

Artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında kardiyopulmoner ve metabolik cevapların aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerinde karşılaştırılması olarak belirlenmesi*

Nida Aslan Karakelle¹, Oğuz Özçelik²

¹Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Fırat Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyofizik Anabilim Dalı, Elazığ

Öz

Amaç: Bu çalışmanın amacı; artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerindeki solunum, kalp ve metabolik parametrelerin karşılaştırılması olarak araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya toplam 24 sağlıklı erkek (yaş: 19.7 ± 1.87 yıl) denek katıldı. Denekler iş gücü 15 W/dk olarak artırılan egzersiz testini yoruluncaya kadar devam ettirtiler. Metabolik asidin artmaya başladığı noktayı tanımlayan anaerobik eşik, aerobik V-slope metodu ile hesaplandı ve anaerobik egzersiz bölgelerinin ayırımında kullanıldı. Deneklerin egzersiz testleri sırasında akciğer gaz değişim ve metabolik parametreleri gaz ölçüm cihazı kullanılarak solunumdan solunuma hesaplandı.

Bulgular: Maksimal egzersizde ve AE'de ki iş gücü ile O₂ alım değerleri 233 ± 30 W ve 156 ± 25 W ile 2.96 ± 0.28 L/dk ve 2.02 ± 0.20 L/dk olarak bulundu. Aerobik ve anaerobik bölgelerdeki ortalama O₂ alım değerleri sırasıyla 1.291 ± 0.18 L/dk ve 0.924 ± 0.16 L/dk olarak bulundu ($p < 0.001$). Buna karşılık CO₂ atım değerleri ise AE egzersiz bölgesinde 1.301 ± 0.16 L/dk ve anaerobik egzersiz bölgesinde 1.631 ± 0.31 L/dk olarak bulundu ($p < 0.001$). Aerobik egzersiz bölgesinde 1 W iş gücü için 270.8 ± 37 ml solunum gerekirken anaerobik egzersiz bölgesinde ise 685.4 ± 180 ml gerekmektedir ($p < 0.001$). Kalp atım hızı, aerobik egzersiz bölgesinde 1 W iş gücü için 2.61 ± 0.6 atım/W gerekirken anaerobik egzersiz bölgesinde ise 2.24 ± 0.5 atım/W gerekmektedir ($p < 0.03$).

Sonuç: Egzersiz sırasında metabolizmadaki aerobikten anaerobige değişim ile aerobik ve anaerobik O₂ alım, CO₂ atılım, solunum ve kalp atım cevapları arasında anlamlı farklılık gözlemlendi. Aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerindeki kardiyopulmoner ve metabolik cevapların değerlendirilmesi aerobik fitness seviyesi ile ilgili önemli bilgiler sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Egzersiz, O₂ alım, CO₂ atılım, ventilasyon, anaerobik eşik

Abstract

Objective: The aim of this study was comparatively investigate respiratory, cardiac and metabolic parameters in the aerobic and anaerobic region of the incremental exercise test.

Material and Methods: Total of 24 healthy male (age: 19.7 ± 1.87 years) participated to study. The subjects performed an incremental exercise test with a work rate of 15 W/min to exhaustion. The anaerobic threshold (AT) reflects the onset of metabolic acidosis and separate aerobic to anaerobic exercise region was estimated from V-slope method. During exercise, the subjects' pulmonary gas exchange and metabolic parameters were measured breath-by-breath using metabolic gas analyser.

Results: The work rate and O₂ uptake at maximal exercise and at the AT was found to be 233 ± 30 W and 156 ± 25 W, 2.96 ± 0.28 L/min and 2.02 ± 0.20 L/min, respectively. O₂ uptake was found to be 1.291 ± 0.18 L/min in aerobic region and 0.924 ± 0.16 L/min in anaerobic region ($p < 0.001$). In contrast, CO₂ output was 1.301 ± 0.16 L/min in aerobic region and 1.631 ± 0.31 L/min anaerobic region ($p < 0.001$). The ventilation for each 1 W work rate was found to be 270.8 ± 37 ml in aerobic region and 685.4 ± 180 ml in anaerobic region ($p < 0.001$). In addition, heart rate for each 1 W work rate was 2.61 ± 0.6 beat/W in aerobic region and 2.24 ± 0.5 beat/W in anaerobic region ($p < 0.03$).

