

# Miyokard İnfarktüsü Sonrası Aerobik Egzersizin Rolü

## *The Role of Aerobic Exercise Following Myocardial Infarction*

Dr. Ufuk Şekir, Dr. Bedrettin Akova, Dr. Yelda Saltan\*

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği ve \*Kardiyoloji Anabilim Dalları, Bursa

### Özet

Kardiyak rehabilitasyon programı içerisinde aerobik egzersizin önemi büyüktür. Erken dönemde yapılan bir egzersiz testi ile önceden hastaların fonksiyonel durumları ve risk faktörleri belirlenmekte ve iş yaşamlarına dönmeleri hızlandırılmaktadır. Haftada en az 3 gün, günde 20 ile 60 dakika arasında ve VO<sub>2</sub>max'ın %40-85'i şiddetinde yapılan alt ekstremite ile ilgili yürüme ya da koşu ve üst ekstremite ile ilgili kol ergometresi ya da bunların kombinasyonları olan kürek ya da yüzme egzersizleri ile miyokard infarktüsü geçirmiş olan hastalar aktif yaşantılarına hızlı ve güvenli bir şekilde dönebilmektedirler. Düzenli yapılan aerobik egzersizler ile fonksiyonel kapasitede artış ve parasempatik uyarıda artma sonucu kardiyovasküler otonom kontrolde bir düzelme olmaktadır. Bunun sonucu olarak ileride gelişebilecek koroner ve diğer kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı önemli oranda azalmaktadır. İnsan ve hayvanlarla yapılan çalışmalarda sol ventrikülün yeniden biçimlenme süreci çelişkili sonuçlar vermiştir. Genel kanı olarak aerobik egzersizin ventrikülün yeniden biçimlenmesi üzerine bir etkisinin olmadığı şeklindedir. (*Anadolu Kardiyol Derg 2004; 4: 153-60*)

**Anahtar Kelimeler:** Miyokard infarktüsü, aerobik egzersiz

### Abstract

Aerobic exercise training has an important role within the cardiac rehabilitation program. An exercise test performed in the early period after myocardial infarction (MI) allows to determine early the functional status and the risk factors of the patients and can accelerate their return to their occupational life. Patients can get back faster and safely to their active lifestyle following MI with exercises carried out at least 3 days per week, for 20 to 60 minutes and at intensities between 40 to 85% of VO<sub>2</sub>max. These exercises may concern the lower extremity like walking or running, upper extremity like arm cycle ergometer or combinations of these like rowing or swimming. Regular aerobic exercises increase the functional capacity and parasympathetic tone, and these together lead to an improvement in cardiovascular autonomic control. As a result, frequency of coronary artery disease and other cardiovascular diseases declines to an important extent. Studies conducted in humans and animals have shown contradictory outcomes about left ventricular remodelling. General opinion is that aerobic exercise has no favourable effect on ventricular remodelling. (*Anadolu Kardiyol Derg 2004; 4: 153-60*)

**Key Words:** Myocardial infarction, aerobic exercise

### Giriş

Miyokard infarktüsü (MI) geçirmiş olan hastalarda; 1900'lü yılların başlarında ventriküler anevrizma, kalp yetersizliği, miyokard rüptürü ve ani ölüm gibi komplikasyonlar gelişebileceği korkusu ile en az iki ay süre ile mutlak yatak istirahati önerilirken, 1930'lu yılların sonlarına doğru Mallory, miyokardın iyileşmesi için 6 haftalık bir sürenin yeterli olduğunu ortaya koymuş ve istirahat süresi 6-8 haftaya inmiştir. Normal bir yaşama ve fiziksel aktiviteye dönüş ise hemen hemen olanaksızdı. Ancak 1940'lı yılların sonlarında, Levine ve Lown tarafından başlatılan "sandalyede oturma tedavisi", etkin bir uygulama olmasa da, mutlak yatak istirahatinin ötesine geçen ve erken mobilizasyonun temellerini atan ilk uygulama oldu (1). Newman 1952'de infarktüstten 4 hafta ve Brummer 1956'da 2 hafta sonra erken ambulasyon uygulamasını başlattı (1). Cain 1961'de erken dönemde uygulanan aşamalı aktivite

programının etkinliği ve güvenilirliğini gösterdi (1). Bu gelişmelerden sonra, erken mobilizasyonun, pulmoner emboli, derin ven trombozu ve kondisyon kaybı gibi immobilizasyona bağlı hemodinamik yan etkileri önleyebildiği düşüncesi yaygınlaştı. Bu şekilde 1970'li yıllarda temelleri atılan ve günümüzde geçerli olan kardiyak rehabilitasyon kavramı oluştu (1).

### Kardiyak Rehabilitasyonun Tanımı ve Amacı

Kardiyak rehabilitasyon (KR), kontrol altında yapılan egzersiz uygulamalarını, tıbbi değerlendirmeleri, risk profilinin belirlenmesini, eğitim ve danışmanlığı ve nonfarmakolojik ve farmakolojik girişimler ile koroner risk faktörlerinin modifikasyonunu içeren geniş kapsamlı ve uzun dönemli bir program olarak tanımlanabilir (2). Bu tip rehabilitasyon servislerinin hedefi, kardiyovasküler hastalığı olan kişilerin hastalık süreçlerinin el-

verdiği sınırlar dahilinde aktif ve üretici yaşamlarına tekrar dönebilmelerine yardımcı olabilmektedir. Bu amaçı başarmadaki belirli hedefler şunlardır: (I) Kardiyovasküler hastalığın fizyolojik ve psikolojik etkilerini sınırlandırmak; (II) fonksiyonel kapasiteyi en uygun hale getirmek; (III) kardiyopulmoner bulguları kontrol etmek; (IV) ani ölüm, yeniden infarktüs ve yeni kardiyovasküler hastalık olayların risklerini azaltmak (V) altta yatan ateroskleroz sürecinin ilerlemesini engellemek ya da kısmi olarak geri çevirebilmek ve (VI) hastaların psiko-sosyal ve mesleki statülerini artırmaktır (2-6). Yukarıdaki hedeflere ulaşabilmede, rehabilitasyon sürecinde yer alan egzersizler önemli katkılar sağlayabilmektedir (7).

