

Kısa Süreli Farmakolojik Tedavinin Obezlerin Kalp Atım Rezervi ve Egzersiz Performansları Üzerine Etkileri

EFFECTS OF SHORT-PERIOD PHARMACOTHERAPY ON HEART RATE RESERVE AND EXERCISE PERFORMANCE IN OBESE PATIENTS

Oğuz ÖZÇELİK*, Ramis ÇOLAK**

* Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji AD,

** Yrd.Doç.Dr., Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD, ELAZIĞ

Özet

Amaç: Farmakolojik tedavi sonucunda oluşan kilo kaybının obezlerde kalp atım rezervi ve egzersiz performansı arasındaki ilişki üzerine etkileri araştırıldı.

Gereç ve Yöntemler: Oniki kadın obez (Vücut kitle indeksi, $35.7 \pm 3 \text{ kg/m}^2$) 4 hafta süre ile $3 \times 120 \text{ mg/gün}$ orlistat ve hipokalorik diyet tedavisine alındılar. Vücut kompozisyonları biyoelektrik impedans analizi ile tespit edildi. Maksimal egzersiz performansları (W_{mak}) tedavinin başında ve sonunda olmak üzere 2 tane şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan (15 W/dk) egzersiz testi ile belirlendi. Anaerobik eşik (aerobik-anaerobik kapasitelerin ayırımı) noninvazif olarak solunum-metabolizma ilişkisi kullanılarak hesaplandı. Kalp atımları polar kalp saati ile ölçüldü.

Bulgular: Tedavi obezlerin vücut ağırlığında ($89.8 \pm 11 \text{ kg}$ – $86.5 \pm 11 \text{ kg}$) ve vücut yağ miktarında ($37.7 \pm 7.0 \text{ kg}$ – $36.3 \pm 7.8 \text{ kg}$) istatistiksel olarak anlamlı azalmalara yol açtı. Obezlerde kalp atım rezervi bazal ve tedavi sonu arasında anlamlı farklılık göstermedi ($80.8 \pm 19 \text{ atım}$ ve $76.4 \pm 15 \text{ atım}$). W_{mak} $90 \pm 18 \text{ W}$ (bazal) ve $92 \pm 17 \text{ W}$ (4-hft) olup aralarında anlamlı farklılık tespit edilemedi. Kalp atım hızları istirahat için $86.6 \pm 14 \text{ atım/dk}$ – $86.5 \pm 14 \text{ atım/dk}$ bulundu. Isınma döneminde $135.1 \pm 13 \text{ atım/dk}$ – $128.8 \pm 21 \text{ atım/dk}$ olup, kalp atım rezervinin %60 ve %55 seviyelerine ulaşılar. Anaerobik eşik’de ise $151.8 \pm 15 \text{ atım/dk}$ – $142.2 \pm 19 \text{ atım/dk}$ olup, kalp atım rezervinin %81 ve %79’unu kullandılar. W_{mak} seviyesinde ise kalp atım hızları $167.5 \pm 15 \text{ atım/dk}$ – $162.9 \pm 16 \text{ atım/dk}$ olup hedef kalp atım hızlarının %92 ve %90 seviyelerine ulaştı.

Sonuç: Obezlerde kalp atım rezervlerinin etkin kullanılmaması sonucunda iş üretim kapasiteleri azalmakta, uygulanan kısa süreli ilaç ve diyet tedavisine bağlı kilo kaybının ise kalp atım rezervinin kullanılmasına pozitif yönde katkısı gözlenemedi. Bu nedenle, kalp rezervinin etkin kullanılmasını sağlayabilecek uygun bir tedavi programı obezlerde düşünülmelidir.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz testi, Obezite, Kalp atım rezervi

Summary

Purpose: To examine the effects of weight loss induced by pharmacotherapy on heart rate reserve and exercise performance in obese patients.

