

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

EGZERSİZİN VASKÜLER KOMPLİYANS ÜZERİNE HİPERAKUT
ETKİLERİ

Dr. İHSAN YAVUZATMACA
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. MURAT BAYKARA

KAHRAMANMARAŞ-2015

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

EGZERSİZİN VASKÜLER KOMPLİYANS ÜZERİNE HİPERAKUT
ETKİLERİ

Dr. İhsan YAVUZATMACA
TIPTA UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. MURAT BAYKARA

KAHRAMANMARAŞ-2015

KABUL VE ONAY

Bu çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 02.02.2015 tarih, 02 protokol ve 04 karar numaralı onayı alınmıştır.

ÖNSÖZ

Asistanlık dönemimde ihmal etmek zorunda kaldığım sevgili eşim ve biricik kızım Gülce Nisa'ya sabırlarından ve anlayışlarından dolayı çok teşekkür ederim.

Dr. İhsan YAVUZATMACA

24.05. 2015

EGZERSİZİN VASKÜLER KOMPLİYANS ÜZERİNE HİPERAKUT ETKİLERİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. İhsan YAVUZATMACA

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

MAYIS-2015

ÖZET

Amaç

Azalmış arteryel elastikiyet yani artmış arteryel sertlik kardiyovasküler hastalık morbidite ve mortalitesinde bağımsız bir risk faktörü ve göstergesidir. Egzersizin çeşitli yollarla arteryel sertliği azalttığı dolayısıyla kardiyovasküler hastalıklarda morbidite ve mortalitede azalmaya yol açtığı bilinmektedir. Bu araştırmada sağlıklı gönüllülerde egzersizin arteryel sertliğe hiperakut etkileri araştırıldı.

Yöntem

Çalışma DM, HT gibi vasküler kompliansa etkisi olan hastalıkları olmayan, sigara içmeyen, sedanter yaşam tarzı olup rutin egzersiz yapmayan 32 sağlıklı erkek gönüllü ile yapıldı. Gönüllüler 7 gün boyunca her gün 20 dakika koşu bandında hızlı-yavaş yürüme programına alındı. Program öncesi ve sonrası non-invaziv yöntemlerle sistolik ve diyastolik arteryel tansiyon, nabız, karotid ve yüzeysel femoral arter İMK, karotid ve yüzeysel femoral arter diyastol ve sistol sonu çapları, elastisite modülü, distansibilite indeksi ve kompliyans değerleri ölçüldü. Bu değerler karşılaştırıldı.

Bulgular

Egzersiz öncesi ve sonrası arasında sistolik arteryel tansiyon ve diyastolik arteryel tansiyonda karotid ve yüzeysel femoral arterler elastisite modüllerinde($p<0,001$) anlamlı azalma, distansibilite ve kompliyans değerlerinde ($p<0,001$) anlamlı artışlar saptandı.

Böylece kardiyovasküler hastalık morbidite ve mortalitesinde bağımsız risk faktörü olan vasküler kompliyansın düzenli egzersiz ile arttığını göstermiş olduk.

**HYPERACUTE EFFECTS OF EXERCISE ON THE VASCULAR
COMPLIANCE**

Specialization Thesis

MD İhsan YAVUZATMACA

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY

FACULTY OF MEDICINE

MAY-2015

ABSTRACT

Aim

Reduced arterial elasticity, i.e. arterial stiffness is an independent risk factor and indicator of cardiovascular morbidity and mortality. Exercise has been known to reduce arterial stiffness by several mechanisms, thus causing decrease in cardiovascular morbidities and mortality. This study aims to investigate hyperacute effects of exercise on arterial stiffness in healthy volunteer subjects.

Method

The study was conducted on 32 healthy male volunteer subjects all having a sedentary lifestyle; they did not exercise regularly, no smoking and none of them had diseases affecting vascular compliance such as DM, HT, etc. Subjects performed fast and slow walking program on treadmill for 20 minutes daily, during 7 days. Using non-invasive techniques, systolic and diastolic arterial blood pressure, pulse rate and intima media thickness, end-diastolic and end-systolic diameters, elasticity module, distensibility index and compliance at carotid and superficial femoral arteries were measured before and after the program. Pre-exercise and post-exercise measurements were compared to each other.

Results

There were significant decrease in comparison of pre-exercise and post-exercise systolic and diastolic arterial blood pressures. elasticity module, ($p < 0,001$) increased distensibility and compliance measurements at carotid and superficial femoral arteries ($p < 0,001$)

Thus we have shown that increase of vascular compliance which is independent risk factor for morbidity and mortality of cardiovascular diseases by regulary exersize.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	i
ÖZET	ii
ABSTRACT.....	iii
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Arteriyel Sertlik.....	3
2.1.1 Tanım.....	3
2.1.2 Arteriyel sertlik mekanizmaları	3
2.1.2.1. Arteriyel sertliğin yapısal bileşenleri	4
2.1.2.2. Arteriyel sertlik artışında ekstraselüler matriks değişimi.....	4
2.1.2.3. Arteriyel sertlikte hücrelerin rolü.....	5
2.1.2.4. Arteriyel sertlikte nöroendokrin hormonlar ve tuz.....	6
2.1.2.5. Metabolik sendrom ve arteriyel sertlik	6
2.1.2.6. Arteriyel sertlik ve kalıtsallık.....	7
2.1.2.7. Arteriyel sertlik ve arteriyoskleroz:	7
2.1.3. Aortik sertlik.....	8
2.1.4. Arteriyel sertliğin temel prensipleri.....	8
2.1.4.1. Modeller ve arteriyel sertlik oluşum mekanizmaları	9
2.1.4.2. Proksimal ve distal arteriyel sertlik.....	10
2.1.4.3. Arteriyel sertlik indeksleri [80, 87-91].....	11
2.1.5. Arteriyel duvar dinamiği	11
2.1.5.1. Arteriyel duvar hareketinin analiz yöntemleri	11
2.1.5.2. Akım Aracılı Genişleme	12
2.1.5.3. NDH:	12
2.1.5.4. Arteriyel duvarı distansibilitesinin ve sertliğinin parametreleri ...	13

2.1.5.6. Endotel, düz kas ve arter distansibilitesi	15
2.1.5.7. Nöral Uyarı ve Arter Distansibilitesi	16
2.1.6. Arteryel sertliği etkileyen parametreler	17
2.1.7. Aort sertliğinin klinik önemi	18
2.2. Egzersiz	19
2.2.1. Isınma	24
2.2.2. Kondüksiyon	24
2.2.3. Soğuma	24
2.2.4. Yürüme Programı	25
2.2.5. Egzersize fizyolojik cevap	25
2.2.5.1. Solunum	25
2.2.5.2. İskelet kası	26
2.2.5.3. Kardiyovasküler sistem	27
2.2.5.3.1. Kalp	27
2.2.5.3.1.1. Akut cevap	27
2.2.5.3.1.2 Kronik cevap	29
2.2.5.3.2 Koroner aterosklerotik kalp hastalığı için risk oluşturan unsurlar üzerine kronik egzersiz programının etkileri	30
2.2.1.3.3. Damarlar	30
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Etik Kurul Onayı	33
3.2 Çalışma Grubu Seçimi	33
3.2.1. Uluslar arası fiziksel aktivite anketi	33
3.2.2. Egzersiz öncesi tıbbi inceleme	33
3.3. Çalışma Protokolü	34
3.3.1. İstirahat sırasında TA ve nabız ölçümü	34
3.3.2. Çalışma öncesi ultrasonografik ölçümler	34
3.3.2.1. İntima media kalınlık ölçümü	34
3.3.2.2. Arteryel sertlik parametreleri ve ölçümü	35
3.3.3. Egzersiz programı	35
3.3.4. İstatistiksel değerlendirme	36
4. BULGULAR	37
4.1. Çalışmaya Katılan Gönüllülerin Genel Özellikleri	37
4.2. Arteryel Sertlik Parametleri	37

4.2.1. Sistolik ve diastolik arteryel tansiyon.....	37
4.2.2. Karotid arter, yüzeyel femoral arter sistol ve diastol sonu çapları	37
4.2.3. Karotid arter, yüzeyel femoral arterde elastisite modülü	38
4.2.4. Karotid arter, yüzeyel femoral arterde distansibilite indeksi.....	38
4.2.5. Karotid arter, yüzeyel femoral arterde kompliyans değerleri.....	38
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	40
7. KAYNAKLAR	44
ÖZGEÇMİŞ	53

TABLULAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Arteriyel Sertlik İndeksleri	11
Tablo 2. Arteriyel sertliği etkileyen parametreler (The Framingham heary study: Circulation 1999; 100:354-60).....	18
Tablo 3. Kardiyovasküler yada pulmoner hastalığı düşündüren majör bulgu ve semptomlar.....	21
Tablo 4. ACSM kriterleri doğrultusunda risk analizi.....	22
Tablo 5. ACSM Kriterleri doğrultusunda risk gruplar.....	23
Tablo 6. Fiziksel aktivitede artış yapacak bir etkinliğe katılmadan önce tıbbi inceleme ve egzersiz testi yapılmasına, B. Egzersizin hekim denetiminde ve gerektiğinde müdahale edilebilecek yakınlıkta olmasına ilişkin öneriler.....	23
Tablo 7. Sonuçlar	39

SİMGELER VE KISALTMALAR

AAG	akım aracılı genişleme
AB	Artırma basıncı
ACSM	Amerikan spor hekimliği koleji
AGE	İleri glikasyon son ürünü
Ai	Artırma indeksi
Aix	Augmentasyon indeksi
AMI	Akut miyokarda infarktüsü
DAÇ	Diastolik arter çapı
DÇ	Diastolik çap
DIST	Kesitsel distansibilite
DKB	Diastolik kan basıncı
Dp	Volüm değişikliğine neden olan basınçtaki değişim
Dv	Volümdeki değişim
EINC	Esneklik Young Modülü
EKO	Ekokardiyografi
EM	Elastik Modulus:
eNOS	Endotelial nitrik oksit
HT	Hipertansiyon
ICA	İnterselüler adezyon molekülü
İMK	İntima media kalınlığı
KAH	koroner arter hastalığı
KKY	Konjestif kalp yetmezliği
KV	Kardiovasküler
KY	Kalp yetmezliği
LSCA	Luminal kesitsel alan
MEF-2	Miyosit artırıcı faktör-2
MMP	Matriks metalloproteinaz
NDH	Nabız dalga hızı
NDH	Nabız dalga hızı

NO	Nitrik oksit
OSDS	Ortalama Sirkumferansiyel Duvar Stresi
RAAS	Renin Anjitenzin Aldosteron Sistemi
SAÇ	Sistolik arter çapı
SÇ	Sistolik çap
SDBH	Son dönem böbrek hastalığı
SEVR	Subendokardiyal viyabilite oranı
SKB	Sistolik kan basıncı
SVH	Serebrao vasküler hastalık
TAC	Toplam arteryel kompliyans
TTI	Tension süre indeksi
TV	Tidal volüm
VCAM	Vasküler hücre adezyon molekülü
VEGF	Vasküler endotelial büyüme faktörü
VKI:	Vücut kitle indeksi.
VO₂Max	Dakikada tüketilen maksimum O ₂ miktarıdır
WSCA	Ortalama duvar kesitsel alanı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Damar endoteli yaşam süresince fiziksel, kimyasal ve biyolojik streslere maruz kalmakta vasküler düz kas hipertrofilere ve bağ dokudaki artmış çapraz bağlardan dolayı kompliansta azalış meydana gelmektedir. Arteryel sertlik, arterlerin duvar yapısının elastik özelliğinin azalmasıdır. Arteryel sertlik özellikle büyük arterleri etkilemektedir. Bu arterlerin histopatolojik incelemesinde kollajen miktarında artma ve elastin yapısında bozulmalar görülmektedir. Yaşlanma, hipertansiyon (HT), ateroskleroz, diabetes mellitus ve romatoid artrit gibi çok sayıda kardiyovasküler ve temelde kardiyovasküler olmayan hastalıkta arteryel sertlik artışı saptanmıştır. Son zamanlarda, aortik sertlik artışının kardiyovasküler hastalıklar için diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak mortalite ve morbidite için prediktör olduğu gösterilmiştir [1-6].

Artmış arteryel sertlik sadece vasküler yaşlanmanın bir göstergesi olmayıp aynı zamanda hedef organ hasarının ve artmış kardiyovasküler olayların da bir prediktörüdür. Artmış arteryel sertlik özellikle büyük santral arterlerin tamponlama yeteneğini bozarak kardiyak performans ve organ perfüzyonu üzerinde olumsuz etkiler oluşturmaktadır. Arteryel sertlikte artmaya bağlı olarak sistolik basınç ve nabız basıncı artarken diyastolik kan basıncı azalmaktadır. Artmış sistolik basınç sol ventrikül hipertrofisine ve kalbin oksijen ihtiyacında artmaya neden olurken azalmış diyastolik basınç koroner akımın bozulmasına ve iskemiye neden olur. Dolayısıyla arteryel sertliğin kalp üzerindeki en önemli hemodinamik bulgusu oksijen ihtiyacında artma ve sunumunda azalma olmaktadır. Aort ve büyük dallarında artmış sertlik sonucu santral ve periferik arterler arasındaki elastik gradiyent ortadan kalkmaktadır. Santral arterlerdeki artmış basıncın periferik arterlere yansması sonucu organ ve dokulardaki mikrovasküler yapılar üzerinde olumsuz etkiler ortaya çıkmaktadır [7]

Egzersiz kas kuvvetini, dayanıklılığını, esnekliğini artırma, kiloyu azaltma ve koruma yanı sıra kardiyovasküler hastalık ve tromboz riskini azaltma, kan yağ ve glikoz düzeylerini düşürme, psikolojik durumu ve uyku kalitesini düzeltme, kemik mineral yoğunluğunu artırma, bazı kanser tiplerini ve kronik ağrıyı azaltma gibi birçok olumlu etkileri vardır [8]. Egzersizin kan basıncını düşürdüğü, pik maksimum oksijen tüketim değerini (VO_2) arttırdığı ve vücut yağ ve plazma trigliseritlerini azalttığı yönünde kanıtlar mevcuttur[9]. Tüm tedavi kılavuzlarında HT primer önlem, tedavi ve kontrolünde egzersiz programları önerilmektedir [10, 11].

Egzersiz metabolik sendrom risk faktörleri olan obezite, sistolik kan basıncı üzerine etkisi klinik ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur [12]. Egzersiz programları ile depresyon semptomlarında azalma sağlandığı, sistematik derleme ve metaanaliz sonuçları ile gösterilmiştir [13]. Egzersiz, demans gelişim riskini azaltır. Obezlerde egzersizin kilo vermede etkili olduğu, kilo verilemese bile kardiyovasküler risk faktörlerinde düzelme sağladığı vurgulanmıştır [14].

Yaşam süresince fiziksel, kimyasal ve biyolojik streslere maruz kalan endotelde ve damar duvarında vasküler düz kas hipertrofileri, bağ dokudaki artmış çapraz bağlar, artmış kollajen, azalmış elastinden dolayı kompliyansa azalış meydana gelmektedir. Bunlarda arteriyel sertliğe neden olmaktadır. Egzersizin endotelial fonksiyonları geliştirdiği [13] bilinmektedir.

Birçok çalışma göstermiştir ki egzersiz yapan insanların santral arteriyel distansibiliteleri sedanter yaşayan insanlarla karşılaştırıldığında daha yüksektir [15-22]. Ayrıca egzersiz santral arteriyel distansibilite artışını uyarır [23-26].

Egzersiz bu değişimleri birkaç yolla gerçekleştirdiği düşünülmektedir. İlki, egzersiz sırasında artan kan basıncının geniş damar duvarlarında oluşan çapraz bağlarda kırılmaya neden olur, ikincisi, egzersiz sırasında iskelet kasları damarlarında dramatik olarak ortaya çıkan vazodilatasyonun rezistan damarlara yayılır [27], üçüncüsü, egzersiz ile birlikte aorttaki artmış pulsatil akımın akut nitrik oksit (NO) salımını uyarır [28].

NO hem hücre içi hem de hücre dışında düzenleyici işlev gören küçük, reaktif bir serbest radikal moleküldür. NO'nın biyolojik özellikleri vasküler dilatör tonusun oluşturulması, lokal hücre büyümesinin düzenlenmesi ve vasküler homeostazın sürdürülmesidir [29].

Bu çalışmadaki amaç, düzenli egzersizin sedanter yaşam tarzı olan sağlıklı ve sigara içmeyen gönüllülerde arteriyel sertliğe hiperakut etkisinin araştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Arteriyel Sertlik

2.1.1 Tanım

Fizikte elastisite teorisi bir cisme uygulanan kuvvet ve meydana getirdiği biçim değişikliği ile ilgilenir. Bir kuvvetin etkisi altında deformasyona uğrayan ve kuvvet kaldırıldıktan sonra eski durumuna dönen cisme elastik cisim, böyle bir deformasyona da elastik deformasyon denir. Arteriyel elastisite ise sabit bir damar uzunluğunda belirli bir basınç için mutlak çap değişikliğidir yani arteriyel duvarların genişleyebilirliğidir. Stiffness (sertlik) elastik bir şeyin, uygulanan kuvvetin yaratacağı değişikliğe karşı oluşturduğu dirençtir. Arteriyel stiffness (sertlik) ise; damar duvarında elastik doku kaybindan kaynaklanan damar katılaşması ve bunun sonucunda da arteriyel elastisitenin azalmasıdır. Damar duvarının viskoelastik özelliklerini tanımlamak için en sık kullanılan terim ‘arteriyel sertlik’ tir [30].

Elastisite ve sertliğin her ikisi nitel terimlerdir. Nicel karşılıkları uyum (kompliyans) ve esneklik (distansibilite)’dir. Uyum, gerilebilir bir tüpte ya da arterde uygulanan bir basınç değişikliği sonucunda görülen hacim değişikliğinin oranıdır. İster sert ister elastik olsun büyük çaplı bir arterde basınç artışıyla meydana gelen hacim uyumu küçük bir arterden daha fazladır. Esneklik ise uyumda meydana gelen kısmi değişikliklere karşılık gelen çaptaki ya da hacimdeki değişikliklerdir [31].