### Egzersiz Öncesi Değerlendirme

Miyokard infarktüsü sonrası hastaların klinik ve fonksiyonel durumlarının ve risk faktörlerinin belirlenmesine mümkün olan en erken zamanda başlanmalıdır. Günümüzde komplikasyonsuz MI geçiren hastalarda hastane içi dönemin sınırlandırılmasından sonra, genellikle 3-7 günlük zaman dilimi içinde bu değerlendirmelerin yapılması gerekmektedir. Koşu bandı ya da bisiklet ergometresi ile yapılan düşük seviyeli egzersiz testini (5 MET'e kadar olan) içeren değerlendirme, güvenli bir şekilde komplikasyonsuz bir MI sonrası en erken 4. günde yapılabilir. Şiddeti daha yüksek semptomla sınırlı bir egzersiz testi, genellikle MI sonrası 14. güne kadar yapılmamaktadır (8). Egzersiz testi, hastalara evde yapmaları gereken aktivitelerinin tespiti, bazal fonksiyonel kapasitelerinin belirlenmesi, egzersizin düzenlenmesi, yetersizliğin ve risklerin ortaya konması ve uzun dönemde hastalığın prognozunun belirlenmesi bakımından çok yararlı bilgiler sağlamaktadır (8). Egzersiz testi ile belirlenen ve düşük risk grubunda yer alan hastalar, daha az EKG monitorizasyonun gerekli olduğu egzersiz antrenmanlarına erkenden başlayabilirler (4,5,8).

Senaratne ve ark. (9) akut MI sonrası erken dönemde Bruce protokolü kullanarak yapılan egzersiz testinin geçerlilik ve güvenilirliğini değerlendirmiştir. Bu sayede hastaların prognozlarının daha erken belirlenebileceği ve risk grubu açısından ayırımı yapılabileceği ve olası maliyet harcamalarında ekonomi sağlanabileceği düşünülmüştür. Miyokard infarktüsü sonrası ilk 3 gün içinde egzersiz testi yapılan hastalar (EET) ile 3. günden sonra ama taburcu olmadan önce egzersiz testi yapılan (GET) ve hiç egzersiz testi yapılmayan hastalar (ETY) karşılaştırılmıştır. Hastaların 6 hafta sonra yapılan takiplerinde, rutin muayene olma oranı istatistiksel anlamlı olmasa da EET grubunda GET grubuna

göre (sırası ile %8.8, %14.5) daha düşük, acil muayeneler ise benzer olmuştur (%12.0 ile %13.2). Ayrıca 6 haftanın sonunda EET grubundaki hastaların %45.4'ü ve GET grubundaki hastaların da %27.6'sı iş hayatlarına dönebilmişlerdir. Bir yıl sonra yapılan takiplerde, bu dönem esnasında ETY grupta %34.9'luk bir ölüm insidansı gözlenirken, EET ve GET grupta sırası ile %4.0 ve %8.8'lik bir ölüm insidansı gözlenmiştir. Aynı şekilde konjestif kalp yetersizliğinin sıklığı ETY grubunda (%12.9), EET (%1.1) ve GET grubuna (%4.2) göre istatistiksel anlamlı daha yüksek olmuştur. Ayrıca, EET grubunda GET grubuna göre istatistiksel olmasa da ölüm, kararsız angina, konjestif kalp yetersizliği ve koroner anjiyoplasti insidansı hafif daha düşük olmuştur. Bu bilgiler ışığında erken dönemde yapılan bir egzersiz testinin daha düşük bir komplikasyon insidansına sahip olduğu ve bu sayede hastaların iş yaşamlarına daha çabuk dönebilecekleri söylenebilir.

### Aerobik Egzersiz Programının Düzenlenmesi

Egzersiz programı en uygun fizyolojik ve sağlığa yararlı etkileri elde etmek için, sistematik olarak bireye özgün düzenlenmiştir (3,4). Bu uygulama; egzersizin tipi, şiddeti, süresi, sıklığı ve progresyonunu içerir. Her bir egzersiz programı ısınma, egzersiz ve soğuma süreci şeklinde 3 fazdan oluşmalıdır.

#### Isınma ve Soğuma Egzersizleri

Isınma dönemi 10-15 dakika süren açma-germe hareketlerinden ve hastaya önerilmiş olan egzersiz tipinin daha düşük şiddetinde (normal egzersizde ulaşılmaması istenen kalp atım sayısından 20 atım/dak. daha düşük olan) egzersizlerden oluşmalıdır (3). Isınma ve önerilen egzersizleri takiben yapılan soğuma egzersizlerinin, egzersize bağlı kardiyovasküler komplikasyonları ve kas iskelet sistemi yaralanmalarını azalttığı düşünülmektedir.

#### Egzersizin Tipi

Aerobik egzersizler, tüm vücudu ve büyük kasları kapsayan izotonik ve dinamik değişimli kasılmaları içermelidir. Bu sayede vücut hareketi ve kardiyopulmoner sistem aktivitesinde artış olmaktadır. Sıklıkla uygulanan dinamik alt ekstremite egzersizleri, yürüme, "jogging", su içi aktiviteler (yüzme, havuzda yürüme ya da su içi aerobik hareketleri) ve bisiklet ergometresi kullanılması şeklinde yapılabilir (3,4,8,10).

Geleneksel olarak egzersiz programları alt ekstremitayı çalıştırmaya yönelik planlanmıştır. Kol egzersizlerinin yaptırılmamasının nedeni, yanlış bir inanış olarak üst ekstremita egzersizlerinin alt ekstremita

egzersizlerine göre daha fazla miyokard oksijen ihtiyacını artırarak iskemiye yol açtığı düşünüldüğü içindir. Mesleki ya da rekreasyonel aktivitelerde gerekli olan üst gövde dayanıklılığını uyarmak için günümüzde egzersiz programlarına kol egzersizleri de (kol erometresi) dahil edilmiştir (2-4,8,10).