Conclusion: There was significant differences in O₂ uptake, CO₂ output and ventilation, heart beat response to exercise in aerobic and anaerobic exercise region. Evaluations of cardiopulmonary and metabolic responses in aerobic and anaerobic region of incremental exercise provide valuable information about the subjects' fitness status.

Key words: Incremental exercise, O₂ uptake, CO₂ output, ventilation, anaerobic threshold

Genel Tıp Derg 2018;28(4):135-140

Alınan: 22.01.2018 / 06.02.2018 / Yayınlanma: 20.12.2018

Yazışma adresi: Nida Aslan Karakelle, Gazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, Ankara

E-posta: nida7_06@hotmail.com

Artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında kardiyopulmoner ve metabolik cevapların aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerinde karşılaştırılması olarak belirlenmesi - Aslan Karakelle N. ve Özçelik O.

Genel Tıp Derg 2018;28(4):135-140

135

Giriş

Kardiyopulmoner egzersiz testleri (KPET) klinik ve spor bilimlerinde teşhis ve tedavi amacı ile sık kullanılan etkin bir yöntemdir. KPET hasta, normal veya sporcu bireylere kontrollü olarak uygulanan belirli bir iş gücü stresi altında kardiovasküler, pulmoner ve metabolik sistemlerin çalışma durumunun belirlenmesi varsa bozukluğun kaynağı ve şiddetinin değerlendirilmesi amacı ile tercih edilmektedir (1-4). KPET farklı şiddet, yoğunluk ve süredeki çok çeşitli sabit yük (constant-load exercise) veya artan yük (incremental exercise) egzersiz test protokollerini içermektedir (4,5). İş gücü şiddetinin minimum bazal seviyeden başlayıp düzenli olarak maksimal egzersiz kapasitelerine kadar artırıldığı egzersiz test protokolleri genel olarak KPET içinde en sık tercih edilen egzersiz protokolüdür. Bu egzersiz protokolü bireylerin organ ve sistemlerinin bazal seviyelerinden başlayıp çıkabilecekleri en yüksek seviyelerine kadar tüm durumlarının tespiti ve değerlendirilebilmesi özelliğinden dolayı araştırmacılar ve klinik bilimcileri tarafından sık kullanılan bir egzersiz protokolüdür (4,6,7). Artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında artan metabolik ihtiyaç öncelikle aerobik enerji sistemleri tarafından sağlanmakta, belirli bir iş gücü üzerine çıktığında ise daha fazla artan metabolik ihtiyaç anaerobik enerji mekanizmalarını da etkileyerek kanda laktik asit artışına neden olmaktadır (8,9). İş gücü şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz sırasında metabolizmanın aerobikten anaerobiğe geçtiği nokta anaerobik eşik (AE) tanımlanmış ve günümüzde teşhis ve tedavi amacı ile yaygın olarak kullanılan fitness ölçüm kriteridir (4,7,10). AE altı bölge aerobik metabolizmanın, üstündeki bölge ise anaerobik metabolizmanın baskın olduğunu göstermektedir. Egzersiz sırasında metabolizmanın aerobik yolla devam ettirilebilmesi için O_2 ihtiyacının kardiyovasküler ve pulmoner istemlerce desteklenmesi egzersiz intoleransına karşı önemlidir (11-13). Artan yüke karşı yapılan egzersiz testi ile bireyin fiziksel kapasitesinin en üst seviyedeki değerleri ölçüldüğü gibi, aerobik ve anaerobik egzersiz kapasitelerinin ölçülmesi ile egzersizi sonlandırmaya yönelten fizyopatolojik nedenleri ortaya çıkarak fiziksel performansı yükseltmeye yönelik önlemlerin alınmasında önemli katkılar sağlayacaktır. Bu çalışmada iş gücü şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında aynı egzersiz protokolünde aerobik ve takip eden anaerobik egzersiz bölgelerinde bireylerin