Esneklik değişik boyutlardaki arterleri karşılaştırmada faydalıdır.

2.1.2 Arteriyel sertlik mekanizmaları

Arteriyel sertlik, damar duvarındaki hücresel ve yapısal elemanlardaki değişikliklerin dinamik ve karmaşık etkileşimi ile ortaya çıkar [1].

Arteriyel sertlik 3 farklı mekanizma ile artar. İlki elastik liflerin incilmesi, ayrılması yıpranması ve parçalanması ile elastik yapının bozulmasıdır. Bu durum arter

pulsatilitésinin ve siklusların kümülatif etkisiyle olur ve yaşlanmaya bağlı sertlik artışındaki temel sebep bu mekanizmadır. İkinci mekanizma olan endotel/düz kas etkileşimini ise arteriyel sistemin sertliğini dinamik olarak kontrol eder ve müssküler (conduit) arterlerdeki arteriyel sertliğin temel mekanizmasıdır. Son olarakta ortalama arteriyel basınç artışının pasif etki ile bütün arteriyel sistemin sertliğini artırmasıdır. Sertlik damar ağacının her yerinde aynı değildir, periferik damarlardan daha çok santral damarlarda meydana gelir [32].

2.1.2.1. Arteriyel sertliğin yapısal bileşenleri

Patolojik olarak arteriyel sertlik oluşumunda temel değişiklik damar duvarındaki yapısal bozulmadır. Mediyadaki düz kas tabakasının, aşırı üretilmiş ve düzensiz dağılmış hiyalinize kollajenle yer değiştirmesi ve elastik dokunun kaybı söz konusudur [33].

Damar duvarının yapısal iskeletini oluşturan ve stabilizasyonunu sağlayan temel unsurlar ekstraselüler matriks (ESM) bileşenleri olan kollajen ve elastin adlı iki proteindir. Bu yapıların yavaş fakat düzenli olarak yapımı ve yıkımı sayesinde elastin ve kollajenin miktarı belirli bir düzeyde stabil kalır. Bu dengenin başta inflamasyon olmak üzere değişik sebeplerle bozulması anormal kollajenin aşırı üretimine ve normal elastinin oranının azalmasına yol açar, bu da arteriyel sertliğe katkıda bulunur [34].

Lümen içi basınç artışı veya HT'de aşırı kollajen üretimine yol açar. Vasküler örneklerin patolojik incelemesinde bu moleküler değişikliğe bağlı olarak 20-90 yaş arasında intima media kalınlığı 2-3 kat kadar artmaktadır [35].

2.1.2.2. Arteriyel sertlik artışında ekstraselüler matriks değişimi

Ekstraselüler matriks kollajen, elastin, glikoprotein ve proteoglikanlardan oluşmaktadır. İlk iki molekül yapısal bütünlüğü ve elastisiteyi sağlar ve çoğunlukla katabolik matriks metalloproteinazlarla (MMPs) regüle edilir. MMPs'ler kollajen ve elastini yıkmaya özellikleri sayesinde ekstraselüler matriksi yıkarak daha az etkin olan kollajen yapısının oluşmasına ve elastin yapısında bozulmaya neden olur [36].

Vasküler hücreler, polimorfonükleer nötrofiller ve makrofajlar gibi inflamatuvar hücreler kollajenazlar (MMP-1 MMP-2, MMP-13) ve elastazları (MMP-7) ve serin proteazları üretirler. Bununla birlikte, inflamasyon gibi sitokin ve hücre elementlerinden zengin bir ortam bu kontrolü bozarak aşırı anormal kollajen üretimine ve elastinde bozulmaya sebep olur. Sert damarların histolojik incelemesinde, intima tabakası içinde sitokinler, intraselüler adezyon molekülleri, growth faktör (TGF)-B, artmış matriks metalloproteinazlar, mononükleer hücreler ve makrofajlar, düz kas hücresi infiltrasyonu, artmış kollajen, yıpranmış ve kırılğan elastin molekülleri, anormal ve bozulmuş endotel hücreleri ortaya çıkarılmıştır [37].

Kollajen ve elastin de bozulma yapan mediatörler aynı zamanda endotel hücrelerine de etki ederek endotelial disfonksiyon gelişimine sebep olur, bu da artmış düz kas tonusuna, damar endoteli hasarına yetersiz cevaba, akım aracılı dilatasyonda bozulmaya, anjiogenezisde azalmaya ve aterosklerotik plak gelişimine yol açar [38-40].

Kollajen molekülleri damar duvarının gerilmesine karşı destek sağlarlar ve oluştuktan hemen sonra enzimatik olarak çapraz bağlarla bağlanarak hidrolitik enzimlere karşı dayanıklı hale gelirler. Bu moleküller arası bağlarda bütünlüğün bozulması kollajen matriksin çözülmesine sebep olur. Daha da ötesi, yavaş hidrolitik dönüşüm hızı sebebiyle kollajen non-enzimatik glikasyona hassastır. Bu da organizasyonu bozuk ve fonksiyonel olmayan bir dağılıma sahip kollajen miktarının artmasına yol açar [31].

2.1.2.3. Arteriyel sertlikte hücrelerin rolü

Arteriyel sertlik endotelial hücre sinyallerinden ve vasküler düz kas hücrelerinin tonusundan etkilenir. Düz kas hücre tonusu mekanik uyarı tarafından ayarlanır [41]. Düz kas hücre tonusu hücre geriliminden, kalsiyum sinyalindeki değişimlerden, anjiyotensin II [42, 43], endotelin [44], oksidan stres ve nitrik oksit gibi parakrin mediatörlerden etkilenir. Bozulmuş cevap nitrik oksit, endotel kaynaklı hiperpolarize edici faktörler, konstriktör hormonlar ve oksijenazlar arasındaki dengesizlikten kaynaklanmaktadır [45]. Nitrik oksit yapımının azalması ve nitrik oksit sentaz inhibitörünün yapımındaki artış arteriyel sertlik ile ilişkilidir [46]. Stres, hormon, reaktif oksitler ya da glikolizasyon ürünlerine bağlı olarak nitrik peroksinitrit ve diğer oldukça reaktif oksitlere bağlı olarak vasküler tonusta bozulma olmaktadır [47].

Arteriyel sertlikte, endotelyal işlev bozukluğunu rolü gösterilmesine rağmen, bazı çalışmalarda bu gösterilememiştir [48].

2.1.2.4. Arteriyel sertlikte nöroendokrin hormonlar ve tuz

Damar düz kası ve endotel arteriyel sertlik gelişiminde etkilidirler. Düz kas tonusu mekanostimulasyon tarafından ayarlanır. Bu mekanostimulasyon, nitrik oksit, anjiyotensin II, endotelin, oksidatif stres gibi parakrin mediyatörler, kalsiyum değişiklikleri ve endotelial gerginlik tarafından düzenlenir [49].

Renin anjiyotensin aldosteron sistemi tarafından regüle edilen aldosteron, kollajen formasyonunu uyarır, matriks remodeling ve hipertrofiyi tetikler, nitrik oksit bağlı sinyal sistemini bloke eder, oksidatif stresi artırır ve elastin sentezini azaltır [42].

Aldosteronun etkisi önemli ölçüde endotelin-1'e bağımlıdır. Aldosteron infüzyonu endotelin-1 üretimini artırır ve bu da damarda vazokonstriktif ve fibrotik etkilere yol açar [50].

Diyetle tuz alımının artması arteriyel sertliği artırır. Ayrıca ileri yaşlarda tuz tüketimindeki azalmanın arteriyel sertliği iyileştirdiği gösterilmiştir [51, 52]. Alınan NaCl'e cevap olarak düz kas tonusu değişir; düz kas hücrelerinde hipertrofi, kollajen ve elastin yapımındaki aşırı artmaya bağlı olarak arteriyel duvarın medial tabakası kalınlaşır [53-56]. Tuz alımı anjiyotensin reseptörleri, NO ve aldosteron sentaz genlerinin genetik polimorfizmleri ile etkileşmektedir Sodyum alımı nitrik oksit yapımını ve biyoyararlanımını azaltarak endotel fonksiyonlarda bozulmaya neden olur [57].

2.1.2.5. Metabolik sendrom ve arteriyel sertlik

Diyabetli ve metabolik sendromlu hastalarda hemen her yaş grubunda arteriyel sertliğin artmış olduğu gözlemlenmektedir [52]. Arteriyel sertlik ile insülin rezistansı arasındaki pozitif ilişki vardır ve buradaki temel suçlunun insülin direnci olduğu görülür [58, 59]. Kronik hiperglisemi ve hiperinsülinemi lokal olarak sisteminin aktivasyonuna ve vasküler dokularda anjiyotensin II reseptörlerinin ekspresyonuna [60], vasküler duvarlarda hipertrofi ve fibrozise [61, 62] neden olur. Hiperinsülineminin kendisinin proliferatif bir etkisi vardır [63]. Bozulmuş glukoz toleransı kollajenin nonenzimatik

glikolizasyonunu indükler ve arteryel yapıların mekanik özelliklerini değiştirir. [64]. Yüksek LDL, serbest yağ asitleri [65], endotelin I, düşük adinopektin seviyesi [66], natriüretik proteinler artmış olan arteryel sertliği daha da artırır.

Metabolik sendromda damar sertliği diyabetin varlığından çok insülin direncine bağlı oluşan metabolik ve hormonal anormalliklere bağlıdır [64].

2.1.2.6. Arteryel sertlik ve kalıtsallık

Arteryel sertlik ile protein ve hormonların yakından ilişkili olduğu belirlenmiştir. Genetik ve polimorfizmin artmış arteryel sertlik ile birlikteliği şaşırtıcı değildir. Son yıllarda Framingham Kalp Çalışması kapsamındaki geniş ölçekli genom çalışmasında, Destefano ve ark. artmış kronik arteryel nabız basıncının hafif-orta ölçüde kalıtsallığa sahip olduğunu bildirmişlerdir [67].

Ancak, bu çalışmalar, görece küçük çalışma grupları nedeniyle, popülasyona genellenemez.

2.1.2.7. Arteryel sertlik ve arteriyoskleroz:

Arter sertliği ve ateroskleroz her ne kadar ikisi de ortak risk faktörlerini paylaşıyorlar da patolojik ve klinik olarak ateroskleroz ve arteriyosklerozu farklı başlıklar altında değerlendirmek gerekir. Arteriyoskleroz, genellikle sistolik HT'ü veya geniş nabız basıncı olan bireylerde bulunan yaşla ilişkili bir arteryel sertlik sürecidir. Histolojik olarak arteriyoskleroz özellikle adventisya ve media tabakasını etkileyen, elastinin yıkımında, kollajen ve matris birikiminde artış ve damar düz kas hücre hipertrofisi ile karakterize non-enflamatuvar fibrotik bir süreçtir [68].

Ateriyoskleroz ile arteryel sertlik arasında bir ilişkinin olabileceği uzun zamandır araştırmacıların dikkatini çekmiştir. Yapılan araştırmalar göstermiştir ki arteryel sertlik ile arteriyoskleroz arasında güçlü bir ilişki vardır [69].

2.1.3. Aortik sertlik

Aortik sertlik tam olarak elastik bir arter olan aort duvarının her bir ventrikül ejeksiyonu sırasında oluşan siklik basınç değişimlerine karşı kompliyansının azalması olarak tanımlanır. Büyük arterlerin sertliği kardiyovasküler hastalıkların oluşumuna farklı mekanizmalarla katkıda bulunur [70].

Aort sert hale geldikçe, tamponlama mekanizmasının azalmasına ve periferden yansıyan basınç dalgalarının daha hızlı dönmesi sonucu sistolik basıncın artmasına bağlı olarak nabız basıncı yükselir. Bu sistolik basınç artışı sol ventrikül hipertrofisini tetikler ve ventriküler sertleşme diyastolik disfonksiyon ve kalp yetersizliğine sebep olur. Artmış nabız basıncı karotis gibi diğer arterlere de iletilir, duvar stresini azaltmak için remodelling başlar ve intima media kalınlığı artmaya başlar [71].

Arter sertleşmesi aynı zamanda arteryel duvardaki dairesel stresi ve elastik liflerin yorgunluk kırılmasını arttırır, damarın iyice sertleşmesine ve bir kısır döngüye sebep olur. Koroner arter hastalığı (KAH) olan bireylerde aortik sertlik artmış ve KAH için bağımsız bir belirleyici olduğu ortaya konmuştur. Aortik sertlik bu yüzden kardiyovasküler sistem performansını belirlemede çok önemlidir [72].

2.1.4. Arteryel sertliğin temel prensipleri

Kardiyovasküler hastalıklar morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir. Bu nedenle, kardiyovasküler hastalıkların geri döndürülebilir safhada tanınması için daha erken dönemde ve etkilenmenin patofizyolojisini açıklayabilecek daha detaylı bilgi gerekmektedir [73]. Anjiyografi, transtorasik ve transözafagial EKO, intravasküler US tekniği ve venöz oklüzyon pletismografisi gibi yöntemlerle kardiyovasküler sistem hakkında detaylı bilgi sağlanabilir. Ama bu yöntemler invaziv, pahalı ve uygulanması zor tetkiklerdir. Bu nedenle basit, girişimsel olmayan, güvenilir, kolay kullanılabilen ve yukarda bahsedilen zorlukları aşabilecek bir tanı yöntemine ihtiyaç duyulmaktadır [74].

Arteryel sertlik ile ilgili çalışmalar yeni olmayıp 1800'li yıllara gitmektedir. Çeşitli yöntemlerle arteryel sertlik değerlendirilmiştir. Erken dönem yapılan çalışmalarda büyük arterlerin mekanik davranışlarının hem teorik hem de pratik anlamda kompleks olduğu görülmüş. Aslında arteryel damarlarda belirgin ve çok güçlü adaptif mekanizmalar bulunmakta ve arteryel damarlar lineer olmayan bir viskoelastik

özelliğ göstermektedir [75, 76]. Arteryel nabız dalgası şeklinin KB değerlerine ilaveten başka hemodinamik bilgiler içerdiğinin fark edilmesi ile nabız dalgası analizi gündeme gelmiştir [77].

Arteryel nabız dalgasının grafiksel kaydı ilk kez 1800'ü yılların son dönemlerine doğru yapıldı [73, 74]. Fredrick Akbar Mahomed, 1872'de sphygmograph adlı cihazla el bileğinden nabız kaydı yaparak HT ve yaşlanmayla birlikte arteryel nabız dalgasının şeklinde değişim olduğunu ilk kez tanımladı. Büyük arterlerin mekanik davranışlarının aşırı derecede karmaşık olduğu, tam olarak ortaya konmasında hem teorik hem de teknik yönlerde ciddi zorluklar olduğu tespit edildi [78].

Arteryel segmentlerin vizkoelastik özellikleri farklı olup bir segmentteki arteryel viskoelastik özellik tüm arteryel yapıya uygulanamaz. Tüm bu zorluklara rağmen Windkessel ya da arterial wave propagation (arteryel dalga yayılımı) yöntemleri kullanılarak arteryel sertliği değerlendirmede kullanılacak yöntemler geliştirilmiştir [75, 78]. Bu konseptin klinik olarak kullanımında oldukça fazla katkı sağlamışlardır.

2.1.4.1. Modeller ve arteryel sertlik oluşum mekanizmaları

Windkessel modelinde arteryel sistem yangın hortumuna benzetilmiştir. Burada içi hava ile dolu ters çevrilmiş bir kubbe aralıklı olarak çalışan pompanın yaratmış olduğu pulsasyonlara bakılarak değerlendirilmiştir; kubbe, büyük arteryel yapılara benzetilmektedir. Geniş delikli boru bir iletici olarak görev yapmakta ve borunun ağzı ise periferal arteryel yapı olarak değerlendirilmiştir [75]. Bu modelde arteryel yapının iletici ve tampon özelliği ayrı olarak değerlendirilmektedir. Windkessel modelinin iki büyük kısıtlaması vardır. Birincisi aort ve onun büyük dallarının iletici ve tampon özellikleri birbirinden ayrı değildir. Ayrıca arteryel yapıların tampon özellikleri asendan aortadan periferal arterlere giderken progresif olarak azalmaktadır. İletici özelliği ise buna zıt olarak proksimalden distale gidildikçe artmaktadır. İkinci olarak Windkessel, nabız dalgası hızı)sonsuz olarak değerlendirilmektedir. Arteryel sistem boyunca değişen tampon ve iletici özelliğine bağlı olarak NDH'nin heterojenitesi göz önüne alındığında bu kabulün doğru olmadığı görülmektedir. Özellikle periferal arterler santral arterlere göre daha sert olup kalpten distal periferal yapılara gidildikçe basınç dalgalarının amplitüdü artmaktadır. Bu fenomen pressure amplification (basınç artımı) olarak bilinmektedir. Bu nedenlerden dolayı dolaşım sisteminde Windkessel modeli yerine propagative model'i

(yayımcı model) kullanmak daha uygun gibi görünmektedir. Bu modelde arteryel sistemde ilerleyen bir dalganın velositesinin sınırlı bir değeri vardır. Basınç dalgasının yayılımı $Dv / V \times Dp$ olarak ifade edilen arteryel distansibilite ile ters orantılıdır (V arteryel volüm; Dv arteryel volümdeki değişim; Dp volüm değişikliğine neden olan basınçtaki değişim). O'Rourke ve diğerleri distal damarlardaki yüksek rezistansı göz önüne alarak arteryel sistemde ilerleyen dalgaların geriye yansıdığını ve retrograde dalgaların oluştuğunu önermişlerdir. Bu retrograde dalgalar (geriye doğru yansıyan dalgalar) diyastolde basınç dalgalarında oynamalara neden olmakta, santral ve periferel arterlerde görülen basınç amplitütlerindeki farklılıklardan sorumlu tutulmaktadır. Retrograde dalga hipotezi arteryel sertliğin santral ve sistolik kan basıncını nasıl artırdığını açıklamaktadır. İnsan vücudunda dalga refleksiyonları (yansımaları) bifürkasyon noktalarında [78] ve daha küçük muskuler arterleri de içeren çeşitli lokalizasyonlarda olabilmektedir. Arteryel yapının geometrisi, arteriyollerin sayısı ve mikrovasküler yapılar dalga refleksiyonunda önemli rol oynarlar. Arteryel ve arteryol konstriksiyonlar kalbe daha yakın yerlerde refleksiyon noktaları oluşturarak erken aortik dalga refleksiyonuna neden olurlar [79-81]. Artmış arteryel sertlik varlığında yansıyan dalgalar arteryel sistemde daha hızlı ilerler. Böylece küçük ve büyük arteryel yapılar erken sistolde arteryel sistemde ilerleyen dalganın üzerine süperpoze olacak şekilde erken yansıyan dalganın oluşumuna katkı sağlarlar. Bu erken yansıyan dalgaya bağlı olarak sistolik basınç artarken diastolik basınçta hızlı bir düşüş olmaktadır.