### Egzersizin Şiddeti

Kardiyopulmoner dayanıklılıkta bir gelişme sağlanabilmesi için aerobik egzersizin şiddeti maksimal oksijen tüketiminin ( $VO_{2max}$ ) ya da fonksiyonel kapasitenin %40-85'i arasında olmalıdır (genellikle maksimal kalp hızının %50-90'ına uyar) (3-8,11,12). Adachi ve ark. (13) ilk defa MI geçirmiş olan hastaların egzersiz kapasitelerini artırmada en uygun egzersiz şiddetini belirleyebilmek için, MI geçirmiş hastaları 2 ay süre ile herhangi bir özel egzersiz programı yapmayan (grup 1), düşük şiddette yürüyüş egzersizi yapan (anaerobik eşikteki kalp atım sayısının % 80'inde, grup 2) ve yüksek şiddette yürüyüş egzersizi yapan (zirve egzersizdeki kalp atım hızı ile eşikteki egzersiz kalp atım hızları arasındaki farkın % 40'ının, eşikteki kalp atım sayısına eklendiği kalp atım hızında, grup 3) hasta gruplarına ayırmıştır. İki ay sonra ölçülen "stroke" hacim sadece yüksek şiddette egzersiz yapan grupta  $65.9 \pm 13.8$  ml'den  $79.4 \pm 11.8$  ml'ye anlamlı olarak çıkmıştır. Egzersiz testlerinden elde edilen egzersiz süresi ve maksimal iş oranları 2. grupta sırası ile  $439.0 \pm 96.3$  sn'den  $511.5 \pm 137.1$  sn'ye ve  $93.1 \pm 16.0$  W'dan  $105.3 \pm 22.9$  W'a yükselirken, 3. grupta da  $536.3 \pm 129.2$  sn'den  $628.9 \pm 178.5$  sn'ye ve  $109.5 \pm 21.6$  W'dan  $125.0 \pm 29.8$  W'a çıkmıştır. Diğer yandan  $VO_{2max}$  sadece 3. grupta istatistiksel anlamlı olarak  $1335 \pm 347$  ml/dak'dan  $1560 \pm 424$  ml/dak'ya çıkmıştır. Kardiyak fonksiyonlardaki gelişmelerin ("stroke" hacim artışı) sadece 3. grupta gözlenmesinden dolayı, MI'lı hastalarda rölatif olarak yüksek şiddetteki egzersizin sadece egzersiz kapasitesini değil, aynı zamanda kardiyak fonksiyonları da geliştirdiğini göstermiştir.

Kardiyak rehabilitasyon programlarında egzersiz için uygun kalp hızını hesaplamada en sık kullanılan kalp hızı rezervi ya da Karvonen metodudur (3,4,8,10). Semptomla sınırlı egzersiz testlerinde elde edilen zirve kalp hızından istirahat sırasındaki kalp hızı çıkarıldığında kalp hızı rezervi elde edilmiş olmaktadır. Bu da hastaya egzersiz yaptırmak istediğimiz fonksiyonel kapasitenin yüzdesi ile çarpılır. Çıkan değer de istirahat kalp hızına ilave edilir. Böylece önerilen kalp atım hızı (ÖKH) hesaplanmış olunur. Egzersize olan kronotropik (kalp hızı) yanıtı azaltan beta-bloker gibi ilaçların kullanıldığı durumlarda, egzersiz şiddetinin belirlenmesinde subjektif Borg skalasının (RPE, zorlanma derece-

si) kullanılması tavsiye edilmektedir (3,4,8,10). Ayaktan yapılan KR programının erken safhalarında 11-13 arasında RPE değeri ile ilişkili bir egzersiz şiddeti, beta-bloker almayanlarda Karvonen metodu ile hesaplanan hedef kalp hızı ile uygunluk gösterir (7). Daha yüksek egzersiz seviyeleri için,  $VO_{2max}$ 'ın %60-80'ine denk gelen 12-15 RPE değerleri önerilir (7).

### Egzersizin Süresi

Kardiyak rehabilitasyon programında genellikle tavsiye edilen dinamik egzersiz süresi 20-60 dakikadır (3,4,8,10).  $VO_{2max}$ 'ın %50-85 arasındaki egzersiz şiddetinde en az 20 dakikalık bir süre  $VO_{2max}$ 'ı artırmak için gereklidir.

### Egzersizin Sıklığı

Sağlıklı kişilerde antrenman ile  $VO_{2max}$ 'daki artışların haftada 3 egzersizden 5 egzersize doğru plato yaptığının gösterilmesinden dolayı, genellikle tavsiye edilen egzersiz sıklığı sağlıklı kişilerde haftada 3 ile 5 arasındadır (3,4,8,10). Hellerstein (14) tarafından yapılmış 254 hastayı içeren bir çalışmada ise, ortalama haftada 3.5-5 kez egzersiz yapan koroner arter hastalığı olan kişilerde haftada 2-3 kez egzersiz yapan kişilere göre aerobik kapasitede daha fazla bir artış saptanamamıştır. Dressendorfer ve ark. (15) MI sonrası kardiyopulmoner parametrelerdeki iyileşme üzerine egzersiz sıklığının ne derecede önemli olduğunu göstermek amacı ile, MI sonrası 4. haftada olan hastaları, haftada 1, 2 ve 3 defa  $VO_{2max}$ 'ın %70'inde 30-35 dakika aerobik egzersiz yapan gruplara ayrılmıştır. Sonuçta haftada 2-3 defa egzersiz yapan grupta anlamlı olarak egzersiz esnasındaki kalp hızlarında ve hız basınç çarpımında azalma, maksimal koşu bandı süresinde ve  $VO_{2max}$ 'da ise artma gözlemlenmiştir. Böylece kardiyopulmoner gelişmeyi sağlayabilmek için haftada 2 kez egzersiz yapmanın 3 kez egzersiz yapmak kadar etkili olduğu söylenmiştir (10). Bu veriler, haftada 2 ile 3 kez yapılan egzersiz sıklığının uygun olduğunu ifade etmektedir.

