.

Long-term Physical Activity Time-in-target Range in Young Adults with Cardiovascular Events in Later Life

Dr. Gökçem Ayan Bayraktar

Long-term Physical Activity Time-in-target Range in Young Adults with Cardiovascular Events in Later Life

Hazırlayan: Dr. Gökçem Ayan Bayraktar

Dr. Siyami Ersek Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi

ÇALIŞMA SORUSU

Genç yetişkinlikte **fiziksel aktivite hedef aralıkta geçirilen süresinin (FA-TTR)** ilerleyen dönemlerde kardiyovasküler olaylar üzerindeki etkisi nedir? Fiziksel aktivite (FA), kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi için önemli ve modifiye edilebilir bir faktördür. (1) Dünya Sağlık Örgütü ve Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin kılavuzları, 18-65 yaş arası yetişkinlerin her hafta en az 150 dakika orta yoğunlukta fiziksel aktivite veya buna eşdeğer aktiviteye katılmasını önermektedir. (2) Ancak, mevcut kanıtlar genç yetişkinlerin, düşük kardiyovasküler hastalık riskine sahip olsalar bile, rehberlerde önerilen fiziksel aktivite seviyelerini uzun süre korumanın doğrudan fayda sağlayabileceğini kesin olarak öngörmek için yetersizdir. Daha önce yapılan çalışmalarda daha çok tek bir fiziksel aktivite ve 50 yaş üstü populasyon değerlendirilmiştir. Genç erişkinler ise kardiyovasküler hastalıktan (KVH) ziyade sadece FA ve subklinik ateroskleroz arasındaki ilişki açısından değerlendirilmiştir. Ayrıca, mevcut kılavuzlar sadece fiziksel aktiviteyi haftalık bir hedef olarak önerirken, fiziksel aktivite karmaşık ve zamanla değişen bir davranıştır. Yukarıda belirtilen sınırlamaları ele almak için, hem hedef aralık içinde hem de dışında uzun vadeli değişkenliği hesaba katabilecek yeni bir fiziksel aktivite analiz yöntemi gerekmektedir. "Hedef aralıkta geçirilen zaman" (TTR) kavramı, son yıllarda uzun vadeli takip ortalama değerini ve değişkenlik derecesini birleştirmek için önerilmiştir. (3) Zaman içinde göstergenin dinamik bir değişimini öneren TTR, popülasyon kan basıncı, glukoz kontrolü ve kilo yönetimini izlemek için uygun bir ölçüm olarak kabul edilmiştir. Ancak, TTR'nin genç yetişkinlerde uzun vadeli fiziksel aktivite için uygun bir ölçü olup olmadığı henüz belirlenmemiştir. Aynı zamanda, fiziksel aktiviteden elde edilen faydaların yalnızca herhangi bir yaşam süresinde önerilen seviyenin tam olarak karşılanmasına bağlı olmaması gerektiği de unutulmamalıdır. Bu nedenle, bu çalışma, genç yetişkinlerde **FA TTR ile kardiyovasküler hastalık olayları** ve **subklinik koroner ateroskleroz** arasındaki ilişkiyi tahmin etmeyi amaçlamaktadır.