2.1.4.2. Proksimal ve distal arteryel sertlik

Arteryel yapıların elastik özelliği proksimalden distale gidildikçe azalmaktadır. Bu farklılık arteryel sistem boyunca değişen moleküler, hücresel ya da histolojik özelliklere bağlıdır [82-85]. Örneğin asendan aortada NDH 4-5 m/s iken abdominal aortada 5-6 m/s, iliak ve femoral arterlerde ise 8-9 m/s olabilmektedir [83, 84]. Arteryel yapıdaki bu heterojenitenin fizyolojik ve fizyopatolojik önemli sonuçları vardır. Refleksiyon noktaları olmayan elastiki bir arteryel yapıda ilerleyen basınç dalgasının amplitüdü progresif olarak azalır. Buna karşın dalları olan bir arteryel yapıda ilerleyen basınç dalgasının amplitüdü refleksiyonlara bağlı olarak progresif olarak artar. Santral ve periferel arterlerdeki basınç amplifikasyonu nedeniyle özellikle gençlerde

brakiyalbasıncı santral aortik ya da karotid basıncın eşdeğeri olarak kullanmak doğru değildir [86].

2.1.4.3. Arteriyel sertlik indeksleri [80, 87-91]

Tablo 1. Arteriyel Sertlik İndeksleri

Parametre	Tanım	Formülü
Nabız Dalga Hızı	Arteriyel segment boyunca yayılan nabızın hızı.	Uzaklık farkı/ zaman
Aortik strain(Gerginlik)	Sistol ve diastoldeki aortik çap değişimi.	$(SAÇ-DAÇ) \times 100 / DAÇ$
Arteriyel Gerilebilirlik (Distantibilite)	Basıncı artışıdaki nisbi çap değişimi.	$2x(aortik\ strain) / (sistolik\ P - diastolik\ P)$
Arteriyel Uyum (Kompliyans)	Sabit damar uzunluğunda verilen basınçtaki mutlak değişim.	$(SAÇ-DAÇ) / (SistolikP - Diastolik P)$
Güçlendirme İndeksi	Periferden yansıyan geç sistolik basıncın erken sistolik basınçtan farkının nabız basıncına oranı.	$(P2-P1/Nabız\ Basıncı) \times 100$

2.1.5.Arteryal duvar dinamiği

2.1.5.1. Arteryal duvar hareketinin analiz yöntemleri

Arteryal duvar fonksiyonlarının analizi için birtakım kalitatif ve kantitatif yöntemleri önerilmiştir. En popülerleri brakiyal arter akım aracılı genişleme (AAG) tespiti, periferik arter basınç dalga formu değerlendirmesi, NDH ölçümleri, arter genişlemesi ve duvar materyalinin elastisitesi, duvar kalınlığı ve kan yoğunluğunun kullanıldığı Young modülünün hesaplanması ile arteriyel sertlik ve distansibilitesinin ölçümüdür.

2.1.5.2. Akım Aracılı Genişleme

1990'larda, akım aracılı damar genişlemesine bağlı damar endotelini değerlendirmek için brakiyal arterin yüksek frekans ultrason ile görüntülemesi geliştirilmiştir. Akım aracılı genişleme endotel fonksiyonu hakkında bilgi sağlar. Ama farklı uyarılara tepki verme kapasitesi, arter tonusunun oto-regülasyonun uyum sağlama yeteneğine bağlıdır. [92]

2.1.5.3. NDH:

Sol ventrikülün kasılması ile kanın çıkan aortaya atılması aortu dilate eder ve arteryel ağaca belli hızlarda yayılım gösteren bir nabız dalgası oluşturur. Bu dalganın yayılım hızı arteryel sertliğin bir ölçütü olan NDH'dır. Hız ne kadar yüksekse arteryel sertlik o kadar fazla ve arteryel genişleyebilme kabiliyeti o kadar zayıftır. Genişleyebilirlik belirli çapta oluşan basınç değişikliğine cevap olarak gelişen rölatif çap/hacim, uyum (kompliyans) ise mutlak çap/hacim değişikliği olarak tanımlanabilir [93]. Esneklik genişleyebilirliğin kantitatif ölçümüdür. Sertlik ise uyum ve genişleyebilirlik kavramlarına anlamca zıt özgün olmayan bir kavramdır. Nabız basıncı sol ventrikül ejeksiyonu ile oluşup, arter duvarının elastik ve geometrik özellikleri ile kanın yoğunluğuna bağlı bir hız ile arteryel sisteme dağılır. Nabzın belli uzunluktaki arteryel segmentteki hareket hızı olarak tanımlanan NDH, nabız basıncı kaydının yapıldığı iki bölge arasındaki uzaklık ve aradaki zaman farkı ile ilişkilidir.

NDH'nın esas belirleyicileri arter duvarının ve arter lümeninin özellikleridir. Aort sertliği için en uygun ölçüm yöntemlerinden birisi de karotis-femoral arterler arası NDH ölçümüdür. Bu ölçüm, sağ karotis ve sağ femoral arter ölçüm noktaları arasındaki mesafenin, sağ karotisten alınan basınç, gerilme veya doppler dalgasının başlama noktası ile sağ femoral arterden alınan dalganın başlama noktası (ayaktan ayağa) arasındaki süreye bölünmesi ile $[NDH = D \text{ (metre)} / \Delta t \text{ (saniye)}]$ bulunur [94]. Bu yöntemde mesafe (D) iki ölçüm noktası arasındaki mesafe olarak hesaplanabileceği gibi, bu mesafeden aort-karotis arasındaki mesafe çıkarılarak veya aort-femoral mesafesinden aort-karotis mesafesi çıkarılarak da hesaplanabilir.

Arteryel ağacın birçok yerinden kayıt alınabilir [78, 94].

2.1.5.4. Arteriyel duvarı distansibilitesinin ve sertliğinin parametreleri

Arter duvarının distansibilitesinin ve sertliğinin tespiti için çoğunlukla sertlik indeksi ve arteriyel genişleme kullanılır.

Karotid arter esnekliğinin farklı verileri yüksek çözünürlü B mod ve M mod ultrasonu manuel ve otomatik ölçümler ayrıca duvar yankı takip sistemini [95, 96] kullanarak ölçülebilir. RF sinyale dayalı ultrasonun, doku Doppler görüntüleme ve diğer takip sistemleri, İMK, arteriyel sertlik/distansibilite ve duvar kompliyansı gibi vasküler duvar özelliklerinin otomatik ölçümünün doğruluğunu artırmada yardımcı olur ama yine de bu yöntemler bile hatalardan bağımsız değildir [95, 97, 98].

Karotid arter çaplarının ölçümü 2D gri ölçek görüntüsü, M-mod ve A-mod (duvar yansıma) kullanılarak yapılır [99]. Ancak karotid arter çapının lineer ölçümündeki çok küçük değişikliklerin, gerginlik ve Young modülü gibi arter mekanik özelliklerinin ölçümü üzerinde büyük etkileri olabilir.

Karotid distansibilite, arter çaplarında ya da sistoldeki ve diyastoldaki kardiyak siklus esnasında sirkumferansiyel alanındaki değişiklikler saptanarak ölçülür.

$$\text{Distansibilite} = (D_s - D_d) / D_d$$

D_s sistolik end sistolik ve D_d en diastolik arter çapı.

Arter duvar dinamiğini etkileyen her faktörün rolünü anlamak ve belirlemek zordur. Vazodilatasyon, vazokonstrüksiyon, sol ventrikül ve intraarteryal kan basıncı, kan volümü, endotel fonksiyonu, düz kas tonusu ve sinir kontrol mekanizmasına bağlıdır.

Kompliyans kan miktarındaki bir değişime karşılık basınçtaki değişimin karşılığıdır.

$$\text{Kompliyans} = \Delta V / \Delta P$$

Duvar gerimi sistolik ve diyastolik kan basıncındaki farklılık olarak belirlenebilir.

$$\text{Nabız Basıncı (NB)} = P_s - P_d$$

P_s : Sistolik basınç

P_d : Diyastolik basınç.

Sertlik indeksi (β) şu şekilde hesaplanır:

$$\beta = \ln \frac{P_s}{P_d} \times \text{strain}$$

Esneklik Young Modülü (EINC)

$$EINC = \frac{3 \left(1 - \frac{LCSA}{WCSA} \right)}{DIST}$$

LCSA - luminal kesitsel alan; WCSA – ortalama duvar kesitsel alan; DIST – kesitsel distansibilite

Damar duvar özelliklerinin farklı ölçümleri ile birlikte hemodinamik parametrelerin de denkleme dahil edilmesinin, daha bilgilendirici ve kapsamlı indeksler ortaya çıkaracağına inanılmaktadır.

Örneğin İMK'dan ve diğer çap ve basınç dalga formlarından hesaplanan EINC basınç ve EINC stres eğrileri, damar materyalinin elastisite özellikleri damarın geometrisinden bağımsız olarak hakkında daha kesin ve direkt bilgiler sunabilirken tek başına distansibilite, arterlerin elastisite özelliklerini onu içi boş bir yapı gibi kabul ederek sunmaktadır [100].

Aynısı duvar refleksiyonunun sistolik arter basıncına yaptığı katkının ölçülmesi için de söylenebilir. Periferden merkeze gelen refleksiyon dalgaları, artırma basıncı (AB) ve artırma indeksi (Ai) şeklinde ölçülebilir [101, 102].

Yukarıda bahsedilen ölçümlerin dezavantajı ise farklı arterlerin elastisite özelliklerinin kıyaslanmaya çalışılmasında yatmaktadır; Karotid arterinin duvar dinamiklerinin brakiyal arterdeki kan basıncı değişikliklerine kıyaslanması buna örnek verilebilir. Femoral, brakiyal, aortik ve internal karotid arter segmentlerinin elastin-kollojen miktarının düz kas miktarına oranının ve bununla birlikte endotel, media tabakası ve nöral kontrole oranının farklı olması, akım aracılı dilatasyon, NDH ve Ai ve diğer sertlik faktörlerinin karotid arter özelliklerine uygulanamayacağını göstermektedir.

Bu yüzden, kardiyak siklus esnasında brakiyal arter içinde basıncın kaydı, karotid arterdeki basınç/gerilim oranı hakkında sadece dolaylı bir bilgi vermektedir. Bütün bunlar göz önünde bulundurulduğunda, karotid arter duvarı özelliklerini, kesin bir şekilde belirlenmiş vasküler alandaki hareketlilik ve arter duvar yapısının ultrason ölçümleri ile değerlendirmek daha mantıklı görünmektedir.

2.1.5.6. Endotel, düz kas ve arter distansibilitesi

Her ne kadar kan basıncı, damar gerilimi için ana belirteç olsa da, kayma stresi de arter distansibilitesinde önemli bir rol oynamaktadır. Endotel hücreleri, laminar kan akışının damarın duvarlarına yaptığı sürtünmeden kaynaklanan bu kayma stresine maruz kalan ilk vasküler hücrelerdir. Endotel ve düz kasların atardamar distansibilitesi yada sertliğine olan etkileri, intima media kalınlığı ve bunun damar çapı ile olan ilişkisinin belirlenebilmesiyle bulunabilir

En çok kullanılan ölçümler:

$$\frac{\dot{I}MK}{\text{Yarıçap}} = 2x \frac{\dot{I}MK}{\text{ortalama internal çap}}$$

Ortalama Sirkumferansiyel Duvar Stresi (OSDS) [100]

$$OSDS = \frac{\text{ortalama Kan Basıncı} \times \text{ortalama internal çap}}{2 \times \dot{I}MK}$$

Çoğu zaman İMK ölçümleri, azalan elastisitenin ya da arter duvarındaki artan sertliğin ilk evrelerinin belirteci olarak kullanılmaktadır. Arterdeki hipertansiyon, hiperlipidemi, aterosklerozis, diabetes mellitus ve yaşlanma ile artan İMK arasında önemli bir korelasyon pek çok bilimsel çalışmada gösterilmiştir [103]. İMK ve karotid arter sertliği, serebrovasküler ve kardiyovasküler riskler için önemli birer belirteçtir [104].

İMK ve arter distansibilitesi arasındaki bazı korelasyon sonuçları, cinsiyet ve yaşa bağlı farklılıkların gençlerde ve sağlıklı bireylerde bile kendini gösterebileceğini göstermiştir ve geniş bir basınç aralığında karotid distansibilitesi ölçebilecek tekniklerle bu farklılıklar ortaya çıkarılabilir [105].

Her ne kadar düz kas tonusu atardamarların mekanik özelliklerinin en önemli belirteci olsa da, insanlarda bu tekniğin uygulaması kısıtlıdır ve düz kasların arter elastisite mekanizmasına olan doğrudan etkileri henüz tartışmalıdır [105, 106]. Tonusun arter özellikleri üzerindeki etkilerinin araştırılması, sempatik/parasempatik uyarılarla duvar elastisitesinin ölçülmesi sayesinde bulunabilir.

2.1.5.7. Nöral Uyarı ve Arter Distansibilitesi

Karotid arter distansibilitesi ile otonom dengesizlik (imbalans) arasında kesin bir ilişki bulunmaktadır. Bazı araştırmalar arter distansibilite patofizyolojisinin otonom dengeyi değiştirebileceğini göstermiştir. Karotid arter distansibilitesi, sol ventriküler duvar hareketi anomalisinin iyileştirilmesi sonrasındaki otonom nöral regülasyonların artırılmasında önemli bir rol oynamaktadır [107]. Karotid distansibilitesindeki değişiklikler, sol ventriküler diyastolik dolumdaki değişiklikler ile birlikte karotid basoreseptörleri etkilemektedir. Her ne kadar baroreseptör duyarlılığının artan yaş ve arter hipertansiyonu ile birlikte azaldığı biliniyor olsa da, bu azalmanın arter distansibilitesindeki azalmadan dolayı mı yoksa barorefleks arkusunun nöral transdüksiyonundaki değişikliklerden dolayı mı olduğunu belirlemek kolay değildir[95]. Bazı araştırmalar, karotid arter duvarındaki elastisitedeki azalmanın düşük vagal tonusa sebep olduğunu göstermektedir. Düşük vagal tonusa bağlı kardiyovasküler risk artışının karotid arter elastisitesindeki değişikliklerden kaynaklandığı düşünülmektedir [108].

Karotid arterlerin sırtüstü pozisyondan eğimli başyukarı pozisyona geçiş sırasında bile distansibilitede hızlı değişikliklere uğradığı ve bu değişikliklerin eşzamanlı kardiyovagal barorefleks duyarlılığındaki değişiklikler ile ilişkili olabileceği hipotezi test edilmiştir [109]. Ortostatik testlerde, karotid bölgesindeki çap azalması ve maksimum distansibilitenin, kan basıncını çeşitli yönlerden etkilemekte olan karotid sinüsten gelen farklı basoreseptör aferentlerinin interaktif etkisini değiştirebileceği öne sürülmüştür. Bazı çalışmalar, sempatik aktivasyonun, radyal arter kompliyansını sağlıklı bireylerde bile değiştirebileceğini göstermektedir. Arter kompliyansındaki bu azalmanın, gerilen kan basıncındaki ve radyal arter düz kas tonusundaki değişikliklerin kompleks etkileşimi sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir [110].

Sağlıklı genç bireylerde karotid gerilme oranı oldukça çeşitlilik göstermektedir. Bazı bulgular karotid sinüs distansibilitesinin 35 yaş ve altı bireylerde aortik arkus distansibilitesini aştığını ancak bu ilişkinin 35 yaş üzerindeki bireylerde tersine işlediğini göstermektedir. Bu durumun postüral bozulmaya karşı akut adaptasyonların gözlenmesi üzerinde etkiye sahip olabileceği tahmin edilmektedir [111]. Bu bulgular genç bireylerde sinirsel regülasyonların, arter duvar hareketleri üzerindeki daha bilindik etkileri ile açıklanabilir.

2.1.6. Arteriyel sertliği etkileyen parametreler

Arteriyel sertliği etkileyen parametreler demografik, klinik ve yaşam tarzı özellikleri olmak üzere üçe ayrılabilir (Tablo- 2) [112]. Yaş (özellikle 55 yaş sonrası) KV risk faktörlerinden ve kan basıncından bağımsız olarak geniş elastik arterlerin sertliğini belirleyen temel unsurdur. Yaş ilerledikçe arteriyel duvarda elastik komponentlerin remodelingi ve dejenerasyonu artmaktadır. Yaş ile birlikte kadınlarda aynı yaştaki erkeklere göre daha düşük sertlik artışı olmaktadır. Bunun cinsiyet hormonlarının etkisiyle olduğu düşünölmektedir [113, 114].

