

Effects of yoga on inflammation and exercise capacity in patients with chronic heart failure

Yrd. Doç. Dr. Bahadır Kırılmaz

Son yıllarda farmakolojik ve destek cihazlarındaki gelişmelere rağmen kalp yetersizliğinde (KY) mortalite ve morbidite hala yüksektir. Yoga ile kombine edilmiş fizik ve solunum egzersizleri KY'li hastalarda faydalı olabilir. Çalışmaya New York Heart Association (NYHA) göre sınıf I-III, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ortalama %25 olan toplam 19 hasta alındı. Hastalar standart tedaviye ek olarak 8 hafta boyunca Yoga yapan ve yapmayan hastalar olarak iki gruba ayrıldı. Çalışmada egzersiz kapasitesi, maksimum oksijen tüketimi (VO₂), inflamasyon belirteçlerinden IL-6, hs-CRP, ekstrasellüler süperoksit dismutaz (EC-SOD) ve "The Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire" (MLHFQ) ile yaşam kalitesi değerlendirildi. Yoga yapan grupta 8 haftanın sonunda egzersiz zamanında, VO₂'de anlamlı düzelme, IL-6, hs-CRP seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı azalma, EC-SOD değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptandı. MLHFQ göre yaşam kalitesi skoru yoga yapan grupta yüksek bulundu.

Kronik hastalıklar içerisinde KY, ekonomik ve klinik etkileri açısından üst sıralarda yer almaktadır. Ortaya çıkışıyla birlikte yaşam kalitesinde bozulma beraberdir. Sistolik ve diyastolik kalp yetmezliğinde semptomlar sıklıkla fonksiyonel kapasitenin azalmasıyla ilişkilidir. Yoga tarzında fiziksel egzersiz modeli son yıllarda popülerite kazanmıştır ve kardiyak rehabilitasyon konusunda faydaları olabilir. Yogaya yoğun bir ilgi olmasına rağmen kronik KY'de yaşam kalitesinde düzelme yaptığına ve semptomlarda azalma yaptığına dair herhangi bir veri yoktur.

Yoga ile kombine edilerek yapılan fiziksel egzersizleri, solunum teknikleri ve meditasyonun olumlu etkileri vardır. Relaksasyon ve meditasyon bileşenleri ile baroreflaks duyarlılığında düzelme ve kalp hızı değişkenliğinde azalmaya öncülük edebilmektedir. Kronik kardiyovasküler hastalığı olanlarda çok faydalı etkileri olduğu belirtilmiştir. Örnek olarak çeşitli küçük çalışmalarda yaşam tarzı değişiklikleri ve diyet ile kombine edildiğinde lipid profilinde, kan basıncında ve psikolojik olarak düzelme ile birlikte aterosklerotik süreçte gerileme olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte bu çalışmaların çoğunda kontrol grubunun olmaması, yoga protokollerinin tipi, süresi ve şiddetindeki farklılıklar bu sonuçların değerlendirilmesinde güçlükler yaratmaktadır.

Çalışmada 8 haftalık yoga programıyla sistolik KY hastalarında kardiyovasküler durum, fonksiyonel etki, psikolojik etkiler araştırılmıştır. İnflamatuvar göstergeler olumsuz kardiyovasküler prognozla yakından ilişkilidir. Çalışmada yoganın inflamatuvar belirteçlerden IL-6, hs-CRP, EC-SOD'a etkileri değerlendirildi. KY'de IL-6 ve hs-CRP düzeylerinde yükselme kötü gidişatla bağlantılıdır. EC-SOD aktivitesi endotel aracılı akıma bağlı vazodilatasyonla yakından ilişkilidir.

