüksek olduğu saptanmıştır (Alkahtani, Flatt, Kanas, Aldyel, & Habib, 2020). Çalışmamız açısından önemli olduğunu düşündüğümüz, 252 yetişkin katılımcının dahil edildiği ve farklı alanlardaki fiziksel aktivitelerin kardiyak otonom modülasyona etkisinin analiz edildiği çalışmada; spor faaliyetleri, serbest zaman aktiviteleri ve tüm fiziksel aktivitelerin daha yüksek parasempatik modülasyonla (SDNN, rMSSD) ilişkili bulunurken, meslek dolayısıyla yapılan fiziksel aktivitelerin daha yüksek sempatik modülasyonla (LF) ilişkili olduğu saptanmıştır (Tebar ve ark., 2020). Dolayısıyla, çalışmamızda sağlıklı kontroller ve hastalar arasında NIRS ve fiziksel aktivite parametrelerinin aksine KHD parametreleri açısından farklılık olmamasının, sağlıklı kontrollerin büyük çoğunluğunun hastanede sağlık personeli olmasıyla ve yoğun çalışma koşullarının sempatik sinir aktivitesini tetiklemesiyle ilgili olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda hasta ve sağlıklı grup arasında KHD açısından anlamlı farklılığın olmamasının bir diğer nedeninin hastaların peruktan koroner girişim (PKG) tedavisi görmesiyle ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. KAH'da PKG'nin KHD'ye etkilerinin araştırıldığı çalışmada, PKG'in sağladığı revaskülarizasyonun sempatik hiperaktiviteyi ortadan kaldırdığı, KHD ölçümü ile değerlendirilebilen kardiyak otonom modülasyonu eski haline getirdiği kaydedilmiştir (M, 2018). KAH'da PKG'in kardiyak fonksiyona etkilerinin incelendiği meta analizde; PKG sonrası artan kardiyak fonksiyonların egzersiz yapan ve yapmayan gruplar arasında benzer olduğu; KAH'da PKG sonrası dönemdeki progresyonun egzersiz durumundan bağımsız olduğu kaydedilmiştir (Zhang & Chang, 2019).

Çalışmamız NIRS ve fiziksel aktivite sonuçlarının aksine KHD sonuçlarında gruplar arası anlamlı farklılığın olmamasının bir diğer nedeninin; standardize KHD ölçüm protokolü uygulamış olmamıza rağmen, katılımcıların ölçüm saatlerinin birbirinden farklılık göstermesiyle, örneğin; bazı kişilerden sabah saatlerinde ölçüm alınırken, bazı kişilerden programları dolayısıyla öğlen saatlerinde ölçüm alınmasıyla ilgili olduğunu düşünmekteyiz. KHD çalışması tasarlanırken kanıta dayalı önerilerin incelendiği bir çalışmada; KHD ölçümlerinin ölçüm saati, pozisyonu, süresi, kaydı alan kişi gibi birçok faktörden etkilendiği; ölçümlerin aynı araştırmacı tarafından aynı protokolde yapılması gerektiği ve KHD ölçümlerinin sabah saatlerinde dinlenme protokolünde alınmasının önerildiği kaydedilmiştir (Vila, Lado, & Cuesta-Morales, 2019). Bir başka çalışmada, 5 dakikalık ve 24 saatlik KHD ölçümlerinin uyumluluk gösterdiği ve her ikisinin de MI sonrası mortaliteyi öngördüğü kaydedilmiştir. Bununla birlikte; uzun dönem KHD ölçüm yönteminin zahmetli olduğu, 5 dakikalık kısa dönem KHD ölçümünün yöntemsel olarak yeterli bulunduğu ve klinik kullanımın daha avantajlı olduğu belirtilmiştir. Buna rağmen 5 dakikalık kısa dönem KHD ölçümünün, ölçüm koşulu ve prosedüründen büyük oranda etkilendiğinin altı çizilmiştir (Baek, Cho, Cho, & Woo, 2015). Dolayısıyla, her katılımcının KHD ölçümünün aynı saatte alındığı gelecek çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Ayrıca tüm bu sonuçlar iskelet kası oksijen saturasyonunun temelde sistemik kardiyovasküler kinetikler tarafından düzenlenmeyebileceğine işaret etmektedir. Farklı gruplarda KHD ve mikro dolaşım fonksiyonu arasındaki ilişkinin akut ve kronik dönemlerde incelendiği çalışmalar aydınlatıcı olacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; çalışmamızda üst ekstremitte biceps brachii kasında uyguladığımız NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile değerlendirilen mikrovasküler fonksiyonda sağlıklılar ve kalp hastaları arasında önemli ayrışmaların gösterilebildiği gözükmektedir. NIRS/izometrik kasılma yöntemi kalp hastalarında egzersiz intoleransı ve iskelet kası disfonksiyon ile ilgili önemli ipuçları verebilir. Bu yaklaşım invaziv olmaması, kısa sürmesi, kolay uygulanması ve NIRS'ın ölçüm karakteri dolayısı ile literatürde ileri sürülen indirekt mitokondriyal disfonksiyonu göstermesi açısından dikkat çekmektedir. Ayrıca NIRS/izometrik kasılma yönteminin vasküler disfonksiyonun erken teşhisinde klinik fayda sağlayabileceği düşünülebilir. Bu konuda NIRS/izometrik kasılma yöntemi ile üst ekstremitte

cevaplarını farklı klinik popülasyonlarda inceleyen çalışmalara ihtiyaç vardır. Yine bireysel aktivite farklılıklarının kaydedilen olası değişikliklere etkisi ileri çalışmalarda araştırılmalı, egzersiz reçetelendirilmesine katkıda bulunması açısından sorgulanmalıdır.



8. KAYNAKLAR

Abdelnabi, M. (2019). Cardiovascular clinical implications of heart rate variability. *International Journal of the Cardiovascular Academy*, 5(2).
doi:10.4103/ijca.Ijca_36_18

Aboo Bakkar, Z., Fulford, J., Gates, P. E., Jackman, S. R., Jones, A. M., Bond, B., & Bowtell, J. L. (2018). Prolonged forearm ischemia attenuates endothelium-dependent vasodilatation and plasma nitric oxide metabolites in overweight middle-aged men. *Eur J Appl Physiol*, 118(8), 1565-1572. doi:10.1007/s00421-018-3886-z

Adami, A., Cao, R., Porszasz, J., Casaburi, R., & Rossiter, H. B. (2017). Reproducibility of NIRS assessment of muscle oxidative capacity in smokers with and without COPD. *Respir Physiol Neurobiol*, 235, 18-26. doi:10.1016/j.resp.2016.09.008

Akbaş, S. (2017). KABLOSUZ YAKIN KIZILALTI SPEKTROSKOPİSİNİN GÜVENİRLİĞİ VE GEÇERLİĞİ. *Yüksek Lisans Tezi*.

Alkahtani, S., Flatt, A. A., Kanas, J., Aldyel, A., & Habib, S. S. (2020). Role of Type and Volume of Recreational Physical Activity on Heart Rate Variability in Men. *Int J Environ Res Public Health*, 17(8). doi:10.3390/ijerph17082719

Alkan, Ö. H., & Enç, N. (2013). The Role of Nursing in Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Turk Soc Cardiol Turkish Journal of Cardiovascular Nursing*, 4(5), 14-29.

Aras, D., Karakoç, B., & Koz, M. (2014). EGZERSİZ YAPAN YETİŞKİNLERDE 1 SAATLİK KOŞU SONRASINDA KHD'DEKİ 48 SAATLİK DEĞİŞİMİN İNCELENMESİ*. *Ankara Üniv Spor Bil Fak.*, 12(1), 35-42.

Armani, R., & Sharifi, N. (2012). Cardiovascular Disease Risk Factors. *The Cardiovascular System - Physiology, Diagnostics and Clinical Implications*, 279-310.

