

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI İKİ EGZERSİZ MODELİNİN PLAZMA
HOMOSİSTEİN DÜZEYİ ÜZERİNE KRONİK
ETKİLERİ**

UZM. FZT. SEVGİ SEVİ SUBAŞI

**FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

İZMİR-2009

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI İKİ EGZERSİZ MODELİNİN PLAZMA
HOMOSİSTEİN DÜZEYİ ÜZERİNE KRONİK
ETKİLERİ**

**FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON ANA BİLİM DALI
DOKTORA TEZİ**

UZM. FZT. SEVGİ SEVİ SUBAŞI

Danışman Öğretim Üyesi: Doç. Dr. NİHAL GELECEK

(Bu araştırma DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Şube Müdürlüğü tarafından
04.KB.SAG.077 sayı ile desteklenmiştir.)

İÇİNDEKİLER

SAYFA NO

1. TABLO LİSTESİ.....	i
2. ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ.....	iii
3. KISALTMALAR.....	iv
4. ÖZET.....	1
5. SUMMARY	3
6. GİRİŞ VE AMAÇ.....	5
7. GENEL BİLGİLER	
1. Homosistein ve kardiyovasküler hastalıklar.....	8
2. Homosistein metabolizması.....	12
3. Düzenli egzersizin kvh riskleri üzerine etkileri.....	17
4. Egzersiz metabolizması, egzersiz ve hcy.....	19
8. GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
9. BULGULAR.....	33
10. TARTIŞMA.....	43
11. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	58
12. KAYNAKLAR.....	59
13. EKLER.....	69

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. USE yetişkin lipit sınıflaması

Tablo 2. Aerobik egzersiz eğitiminin morfolojik, biyokimyasal, fizyolojik parametreler ve beden kompozisyonuna etkileri

Tablo 3. Dirençli egzersiz eğitiminin morfolojik, biyokimyasal, fizyolojik parametreler ve beden kompozisyonuna etkileri

Tablo 4. UKK enstitüsü fitnes indeksi değerlerine göre aerobik kapasite sınıflaması

Tablo 5. Aerobik egzersiz programının progresyonu

Tablo 6. Katılımcıların demografik ve antropometrik özellikleri

Tablo 7. Aerobik egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası biyokimyasal analiz sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 8. Dirençli egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası biyokimyasal analiz sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 9. Kontrol grubunun biyokimyasal analiz sonuçlarının karşılaştırılması

Tablo 10. Grupların biyokimyasal analizlerinin başlangıç ve son verileri, iki ölçüm arasındaki değişim ve değişim yüzdeleri

Tablo 11. Grupların çalışmanın başlangıç ve sonundaki beden kütle indeksi değerleri ile iki ölçüm arasındaki değişimlerin karşılaştırılması

Tablo 12. Grupların bel çevresi için başlangıç ve son verileri ile iki ölçüm arasındaki değişimlerin karşılaştırılması

Tablo 13. Grupların çalışmanın başlangıç ve sonundaki bel-kalça oranları ile iki ölçüm arasındaki değişimlerin karşılaştırılması

Tablo 14. Grupların maksimum aerobik kapasitelerinin başlangıç-son verilerinin karşılaştırılması ve iki ölçüm arasındaki değişimler

Tablo 15. Homosisteinin antropometri, vitamin düzeyi ve fiziksel aktiviteyle ilişkisi

ŞEKİL VE RESİM LİSTESİ

- Şekil 1.** Homosistein metabolizmasında rol alan yollar
- Şekil 2.** Metionin döngüsü ve egzersizin önemi
- Resim 1.** Kalp hızı monitörü
- Resim 2.** Aerobik egzersiz çalışması
- Resim 3.** Kalça fleksörleri için dirençli egzersiz
- Resim 4.** Latissimus dorsi kası için dirençli egzersiz
- Resim 5.** Biseps kası için dirençli egzersiz

KISALTMALAR

m	:Metre
cm	:Santimetre
kg	:Kilogram
sa	:Saat
dk	:Dakika
sn	:Saniye
km	:Kilometre
mmol	:Mikromol
dL	:Desilitre
mg	:Miligram
ng	:Nanogram
mmHg	:Milimetre civa
mL	:Mililitre
BKİ	:Beden kütle indeksi
USE	:Ulusal sağlık enstitüleri
\bar{X}	:Ortalama