Materials and Methods: Twelve obese female (Body Mass Index, $35.7 \pm 3 \text{ kg/m}^2$) were received a hypocaloric diet and $3 \times 120 \text{ mg/day}$ orlistat therapy for a period of 4 weeks. Body composition was determined using leg-to-leg bioelectrical impedance analysis method. Each patient performed two incremental (15 W/min) exercise tests (at onset and at 4 week) using electromagnetically-braked cycle ergometer to determine work rate production capacity. Anaerobic threshold (aerobic-anaerobic metabolic transition) was estimated non-invasively using ventilation-metabolic relationship. Heart rate was monitored using polar heart watch.

Results: During therapy, total body weight ($89.8 \pm 11 \text{ kg}$ – $86.5 \pm 11 \text{ kg}$) and fat mass ($37.7 \pm 7.0 \text{ kg}$ – $36.3 \pm 7.8 \text{ kg}$) reduced significantly. Heart rate reserve did not change significantly: $80.8 \pm 19 \text{ beat}$ (basal) and $76.4 \pm 15 \text{ beat}$ (4-wk). Maximal work rate (W_{max}) was not different between basal ($90 \pm 18 \text{ W}$) and after treatment ($92 \pm 17 \text{ W}$). Heart rate at rest was $86.6 \pm 14 \text{ beat/min}$ (basal) and $86.5 \pm 14 \text{ beat/min}$ (4-wk). During warm-up period it increased to $135.1 \pm 13 \text{ beat/min}$ (basal) and $128.8 \pm 21 \text{ beat/min}$ (4-wk), i.e. 60% and 55% of heart rate reserve. At the anaerobic threshold, heart rate was $151.8 \pm 15 \text{ beat/min}$ (basal) and $142.2 \pm 19 \text{ beat/min}$ (4-wk), i.e. 81% and 79% of heart rate reserve. Heart rate at W_{max} was $167.5 \pm 15 \text{ beat/min}$ (basal) and $162.9 \pm 16 \text{ beat/min}$ (4-wk), i.e. 92% and 90% of predicted heart rate.

Conclusion: Ineffective utilisation of heart rate reserve reduced work production capacity and weight loss induced by drug and diet did not effect positively on heart rate reserve and work rate production capacity. Thus, it should be considered an proper programme in obesity treatment which provides an effective utilisation of heart rate reserve.

Key Words: Exercise test, Obesity, Heart rate reserve

T Klin Tıp Bilimleri 2003, 23:115-119

T Klin Med Sci 2003, 23:115-119

Obezite, alınan ve harcanan enerji arasındaki dengesizlik nedeniyle enerji fazlasının vücut yağ dokularında depolanmasına bağlı olarak (1) vücut kitle indeksinin (VKİ) 30 kg/m^2 üzerinde olması ile

tanımlanan kardiyovasküler, respiratuvar, iskelet, kas ve metabolik sistemlerde ciddi sonuçlar doğurabilecek hastalıklara zemin hazırlayan önemli bir risk faktörüdür (2, 3).

Obezite tedavisinde kilo kaybını sağlayarak hastaların fonksiyonel durumlarının düzeltilmesi için diyet tedavisine ilave olarak farmakolojik tedavi uygulanmaktadır. Orlistat (Xenical™) pankreatik lipaz enzimini inhibe ederek obezlerde kilo kaybı sağlayan farmakolojik ajandır (4, 5). Orlistat tedavisinin obezlerin vücut kompozisyonları ve obezite ile ilgili risk faktörleri üzerine etkileri uzun dönem ilaç uygulamaları çalışmalarında gösterilmiştir (6, 7).

Bununla birlikte, obezite hastalığında ana nedenlerin başında fiziksel aktivite azalması gelmekte olup yapılan çalışmalarda VKİ ile fiziksel aktivite arasında negatif korelasyon gösterilmiştir (8, 9). Vücut yağ dokusundaki artış fiziksel aktivite azalmasına, bu ise vücut tarafından alınan enerji ve tüketilen enerji oranını etkileyerek fiziksel aktivitedeki azalmayı hızlandırmaktadır (10, 11).