Astolfi, T., Borrani, F., Savcic, M., Gremeaux, V., & Millet, G. P. (2018). Heart rate recovery of individuals undergoing cardiac rehabilitation after acute coronary syndrome. *Ann Phys Rehabil Med*, *61*(2), 65-71. doi:10.1016/j.rehab.2017.10.005

Badrov, M. B., Wood, K. N., Lalande, S., Sawicki, C. P., Borrell, L. J., Barron, C. C., . . . Shoemaker, J. K. (2019). Effects of 6 Months of Exercise-Based Cardiac Rehabilitation on Autonomic Function and Neuro-Cardiovascular Stress Reactivity in Coronary Artery Disease Patients. *J Am Heart Assoc*, *8*(17), e012257. doi:10.1161/JAHA.119.012257

Baek, H. J., Cho, C. H., Cho, J., & Woo, J. M. (2015). Reliability of ultra-short-term analysis as a surrogate of standard 5-min analysis of heart rate variability. *Telemed J E Health*, *21*(5), 404-414. doi:10.1089/tmj.2014.0104

Bagai, A., Dangas, G. D., Stone, G. W., & Granger, C. B. (2014). Reperfusion strategies in acute coronary syndromes. *Circ Res*, *114*(12), 1918-1928. doi:10.1161/CIRCRESAHA.114.302744

Bailey, J., Fitzgerald, D., & Applegate, R. (1996). Effects of constant cardiac autonomic nerve stimulation on heart rate variability. *Am J Physiol.*, *270*, 2081-2087.

Barbosa, M. P., da Silva, N. T., de Azevedo, F. M., Pastre, C. M., & Vanderlei, L. C. (2016). Comparison of Polar(R) RS800G3 heart rate monitor with Polar(R) S810i and electrocardiogram to obtain the series of RR intervals and analysis of heart rate variability at rest. *Clin Physiol Funct Imaging*, *36*(2), 112-117. doi:10.1111/cpf.12203

Barstow, T. J. (2019). Understanding near infrared spectroscopy and its application to skeletal muscle research. *J Appl Physiol (1985)*, *126*(5), 1360-1376. doi:10.1152/jappphysiol.00166.2018

Bauer, A., Camm, A. J., Cerutti, S., Guzik, P., Huikuri, H., Lombardi, F., . . . Yamamoto, Y. (2017). Reference values of heart rate variability. *Heart Rhythm*, *14*(2), 302-303. doi:10.1016/j.hrthm.2016.12.015

Beekvelt, M. C. P., Engelen, B. G. M., Wavers, R. A., & Colier, J. M. (2002). In vivo quantitative near-infrared spectroscopy in skeletal muscle during incremental isometric handgrip exercise. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 22, 210-217.

Beever, A. T., Tripp, T. R., Zhang, J., & MacInnis, M. J. (2020). NIRS-derived skeletal muscle oxidative capacity is correlated with aerobic fitness and independent of sex. *Journal of Applied Physiology*, 129(3).

Besnier, F., Labrunee, M., Richard, L., Faggianelli, F., Kerros, H., Soukarie, L., . . . Senard, J. M. (2019). Short-term effects of a 3-week interval training program on heart rate variability in chronic heart failure. A randomised controlled trial. *Ann Phys Rehabil Med*, 62(5), 321-328. doi:10.1016/j.rehab.2019.06.013

Bianchim, M. S., McNarry, M. A., Larun, L., Mackintosh, K. A., & ActiveYouth Src group, A. S. S. T. M. R. C. (2019). Calibration and validation of accelerometry to measure physical activity in adult clinical groups: A systematic review. *Prev Med Rep*, 16, 101001. doi:10.1016/j.pmedr.2019.101001

Bilchick, K. C., & Berger, R. D. (2006). Heart Rate Variability. *J Cardiovasc Electrophysiol.*, 17(6), 691-694.

Bucelletti, E., Gilardi, E., Scaini, L., Galuto, R., Persiani, A., Biondi, A., . . . Gentiloni Silveri, N. (2009). Heart rate variability and myocardial infarction: systematic literature review and metaanalysis. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 13, 299-307.

Buchheit, M., Simon, C., Charloux, A., Doutreleau, S., Piquard, F., & Brandenberger, G. (2005). Heart rate variability and intensity of habitual physical activity in middle-aged persons. *Med Sci Sports Exerc*, 37(9), 1530-1534. doi:10.1249/01.mss.0000177556.05081.77

Buchheit, M., Simon, C., Viola, A. U., Doutreleau, S., Piquard, F., & Brandenberger, G. (2004). Heart rate variability in sportive elderly: relationship with daily physical

activity. *Med Sci Sports Exerc*, 36(4), 601-605.

doi:10.1249/01.mss.0000121956.76237.b5

Caliskan, E., Karadag Saygi, E., Gencer, Z. K., Kurtel, H., & Erol, B. (2018). Analysis of Postural Stability and Daily Energy Expenditure to Manage Tumor Patients' Functional Expectation. *Clin Orthop Surg*, 10(4), 491-499.

doi:10.4055/cios.2018.10.4.491

Carpio-Rivera, E., Moncada-Jimenez, J., Salazar-Rojas, W., & Solera-Herrera, A. (2016). Acute Effects of Exercise on Blood Pressure: A Meta-Analytic Investigation. *Arq Bras Cardiol*, 106(5), 422-433. doi:10.5935/abc.20160064

Casonatto, J., Tinucci, T., Dourado, A. C., & Polito, M. (2011). Cardiovascular and autonomic responses after exercise sessions with different intensities and durations. *Clinics (Sao Paulo)*, 66(3), 453-458. doi:10.1590/s1807-59322011000300016

Charman, S. J., van Hees, V. T., Quinn, L., Dunford, J. R., Bawamia, B., Veerasamy, M., . . . Kunadian, V. (2016). The effect of percutaneous coronary intervention on habitual physical activity in older patients. *BMC Cardiovasc Disord*, 16(1), 248.

doi:10.1186/s12872-016-0428-7

Chen, Y. S., Lu, W. A., Pagaduan, J. C., & Kuo, C. D. (2020). A Novel Smartphone App for the Measurement of Ultra-Short-Term and Short-Term Heart Rate Variability: Validity and Reliability Study. *JMIR Mhealth Uhealth*, 8(7), e18761.

doi:10.2196/18761

Chung, S., Rosenberry, R., Ryan, T. E., Munson, M., Dombrowsky, T., Park, S., . . . Nelson, M. D. (2018). Near-infrared spectroscopy detects age-related differences in skeletal muscle oxidative function: promising implications for geroscience. *Physiol Rep*, 6(3). doi:10.14814/phy2.13588

doi:10.14814/phy2.13588

Cilhoroz, B., Giles, D., Zaleski, A., Taylor, B., Fernhall, B., & Pescatello, L. (2020). Validation of the Polar V800 heart rate monitor and comparison of artifact correction methods among adults with hypertension. *PLoS One*, 15(10), e0240220.

doi:10.1371/journal.pone.0240220

- Citi, L., Brown, E. N., & Barbieri, R. (2012). A real-time automated point-process method for the detection and correction of erroneous and ectopic heartbeats. *IEEE Trans Biomed Eng*, *59*(10), 2828-2837. doi:10.1109/TBME.2012.2211356
- Clark, A. M., Hartling, L., Vandermeer, B., & McAlister, A. (2005). Meta-Analysis: Secondary Prevention Programs for Patients with Coronary Artery Disease. *American College of Physicians*, *143*, 659-672.
- de Oliveira, G. V., Soares, R. N., Volino-Souza, M., Leitao, R., Murias, J. M., & Alvares, T. S. (2019). The effects of aging and cardiovascular risk factors on microvascular function assessed by near-infrared spectroscopy. *Microvasc Res*, *126*, 103911. doi:10.1016/j.mvr.2019.103911
- de Oliveira, G. V., Volino-Souza, M., Leitao, R., Pinheiro, V., & Alvares, T. S. (2020). Is flow-mediated dilatation associated with near-infrared spectroscopy-derived magnitude of muscle O₂ desaturation in healthy young and individuals at risk for cardiovascular disease? *Microvasc Res*, *129*, 103967. doi:10.1016/j.mvr.2019.103967
- De Ridder, B., Van Rompaey, B., Kampen, J. K., Haine, S., & Dilles, T. (2018). Smartphone Apps Using Photoplethysmography for Heart Rate Monitoring: Meta-Analysis. *JMIR Cardio*, *2*(1), e4. doi:10.2196/cardio.8802
- Doherty, A., Jackson, D., Hammerla, N., Plotz, T., Olivier, P., Granat, M. H., . . . Wareham, N. J. (2017). Large Scale Population Assessment of Physical Activity Using Wrist Worn Accelerometers: The UK Biobank Study. *PLoS One*, *12*(2), e0169649. doi:10.1371/journal.pone.0169649
- Durusoy, E., Yıldırım, T., & Altun, A. (2010). Koroner Arter Hastalığı Poliklinik Takibi. *Medical Journal of Trakya University*, *27*, 13-18.
- Edwards, M. K., & Loprinzi, P. D. (2016). All-cause mortality risk as a function of sedentary behavior, moderate-to-vigorous physical activity and cardiorespiratory fitness. *Phys Sportsmed*, *44*(3), 223-230. doi:10.1080/00913847.2016.1221751