kalp, solunum ve metabolik sistemlerinin verdiği cevapların karşılaştırılması olarak araştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Toplam 24 sağlıklı erkek denek (19.7±1.8 yıl; 182.8±9.2 cm; 70.1±8.8 kg; 20.9±1.65 kg/m²) Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi İnsanlar Üzerine Yapılacak Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan alınan izin belgesi (10.03.2011-05/05-sayı:76) ve gönüllü olur formunu okuyup onayladıktan sonra artan yüke karşı yapılan egzersiz testine katıldılar. Deneklerin vücut kompozisyonları, sabah aç karnına, ayaktan ayağa biyoelektrik impedans analiz yöntemi ile ölçülüp değerlendirildi. (Tanita, Body Composition Analyser, TBF-300M) (14).

Deneklerin egzersiz testine katılmadan önce fiziksel ve metabolik yönden katılım-dışlanma kriterleri değerlendirildi. Deneklerin egzersiz yapmasına engel olabilecek herhangi bir fiziksel veya fizyolojik rahatsızlığının (hipertansiyon, diyabet, tiroit, kalp ve akciğer hastalıkları vb.), sigara ve alkol gibi alışkanlıklarının olup olmaması, düzenli olarak ilaç kullanıp kullanmaması, vücut kitle indeksi normal sınırlar olan 18.5-25 kg/m² arasında olması göz önünde bulundurulan önemli dışlanma-katılım kriterleridir (15).

Denekler egzersiz testine sabah 8-10 arasında, akşam açlığını takiben, uykusunu almış ve dinlenmiş olmaları göz önünde bulundurularak katıldılar. Laboratuvar ortamının sıcaklığı 20-22 C arasında dengelenmeye çalışıldı. Barometrik basınç ve nem belirlenerek egzersiz ölçüm sistemine kaydedildi. Tüm deneklere testten hemen önce EKG elektroları takılarak 12 li göğüs derivasyonları tüm deney sırasında atımdan atıma takip edildi.

Artan yüke karşı yapılan egzersiz testi 20 W'lık (50-70 ortalama 60 rpm) 4 dakikalık ısınma periyodu ile başladı. Bu dönemde deneklerin heyecan durumları ve steady-state denge durumları kontrol edildi (16). Bu ısınma dönemindeki oluşabilecek heyecan ve denge durumuna ulaşamaması sonucunda gaz depolarının (özellikle CO_2) azaltılması iş gücünün arttığı dönemdeki akciğer gaz değişim parametrelerini önemli oranda etkileyip yalancı-anaerobik eşik elde edilmesine neden olabilecektir (16,17). Isınma dönemini takiben deneklerin denge durumuna ulaştıkları ve heyecan durumunun olmadığı belirledikten sonra elektromanyetik bisiklet ergometrenin (VIA sprint TM 150/200P) iş gücü bilgisayar

kontrollü olarak dakikada 15 W (5 W/20 sn) olarak artırılmaya başlanmış ve deneklerin tolere edemeyecekleri en yüksek seviyeye kadar devam ettirilmiştir. Bu en yüksek noktadan itibaren iş gücü tekrar 20 W iş gücüne düşürülerek iyileşme dönemi ile test sonlandırıldı (18).

Bireylerin maksimal iş (Wmax, Watt) ve O₂ alım (VO₂peak) seviyeleri, aerobik ve anaerobik iş kapasiteleri (anaerobik eşik) belirlendi (4,18). AE'nin belirlenmesinde en etkili indirekt yöntem olarak kabul edilen standart V-slope tekniği kullanılmıştır. Bu teknik egzersiz sırasında alınan O₂ ile atılan CO₂ (VCO₂/VO₂) arasındaki yakın ilişkinin metabolik olmayan laktik asit-bikarbonat tampon sisteminden gelen ekstra CO₂ ile bozulmasının tespit edilmesine dayanmaktadır (19). İlave olarak diğer indirekt AE hesaplama teknikleri de kullanılmıştır: solunum O₂ alım oranının (VE/VO₂) ve tidal sonu O₂ parsiyel basıncının sistematik olarak artmaya başladığı noktalar ve solunum CO₂ atım oranının (VE/VCO₂) artmaması ve tidal sonu CO₂ parsiyel basıncının (PETCO₂ mmHg) azalmayıp sabit kalması (4,20,21).