Fiziksel aktivite veya egzersiz sırasında kardiyak performans ve iş üretim kapasitesi arasında yakın ilişki bulunmaktadır. Kardiyovasküler ve respiratuvar sistemler günlük aktivitenin veya sportif bir faaliyetin devam ettirilebilmesi için ihtiyaç duyulan enerjinin sağlanması için gerekli olan oksijeni düzenli olarak egzersiz kaslarına göndermesi gerekmektedir (12). Obezlerde artan vücut yağ dokusu bu sistemlere ek yük getirmekte ve dokuların oksijen ihtiyacının teminindeki etkinliklerini azaltabilmekte ve sonucunda ise egzersiz performansında azalmaya neden olmaktadır (13).

Bu çalışmada, obezlerde 4 haftalık Orlistat tedavisi sonucunda gelişecek kilo kaybının hastaların kalp atım hızı ile iş gücü arasındaki ilişkiye ve kalp atım rezervi üzerine etkilerini inceleyerek egzersiz toleransı üzerine etkilerini araştırmak amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Fırat Üniversitesi Etik kurulundan onay alındıktan sonra, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı polikliniğine başvuran, VKİ 30 kg/m² üzerinde olan hastalar çalışmaya alındılar. Çalışmaya başlamadan önce kalp ve akciğer hastalığı, sekonder obeziteye neden olan hastalıkları olanlar, kas ve iskelet sistemi hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Yaş ve boy ortalaması±SD değerleri 36.5±7 yıl ve 158.4±6 cm olan 12 obez kadın çalışmaya alındı.

Obez hastalara hipokalorik diet (1200-1600 kcal/gün ortalama 1400 kcal/gün) ve günde 3 defa 120 mg/gün orlistat tedavisi uygulandı. Hastaların vücut kompozisyonları sabah 8-10 arasında ayaktan-ayağa biyoelektrik impedans analiz yöntemi (14) ile haftada 1 kere değerlendirildi.

Hastalar elektromanyetik bisiklet ergometre (Lode, EXAMINER) ile iş gücünün düzenli olarak artırıldığı egzersiz testine tabi tutuldular (15). Egzersiz test protokolü, 4 dakikalık 20 watt (60 rpm'de) ısınma dönemi

ile başladı. Bunu takiben iş gücü bilgisayar kontrollü olarak 15 W/dk artırıldı ve hastaların tolere edemeyecekleri maksimum seviyeye kadar devam ettirildi. Bu maksimal noktada, bisiklet pedal gücü tekrar 20 watt'a indirilerek minimum 4 dakikalık iyileşme dönemi ile test sonlandırıldı.

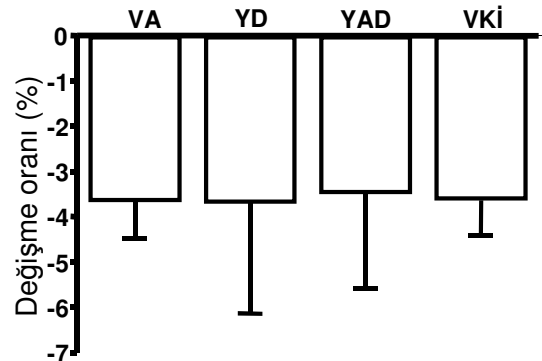
Egzersiz sırasında, obezlerin kalp atım hızları polar kalp hızı ölçüm aleti ile takip edildi (Polar heart watch). Obezlerde kalp atım rezervi, istirahat halindeki kalp atım sayısı ile maksimal egzersiz performansında ulaştığı kalp atım sayısı arasındaki fark ile hesaplandı. Obezler için ulaşmaları gereken hedef maksimal kalp atım hızı ise 200-0.5 x yaş formülü ile hesaplandı (16).

Egzersiz sırasında dakika solunum (V_E l/dk, BTPS) ve solunum parametreleri spirometri ile ölçüldü (Pony, COSMED). Şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz sırasında aerobik-anaerobik metabolizma değişim bölgesi olan anaerobik eşik non-invazif olarak solunum iş gücü arasındaki ilişki: anaerobik metabolizma yan ürünü olan laktik asitin solunumu uyarması sonucunda solunumun iş gücüne oranla non-lineer artmasının tespiti kullanılarak hesaplandı (17).