Eiken, F. L., Pedersen, B. L., Baekgaard, N., & Eiberg, J. P. (2019). Diagnostic methods for measurement of peripheral blood flow during exercise in patients with type 2 diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Int Angiol*, *38*(1), 62-69. doi:10.23736/S0392-9590.18.04051-8

Eskurza, I., Monahan, K. D., Robinson, J. A., & Seals, D. R. (2004). Effect of acute and chronic ascorbic acid on flow-mediated dilatation with sedentary and physically active human ageing. *J Physiol*, *556*(Pt 1), 315-324. doi:10.1113/jphysiol.2003.057042

Figueiro, T. H., Arins, G. C. B., Santos, C., Cembranel, F., Medeiros, P. A., d'Orsi, E., & Rech, C. R. (2019). Association of objectively measured sedentary behavior and physical activity with cardiometabolic risk markers in older adults. *PLoS One*, *14*(1), e0210861. doi:10.1371/journal.pone.0210861

Freene, N., McManus, M., Mair, T., Tan, R., & Davey, R. (2020). High sedentary behaviour and low physical activity levels at 12 months after cardiac rehabilitation: A prospective cohort study. *Ann Phys Rehabil Med*, *63*(1), 53-58. doi:10.1016/j.rehab.2019.07.008

Gambassi, B. B., Almeida, F. J. F., Almeida, A., Ribeiro, D. A. F., Gomes, R. S. A., Chaves, L. F. C., . . . Nina, V. (2019). Acute Response to Aerobic Exercise on Autonomic Cardiac Control of Patients in Phase III of a Cardiovascular Rehabilitation Program Following Coronary Artery Bypass Grafting. *Braz J Cardiovasc Surg*, *34*(3), 305-310. doi:10.21470/1678-9741-2019-0030

Gambassi, B. B., Neves, V. R., Brito, E. Z. A., Nogueira, R. M., Almeida, F. J. F., & Cavalcanti, P. A. (2020). A validation study of a smartphone application for heart rate variability assessment in asymptomatic adults. *Am J Cardiovasc Dis.*, *10*(3), 219-229.

Gamelin, F. X., Berthoin, S., & Bosquet, L. (2006). Validity of the polar S810 heart rate monitor to measure R-R intervals at rest. *Med Sci Sports Exerc*, *38*(5), 887-893. doi:10.1249/01.mss.0000218135.79476.9c

- Garcia, M., Mulvagh, S. L., Merz, C. N., Buring, J. E., & Manson, J. E. (2016). Cardiovascular Disease in Women: Clinical Perspectives. *Circ Res*, *118*(8), 1273-1293. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.307547
- Gayda, M., Juneau, M., Tardif, J. C., Harel, F., Levesque, S., & Nigam, A. (2015). Cardiometabolic and traditional cardiovascular risk factors and their potential impact on macrovascular and microvascular function: preliminary data. *Clin Hemorheol Microcirc*, *59*(1), 53-65. doi:10.3233/CH-141816
- Giles, D., Draper, N., & Neil, W. (2016). Validity of the Polar V800 heart rate monitor to measure RR intervals at rest. *Eur J Appl Physiol*, *116*(3), 563-571. doi:10.1007/s00421-015-3303-9
- Gilgen-Ammann, R., Schweizer, T., & Wyss, T. (2019). RR interval signal quality of a heart rate monitor and an ECG Holter at rest and during exercise. *Eur J Appl Physiol*, *119*(7), 1525-1532. doi:10.1007/s00421-019-04142-5
- Goldberg, A., & Ho, J. W. K. (2020). Hactive: a smartphone application for heart rate profiling. *Biophys Rev*, *12*(4), 777-779. doi:10.1007/s12551-020-00731-3
- Gosker, H. R., Hesselink, M. K., Duimel, H., Ward, K. A., & Schols, A. M. (2007). Reduced mitochondrial density in the vastus lateralis muscle of patients with COPD. *Eur Respir J*, *30*(1), 73-79. doi:10.1183/09031936.00146906
- Gunduz, N., Akpınar Aslan, E., Eren, F., Sodan Turan, H., Ozturk, M., & Tural, U. (2019). Analysis of 24-Hour Heart Rate Variability among Panic Disorder Patients without Previous Drug Treatment and Comorbid Disorders. *Turkish Journal of Psychiatry*. doi:10.5080/u23715
- Hambrecht, R., Adams, V., Erbs, S., Linke, A., Krankel, N., Shu, Y., . . . Schuler, G. (2003). Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. *Circulation*, *107*(25), 3152-3158. doi:10.1161/01.CIR.0000074229.93804.5C

Hoffman, G. M., Ghanayem, N. S., & Tweddell, J. S. (2005). Noninvasive assessment of cardiac output. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg Annu*, 12-21. doi:10.1053/j.pcsu.2005.01.005

Hong, H. R., Jeong, J. O., Kong, J. Y., Lee, S. H., Yang, S. H., Ha, C. D., & Kang, H. S. (2014). Effect of walking exercise on abdominal fat, insulin resistance and serum cytokines in obese women. *J Exerc Nutrition Biochem*, 18(3), 277-285. doi:10.5717/jenb.2014.18.3.277

Hotta, K., Chen, B., Behnke, B. J., Ghosh, P., Stabley, J. N., Bramey, J. A., . . . Muller-Delp, J. M. (2017). Exercise training reverses age-induced diastolic dysfunction and restores coronary microvascular function. *J Physiol*, 595(12), 3703-3719. doi:10.1113/JP274172

Hull, S. S., Vanoli, E., Adamson, P. B., Verrier, R. L., Foreman, R. D., & Schwartz, P. J. (1994). Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia. *Circulation*, 89(2), 548-552.

Iannetta, D., Inglis, E. C., Soares, R. N., McLay, K. M., Pogliaghi, S., Murias, J. M., & holder, C. s. (2019). Reliability of microvascular responsiveness measures derived from near-infrared spectroscopy across a variety of ischemic periods in young and older individuals. *Microvasc Res*, 122, 117-124. doi:10.1016/j.mvr.2018.10.001

Ibeggazene, S., Moore, C., Tsakirides, C., Swainson, M., Ispoglou, T., & Birch, K. (2020). UK cardiac rehabilitation fit for purpose? A community-based observational cohort study. *BMJ Open*, 10(10), e037980. doi:10.1136/bmjopen-2020-037980

Iellamo, F., & Volterrani, M. (2016). Cardiac Rehabilitation in Patients with Heart Failure: New Perspectives in Exercise Training. *Cardiac Failure Review*, 2(1). doi:10.15420/cfr.2015:26:1

Ives, S. J., Fadel, P. J., Brothers, R. M., Sander, M., & Wray, D. W. (2014). Exploring the vascular smooth muscle receptor landscape in vivo: ultrasound Doppler versus near-infrared spectroscopy assessments. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 306(5), H771-776. doi:10.1152/ajpheart.00782.2013