Egzersiz testleri sırasında deneklerin kardiyak parametreleri 12'li göğüs elektrotları kullanılarak (Nihon Kohden BSM-230) takip edilmiştir. Akciğer gaz değişim parametreleri ise metabolik gaz ölçüm cihazı ile solunumdan solunuma yapılmıştır (Master Screen CPX, Germany). Bu test sırasında metabolik, kardiyovasküler (kalp atım hızı) ve respiratuvar (dakika ventilasyon, solunum O₂ eşitliği, solunum CO₂ eşitliği, tidal sonu parsiyel O₂ ve CO₂ basınçları, solunum CO₂ atma ilişkisi, vb.) sistemlerin verdiği cevaplar aerobik ve anaerobik egzersiz bölgeleri için ayrı ayrı değerlendirilmiştir.

İstatistiksel analiz

Çalışma sırasında elde edilen değerler ortalaması±standart sapma olarak ifade edilmiştir. Aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerinde elde edilen değerlerin analizinde Paired t testi kullanılmıştır. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular

Artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında deneklerin ulaştıkları maksimal iş gücü değerleri minimum 185 W ile maksimum 295 W arasında değişmekte olup ortalama (±SD) olarak 233±30 W olarak bulundu. AE'de iş gücü değerleri ise minimum 125 W ile maksimum 210 W arasında

değişmekte olup ortalama olarak 156±25 W olarak bulundu. Egzersiz sırasında deneklerin ulaştıkları WAE ile Wmax arasındaki oran %67 olarak bulundu. Deneklerin kilogram vücut ağırlığı başına maksimal iş gücü değeri 3.35±0.47 W/kg ve AE deki değeri ise 2.26±0.44 W/kg olarak bulundular. Deneklerin maksimal egzersizde ve AE deki O₂ alım değerleri 2.96±0.28 L/dk ve 2.02±0.20 L/dk olarak bulundular. Deneklerin maksimal egzersiz performanslarında (VO₂max/kg) ve AE'de (AE/kg) ulaştıkları VO₂ değerinin vücut ağırlıkları ile ilişkisi ortalama olarak 42.79±6.3 ml/dk/kg ve 29.3±4.8 ml/dk/kg olarak bulundular.

Deneklerin egzersiz sırasında aerobik ve anaerobik bölgelerdeki ortalama VO₂ değerleri sırasıyla 1.291±0.18 L/dk ve 0.924±0.16 L/dk olarak bulundular (p< 0.001) (Şekil 1). VCO₂ değerleri ise AE egzersiz bölgesinde 1.301±0.16 L/dk ve anaerobik egzersiz bölgesinde 1.631±0.31 L/dk olarak bulundular (p< 0.001). VE, değerleri ısınma turunda 22±3 L/dk, AE de 59±9 L/dk ve maksimal egzersizde 110.6±21 L/dk olarak bulundular. AE egzersiz bölgesinde 37±8 L ve anaerobik egzersiz bölgesinde 51.6±18 L olarak bulundular (p< 0.001). Aerobik egzersiz bölgesinde 1 W iş gücü için 271±37 ml VE gerekirken anaerobik egzersiz bölgesinde ise 685±180 ml VE gerekmektedir (p< 0.001) (Şekil 2). Kalp atım hızı, değerleri ısınma turunda 96±7 atım/dk, AE de 150±13 atım/dk ve maksimal egzersizde 185±10 atım/dk olarak bulundular. AE egzersiz bölgesinde 53.8 ±11 atım ve anaerobik egzersiz bölgesinde 35±9 atım olarak bulundular (p< 0.001). Aerobik egzersiz bölgesinde 1 W iş gücü için 2.61±0.6 atım/W gerekirken anaerobik egzersiz bölgesinde ise 2.24±0.5 atım/W gerekmektedir (p< 0.03).

