.

Egzersizin Kardiyovasküler Hastalıklardaki Faydaları: Mekanizmalardan Klinik Uygulamaya

Dr. Deniz AYTEKİN

Egzersizin Kardiyovasküler Hastalıklardaki Faydaları: Mekanizmalardan Klinik Uygulamaya

Hazırlayan: Dr. Deniz AYTEKİN

Birincil Korunma
Yetişkinlerin dörtte birinden fazlası, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) aerobik fiziksel aktivite (FA) ile ilgili önerilerine uymamaktadır. Bu öneriler, haftada 150-300 dakika orta şiddetli (yürüyüş vb.) veya şiddetli (örneğin hızlı/çok hızlı yürüyüş) FA veya bunların bir kombinasyonu olan 75-150 dakika olarak belirlenmiştir [yaklaşık ~750 metabolik eşdeğer görev (MET) dakika/hafta].

Fiziksel hareketsizlik, küresel sağlık üzerinde ciddi etkilere sahiptir ve yeni kardiyovasküler hastalık (KVH) ve genel mortalite için önemli bir risk faktörüdür, oysa düzenli FA, büyük ölçüde doza bağlı olarak, bunun tam tersi etkilere sahiptir.
Büyük bir grupta (n = 116,221) 30 yıl süren takipte, orta ve yüksek şiddet boş zaman FA ile sırasıyla, riskin %19-25 ve %15-31 daha düşük olduğu bağımsız bir ilişki gösterilmiştir. Ortalama 5 yıl süren başka bir takipte, objektif olarak belirlenen FA şiddet ve hacimleri ile KVH'ye neden olaylar arasında, doza bağlı ters bir ilişki bulunmuştur ve bu ilişkinin bir üst sınırı yoktur. FA yönünden en aktif üst çeyrekteki bireylerin, en düşük çeyrekteki bireylerden %53 daha düşük KVH gelişme riskine sahip olduğu bulunmuştur. Ayrıca, özellikle yüksek yoğunlukta yapılan günlük adım sayısının daha düşük KVH insidansı ile ilişkili olduğu gözlenmiştir (~10,000 adıma kadar her 2000 adım için %10 azalma).

Öte yandan, düşük FA dozları da faydalı olabilir, çünkü son zamanlarda elde edilen kanıtlara göre, haftada yaklaşık 50-60 dakika şiddetli FA'nın, KVH ve KVH'ye bağlı mortalite üzerinde en büyük azalmaya neden olduğu (yani doza bağlı ilişki eğrisinin en düşük noktası) bulunmuştur. Bununla beraber haftada sadece 15-20 dakika şiddetli FA ile bile KVH mortalite riskinde %40'a kadar azalma bulunmuştur.
Güncel uluslararası kılavuzlar, düzenli olarak direnç egzersizleri yapmayı (örneğin ağırlık kaldırmayı) önerir. Çünkü bu tür aktivitelerin etkileri, sadece kas iskelet sistemi üzerine değil aynı zamanda kardiyovasküler sağlıkta da iyileşmelere neden olur (haftada 40-60 dakika bu tür aktivite ile KVH mortalite riskinde %17 azalma). Önemli bir not olarak hem orta şiddette aerobik FA hem de direnç egzersizleri kardiyo-metabolik sağlık ve mortalite riskinde iyileşmelerle ilişkilidir, ancak ikisinin birleşimi en büyük etkileri sağlar.
Kardiyorespiratuar fitness/uygunluk (KRF), kalıtılabilir bileşeni olmasına rağmen, düzenli egzersiz ile iyileşebilir ve KVH riski ile ters ilişki gösterir. Klasik bir çalışmada erkekler arasında KRF'nin, KVH major risk faktörlerine göre (hipertansiyon, sigara içme, diyabet, hiperkolesterolemi veya obezite) mortalitenin daha güçlü bir göstergesi olduğu gösterilmiştir.