Arteriyel HT, DM, hiperlipidemi ve metabolik sendrom gibi birçok KV risk faktörü ve hastalıkları arteriyel sertliği etkilemektedir. Bunların dışında koroner arter hastalığı (KAH) ve kalp yetmezliğinde endotel disfonksiyonu geliştiğinden dalga refleksiyonlarında artış izlenmektedir. Yaşam tarzına bakıldığında uzun süreli sigara ve kafein kullanımı sinerjistik etki ile arteriyel sertliği artırmaktadır. Sedanter yaşam sürenlerde arteriyel sertliğin artmış olduğu gözlenmiştir.

Tablo 2. Arteriyel sertliği etkileyen parametreler (The Framingham heavy study: Circulation 1999; 100:354-60)

1-Yaş	2-Cinsiyet
3-Kardiyovasküelr hastalıklar ve risk faktörleri	4- Beslenme ve yaşam tarzı
Hipertansiyon Koroner arter hastalığı Periferik arter hastalığı Kalp yetmezliği Kardiak sendrom X Endotel disfonksiyonu	Yüksek oranda tuz tüketimi Obezite Sigara Kafein Kronik alkol kullanımı Sedanter yaşam tarzı
5-Endokrinolojik ve metabolik bozukluklar	6-Diğer nedenler
Diabetes Mellitus Bozumlu glikoz toleransı Dislipidemi Metabolik sendrom Hipotiroidizm Hiperhomosistinemi	Genetik Menapoz İnflamasyon Son dönem böbrek yetmezliği Uyku apne sendromu Ailesel aterosklerotik hastalık

2.1.7. Aort sertliğinin klinik önemi

Arteriyel sertlik ve dalga yansıması, sistolik basınç ve nabız basıncı artışının en önemli belirleyicileridir ve MI oluşumuna önemli katkı sağlarlar. Aortun sertliğinde artış olması SKB'nı yükselterek, sol ventrikül ard yükünü artırarak, koroner kan akımını azaltarak ve arteriyel barorefleks duyarlılığını bozarak KV fonksiyon bozukluğuna yol açar. Arteriyel sertliğin HT olsun ya da olmasın SVH ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Ek olarak aort sertliği artışı, koroner arterlerde lezyon varlığı ile paralel seyretmektedir. Ayrıca arteriyel sertlik pek çok mekanizma ile inme riskini de artırmaktadır [115].

Arteriyel sertlik ve dalga yansıması artışı ile ilişkili çeşitli durumlar mevcuttur. Bunlar, düşük doğum ağırlığı, menstrüel siklüs, menapoz durumu, fiziksel aktivite

yokluğu gibi fizyolojik durumlar, HT, MI aile öyküsü gibi genetik zemin ve genetik polimorfizm, obezite, sigara içiciliği, hiperkolesterolemi, bozulmuş glukoz toleransı, metabolik sendrom, tip 1 ve 2 diyabet, hiperhomosistinemi ve C reaktif protein gibi KV risk faktörleri, KAH, KY, inme, kronik böbrek yetersizliği, son dönem böbrek hastalığı (SDBH), romatoid artrit, sistemik vaskülit ve sistemik lupus eritematosus gibi hastalıklardır [116]. Aort sertliğinin KV hastalıklar için öngördürücü değeri, brakiyal nabız basıncı dahil diğer KV risk faktörleri için ayarlama yapıldıktan sonra da oldukça yüksek bulunmuştur ve KV hastalıkları öngörmede diğer risk faktörlerinden daha güçlü olduğu kabul edilmektedir. Ayrıca framingham risk skoruna göre ayarlama yapıldıktan sonra bile aort sertliğinin KKY için güçlü bir öngörücü olduğu saptanmıştır. Bu durum, anlık bakılan KB, serum lipid ve glukoz değerleri gibi faktörlerin zaman içinde tedavi durumu dahil bir çok duruma göre değişiklik gösterebileceği ve değerlendirildikleri andaki damarların durumunu gerçek olarak yansıtmayabileceği, oysa aort sertliğinin aort damar duvarındaki uzun süreli değişiklikleri yansıttığı, bu yüzden daha iyi bir belirteç olduğu şeklinde açıklanmaktadır. Arteriyel sertlik ölçümleri arasında KV riski öngörme ile en güçlü ilişkili olan ölçüm karotis-femoral NDH ölçümüdür [117].

Santral Aix ve nabız basıncı ölçümlerinin de SDBH hastalarında tüm sebeplere bağlı mortaliteyi öngörmede, KAH ve hipertansif hastalarda KV olayları öngörmede bağımsız öngörücü değeri olduğu bilinmektedir. Her ne kadar aort sertliği KV olayları öngörmede oldukça yararlı bilgiler sağlasa da tedavi altında KV olay gelişimindeki azalmanın sertlik ile ilişkisi kesin olarak ortaya konmamıştır. NDH ve/veya nabız basıncındaki azalmanın klasik KV risk faktörlerindeki düzelmeden bağımsız olarak KV olaylarda azalmaya yol açıp açmadığının kesin olarak belirlenmesi gerekmektedir [115, 116].

2.2. Egzersiz

Egzersiz fiziksel performansı fiziksel uyumu ve sağlık durumunu geliştirmek amacıyla istekli olarak yapılan bir veya birden fazla programlı fiziksel etkinlikler toplamıdır [118].

Teknolojik gelişme ve yeniliklere bağlı olarak toplumlarda endüstrileşme ve makineleşmenin olumlu ve olumsuz yönleri ortaya çıkmıştır. Özellikle 20. Yüzyıldaki

gelişmeler yaşam tempomuzu değiştirmiş ve bu teknolojik ilerlemelerden dolayı bedeni faaliyetlerimiz azalmış, zihinsel çalışmalarımız fazlalaşmıştır [119].

Sedanter yaşayan insanların koroner kalp hastalıklarının artmasının yanında, diyabet, varis, osteoporoz, osteoartrit, obezite, stres, hiperkolesterolemi gibi daha birçok fizyolojik ve psikolojik rahatsızlığının doğrudan veya dolaylı nedeninin fiziksel aktivitelerin azlığı oluşturmaktadır. Üstelik bu hastalıklar birbirleriyle öyle bağlantılıdır ki, bunlardan birine sahip kişilerde diğer hastalıkların görülme ihtimali çok kuvvetlidir [120, 121].

Egzersiz insan sağlığı üzerine olan olumlu etkileri kabul görmekte ve sporun günlük hayatımıza yerleştirilmesinin önemi gün geçtikçe artmaktadır. Egzersiz ile form tutma ölüm riskinin azalmasına neden olmanın yanında kardiyovasküler hastalıklar, kronik solunum yolu hastalıkları, diabetes mellitus, obezite, kanser, osteoporoz gibi hastalıkların gelişim riskinin azalmasına ve bu hastalıkların semptomlarının kontrol altına alınmasına katkıda bulunur [122].

Sağlıklı olup spora başlamak isteyen bireylere, obezite veya kilo alamama problemi olanlara, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, kronik solunum yolu hastalığı, diabetes mellitus, kanser, osteoporoz hastalığı olanlara, çocuklara, yaşlılara, hamilelere egzersiz reçetesi düzenlenir [11, 123].

Bireye özel egzersiz reçetesi oluşturmak için egzersize başlamak isteyen birey bir ön değerlendirmeden geçirilir. Risk faktörleri ile hastalıkların taramaları yapıldıktan sonra bireyin mevcut form durumu analiz edilir ve bireye özel egzersiz reçetesi düzenlenir. Organize egzersiz programlarına başlamadan önce kişilerin ACSM (American College of Sports Medicine / Amerikan Spor Hekimliği Cemiyeti) kriterleri doğrultusunda koroner arter hastalığı için seçilmiş risk faktörleri açısından (Tablo 4) ve kardiyovasküler, pulmoner veya endokrin hastalıkların bulgu ve semptomları açısından (Tablo 3.) değerlendirilmesi gerekmektedir [124].

Tablo 3. Kardiyovasküler yada pulmoner hastalığı düşündüren majör bulgu ve semptomlar.

<ul style="list-style-type: none">*Göğüs, boyun, çene, kollar veya iskemiye bağlı başka yerlerde olabilecek ağrı, rahatsızlık hissi.*İstirahat ya da hafif eforla nefes darlığı*Baş dönmesi veya senkop*Ortopne veya paroksizmal nokturnal dispne*Ayak bileği ödemi*Çarpıntı veya taşikardi*İskemik bacak ağrısı*Bilinen kalp üfürümü*Normal aktivite sırasında olmaması gereken yorgunluk ve nefes darlığı

Bireyler öncelikle yaş, sağlık durumu, semptom ve risk faktörlerine göre düşük, orta, yüksek risk grubu olacak şekilde 3 kategoriye ayrılırlar (Tablo 5). Egzersiz reçetelendirilmesi yapılırken egzersiz testinin ve hekim gözetiminin ne zaman gerektiğine dair önerilerin dikkate alınması, bu bireylerde daha güvenli ve etkin bir egzersiz reçetesi planlamaya yardımcı olacaktır.

Tablo 4. ACSM kriterleri doğrultusunda risk analizi

Risk Faktörleri	Tanımlayıcı kriterler
Pozitif Aile Hikayesi	Birinci derecede akrabada(erkek kardeş, oğul) 55 yaşından önce ya da anne veya diğer birinci derece akrabalarda(kız kadre, kız çocuk) 65 yaşından önce miyokard enfarktüsü veya ani ölüm
Sigara kullanımı	Aktif sigara içici ya da son 6 ayda bırakmış.
Hipertansiyon	Hipertansiyonu olması ya da antihipertansif ilaç alıyor olması.
Hiperkolesterolemi	Toplam kolesterol 200mg/dl den yüksek olması ya da HDL nin 35mg/dl den düşük veya LDL nin 130 mg/dl den yüksek olması
Açlık glikozunda artış	En az iki farklı ölçümde doğrulanmış olan 110 mg/dl den yüksek açlık kan şekeri
Obezite	Vücut kitle indeksinin 30 kg/m ² veya bel çevresinin 100 cm den fazla olması.
Sedanter yaşam tarzı	Düzenli egzersiz programında yer almayanlar.
Negatif yüksek serum NDL kolesterolü	60 mg/dl den fazla olması.

Yüksek risk grubuna dahil olan bireylerle, orta risk taşıyan ve yoğun egzersiz yapmayı planlayan bireylerin egzersiz testine alınmaları gerekmektedir (Tablo 6).

Düşük risk grubundaki bireylere egzersiz testi uygulanmadan uygun egzersiz reçetesi verilebilir. Risk analizinden sonra bireylerin ayrıntılı fizik muayenesi yapılır, gerekli kan tahlilleri istenir, hastalık hikayesi ve aile hikayesi sorgulanır. Daha sonra bireylerin antropometrik özellikleri belirlenmelidir. Deri altı yağ dokusu ölçümü yöntemi ve biyoempedans yöntemi ile kişinin ağırlık, boy, vücut kütle indeksi (BMI; vücut ağırlığı (kg)/((Boy² (m²))), bel çevresi, bel-kalça oranı, yağ yüzdesi, yağ kütlesi, yağsız ağırlık ölçümleri gerçekleştirilir. Bel-kalça oranına göre kişinin obezite ile ilişkili hastalık riskleri de analiz edilir. Egzersiz reçetesi oluşturulurken ilk olarak bireyin uygulayacağı egzersiz tipi belirlenmelidir. Bu aktiviteler yürüme, bisiklete binme, koşu bandı gibi düşük yoğunluk ile devam edebilen ve enerji kullanımında ortaya çıkan

bireysel farklılıkların düşük olduğu aktiviteler olabileceği gibi yüzme, kayak gibi enerji kullanımının bireysel yeteneklere göre değiştiği veya basketbol, halı saha futbol, raket sporları gibi yetenek ve yoğunluk olarak büyük değişiklikler gösteren veya kas kütesini arttırmaya yönelik aktiviteler olabilir. Aktiviteler bireyin sağlık durumu ve ilgi alanı değerlendirilerek belirlenmelidir. Bir sonraki aşamada egzersizin sıklığı, süresi, yoğunluğu belirlenir. Kilo kaybı hedefleniyorsa uygulanan aktivite ile kalori harcanımına göre hedefler belirlenmelidir.

Tablo 5. ACSM Kriterleri doğrultusunda risk gruplar

<p>Düşük Risk</p> <p>Hastalık bulgusu olmayan en fazla bir risk faktörünün var olduğu (erkeklerde < 45 yaş, kadınlarda < 55 yaş) bireyler.</p>
<p>Orta Risk</p> <p>Daha yaşlı (erkeklerde > 45, kadınlarda > 55) veya Tablo daki iki ya da daha fazla risk faktörünün var olduğu bireyler.</p>
<p>Yüksek Risk</p> <p>Bilinen kalp, akciğer veya metabolik hastalığı (diyabet, böbrek, tiroid veya karaciğer hastalığı) olan bireyler.</p>

Tablo 6. Fiziksel aktivitede artış yapacak bir etkinliğe katılmadan önce tıbbi inceleme ve egzersiz testi yapılmasına, B. Egzersizin hekim denetiminde ve gerektiğinde müdahale edilebilecek yakınlıkta olmasına ilişkin öneriler.

	Düşük risk	Orta risk	Yüksek risk
A.			
Orta şiddette egzersiz	Gerekli değil	Gerekli değil	Önerilmekte
Şiddetli egzersiz	Gerekli değil	Önerilmekte	Önerilmekte
B.			
Submaksimal egzersiz testi	Gerekli değil	Gerekli değil	Önerilmekte
Maksimal egzersiz testi	Gerekli değil	Önerilmekte	Önerilmekte

Bütün egzersiz programları genelde ısınma, kondüksiyon ve soğuma olarak üç başlıkta ele alınır ve incelenir[125].

2.2.1. Isınma

Isınmada amaç vücudu yapacağı çalışmaya hazırlamaktır. Dolayısıyla ısınma döneminde yapılacak hareketlerin şiddeti ve yoğunluğu yavaş yavaş artırılmalıdır. Hareketler ritmik ve doğal olmalıdır. Bir hareketten diğerine yumuşak bir geçiş olmalıdır.

Isınma için 5-10 dakika harcanması yeterli olacaktır. Bu süre zarfında tempo verecek bir müzik eşliğinde yürüme gibi bir kombinasyon kullanmak idealdir. Bu hareketlere kolları sallama, gövdeyi döndürme, eğilme gibi hareketleri eklemek de faydalıdır.

2.2.2. Kondüksiyon

(A) Aerobik egzersizler,

(B) Kas güçlendirme=dirençli egzersizler,

Aerobik egzersizler

Büyük kas gruplarının katıldığı sürekli, ritmik ve dinamik egzersizlerdir. Yürüme, koşma, merdiven çıkma, bisiklete binme, dans etme ve yüzme gibi aktiviteler maksimum oksijen tüketimini arttıran aerobik egzersiz türleridir.

Kuvvetlendirme egzersizleri

Kuvvetlendirme egzersizleri, direnç uygulayarak kas kuvvetini ve dayanıklılığını arttırmak amacıyla yapılan egzersizlerdir.

2.2.3. Soğuma

Soğuma dönemiyle hedeflenen vücudu egzersiz öncesi döneme yavaş yavaş ulaştırmaktır. Gevşeme dönemi olarak da isimlendirebileceğimiz bu dönemin uzunluğunun 10 dakika olması ve dönem sırasında kalp atım sayısını 110-120'nin altına döndürmek hedeflenmelidir.

2.2.4. Yürüme Programı

1. Seviye Yürüme Programı:

Tempo: 400 metreyi 7 dakika 30 sn veya 1600 metreyi 30 dakikada yürüyecek bir hız

2. Seviye Yürüme Programı:

Tempo: 400 metreyi 6 dakika veya 1600 metreyi 24 dakikada yürüyecek bir hız.

Hızlı-yavaş Yürüme Programı

Bu program düşük kondüsyonlu kişiler için ağır bir programdır. 15-20 dakika süren böyle bir program uygulanırken sık aralarla nabız saymak gerekir. Aktif yaşam sürmeyenler için dakikada 110-120 nabız başlangıç için önerilebilir. Kondüsyon gelişince bu değer 120-130'a veya tahmini maksimal kalp atım sayısının % 70'ine ($220 - \text{yaş} \times 0.70$) çıkabilir.

Toplam yürüme süresi her düzey için 15-20 dakikadır.

Yavaş tempo-koşu Yürüme Programı

Bu program hızlı-yavaş program uygulamasına benzer. Antrenmana başlanıldığı dönemlerde maksimal kalp atım sayısının %60-70'ine ($220 - \text{yaş} \times 0.60$ veya 0.70) ulaştıracak bir yük şiddeti kullanılabilir. 40-60 yaşları arasında olup egzersize katılan kişilerde kalp atım sayısını dakikada 120-130'un altında tutmak olumludur.

Toplam süre her düzey için 15-20 dakikadır.

2.2.5. Egzersize fizyolojik cevap

2.2.5.1. Solunum

Solunum sisteminin işlevi atmosfer havasındaki oksijenin alveollere alınmasını ayrıca aerobik metabolizmanın son ürünü olarak ortaya çıkan karbondioksitin atmosfere atılmasını sağlamaktır.

Egzersiz sırasında kardiyak debide meydana gelen 5-6 misli artış kanın alveoler kapillerden geçiş süresini kısaltarak oksijenlenmesini olumsuz yönde etkiler ve venöz kan oksijen içeriğinde % 20'lere varan azalmalara yol açar. Ayrıca venöz kanda

karbondioksit içeriği de yaklaşık 2 misli artar. Bunlar egzersiz sırasında solunum sisteminin karşılaştığı önemli sorunlardandır [126].

Solunum sisteminin nöral entegrasyonu ventilasyon hızını vücudun gereksinimlerine göre düzenleyerek, alveol içi oksijen parsiyel basıncını kontrol eder. Alveollerde ventilasyon havasının perfüzyonla dengeli olarak eşleştirilmesi, akciğerlerin sağlıklı çalışabilmesi için gereklidir. Bu nedenle pulmoner dolaşım en az akciğer ventilasyonu kadar hassas kontrol edilmektedir [127].