Tartışma ve Sonuç

Egzersiz yoğunluğuna bağlı değişen metabolik aktivite kardiyopulmoner cevapları önemli olarak etkilemektedir. Özellikle de bu farklı metabolik aktiviteyle ilişkili fiziksel durumların belirlenmesi ile bireylerin fitness durumunda herhangi bir azalma ya da artmaya neden olan faktörler belirlenmektedir. Şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testi belirli oranlarda düzenli ve sürekli fiziksel stresi bazal seviyeden maksimale kadar sağladığı için bireylerin fitness seviyelerinin belirlenmesinde tercih edilmektedir (4,22,23). Bu egzersiz test protokolü metabolik olarak aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerini içerdiği için metabolik, respiratuvar ve kardiyak cevapların belirlenmesi ile bireylerin aerobik ve anaerobik kapasite

durumlarının değerlendirilmesini de sağlamaktadır (4, 22, 24). Denekler maksimal egzersiz kapasitelerinin %67'sinde aerobik metabolizma ile geri kalan %33'lük kısmında ise anaerobik metabolizmanın baskın olması ile testleri sürdürdüler. Bu oranlar literatürde normal sağlıklı bireyler için belirlenen değerler ile uyum içindedir (4,22,25).

Egzersiz sırasında her bir kg vücut ağırlığı için O₂ alımı maksimal egzersizde ve AE'deki ulaştığı değerinin klinik açıdan önemli bir gösterge olarak kullanılmaktadır. Deneklerin maksimal egzersiz performanslarında (VO₂max/kg) ve AE'deki O₂ alım değerinin vücut ağırlıkları ile ilişkisi ortalama olarak 42.79±6.3 ml/dk/kg ve 29.3±4.8 ml/dk/kg olarak bulundular. Her bir kilogram vücut ağırlığı başına maksimal iş gücü (3.35±0.47 W/kg), AE'deki (2.26±0.44 W/kg) ve anaerobik bölgedeki (1.08±0.23 W/kg) literatürde tanımlanan normal sağlıklı kabul edilen değerlerle uyum içindedir (4,22,26).

Egzersiz sırasında dokuların artan O₂ ihtiyacının karşılanması egzersiz toleransındaki önemli bir etkidir (27, 28). Artan yüke karşı yapılan egzersiz sırasında O₂ alımı artan iş gücüne paralel artış göstermektedir (4,29). Bireylerin fitness seviyesi göstergesi olarak kabul edilen O₂ alım kapasiteleri aerobik egzersiz bölgesinde anaerobik egzersiz bölgesine göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur (Şekil 1). Buna karşılık, CO₂ atılım miktarı ise aerobik egzersiz bölgesi ile karşılaştırıldığında anaerobik egzersiz bölgesinden anlamlı olarak yüksek bulundu (30,31). AE egzersiz bölgesinde artan enerji ihtiyacının laktik asit sistemi tarafından karşılanması sonucunda artan asidin bikarbonat tarafından tamponlanması sonucunda üretilen metabolizma kaynaklı olmayan tampon kaynaklı CO₂ durumunu göstermektedir (32,33).

Artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında, metabolik asidin olmadığı aerobik bölgede VE artan iş gücü ile paralel artış göstermektedir (4,34). Anaerobik egzersiz bölgesinde ise bireylerin solunum miktarı artışı aerobik bölgeye göre bikarbonat tampon sisteminden gelen metabolik kaynaklı olmayan CO₂ oluşumunu kompanse edebilmek içindir (4,9,31). Aerobik egzersiz bölgesinde her bir W iş gücü üretimi için kullanılan solunum miktarı anaerobik egzersiz bölgesindeki solunumda yaklaşık 3 katı daha az bulunmuştur (Şekil 2). Aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerindeki her bir W iş gücü için gereken solunum miktarı deneklerin solunumlarındaki etkinliğin

belirlenmesinde önemli bir parametre olabileceğini düşündürmektedir. Egzersiz sırasında artan kalp atım hızı ve solunum hızı hücrelerin metabolizması için gereken O₂'yi sağlamaya çalışır (4,35). Kalp atım rezervi ile fitness göstergesi olan kg başına O₂ alım kapasitesi arasında lineer bir korelasyon görülmüştür (Şekil 3). Buna karşılık aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerindeki kalp atım rezervleri arasında negatif bir korelasyon gözlenmiştir (Şekil 4). Şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testi ile hem aerobik hem de anaerobik egzersiz kapasiteleri aynı test esnasında iş gücü sürekliliği sağlanarak bireylerin aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerindeki organ ve sistemlerinin fonksiyonel durumlarının karşılaştırılması olarak değerlendirilebilmesini sağlamaktadır.