Çalışmada elde edilen sonuçların değerlendirilmesinde Lineer Regresyon Analiz yöntemi kullanılarak kalp atım rezervleri ile iş üretim kapasiteleri ve VKİ'leri arasındaki ilişki değerlendirildi. P< 0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Dört hafta süre ile uygulanan hipokalorik diet ve orlistat tedavisinin obezlerin vücut kompozisyonları üzerine etkileri Şekil 1'de gösterilmiştir. Total vücut ağırlığı %3.67 (89.8±11.3 kg-86.5±11.0 kg, P<0.05) ve vücut yağ miktarında %3.71 (37.7±7.0 kg - 36.3±7.8 kg, P<0.05) istatistiksel olarak anlamlı azalmalar gözlemlendi



Şekil 1. Obezlerde 4 haftalık orlistat tedavisinin vücut ağırlığı (VA), yağ dokusu (YD), yağdan arındırılmış doku (YAD) ve vücut kitle indeksi (VKİ) üzerine etkileri.

Tablo 1. Dört haftalık orlistat tedavisinin obezlerin (ortalama±SD) vücut ağırlığına (VA), vücut kitle indeksine (VKİ) maksimal egzersiz performansına (W_{mak}), anaerobik eşikteki iş gücü (θ_{an}) ve her kilogram vücut ağırlığı için iş üretme kapasitelerine (W_{mak}/kg) etkileri

	VA (kg)	VKİ (kg/m ²)	W_{mak} (Watt)	θ_{an} (Watt)	W_{mak}/kg (Watt/kg)
Bazal	89.8±11	35.7±3	90±18	63±9	1.017±0.2
4-hft	86.5±11*	34.4±3*	92±17	60±9	1.080±0.2*

*P<0.05

(Şekil 1).

Obezlerin şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz sırasında ulaştıkları ortalama (±SD) maksimal egzersiz performansları tedavi öncesi 90±18 W ve tedavi sonrası 92±17 W bulundu. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı farklılık ifade etmemektedir (Tablo 1). Egzersiz sırasında aerobik-anaerobik metabolizma değişim bölgesi olan anaerobik eşikteki iş gücü ise tedavi öncesi 63±9 W ve tedavi sonrası 60±9 W olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık ifade etmemektedir (Tablo 1). Obezlerde her bir kilogram vücut ağırlıkları için ürettikleri iş kapasiteleri ise istatistiksel olarak (tedavi öncesi 1.017±0.2 W/kg ve tedavi sonrası 1.080±0.2 W/kg) farklı bulundu (P<0.05) (Tablo 1).

Obezlerde kalp atım rezervi tedavi öncesi (80.8±19 atım) ve tedavi sonu (76.4±15 atım) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 2, Şekil 2). İstirahat kalp hızları 86.6±14 atım/dk (bazal) ve 86.5±14 atım/dk (4-hft) olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi (Tablo 2, Şekil 2). İş gücünün 20 W olarak uygulandığı ısınma döneminde kalp atım hızları 135.1±18 atım/dk (bazal) ve 128.8±21 atım/dk (4-hft) olup kendileri için ulaşmaları beklenen hedef kalp atım hızlarının %74'üne ve %71'üne, ve ulaştıkları maksimal kalp atım hızlarının %81 ve %79'una denk gelmektedir. Bu ise kalp atım rezervinin %60 ve %55'ine denk gelmektedir.

Anaerobik eşikte ise 151.8±15 atım/dk (bazal) ve

142.2±19 atım/dk (4-hft) olup hedef kalp atım hızlarının %83 ve %78'ine ulaştılar. Bu ise maksimal kalp atım hızlarının %90 ve %87'sine denk gelmektedir. Kalp rezervini %81'i ve %73 kalp atım rezervinde denk gelmektedir. Maksimal egzersiz performansında ise kalp atım hızları 167.5±15 atım/dk (bazal) ve 162.9±16 atım/dk (4-hft) seviyelerinde olup hedef kalp atım hızlarının %92 ve %90 seviyelerine ulaşmaktadır (Tablo 2, Şekil 2).