ÇALIŞMA TASARIMI

CARDIA (The Coronary Artery Risk Development in Young Adults) çok merkezli, prospektif bir çalışmadır. CARDIA çalışması dört saha merkezinde (Birmingham, AL; Chicago, IL; Minneapolis, MN; ve Oakland, CA) yürütülmüştür. Çalışmanın amacı, erken yetişkinlikten ileri yaşa kadar çeşitli uzun vadeli kardiyovasküler hastalık riskleri ile klinik ve subklinik CVD arasındaki ilişkiyi incelemektir. CARDIA çalışması 1985 yılında başlamıştır ve 18-30 yaş arasındaki 5115 katılımcıyı içermektedir. Katılımcılar cinsiyet (erkek ve kadın), yaş (18-24 ve 25-30 yaş), ırk (siyah ve beyaz) ve eğitim düzeyi (lise veya daha az ve liseden daha fazla) açısından dengeli bir şekilde seçilmiştir. Çalışma bugüne kadar başlangıç kohortunun iki, beş, yedi, on, on beş, yirmi, yirmi beş ve otuz yıl sonrasında sekiz takip muayenesi tamamlamıştır. (4) CARDIA çalışmasında, katılımcıların 3672'si **15. yıl** takibini tamamlamıştır. 15.yıldan önce üçten fazla FA eksik verisi olanlar (n = 19), 15. yılda koroner arter kalsifikasyon (CAC) verisi eksik olanlar (n = 623), 15. yıldan önce kardiyovasküler olay yaşayanlar (n = 25) ve eksik verisi olanlar (n = 103) çalışmadan dışlanmıştır. Son olarak, toplam **2902** katılımcı analize dahil edilmiştir. Fiziksel aktivite, her ziyarette uygulanan ve geçerliliği onaylanmış olan CARDIA Fiziksel Aktivite Anketi ile ölçülmüştür. (5) Anket, farklı yoğunlukta 13 fiziksel aktivite alanını içermektedir. Fiziksel aktivite, önceki çalışmalar tarafından tanımlanan metabolik eşdeğer olarak ifade edilen özelleşmiş bir yoğunlukla ağırlıklandırılmıştır. (6) Her fiziksel aktivitenin sık sık yapıldığı veya yapılmadığı belirlenmesi için 2-5 saat arasında değişen eşikler belirlenmiştir. Fiziksel aktivite, egzersiz birimleri (EU) olarak ifade edilmiştir. Fiziksel aktivite miktarı, her bir fiziksel aktivitenin yoğunluk puanının sık yapılmayan ayların sayısı ile çarpımı ve sık yapılan ayların sayısının üç katı ile çarpımının toplamı olarak hesaplanmıştır. **Fiziksel aktivite TTR (%)**, FA hacminin 300 EU'nun üzerinde olduğu sürenin **yüzdesi olarak** tanımlanmıştır. Bu, Amerikalılar için 2018 Fiziksel Aktivite Kılavuzları'na göre **haftada 150 dakika orta yoğunlukta aktiviteye** eşdeğerdir. Fiziksel aktivite TTR, başlangıç (yıl sıfır) ile Yıl 15 arasındaki dönemde hesaplanmıştır. Yıl 15, CARDIA çalışmasındaki ilk CAC ölçümünün yapıldığı yıl olarak belirlenmiştir. Katılımcılar FA TTR'lerine göre dört gruba ayrılmıştır. **0 ≤ TTR < 25%** (n = 1028), en düşük TTR grubu olarak bilinir, en az aktif olan ve 15 yıl boyunca FA seviyesinin 300 EU'nun altında olduğunu gösterir; **25% ≤ TTR < 50%** (n = 444), katılımcıların 15 yıl boyunca önerilen FA seviyesini kısmen karşıladığını gösterir; **50% ≤ TTR < 75%** (n = 424), katılımcıların 15 yıllık döneminin çoğunda önerilen FA seviyesine ulaştığını gösterir; **75% ≤ TTR ≤ 100%** (n = 1006), en yüksek TTR grubu olarak bilinir, katılımcıların 15 yıl boyunca çoğu zaman rehberlerde önerilen FA seviyesini sürdürdüğünü gösterir. Primer sonlanım noktası kardiyovasküler olay olarak tanımlanmıştır. Medyan takip süresi **18.9** yıldır. Katılımcıların herhangi bir hastane başvurusu olup olmadığını belirlemek için yıllık olarak telefon görüşmeleri yapılmıştır. Kardiyovasküler olaylar ve meydana geliş zamanı, araştırma personeli tarafından tıbbi kayıtlardan değerlendirilmiştir. Kardiyovasküler olay olarak, fatal ve non-fatal koroner kalp hastalığı (KKH), kalp yetmezliği hastaneye yatışı, inme, geçici iskemik atak (TIA) ve periferik arter hastalığı incelenmiştir. (7) Sekonder sonlanım noktası olarak subklinik koroner ateroskleroz belirlenmiştir ve