"Çok fazla" egzersiz mümkün mü?
Yoğun dayanıklılık egzersizine (örneğin maraton/ultramaraton koşusu) maruz kalma açısından bir üst limit olup olmadığı tartışmaları bulunmaktadır. Bu sporcularda, kardiyovasküler hastalık (KVH), atriyal fibrilasyon (AF), koroner arter kalsifikasyonu ve/veya miyokard fibrozisi gibi durumlar için risklerin artabileceği düşünülmektedir.

Ancak, eski elit sporcularda, artmış bir KVH mortalite riskine dair hiçbir kanıt bulunmamakta, aksine bu kişilerde riskin düşük olduğuna dair tutarlı bulgular vardır (örneğin, 35,920 sporcu içeren bir meta-analizde standart mortalite oranında %27'lik bir azalma). Benzer şekilde sağlıklı yetişkinlerde çok yüksek düzeyde boş zaman fiziksel aktivitesine maruz kalmak, KVH veya ilişkili olayların riskini arttırmamaktadır.
Akut ve alışılmamış şiddette yoğun fiziksel efor, miyokard enfarktüsü (MI) ve ani kardiyak ölüm gibi akut olayları tetikleyebilir, ancak bu risk, özellikle en az aktif olan bireyler için geçerlidir ve uzun süredir düzenli FA düzeylerine sahip olan bireyler akut olaylar açısından düşük riskle ilişkilidir.

'Fazla' egzersiz ile koroner kalsiyum skoru arasındaki ilişki konusunda endişeler bulunmaktadır. Genel olarak sporcuların, özellikle de ömür boyu dayanıklılık egzersizine maruz kalanların, genel nüfustan daha yüksek koroner kalsiyum skorlarına sahip olduğu gösterilmiştir ve bu durumun koroner olayların artmış insidansı ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, çok yüksek FA düzeylerinin, bu bireylerde KV olaylarının veya mortalitenin artmış bir insidansı ile ilişkili olmadığı bilinmektedir. Atletlerde izlenen koroner plakların, yırtılma ve komplike olmaya daha dirençli olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca, aerobik egzersizin aterosklerotik plak bileşimine karşı stabilizan bir etkisi olduğuna dair ön klinik kanıtlar da bulunmaktadır.
AF ve FA ilişkisi konusunda daha fazla tartışma bulunmaktadır. Son birleşik meta-analizlerin bir değerlendirmesi, spor katılımının gerçekten de daha yüksek bir AF riski ile ilişkili olduğunu bildirmiş olsa da toplam veya yoğun FA için sağlam kanıtlar bulunmamıştır. Bazı çalışmalarda gözlemlenen 'fazla' FA ile daha yüksek AF insidansı arasındaki ilişki, potansiyel metodolojik sınırlamalar nedeniyle önyargılı olabilir (nesnel olmayan AF/FA belirlemesi). Spor katılımı ile AF arasındaki

bağlantı, bu durumun zararlı sonuçları göz önüne alındığında daha fazla araştırma gerektirmektedir. Ancak, ön veriler, AF ile ilişkilendirilen olayların (örneğin, inme, ölüm) sporcularda genel nüfusa göre daha düşük olabileceğini öne sürmektedir.

Boş zaman fiziksel aktivitelerinin (rekreasyonel FA) kalp sağlığı üzerine olumlu etkilerine rağmen, meslekle ilgili FA'nın daha yüksek KVH olaylarla ilişkili olabileceği 'fiziksel aktivite paradoksu' olarak adlandırılan bir durum bulunmaktadır. Son bir çalışmada, boş zaman FA düzeylerinin çok yüksek olması, 10 yıllık bir takip süresinde büyük KVH olayları riskini azaltmıştır (%15), ancak yüksek düzeyde mesleki FA, buna karşı ters bir eğilim göstermiştir (+%35). Bu görünür paradoksal durumun altında yatan mekanizmalar bilinmemekle birlikte, bazı işlerde (örneğin inşaat) artmış kan basıncı, aşırı kullanıma bağlı yaralanmalar ve yüksek kalp hızı ile ilişkilendirilebilen yüksek yoğunluk veya uzun süreli FA (>8 saat) ile yetersiz dinlenme neden oluyor olabilir. Ayrıca yüksek mesleki FA düzeyleri ile ilişkilendirilen düşük sosyoekonomik durumun, bir etkisi olabileceği de düşünülmektedir.