Dakika ventilasyon bir dakikada solunum yollarına giren yeni hava miktarıdır ve VE harfleri ile ifade edilir. Soluk hacmi-Tidal volüm (TV) ile soluk frekansının (f) çarpımıyla bulunur [128].

Maksimum oksijen kullanımı VO_2Max ,vücut ağırlığının kilogramı başına, mililitre cinsinden dakikada tüketilen maksimum O_2 miktarıdır. Tüm vücut metabolik aktivitesini gösterir $VO_2 = Kalp\ debisi\ (Kalp\ hızı\ x\ Kalp\ atım\ hacmi)\ x\ (a-v\ O_2\ farkı)$ formülü ile hesaplanır [129].

Genç, erişkin bir erkekte dinlenme durumunda normal oksijen tüketimi dakikada 250 ml iken, iyi antrenmanlı bir atlette hem oksijen tüketimi, hem de akciğer ventilasyonu dinlenme durumuna göre 20 kat artar [130]. Şiddeti maksimale kadar artan egzersizlerde ventilasyon dakikada 100, 150, hatta 200 litreye çıkar [131].

Sporcular maksimal egzersiz sırasında dakika ventilasyon hacmini istirahat oranla 20 misli artırabilmektedirler. Söz konusu hacim artışını, solunum kaslarının daha fazla çalışması ile mümkün olabilmektedir [131].

Solunum kas grubunun artan aktivitesi, beraberinde solunum kaslarının metabolik gereksinimini de artırmaktadır. Dolaşımın sistemi bu gereksinimi karşılamak üzere ince ayarlamaları yapabilme gücüne sahiptir [130].

2.2.5.2. İskelet kası

Sinir sisteminin güçlü kontrolü ve iskelet kasının farklı niteliklere sahip liflerden meydana gelmiş olması çeşitli uyarılar karşısında esneklik göstererek uyum sağlamasını kolaylaştırmaktadır [132].

Egzersize karşı geliştirilen uyum, oluşma süresi bakımından kısa süreli (akut) ve uzun süreli (kronik) olmak üzere iki şekilde sınıflandırılır. Tanım olarak tek bir egzersiz devresinden hemen sonra ortaya çıkan değişiklikler akut uyum olarak nitelendirilirken

ardışık egzersizlerin zaman içerisinde oluşturduğu değişiklikler kronik uyum olarak kabul edilmektedir [133].

Egzersiz sırasında iskelet kasının artan iş yükünü karşılayabilmek için organizmada bir takım değişikliklerin olması kaçınılmazdır. Artan yüke bağlı olarak zaman içerisinde daha fazla kas lifi devreye girebilir ve metabolik ihtiyaçların karşılanması ile biriken metabolitlerin uzaklaştırılması için yerel kan akımı değiştirilebilir. İstirahatta metabolik aktivitesi ve kan akımı düşük (3-4ml/dk) olan kasın. Ağır egzersizlerde ise metabolik aktivite artışına bağlı olarak, kan akımı yaklaşık 30 kat artarak 80-90 ml/dk'ya çıkabilmektedir [134].

2.2.5.3. Kardiyovasküler sistem

2.2.5.3.1. Kalp

2.2.5.3.1.1. Akut cevap

Kardiyovasküler sistemin başlıca görevi vücuttaki çalışan dokulara, ihtiyaçları olan oksijen ve besin maddelerini taşımak, bölgede oluşan metabolik artıkları ortamdan uzaklaştırmaktır [135].

Akut egzersiz esnasında aktif dokularda metabolizma 20–30 kat artabilmekte ve bu ihtiyacı karşılamak için kan akımının da bu ölçüde artması gerekmektedir [134].

Egzersiz başlar başlamaz kalp hızı da artmaya başlar. Eğer iş yükü düşük derecede ve sabit ise, kısa süre içinde kalp hızı platoya erişir. İş yükü giderek artırılırsa, kalp hızı da artmaya devam eder. Kalp hızı ile iş yükü arasında lineer ilişki mevcuttur. Oldukça yüksek iş yüklerinde sabit kalp hızına ulaşmak giderek daha uzun zaman alır. Egzersizle stroke volüm de artar. Şahsın maksimum egzersiz kapasitesinin yaklaşık yarısına gelinceye değin, iş yükü arttıkça stroke volüm de artar. Ancak iş yükü daha da artarsa (kalp hızı da artmış oluyor) stroke volüm düşme eğilimi gösterir. Çünkü diyastolik doluş zamanı kısalır. Egzersiz sırasında kardiyak output'u etkileyen faktörlerin en önemlileri şahsın antrenman durumu ile vücut yüzeyinin genişliğidir[136].

Çalışan kaslarda vasküler yatağın direnci, bölgesel vazodilatör etkiler ile azalır. Çalışmayan kaslarda, iç organlarda ve böbreklerde vazokonstriksiyon meydana gelir.

Büyük kas gruplarını içeren egzersizler sırasında toplam sistemik vasküler dirençte düşme olur. Artan metabolik ihtiyaçlara karşı otoregulasyon mekanizmaları ile koroner akım ve miyokarda O₂ taşınması artar. Aynı zamanda O₂'nin kandan alınarak kullanılma miktarı da artar, bu koroner sinüsün O₂konsantrasyonunun düşüşüne sebep olur. Miyokardium daha fazla oranda glikolitik yolu kullanır, koroner endotelden üretilen NO mitokondrial metabolizmada değişikliklere yol açarak artan enerji ihtiyacını kapatmaya çalışır. Sistemik vazokonstriksiyon ile venöz donuş artırılır, kan kalbe doner ve arteryel dolaşıma katılır. Çalışan iskelet kasları venöz kanın donuşu için pompa fonksiyonu görürler. Artan solunum sayısı intratorasik basıncın negatifliğini arttırarak kalbe gelen kan miktarını direkt olarak arttırır. Adrenerjik aktivitenin artışı ve parasempatik aktivitenin azalması kalp hızının yükselmesine, atrioventrikuler iletiminin hızlanmasına ve kontraktilitenin artışına yol açar. Ayakta yapılan egzersizlerde diyastol sonu hacim sabitken yatar pozisyonda yapılan egzersizlerde bir miktar artar, bu da ejeksiyon fraksiyonunu arttırır. Kardiyak debinin artışında ise atım hacminden çok, kalp hızının artışı önemlidir. Kalp hızının ve atım hacminin artışı diyastol suresinin kısılmasına neden olur, yani ventrikul dolumu istirahat koşullarına kıyasla çok daha hızlı olmaktadır, bu ise kısmen relaksasyon hızının yükselmesi ile sağlanır. Bununla beraber, küçük sistol sonu hacimlerine bağlı olarak yenileyici kuvvetlerde ve torsiyon gibi deformasyonlarda artış ventrikülün emme potansiyelini arttırır. Kontraksiyonun kuvvetini arttıran mekanizmalar (adrenerjik uyarı, kuvvet sıklık ilişkisi) aynı zamanda daha düşük ventrikül basınçlarında diyastolik dolumun hızlanmasına yol açar [137].

Egzersiz sırasında sistolik arter basıncı yükselirken, periferik direncin azalması ile diyastolik basınç düşer. Yani nabız basıncı artar. İzometrik egzersiz iskelet kasının ağır yüklere karşı kasılması ile gözlenir. Bu tipte egzersizler kardiyak debide ciddi ve devamlı yükselmelere neden olmaz. izotonik egzersizde gözlemediğimiz kompleks cevapların çoğu oluşmaz. Bununla beraber izometrik egzersizde sempatik aktivite refleks yolla artar, sistemik vasküler direnç, arteryel basınç, kalp hızı ve kontraktilite artar. Sistolik arter basıncındaki artışı, izotonik egzersiz ile oluşan basınca hemen hemen eş değerdedir, ancak kalp hızındaki artışlar daha küçüktür [138].

2.2.5.3.1.2 Kronik cevap

Kronik egzersiz programı sonucu, istirahatteki kalp hızı düşer. Çok iyi antrenmanlı atletlerde, istirahatteki kalp hızları 40/dk'nın altında olabilir. Ayrıca maksimal ve submaksimal kalp hızları da düşer. Kronik egzersizde stroke volüm artar. Kalp hipertrofisi olur. Kalbin ağırlığı artar. Kalpte volümler artar [139].

Stroke volüm artıp kalp hızı düştüğünden istirahatteki kardiyak output değerleri değişmez veya hafifçe düşüktür. Submaksimal çalışmada ise hafifçe düşer. Sürekli egzersiz sonucu, sistolik hipertansiyonlularda sistolik kan basınçları, diyastolik hipertansiyonlularda diyastolik kan basınçları anlamlı olarak düşer. Böylece hipertansiyonun tedavisine egzersiz yardımcı olmaktadır. Normal kimselerde, düzenli egzersiz sonucu sistolik kan basınçları hafifçe düşer. Pulmoner ventilasyon; submaksimal egzersizlerde düşer, maksimal egzersizde ise aşırı artar. Pulmoner difüzyon istirahatte ve submaksimal egzersizde değişmez, fakat maksimal egzersizde artar, VO^2 maks. belirgin olarak artar. Her egzersiz sırasında VO^2 maks'un harcanan kısmı (% VO^2 maks) giderek artar. VO^2 maks 'un ve bunun harcanan yüzdesinin kronik egzersiz programı ile artışı, şahsın giderek gelişen kardiyovasküler respiratuar ve total fizik performansının kanıtıdır [140].

Kronik egzersizde koroner kan akımı artmaktadır. Çalışan iskelet kaslarında hipertrofi ve kapiller sayısında artma olur, kas gücü artar. Daha iyi nöromomüsküler koordinasyon sağlanır ve böylece enerji gereksinimi düşer, özellikle çalışan kasa oksijen transportu kolaylaşır. Kanın oksijene affinitesi azalır. Arterio-venöz oksijen farkı artar. Vücut kompozisyonu değişir, genellikle kas kitlesi artar, yağ dokusu azalır. Kan volümü artar, total hemoglobin değeri artar. Kronik egzersizin kardiyak fizyoloji ve biyokimya üzerine olan etkilerini araştırmak için farelerde yapılan deneysel çalışma sonuçlarına göre:

- 1- Kronik egzersiz ile myokardiyal glikojen depoları artar (Stresli bir durumda hemen mobilize edilebilir diye).
- 2- Trigliserid düzeyleri hafifçe düşer.
- 3- Myokardiyal yüksek enerjili fosfat düzeyleri normal kalır.
- 4- Aktinomyozin ve miyozin ATPaz aktiviteleri artar.

5- Egzersiz programındaki kaslar hipoksiye karşı daha rezistan bulunur. Bu da enerji formasyonunda artış ve enerji ütilizasyonunda daha etkin mekanizmaların kuruluşu ile açıklanmıştır.

2.2.5.3.2 Koroner aterosklerotik kalp hastalığı için risk oluşturan unsurlar üzerine kronik egzersiz programının etkileri

Koroner aterosklerotik kalp hastalığı için risk oluşturan unsurlardan değiştirilebilir, kontrol altına alınabilir olanlar üzerinde, kronik egzersiz programı olumlu etki yapmaktadır. Bu unsurlardan hipertansiyon, hiperlipidemi, obezite, emosyonel gerginlik üzerine olan etkiler kuvvetlidir [141].

Hipertansiyon: kronik egzersiz programı sonucu normotansiflerde sistolik kan basınçları hafif, diyastolik kan basınçtan ise önemli ölçüde düşer. Sistolik hipertansiyonlularda sistolik kan basınçları yine önemli ölçüde düşer. Diyastolik hipertansiyonlularda hem sistolik hem de diyastolik kan basınçları anlamlı derecede düşer [142].

Hiperlipidemi: Trigliseridler, egzersizler sırasında iyi bir enerji kaynağını oluştururlar ve kolaylıkla düşerler. Koroner aterosklerozundan koruyucu bir unsur, bir anti-risk faktör olarak kabul edilen HDL-C düzeyi kronik egzersiz ile artmaktadır. Yeterli ve kronik uygulanan egzersizin, yağ dokusu ve iskelet adalelerinde doku lipoprotein lipaz aktivitesini arttırdığı kabul edilmektedir. [143].

Obezite: Orta derecedeki bir fizik aktivite programı bile vücut yağ oranını azaltmaktadır [144] . Aşırı fizik aktivite ile obezite kontrol altına alınabilir. Egzersizle beyin dolaşımının artışı, glikoz ütilizasyonunun artışı, oksijen transportundaki artış, mental fonksiyonum geliştirmekte ve belki kendini iyi hissetmeyi sağlamaktadır [145]

2.2.1.3.3. Damarlar

Egzersiz esnasında, iskelet kası kan akışı oksijen taşınmasını karşılamak için metabolizmanın ihtiyacı doğrultusunda düzenlenir. Bu düzenlemede, nöral vazokonstrüktör aktivite ve lokal olarak oluşan vazoaaktif maddelerin rolü vardır. Damar endoteli yaşam süresince fiziksel, kimyasal ve biyolojik streslere maruz kalmakta

vasküler düz kas hipertrofileri ve bağ dokudaki artmış çapraz bağlardan dolayı kompliyansa azalış meydana gelmektedir. İlerleyen yaş ile beraber kalp-damar hastalığı risk faktörleri de artmaktadır. Düzenli fiziksel aktivite bu olumsuz durumlarla baş etmede önemli bir role sahiptir ve damar endoteli fonksiyonlarına olumlu yönde etki eder [146].

Egzersiz sırasında kalp atım hızında ve tansiyonda bir artış olur. Bu değişiklikler arterlerde yeniden yapılanmaya yani genişlemeye neden olmaktadır. Eğer kan akımı azaltılacak olursa arter çapı da küçülmektedir. Zaman zaman artmış performansperiyotları ile damardaki genişlemeler damar bağ dokusundaki çapraz bağlarda azalmaya neden olur [134].

Egzersiz ile birlikte aorttaki artmış pulsatil akım akut NO salımını uyarır. NO hem hücre içi hem de hücre dışında düzenleyici işlev gören küçük, reaktif bir serbest radikal moleküldür. NO'in biyolojik özellikleri vasküler dilatör tonusun oluşturulması, lokal hücre büyümesinin düzenlenmesi ve vasküler homeostazın sürdürülmesidir. NO bu şekilde farklı süreçlerde vazodilatasyon, platelet agregasyonu inhibisyonu, immun fonksiyon, hücre büyümesi, nörotransmisyon, metabolik regulasyon ile rol oynar. NO fiziksel aktivite sırasında önemli bir hemodinamik ve metabolik düzenleyicidir. Egzersizin vasküler endotel NO sisteminin disfonksiyonunu düzeltici özelliği vardır [147]. Vasküler endotel fonksiyonu damar duvarı vazomotor kontrolü için gereklidir. Egzersiz eğitiminin hayvan ve insan çalışmalarında hem büyük hem küçük damarlarda endotelial NO-bağımlı vazodilatasyonu artırdığı gösterilmiştir. Kol egzersizleri sonucu ortaya çıkan değişiklikler üst ekstremité damarlarıyla sınırlıyken alt ekstremitéyi içine alan egzersizlerde genel yarar sağlanır [148]

Kardiyovasküler hastalığı olan veya risk faktörü taşıyan kişilerde egzersiz ile NO biyoaktivitesinde artış kanıtlanmıştır. Bu durumlar serbest oksijen radikallerinin NO sentaz aktivitesinde artışı ile ilgilidir. Tekrarlanan egzersiz, NO biyoaktivitesini stimüle eder. Yeni çalışmalarda egzersiz eğitiminin, NO regulasyonunu protein ekspresyonu ve fosforilasyonunu sağlayarak artırdığı, bu sayede endotelial fonksiyonunu geliştirmede etkili olduğu düşünülmüştür. Sağlıklı kişilerde NO vazodilatör fonksiyonunda iyileşme sağlamak için daha yüksek düzeylerde egzersiz eğitimi gerekmektedir. Egzersiz devam ettirildiği takdirde NO dayalı yapısal değişiklik ile kısa vadede fonksiyonel adaptasyon sağlanır [149].

Arteriyel barorefleks, kan basıncının kısa dönemli düzenlenmesi, her koşulda beyin ve diğer organların kan dolaşımının sürdürülmesi görevini yerine getirir. Sistemik

kan basıncını karotis ve aort damarlarındaki gerim reseptörlerinin uyarılması ile algılar, bilgileri merkezi sinir sistemine aktarır. Kan basıncındaki artış arteryel barorefleks yardımıyla parasempatik aktivasyona, sempatik inhibisyona yol açar. Böylece kalbin hızı ve kasılabilirliği, damar direnci ve venöz dönüş azalır, tansiyon düşer. Kan basıncı düştüğünde ise tam tersi olaylar gerçekleşir. Böylece her kalp atımında kan basıncı barorefleks tarafından kontrol edilip kısa dönemli dalgalanmalar en aza indirilmiş olur. Düzenli egzersizin kardiyak otonom modülasyon üzerine etkisinin olduğu geniş bir çevrede kabul edilmektedir. Örneğin endurans eğitiminin bradikardiye neden olduğu iyi bilinmektedir [150].

Egzersiz eğitimi, vagal tonusun arttırılması, egzersiz sonrası kalp hızının normale dönüşünde düzelme ve kardiyovasküler hastalıklarda azalmış mortalite ile ilgilidir [151].

Anjiyojenez yeni kapiller kan damarlarının önceden var olanlardan oluşmasıdır. Normal şartlarda egzersize cevap olarak iskelet kaslarında anjiyojenez oluşabilmektedir[152]. Damarların yeniden yapılanmasında temel işlevler endotel hücrelerinin (EH) varlığına bağlıdır[153]. Örneğin arteriyogenez oluşumunda endotelial NO üretiminin büyük rolü vardır. Düzenli fiziksel aktivite eNOS kapasitesini artırır, bu da damarların yeniden yapılanmasını geliştirir [153].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi 02.02.2015 tarihli 02 protokol, 04 karar no'lu etik kurul onayı alınmıştır.