METODLAR

Hasta popülasyonu

Çalışmaya; son 6 hafta içerisinde yapılmış ekokardiyografide sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %50'nin altında, NYHA sınıf I-III olan, yardımcı bir cihaza bağlı olmadan yürüyebilen, son 6 ay içerisinde medikal tedaviyle kalp yetersizliği stabil olan hastalar çalışmaya alındılar. Bunun dışında ciddi bir komorbid durum veya 6 aydan az yaşam beklentisi olanlar, haftada 2 kez yoga çalışmasına katılamayacak durumda olanlar çalışmaya alınmadılar. (Tablo.1)

Hastalar standart medikal tedavi ve standart medikal tedaviye ek olarak yoga yapanlar olarak randomize edildiler. Her iki gruptaki hastalara KY açısından eğitim ve yapılacak egzersizler konusunda bilgi verildi. Hastalar 8 hafta boyunca takibe alındı.

Tablo.1: Çalışmaya katılan hastaların temel özellikleri

Total Number of Patients (n = 19)	Yoga Group (n = 9)	Control Group (n = 10)
Age (y)	52.1 ± 3.3	50.5 ± 12.8
Men/women, n (%)	2 (22.2)/7 (77.8)	7 (70.0)/3 (30.0)
Etiology of systolic heart failure, n (%)		
Ischemic	1 (11.1)	0 (0.0)
Valvular	1 (11.1)	0 (0.0)
Nonischemic	7 (77.8)	10 (100)
New York Heart Association Class, n (%)		
I	3 (33.3)	4 (40.0)
II	3 (33.3)	2 (20.0)
III	3 (33.3)	4 (40.0)
Ejection fraction by transthoracic echo, mean (SD)	28 (6.9)	23 (12.9)
Medical history, n (%)		
Coronary artery disease	1 (11.1)	2 (20.0)
Diabetes	1 (11.1)	2 (20.0)
Hypertension	8 (88.9)	9 (90.0)
Current smokers	1 (11.1)	1 (10.0)
Aldosterone blockers	4 (44.4)	6 (60.0)
Angiotensin-converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor blocker	6/0 (66.7/0)	8/2 (80.0/20.0)
Statins	5 (55.6)	5 (50.0)
β-blockers	8 (88.9)	10 (100.0)

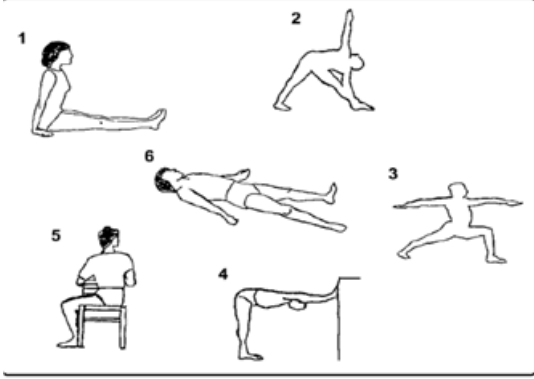
Yoga terapisi

Yoga terapisi en az 70 dakikalık, haftada 2 kez ve 8 hafta boyunca toplam 16 bölümde uygulandı. Her seansta olgular

sırasıyla 10 dakika ısınma, 40 dakika yoga duruşu olan asanas ve son olarak 20 dakika pranayama adı verilen relaksasyon safhasını uyguladılar. Kalp hızı ve kan basıncı yoga öncesinde ve sonrasında ölçüldü.

Yoga seansları amerikan spor koleji sertifikalı, kardiyak rehabilitasyon konusunda deneyimli yoga öğretmenleri tarafından uygulandı. Asanas yoga için 18 geleneksel yoga kombinasyonundan oluşan ileri-geri, bükülme hareketleri ve denge pozisyonları şeklinde uygulandı (figür.1). Hastaların ortopedik ve fiziksel durumlarına göre bu hareketler modifiye edildi.

Pranayama solunum egzersizleri, solunumun farkında olmayla birlikte derin nefes alma ve vermenin 1/1 oranında olması ve soluk hiç tutulmaksızın yapılmaktaydı. Nefes alma sırasıyla abdominal bölgeden başlayıp, akciğer alt kısmı ve akciğerin üst kısmıyla devam edip bu sıranın tam tersi olarak nefes vermeye devam ediyordu. Meditasyon ve relaksasyon egzersizleri hastanın konfor tercihine göre yatar veya oturur durumda uygulandı.