15. Yıldaki CAC prevalansı ve sonrasındaki CAC progresyonu ile değerlendirilmiştir. Koroner arter kalsifikasyon yaygınlığı, Agatston skoru 0 Hounsfield biriminden büyük olan CAC olarak tanımlanmıştır. Koroner arter kalsifikasyon ilerlemesi, Yıl 20 veya 25'te CAC skorunun Yıl 15'tekine göre aşağıdaki kriterlerden birini karşılaması olarak tanımlanmıştır: (i) başlangıç CAC = 0 ve takipte CAC > 0; (ii) 0 < CAC < 100 olanlarda takipte ≥10'luk yıllık değişim; (iii) CAC > 100 olanlarda, yıllık yüzde değişim (CAC skorundaki yıllık değişim, başlangıç CAC skoruna bölünmüş) ≥ 10%. (5,23)

SONUÇLAR

Ortalama yaşın **40.3** olup, 18.9 yıl olan bir ortanca takip süresi ile CARDIA çalışmasından toplam 2902 katılımcıyı içermiştir. Çalışma katılımcılarının özellikleri, 4 FA TTR grubuna göre ayrılmış şekilde incelenmiştir. Genel olarak, en yüksek TTR grubundaki (TTR: 75–100%) katılımcıların, çoğunlukla beyaz ırk, erkek ve daha düşük obezite, hipertansiyon ve diyabet oranına sahip olduğu saptanmıştır. KVH olaylarının kümülatif insidansı, diğer gruplarla karşılaştırıldığında en yüksek TTR'de en düşük olarak belirlenmiştir. Dört grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (P = 0.047). Cox regresyon modelleri kullanılarak yapılan daha ileri analizler, **FA TTR ≥ 75** olan katılımcıların KVS olaylarının en düşük insidans oranına (**HR: 0.60;** %95 CI: 0.41–0.86; P = 0.006) sahip olduğunu göstermiştir. FA TTR'deki her **1-SS artış (38.4%) ile KVS olaylarının riski %21** azalmaktadır (HR: 0.79; %95CI: 0.65–0.97; P = 0.023). Çoklu değişken ayarlama sonrası primer sonlanımlar için de lineer bir eğri bulunmuştur (P 0.042). KVS olaylarının bireysel bileşenlerinde ve sekonder sonlanımlarda **CAC yaygınlığı** (P > 0.05) ve **CAC ilerlemesi** (P > 0.05) açısından **anlamlı farklılıklar bulunmadı**. Genel olarak, daha yüksek FA TTR, KVH (trend için P 0.068), inme (trend için P 0.157), CAC yaygınlığı (en yüksek TTR grubu, OR: 0.89; %95CI: 0.59–1.34; P = 0.589) riskinin düşme eğilimi ile ilişkili olabilir, ancak bu eğilim CAC ilerlemesinde gözlemlenmemiştir.