- Karaca, A., Caglar, B., Caliskan, B., Tokalak, S., Altuntas, H., Canli, A., & Vardar, S. (2014). Applied Exercise Education for Increasing Daily Physical Activity. *Trakia Journal of Sciences*, 12(1), 160-164.
- Karim, N., Ara Hasan, J., & Ali, S. S. (2011). Heart Rate Variability - A Review. *Journal of Basic and Applied Sciences* 7(1), 71-77.
- Keteyian, R. V. (2010). Understanding Individual Communication Styles in Counseling. *The Family Journal*, 19(1), 90-95. doi:10.1177/1066480710388722
- Kılınç, Ö., Çinçin, A., Pehlivan, A., Midi, İ., Kepez, A., & Agan, K. (2016). Assessment of Time and Frequency Domain Parameters of Heart Rate Variability and Interictal Cardiac Rhythm Abnormalities in Drug-naïve Patients with Idiopathic Generalized Epilepsy. *Journal of Epilepsy Research*, 6, 22-27.
- Kirac, D., Kasimay Cakir, O., Avcilar, T., Deyneli, O., Kurtel, H., Yazici, D., . . . Guney, A. I. (2016). Effects of MC4R, FTO, and NMB gene variants to obesity, physical activity, and eating behavior phenotypes. *IUBMB Life*, 68(10), 806-816. doi:10.1002/iub.1558
- Koutsiaris, A. G. (2017). Deep tissue near infrared second derivative spectrophotometry for the assessment of claudication in peripheral arterial disease. *Clin Hemorheol Microcirc*, 65(3), 275-284. doi:10.3233/CH-16181
- Kristal-Boneh, E., Raifel, M., Fromm, P., & Ribak, J. (1995). Heart rate variability in health and disease. *Scand J Work Environ Health*, 21(2), 85-95. doi:10.5271/sjweh.15
- Ku, P. W., Steptoe, A., Liao, Y., Hsueh, M. C., & Chen, L. J. (2018). A cut-off of daily sedentary time and all-cause mortality in adults: a meta-regression analysis involving more than 1 million participants. *BMC Med*, 16(1), 74. doi:10.1186/s12916-018-1062-2
- Leinonen, A. M., Ahola, R., Kulmala, J., Hakonen, H., Vaha-Ypya, H., Herzig, K. H., . . . Jamsa, T. (2016). Measuring Physical Activity in Free-Living Conditions-Comparison of Three Accelerometry-Based Methods. *Front Physiol*, 7, 681. doi:10.3389/fphys.2016.00681

Li, K., Rudiger, H., & Ziemssen, T. (2019). Spectral Analysis of Heart Rate Variability: Time Window Matters. *Front Neurol*, *10*, 545. doi:10.3389/fneur.2019.00545

Li, X., Zhao, S., Chen, K., Hua, W., Su, Y., Yang, J., . . . Zhang, S. (2020). Dose-response association of implantable device-measured physical activity with long-term cardiac death and all-cause mortality in patients at high risk of sudden cardiac death: a cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act*, *17*(1), 119. doi:10.1186/s12966-020-01026-2

Lindegaard Pedersen, B., Bekgaard, N., & Quistorff, B. (2017). Mitochondrial dysfunction in calf muscles of patients with combined peripheral arterial disease and diabetes type 2. *International angiology*, *36*(5), 482-495.

Lucero, A. A., Addae, G., Lawrence, W., Neway, B., Credeur, D. P., Faulkner, J., . . . Stoner, L. (2018). Reliability of muscle blood flow and oxygen consumption response from exercise using near-infrared spectroscopy. *Exp Physiol*, *103*(1), 90-100. doi:10.1113/EP086537

Luong, M. W., Ignaszewski, M., & Taylor, C. M. (2016). Stress testing: A contribution from Dr Robert A. Bruce, father of exercise cardiology. *bc medical journal*, *58*(2).

M, H. A. (2018). Effect of Percutaneous Coronary Intervention on Heart Rate Variability in Coronary Artery Disease Patients. *Eur Cardiol*, *13*(1), 60-61. doi:10.15420/ecr.2018.13.2

Maiorana, A., O'Driscoll, G., Dembo, L., Cheetham, C., & Goodman, C. Effect of aerobic and resistance exercise training on vascular function in heart failure. *American Journal of Physiology*, *279*(4), 1999-2005.

Mancini, D. M., Coyle, E., Coggan, A., Beltz, J., Ferraro, N., Montain, S., & Wilson, J. R. (1989). Contribution of Intrinsic Skeletal Muscle Change to ³¹P NMR Skeletal Muscle Metabolic Abnormalities in Patients With Chronic Heart Failure. *Circulation*, *80*(5), 1338-1346.

McGuire, K. A., Janssen, I., & Ross, R. (2009). Ability of physical activity to predict cardiovascular disease beyond commonly evaluated cardiometabolic risk factors. *Am J Cardiol*, *104*(11), 1522-1526. doi:10.1016/j.amjcard.2009.07.023

McLay, K. M., Fontana, F. Y., Nederveen, J. P., Guida, F. F., Paterson, D. H., Pogliaghi, S., & Murias, J. M. (2016). Vascular responsiveness determined by near-infrared spectroscopy measures of oxygen saturation. *Exp Physiol*, *101*(1), 34-40. doi:10.1113/EP085406

McMurray, J. J., Adamopoulos, S., Anker, S. D., Auricchio, A., Bohm, M., Dickstein, K., . . . Guidelines, E. S. C. C. f. P. (2012). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*, *33*(14), 1787-1847. doi:10.1093/eurheartj/ehs104

Messere, A., & Roatta, S. (2013). Influence of cutaneous and muscular circulation on spatially resolved versus standard Beer-Lambert near-infrared spectroscopy. *Physiol Rep*, *1*(7), e00179. doi:10.1002/phy2.179

Montero, D., & Diaz-Canestro, C. (2016). Endurance training and maximal oxygen consumption with ageing: Role of maximal cardiac output and oxygen extraction. *Eur J Prev Cardiol*, *23*(7), 733-743. doi:10.1177/2047487315617118

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

Niemeijer, V. M., Spee, R. F., Jansen, J. P., Buskermolen, A. B., van Dijk, T., Wijn, P. F., & Kemps, H. M. (2017). Test-retest reliability of skeletal muscle oxygenation measurements during submaximal cycling exercise in patients with chronic heart failure. *Clin Physiol Funct Imaging*, *37*(1), 68-78. doi:10.1111/cpf.12269

- North, B. J., & Sinclair, D. A. (2012). The intersection between aging and cardiovascular disease. *Circ Res*, *110*(8), 1097-1108. doi:10.1161/CIRCRESAHA.111.246876
- O'Connor, C. M., Whellan, D. J., Lee, K. L., Keteyian, S. J., Cooper, L. S., Ellis, S. J., . . . Investigators, H.-A. (2009). Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*, *301*(14), 1439-1450. doi:10.1001/jama.2009.454
- Oliveira, N. L., Ribeiro, F., Alves, A. J., Teixeira, M., Miranda, F., & Oliveira, J. (2013). Heart rate variability in myocardial infarction patients: effects of exercise training. *Rev Port Cardiol*, *32*(9), 687-700. doi:10.1016/j.repc.2013.02.010
- Paddon-Jones, D., Leveritt, M., Lonergan, A., & Abernethy, P. (2001). Adaptation to chronic eccentric exercise in humans: the influence of contraction velocity. *Eur J Appl Physiol*, *85*(5), 466-471. doi:10.1007/s004210100467
- Pedersen, B. L., Baekgaard, N., & Quistorff, B. (2009). Muscle mitochondrial function in patients with type 2 diabetes mellitus and peripheral arterial disease: implications in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, *38*(3), 356-364. doi:10.1016/j.ejvs.2009.04.014
- Pedersen, B. L., Baekgaard, N., & Quistorff, B. (2015). A near infrared spectroscopy-based test of calf muscle function in patients with peripheral arterial disease. *Int J Angiol*, *24*(1), 25-34. doi:10.1055/s-0035-1544223
- Pereira, R. A., Alves, J. L. B., Silva, J., Costa, M. D. S., & Silva, A. S. (2020). Validity of a Smartphone Application and Chest Strap for Recording RR Intervals at Rest in Athletes. *Int J Sports Physiol Perform*, *15*(6), 896-899. doi:10.1123/ijsp.2019-0406
- Perrotta, A. S., Jeklin, A. T., Hives, B. A., Meanwell, L. E., & Warburton, D. E. R. (2017). Validity of the Elite HRV Smartphone Application for Examining Heart Rate Variability in a Field-Based Setting. *J Strength Cond Res*, *31*(8), 2296-2302. doi:10.1519/JSC.0000000000001841

Perry, C. G., Kane, D. A., Lanza, I. R., & Neuffer, P. D. (2013). Methods for assessing mitochondrial function in diabetes. *Diabetes*, *62*(4), 1041-1053. doi:10.2337/db12-1219

Piepoli, M. F., Corra, U., Adamopoulos, S., Benzer, W., Bjarnason-Wehrens, B., Cupples, M., . . . Giannuzzi, P. (2014). Secondary prevention in the clinical management of patients with cardiovascular diseases. Core components, standards and outcome measures for referral and delivery: a policy statement from the cardiac rehabilitation section of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. Endorsed by the Committee for Practice Guidelines of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*, *21*(6), 664-681. doi:10.1177/2047487312449597