### Egzersizin Geliştirilmesi

İdeal olarak taburcu olduktan sonra, erken dönemdeki egzersiz programına ilk 3 hafta içinde başlanmalıdır. Bu dönemdeki egzersiz, genellikle progressif hafif-orta şiddetteki aerobik egzersizlerden ve düşük şiddetteki direnç antrenmanlarından oluşur. Hastalar, hastalık şiddeti, fonksiyonel kapasite, yaş, motivasyon, mesleki ve rekreasyonel gereksinimler açısından farklılık gösterdiği için kişiye yönelik bir egzersiz programının hazırlanması gerekmektedir. Bu açıdan egzersizin kantitesi ve başlangıç şiddetinin yanında, progresyon hızında belirlenmesi yoluna gidilmelidir. Egzersizin geliştirilmesi sıklıkla 3 basamağa

bölünmüştür: (I) hafif şiddette başlama seviyesi, (II) egzersizin yoğunluğunda yavaş-orta düzeyli bir artışın ve fizik kondisyonda iyileşmenin olduğu, ve (III) idame safhası (4,8). Miyokard infarktüsü sonrası I. safha hastanede başlatılır ve taburcu olduktan sonraki 4. haftaya kadar devam eder. Bu safhada komplikasyonsuz Mİ'li hasta, eklem hareket açıklığına yönelik egzersizleri (EHA) ve düşük şiddette, kısa süreli aerobik ya da dayanıklılık aktivitelerini haftada 2 günden 3-4 güne kadar ilerletmelidir (4,8,16,17). Dayanıklılık egzersizinin süresi, genellikle 20-30 dakikalık sürekli ya da aralıklı bir aktiviteye ulaşıncaya kadar, progressif olarak 1-3 haftada bir 5 dakikadan 10 dakikaya kadar artırılır (4,8,16,17).

Fonksiyonel kapasitenin daha da geliştirilebilmesinde yardımcı olacak egzersiz düzeyi semptomla sınırlı, dereceli bir egzersiz testi (genellikle kardiyak olayı takiben 4-6 hafta sonra) ile belirlenir. Bu olay 1. aşamadan 2. aşamaya geçişi belirler (8).

## Aerobik Egzersiz Antrenmanlarının Etkileri

### Fonksiyonel Kapasite ve Egzersiz Toleransı

Fonksiyonel kapasite ve egzersiz toleransı, yapılabilen maksimal iş miktarı,  $VO_{2max}$  ve egzersiz süresi ile değerlendirilmektedir. De Busk ve ark. (18) Mİ sonrası egzersiz antrenmanının kardiyovasküler etkilerini araştırmışlardır. Miyokard infarktüsü sonrası 3. haftada koşu bandında yapılan egzersiz testi ile iskemik ST segment çökmesi ve egzersize bağlı angina pectorisi tespit edilen hastalar ile bu bulguları olmayan hastalar bir merkez denetimi altında 8 hafta süre ile, haftada 3 gün, günde 1 saat, yürüyüş, "jogging" ve bisiklet ergometrisinde egzersiz programına alınmışlardır. Yazarlar egzersiz ile fonksiyonel kapasitede bir düzelenin olduğunu ve bunun da en çok komplike olmayan Mİ sonrası yapılan egzersizlerle elde edileceğini söylemişlerdir. Dugmore ve ark. (19) Mİ sonrası 3. haftada başlanan egzersizin  $VO_{2max}$  ve egzersiz süresine olan etkisini araştırmıştır. Başlangıçta yapılan submaksimal egzersiz testi ile iyi prognozlu olduğu saptanan grup hemen, kötü prognozlu grup ise Mİ'dan 8 hafta sonra başlanmak üzere haftada 3 gün, 12 ay boyunca aerobik egzersiz yapmışlardır. İyi ve kötü prognozu olup egzersiz yapanlarda kontrollere göre 1. yıla doğru kardiyopulmoner parametrelerinde istatistiksel farklılıklar olmuştur. Maksimal egzersiz tüketimi ve egzersiz süresi her iki prognoza sahip hasta gruplarında %15-%18 oranında anlamlı artış göstermiştir. Bu sonuçlara bağlı olarak yazarlar, düzenli ya-

pılan aerobik egzersizin, fonksiyonel kapasitenin göstergesi olan kardiyopulmoner parametreleri iyileştirebileceğini söylemişlerdir. Kamata ve ark. (20) da Mİ sonrası 6 ay süre ile step aleti kullanarak evde yapılan 10 dakikalık egzersizler sonrası  $VO_{2max}$ 'da artış olduğunu gözlemişlerdir. Aros ve ark. (21) Mİ'dan hemen sonra evde yapılan egzersizlerin fonksiyonel parametrelere olan etkisini araştırmıştır. Taburcu olmadan önce egzersiz testi yapılan 70 yaş altı 180 erkek hasta, akut olaydan hemen sonra 12-14 haftalık ev egzersizi yapan grup ve kontrol grubuna ayrılmıştır. Egzersiz programı sonrası tedavi grubunda daha fazla olmak üzere her iki grupta kardiyopulmoner parametrelerde anlamlı artışlar olmuştur.

### Sol Ventrikül Fonksiyonu ve Yeniden Biçimlenmesi

Miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikülde yeniden biçimlenmenin oluşumu hastanın yaşama süresi ile ilişkili olup, kalp yetersizliğinin gelişimine neden olabilen dinamik bir süreçtir (22,23). Egzersizin ventrikül fonksiyonu ve yeniden biçimlenme üzerine etkisinin ne olduğu henüz kesin olarak bilinmemektedir. İnsanlarla yapılan çalışmalar, egzersizin yeniden biçimlenme sürecine etkisinin olmadığı şeklindedir. Orenstein ve ark. (24) bu etkiyi farelerde hemodinamik/morfometrik ve moleküler çalışmalar yaparak araştırmışlardır. Farelerin bir kısmına sol ön inen arterin (LAD) bağlanması ile anterior Mİ oluşumu sağlanırken diğerleri kontrol grubunu oluşturmuştur. Her iki grup yeniden kendi içinde ayrılarak bir gruba 6 hafta süre ile haftada 5 gün ve günde 40 dakika yüzme egzersizi yaptırılmıştır. Egzersiz programının sonunda Mİ oluşturulan farelerde infarktüs oranı (%54 - %53) ve infarktüslü lateral duvar uzunluğu (0.32mm - 0.34mm) açısından farklılık yok iken; Mİ oluşturulan ve egzersiz yaptırılmayan grup ile karşılaştırıldığında, egzersiz yaptırılan grupta sol ventrikül kavite alanı, sol ventrikül kavite uzunluğu ve sol ventrikül duvar gerilimi istatistiksel anlamlı azalma, septum kalınlığı ise anlamlı artış göstermiştir. Egzersiz, bu verileri LAD bağlaması yapılmayan kontrol grubunun düzeylerine yaklaştırmıştır. İnfarktüs sonrası görülen patolojik hipertrofilere miyozin ağır zincirde (MHC)  $\alpha$  izoformdan  $\beta$  izoforma bir geçiş olmaktadır. Bu tip hipertrofilere gözlenen  $\beta$  izoformun ATP az aktivitesi düşük ve kasılma hızı yavaştır (25-29). Bu çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında infarktüslü grupta  $\beta$ -miyozinlerde anlamlı bir artış olmuştur ve egzersiz bu salınımı anlamlı olarak durdurmuştur. Bu sonuçlarla, egzersizin farelerde ventriküler genişleme ve duvar gerilimini sınırlandırarak ventrikülün yeniden biçimlenme süreci üzerine olumsuz etkili olacağı