İkincil Korunma
Kanıtlar, KVH'li hastalarda FA/egzersiz müdahalesini desteklemektedir. Kılavuzlar, aktif bir yaşam tarzını ikincil KVH önleminin temeli olarak önermektedir. Farklı tiplerde KVH olan 131.558 hastanın yer aldığı bir 6 yıllık takip çalışması, FA ile mortalite riski arasında ters bir ilişki bulmuştur. Bu ilişki, KVH'si olmayan bireylerde gözlemlenen etkiden daha güçlüydü (haftada her 500 MET-dakika artışla sırasıyla %14 ve %7 risk azalması). Gerçekten de sağlıklı bireylerde ilişkinin eğimi haftada 500 MET/dakikanın üzerinde düzleşmeye meyilli olsa da KV hastalarda bu noktanın ötesinde hala ters bir doz/yanıt ilişkisi devam etmektedir. Çok yüksek FA düzeyleri (≥1000 MET-dakika/hafta), hasta olmayanlara benzer, düşük bir mortalite riski ile sonuçlanmıştır.

KVH'li 7058 poliklinik hastasında yapılan bir çalışma, 9 yıllık bir takip süresinde, en yüksek boş zaman FA düzeyine sahip bireylerde (ancak mesleki FA değil) daha az aktiflere kıyasla tekrarlayan KVH olayları ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskinin daha düşük olduğunu bildirmiştir.
Stabil koroner kalp hastalığına (KKH) sahip 15.486 hasta kohortunda, en yüksek fiziksel aktiviteye sahip 1/3'ün, en az aktif 1/3'e göre, majör KVH olayı riski, KVH ve tüm nedenlere bağlı mortalite açısından daha düşük riskte olduğu izlenmiştir.

KHK'lı hastalarda dokuz prospektif çalışmanın birleştirilmiş analizi, FA düzeylerini korumanın veya daha önce etkin olmayan kişilerin fiziksel olarak aktif hale gelmesinin KVH ve tüm nedenlere bağlı mortalitede anlamlı bir azalmayla ilişkili olduğunu ortaya koymuştur.

Fiziksel aktivite, AF gibi diğer KVH durumlarda da önemli bir rol oynamış ve FA düzeylerinin AF ile ilişkili olumsuz olaylar (örneğin tromboembolik olay, kanama) ve KVH özgü mortalite ile ters ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Birincil korunmada olduğu gibi, KVH'li bireylere sedanter yaşamdan kaçınmaları önerilmelidir ki bu öneri, bu hastaların sağlıklı akranlarından daha fazla zamanı sedanter aktivitelerde geçirdikleri rapor edildiğinde özellikle önemlidir.

Egzersiz programlarına katılım, en ideali diğer yaşam tarzı değişikliklerini de içeren kardiyak rehabilitasyon programları çerçevesinde, ikincil KVH korunma için önerilir. Yaklaşık 5 yıllık bir takip çalışması, KVH'li hastalarda (örneğin önceki MI veya kardiyo torasik cerrahi, kararsız anjina pektoris, stabil anjina pektoris veya kalp yetersizliği) kardiyak rehabilitasyon programlarına katılanlarda, katılmayanlara göre önemli ölçüde daha düşük (%32) bir mortalite riski bildirmiştir.

Son bir Cochrane derlemesi (n=23.430 KVH'li hasta) egzersize dayalı kardiyak rehabilitasyonun, azalmış mortalite riski ve artmış yaşam kalitesi (QoL) ile sonuçlandığını belirtmiştir.

AF'li hastalarda, fiziksel egzersiz sadece fiziksel kapasiteyi değil, aynı zamanda semptom yükünü ve kardiyak fonksiyonu da iyileştirir. Egzersiz müdahalesi, aort stenozu veya kalp nakli için cerrahi sonrası fiziksel kapasiteyi artırmak için umut verici bir strateji gibi görünmektedir.