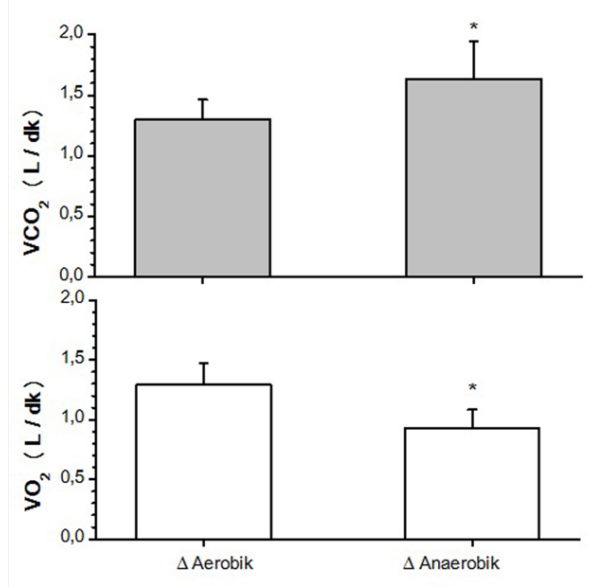
Bu çalışmanın temel noktası; egzersiz testi sırasında elde edilen maksimal iş gücündeki O₂ alım ve kalp atım değerlerine ilave olarak aerobik ve anaerobik bölgelerin ayrı değerlendirilmesinin de bireylerin fonksiyonel durumlarının belirlenmesinde daha etkin bir kriter olacağıdır. Sonuç olarak, bireylerin aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerinde iş üretirken kullandıkları O₂'nin, ürettikleri CO₂'nin ve bunları destekleyen solunumun ve kalp atım hızı değerlerinin analiz edilmesi ile standart bir değer bulunmasının sedanter bireyler için karşılaştırma kriteri olarak kullanılabilmesi ortaya konulmuştur.

Bilgilendirme

Bu proje FÜBAP tarafından desteklenmiştir (TF.11.34).

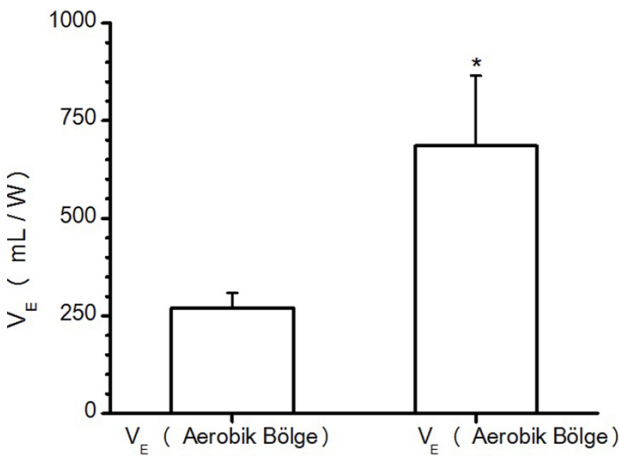
Şekil 1. Şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerindeki ortalama (\pm SD) O_2 alım (VO_2) (beyaz sütun) ve CO_2 atılım (VCO_2) (gri sütun) cevapları (n=24).

*istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.



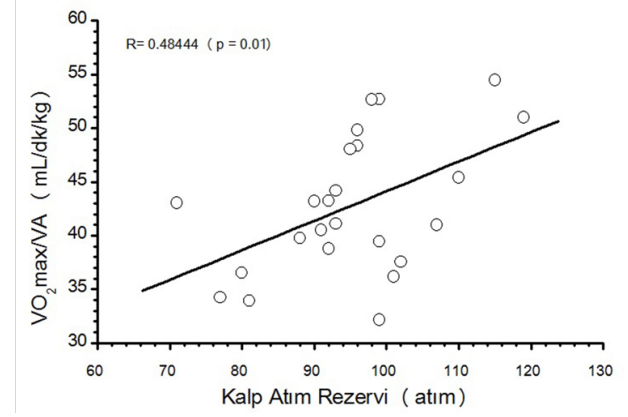
Şekil 2. Şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerindeki 1 W iş gücü için gereken solunum miktarı ($\Delta VE/\Delta W$) (n=24).