ve  $\beta$ -miyozin salınımını sınırlandırabileceği ifade edilmiştir. Alhaddad' da (30) benzer bir çalışmayı, akut MI sonrası farelere haftada 2 gün ve 2 hafta süre ile yüzme egzersizleri vererek yaptırmışlardır. Sonuçta yüzme egzersizinin infarktüse uğramış miyokard üzerindeki yeniden biçimlenmeye bir etkisi olmamıştır. İnfarktüsü olan farelerde yüzme ve egzersiz yapmayan grupta benzer infarktüs kalınlıkları ve benzer derecede infarktüs yayılım indeksi gözlenmiştir.

Gianuzzi ve ark. (31) insanlarda MI sonrası yapılan egzersizin sol ventrikül fonksiyonuna ve yeniden biçimlenme üzerine etkisini bisiklet ergometrisinde efor testleri yaparak değerlendirmiştir. Egzersiz grubundaki hastalara, 6 ay süre ile haftada en az 3 gün bisiklet ergometrisinde maksimal kalp hızının %80'i şiddetinde 30 dakika süren egzersiz yaptırılmıştır. Egzersizin sonunda her iki grupta ejeksiyon fraksiyonunda hafif bir artış, anormal duvar hareketi yüzdesinde (%ADH) ve genişleme indeksinde ise bir azalma gözlenmiştir. Buna karşın ventrikül boyut (endokardiyal yüzey alanı, diyastol ve sistol sonu hacim), bölgesel genişleme ve ventrikül şekil bozukluklarının indeksleri ne kontrol ne de egzersiz grubunda değişmemiştir. Bu sonuçlar, MI sonrası gözlenen sol ventrikül boyut ve topografisindeki değişikliklerin ilerleyici olduğunu desteklemekte ve bu spontan kötüye gidişte egzersizin bir etkisinin olmadığı şeklindedir. Cannistra ve ark. da (32) MI sonrası 12 hafta süren orta-yüksek şiddette bir egzersizin sol ventrikülün yeniden biçimlenmesi üzerine etkisini araştırmıştır. Endokardiyal yüzey alanının vücut yüzey alanına oranlanması ile ölçülen sol ventrikül boyutu ( $57.95 \pm 13.1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$  -  $57.80 \pm 12.04 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ) ve anormal duvar hareketi yüzdesi esas alınarak ölçülen infarktüs boyutunda ( $19.33 \pm 15.27$  -  $20.11 \pm 15.95$ ) anlamlı bir değişim olmamıştır. Böylece, insanlarda egzersizin MI sonrası gelişen sol ventrikülün yeniden biçimlenme sürecini ters yönde etkilemediği vurgulanmıştır. Bu bulguların aksine Pennestri ve ark.'nın (33) yaptıkları çalışma sonuçları egzersizin yeniden biçimlenme sürecini sınırlandırabileceği yönündedir. Egzersiz grubunda, istatistiksel olarak anlamlı şekilde sol ventrikül diyastolik ve sistolik çaplarında ve sol atriyum çapında azalma saptanmıştır. Ayrıca sol posterior duvarın, interventriküler septumun ve aort kökünün artmış sistolik hareketi neticesi oluşan ve ventriküler performansın artışı ile gösterilen sol ventrikül hareketinde bir iyileşme gözlemlenmiştir.

#### **Kalp Hızı Değişkenliği**

Akut MI sonrası hastaların kardiyovasküler fonksiyonlarının otonom kontrolü ciddi bir şekilde değişim göstermektedir (34-36). Miyokard infarktüsü sonrası

görülen ani ölümlerin, sol ventrikül fonksiyonu ve diğer risk faktörlerinin dışında, sempatik aktivitede artış ya da vagal aktivitede azalma ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (34, 37-40). Kardiyovasküler otonom kontrolü, azalmış sempatik ve artmış vagal tonüs lehine çeviren tedavi uygulamaları MI sonrası prognozu olumlu yönde etkilemektedir (42-44).