Orta yoğunluktaki sürekli aerobik egzersiz genellikle en yaygın reçete edilen müdahaledir, ancak yüksek yoğunluklu interval antrenman (HIIT) son yıllarda popülerlik kazanmıştır. HIIT'nin kardiyak rehabilitasyon ortamında güvenli olduğu kanıtlanmıştır. Metaanalitik kanıtlar, bu modalitenin KRF ve QoL'yi iyileştirmekte orta yoğunluktaki sürekli aerobik egzersizden daha etkili veya en azından daha zaman etkin olduğunu önermektedir.
Kas kuvveti veya direnci antrenmanlarının (direnç egzersizi) rolü göz ardı edilmemelidir, çünkü bu egzersiz birçok KVH'de (geçirilmiş MI, son dönem KY, kronik KY, KKH) uygulanabilir ve etkilidir. Bu modalitenin, sadece kas kuvvetini değil, aynı zamanda KRF, mobilite ve vücut kompozisyonunu da iyileştirdiği gösterilmiştir, ancak aerobik egzersiz ve direnç egzersizinin birleştirilmesi KRF, vücut kompozisyonu ve kas kuvvetini iyileştirmek için en etkili seçenek gibi görünmektedir.

Egzersiz eğitimi müdahalesi, katılımcıların özelliklerine ve tercihlerine dikkat edilerek bireyselleştirilmeli ve progresif olarak uyarlanmalıdır. Uygun risk sınıflandırması ve egzersiz reçetesi için ideal olarak VO2peak değerlendirmesi ile maksimum egzersiz testi önerilmelidir. Egzersiz eğitimi, özellikle yoğunluğu yüksek olanı, bazı durumlarda kontrendikedir, bu durumlara örnek olarak: akut koroner sendromdan sonraki ilk iki gün, kontrolsüz aritmi, aktif endo-, myo- veya perikardit, semptomatik ciddi aort stenozu, dekompanse KY, akut pulmoner emboli, derin ven trombozu veya akut aort diseksiyonu verilebilir. Kontrolsüz hipertansiyonu olan bireylerde (istirahat sistolik kan basıncı >160 mm Hg), yüksek yoğunluktaki egzersiz, kan basıncı kontrol altına alınıncaya kadar önerilmez.

Metabolizma, İnflamasyon ve Hücresel Bütünlük
Kronik olarak yüksek plazma düzeylerinde düşük dansiteli lipoprotein (LDL), kolesterol ve trigliserit açısından zengin lipoproteinler (VLDL) kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Bu nedenle, plazma LDL kolesterolü

düşürmek KVH olaylarının yaygınlığında azalmalara neden olmuş ve aterosklerotik plak morfolojisinde farklarla ilişkilendirilmiştir. Bu etki içinde, son metaanalitik kanıtlar, sadece ilaçların değil, aynı zamanda egzersiz müdahalelerinin de kan lipid profili üzerinde etkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca aerobik egzersiz ve direnç antrenmanının, HDL-kolesterolü artırmak için en etkili müdahale gibi görünmektedir.