*istatistiksel olarak anlamlı farklılığı göstermektedir.

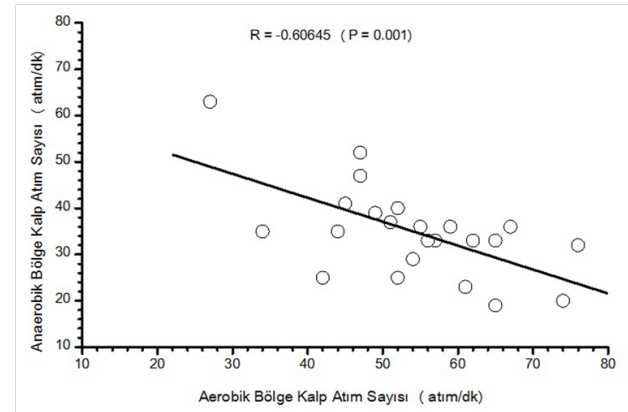


Artan yüke karşı yapılan egzersiz testi sırasında kardiyopulmoner ve metabolik cevapların aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerinde karşılaştırılmalı olarak belirlenmesi - Aslan Karakelle N. ve Özçelik O.

Şekil 3. Şiddeti düzenli olarak yapılan egzersiz testi sırasında maksimal egzersizdeki kilogram başına O_2 alım kapasitesi ile kalp atım rezervi arasındaki korelasyon.



Şekil 4. Şiddeti düzenli olarak yapılan egzersiz testi sırasında aerobik ve anaerobik egzersiz bölgelerindeki kalp atım rezervleri arasındaki korelasyon.



Kaynaklar

1. Pedersen BK, Saltin B. Exercise as medicine - evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. Scand J Med Sci Sports 2015;25:1-72.
2. Ridgway ZA, Howell SJ. Cardiopulmonary exercise testing: a review of methods and applications in surgical patients. Eur J Anaesthesiol 2010;27:858-65.
3. Agarwal SK. Cardiovascular benefits of exercise. Int J Gen Med 2012;5:541-5.
4. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Stringer WW, Sietsema KE, Sun XG, et al. Physiology of Exercise. Principles of Exercise Testing and Interpretation Including Pathophysiology and Clinical Applications. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2012:29.