Figür.1: Yoga asanas. 1. Danda asanas, 2. Trikonasana, 3. Virabhadrasana, 4. Adho Mukka Svanasa, 5. Maricyasana, 6. Svanasana

Egzersiz ve fitness testi

Tüm hastalara çalışmanın başında ve sonunda egzersiz testi uygulandı. Egzersiz protokolü tablo 2’de gösterilmektedir. Maksimum oksijen tüketimi ve aşağıdaki formüle göre hesaplandı.

$$VO^2 \text{ (ml.kg.min)} = 0.1 \text{ (speed)} + 1.8 \text{ (speed)} \\ \text{(Fractional grade)} + 3.5 \text{ ml.kg.min}$$

Time	MPH	% Grade	~Metabolic Equivalents
1'	1	0	1.8
2'	1.5	0	2.2
3'	2	0	2.7
4'	2.5	0	3.1
5'	3	0	3.5
6'	3	1	3.9
7'	3	2	4.3
8'	3	3	4.7
9'	3	4	5.1
10'	3	5	5.6
11'	3	6	6
12'	3	7	6.4
13'	3	8	6.8
14'	3	9	7.2
15'	3	10	7.7
16'	3	11	8.1
17'	3	12	8.5
18'	3.5	12	9

Tablo.2: Egzersiz protokolü

Tüm hastaların egzersizler öncesi kan basıncı, bel ve kalça çevreleri ölçüldü. Elektrokardiyogramları çekildi.

EC-SOD, hs-CRP, IL-6 serum seviyelerinin değerlendirilmesi

Plazma örnekleri alındıktan sonra santifrj edilip -80 derecede saklanarak daha sonra toplu bir şekilde çalışıldı. Örnekler üçe bölünüp serumda IL-6, hs-CRP, EC-SOD düzeyleri EIA (enzyme immunoassay) ile değerlendirildi.

Yaşam kalitesi

Hastaların yaşam kaliteleri MLHFQ ile değerlendirildi. Bu test 21 sorudan oluşmaktaydı. Bedensel fonksiyonlar, kalp yetmezliği semptomları ve psikososyal konuları içeren sorulardı. Çalışmanın başında ve sonunda test tekrarlandı. 8 haftanın sonunda toplam puanın 5'ten küçük olması klinik olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Demografik veriler

Çalışmaya toplam olarak 19 hasta alındı (yaş: 51.3±9.4, %42 erkek). Tüm hastalar çalışmayı tamamladılar. Yoga yapan gruptakilerin tümü yoga seanslarına tam olarak katıldılar. Hastaların ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %25.2±10.7 olarak bulundu. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve yaş açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. KY

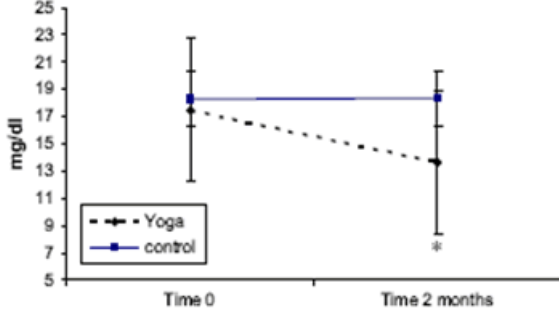
etiyolojisi açısından 1 hasta iskemik, 1 hasta valvüler, 17 hasta ise noniskemik kökenliydi.