3.2 Çalışma Grubu Seçimi

Bu çalışmaya 18-39 yaş arası uluslar arası fiziksel aktivite anketine göre sedanter yaşam tarzı olan sağlıklı gönüllüler 02.02.2015 tarihli 02 protokol, 04 karar no lu etik kurul onayındaki onam formları alındıktan sonra dahil edildi. DM, HT gibi vasküler kompliansa etkisi olan hastalıkları olanlar ve zaten sürekli egzersiz yapanlar çalışma grubuna dahil edilmedi.

3.2.1. Uluslar arası fiziksel aktivite anketi

Öncelikle tüm gönüllülere uluslararası fiziksel aktivite anketi yapıldı.

Çalışmamıza uluslararası fiziksel aktivite anketine göre 1. kategori: İnaktif olanları dahil edildi.

3.2.2. Egzersiz öncesi tıbbi inceleme

Gönüllüler daha sonra ACSM (American College of Sports Medicine / Amerikan Spor Hekimliği Cemiyeti) kriterleri doğrultusunda koroner arter hastalığı için seçilmiş risk faktörleri açısından ve kardiyovasküler, pulmoner veya endokrin hastalıkların bulgu ve semptomları açısından değerlendirildi. Ardından yaş, sağlık durumu, semptom ve risk faktörlerine göre ACSM Kriterleri doğrultusunda yapılan risk analizleri neticesinde fiziksel aktivitede artış yapacak bir etkinliğe katılmadan önce tıbbi

inceleme ve egzersiz testi yapılmasına gerek duyulmayan düşük riskli gönüllü grup çalışmaya dahil edildi.

3.3. Çalışma Protokolü

Öncelikle yaş, boy, kilo, istirahat halindeki arteriyel tansiyon ve ultrason ölçümleri yapıldı.

3.3.1. İstirahat sırasında TA ve nabız ölçümü

Gönüllünün son 1 saat içinde kahve içmemesine, adrenerjik ilaç almamasına dikkat edildi. Ölçümün doğru olması için sessiz bir odada en az 5 dakika boyunca ayakları yere basar halde oturur pozisyonda istirahatta olmasına dikkat edildi. İlk ölçüm iki koldan, kol kalp hizasında iken 2'er dakika aralarla 3 kez yapılarak ortalaması alındı, daha sonraki ölçümler tansiyon arteriyelin yüksek olduğu koldan aynı yöntemle yapıldı. Ölçümlerde Vitagnost 2015 OC marka cihaz ile eş zamanlı nabızda ölçüldü.

3.3.2. Çalışma öncesi ultrasonografik ölçümler

3.3.2.1. İntima media kalınlık ölçümü

Karotid İMK ölçümü gönüllü supin pozisyonda yatarken boynuna karşı tarafa doğru yaklaşık 20° açı verilerek yapıldı. Sağ arteria karotis communis, internal karotid arter ve karotis bulbusu ayrıntılı olarak morfoloji açısından incelendi. Prob sağ karotid arter bifurkasyon öncesi 2 cm proksimaline yerleştirilerek yalnızca uzak duvardan lümeneye bakan ekojen lineer çizgi (intima) ile altındaki hipoekoik alanla (media) birlikte, dıştaki ekojen lineer (adventisya) tabakaya kadar ölçüldü. Ortalama karotid İMK sağ karotid arterden üç kez yapılan ölçümlerin ortalamasından hesaplandı.

Femoral arter İMK ölçümü gönüllü supin pozisyonda yatarken prob femoral arterin derin dalının ayrıldığı yerin 2 cm distaline yerleştirilerek yalnızca uzak duvardan lümeneye bakan ekojen lineer çizgi (intima) ile altındaki hipoekoik alanla (media) birlikte,

dıştaki ekojen lineer (adventisya) tabakaya kadar ölçüldü. Ortalama sağ Femoral arter İMK sağ Femoral arter arterden üç kez yapılan ölçümlerin ortalamasından hesaplandı.

3.3.2.2. Arteriyel sertlik parametreleri ve ölçümü

Karotid arter sertliği ölçümü gönüllü supin pozisyonda yatarken boynuna karşı tarafa doğru yaklaşık 20° açı verilerek prob sağ karotis arter bifurkasyon öncesi 2 cm proksimaline yerleştirilerek, femoral arter sertliği ölçümü gönüllü supin pozisyonda yatarken femoral arterin derin dalının ayrıldığı yerin 2 cm distaline yerleştirilerek damarların diyastolik (DÇ) ve sistolik (SÇ) lümen çapları ölçüldü. Damarların arteriyel sertlik parametreleri aşağıdaki formüllere göre nabız sırasındaki çap değişikliklerinden ve simultane olarak ölçülen nabız basıncından (ΔP) hesaplandı.

$$\text{Kesitsel kompliyans} = \pi[(S\check{C}^2 - D\check{C}^2)]/4\Delta P$$

$$\text{Kesitsel genişleyebilirlik} = (S\check{C}^2 - D\check{C}^2)/(D\check{C}^2 \cdot \Delta P)$$

$$\text{Esneklik katsayısı} = 3 / (1 + \pi d\check{c}^2/4 / \pi (d\check{c}/2 + \text{IMT})^2 - \pi (d\check{c}/2)^2)$$

3.3.3. Egzersiz programı

Egzersiz programı Üniversitemiz Spor Salonunda koşu bandlarında gönüllülere hızlı-yavaş yürüyüş programı şeklinde yapıldı.

Gönüllülere aşağıdaki gibi egzersiz reçetesi hazırlandı:

Tansiyon arteriyel ve nabız ölçümü

Isınma: 5-10 dakika süre zarfında kolları salama, gövdeyi döndürme, eğilme hareketleri.

Çalışma: Isınma hareketleri sonrasında koşu bandında hızlı-yavaş yürüme programına geçildi. Hızlı yürüme: 6 km/saat, yavaş yürüme: 4 km/saat olarak ayarlandı. Bazı gönüllüler zorluk derecesi A olan 15 saniye hızlı 60 saniye yavaş, bazıları zorluk derecesi B olan 30 saniye hızlı 60 saniye yavaş olan programları tolere ettiler ve aynı programda devam edildi. Maksimal kalp hızının %60'ı hedeflendi. Çalışma sonunda gönüllülerin çoğu hedef maksimal kalp hızını geçmeden ve programı 20 dakikaya tamamlayarak başarıyla tamamladı.

Soğuma: Çalışma sonrası gönüllülere 1-2 dakikalık aktif solunum, hafif yürüme, kolları sallama ve germe gibi hareketlerle yaklaşık 10 dakika süren soğuma ile vücudu egzersiz öncesi döneme yavaş yavaş ulaşması sağlandı.

Tansiyon arteryel ve nabız ölçümü:7 günlük çalışma sonunda kilo, istirahat halindeki tansiyon arteryel ve ultrason ölçümleri çalışma öncesi ölçümleri ile aynı kurallar çerçevesinde yapıldı.

3.3.4. İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel değerlendirmede SPSS versiyon 22 istatistiksel analiz yazılım programı kullanıldı. Analiz sonuçları, ortalama \pm standart sapma (Ort \pm SS) olarak ifade edildi ve Paired Sample T testi yapıldı. Tüm analizlerde $p < 0.05$ değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya Katılan Gönüllülerin Genel Özellikleri

Çalışmaya 18-39 yaş arası, sağlıklı 32 erkek gönüllü grup alındı. Gönüllülerin yaş ortalaması 26.19 ± 6.398 , ortalama VKI 26.28 ± 4.05 , ortalama boy 175.13 ± 6.02 , ortalama karotid arter İMK 0.59 ± 0.80 , ortalama femoral arter İMK 0.60 ± 0.86 idi.

Çalışma sonunda VKİ'nde anlamlı fark izlenmedi.

4.2. Arteriyel Sertlik Parametleri

4.2.1. Sistolik ve diyastolik arteriyel tansiyon

Çalışma öncesi ortalama sistolik arteriyel tansiyon 121.88 ± 9.01 iken çalışma sonrası ortalama sistolik arteriyel tansiyon 115.56 ± 9.24 ($p < 0,001$), çalışma öncesi ortalama diyastolik arteriyel tansiyon 75.81 ± 4.92 iken çalışma öncesi ortalama diyastolik arteriyel tansiyon 75.50 ± 6.41 ($p < 0,01$) olarak ölçüldü.

4.2.2. Karotid arter, yüzeysel femoral arter sistol ve diyastol sonu çapları

Çalışma öncesi ortalama karotid arter sistol sonu çapı 6.34 ± 0.66 ortalama yüzeysel femoral arter sistol sonu çapı 7.2 ± 0.95 iken çalışma sonrası ortalama karotid arter sistol sonu çapı 6.64 ± 0.64 ($p < 0,01$) ortalama yüzeysel femoral arter sistol sonu çapı 7.41 ± 1.00 ($p < 0,001$) olarak ölçüldü.

Çalışma öncesi ortalama karotid arter diyastol sonu çapı 5.8 ± 0.67 ortalama yüzeysel femoral arter sistol sonu çapı 6.64 ± 0.94 iken çalışma sonrası ortalama karotid arter diyastol sonu çapı $5,91 \pm 0.62$ ($p < 0,05$) ortalama yüzeysel femoral arter diyastol sonu çapı 6.60 ± 0.82 ($p = 0,726$) olarak ölçüldü.

4.2.3. Karotid arter, yüzevel femoral arterde elastisite modülü

Çalışma öncesi ortalama karotid arter elastisite modülü değeri $246,74 \pm 104,68$, ortalama Femoral arter elastisite modülü değeri $264,65 \pm 110,61$ ölçüldü. Çalışma sonunda ortalama elastisite modülleri karotid arter için $168,19 \pm 69,83$ ($p<0,001$), femoral arter için ise $157,38 \pm 59,75$ ($p<0,001$) olarak ölçüldü.

4.2.4. Karotid arter, yüzevel femoral arterde distansibilite indeksi

Çalışma öncesi ortalama karotid arter distansibilite indeksi $0,0044 \pm 0,001$, ortalama yüzevel femoral arter distansibilite indeksi $0,0036 \pm 0,0013$ olarak hesaplandı. Çalışma sonrasında ortalama karotid arter distansibilite indeksi $0,0063 \pm 0,0025$ ($p<0,001$), yüzevel femoral arter distansibilite indeksi $0,0062 \pm 0,0026$ ($p<0,001$) olarak hesaplandı.

4.2.5. Karotid arter, yüzevel femoral arterde kompiyans değerleri

Çalışma öncesi ortalama karotid arter kompiyans değeri $0,114 \pm 0,048$, ortalama Femoral arter kompiyans değeri $0,122 \pm 0,039$ iken çalışma sonrası ortalama kompiyans değerleri karotid arter için $0,172 \pm 0,067$ ($p<0,001$) Femoral arter için $0,213 \pm 0,098$ ($p<0,001$) olarak saptandı.

Tablo 7. Sonuçlar

	N	alışma öncesi	çalışma sonrası	p
Ortalama sistolik arteryel tansiyon	32	121.88±9.01	115.56±9.24	p<0,001
Ortalama diyastolik arteryel tansiyon	32	75.81±4.92	73.50 ±6.41	p<0,001
Karotid arter sistol sonu çapları	32	6.34±0.66	6.64±0.64	p<0,01
Karotid arter diyastol sonu çapları	32	5.8±0.67	5,91±0.62	p<0,05
Yüzeyel femoral arter Sistol sonu çapları	32	7.2±0.95	7.41±1.00	p<0,001
Yüzeyel femoral arter diyastol sonu çapları	32	6.64±0.94	6.60±0.82	p=0,726
Karotid arter elastisite modülü	32	246,74 ± 104,68	168,19 ± 69,83	p<0,001
Yüzeyel femoral arter elastisite Modülü	32	264,65 ± 110,61	157,38 ± 59,75	p<0,001
Karotid arter distansibilite indeksi	32	0,0044 ± 0, 001	0,0063 ± 0, 0025	p<0,001
Yüzeyel femoral arter distansibilite indeksi	32	0,0036 ±0, 0013	0,0062 ± 0,0026	p<0,001
Karotid arter, kompiyans değerleri	32	0,114 ± 0, 048	0, 172 ± 0,067	p<0,001
Yüzeyel femoral arterde kompiyans değerleri	32	0, 122 ± 0, 039	0, 213 ± 0,098	p<0,001

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Arteriyel sertlik azalmış arteriyel elastikiyeti ve damar duvarındaki hasarı gösterir. Arteriyel sertlik, sağlıklı bireylerde kardiyovasküler olayların ve mortalitenin bağımsız belirleyicisi olup, klasik kardiyovasküler risk faktörlerinden daha iyi bir göstergedir [154].

Yaşlanma ve hipertansiyonla ateroskleroz, diabetes mellitus ve romatoid artrit gibi çok sayıda kardiyovasküler ve temelde kardiyovasküler olmayan hastalıkta arteriyel sertlik artışı saptanmıştır [2-5]

Düzenli egzersiz yapmak, insanoğlunu stresten uzaklaştırmak, hayat standardını yükseltmek ve beden zindeliğini daha iyi durumlara getirmek için milyonlarca kişi tarafından uygulanan en uygun ve kolay yoldur.

Egzersiz kas kuvvetini, dayanıklılığını, esnekliğini artırma, kiloyu azaltma ve koruma yanı sıra kardiyovasküler hastalık ve tromboz riskini azaltma, kan yağ ve glikoz düzeylerini düşürme, psikolojik durumu ve uyku kalitesini düzeltme, kemik mineral yoğunluğunu artırma, bazı kanser tiplerini ve kronik ağrıyı azaltma gibi birçok olumlu etkileri vardır [8]

Çalışmamızda düzenli egzersizin arteriyel sertlik üzerine olan hiperakut etkilerini inceledik. Çalışmaya katılacak gönüllülerde, arteriyel sertliği sertliğe etki eden hipertansiyon, DM, KBY gibi hastalıkların olmamasını, arteriyel sertliğe etkisi olan diğer bir etken İMK'nın normal sınırlarda olmasını ayrıca sedanter yaşam tarzı olmasını tercih ettik.

Çalışmamızda arteriyel sertlik parametreleri olarak

- 1) Sistolik ve Diyastolik Arteriyel Tansiyon
- 2) Karotid arter, Femoral Arter Sistol ve Diyastol sonu çapları
- 3) Karotid arter, Femoral Arterde Elastisite Modülü
- 4) Karotid arter, Femoral Arterde Distansibilite indeksi
- 5) Karotid arter, Femoral Arterde Kompliyans değerleri ölçüldü.

Bir çok çalışmada egzersiz yapan insanların santral arteriyel distansibiliteleri sedanter yaşayan insanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu saptanmıştır [15-22]. Vaitkevicius ve ark. [15] sağlıklı insanlarda yaşın ve aerobik kapasitesinin arteriyel

sertliğe etkileri üzerine yaptıkları bir çalışmada egzersiz ile artan aerobik kapasitenin, yaşa bağlı arteriyel sertliği azalttığını göstermişlerdir. Kakiyama ve ark. [18] sağlıklı erkeklerde fiziksel aktivitenin aort duvar distansibilitesine etkileri üzerine yaptıkları çalışmada fiziksel aktivitenin aort duvar distansibilitesinde artışa neden olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamızda sedanter yaşam tarzı olan 32 sağlıklı erkek gönüllüye 7 gün süre ile maksimum egzersiz kapasitesinin %60 ı hedeflenerek 20 dakikalık hızlı yavaş yürüme programı uyguladık. Program öncesi ve sonrası yukarıda bahsedilen arteriyel sertlik parametrelerini ölçtük ve aşağıdaki sonuçlara ulaştık.

Çalışmamızda sağlıklı gönüllülerde sistolik arteriyel tansiyonlarda ($p<0,001$), diyastolik arteriyel tansiyonlarda ($p<0,01$) istatistiksel olarak anlamlı düşüşler izlendi. Robert H. ve ark. [155] yürüme, koşma, yüzme, jogging gibi egzersizlerin arteriyel kan basıncı üzerine farklı etkileri üzerine yaptığı çalışmada, bu egzersizlerin türünden bağımsız olarak maksimum egzersiz kapasitesinin %40 ile %70'i arasında haftada 3 yada 5 kez 30 dakika egzersizin, hipertansif hastalarda daha belirgin olmak üzere normotansif insanlarda da tansiyon arteriyelde istatistiksel olarak anlamlı düşüşe neden olduğunu göstermişlerdir.

George ve ark. [156] aerobik egzersizin arteriyel kan basıncına etkileri konulu metaanaliz çalışmalarında da hipertansiflerdeki kan basıncı düşüşünün normotansif olanlardan daha belirgin olduğu sonucuna ulaşılmışlardır. Aynı çalışmada hipertansif hastalarda egzersiz sonrası mikronörografi ile sempatoinhibisyonun dökümantasyonu net olarak yapılmakla birlikte normotansif insanlarda net ortaya konamamıştır.

Yukarıdaki formüllerden de anlaşıldığı üzere arteriyel sertlik, arter duvar kalınlığı, arter yarı çapı, kan yoğunluğu yanında tansiyon ve tansiyon karşısında arterin çap değiştirebilme kabiliyetine bağlıdır.

Çalışmamızda karotid arter sistol ($p<0,01$) ve diyastol sonu çaplarında ($p<0,05$), femoral arter sistol sonu çaplarında ($p<0,001$) istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler izlendi. Ayrıca karotid ve femoral arterler elastisite modülünde azalma ($p<0,001$), distansibilite indekleri ($p<0,001$) ve kompliyans değerlenlerinde ($p<0,001$) artma yani arteriyel sertlikte azalma yönünde istatistiksel olarak anlamlı değişimler izlendi. Michael J. ve ark [157] egzersizin arteriyel kompliyansa etkilerini değerlendirirken ayrıca Hirofumi Tanakave ark.[26] yaş ve habitual egzersiz ve dinamik arteriyel kompliansı incelerken karotid arter kompliyansını ölçmüşlerdir. Bu çalışmalarda ve bizim çalışmamızda arteriyel kompliyansa istatistiksel olarak anlamlı artışlar izlendi.