Ek olarak egzersizin, kronik kalp yetmezliği hastalarında HDL kolesterol aracılı vasküler etkilerini [örneğin nitrik oksit (NO) üretimi ve akıma bağlı genişleme (flow mediated dilatation, FMD)] artırdığı bildirilmiştir.
Yüksek açlık kan glukoz seviyeleri (>100 mg/dL) de aterosklerotik KVH'lerin (KHD, MI ve trombotik inme) ilerleyen riskleri ile ilişkilidir ve meta-analitik kanıtlar, egzersizin kan glikozunu azaltmada etkili olduğunu desteklemektedir. Bu nedenle, egzersiz eğitimi müdahaleleriyle insülin duyarlılığı ve AMPK (AMP-activated protein kinase) tarafından iletilen insüline bağımsız glikoz alımı gibi işlevler iyileştirilebilir. FA/Egzersiz ayrıca kalp dokusunda NO sentaza bağlı mitokondrial biyogenezi ve glikoz alımını teşvik eder.
Düşük dereceli, non-infektif (steril) sistemik kronik inflamasyonun (SKİ) uzun süreli (aylardan yıllara kadar) aktivasyonu, akut immün yanıtlardan farklı olarak, uzun süreli immün bileşenlerin etkinleştirilmesi ile karakterizedir. Bu durum, C-reaktif protein (CRP) ve tümör nekroz faktör-α'nın dolaşımdaki yüksek seviyeleri, immün hücrelerin aşırı üretimi ve hedef dokularda lökosit birikimi ile yansıtılmaktadır ve birçok büyük kronik hastalığın ortak belirtisi olup KVH'nin başlangıcı ve ilerlemesiyle ilişkili olduğuna dair güçlü kanıtlar bulunmaktadır. Bu bağlamda, özellikle yüksek yoğunluktaki akut egzersiz, iltihap belirteçlerini artırabilir (örneğin, beyaz kan hücreleri, interlökin (IL) 6, IL10, CRP), ancak düzenli egzersiz, hatta yüksek yoğunlukta olsa bile, zıt yanıtı tetikler.

Düzenli egzersizin önemli bir faydası, sistemik kronik inflamasyonu hafifletme yeteneğidir. Özellikle, egzersizin hematopoetik kök hücre ve progenitör hücre proliferasyonunu ve lökosit üretimini, inflamatuar lökositlerin hematopoetik çıkışını azaltır. Düzenli egzersiz, özellikle dayanıklılık egzersizi, hücresel yenilenme ve onarım süreçlerini kolaylaştıran birçok fayda sağlar. Bu, aterosklerotik koroner arteriyollerde endoplazmik retikulum stresinin azaltılması, eksojen DNA hasarına karşı koruma, vasküler reaktif oksijen ürünlerinin üretiminde azalma ve kalp dokusunda telomer uzunluğunun korunmasına yönelik etkileri içerir.

VASKÜLER SAĞLIK

Endotelyal hücre bütünlüğü
Endotelin önemli işlevleri (seçici bariyer fonksiyonu, lökositlere düşük adezyon, antitrombojeniklik ve vasküler tonüs regülasyonu), kardiyovasküler hastalık (KVH) olan veya risk altında olan kişilerde, iskemiye karşı anjiyogenik yanıt da dahil olmak üzere bozulmuştur. Bunun aksine, düzenli dayanıklılık egzersizi, endotel hücre bütünlüğünü korumaya yardımcı olur.

Endotel fonksiyonu
Vasküler endotel disfonksiyonu (VED), vazodilatasyonun azalması, proinflamatuar durum, protrombotik özelliklere doğru bir kayma ile karakterizedir. Bu nedenle aterosklerotik gelişim ve çoğu KVH formu ile ilişkilidir.

VED, özellikle hipertansiyonda NO biyoyararlanımında bozulma ile karakterizedir. Prehipertansiyon ve hipertansiyonlu hastalarda, hem aerobik antrenman hem de direnç egzersizi (veya bunların kombinasyonu), VED'ye karşı benzer faydalı etkileri ortaya çıkarıyor gibi görünmektedir. Gerçekten de hem aerobik egzersiz hem de direnç egzersizi, KVH olan veya olmayan kişilerde brakiyal arterin akıma bağlı genişlemesiyle (Flow mediated dilatation, FMD) değerlendirilen endotel fonksiyonunu iyileştirir ve bunun için egzersiz yoğunluğu (veya direnç egzersizi için frekans) ile elde edilen etkiler arasında doz-yanıt ilişkisi bulunur.
Bu bağlamda, KVH'li hastalarda 4 haftalık bir bisiklet egzersizi eğitiminin, koroner damarlardaki endotel bağımlı vazodilatasyonu iyileştirdiği ve aynı zamanda endotel NO sentazı düzenleyerek NO biyoyararlanımını artırdığı izlenmiştir. Öte yandan, direnç egzersizi ile endotel fonksiyonuna indüklenen etkileri açıklayabilecek mekanizma daha az net gibi görünmektedir. Bununla birlikte, bu egzersiz modalitesi sırasında kas kasılmaları tarafından indüklenen direnç damarlarının mekanik sıkıştırması geçici iskemiye neden olur ve kas gevşemesi sırasında kan akışının serbest bırakılması hiperemi ile sonuçlanır, bu da ardından shear stresinin artmasına neden olur. İyileşen endotel bütünlüğü ve fonksiyonu, aterosklerotik plak gelişimini azaltıcı katkıda bulunur.