Pipitprapat, W., Harnchoowong, S., Suchonwanit, P., & Sriphrapradang, C. (2018). The validation of smartphone applications for heart rate measurement. *Ann Med*, *50*(8), 721-727. doi:10.1080/07853890.2018.1531144

Plews, D. J., Scott, B., Altini, M., Wood, M., Kilding, A. E., & Laursen, P. B. (2017). Comparison of Heart-Rate-Variability Recording With Smartphone Photoplethysmography, Polar H7 Chest Strap, and Electrocardiography. *Int J Sports Physiol Perform*, *12*(10), 1324-1328. doi:10.1123/ijsspp.2016-0668

Pope, Z. C., Gabriel, K. P., Whitaker, K. M., Chen, L. Y., Schreiner, P. J., Jacobs, D. R., Jr., . . . Pereira, M. A. (2020). Association between Objective Activity Intensity and Heart Rate Variability: Cardiovascular Disease Risk Factor Mediation (CARDIA). *Med Sci Sports Exerc*, *52*(6), 1314-1321. doi:10.1249/MSS.0000000000002259

Ray, C. A., Sauder, C. L., Ray, D. M., & Nishida, Y. (2013). Effect of acute hyperthyroidism on blood flow, muscle oxygenation, and sympathetic nerve activity during dynamic handgrip. *Physiol Rep*, *1*(1), e00011. doi:10.1002/phy2.11

Reilly, J. J., Penpraze, V., Hislop, J., Davies, G., Grant, S., & Paton, J. Y. (2008). Objective measurement of physical activity and sedentary behaviour: review with new data. *Arch Dis Child*, *93*(7), 614-619. doi:10.1136/adc.2007.133272

Ryan, T. E., Brophy, P., Lin, C. T., Hickner, R. C., & Neuffer, P. D. (2014). Assessment of in vivo skeletal muscle mitochondrial respiratory capacity in humans by near-infrared spectroscopy: a comparison with in situ measurements. *J Physiol*, *592*(15), 3231-3241. doi:10.1113/jphysiol.2014.274456

Ryan, T. E., Southern, W. M., Reynolds, M. A., & McCully, K. K. (2013). A cross-validation of near-infrared spectroscopy measurements of skeletal muscle oxidative capacity with phosphorus magnetic resonance spectroscopy. *J Appl Physiol (1985)*, *115*(12), 1757-1766. doi:10.1152/jappphysiol.00835.2013

Saboul, D., & Hautier, C. (2019). A New Algorithm to Reduce and Individualize HRV Recording Time. *J Med Syst*, *43*(3), 45. doi:10.1007/s10916-019-1167-y

Seo, D., Kim, E., Fahs, C. A., Rossow, L., Young, K., Ferguson, S. L., . . . Sherk, V. D. (2012). Reliability of the One-Repetition Maximum Test Based on Muscle Group and Gender. *J Sports Sci Med.*, *11*(2), 221-225.

Shaffer, F., & Ginsberg, J. P. (2017). An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*, *5*, 258. doi:10.3389/fpubh.2017.00258

Shaima, C., Moorthi, P., & Shaheen, N. (2016). Cardiovascular diseases: Traditional and non-traditional risk factors. *Journal of Medical and Allied Sciences*, *6*(2). doi:10.5455/jmas.228597

Shiraishi, Y., Katsumata, Y., Sadahiro, T., Azuma, K., Akita, K., Isobe, S., . . . Takatsuki, S. (2018). Real-Time Analysis of the Heart Rate Variability During Incremental Exercise for the Detection of the Ventilatory Threshold. *J Am Heart Assoc*, *7*(1). doi:10.1161/JAHA.117.006612

Soares, R. N., George, M. A., Proctor, D. N., & Murias, J. M. (2018). Differences in vascular function between trained and untrained limbs assessed by near-infrared spectroscopy. *Eur J Appl Physiol*, *118*(10), 2241-2248. doi:10.1007/s00421-018-3955-3

Soares, R. N., & Murias, J. M. (2018). Near-infrared spectroscopy assessment of microvasculature detects difference in lower limb vascular responsiveness in obese

compared to lean individuals. *Microvasc Res*, *118*, 31-35.

doi:10.1016/j.mvr.2018.01.008

Soares, R. N., Murias, J. M., Saccone, F., Puga, L., Moreno, G., Resnik, M., & De Roia, G. F. (2019). Effects of a rehabilitation program on microvascular function of CHD patients assessed by near-infrared spectroscopy. *Physiol Rep*, *7*(11), e14145.

doi:10.14814/phy2.14145

Soares, R. N., Reimer, R. A., & Murias, J. M. (2017). Changes in vascular responsiveness during a hyperglycemia challenge measured by near-infrared spectroscopy vascular occlusion test. *Microvasc Res*, *111*, 67-71.

doi:10.1016/j.mvr.2017.01.003

Soares, R. N., Somani, Y. B., Al-Qahtani, A. M., Proctor, D. N., & Murias, J. M. (2019). Near-infrared spectroscopy detects transient decrements and recovery of microvascular responsiveness following prolonged forearm ischemia. *Microvasc Res*, *125*, 103879. doi:10.1016/j.mvr.2019.04.009

Soares, R. N., Somani, Y. B., Proctor, D. N., & Murias, J. M. (2019). The association between near-infrared spectroscopy-derived and flow-mediated dilation assessment of vascular responsiveness in the arm. *Microvasc Res*, *122*, 41-44.

doi:10.1016/j.mvr.2018.11.005

Southern, W. M., Ryan, T. E., Kepple, K., Murrow, J. R., Nilsson, K. R., & McCully, K. K. (2015). Reduced skeletal muscle oxidative capacity and impaired training adaptations in heart failure. *Physiol Rep*, *3*(4). doi:10.14814/phy2.12353

Southern, W. M., Ryan, T. E., Reynolds, M. A., & McCully, K. (2014). Reproducibility of near-infrared spectroscopy measurements of oxidative function and postexercise recovery kinetics in the medial gastrocnemius muscle. *Appl Physiol Nutr Metab*, *39*(5), 521-529. doi:10.1139/apnm-2013-0347

Tarp, J., Hansen, B. H., Fagerland, M. W., Steene-Johannessen, J., Anderssen, S. A., & Ekelund, U. (2020). Accelerometer-measured physical activity and sedentary time in a cohort of US adults followed for up to 13 years: the influence of removing early follow-

up on associations with mortality. *Int J Behav Nutr Phys Act*, 17(1), 39.

doi:10.1186/s12966-020-00945-4

Taylor, R. S., Brown, A., Ebrahim, S., Jolliffe, J., Noorani, H., Rees, K., . . . Oldridge, N. (2004). Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*, 116(10), 682-692. doi:10.1016/j.amjmed.2004.01.009

Tebar, W. R., Ritti-Dias, R. M., Mota, J., Farah, B. Q., Saraiva, B. T. C., Damato, T. M. M., . . . Christofaro, D. G. D. (2020). Relationship between domains of physical activity and cardiac autonomic modulation in adults: a cross-sectional study. *Sci Rep*, 10(1), 15510. doi:10.1038/s41598-020-72663-7

Toth, M. J., Miller, M. S., Ward, K. A., & Ades, P. A. (2012). Skeletal muscle mitochondrial density, gene expression, and enzyme activities in human heart failure: minimal effects of the disease and resistance training. *J Appl Physiol (1985)*, 112(11), 1864-1874. doi:10.1152/jappphysiol.01591.2011

Townsend, D. K., Deysher, D. M., Wu, E. E., & Barstow, T. J. (2019). Reduced insulin sensitivity in young, normoglycaemic subjects alters microvascular tissue oxygenation during postocclusive reactive hyperaemia. *Exp Physiol*, 104(6), 967-974. doi:10.1113/EP087216

Towse, T. F., Slade, J. M., Ambrose, J. A., DeLano, M. C., & Meyer, R. A. (2011). Quantitative analysis of the postcontractile blood-oxygenation-level-dependent (BOLD) effect in skeletal muscle. *J Appl Physiol (1985)*, 111(1), 27-39. doi:10.1152/jappphysiol.01054.2009