ÖZET

FARKLI İKİ EGZERSİZ MODELİNİN PLAZMA HOMOSİSTEİN DÜZEYİ ÜZERİNE KRONİK ETKİLERİ

UZM. FZT. SEVGİ SEVİ SUBAŞI

Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Amaç: Bu çalışmanın amacı submaksimal aerobik ve dirençli egzersizlerin plazma homosistein (Hcy) düzeyi ve diğer kardiyovasküler hastalık riskleri üzerindeki kronik etkilerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve yöntemler: Yaş ortalaması 21.68 ± 1.38 yıl olan 38 birey çalışmaya alındı. Bireyler dirençli egzersiz grubu (n=13), aerobik egzersiz grubu (n=13) ve kontrol grubu olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Egzersizler haftada 4 gün 12 hafta süreyle yapıldı. Kontrol grubu (n=12) egzersiz yapmadı. Egzersiz öncesinde ve 12.haftanın sonunda; kan analizleri (plazma Hcy, vitamin ve lipit düzeyleri), antropometrik ölçümler (bel çevresi, bel-kalça oranı) yapıldı ve maksimum aerobik kapasite değerlendirildi.

Bulgular: Egzersiz ve kontrol gruplarında 12 hafta sonunda plazma Hcy düzeyinin ve lipit profilinin anlamlı olarak değişmediği bulundu ($p > 0.05$). Her iki egzersiz grubunun beden kütle indeksi, bel çevresi ve bel-kalça oranları azaldı ($p < 0.05$). Aerobik egzersiz grubunun maksimal aerobik kapasitesi artarken ($p < 0.05$) dirençli egzersiz ve kontrol grubunun değişmediği görüldü ($p > 0.05$). Hcy ile Hcy düzeyini etkileyebilecek parametrelerden bel çevresi ($r = 0,392$ $p = 0.22$) ve bel-kalça oranı ($r = 0,501$ $p = 0.02$) ile olumlu yönde, folik asit düzeyi ile olumsuz yönde ($r = -0,447$ $p = 0.01$) korelasyon bulunurken, diğer parametrelerle korelasyon bulunmadı. Yapılan çoklu regresyon çözümlemesi sonucunda Hcy düzeyi üzerinde etkili temel faktörün folik asit düzeyi olduğu belirlendi ($p = 0.03$, $R^2 = 0.60$).

Sonuç: Folik asit miktarı kanda normal sınırlarda iken submaksimal aerobik ve dirençli egzersiz eğitimi homosistein düzeyini değiştirmemektedir. Egzersiz eğitimi, yapılan egzersizin tipinden bağımsız olarak, lipit profilini, normal değerlere sahip

bireylerde değiştirmemiştir. Bununla birlikte; düzenli yapılan egzersiz beden kompozisyonunu ve aerobik kapasiteyi geliştirmektedir.

Anahtar kelimeler: Homosistein, lipitler, egzersiz.

SUMMARY

CHRONIC EFFECTS OF TWO DIFFERENT EXERCISE MODELS ON PLASMA HOMOCYSTEINE LEVEL

SEVGI SEVI SUBASI, PT, MSci

Dokuz Eylul University, Health Science Institution

Purpose: The aim of the present study was to compare the chronic effects of aerobic and resistance exercises on plasma homocysteine (Hcy) level and other risks for cardiovascular disease.

Material and methods: 38 individuals mean aged 21.68 ± 1.38 years were included the present study. Participants were divided into three groups as aerobic exercise (n=13), resistance exercise (n=13) and control group (n=12). Exercises were done 4 times a week during 12 weeks. Control group (n=12) didn't join any exercise. Blood analyses (plasma Hcy, vitamin and lipid levels), anthropometric measurements (waist circumference, waist-to-hip ratio) were done and maximum aerobic capacity was assessed.

Results: It was found that plasma Hcy level and lipid profile didn't change significantly in exercise groups and control group after 12 weeks ($p > 0.05$). Body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio decreased in both exercise groups ($p < 0.05$). Maximal aerobic capacity improved in aerobic exercise group ($p < 0.05$) whereas resistance exercise and control group didn't change. Hcy was positively correlated with the parameters which may effect it such as waist circumference ($r = 0,392$ $p = 0.22$) and waist-to-hip ratio ($r = 0,501$ $p = 0.02$) and negatively correlated with folic acid level ($r = -0,447$ $p = 0.01$). It was determined that the folic acid level was the essential factor for Hcy level respect to multiple regression analysis ($p = 0.03$, $R^2 = 0.60$).

Conclusion: Submaximal aerobic or resistance exercise training doesn't change homocysteine level when folic acid level at normal values in blood. Independent from the type of exercise, exercise training didn't considerably change lipid profiles in

normolipidemic individuals. Additionally, regular exercise improves body composition and aerobic capacity.

Key Words: Homocysteine, lipids, exercise.