Antiaterojenik Adaptasyonlar
Egzersiz sırasında tekrarlayan hemodinamik uyarılara maruz kalmak, geleneksel kardiyovasküler hastalık (KVH) risk faktörlerinden bağımsız olarak antiaterojenik vasküler adaptasyonlara neden olabilir. Endotel bariyer fonksiyonunun korunması, aterosklerotik plak oluşumunun ilk adımı olan subendotelyal vasküler duvar lipid birikimine karşı koruyucu bir etki sağlar. Egzersiz, serum lipid profillerindeki değişikliklerden bağımsız olarak, kollajen içeriğinde artış ve hücreler arası adezyon molekülü 1'in azalması yoluyla aterosklerotik plakları kararlı (stabil) hale getirir.

KVS'li hastalarda, yüksek KRF, düşük lipit hacmi ve koroner plakların yüksek fibröz hacmi ve fibröz kap kalınlığı ile ilişkilidir. Düzenli egzersiz, nekrotik çekirdek alanını ve plak yükünü azaltır. Bir çalışma, koroner kalp hastalığına sahip hastalarda, 6 aylık yüksek yoğunluklu interval egzersizi müdahalesinin, koroner aterom plaklarındaki hacmi azalttığını gösterdi.

Ömür boyu yoğun dayanıklılık egzersizi ile ilgili olarak kanıtlar, orta ve ileri yaşlı dayanıklılık sporcularının, benzer yaştaki non-atletik bireylere göre daha yüksek koroner arter kalsiyum (KAK) skorlarına ve daha yaygın aterosklerotik plaklara sahip olduklarını göstermektedir. Bu durum, koroner olayların daha sık görülmesi ile ilişkilendirilmiştir. Öte yandan, egzersiz şiddeti, ancak hacim değil, orta ve ileri yaşlı erkek sporcularda koroner arter ateroskleroz ilerlemesi ile ilişkilidir. Bununla birlikte bu sporcuların plak kompozisyonu daha benign/stabil plakları (daha çok kalsifiye plaklar) gösterme eğiliminde olabilir ve bu durumun, yüksek FA seviyeleri, KAK skorları ile KKH olayları arasındaki olumsuz ilişkiyi dengeleme eğiliminde olduğu

düşünülebilir.

Yapısal Adaptasyonlar
Düzenli egzersiz, özellikle kondüit arterlerinde sağlıklı yapısal adaptasyonlara neden olur. Egzersiz, koroner arterlerin boyutunu ve genişleme kapasitesini artırır, aynı zamanda kondüit arterlerinin genel olarak lümen çapını artırır ve duvar kalınlığını azaltır. Bu nedenle, aterosklerotik hastalık durumunda, kondüit arter duvarındaki egzersiz kaynaklı yeniden şekillenme (remodelling) belirgin bir şekilde artan bir lümen rezervi ile karakterizedir, plak gelişimini hafifletir. Egzersiz, hipertansiyonlu hastalarda karotid intima-media kalınlığını azaltabilir ve kondüit arterlerinin sadece lümen çapını değil, aynı zamanda direnç damarlarının sayısını ve lümen çapını artırarak kan basıncı artışlarını sınırlayabilir.