Tetsuji Kakiyama ve ark. [18] sağlıklı erkeklerde fiziksel aktivitenin aort duvar distansibilitesine etkisini araştırırken gönüllüleri öncelikle fiziksel aktivite indekslerine göre sedanter ve aktif olarak ikiye ayırıp her iki gruba da bir haftalık farklı dozlarda egzersiz programları uyguladıktan sonra arteriyel sertlikte anlamlı düşüş saptamışlar. Biz çalışmamızda sadece sedanter yaşam tarzı olanları tercih ettik ve benzer sonuçlara ulaştık.

Egzersizin arteriyel sertliği azaltıcı etkisinin mekanizması nedir bu konuda hala tartışmalar sürmektedir. Egzersizde santral arteriyel kompliyans hemen düşer ve düşüş egzersizden 30 dakika sonraya kadar devam eder [158]. Kingel ve ark. [159] egzersiz sonrası arteriyel sertlikteki akut düşüşün çalışan kasların vasküler yataklarındaki vazodilatasyona bağlı olabileceği ileri sürmüşlerdir. Ancak bu mekanizma arteriyel kompliyanstaki değişiklikleri açıklamada tek başına yetersiz kalmaktadır. Bunun yerine, stresi daha az elastik olan kollajen fibrillerinden elastin fibrillere [160] aktaran vasküler düz kas gevşemesi kompliyanstaki akut yükselmenin muhtemel açıklamasıdır. Egzersiz sonrası periferik vazodilatasyon, egzersiz sırasında ve hemen sonrasında artan vazodilatatör metabolitlere bağlıdır. Sugara ve ark. yaptıkları çalışma ile egzersize bağlı arteriyel sertlik azalması nedeni egzersizle birlikte vasküler endotelde NO yapımının artması olduğunu göstermişlerdir[161]. Ama artmış NO yapımı arteriyel sertlikteki azalmada tek başına major faktör olmayıp ayrıca aerobik egzersiz sonrası sempatik inhibisyonda belgelenmiştir. Egzersiz sırasında kaslarda lokal artan ısı, CO₂, asidite, adenosin, Mg ve K iyonları lokal vazodilatasyonu arttırırlar. Seals DR. ve ark. [162] yaptıkları çalışma ile NO düzeyinde azalmanın ve vazokonstriktör ajanların (anjiotensin, endotelin, PG ler) düzeylerinde artmanın arteriyel sertliği arttırdığını göstermişlerdir.

Hayvan ve insan deneyleri de egzersizin vasküler kompliyans ve remodeling üzerine olumlu etkilerini göstermektedir [163].

Çalışmamızda femoral arter sistol sonu çapta anlamlı artış izlenirken diyastol sonu çapta anlamlı değişiklik izlenmedi. Bu sonuç femoral arter elastisite modüllerinde ve distansibilite indekslerinde karotid arterle karşılaştırıldığında daha fazla bir değişiklik olduğu anlamına gelmektedir. Aerobik egzersizin arteriyel sertliğe etkisi periferde santralden daha fazladır. Santral etkiler geniş proksimal damarların ve vazo vazorumların genişlemesi ile olurken periferik etkiler çalışan kaslardaki vasküler yatakların genişlemesi ile olur. Bu farkın nedeni periferik bacak damarlar duvarlarındaki

daha büyük olan gerilimin neden olduğu NO artışı ve periferik arterlerde salınan NO yapımı olabilir [149].

Tekrarlayan egzersizlerle damar duvarı düz kas yapısında, kollajen ve elastin özelliklerinde değişiklikler meydana gelir [164].

Sonuç olarak yaşam boyunca çeşitli kimyasal, fiziksel ve biyolojik etkilere maruz kalan endotel hasarlanmakta ve elastikiyetini kaybetmekte ve arteriyel sertliğe neden olmaktadır. Arteriyel sertlik ise AMİ, inme, HT gibi birçok kardiyovasküler hastalıkların ve mortalitenin bağımsız bir göstergesidir [165].

Ayrıca sedanter yaşam tarzı olan sağlıklı insanlardaki arteriyel sertlik dolayısı ile kardiyovasküler hastalık riski düzenli spor yapan insanlardan daha yüksek olduğu bilinmektedir.

Egzersiz ise daha egzersiz sırasında bile olmak üzere çok çeşitli yollarla arteriyel sertlikte azalmaya neden olmaktadır. Düzenli ve uzun süre yapılan egzersizlerle arteriyel sertlikte kardiyovasküler hastalık riskinde, morbite ve mortalitesinde düşüşler olmaktadır. Sedanter yaşam tarzı olan sağlıklı insanlarda 7 günlük düzenli egzersizle bile sistolik ve diyastolik tansiyonlarda anlamlı düşme, karotid ve femoral arterler elastisite modülünde azalma, distansibilite indekleri ve kompliyans değerlerinde artma yani arteriyel sertlikte azalma yönünde istatistiksel olarak anlamlı değişimler izlenmektedir.

Kardiyovasküler hastalıklar açısından daha düşük riskli, daha zinde bir yaşam için en kolay, ucuz ve sağlıklı yol düzenli egzersizdir.

Ayrıca kardiyovasküler hastalık riski, morbidite ve mortalitesi sistolik diyastolik tansiyon, karotid ve femoral arterlerdeki elastisite modülü, distansibilite indeksleri ve kompliyans gibi değerlerini non invaziv yöntemlerle elde edilerek kolayca moniterize edilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. Lakatta, E.G., *Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging*. *Circulation*, 2003. **107**(3): p. 490-7.
2. Wada, T., et al., *Correlation of ultrasound-measured common carotid artery stiffness with pathological findings*. *Arterioscler Thromb*, 1994. **14**(3): p. 479-82.
3. Avolio, A.P., et al., *Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community*. *Circulation*, 1983. **68**(1): p. 50-8.
4. Lehmann, E.D., R.G. Gosling, and P.H. Sonksen, *Arterial wall compliance in diabetes*. *Diabet Med*, 1992. **9**(2): p. 114-9.
5. Nicholas, W.W., M.F. O'Rourke, and D.A. McDonald, *McDonald's blood flow in arteries : theoretic, experimental, and clinical principles*. 3rd ed1990, Philadelphia: Lea & Febiger. xviii, 456 p.
6. Laurent, S., et al., *Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients*. *Hypertension*, 2001. **37**(5): p. 1236-41.
7. *[Recommendations for secondary prevention of the clinical coronary cardiopathy]*. *Rev Esp Cardiol*, 1985. **38**(1): p. 14-20.
8. Lee, I.M., et al., *Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy*. *Lancet*, 2012. **380**(9838): p. 219-29.
9. Cornelissen, V.A., et al., *Impact of resistance training on blood pressure and other cardiovascular risk factors: a meta-analysis of randomized, controlled trials*. *Hypertension*, 2011. **58**(5): p. 950-8.
10. Kottke, T.E., C.J. Caspersen, and C.S. Hill, *Exercise in the management and rehabilitation of selected chronic diseases*. *Prev Med*, 1984. **13**(1): p. 47-65.
11. Durstine, J.L., American College of Sports Medicine., and American College of Sports Medicine., *ACSM's exercise management for persons with chronic diseases and disabilities*. 3rd ed2009, Champaign, IL: Human Kinetics. xv, 440 p.
12. Strasser, B., U. Siebert, and W. Schobersberger, *Resistance training in the treatment of the metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis of the effect of resistance training on metabolic clustering in patients with abnormal glucose metabolism*. *Sports Med*, 2010. **40**(5): p. 397-415.
13. Fabricatore, A.N., et al., *Intentional weight loss and changes in symptoms of depression: a systematic review and meta-analysis*. *Int J Obes (Lond)*, 2011. **35**(11): p. 1363-76.
14. Shaw, K., et al., *Exercise for overweight or obesity*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(4): p. CD003817.
15. Vaitkevicius, P.V., et al., *Effects of age and aerobic capacity on arterial stiffness in healthy adults*. *Circulation*, 1993. **88**(4 Pt 1): p. 1456-62.

16. Boreham, C.A., et al., *Cardiorespiratory fitness, physical activity, and arterial stiffness: the Northern Ireland Young Hearts Project*. Hypertension, 2004. **44**(5): p. 721-6.
17. Iemitsu, M., et al., *Polymorphism in endothelin-related genes limits exercise-induced decreases in arterial stiffness in older subjects*. Hypertension, 2006. **47**(5): p. 928-36.
18. Kakiyama, T., M. Matsuda, and S. Koseki, *Effect of physical activity on the distensibility of the aortic wall in healthy males*. Angiology, 1998. **49**(9): p. 749-57.
19. Kingwell, B.A., et al., *Arterial compliance may influence baroreflex function in athletes and hypertensives*. Am J Physiol, 1995. **268**(1 Pt 2): p. H411-8.
20. Mohiaddin, R.H., et al., *Regional aortic compliance studied by magnetic resonance imaging: the effects of age, training, and coronary artery disease*. Br Heart J, 1989. **62**(2): p. 90-6.
21. Otsuki, T., et al., *Vascular endothelium-derived factors and arterial stiffness in strength- and endurance-trained men*. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007. **292**(2): p. H786-91.
22. Tanaka, H., C.A. DeSouza, and D.R. Seals, *Absence of age-related increase in central arterial stiffness in physically active women*. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1998. **18**(1): p. 127-32.
23. Cameron, J.D. and A.M. Dart, *Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans*. Am J Physiol, 1994. **266**(2 Pt 2): p. H693-701.
24. Kakiyama, T., et al., *Effects of short-term endurance training on aortic distensibility in young males*. Med Sci Sports Exerc, 2005. **37**(2): p. 267-71.
25. Sugawara, J., et al., *Physical activity duration, intensity, and arterial stiffening in postmenopausal women*. Am J Hypertens, 2006. **19**(10): p. 1032-6.
26. Tanaka, H., et al., *Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance*. Circulation, 2000. **102**(11): p. 1270-5.
27. Segal, S.S. and D.T. Kurjiaka, *Coordination of blood flow control in the resistance vasculature of skeletal muscle*. Med Sci Sports Exerc, 1995. **27**(8): p. 1158-64.
28. Rubanyi, G.M., J.C. Romero, and P.M. Vanhoutte, *Flow-induced release of endothelium-derived relaxing factor*. Am J Physiol, 1986. **250**(6 Pt 2): p. H1145-9.
29. Tousoulis, D., et al., *The role of nitric oxide on endothelial function*. Curr Vasc Pharmacol, 2012. **10**(1): p. 4-18.
30. Wadwa, R.P., *Cardiovascular disease risk in youth with diabetes mellitus*. Rev Endocr Metab Disord, 2006. **7**(3): p. 197-204.
31. Labat-Robert, J., *Cell-matrix interactions, alterations with aging, involvement in angiogenesis*. Pathol Biol (Paris), 1998. **46**(7): p. 527-33.
32. Li, Z., et al., *Increased expression of matrix metalloproteinase-2 in the thickened intima of aged rats*. Hypertension, 1999. **33**(1): p. 116-23.
33. Laurent, S., et al., *Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications*. Eur Heart J, 2006. **27**(21): p. 2588-605.
34. Johnson, C.P., et al., *Age related changes in the tunica media of the vertebral artery: implications for the assessment of vessels injured by trauma*. J Clin Pathol, 2001. **54**(2): p. 139-45.

35. Gaubatz, J.W., et al., *Association of circulating matrix metalloproteinases with carotid artery characteristics: the Atherosclerosis Risk in Communities Carotid MRI Study*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2010. **30**(5): p. 1034-42.
36. Mann, C.J., et al., *Aberrant repair and fibrosis development in skeletal muscle*. *Skelet Muscle*, 2011. **1**(1): p. 21.
37. Schmidt, A.M. and D. Stern, *Atherosclerosis and diabetes: the RAGE connection*. *Curr Atheroscler Rep*, 2000. **2**(5): p. 430-6.
38. Rojas, A., et al., *Regulation of endothelial nitric oxide synthase expression by albumin-derived advanced glycosylation end products*. *Circ Res*, 2000. **86**(3): p. E50-4.
39. Kuzuya, M., et al., *Glycation cross-links inhibit matrix metalloproteinase-2 activation in vascular smooth muscle cells cultured on collagen lattice*. *Diabetologia*, 2001. **44**(4): p. 433-6.
40. Wendt, T., et al., *Receptor for advanced glycation endproducts (RAGE) and vascular inflammation: insights into the pathogenesis of macrovascular complications in diabetes*. *Curr Atheroscler Rep*, 2002. **4**(3): p. 228-37.
41. Lyons, D., et al., *Impaired nitric oxide-mediated vasodilatation and total body nitric oxide production in healthy old age*. *Clin Sci (Lond)*, 1997. **93**(6): p. 519-25.
42. Dzau, V.J., *Significance of the vascular renin-angiotensin pathway*. *Hypertension*, 1986. **8**(7): p. 553-9.
43. Yanagisawa, M., et al., *A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells*. *Nature*, 1988. **332**(6163): p. 411-5.
44. Gurtner, G.H. and T. Burke-Wolin, *Interactions of oxidant stress and vascular reactivity*. *Am J Physiol*, 1991. **260**(4 Pt 1): p. L207-11.
45. d'Alessio, P., *Aging and the endothelium*. *Exp Gerontol*, 2004. **39**(2): p. 165-71.
46. Miyazaki, H., et al., *Endogenous nitric oxide synthase inhibitor: a novel marker of atherosclerosis*. *Circulation*, 1999. **99**(9): p. 1141-6.
47. Peng, X., et al., *Wall stiffness suppresses Akt/eNOS and cytoprotection in pulse-perfused endothelium*. *Hypertension*, 2003. **41**(2): p. 378-81.
48. Park, J.B. and E.L. Schiffrin, *ET(A) receptor antagonist prevents blood pressure elevation and vascular remodeling in aldosterone-infused rats*. *Hypertension*, 2001. **37**(6): p. 1444-9.
49. Ekse, S., et al., *Endothelium-derived hyperpolarization factor (EDHF) is up-regulated in a pig model of acute liver failure*. *Scand J Gastroenterol*, 2007. **42**(3): p. 356-65.
50. Neri, G., et al., *Ouabain chronic infusion enhances the growth and steroidogenic capacity of rat adrenal zona glomerulosa: the possible involvement of the endothelin system*. *Int J Mol Med*, 2006. **18**(2): p. 315-9.
51. Gates, P.E., et al., *Dietary sodium restriction rapidly improves large elastic artery compliance in older adults with systolic hypertension*. *Hypertension*, 2004. **44**(1): p. 35-41.
52. Bagrov, A.Y. and E.G. Lakatta, *The dietary sodium-blood pressure plot "stiffens"*. *Hypertension*, 2004. **44**(1): p. 22-4.
53. Blacher, J., et al., *Association between increased plasma levels of aldosterone and decreased systemic arterial compliance in subjects with essential hypertension*. *Am J Hypertens*, 1997. **10**(12 Pt 1): p. 1326-34.
54. Gu, J.W., et al., *Sodium induces hypertrophy of cultured myocardial myoblasts and vascular smooth muscle cells*. *Hypertension*, 1998. **31**(5): p. 1083-7.

55. Draaijer, P., et al., *Vascular distensibility and compliance in salt-sensitive and salt-resistant borderline hypertension*. *J Hypertens*, 1993. **11**(11): p. 1199-207.
56. Safar, M.E., et al., *Pressure-independent contribution of sodium to large artery structure and function in hypertension*. *Cardiovasc Res*, 2000. **46**(2): p. 269-76.
57. Partovian, C., et al., *Effects of a chronic high-salt diet on large artery structure: role of endogenous bradykinin*. *Am J Physiol*, 1998. **274**(5 Pt 2): p. H1423-8.
58. Tounian, P., et al., *Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study*. *Lancet*, 2001. **358**(9291): p. 1400-4.
59. Salomaa, V., et al., *Non-insulin-dependent diabetes mellitus and fasting glucose and insulin concentrations are associated with arterial stiffness indexes. The ARIC Study. Atherosclerosis Risk in Communities Study*. *Circulation*, 1995. **91**(5): p. 1432-43.
60. Sutton-Tyrrell, K., et al., *Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition*. *Hypertension*, 2001. **38**(3): p. 429-33.
61. Nickenig, G., et al., *Insulin induces upregulation of vascular AT1 receptor gene expression by posttranscriptional mechanisms*. *Circulation*, 1998. **98**(22): p. 2453-60.
62. Jesmin, S., et al., *Role of angiotensin II in altered expression of molecules responsible for coronary matrix remodeling in insulin-resistant diabetic rats*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2003. **23**(11): p. 2021-6.
63. Rizzoni, D., et al., *Relationship between media-to-lumen ratio of subcutaneous small arteries and wall-to-lumen ratio of retinal arterioles evaluated noninvasively by scanning laser Doppler flowmetry*. *J Hypertens*, 2012. **30**(6): p. 1169-75.
64. Cusi, K., et al., *Insulin resistance differentially affects the PI 3-kinase- and MAP kinase-mediated signaling in human muscle*. *J Clin Invest*, 2000. **105**(3): p. 311-20.
65. Brownlee, M., A. Cerami, and H. Vlassara, *Advanced glycosylation end products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications*. *N Engl J Med*, 1988. **318**(20): p. 1315-21.
66. Steinberg, H.O., et al., *Elevated circulating free fatty acid levels impair endothelium-dependent vasodilation*. *J Clin Invest*, 1997. **100**(5): p. 1230-9.
67. DeStefano, F. and J. Newman, *Comparison of coronary heart disease mortality risk between black and white people with diabetes*. *Ethn Dis*, 1993. **3**(2): p. 145-51.
68. Bailey, S.R., et al., *Airway vascular reactivity and vascularisation in human chronic airway disease*. *Pulm Pharmacol Ther*, 2009. **22**(5): p. 417-25.
69. van Popele, N.M., et al., *Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study*. *Stroke*, 2001. **32**(2): p. 454-60.
70. Qureshi, G., et al., *Relationship between aortic atherosclerosis and non-invasive measures of arterial stiffness*. *Atherosclerosis*, 2007. **195**(2): p. e190-4.
71. Jandeleit-Dahm, K. and M.E. Cooper, *Hypertension and diabetes*. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2002. **11**(2): p. 221-8.
72. Meaume, S., et al., *Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular disease in subjects over 70 years old*. *J Hypertens*, 2001. **19**(5): p. 871-7.
73. Schut, A.F., et al., *Polymorphism in the promoter region of the insulin-like growth factor I gene is related to carotid intima-media thickness and aortic*