GİRİŞ VE AMAÇ

Düzenli egzersiz ve uygun beslenme kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini azaltan önemli faktörlerdendir (1-9). Düzenli egzersiz; istirahat kalp hızını, kan basıncını, kolesterol düzeylerini ve plazma insülin düzeyini azaltıp fiziksel uygunluğu artırarak (10-12) hipertansiyon, diabetes mellitus, obesite ve endotelial fonksiyon bozukluğu gibi KVH'ye ait risk faktörlerinin azaltılmasında önemli bir rol oynar, KVH'ye bağlı mortaliteyi azaltır (1-9). Uygun beslenme ise; beden ağırlığı, kan lipit ve glikoz düzeyini azaltıp, sağlıklı hücre metabolizması için gerekli besinlerin alınmasını sağlar (1).

Kanda bulunan plazma homosistein (Hcy), sülfür içerikli bir aminoasittir. Temel aminoasit metioninin metabolik yolunda aracı görevi yapar (10,13,14) ve diyet ile alınan metioninin metabolik dimetilasyonu ile oluşur (12,15-19). İlk olarak 1932'de tanımlanan Hcy (20), 1962'de mental retardasyonlu çocuklarda üriner Hcy düzeyinin yüksek bulunmasıyla, bir hastalık sebebi olarak düşünülmüştür (21). Bu durum homosisteinüri olarak adlandırılmış, daha sonra yetişkin ve çocuklarda prematüre oklüziv KVH ile ilişkilendirilmiş ve hiperkolesterolemi ile benzer önemlilikte risk faktörü oluşturduğu belirtilmiştir (22). Bu bilgiler ışığında araştırmalar, yüksek Hcy düzeyi ile KVH arasındaki ilişkiyi ortaya koyma yönünde gelişmiştir. Orta yaş ve yaşlı bireyler ile risk faktörü olan ve olmayan bireylerde çalışmalar başlamıştır (23). Son 20 yıldır aterotrombotik olaylarla plazma Hcy ilişkisi daha net belirlenmiş ve kanda normalden yüksek bulunması halinde, KVH ve nörolojik hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü oluşturduğu kesinlik kazanmıştır (12,16,18,24-29). Hcy düzeyi ve KVH riski arasındaki ilişkinin mekanizması tam olarak belirlenmemiş olsa da, bu düzeyin artmasının ateroskleroz ve tromboz oluşmasına sebep olduğu bildirilmektedir. Bu patolojilerin oluşmasından; endotelial hücre yıkımı ve disfonksiyonu, platelet edezyonunun artması, arterial duvarda LDL oksidasyonu ve depozisyonunun artması ve koagülasyon sürecinin direkt aktivasyonu sorumlu tutulmaktadır (2,19, 30-35).

Kan Hcy konsantrasyonu genelde erkeklerde kadınlara oranla, yaşlılarda gençlere oranla hafifçe yüksektir (26,36-39). Hcy, egzersiz ve beslenme faktörlerinden her biri KVH'ı bağımsız olarak etkilemekle beraber birbirlerini de

etkileyebilirler. Hcy metabolizmasını etkileyen faktörler fiziksel aktivite düzeyi (21) ve folik asit, B₆ ve B₁₂ vitaminleri olarak belirtilmekteyse de en önemli etkenin folik asit düzeyi olduğu vurgulanmaktadır (40-46). Yapılan çalışmalarda plazma Hcy düzeyi ile genetik, beslenme alışkanlıkları (folik asitten yetersiz beslenme), yaş, cinsiyet, alkol ve sigara tüketimi ve fiziksel aktivite düzeyleri arasında korelasyon bulunmuştur (27,33,36,38,46).

Hcy ile egzersiz arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar bulunmakla beraber, çalışmaların çoğunda diyet alımı ve B vitamini değerleri ile ilgili kapsamlı veriler yoktur. Rosseau ve ark. atletlerde yaptıkları çalışmada; plazma Hcy konsantrasyonunun yüksek enerji tüketimine sahip grupta düşük enerji tüketimi olan gruba göre daha düşük olduğunu belirlemişlerdir. Ancak bu değişimin; folik asidin diyetle alımı hesaplanıp analiz yapıldığında anlamlılığını yitirdiğini bildirmişlerdir (47). Ruiz ve ark. çocuk ve adoloslarda (48), Husemoen ve ark. ise 30-60 yaş arası bireylerde (49) fiziksel aktivite ve fiziksel uygunluk düzeyi ile Hcy düzeyi arasında bir ilişki olmadığını bildirmişlerdir. Kronik egzersiz çalışmalarında hiperhomosisteinemi bireylerde (50) veya düşük fiziksel uygunluk düzeyi olan bireylerde (19,51) plazma Hcy düzeyinde azalma olmuştur. Boreham ve ark. sedanter kadınlarda merdiven çıkma egzersizleri (52), Gelecek ve ark. ise sedanter bireylerde tempolu yürüyüş programı sonunda (17) plazma Hcy düzeyinde değişiklik bulmamışlardır.