Malfatto ve ark. (45) egzersizin ve beta-blokajın kalp hızı değişkenliğine (KHD) etkisini araştırmıştır. Miyokard infarktüsü geçirdikten 3-4 hafta sonra egzersiz grubuna alınan hastalara maksimal nabızın %80'i şiddetinde, 8 hafta süre ile haftada 5 kez, 60 dakikalık bisiklet egzersizleri yaptırılmıştır. Diğer grup egzersize ilave olarak beta-bloker (atenolol 50-100 mg/gün veya metoprolol 100-200 mg/gün) ajan kullanırken; sonuncu gruba sadece beta-bloker ajan verilmiştir. Egzersizin etkisiyle MI'dan 3 ay sonra KHD, ilk iki grupta sempatik tonüsün azalması lehine istatistiksel anlamlı değişim göstermiştir. Sadece egzersiz yapanlarda, MSSD (iki ardışık RR aralığının farklarının karelerinin ortalaması) %25 ve pNN50 (arka arkaya gelen RR sikluslarından farkı 50 milisaniyenin üzerinde olanların oranı) %69 oranında artarken, düşük frekanslı ve yüksek frekanslı salınımların spektral güçlerin oranı (LF/HF) %40 oranında azalmıştır. Egzersize ilave olarak beta-bloker alanlarda MSSD %41 ve pNN50 %48 oranında artarken, LF/HF oranı %39 oranında azalmıştır. Tek başına beta-bloker kullananlarda ise herhangi bir değişim olmamıştır. Egzersiz programı sonlandırıldıktan 1 yıl sonra 1. ve 2. grupta tedavi ile elde edilen etkiler devam etmiştir. İlk gruba göre 2. grupta parasempatik bulgular etkisini daha fazla korumuştur. Böylece MI'dan sonra dayanıklılık antrenmanı ile kalp hızının kardiyovasküler otonom kontrolü iyileşmiş olup daha iyi bir prognozdan bahsedilebilir. Ayrıca egzersiz ile birlikte beta-bloker kullanımı da olumlu etkiyi artırmaktadır. Caruncchio ve ark. da (46) egzersizin, parasempatik tonüsü artırarak, kalp hızı değişkenliğine olumlu etkilerini göstermişlerdir. İlk defa komplikasyonsuz MI geçirmiş olan hastaların bir kısmı 4 hafta sonra 8 hafta süren kardiyak rehabilitasyon programına alınmıştır. Bu sürenin sonunda rehabilitasyon programına alınan grupta kontrollere göre, pNN50, HF ve LF/HF olumlu yönde değişmiştir. Malfatto ve ark. (47) diğer bir çalışmada yine egzersizin parasempatik tonüsü artırdığını gözlemlenmişlerdir. Komplikas-yonsuz bir MI'dan 4 hafta sonra hastalara 8 haftalık aerobik egzersiz uygulanmıştır. Egzersiz uygulanmayan hastalarda otonom profil değişmemişken diğer grupta vagal tonüste bir artış olmuştur. Böylece bu kişilerin olası aritmilere karşı korunduğu ifade edilmiştir.



Fujimoto ve ark. da (48) MI'dan 2 hafta sonra başlanan ve 2 hafta süre ile haftada 2 gün 10 dakika bisiklet çevirmenin (anaerobik eşiğin %80'i şiddetinde) sempato-vagal dengeyi düzelttiğini göstermişlerdir. Tedaviden 2 hafta sonra HF'de artış LF/HF oranında ise azalma olmuştur.

### Kardiyovasküler Morbidite ve Mortalite

Düzenli yapılan dayanıklılık egzersizleri ile artmış fiziksel kondisyonun, koroner ve diğer kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığını azalttığı düşünülmektedir (49,50). Shaw ve ark. (51) Ulusal Egzersiz ve Kalp Hastalığı Projesi kapsamı altında bir yıl önce MI geçirmiş hastalara 36 ay süre ile yüzme, bisiklet ya da "jogging" şeklinde egzersizler (ilk 8 hafta günde 1 saat, sonraki aylarda 15 dakika) yaptırarak, egzersizin morbidite ve mortalite üzerine etkilerini araştırmışlardır. Üç yıl boyunca kontrol grubunda 24 (%7.3) ve egzersiz grubunda 15 (%4.6) ölüm vakası olmuştur. Bu fark istatistiksel anlamlı bulunmamıştır. Onbiri kontrol 15'i egzersiz grubunda toplam 26 hastada ölümcül olmayan MI görülmüştür. Sonuç olarak mortalite ve morbidite değerleri her iki grup arasında anlamlı bir fark göstermese de egzersizin faydalı olduğunu göstermiştir. Ulusal Egzersiz ve Kalp Hastalığı Projesi kapsamı altında 1974 yılında başlatılan projenin 1993 yılına kadar olan 19 yıllık takiplerini Dorn ve ark. (52) araştırmışlardır. Başlangıçta egzersizin, anlamlı olmasa da sağkalım açısından yararlı olduğu görülmüştür. Onuncu yıla kadar egzersiz grubundaki anlamlı olmayan düşük risk oranı azalarak devam etmiştir ve 10. yıldan sonra rölatif risk (RR) 15. yılda 1.02, 19. yılda ise 1.09'a çıkmıştır. Kardiyovasküler (KV) ölümler açısından egzersizin yararı çalışmanın erken yıllarında görülmüştür. Onuncu yıldan sonra egzersiz grubu ile ilgili anlamlı olmayan KV ölüm riski belirginleşmiştir ve bu şekilde devam etmiştir. Böylece egzersiz grubuna katılanlar en çok ilk yıllarda egzersizden faydalı sonuçlar almışlardır ve sonraki yıllarda etki azalmıştır. Bu sonuçlarla egzersizin etkisinin kalıcı olmadığı ve egzersize devam etmenin gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Yapılan çalışmalarda egzersizin mortalite ve morbidite üzerine istatistiksel anlamlı olan faydalı sonuçlarının görülmemesi denek sayılarının az olmasına bağlanmıştır. Bundan dolayı Oldridge ve ark. (53) toplam 4347 hastayı kapsayan 10 çalışmanın meta-analizini yapmıştır. Tüm çalışmalar kombine edildiğinde olasılık oranı, tüm ölümler için istatistiksel olarak anlamlı 0.76, KV ölümler için 0.75 ve ölümcül olmayan yeniden infarktüs anlamlı olmakla birlikte 1.15 olarak hesaplanmıştır. Görüldüğü gibi egzersiz tüm nedenli ölümleri %24 ve KV neden-

li ölümleri de %25 azaltmıştır. Fakat ölümcül olmayan tekrarlayıcı bir MI üzerine bir etkisi olmamıştır.