Aerobik egzersiz, koroner kollateral kan damarlarının gelişimine neden olur, bu da kollateralize miyokardın perfüzyonunu artırır. Bu da bir koroner arter tıkandığında infarktüs lezyonunun genişlemesini sınırlar ve bu da KVH yönetiminde egzersiz müdahalesinin uygulanmasını daha da olumlu kılar. Egzersiz, özellikle yüksek yoğunluktaki egzersiz, karotid-femoral nabız dalgası hızında azalma ile gösterilebilen, vasküler sertliğin yaşla ilişkili artışlarını hafifletir.
Düzenli egzersizin gaydalarına yönelik öne sürülen mekanizmalar arasında; arter sistemindeki değişikliklerle ilişkilendirilen metabolik durumların (bozulmuş glukoz toleransı, hipertansiyon, dislipidemi veya santral obezite) hafifletilmesi; Sonuçta artan arteriyel sertliğe yol açan koşullar ve oksidatif stresin azaltılması, lokal vazodilatatör sinyalle ilişkilendirilmiş genlerin ekspresyonunun artırılmasına neden olur (prostaglandin EP2 reseptörü, C-tipi natriüretik peptit ve özellikle endotel NO sentaz).

MİYOKARDİYAL REJENERASYON
Miyokard enfarktüsü (MI) ile ilişkilendirilen sol ventrikül (LV) olumsuz yeniden yapılanması ile başa çıkmak için yeni terapötik yaklaşımlara ihtiyaç vardır. Mİ öncesi dönemde yapılmış olan düzenli egzersizin, kontrol grubuna kıyasla infarkt büyüklüğünü azalttığı, kardiyak fonksiyonu (LVEF) iyileştirdiği ve kalp onarımında rol alan moleküler yanıtları düzenlerken olumsuz yeniden yapılanma ile ilişkilendirilenleri down regüle ettiğine yönelik preklinik kanıtlar mevcuttur.

Daha önceki bir metaanaliz, MI sonrası egzersiz eğitiminin LV yeniden yapılandırmayı iyileştirebileceğini, özellikle MI sonrası mortalitenin güçlü bir öngörücüsü LV end-sistolik hacmi (LVESV) azaltarak, bu faydaların egzersiz uygulamasının etkin bir şekilde başlatılması durumunda (~1 hafta) maksimize edilebileceğini bulmuştur.

Daha yakın tarihli metaanalitik kanıtlar, egzersiz tabanlı rehabilitasyonun, perkütan koroner girişime tabi tutulan hastalarda, sadece LVESV'yi değil, aynı zamanda LV son diyastolik çapını da etkileyerek beraberce LVEF'yi artırarak riski azalttığını göstermektedir.

MI sonrası egzersiz aracılığıyla miyokardiyal rejeneratif kapasitenin artmasının birkaç mekanizması vardır:

- Duvar stresinin azalmasıyla birlikte erken LV diyastolik dolumda artışlar (düşük NT-proBNP seviyeleri ile yansıtılan iyileşmiş LV yeniden yapılanması),
- Otonom denge iyileşmesi [parasempatik sinir sistemi (PSS) tonundaki artış]
- Miyokard kontraktilitesinin iyileştirilmesi (beta-adrenerjik reseptör sinyalizasyonu ve fonksiyonu aracılığıyla)
- Hasar görmüş kardiyak dokulardaki telomerazın aktivasyonu. (Telomeraz, normal kardiyovasküler gelişim ve fonksiyon için önemli bir rol oynayan bir enzimdir. Eksikliğinde, kalp yetersizliği dahil telomeraz disfonksiyonuyla ilişkilendirilen birkaç hastalıkta dokunun onarımını veya rejenerasyonu bozulur).

Egzersiz, özellikle geçici miyokard iskemilerine neden olacak kadar yoğunsa, dolaşan anjiyogenik progenitör hücreleri uyarabilir (bunların seviyeleri KVH riski ile ters orantılıdır), bu da metabolik sendrom veya obezite gibi kardiyometabolik durumları olan kişilerde bu hücrelerin sayısını ve/veya fonksiyonunu artırabilir.