Towse, T. F., Slade, J. M., & Meyer, R. A. (2005). Effect of physical activity on MRI-measured blood oxygen level-dependent transients in skeletal muscle after brief contractions. *J Appl Physiol (1985)*, 99(2), 715-722. doi:10.1152/jappphysiol.00272.2005

Unal, B., Sozmen, K., Ucku, R., Ergor, G., Soysal, A., Baydur, H., . . . Tuncel, P. (2013). High prevalence of cardiovascular risk factors in a Western urban Turkish

population: a community-based study. *Anadolu Kardiyol Derg*, 13(1), 9-17.

doi:10.5152/akd.2013.002

Van Ginderdeuren, E., Caicedo, A., Taelmans, J., Goemans, N., van den Hauwe, M., Naulaers, G., . . . Buyse, G. (2016). Differences in Contraction-Induced Hemodynamics and Surface EMG in Duchenne Muscular Dystrophy. *Adv Exp Med Biol*, 876, 71-77.

doi:10.1007/978-1-4939-3023-4_9

Van Helvoort, H. A., Heijdra, Y. F., Thijs, H. M., Vina, J., Wanten, G. J., & Dekhuijzen, P. N. (2006). Exercise-induced systemic effects in muscle-wasted patients with COPD. *Med Sci Sports Exerc*, 38(9), 1543-1552.

doi:10.1249/01.mss.0000228331.13123.53

Vila, X. A., Lado, M. J., & Cuesta-Morales, P. (2019). Evidence Based Recommendations for Designing Heart Rate Variability Studies. *J Med Syst*, 43(10), 311. doi:10.1007/s10916-019-1437-8

Villarreal, V., & Berbey-Alvarez, A. (2020). Evaluation of mHealth Applications Related to Cardiovascular Diseases: a Systematic Review. *Acta Inform Med*, 28(2), 130-137. doi:10.5455/aim.2020.28.130-137

Vorgerd, M., Schöls, L., Hardt, C., Ristow, M., & Epplen, J. T. (2000). Mitochondrial impairment of human muscle in Friedreich ataxia in vivo. *Neuromuscular Disorders* 10, 430-435.

Walker, T. J., Heredia, N. I., Lee, M., Laing, S. T., Fisher-Hoch, S. P., McCormick, J. B., & Reininger, B. M. (2019). The combined effect of physical activity and sedentary behavior on subclinical atherosclerosis: a cross-sectional study among Mexican Americans. *BMC Public Health*, 19(1), 161. doi:10.1186/s12889-019-6439-4

Wegrzynowska-Teodorczyk, K., Siennicka, A., Josiak, K., Zymlinski, R., Kasztura, M., Banasiak, W., . . . Wozniowski, M. (2018). Evaluation of Skeletal Muscle Function and Effects of Early Rehabilitation during Acute Heart Failure: Rationale and Study Design. *Biomed Res Int*, 2018, 6982897. doi:10.1155/2018/6982897

Wiles, J. D., Taylor, K., Coleman, D., Sharma, R., & O'Driscoll, J. M. (2018). The safety of isometric exercise: Rethinking the exercise prescription paradigm for those with stage 1 hypertension. *Medicine (Baltimore)*, *97*(10), e0105.

doi:10.1097/MD.00000000000010105

Wilkinson, T. J., White, A. E. M., Nixon, D. G. D., Gould, D. W., Watson, E. L., & Smith, A. C. (2019). Characterising skeletal muscle haemoglobin saturation during exercise using near-infrared spectroscopy in chronic kidney disease. *Clin Exp Nephrol*, *23*(1), 32-42. doi:10.1007/s10157-018-1612-0

Willingham, T. B., & McCully, K. K. (2017). In Vivo Assessment of Mitochondrial Dysfunction in Clinical Populations Using Near-Infrared Spectroscopy. *Front Physiol*, *8*, 689. doi:10.3389/fphys.2017.00689

Yeşil, P., & Altıok, M. (2012). Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve kontrolünde fiziksel aktivitenin önemi. *Turk Soc Cardiol Turkish Journal of Cardiovascular Nursing*, *005*.

Yetkin, S., Erdamar, A., Yokuşoğlu, M., Özgen, F., & Aydın, H. (2014). Panik Bozukluğu Hastalarında Uykuda Kalp Hızı Değişkenliği. *Journal of Turkish Sleep Medicine*, *1*(1), 28-32. doi:10.4274/jtasm.05

Zhang, H., & Chang, R. (2019). Effects of Exercise after Percutaneous Coronary Intervention on Cardiac Function and Cardiovascular Adverse Events in Patients with Coronary Heart Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Sports Sci Med*, *18*(2), 213-222.

9. EKLER

9.1. Etik Kurul Onay Formu (EK-1)



Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

	PROTOKOL KODU	09.2019.713			
	PROJE ADI	Koroner arter hastalarında yakın kızılaltı spektroskopisi (NIRS) ile ölçülen iskelet kası oksidatif metabolizmasının hastaların aktivite seviyeleri ve kalp hızı değişkenleri (KDH) ile ilişkili olarak değerlendirilmesi			
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI/ADI	Prof. Dr. Hızır KURTEL			
KARAR BİLGİLERİ	Tarih :12.08.2020				
	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekece, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığı için Kurulumuzca onaylanmasına oy birliği ile karar verilmiştir. Onay sonrasında yapılacak her türlü proje değişiklikleri (katılımcılar, başlık vb.) veya protokol değişikliklerinin Etik Kurulu bildirilerek proje onayının yenilenmesi gerekmektedir.				
ÜYELER					
Unvanı / Adı / Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu / EK Üyeliği	Onaylanan Proje ile İlgisini	Toplantıya katılım	İmza
Prof.Dr. Haner DİRESKENELİ	Romatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/ Başkan	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Tülin ERGUN	Dermatoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Başkan Yrd.	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Atilla KARAALP	Farmakoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	
Prof. Dr. Şefik GÖRKEY	Tıp Tarihi ve Etik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Handan KAYA	Patoloji	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. M.Bahadır GÜLLÜOĞLU	Genel Cerrahi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Semra SARDAŞ	Eczacı	M.Ü Eczacılık Fak./Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof.Dr. Başak DOĞAN	Diş Hekimi	M.Ü Diş Hekimliği Fak./Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof. Dr. Beste Melek ATASOY	Radyasyon Onkolojisi	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Prof. Dr., E.H KARAKOÇ AYDINER	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr. Meltem KORAY	Diş Hekimi	İstanbul Üniv. Diş Hekimliği Fak./Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Doç. Dr. Gürkan SERT	Hukukçu	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr: Figen DEMİR	Halk Sağlığı	Acıbadem Üniv. Tıp Fak.	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Doç.Dr. Pınar Mega TİBER	Biyofizik	M.Ü Tıp Fakültesi/Üye	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	<i>[Signature]</i>
Gözde Aynur MİRZA	Sağlık Mensubu olmayan kişi	Serbest	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır	

9.2. Gönüllü Onay Formu (EK-2)

9.2.1. Sağlıklı grubunun gönüllü onay formu

Araştırmanın Adı: Koroner arter hastalarında yakın kızılaltı spektroskopisi ile ölçülen iskelet kası oksidatif metabolizmasının hastaların aktivite seviyeleri ve kalp hızı değişkenlikleri ile ilişkili olarak değerlendirilmesi.

Araştırma Yürütücüsü:

Prof. Dr. Hızır Kurtel

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Diğer Araştırmacılar:

Fzt. Gülistan Yıldız

Prof Dr. Birol Çotuk

Prof. Dr. İlker Yağcı

Yrd. Doç. Dr. Yaşar Birkan

Yrd Doç. Dr. Özge Keniş Coşkun

Dr. Oğuzhan Ökten

Doç. Dr. Esra Akdeniz

Projenin tanımı ve katılım önerisi

Bu çalışmanın amacı koroner arter hastalık tanısı almış hastalarda iskelet kası oksidatif metabolizmasının, hastaların günlük aktivite seviyeleri ve kalp hızı değişkenlikleri ile ilişkili olarak, araştırılmasıdır.