### Yaşam Kalitesi

Dugmore ve ark. (19) MI sonrası, haftada 3 gün, 12 ay boyunca yapılan aerobik egzersizin psikolojik olarak kendini iyi hissetme, yaşam kalitesi ve mesleki duruma olan etkisini araştırmıştır (Toronto Davranış Skalası (TDS), Ruhsal Durum Profili (RDP) ve Yaşam Kalitesi). Psikolojik olarak kendini iyi hissetme, TDS skoru ve RDP'nin güç/aktivite skorunda egzersiz yapan grupta anlamlı düzelmeler olmuştur. Egzersiz yapan grupta ayrıca yaşam kalitesi skorları da 12 ay süresince artmıştır. Tedavi bitiminden 5 yıl sonra, kontrollere göre egzersiz yapanların büyük bir kısmının tam gün çalışır durumunda olduğu görülmüştür (%68-%37). Miyokard infarktüsü takiben kontrollere göre düzenli egzersiz yapanlar aynı şekilde iş hayatlarına daha erken dönmüşlerdir. Bunun aksine kontrol grubunun %39'u 5 yıl süresince daha hafif ya da kolay işlerde görev alırken egzersiz grubunda bu oran %14 olmuştur. Benzer bir şekilde kontrol grubunun %58'i iskemik kalp hastalıklarından dolayı işlerine gidemezken egzersiz hastalarında bu oran %26 olarak saptanmıştır. Beş yıllık dönemde ölümcül olmayan MI oranı egzersiz grubunda %8 kontrol grubunda %22 saptanmış olup bunun istatistiksel anlamlı farklı olduğu ifade edilmiştir. Egzersiz grubunda daha az anjina rapor edilmiştir. Görüldüğü gibi düzenli yapılan aerobik bir egzersiz psikolojik durumu iyileştirmekte ve yaşam kalitesini arttırmaktadır. Ayrıca 5 yıllık takiplerde de mesleki durumda bir düzelmeye gözlenirken morbidite de azalma saptanmıştır.

### Sonuç

Miyokard infarktüsü sonrası dönemde; egzersizler fizyolojik, psikososyal ve sağlığı koruyucu yararlarının kanıtlanmasından sonra günümüzde, kardiyak rehabilitasyonun önemli bir parçası haline gelmiştir. İdeal olarak egzersize, hastanede yatma döneminde ya da taburcu olduktan kısa bir süre sonra başlanmalı ve yaşam boyu devam edilmelidir. Bu egzersizler kardiyopulmoner dayanıklılığı, kas kuvvetini ve esnekliği geliştirici nitelikte planlanmalıdır. Egzersizin başlangıç seviyesi, geliştirilmesi ve kardiyak monitorizasyonun seviyesi, hastanın klinik ve risk durumuna, semptomla sınırlı egzersiz testinin sonucuna ve hastanın mesleki ve rekreasyonel durumuna göre belirlenmelidir. Dayanıklılık antrenmanı için önerilen egzersizler, haftada 3-5 gün, günde 20-60 dakika ve VO<sub>2max</sub>'ın %40-85'i şiddetinde olan ve büyük kas gruplarını kapsayan dinamik egzersizlerdir (Tablo 1).

**Tablo 1. Hastalar için tavsiye edilen aerobik egzersiz şeması**

Dayanıklılık egzersizleri	
Sıklık	3-5 gün/hafta
Şiddet	KH' nın %55-90 yada VO <sub>2max</sub> ' ın %40-85' i
Süre	20-60 dakika
Modalite	
Alt ekstremitte	Yürüyüş, jogging/koşu, stepper
Üst ekstremitte	Kol ergometrisi
Kombinasyonu	Kürek, kayak ergometrisi, yüzme, aerobik

### Kaynaklar

1. Bölükbaşı N. Kardiyak rehabilitasyon. In: Beyazova M, Gökçe-Kutsal Y, editors. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000. p.1142-58.
2. US Department of Health and Human Services. Clinical practice guidelines, no.17. Cardiac rehabilitation. AHCPR publication no.96-0672. Rockville (MD): US Department of Health and Human Services, 1995.
3. Durmaz B, Durmaz I. Kardiyak rehabilitasyon. In: Oğuz H, editor. Tıbbi Rehabilitasyon. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1995. p.735-47.
4. Hamm LF, Leon AS. Exercise training for the coronary patient. In: Wenger NK, Hellerstein HK, editors. Rehabilitation of the Coronary Patient. 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 1992. p.367-402.
5. Parmley WW. Position report on cardiac rehabilitation: recommendations of the American College of Cardiology on cardiovascular rehabilitation. J Am Coll Cardiol 1986; 7: 451-3.
6. World Health Organization Expert Committee. Rehabilitation after cardiovascular disease with special emphasis on developing countries. Technical report series no. 381. Geneva: World Health Organization, 1993.
7. Leon AS. Exercise following myocardial infarction, current recommendations. Sports Med 2000; 29: 301-11.
8. Pollock ML, Welsch MA, Graves JE. Exercise prescription for cardiac rehabilitation. In: Pollock ML, Schmidt DH, editors. Heart Disease: Heart Disease and Rehabilitation. 3rd ed. Champaign (IL): Human Kinetics; 1995. p.243-76.
9. Senaratne MPJ, Smith G, Gulamhusein SS. Feasibility and safety of early exercise testing using the Bruce protocol after acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2000; 35: 1212-20.
10. Franklin BA, Hellerstein HK, Gordon S, et al. Cardiac patients. In: Franklin BA, Gordon S, Timmis GC, editors. Exercise in Modern Medicine. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1989. p.44-80.
11. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. 5th ed. Baltimore (MD): Williams & Wilkins; 1995.
12. Fletcher GF, Froelicher VF, Hartley LH, et al. Exercise standards: a statement for health professionals from the American Heart Association. Circulation 1990; 82: 2286-322.
13. Adachi H, Koike A, Obayashi T, et al. Does appropriate endurance exercise training improve cardiac function in patients with prior myocardial infarction. Eur Heart J 1996; 17: 1511-21.
14. Hellerstein HK. Exercise therapy in coronary disease. Bull NY Acad Med 1968; 44: 1028-47.
15. Dressendorfer RH, Franklin BA, Cameron JL, Trahan KJ, Gordon S, Timmis GC. Exercise training frequency in early post-infarction cardiac rehabilitation. Influence on aerobic conditioning. J Cardiopulm Rehabil 1995; 15: 269-76.
16. Oral A. Myokard enfarktüsü ve myokardiyal revaskülarizasyon sonrası hastane içi rehabilitasyon (Faz I kardiyak rehabilitasyon). Romatol Tıp Rehab 1997; 8: 137-9.
17. Özger N, Oral A, Dişçi R, Büyükoztürk K, Ertem G. The effect of in-hospital exercise after myocardial infarction on treadmill performance. Arch Phys Med Rehab 1995; 76: 1025.
18. DeBusk RF, Houston N, Haskell W, Fry G, Parker M. Exercise training soon after myocardial infarction. Am J Cardiol 1979; 44: 1223-9.
19. Dugmore LD, Tipson RJ, Phillips MH, et al. Changes in cardiorespiratory fitness, psychological well being, quality of life, and vocational status following a 12 month cardiac exercise rehabilitation programme. Heart 1999; 81: 359-66.
20. Kamata H, Ueshima K, Hashimoto K, Kobayashi N, Hiramori K. Semi-supervised exercise using a step machine at home after myocardial infarction. J Cardiol 1997; 29: 23-8.
21. Aros F, Armentia J, Castillo C, Cardo JC, Loma-Osoria A. Evaluation of home physical training soon after acute myocardial infarction. Rev Esp Cardiol 1993; 46: 544-51.
22. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, White-lock RML, Wild C. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation 1987; 76: 44-51.
23. Jeremy RW, Allman KJ, Bautowitch G, Harris PJ. Patterns of left ventricular dilation during the six months after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1989; 13: 304-10.
24. Orenstein TL, Parker TG, Butany JW, et al. Favorable left ventricular remodeling following large myocardial