EGZERKİNLER (EXERKINES)

Egzersizin kardiyovasküler sağlık üzerindeki faydaları, geleneksel KVH risk faktörlerinin ötesine geçer. Bu kısmen egzersiz kaynaklı faktörlerin veya egzerkinlerin salınımına dayanır (Şekil 4). Bunlar, akut ve/veya kronik egzersize yanıt olarak çeşitli dokulardan (özellikle iskelet kası) salınan bir dizi sinyal molekülüdür. Bunlar serbest moleküller olarak veya ekstrasellüler veziküller içinde seyahat edebilir ve çeşitli organ sistemlerinde (kardiyovasküler sistemi içeren) etki gösterebilir. Özellikle, endotel ve NO ve VEGF arasındaki etkileşim vasküler tonusu, inflamasyonu, rejenerasyonu ve trombozu modüle edebilir ve kardiyovasküler dayanıklılıkta önemli bir rol oynayabilirler.

Çekilen iskelet kası, kardiyovasküler sistem üzerinde olumlu etkiler gösterebilecek birçok molekül üretir, egzerkinlerin neden olduğu kardiyovasküler etkiler, vaskülarizasyon ve anjiogenezin arttırılması, kan basıncının azaltılması ve endotel fonksiyonunun iyileştirilmesini içerir, bu da kardioproteksiyona yol açar.

MALİGN ARİTMİLERE KARŞI KORUMA

Düzenli egzersizin bir başka faydalı etkisi de yaşamı tehdit eden aritmilere karşı korumasıdır. KVH bağlamında ventriküler fibrilasyonun, dünya genelinde ani kardiyak ölümün ve tüm nedenlere bağlı ölümün önde gelen bir nedeni olması nedeniyle önemlidir.

Egzersizin antiaritmojenik etkisi, özellikle intrinsik sinoatriyal nod fonksiyonunda değişiklik olmaksızın daha yüksek bir parasempatik sinir sistemi (PSS) tonusuyla birlikte β2-adrenerjik reseptör duyarlılığının ve ekspresyonunun azalması

tarafından oluşturulur (Şekil 5). Ayrıca düzenli fiziksel aktivite/egzersiz kötü kardiyovasküler sonuçlar ile ilişkili olduğu bilinen düşük kalp hızı değişkenliğini (HRV) yükseltir.

KARDİYAK ÖNKOŞULLANDIRMA (PRECONDITIONING)

Düzenli egzersiz, kardiyak ön koşullandırmayı indükleyerek ölümcül aritmilere karşı koruyabilir. Uzun süreli koroner oklüzyon öncesinde, egzersizle oluşturulan kısa süreli miyokard iskemilerinin, miyokard iskemi/reperfüzyon hasarlanmasına karşı kardioprotektif etkileri olabilir, bunun sonucunda MI lezyonunun boyutunu ve ventriküler fibrilasyon riskini azaltır.

Sonuçlar
Düzenli fiziksel aktivite ve egzersiz, KVH'den hem birincil hem de ikincil korunmada etkili olabilir. Dahası aktif bir yaşam tarzının faydaları temel olarak doza bağlıdır. Özellikle, FA/egzersiz kaynaklı kardiyovasküler faydaları destekleyen birçok biyolojik mekanizma vardır, bu mekanizmalar sadece kalp dokusunu değil, aynı zamanda metabolizma ve inflamasyon üzerine de olan olumlu etkileri içerir. Gerçekten de egzersizin multisistem faydalarının anlaşılması, kardiyovasküler araştırmalar ve hasta tedavisinde bütünsel bir perspektif oluşturmaya yardımcı olabilir.

Kaynak
Valenzuela PL, Ruilope LM, Santos-Lozano A, Wilhelm M, Kränkel N, Fiuza-Luces C, Lucia A. Exercise benefits in cardiovascular diseases: from mechanisms to clinical implementation. Eur Heart J. 2023 Jun 1;44(21):1874-1889. doi: 10.1093/eurheartj/ehad170. PMID: 37005351