Diğer önemli bir bulgu ise obez hastalarda kalp rezervi ve kilogram başına iş üretim kapasiteleri arasında anlamlı bir artışın bulunmasıdır (Şekil 3). Dört haftalık orlistat ve diet tedavisi sonucunda azalan kilo kaybına rağmen iş üretim kapasitesi ve kalp atım rezervi arasında anlamlı farklılık bulunamadı.

Tartışma

Bu çalışmada yapılmak istenilen işin belirli bir zaman diliminde yerine getirilememesi olarak tanımlanan egzersiz intoleransı (12) obezlerde araştırarak farmakolojik tedavi sonucu azalan kilo kaybının egzersiz kapasiteleri ve kalp rezervi üzerine etkilerini belirlemek amaçlanmıştır.

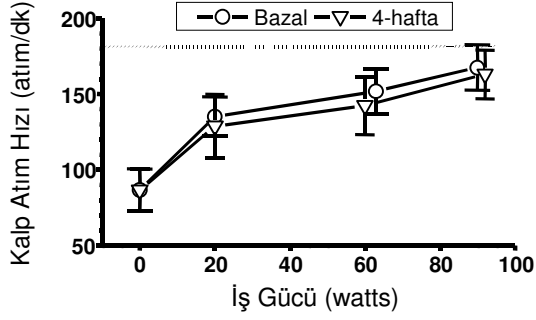
Bu çalışmaya katılan obez bireylerden elde ettiğimiz maksimal iş gücü üretim kapasiteleri beklenildiği gibi normal bireyler için olması gereken değerlerin altında bulundu (18). Hastaların 4 haftalık farmakolojik ajan ile tedavi süresince vücut ağırlığındaki yaklaşık %3.5 kayba rağmen, maksimal ve aerobik iş üretim kapasitelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlenmedi.

Egzersiz sırasında vücudun enerji ihtiyacının karşılanmasında önemli yer tutan oksijen temininde kardiyovasküler sistem önemli rol oynamaktadır (19). Bu nedenle kardiyak performansın egzersiz sırasında verdiği cevabın tespit edilmesi o bireylerin aerobik durumlarının ve egzersiz kapasitelerinin değerlendirilmesinde önemli rol oynamaktadır (20).

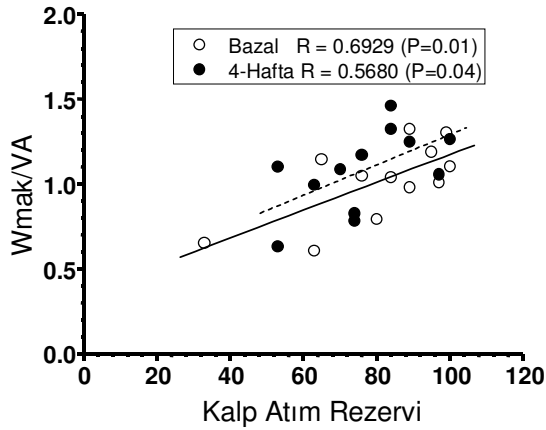
Obezite etiolojisinde önemli bir yer tutan enerji üretim ve tüketim dengesinin bozulması fiziksel aktivite azalması ile yakın ilişkide bulunduğu için tedavi olarak fiziksel aktivite artırılması etkili sonuçlar vermektedir (21). Bununla birlikte, bu çalışma 4 hafta gibi kısa bir süre içinde elde edilen değerler olup, farmakolojik tedaviye

Tablo 2. Obez hastaların, tedavi öncesi (bazal) ve tedavi sonrası (4-hft), şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında kalp atım hızlarının istirahat, ısınma döneminde, anaerobik eşikte (θ_{an}) ve maksimum egzersiz performansında verdiği cevaplar, ulaşmaları gereken hedef kalp atım hızı ve kalp rezervlerinin ortalama±SD değerleri.