- infarction by exercise training. *J Clin Invest* 1995; 96: 858-66.
25. Mercadier JJ, Lompre AM, Wisnewsky C, et al. Myosin isoenzymic changes in several models of rat cardiac hypertrophy. *Circ Res* 1981; 49: 525-32.
  26. Izumo S, Lompre AM, Matsuoka R, et al. Myosin heavy chain messenger RNA and protein isoform transitions during cardiac hypertrophy. *J Clin Invest* 1987; 79: 970-7.
  27. Takahashi T, Schunkert H, Isoyama S, et al. Age-related differences in the expression of protooncogene and contractile protein genes in response to pressure overload in the rat myocardium. *J Clin Invest* 1992; 89: 939-46.
  28. Morkin E. Regulation of myosin heavy chain genes in the rat. *Circulation* 1993; 87: 1451-60.
  29. Morgan HE. Cellular aspects of cardiac failure. *Circulation* 1993; 87(Suppl): IV4-6.
  30. Alhaddad IA, Hakim I, Siddiqi F, et al. Early exercise after experimental myocardial infarction: effect on left ventricular remodeling. *Coron Artery Dis* 1998; 9: 319-27.
  31. Gianuzzi P, Temporelli PL, Tavazzi L, et al. EAMI-Exercise Training in Anterior Myocardial Infarction: an ongoing multicenter randomized study: Preliminary results on left ventricular function and remodeling. *Chest* 1992; 101(Suppl): 315S-21S.
  32. Cannistra LB, Davidoff R, Picard MH, Balady GJ. Moderate-high intensity exercise training after myocardial infarction: effect on left ventricular remodeling. *J Cardiopulm Rehabil* 1999; 19: 373-80.
  33. Pennestri F, Tanzi P, Boccardi L, et al. Echocardiographic evaluation of myocardial infarct patients undergoing rehabilitation. *G Ital Cardiol* 1981; 11: 933-40.
  34. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Moss AJ. The Multicenter Post-Infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59: 256-62.
  35. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, et al. Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1239-45.
  36. Bigger JT, Fleiss JL, Steinmann J, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN. Frequency-domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992; 85: 164-71.
  37. La Rovere MT, Specchia G, Mortara A, Schwartz PJ. Baroreflex sensitivity, clinical correlates and cardiovascular mortality among patients with a first myocardial infarction. *Circulation* 1988; 78: 816-24.
  38. Bigger JT, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinmann RC, Schneider WJ. Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 1643-9.
  39. Farrell T, Bashir Y, Cripps T, et al. Risk stratification for arrhythmic events in post-infarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 687-97.
  40. Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. *Circulation* 1992; 85(Suppl): 177-191.
  41. Sandrone G, Mortara A, Torzillo D, La Rovere MT, Malliani A, Lombardi F. Effects of beta-blockers (atenolol or metoprolol) on heart rate variability after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1994; 74: 340-5.
  42. Billman GE, Schwartz PJ, Stone HL. The effects of daily exercise on the susceptibility to sudden cardiac death. *Circulation* 1984; 69: 1182-9.
  43. Hull SS, Vanoli E, Adamson PB, Verrier RL, Foreman RD, Schwartz PJ. Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1994; 89: 548-52.
  44. Malfatto G, Facchini M, Bragato R, Branzi G, Sala L, Leonetti G. Short and long-term effects of exercise training on the tonic autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1996; 17: 532-8.
  45. Malfatto G, Facchini M, Sala L, Branzi G, Bragato R, Leonetti G. Effects of cardiac rehabilitation and beta-blocker therapy on heart rate variability after first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1998; 81: 834-40.
  46. Carunchio A, Fera MS, Bordi L, et al. The effect of cardiovascular rehabilitation on the variability of the RR cycle after a first uncomplicated acute myocardial infarction. *Ital Heart J* 2000; 1: 241-9.
  47. Malfatto G, Facchini M, Sala L, Branzi G, Bragato R, Leonetti G. Relationship between baseline sympathovagal balance and the autonomic response to cardiac rehabilitation after a first uncomplicated myocardial infarction. *Ital Heart J* 2000; 1: 226-32.
  48. Fujimoto S, Uemura S, Tomoda Y, et al. Effects of exercise training on the heart rate variability and QT dispersion of patients with acute myocardial infarction. *Jpn Circ J* 1999; 63: 577-82.
  49. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as cardiovascular therapy. *Circulation* 1999; 99: 963-72.
  50. Leon AS. Contributions of regular moderate-intensity physical activity to reduced risk of coronary heart disease. In: Leon AS, editor. National Institutes of Health: a National Consensus. Champaign (IL): Human Kinetics; 1997. p.57-66.
  51. Shaw LW. Effects of a prescribed supervised exercise program on mortality and cardiovascular morbidity in patients after a myocardial infarction: the National Exercise and Heart Disease Project. *Am J Cardiol* 1981; 48: 39-46.
  52. Dorn J, Naughton J, Imamura D, Trvisan M. Results of a multicenter randomized clinical trial of exercise and long-term survival in myocardial infarction patients: the National Exercise and Heart Disease Project. *Circulation* 1999; 100: 1764-9.
  53. Oldridge NB, Guyat GH, Fischer ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction: combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988; 260: 945-50.