KLİNİK ANLAM

Bu sonuçlar, CARDIA çalışmasının 15 yıllık uzun süreli FA maruziyet dönemini takip eden 18.9 yıllık bir analizidir. FA TTR ve KVS olayları arasında tersine lineer bir ilişki göstermiş ve genç yetişkinlik dönemlerinde önerilen seviyede FA'yı >75% süreyle koruyan katılımcıların ileri yaşlarda daha büyük kardiyovasküler faydalar elde edebileceğini göstermiştir. Bildiğimiz kadarıyla, bu, genç yetişkinlerde FA ve zamanın aralığı arasındaki ilişkiyi KVS olayları ve subklinik koroner arter aterosklerozu ile araştıran ilk büyük kohort çalışmalardan biridir. Önceki çalışmalarla uyumlu olarak, bu çalışma da FA'nın artırılmasının önemini vurgulamakta ve herhangi bir FA'nın faydalı olduğu bulgusunu desteklemektedir. Önceki bulgular, büyük bir örneklem büyüklüğü kullanılarak, mutlak ortalama FA hacmi ölçülerek ve FA'sı olmayan ve daha yaşlı bireylerle karşılaştırılarak gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma genç yetişkinlerde 15 yıllık FA TTR'yi ve sonraki yaşamda KVS olaylarını incelemiştir ve tersine lineer bir ilişki bulmuştur. Bilgimiz dahilinde, CARDIA, uzun vadeli FA'yı değerlendirmek için TTR'yi kullanan ilk çalışmadır ve bu çalışma önemli klinik sonuçlar taşımaktadır. Mevcut kılavuzlar yalnızca 18–65 yaş arası popülasyonda haftalık en az 150 dakika orta yoğunlukta veya yoğun fiziksel aktivite yapılmasını önermektedir. Ancak, FA karmaşık bir davranıştır ve yaşam boyunca zamanla değişir. Maksimum kardiyovasküler faydaları elde etmek için, mevcut kılavuzlar önerilerin yaşam boyu karşılanması için minimum zaman veya sıklığı belirtmemektedir. Bu çalışmada, FA'yı ek bir zaman boyutunda (TTR) incelemiş, tersine doğrusal bir ilişki bulunmuş ve en az %75 FA TTR'nin genç yetişkinlerde FA'dan kaynaklanan kardiyovasküler faydaları en üst düzeye çıkarabileceğini ortaya konmuştur. Bu, kılavuzların faydalar için uzun vadeli FA eşiğini ayrıntılandırması ve 'FA TTR' kavramını içermesi açısından bilgi sağlayabilir.

CEVAP BEKLEYEN SORULAR

FA'nın KVS önlemesi için faydalı olmasıyla birlikte, FA'nın CAC prevalansı veya ilerlemesi üzerindeki koruyucu etkisi bu çalışmada belirlenememiştir. Hem CAC prevalansı hem de ilerlemesi, gelecekteki KVS olaylarının büyük tahmin edici değerleri olarak kabul edilir. Bu konunun sonraki çalışmalar ile aydınlatılması gerekmektedir.

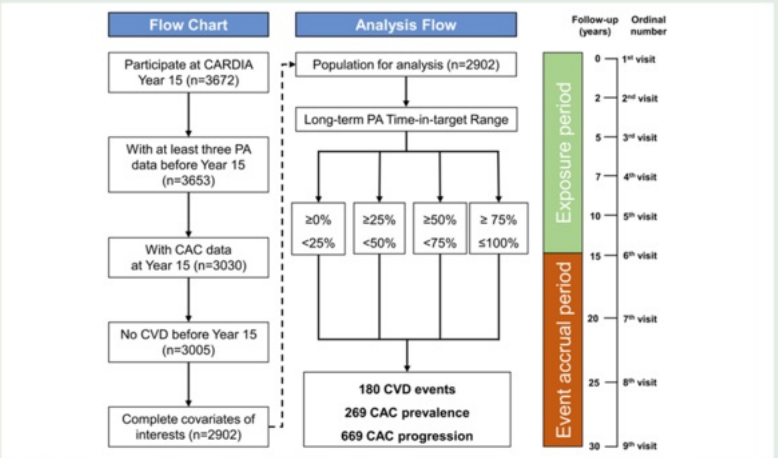

Figure 1 Study flow chart for selecting participants to analyse from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. The 30-year follow-up duration of the study participants was divided into a 15-year exposure period from Year 0 to Year 15 (six visits in total) and a 15-year event accrual period from the seventh to ninth visit. A total of 2902 participants were recruited and divided into four groups according to long-term PA time-in-target range, estimated over the exposure period using linear interpolation. The associations between PA time-in-target range and CVD events, CAC prevalence, and CAC progression were estimated. CAC, coronary artery calcification; CVD, cardiovascular disease; PA, physical activity.