Kardiyovasküler hastalıklar azalan hayat kalitesi ve çoklu komorbitelerle ilişkili, kronik ve ilerleyici bozukluklardır. Bu hastalık sürecinde kalp ve damar sağlığı kötüleşir, iskelet kaslarının fonksiyonu bozulur ve egzersiz kapasitesi azalır. Hastalığın tedavi edilmesi kalp ve damar fonksiyonuna olumlu etkiler yapar, fiziksel aktivite yapmayı kolaylaştırır ve yaşam kalitesini yükseltir.

Uygulanacak İşlemler:

Bu çalışmada üç gruptan birine yönlendirileceksiniz. Sizin bulunduğunuz sağlıklı gruptaki kişilere herhangi tedavi uygulanmayacak olup; kolunuzda bulunan biceps

braki kasınızdan NIRS cihazı ile ölçüm alınacak, kullanımı kolay kalp atım sensörü ile kalp hızı değişkenliğiniz ölçülecektir. Ayrıca uygun olduğunuz yedi gün boyunca uyanık olduğunuz saatlerde belinize aktikal cihazını giymeniz istenecektir. Bu çalışma süreci boyunca normal hayatınıza devam edeceksiniz, bu açıdan herhangi bir müdahale yapılmayacaktır.

Uzman doktorlar tarafından Marmara Üniversitesi Fiziksel Tıp Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimalla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce katılımcılara verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim.

9.2.2. Kardiyak rehabilitasyon grubunun gönüllü onay formu

Araştırmanın Adı: Koroner arter hastalarında yakın kızılaltı spektroskopisi ile ölçülen iskelet kası oksidatif metabolizmasının hastaların aktivite seviyeleri ve kalp hızı değişkenlikleri ile ilişkili olarak değerlendirilmesi.

Araştırma Yürütücüsü:

Prof. Dr. Hızır Kurtel

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Diğer Araştırmacılar:

Fzt. Gülistan Yıldız

Prof Dr. Birol Çotuk

Prof. Dr. İlker Yağcı

Yrd. Doç. Dr. Yaşar Birkan

Yrd Doç. Dr. Özge Keniş Coşkun

Dr. Oğuzhan Ökten

Doç. Dr. Esra Akdeniz

Projenin tanımı ve katılım önerisi

Bu çalışmanın amacı koroner arter hastalık tanısı almış hastalarda iskelet kası oksidatif metabolizmasının, hastaların günlük aktivite seviyeleri ve kalp hızı değişkenlikleri ile ilişkili olarak, araştırılmasıdır.

Kardiyovasküler hastalıklar azalan hayat kalitesi ve çoklu komorbitelerle ilişkili, kronik ve ilerleyici bozukluklardır. Bu hastalık sürecinde kalp ve damar sağlığı kötüleşir, iskelet kaslarının fonksiyonu bozulur ve egzersiz kapasitesi azalır. Hastalığın tedavi edilmesi kalp ve damar fonksiyonuna olumlu etkiler yapar, fiziksel aktivite yapmayı kolaylaştırır ve yaşam kalitesini yükseltir.

Uygulanacak İşlemler:

Bu çalışmada üç gruptan birine yönlendirileceksiniz. Sizin bulunduğunuz gruptaki kişilere Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyak Rehabilitasyon ünitesinde 10 hafta boyunca haftada 3 gün olmak üzere 30 dakikalık

bisiklet ergometresi egzersizleri yaptırılacak, diğer gruptakilerden ise sadece ölçüm alınacaktır. Bu egzersizlere düzenli olarak katılmanız istenecek, rehabilitasyonun ilk günü ve son günü kolunuzda bulunan biceps braki kasınızdan NIRS cihazı ile ölçüm alınacak, kullanımı kolay kalp atım sensörü ile kalp hızı değişkenliğiniz ölçülecektir. Ayrıca uygun olduğunuz yedi gün boyunca uyanık olduğunuz saatlerde belinize aktikal cihazını giymeniz istenecektir. Bu çalışma süreci boyunca normal hayatınıza devam edeceksiniz, bu açıdan herhangi bir müdahale yapılmayacaktır. Kabul etmeme durumunuzda size uygulanacak tedavide bir değişiklik olmayacaktır.

Uzman doktorlar tarafından Marmara Üniversitesi Fiziksel Tıp Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağının bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce katılımcılara verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim.

9.2.3. Hasta grubunun gönüllü onay formu

Araştırmanın Adı: Koroner arter hastalarında yakın kızılaltı spektroskopisi ile ölçülen iskelet kası oksidatif metabolizmasının hastaların aktivite seviyeleri ve kalp hızı değişkenlikleri ile ilişkili olarak değerlendirilmesi.

Araştırma Yürütücüsü:

Prof. Dr. Hızır Kurtel

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

Diğer Araştırmacılar:

Fzt. Gülistan Yıldız

Prof Dr. Birol Çotuk

Prof. Dr. İlker Yağcı

Yrd. Doç. Dr. Yaşar Birkan

Yrd Doç. Dr. Özge Keniş Coşkun

Dr. Oğuzhan Ökten

Doç. Dr. Esra Akdeniz

Projenin tanımı ve katılım önerisi

Bu çalışmanın amacı koroner arter hastalık tanısı almış hastalarda iskelet kası oksidatif metabolizmasının, hastaların günlük aktivite seviyeleri ve kalp hızı değişkenlikleri ile ilişkili olarak, araştırılmasıdır.

Kardiyovasküler hastalıklar azalan hayat kalitesi ve çoklu komorbitelerle ilişkili, kronik ve ilerleyici bozukluklardır. Bu hastalık sürecinde kalp ve damar sağlığı kötüleşir, iskelet kaslarının fonksiyonu bozulur ve egzersiz kapasitesi azalır.

Hastalığın tedavi edilmesi kalp ve damar fonksiyonuna olumlu etkiler yapar, fiziksel aktivite yapmayı kolaylaştırır ve yaşam kalitesini yükseltir.

Uygulanacak İşlemler:

Bu çalışmada üç gruptan birine yönlendirileceksiniz. Sizin bulunduğunuz gruptaki kişilere herhangi tedavi uygulanmayacak olup; kolunuzda bulunan biceps braki kasınızdan NIRS cihazı ile ölçüm alınacak, kullanımı kolay kalp atım sensörü ile kalp hızı değişkenliğiniz ölçülecektir. Ayrıca uygun olduğunuz yedi gün boyunca uyanık olduğunuz saatlerde belinize aktikal cihazını giymeniz istenecektir. Bu çalışma süreci boyunca normal hayatınıza devam edeceksiniz, bu açıdan herhangi bir müdahale yapılmayacaktır. Kabul etmeme durumunda size uygulanacak tedavide bir değişiklik olmayacaktır.

Uzman doktorlar tarafından Marmara Üniversitesi Fiziksel Tıp Anabilim Dalında tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim. Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi amacıyla araştırmacı tarafından araştırmadan çıkartılabileceğimi de biliyorum. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğimi biliyorum. Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce katılımcılara verilmesi gereken bilgileri içeren metni okudum (ya da sözlü olarak dinledim). Araştırma kapsamında elde edilen şahsıma ait bilgilerin bilimsel amaçlarla kullanılmasını, gizlilik kurallarına uyulmak kaydıyla sunulmasını ve yayınlanmasını, hiçbir baskı ve zorlama altında kalmaksızın, kendi özgür irademle kabul ettiğimi beyan ederim.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün Adı-soyadı, İmzası, Adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Velayet veya vesayet altında bulunanlar için veli veya vasinin adı-soyadı, imzası, adresi (varsa telefon no., faks no,...)

Açıklamaları yapan araştırmacının adı-soyadı, imzası

Rıza alma işlemine başından sonuna kadar tanıklık eden kuruluş görevlisinin adı-soyadı, imzası, görevi

9.3. Takip Formları (EK-3)

KATILIMCILARIN ANAMNEZ FORMU

Tarih:

İsim, soyisim:

Yaş :

Tanı :

Tanı tarihi :

Rehabilitasyon başlangıç tarihi :

1. Antropometrik ölçümler

Kilo :kg

Boy :cm

Beden Kitle İndeksi :kg/m²

Deri kıvrımı ölçümü :cm

2. Sağlık geçmişi

	Evet	Hayır
Kardiyovasküler hastalık tanısı var mı? Varsa hangisi?		
İnsülin direnci var mı? (HOMA-IR>2.5)		
Anormal elektrokardiyogram (EKG) durumu var mı?		
Geçirmiş olduğu kalp ameliyatı var mı?		
Kontrolsüz hipertansiyon (sistolik kan basıncı>160 mmhg ve diastolik kan basıncı>100 mmhg) var mı?		
Kardiyovasküler hemodinamikleri etkileyebilecek ilaç kullanıyor mu?		
Egzersiz sınırlandıran akut ya da kronik yaralanması var mı?		
Son 6 ay içinde geçirilmiş ortopedik cerrahi mevcudiyeti		
Herhangi hormon destek tedavisi görüyor mu?		
Sigara ve alkol kullanımı var mı?		