Egzersiz testi

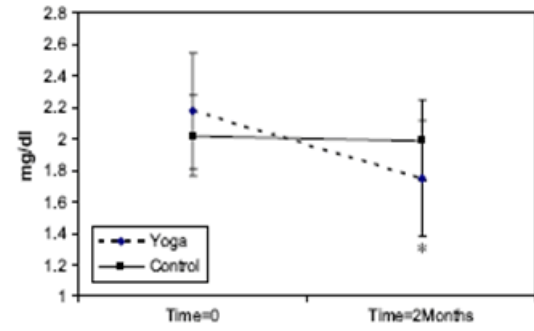
Egzersiz testi açısından anlamlı fark egzersiz süreleri arasında bulundu. Egzersiz süresi çalışmanın başında ve sonunda her iki grup açısından bakıldığında sadece medikal tedavi alanlarda %7.5 oranında azalırken, yoga yapan grupta %18 artış oldu. 8 haftalık izlem sonrasında VO_2 medikal tedavi alan grupta %7.1 azalırken, yoga yapan grupta ise %17 artış saptandı.

İnflamatuvar belirteçler

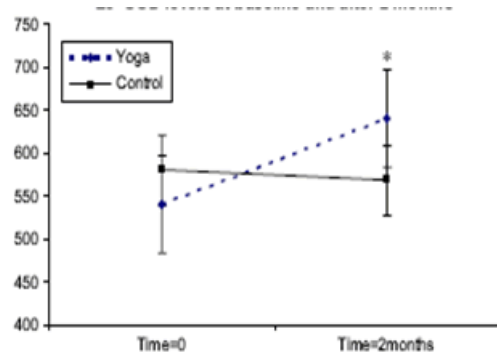
Yoga grubundaki hastaların serum inflamatuvar göstergelerinde anlamlı değişiklikler vardı. IL-6 seviyesi 17.5 ± 5.9 mg/dl değerinden 13.6 ± 4.5 mg/dl değerine düşme ($p < 0.001$), hs-CRP düzeyi 2.18 ± 0.34 mg/dl'den 1.75 ± 0.39 mg/dl'e düşme ($p = 0.002$), EC-SOD düzeyi 540 ± 37 U/ml'den 640 ± 67 U/ml'e ($p = 0.002$) artış gösterdi. Aynı zamanda yoga grubunda test öncesi ve sonrası ölçümlerde standart tedavi alan gruba oranla anlamlı değişiklikler saptandı. (Figür 2,3,4)



Figür. 2: 8 haftalık yoga programı sonrasında IL-6 düzeyi



Figür. 3: 8 haftalık yoga programı sonrasında hs-CRP düzeyi



Figür. 4: 8 haftalık yoga programı sonrasında EC-SOD düzeyi

Yaşam kalitesi

Çalışmanın başlangıcında yoga ve standart tedavi grubunda yaşam kalitesi yönünden anlamlı fark yoktu (Tablo.3). MLHFQ skoru açısından yoga grubunda %25.7 düşme, standart tedavi alan grupta ise %2.9 oranında artış vardı. (Tablo.4)

Parameter	Time = 0 Months	Time = 2 Months	P Value versus Baseline
Treadmill Time (s)			
Control	471 ± 276	436 ± 218	.492
Yoga	476 ± 219	578 ± 193	.002
VO _{2peak} (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)			
Control	16.2 ± 6.4	15.1 ± 5.2	.380
Yoga	16.4 ± 5.4	19.7 ± 5.0	.024
Weight (lb)			
Control	208 ± 51.6	211.7 ± 56.5	.960
Yoga	216.9 ± 40.6	219.5 ± 41.9	.129
Flexibility (inches)			
Control	4.23 ± 4.2	3.63 ± 3.9	.238
Yoga	3.89 ± 2.9	3.61 ± 2.1	.585
MLHFQ-T			
Control	39.9 ± 24.8	41.2 ± 32.1	.806
Yoga	33.8 ± 25.8	26.9 ± 16.8	.358
MLHFQ-P			
Control	21.8 ± 12.3	21 ± 113.4	.768
Yoga	16.5 ± 11.3	14 ± 6.8	.502
MLHFQ-E			
Control	11.9 ± 9.4	12.7 ± 10.8	.785
Yoga	6.8 ± 3.2	5 ± 4.3	.345