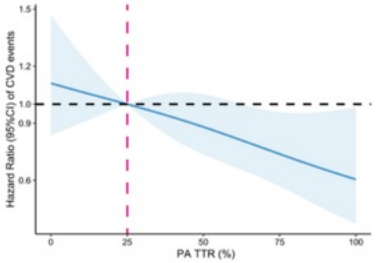

Figure 3 Association of physical activity time-in-target range and risk of cardiovascular disease events. Restricted cubic splines with three knots (10th, 50th, and 90th) were used to model the association between physical activity and the risk of cardiovascular disease events. The model was adjusted for age, race, gender, body mass index, smoking status, systolic blood pressure, fasting plasma glucose, low-density lipoprotein cholesterol, physical activity, anti-hypertensive medication used, high cholesterol medication, and diabetes medication. The horizontal dashed line indicates HR = 1.0; the vertical dashed line indicates reference was set at 25% of physical activity time-in-target range; the ribbon indicates the 95% confidential intervals. *P* for linearity was 0.073; *P* for non-linearity was 0.719. PA, physical activity; TTR, time-in-target range; CVD, cardiovascular disease.

Fiziksel Aktivite ile İlişkili Ölüm Riskinin Azaltılmasında Cinsiyet Farklılıkları. 412.413 ABD'li yetişkin üzerinde yapılan çalışmada; Erkeklere kıyasla kadınların, eşdeğer dozda boş zaman fiziksel aktivitesinden tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalite riskini azaltmada daha fazla kazanç elde ettiğini bulduk.

Referans

1. Zihao Huang, Rihua Huang, Xinghao Xu, Ziyan Fan, Zhenyu Xiong, Qi Liang, Yue Guo, Xinxue Liao, Xiaodong Zhuang, Long-term physical activity time-in-target range in young adults with cardiovascular events in later life, European Journal of Preventive Cardiology, Volume 31, Issue 4, March 2024, Pages 461–469, https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad403

2. Lloyd-Jones DM, Allen NB, Anderson CAM, Black T, Brewer LC, Foraker RE, et al. Life’s essential 8: updating and enhancing the American Heart Association’s Construct of Cardiovascular Health: a presidential advisory from the American Heart Association. Circulation 2022;146:e18–e43.

3. WHO. WHO 2020 guidelines on physical activity and sedentary behaviour. Geneva: World Health Organization; 2020.

4. Huang R, Lin Y, Liu M, Xiong Z, Zhang S, Zhong X, et al. Time in target range for systolic blood pressure and cardiovascular outcomes in patients with heart failure with pre- served ejection fraction. J Am Heart Assoc 2022;11:e022765.

5. Lloyd-Jones DM, Lewis CE, Schreiner PJ, Shikany JM, Sidney S, Reis JP, et al. The coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study: JACC Focus Seminar 8/8. J Am Coll Cardiol 2021;78:260–277.

6. JacobsDRJr,HahnLP,HaskellWL,PirieP,SidneyS.Validityandreliabilityofshortphys- ical activity history: Cardia and the Minnesota Heart Health Program. J Cardiopulm Rehabil 1989;9:448–459.

7. Leal-Martin J, Munoz-Munoz M, Keadle SK, Amaro-Gahete F, Alegre LM, Mañas A, et al. Resting oxygen uptake value of 1 metabolic equivalent of task in older adults: a system- atic review and descriptive analysis. Sports Med 2022;52:331–348.

8. Carr JJ, Jacobs DR Jr, Terry JG, Shay CM, Sidney S, Liu K, et al. Association of coronary artery calcium in adults aged 32 to 46 years with incident coronary heart disease and death. JAMA Cardiol 2017;2:391–399.