FİZİKSEL AKTİVİTEYE HAZIR OLMA DURUMU-

SORULAR		EVET	HAYIR
1	Doktorunuz hiç size bir kalp sorununuz bulunduğunu ve sadece doktor tarafından tavsiye edilen fiziksel aktiviteleri gerçekleştirmeniz gerektiğinizi söyledi mi?		
2	Fiziksel aktiviteyi gerçekleştirirken göğsünüzde ağrı hissediyor musunuz?		
3	Geçtiğimiz ay, herhangi bir fiziksel aktivite gerçekleştirmediğinizde göğsünüz ağrıdı mı?		
4	Baş dönmesinden dolayı dengenizi kaybediyor musunuz veya hiç bilinç kaybı yaşadınız mı?		
5	Fiziksel aktivite sırasında kötüleşen bir kemik veya eklem ağrınız var mı?		
6	Halen tansiyon veya kalple ilgili bir sorun yüzünden doktorunuz tarafından tedavi edilmekte misiniz?		
7	Fiziksel aktivite yapmamanızı gerektiren başka sebepler biliyor musunuz?		

SUBMAKSİMAL TEST ÇİZELGESİ

Adı Soyadı:

	Tarih	Tarih	Tarih	Tarih	Tarih
Hesaplanan Maksimum Kalp Hızı					
Test Öncesi Kan Basınçları					
Test Sonrası Kan Basınçları					
Test Sırasında Görülen Maksimum Kalp Hızı					
Bisikletin Watt'ı					
Ulaşılan maksimum kuvvet					

KATILIMCI TAKİP FORMU

İsim Soyisim:

NIRS ÖLÇÜMLERİ

2 dk dinlenim / 1 dk izometrik kasılma / 2 dk toparlanma / min %StO₂'den
(maks % StO₂) (min % StO₂) (maks %StO₂) max %StO₂'ye
ulaşma süresi

1. Ölçüm

2. Ölçüm

(%StO₂ = yüzde oksijen satürasyonu)

KALP HIZI DEĞİŞKENLİĞİ (KHD) KAYIT FORMU

	1. ÖLÇÜM	2. ÖLÇÜM
KHD		
Nabız		
NN		
rMSSD		
PNN50		

FİZİKSEL AKTİVİTE KAYIT FORMU

	Actical'in giyildiği tarih	Günlük Ortalama AET miktarı (kcal/kg/dk)	AET Seviyesi (sedanter, hafif, orta, yüksek)
1.gün			
2.gün			
3.gün			
4.gün			
5.gün			

(AET = aktivite enerji tüketimi)

Tablo 1: Risk Analizi

Risk faktörleri	Tanımlayıcı kriterler
Pozitif Aile hikayesi	Birinci derecede akrabada (erkek kardeş, oğul) 55 yaşından önce ya da anne veya diğer birinci derecede akrabalarda (kız kardeş, kız çocuk) 65 yaşından önce miyokard infarktüsü, koroner arter hastalığı veya ani ölüm
Sigara kullanımı	Aktif sigara içici ya da son 6 ayda bırakmış
Hipertansiyon	Hipertansiyonu olması ya da anti-hipertansif ilaç alıyor olması
Hiperkolesterolemi	Toplam kolesterol > 200 mg/dl veya HDL<math>\leq</math>35 veya LDL>130mg/dl
Açlık glukozunda artış	En az 2 farklı ölçümde doğrulanmış olan > 110 mg/dl Açlık Kan Şekeri
Obezite	Vücut kütle indeksi (Body Mass Index; BMI) > 30 kg/m² veya Bel çevresi >100 cm
Sedanter yaşam tarzı	Düzenli egzersiz programında yer almayanlar
Negatif yüksek serum HDL kolestrolü	> 60 mg/dl

9.4. Tez Kongre Bildirisi (EK-4)



25.10.2020

Konu / İlgili: 18. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi Bildiri Kabul Yazısı

Sayın Gülistan Yıldız
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

07- 09 Kasım 2020 tarihlerinde gerçekleştirilecek olan **18. Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi**'ne göstermiş olduğunuz ilgi için teşekkür ederiz.

Koroner arter hastalarında yakın kızılaltı spektroskopisi (NIRS) ile ölçülen iskelet kası oksidatif metabolizmasının aktivite seviyeleri ve kalp hızı değişkenlikleri ile ilişkili olarak değerlendirilmesi

Gülistan Yıldız , Oğuzhan Ökten , Ahmet Altuğ Çiçin , Hızır Kurtel

başlıklı bildiriniz, bilimsel kurul tarafından **SB Sunum** olarak kabul edilmiştir ve kongre dijital kitabında yer alacaktır.

Kongre, Covid-19 pandemisi nedeniyle online olarak düzenlenecektir. Kayıt işlemini tamamlamış olan kişilerin sistem giriş linki **27 Ekim 2020** tarihinde e-mail üzerinden iletilecektir.

Bildirinizin kongre dijital kitabında yayınlanabilmesi için kongreye **26 Ekim 2020** tarihine kadar kayıt yaptırmış olmanız gerekmektedir.

Sözel sunum ile ilgili kuralları aşağıda bilgilerinize sunarız.

Sözel bildiri sunumunuzun tarih ve saat bilgilerine ilerideki günlerde kongre web sitesinde yayınlanacak bilimsel programdan ulaşabilirsiniz.

Sözel Sunum Kuralları:

Sunumlar Türkçe veya İngilizce olarak yapılacaktır.

Sözel sunumların süresi 15 dakikayı geçmemelidir. 12 dakika sunum, 3 dakika tartışma.

Kongre esnasında bağlantı sorunu gibi durumlardan dolayı problem çıkması ihtimaline karşı sunumların yedeklerinin oluşturulması kararı alınmıştır. Bildiri sahiplerinin sisteme kayıt olduktan sonra **BURAYA TIKLAYARAK** sesli sunum dosyalarını **30 Ekim 2020** tarihine kadar yüklemeleri gerekmektedir. 15 dakikalık sunum süre sınırına dikkat edilmesini rica ederiz.

Sesli sunumunuzu nasıl hazırlayacağınızla ilgili **BURAYA TIKLAYARAK** bilgi almanızı rica ederiz. Sunumunuzu yapacağınız tarih ve saat bilgileri önümüzdeki günlerde tarafınıza iletilecektir.

Katılım ve katkılarınız için teşekkür eder, kongre süresince bir arada olmak dileği ile selam ve saygılarımızı sunarız.

Prof.Dr. Mitat Koz
Kongre Bilim Kurul Başkanı

Prof.Dr. Süleyman PATLAR
Kongre Genel Sekreteri

Prof.Dr. Mehmet GÜNAY
Kongre Başkanı

ORGANİZASYON SEKRETERYASI

burken

+90 224 233 40 00
onur.oral@burken.com

www.sbk2020.org

BİLİMSEL İLETİŞİM

Dr. Süleyman Patlar
E-Posta : spotlar@gmail.com
Selçuk Üniversitesi
Spor Bilimleri Fakültesi, Konya

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Gülistan	Soyadı	Yıldız
Doğum Yeri	Fatih	Doğum Tarihi	03.08.1992
Uyruğu	T.C	Tel	0538 247 25 99
E-mail	gulistan.y@hotmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	İstanbul Bilgi Üniversitesi- Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	2015
Lise	Nakipoğlu Cumhuriyet Anadolu Lisesi	2010

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
	Fizyoterapist	Safa Hastanesi	2016-2017
	Fizyoterapist	Studio 34	2017-2019
	Tıbbi Tercüman	Pera Medikal A.Ş.	2019-halen

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	Çok İyi	Çok İyi	Çok İyi

Yabancı Dil Sınav Notu *								
YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
77		6,0						

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	72		
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
MS Office, Excel, Word, PowerPoint	Çok iyi