	İstirahat atım/dk)	Isınma (atım/dk)	θ_{an} (atım/dk)	Maksimal (atım/dk)	Hedef (atım/dk)	Rezerv (atım)
Bazal	86.6±14	135.1±18	151.8±15	167.5±15	181.7±3	80.8±19
4-hft	86.5±14	128.8±21	142.2±19	162.9±16	181.7±3	76.4±15



Şekil 2. Tedavi öncesi (bazal) ve ve tedavi sonrası (4-hafta) şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz sırasında kalp atım hızının istirahat, 20 W ısınma döneminde, anaerobik eşik ve maksimal egzersiz performansında ulaştıkları ortalama (\pm SD) değerleri. Yatay kesik çizgi obezlerin ulaşmaları gereken hedef kalp atım hızlarını göstermektedir.



Şekil 3. Obezlerde kalp atım rezervi ile kilogram başına iş üretim kapasiteleri arasındaki ilişkinin bazal ve 4 haftalık tedavi sonucunda verdiği cevapların lineer regresyon analizi.

bağlı kilo kaybının etkilerini elde etmek için uzun tedavi dönemi gerektiğinin düşünülmesidir. Diğer önemli nokta ise yapılan çalışmalarda, obezlerde kısa süreli egzersiz tedavisinin etkisini gösterip hastaların fiziksel kapasitelerinde artışa neden olduğunun gösterilmiştir (22, 23).

Obezlerin iş kapasitelerindeki azalmanın kardiyak performansları ile yakın ilişkide olduğu gösterilmiştir (20). Obezlerde azalan kardiyak performans egzersiz kaslarına oksijen teminini bozmakta ve iş kapasitelerinde azalmalara neden olmaktadır (20). Foster ve ark (24) obezlerde artan vücut ağırlığının lokomotor bozukluklara neden olarak iş güçlerinin azaldığını göstermiştir. Obezlerde aerobik kapasitenin azalması günlük aktivitenin devamı için gerekli

olan fiziksel sağlık durumunu etkilemektedir (25). Buna karşılık aerobik-anaerobik metabolizma değişim bölgesi olan anaerobik eşik'in maksimal iş gücüne oranı ise %65-70 seviyelerinde olup, normal bireylerdeki sonuçlara benzerdir (12, 18). Bu ise obezlerin aerobik ve anaerobik egzersiz kapasitelerinin paralel oranlarda azaldığını göstermektedir.

Kalp rezervinin hesaplanması maksimal egzersiz sırasında ulaşılabilecek değerleri gösterdiğinden hastaların durumlarının değerlendirilmesinde başarılı bir yöntemdir. Kalp rezervinin artması ile iş üretim kapasitesi arasında pozitif yönde anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz sırasında obezlerin egzersiz performansındaki azalmayı kalp atım rezervlerinin etkisiz kullanılması (%60'lık kısmını 20 watt ısınma döneminde ve %78'ini ise anaerobik eşik altı bölgede ürettiği iş gücünde kullanılması) sonucunda olmaktadır. Obezlerde artan vücut kitlesinden ve metabolik ihtiyaçtan dolayı kardiyak output istirahat halinde bile artmaktadır, egzersiz sırasında ise kardiyak output artışının sınırlandırıldığı gösterilmiştir (26).