5. Myers J, Buchanan N, Walsh D, Kraemer M, McAuley P, Hamilton-Wessler M, et al. Comparison of the ramp versus standard exercise protocols. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1334-42.
6. Hofmann P, Tschakert G. Special needs to prescribe exercise intensity for scientific studies. *Cardiol Res Pract* 2010;2011:209302.
7. Ozcelik O, Ozkan Y, Algul S, Colak R. Beneficial effects of training at the anaerobic threshold in addition to pharmacotherapy on weight loss, body composition, and exercise performance in women with obesity. *Patient Prefer Adherence*. 2015;9:999-1004.
8. Wasserman K, Casaburi R. 1991. Acid-base regulation during exercise in humans. In: Whipp, B.J., Wasserman, K. (Eds.), *Pulmonary Physiology and Pathophysiology of Exercise*. Dekker, New York, pp. 405-48.
9. Ozcelik O, Kelestimur H. Effects of acute hypoxia on the estimation of lactate threshold from ventilatory gas exchange indices during an incremental exercise test. *Physiol Res* 2004;53:653-9.
10. Bentley DJ, McNaughton LR, Thompson D, Vleck VE, Batterham AM. Peak power output, the lactate threshold, and time trial performance in cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:2077-81.
11. Rossiter HB. Exercise: Kinetic Considerations for Gas Exchange Compr *Physiol* 2011;1:203-4.
12. Poole DC, Hirai DM, Copp SW, Musch TI. Muscle oxygen transport and utilization in heart failure: implications for exercise (in)tolerance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2012;302:1050-63.
13. Kisaka T, Cox TA, Dumitrescu D, Wasserman K. CO₂ pulse and acid-base status during increasing work rate exercise in health and disease. *Respir Physiol Neurobiol* 2015;218:46-56.
14. Kaya H, Ozcelik O. Tıp öğrencilerinde bir yılda vücut kompozisyonlarında meydana gelen değişimlerin belirlenmesi. *Firat Med J* 2005;10:164-8.
15. Prabha V, Doddamani BR, Sureshbalaji. To evaluate cardiorespiratory fitness & the effect of body mass index on cardiorespiratory fitness in young healthy males. *Int J Curr Res Rev* 2012;4:30-5.
16. Ozcelik O, Ward SA, Whipp BJ. Effect of altered body CO₂ stores on pulmonary gas exchange dynamics during incremental exercise in humans. *Exp Physiol* 1999; 84:999-1011.
17. Ward SA, Whipp BJ, Koyal S, Wasserman, K. Influence of body CO₂ stores on ventilatory dynamics during exercise. *J Appl Physiol* 1983;55:742-9.
18. Whipp BJ, Davis JA, Torres F, Wasserman K. A test to determine parameters of aerobic function during exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1981;50:217-21.
19. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986;60:2020-7.
20. Whipp BJ, Ward SA, Wasserman K. Respiratory markers of the anaerobic threshold. *Adv Cardiol* 1986;35:47-64.
21. Algul S, Ozcelik O, Yilmaz B. Evaluation of relationship between aerobic fitness level and range of isocapnic buffering periods during incremental exercise test. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*. 2017;63(3):78-82.
22. Ozcelik O, Aslan M, Ayar A, Kelestimur H. Effects of body mass index on maximal work production capacity and aerobic fitness during incremental exercise. *Physiol Res* 2004;53:165-70.
23. Palange P, Ward SA. Indications for exercise testing: a critical perspective. In: *Clinical Exercise Testing* 2010;1:221-30.
24. Ramos RP, Alencar MC, Treptow E, Arbex F, Ferreira EM, Neder JA. Clinical usefulness of response profiles to rapidly incremental cardiopulmonary exercise testing. *Pulm Med* 2013; 2013:359021.
25. Joyner MJ, Coyle EF. Endurance exercise performance: the physiology of champions. *J Physiol* 2008;586:35-44.
26. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. Philadelphia. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:49-55.
27. Burnley M, Jones AM. Oxygen uptake kinetics as a determinant of sports performance. *Eur J Sport Sci* 2007;7:63-79.
28. Poole DC, Hirai DM, Copp SW, Musch TI. Muscle oxygen transport and utilization in heart failure: implications for exercise (in)tolerance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2012;302:1050-63.
29. Özçelik O, Çolak R. Effects of increased respiratory resistance on maximal O₂ uptake and anaerobic threshold during incremental exercise tests. *Turk J Med Sci* 2002;32:49-52.
30. Ward SA. Control of the exercise hyperpnoea in humans: a modelling perspective. *Respir Physiol* 2000;122:149-66.
31. Whipp BJ. Physiological mechanisms dissociating pulmonary CO₂ and O₂ exchange dynamics during exercise in humans. *Exp Physiol* 2007;92:347-55.
32. Stringer W, Casaburi R, Wasserman K. Acid-base regulation during exercise and recovery in humans. *J Appl Physiol* 1992;72:954-61.
33. Zhang YY, Sietsema KE, Sullivan CS, Wasserman K. A method for estimating bicarbonate buffering of lactic acid during constant work rate exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1994;69:309-15.
34. Power GA, Handrigan GA, Basset FA. Ventilatory response during an incremental exercise test: A mode of testing effect. *Eur J Sport Sci*, 2012;12: 491-8.
35. Özçelik O, Çolak R, Doğukan A. Obezlerde kalp atım rezervinin egzersiz performansı üzerine etkileri. *Firat Tıp Dergisi* 2002; 7: 745-9.