Tablo.3: Bulunan değerler ve gruplar arasındaki farklar

Test	Control % Change from Baseline	Yoga % Change from Baseline	P Value Versus Control
Treadmill Time (s)	-7.5	18.0	.030
VO _{2peak} (mL·kg ⁻¹ ·min ⁻¹)	-7.1	17.0	.020
Weight (lb)	1.7	1.1	.654
Flexibility (inches)	-16.5	-7.8	.643
MLHFQ-T	2.9	-25.7	.643
MLHFQ-P	-4.8	-21.4	.699
MLHFQ-E	6.3	-36.0	.774

Tablo. 4: Gruplar arasındaki farklar

TARTIŞMA

KY tedavisinde cerrahi ve medikal tedavide anlamlı ilerlemelere rağmen her yıl KY hastalarının 1/3'ü kalp yetersizliğinin kötüleşmesine bağlı olarak hastaneye başvurmaktadır. İleri derecede KY olanlarda 1 yıllık mortalite oranı yaklaşık %35'tir. Erken safhadaki KY'de klinik durum göreceli olarak daha olumlu gözükse de önemli derecede artan semptomlar, fonksiyonel durumda bozulma ve yaşam kalitesinde kötüleşme vardır. Psikososyal faktörler ve bozulan yaşam kalitesi KY'nin alevlenmesine ve hospitalizasyonda artışa neden olmaktadır. Çalışmada daha önceden yeterli bilgi sahibi olunmayan yoganın KY'de vücut üzerine olan etkileri değerlendirildi.

Bu çalışmada 8 haftalık yoga programının standart medikal tedaviye eklendiğinde sistolik KY'de egzersiz kapasitesine, VO₂'ye ve inflamatuvar parametrelere olumlu etkileri olduğu gözlenmiştir. Çalışmada yoganın etkisiyle klinik parametrelerde düzelme olması çarpıcı bir durumdur. KY'nin progresyonunda hemodinamik bozulmaya ek olarak artmış nöro hormonal aktivasyon aracılığıyla sempatik sinir sistemi ve renin-anjiyotensin sisteminde çeşitli değişiklikler meydana gelir. Beta blokerler, anjiyotensin-converting enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri gibi ilaçlar nöro hormonal etkiyi baskılayarak KY hastalarında mortalite ve morbidite azalmasına öncülük ederler. Kalp hızı, kan basıncı ve solunum hızı hem sempatik hemde parasempatik sistemlerden etkilenmektedir. Yoganın postürleri ve solunum egzersizlerinin etkisiyle sempatik aktivasyon zayıflayarak ventriküler doluş basıncı düşer. Egzersiz kapasitesindeki düzelmeye yoganın katkısı bu şekilde açıklanabilir.

Yogada olan duruş postürleri, relaksasyon ve solunum egzersizlerinin kalp yetersizliğinde gözlemlenen patolojik mekanizmalarda düzelme ve gerilemeye yol açtığı bildirilmiştir. Kronik KY'de oluşan dispne sonucu kas yorgunluğu ve arteriyel karbondioksitte azalma olur. Ventilasyon çabasıyla birlikte sempatik aktivasyon ve j reseptörlerinin aktivasyonu ventriküler aritmilere zemin hazırlamaktadır. Yogada parasempatik aktivasyon artışıyla beraber periferik dokuların oksijen sunumunu kontrol altına alınmaktadır. Tran ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada normal sağlıklı bireylerde 8 haftalık yoga programı sonrasında kas gücü %31 artış, fleksibilitide %188 artış ve oksijen alımında %8 artış gözlenmiştir. Bu veriler çalışmamızdaki egzersiz toleransında olan artışı, uzamış efor süresini ve artmış maksimum oksijen tüketimini desteklemektedir. Fleksibilitate ile ilgili değişiklikler bizim çalışmamızda hastaların komorbid durumları, yaşlarının ileri olması ve kalp yetersizliklerinin olması nedeniyle gösterilemedi.