- pulse wave velocity in subjects with hypertension.* Stroke, 2003. **34**(7): p. 1623-7.
74. O'Rourke, M.F., *Arterial function in health and disease* 1982, Edinburgh ; New York: Churchill Livingstone. 276 p.
 75. Wang, T.J., et al., *Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels.* Circulation, 2004. **109**(5): p. 594-600.
 76. Nichols, W.W. and M.F. O'Rourke, *Aortic pulse wave velocity, reflection site distance, and augmentation index.* Hypertension, 2009. **53**(1): p. e9; author reply e10.
 77. Truijen, J., et al., *Noninvasive continuous hemodynamic monitoring.* J Clin Monit Comput, 2012. **26**(4): p. 267-78.
 78. Nichols, W.W. and D.A. McDonald, *Wave-velocity in the proximal aorta.* Med Biol Eng, 1972. **10**(3): p. 327-35.
 79. Yeh, C., et al., *Photoacoustic microscopy of blood pulse wave.* J Biomed Opt, 2012. **17**(7): p. 070504.
 80. Levy, B.I., et al., *Microcirculation in hypertension: a new target for treatment?* Circulation, 2001. **104**(6): p. 735-40.
 81. Safar, M.E., L.M. van Bortel, and H.A. Struijker-Boudier, *Resistance and conduit arteries following converting enzyme inhibition in hypertension.* J Vasc Res, 1997. **34**(2): p. 67-81.
 82. Struijker Boudier, H.A., et al., *The heart, macrocirculation and microcirculation in hypertension: a unifying hypothesis.* J Hypertens Suppl, 2003. **21**(3): p. S19-23.
 83. Bezie, Y., et al., *Fibronectin expression and aortic wall elastic modulus in spontaneously hypertensive rats.* Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1998. **18**(7): p. 1027-34.
 84. Fischer, G.M. and J.G. Llauro, *Collagen and elastin content in canine arteries selected from functionally different vascular beds.* Circ Res, 1966. **19**(2): p. 394-9.
 85. Latham, R.D., et al., *Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures.* Circulation, 1985. **72**(6): p. 1257-69.
 86. Reymond, P., O. Vardoulis, and N. Stergiopoulos, *Generic and patient-specific models of the arterial tree.* J Clin Monit Comput, 2012. **26**(5): p. 375-82.
 87. Caro, C.G., *The mechanics of the circulation.* 2nd ed 2012, Cambridge, UK ; New York: Cambridge University Press. xxvi, 523 p.
 88. Nichols, A.B., et al., *Effect of coronary stenotic lesions on regional myocardial blood flow at rest.* Circulation, 1986. **74**(4): p. 746-57.
 89. Safar, M.E., B.I. Levy, and H. Struijker-Boudier, *Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases.* Circulation, 2003. **107**(22): p. 2864-9.
 90. Cohn, J.N., et al., *Noninvasive pulse wave analysis for the early detection of vascular disease.* Hypertension, 1995. **26**(3): p. 503-8.
 91. Langille, B.L., *Remodeling of developing and mature arteries: endothelium, smooth muscle, and matrix.* J Cardiovasc Pharmacol, 1993. **21 Suppl 1**: p. S11-7.
 92. Corretti, M.C., et al., *Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force.* J Am Coll Cardiol, 2002. **39**(2): p. 257-65.

93. Asmar, R., M. O'Rourke, and M. Safar, *Arterial stiffness and pulse wave velocity clinical applications* 1999: Éditions scientifiques et médicales Elsevier.
94. Nichols, W.W., M.F. O'Rourke, and D.A. McDonald, *McDonald's blood flow in arteries : theoretic, experimental, and clinical principles*. 5th ed 2005, London

New York: Hodder Arnold ;

Distributed in the U.S.A. by Oxford University Press. xii, 607 p.

95. Reneman, R.S., J.M. Meinders, and A.P. Hoeks, *Non-invasive ultrasound in arterial wall dynamics in humans: what have we learned and what remains to be solved*. *Eur Heart J*, 2005. **26**(10): p. 960-6.
96. Golemati, S., et al., *Carotid artery wall motion estimated from B-mode ultrasound using region tracking and block matching*. *Ultrasound Med Biol*, 2003. **29**(3): p. 387-99.
97. Ramnarine, K.V., et al., *Tissue Doppler imaging of carotid plaque wall motion: a pilot study*. *Cardiovasc Ultrasound*, 2003. **1**: p. 17.
98. Stadler, R.W., W.C. Karl, and R.S. Lees, *The application of echo-tracking methods to endothelium-dependent vasoreactivity and arterial compliance measurements*. *Ultrasound Med Biol*, 1996. **22**(1): p. 35-42.
99. Godia, E.C., et al., *Carotid artery distensibility: a reliability study*. *J Ultrasound Med*, 2007. **26**(9): p. 1157-65.
100. Bussy, C., et al., *Intrinsic stiffness of the carotid arterial wall material in essential hypertensives*. *Hypertension*, 2000. **35**(5): p. 1049-54.
101. Bank, A.J., et al., *Direct effects of smooth muscle relaxation and contraction on in vivo human brachial artery elastic properties*. *Circ Res*, 1995. **77**(5): p. 1008-16.
102. Fantin, F., et al., *Is augmentation index a good measure of vascular stiffness in the elderly?* *Age Ageing*, 2007. **36**(1): p. 43-8.
103. Ceyhan, C., et al., *The role of N terminal pro-brain natriuretic peptide in the evaluation of left ventricular diastolic dysfunction: correlation with echocardiographic indexes in hypertensive patients*. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2008. **24**(3): p. 253-9.
104. Giannattasio, C. and G. Mancia, *Arterial distensibility in humans. Modulating mechanisms, alterations in diseases and effects of treatment*. *J Hypertens*, 2002. **20**(10): p. 1889-99.
105. Myers, C.W., et al., *Carotid distensibility characterized via the isometric exercise pressor response*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2002. **283**(6): p. H2592-8.
106. Joannides, R., et al., *Influence of sympathetic tone on mechanical properties of muscular arteries in humans*. *Am J Physiol*, 1995. **268**(2 Pt 2): p. H794-801.
107. Tomiyama, H., et al., *Carotid arterial distensibility is an important determinant of improvement in autonomic balance after successful coronary angioplasty*. *J Hypertens*, 2000. **18**(11): p. 1621-8.
108. Koskinen, T., et al., *Relations between carotid artery distensibility and heart rate variability The Cardiovascular Risk in Young Finns Study*. *Auton Neurosci*, 2011. **161**(1-2): p. 75-80.
109. Steinback, C.D., et al., *Carotid distensibility, baroreflex sensitivity, and orthostatic stress*. *J Appl Physiol* (1985), 2005. **99**(1): p. 64-70.
110. Boutouyrie, P., et al., *Sympathetic activation decreases medium-sized arterial compliance in humans*. *Am J Physiol*, 1994. **267**(4 Pt 2): p. H1368-76.

111. Lenard, Z., et al., *Comparison of aortic arch and carotid sinus distensibility in humans--relation to baroreflex sensitivity*. Auton Neurosci, 2001. **92**(1-2): p. 92-9.
112. Yamashita, K., et al., *[A case of primary progressive multiple sclerosis with onset of memory impairment]*. Rinsho Shinkeigaku, 2005. **45**(5): p. 351-6.
113. Blacher, J., et al., *Aortic pulse wave velocity as a marker of cardiovascular risk in hypertensive patients*. Hypertension, 1999. **33**(5): p. 1111-7.
114. Buckberg, G.D., et al., *Experimental subendocardial ischemia in dogs with normal coronary arteries*. Circ Res, 1972. **30**(1): p. 67-81.
115. Weber, T., et al., *Increased arterial wave reflections predict severe cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary interventions*. Eur Heart J, 2005. **26**(24): p. 2657-63.
116. Williams, B., et al., *Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study*. Circulation, 2006. **113**(9): p. 1213-25.
117. Hofmann, B., et al., *Carotid to femoral pulse wave velocity reflects the extent of coronary artery disease*. J Clin Hypertens (Greenwich), 2014. **16**(9): p. 629-33.
118. King, M.B., et al., *The Performance Enhancement Project: improving physical performance in older persons*. Arch Phys Med Rehabil, 2002. **83**(8): p. 1060-9.
119. Morrow, J.R., Jr., et al., *A one-year follow-up to physical activity and health. A report of the Surgeon General*. Am J Prev Med, 1999. **17**(1): p. 24-30.
120. Zorba, E. and M.A. Ziyagil, *Vücut Kompozisyonu ve Ölçüm Metotları* 1995: Gen Matbaacılık.
121. Sönmez, E., *Adolesan Donemi Voleybolcu Çocukların Antropometrik Ölçümlerinin Belirlenmesi ve Sedanter Çocukların Karşılaştırılması*, in Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2006, Fırat Üniversitesi Elazığ.
122. Simonelli, C. and R.P. Eaton, *Cardiovascular and metabolic effects of exercise: the strong case for conditioning*. Postgrad Med, 1978. **63**(2): p. 71-7.
123. Gulve, E.A., *Exercise and glycemic control in diabetes: benefits, challenges, and adjustments to pharmacotherapy*. Phys Ther, 2008. **88**(11): p. 1297-321.
124. Thompson, P.D., et al., *ACSM's new preparticipation health screening recommendations from ACSM's guidelines for exercise testing and prescription, ninth edition*. Curr Sports Med Rep, 2013. **12**(4): p. 215-7.
125. Ganley, K.J., et al., *Health-related fitness in children and adolescents*. Pediatr Phys Ther, 2011. **23**(3): p. 208-20.
126. Sun, X.G., et al., *Carbon dioxide pressure-concentration relationship in arterial and mixed venous blood during exercise*. J Appl Physiol (1985), 2001. **90**(5): p. 1798-810.
127. Allison, P.R., I. De Burgh Daly, and B.A. Waaler, *Bronchial circulation and pulmonary vasomotor nerve responses in isolated perfused lungs*. J Physiol, 1961. **157**: p. 462-74.
128. Dastidar, P., et al., *Nasal airway volumetric measurement using segmented HRCT images and acoustic rhinometry*. Am J Rhinol, 1999. **13**(2): p. 97-103.
129. Cox, R.H., et al., *Cardiovascular and sympathoadrenal responses to stress in swim-trained rats*. J Appl Physiol (1985), 1985. **58**(4): p. 1207-14.
130. Wilson, L.B., *Introduction to the refresher course on respiratory physiology*. Adv Physiol Educ, 2008. **32**(3): p. 175-6.

131. Gordon, N.F., P.E. Kruger, and J.F. Cilliers, *Improved exercise ventilatory responses after training in coronary heart disease during long-term beta-adrenergic blockade*. Am J Cardiol, 1983. **51**(5): p. 755-8.
132. Chiel, H.J., et al., *The brain in its body: motor control and sensing in a biomechanical context*. J Neurosci, 2009. **29**(41): p. 12807-14.
133. Egan, B. and J.R. Zierath, *Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation*. Cell Metab, 2013. **17**(2): p. 162-84.
134. Calbet, J.A. and C. Lundby, *Skeletal muscle vasodilatation during maximal exercise in health and disease*. J Physiol, 2012. **590**(Pt 24): p. 6285-96.
135. Gump, F.E., *What mechanisms influence oxygen transport and oxygen tissue delivery in endotoxic and hemorrhagic shock?* Adv Exp Med Biol, 1971. **23**(0): p. 167-75.
136. Denniston, J.C., et al., *Measurement of cardiac output by electrical impedance at rest and during exercise*. J Appl Physiol, 1976. **40**(1): p. 91-5.
137. Kuncova, J., et al., *Parasympathetic regulation of heart rate in rats after 5/6 nephrectomy is impaired despite functionally intact cardiac vagal innervation*. Nephrol Dial Transplant, 2009. **24**(8): p. 2362-70.
138. Martin, C.E., et al., *Autonomic mechanisms in hemodynamic responses to isometric exercise*. J Clin Invest, 1974. **54**(1): p. 104-15.
139. Scheuer, J. and C.M. Tipton, *Cardiovascular adaptations to physical training*. Annu Rev Physiol, 1977. **39**: p. 221-51.
140. Roston, W.L., et al., *Oxygen uptake kinetics and lactate concentration during exercise in humans*. Am Rev Respir Dis, 1987. **135**(5): p. 1080-4.
141. Dubbert, P.M., et al., *Obesity, physical inactivity, and risk for cardiovascular disease*. Am J Med Sci, 2002. **324**(3): p. 116-26.
142. Kelley, G.A. and K.S. Kelley, *Progressive resistance exercise and resting blood pressure : A meta-analysis of randomized controlled trials*. Hypertension, 2000. **35**(3): p. 838-43.
143. Yang, Y., et al., *Effect of aerobic exercise and ginsenosides on lipid metabolism in diet-induced hyperlipidemia mice*. Zhongguo Yao Li Xue Bao, 1999. **20**(6): p. 563-5.
144. Pacy, P.J., J. Webster, and J.S. Garrow, *Exercise and obesity*. Sports Med, 1986. **3**(2): p. 89-113.
145. Taylor, C.B., J.F. Sallis, and R. Needle, *The relation of physical activity and exercise to mental health*. Public Health Rep, 1985. **100**(2): p. 195-202.
146. Maiorana, A., et al., *Exercise and the nitric oxide vasodilator system*. Sports Med, 2003. **33**(14): p. 1013-35.
147. Kingwell, B.A., *Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease*. FASEB J, 2000. **14**(12): p. 1685-96.
148. Gokce, N., et al., *Effect of exercise on upper and lower extremity endothelial function in patients with coronary artery disease*. Am J Cardiol, 2002. **90**(2): p. 124-7.
149. Green, D.J., et al., *Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans*. J Physiol, 2004. **561**(Pt 1): p. 1-25.
150. Arai, Y., et al., *Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise*. Am J Physiol, 1989. **256**(1 Pt 2): p. H132-41.
151. Blumenthal, J.A., et al., *Effects of exercise and stress management training on markers of cardiovascular risk in patients with ischemic heart disease: a randomized controlled trial*. JAMA, 2005. **293**(13): p. 1626-34.

152. Gustafsson, T., et al., *Exercise-induced expression of angiogenesis-related transcription and growth factors in human skeletal muscle*. *Am J Physiol*, 1999. **276**(2 Pt 2): p. H679-85.
153. Iemitsu, M., et al., *Exercise training improves aging-induced downregulation of VEGF angiogenic signaling cascade in hearts*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2006. **291**(3): p. H1290-8.
154. Savvidou, M.D., et al., *Maternal arterial stiffness in women who subsequently develop pre-eclampsia*. *PLoS One*, 2011. **6**(5): p. e18703.
155. Fagard, R.H., *Exercise characteristics and the blood pressure response to dynamic physical training*. *Med Sci Sports Exerc*, 2001. **33**(6 Suppl): p. S484-92; discussion S493-4.
156. Kelley, G.A., K.A. Kelley, and Z.V. Tran, *Aerobic exercise and resting blood pressure: a meta-analytic review of randomized, controlled trials*. *Prev Cardiol*, 2001. **4**(2): p. 73-80.
157. Joyner, M.J., *Effect of exercise on arterial compliance*. *Circulation*, 2000. **102**(11): p. 1214-5.
158. DeVan, A.E., et al., *Acute effects of resistance exercise on arterial compliance*. *J Appl Physiol* (1985), 2005. **98**(6): p. 2287-91.
159. Kingwell, B.A., et al., *Arterial compliance increases after moderate-intensity cycling*. *Am J Physiol*, 1997. **273**(5 Pt 2): p. H2186-91.
160. Belz, G.G., *Elastic properties and Windkessel function of the human aorta*. *Cardiovasc Drugs Ther*, 1995. **9**(1): p. 73-83.
161. Sugawara, J., et al., *Effects of nitric oxide synthase inhibitor on decrease in peripheral arterial stiffness with acute low-intensity aerobic exercise*. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2004. **287**(6): p. H2666-9.
162. Seals, D.R., et al., *Habitual exercise and arterial aging*. *J Appl Physiol* (1985), 2008. **105**(4): p. 1323-32.
163. Gielen, S., G. Schuler, and V. Adams, *Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms*. *Circulation*, 2010. **122**(12): p. 1221-38.
164. Kingwell, B.A., et al., *Spontaneous running increases aortic compliance in Wistar-Kyoto rats*. *Cardiovasc Res*, 1997. **35**(1): p. 132-7.
165. Sutton-Tyrrell, K., et al., *Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well-functioning older adults*. *Circulation*, 2005. **111**(25): p. 3384-90.

ÖZGEÇMİŞ

1975 yılında Gaziantep’te doğdum, ilkokulu Namık Kemal İlkokulu, ortaokul ve liseyi Gaziantep Anadolu Lisesinde okudum. Yükseköğrenimi Ege Üniversitesi Tıp Fakültesinde tamamladım. Kahramanmaraş ta çeşitli yerlerde sağlık ocağı hekimliği, 112 acil yardım hekimliği ve Çocuk Hastalıkları acil hekimliği, Gaziantep Şehitkâmil Devlet Hastanesinde erişkin acil hekimliği yaptım. Ayrıca İstanbul Lütfi Kırdar Eğitim Araştırma Hastanesinde yaklaşık 1,5 yıl Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, İstanbul Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesinde yaklaşık 1,5 yıl Nükleer Tıp asistanlığı yaptıktan sonra 2011 yılında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Radyoloji Anabilim dalında uzmanlık eğitimi almaya hak kazandım. 2015 yılında uzmanlık eğitimimi tamamladım.