Sonuç olarak, obezlerde kalp atım rezervlerinin düzenli kullanılmaması iş kapasitelerinde azalmaya neden olmaktadır. Kısa süreli farmakolojik tedaviye bağlı kilo kaybının ise kalp rezervinde artışı ve rezervlerin etkili kullanımını sağlayamadığından başlangıçta hastalara uygun aerobik egzersiz antrenmanlarının uygulanması önemli bir tedavi protokolü olarak düşünülmesi gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Doucet E, Tremblay A. Food intake, energy balance and body weight control. *Eur Clin Nutr* 1997; 51: 846-55.
2. Blair S, Shaten J, Brownell K, Collins G, Lissner L. Body weight change, all cause of mortality, and cause-specific mortality in the multiple risk factor intervention trial. *Ann Intern Med* 1993; 119: 749-57.
3. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as a risk factors for clinical diabetes in man. *Diabetes Care* 1994; 17: 961-9.
4. Guerciolini R. Mode of action of orlistat. *Int J Obes relat Metab Disord* 1997; 21(Suppl 3): 12-23.
5. Uusitupa M. New aspects in management of obesity: operation and impact of lipase inhibitors. *Curr Opin Lipidol* 1999; 10: 3-7.
6. James WP, Avenell A, Broom J, Whitehead J. A one-year trial to assess the value of orlistat in the management of obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997; 21(Suppl 3): 24-30.
7. Karhunen L, Franssila-Kallunki A, Rissanen P, Valve R, Kolehmainen M, Rissanen A, Uusitupa M. Effect of orlistat treatment on body composition and resting energy expenditure during a two-year weight reduction programme in obese Finns. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000; 24: 1567-72.
8. Salvadori A, Fanari P, Cavestri R, Mazza P, Baudo S, Longhini E. Relationship between body mass and tolerance to physical stress in obese patients. *Respiration* 1991; 58: 311-5.
9. Williamson DF, madans J, Anda RF, Kleinman JC, Kahn HS, Byers T. Recreational physical activity and ten-year weight

- change in a US national cohort. *Int J Obes* 1993; 17: 279-86.
10. Di Pietro L. Physical activity in the prevention of obesity: current evidence and research issues. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31: 542-6.
 11. Lee CD, Blair SN, Jackson AS. Cardiorespiratory fitness, body composition, and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 373-80.
 12. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ. Principles of Exercise Testing and Interpretation. 2. edition (Ed: Harris JM). Philadelphia, Lea & Febiger Publishing Company, 1994: 18-32.
 13. Salvadori A, Fanari P, Mazza P, Agosti R, Longhini E. Work capacity and cardiopulmonary adaptation of the obese subject during exercise testing. *Chest* 1992; 101: 674-9.
 14. Utter, AC, Nieman DC, Ward AN, Butterworth DE. Use of the leg-to-leg bioelectrical impedance method in assessing body-composition change in obese women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 603-7.
 15. Whipp BJ, Davis JA, Torres F, Wasserman K. A test to determine parameters of aerobic function during exercise. *J Appl Physiol* 1981; 50: 217-21.
 16. Miller WC, Wallace JP, Eggert KE. Predicting max HR and HR-VO₂ relationship for exercise prescription in obesity. *Med Sci Sports Exerc* 1991; 25: 1077-81.
 17. Wasserman, K, Whipp BJ, Koyal SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 1973; 35: 236-43.
 18. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129: 49-55.
 19. Whipp BJ, Mahler M. Dynamics of pulmonary gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 1980; 50: 217-21.
 20. Salvadori A, Fanari P, Fontana M, Buontempi L, Saezza A, Baudo S, Miserocchi G, Longhini E. Oxygen uptake and cardiac performance in obese and normal subjects during exercise. *Respiration* 1999; 66: 25-33.
 21. Wilmore JH. Variations in physical activity habits and body composition. *Int J Obes* 1995; 19: 107-12.
 22. Blair SN. Evidence for success of exercise in weight loss and control. *Ann Intern Med* 1993; 119: 702-26.
 23. Boni E, Giustina A, Borra E, Bussi AR, Grassi V. Cardiopulmonary adaptation to exercise after acute weight loss in severely obese subjects. *Monaldi Arch Chest Dis* 1995; 50: 264-8.
 24. Foster GD, Wadden TA, Kendrick ZV, Letizia KA, Lander DP, Conill AM. The energy cost of walking before and after significant weight loss. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 888-94.
 25. Bouchard C, Shepard RJ. Physical activity, fitness and health: the model and key concepts. Human Kinetic Publisher: Champaign; 1994: 77-88.
 26. Alexander JK, Amad KH, Cole VW. Observations on some clinical features of extreme obesity, with particular reference to circulatory effect. *Am J Med* 1962; 32: 512-24.

Geliş Tarihi: 02.09.2002

Yazışma Adresi: Dr Oğuz ÖZÇELİK
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fizyoloji AD, ELAZIĞ
oozcelik@excite.com