Kan basıncı ve kalp hızı değişkenliklerini çalışmada değerlendirmek hastaların almakta olduğu medikal tedaviler nedeniyle güçtü. Tedavi dozlarındaki değişiklikler nedeniyle bu parametreler arasında değerlendirme yapmak yanıltıcı olabilir. Hipertansif hastalar üzerinde yapılan yoga programıyla ilgili çeşitli çalışmalarda ortalama sistolik basınçta 15 mmHg, diyastolik basınçta 10 mmHg düşme gösterilmiştir.

Yoganın otonomik sinir sistemini baskılayarak semptomlarda düzelmeye neden olmasının yanısıra psikolojik etkileride gözardı edilmemelidir. Konjestif KY hastalarının %25'inde major depresyon vardır. %50 Olguda ise subklinik depresyon ve distimi bulunmaktadır. Bu durumlar hastanın mortalitesindeki artışa ve yaşam kalitesinde azalmaya neden olmaktadır. Strese bağlı olarak artmış katekolamin seviyelerinin immün sistem ve kalp sağlığına kötü etkileri vardır. Çalışmada hastalara uygulanan MLHFQ ile yoganın yaşam kalitesine olan etkileri araştırıldı. Ancak yoga grubundaki hastaların sayısının az olması nedeniyle (n=9) istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Bununla birlikte yoga yapan hastalarda günlük yaşam

aktivitelerine karşı toleransın arttığı bildirilmiştir.

Kardiyak hastalarda hs-CRP ve IL-6 gibi inflamatuvar belirteçlerin serum seviyelerindeki artışı yüksek mortaliteyle ilişkilidir. Çalışmamızda yoganın diğer bir potansiyel etkisi ise damar düzeyinde oksidatif strese ve inflamasyonda azalmayla birlikte endotel fonksiyonlarında düzelme yapabilmesidir. Sadece medikal tedavi alan grupla yoga grubu arasında 8 haftanın sonunda inflamasyonu gösteren 3 parametrede de anlamlı değişiklikler vardı. Yoga grubunda hs-CRP'de %20, kontrol grubunda ise %1.6 düşme, IL-6'da ise yoga grubunda %22, kontrol grubunda dikkate alınmayacak oranda düşme izlendi. Egzersizin nitrik oksit etkisiyle endotel fonksiyonlarında ve inflamatuvar belirteçlerde düzelmeyeyle ilişkili olduğu bilinmektedir. Yakın zamanda yapılan ufak çaplı bir araştırmada yoganın koroner arter hastalarının endotel fonksiyonlarına olumlu etkisi olduğu bildirilmiştir. Yoganın faydalı etkisi egzersize bağlı olarak hs-CRP düşüşü üzerinden olduğu düşünülmektedir. Sonuç olarak yoga ile damar düzeyinde inflamasyon, oksidatif stres ve sitokinlerin düzeyinin azalmasına bağlı olarak semptomlarda düzelme olabilir.

ÇALIŞMAYI SINIRLAYAN FAKTÖRLER

Göreceli olarak az sayıda hastanın çalışmaya alınması ve kadın erkek oranındaki dengesizlik çalışmayı sınırlandırmaktaydı. Yaşam kalitesini değerlendirmek için farklı tipte ölçeklerin kullanılması gerekebilirdi. Ayrıca çalışmada standart kardiyak rehabilitasyon programına karşı yoga terapisinin karşılaştırılması yorumlama açısından daha faydalı olabilirdi.

SONUÇ

Yoga, KY olan hastalarda egzersiz kapasitesi, inflamatuvar belirteçler ve yaşam kalitesi üzerine olan olumlu etkisi sayesinde güvenli bir yardımcı tedavi olarak düşünülebilir. Kompanse sistolik KY hastalarında yoga temelli 8 haftalık program ile IL-6, hs-CRP, EC-SOD gibi inflamatuvar göstergeler üzerine olumlu etkisi gösterildi. Sistolik KY olan hastalar üzerinde yoganın semptomatik, hemodinamik ve inflamasyon üzerine olan etkileri için daha geniş, uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. Ek olarak yoga, egzersizin konvansiyonel diğer formlarına göre daha faydalı olabilir.