Literatürde sedanter bireylerde egzersizin yüksek trigliserid, total kolesterol gibi kan lipid profili ve kan basıncı gibi KVH risk faktörleri üzerine etkisini inceleyen ve egzersizin bu değerleri olumlu yönde etkilediğini bildiren birçok çalışma bulunmaktadır (4,5,8,53,54). Fakat plazma Hcy düzeyini etkileyebilecek potansiyel egzersiz tiplerini araştıran tek tip akut (12,15,17,45,55,56,59) veya tek tip kronik egzersizin etkilerini inceleyen çalışmaların (12,16,19,35,46,47,50,52,60,61) sonuçları çelişkilidir. Bunun sebebi çalışmalarda uygulanan egzersizlerin tipi, şiddeti, süresi ile ilgili farklı uygulamalar ve Hcy seviyesini etkileyebilecek diğer faktörlerin ve özellikle Hcy metabolizmasını direkt olarak ilgilendiren B vitaminlerinin yeterince kontrol edilememesi olabilir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda Hcy düzeyinin egzersiz eğitiminin tipi, şiddeti ve frekansına bağlı olarak değişebileceği bildirilmiştir (16,18,57-59). Literatürde farklı iki egzersiz tipinin uzun süreli uygulanmasının Hcy düzeyi üzerine etkilerini inceleyen ve karşılaştıran bir çalışmaya rastlanmamıştır. Hcy

düzeyini etkileyebilecek egzersiz tipinin belirlenmesinin hiperhomosisteinemi tedavisine önemli katkıları olacağı düşünülmektedir.

Bu literatür verileri doğrultusunda çalışmanın amaçları;

1. Üç ay düzenli yapılan submaksimal aerobik ve dirençli egzersiz eğitimlerinin plazma homosistein düzeyi ve diğer KVH riskleri (lipit profili, beden kütle indeksi gibi) üzerine etkilerini araştırmak,
2. Egzersiz tiplerinin etkileri arasındaki farkı karşılaştırmak,
3. Hcy metabolizmasını etkileyebileceği düşünülen parametreler ile arasındaki ilişkiyi incelemektir.

GENEL BİLGİLER

Kanda bulunan plazma homosistein (Hcy), sülfür içerikli bir aminoasittir. Temel aminoasit metioninin metabolik yolunda aracı görevi yapar (10,13,14) ve diyet ile alınan metioninin metabolik dimetilasyonu ile oluşur (12,15,19). İlk olarak 1932'de tanımlanan Hcy (11), 1962'de mental retardasyonlu çocuklarda üriner Hcy düzeyinin yüksek bulunmasıyla, bir hastalık sebebi olarak düşünülmüştür (89). Bu durum homosisteinüri olarak adlandırılmış, daha sonra yetişkin ve çocuklarda prematüre oklüziv KVH ile ilişkilendirilmiş ve hiperkolesterolemi ile benzer önemlilikte risk faktörü oluşturduğu belirtilmiştir (22).

1. HOMOSİSTEİN VE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR

KVH; yalnız hipertansiyon ve yüksek kolesterol düzeyi ile açıklanamamaktadır. Koroner kalp hastalığı olan bireylerin %35' i 200 mg/dL' nin altında total kolesterol değerine sahiptir. Hcy, KVH için önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir.

Kan Hcy düzeyinin KVH için bağımsız bir risk faktörü olduğunu destekleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Konuyla ilgili ilk meta-analiz Boushey ve ark. tarafından 1995'de yapılmıştır (62). 27 çalışmadan oluşan meta-analizde 4000'in üstünde oklüziv vasküler hastalığı olan hasta ve kontrol üzerinde çalışılmıştır. Sonuçlar Hcy'nin koroner, serebral ve periferel damarlarda oluşan ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Total plazma Hcy'deki 5 µmol/L'lik bir azalmanın KVH riskini erkeklerde %60, kadınlarda %80 oranında azalttığı bildirilmiştir. Sonraki iki meta-analiz sonuçları da ilk yapılan çalışmayı desteklemektedir (63,64). Birçok retrospektif ve prospektif çalışmayı içeren ikinci çalışmada kan Hcy düzeyinde 3 µmol/L'lik azalma ile kalp krizi riskinin %11 azaltılabileceği (63), Wald ve ark.'nın yaptığı çalışmada ise bu riskin %16 oranında azaldığı buna ek olarak derin ven trombozu riskinin ise %25 oranında azaldığı bildirmiştir (64). Refsum ve Ueland'ın toplamda 10000'i aşkın bireyin sonuçlarını inceledikleri ve toplamda 80 çalışmadan derledikleri yayınlarına göre; yüksek kan

Hcy konsantrasyonu, KVH için, herhangi bir alt sınır olmaksızın hem bağımsız bir risk faktörü, hem de diğer risk faktörlerinin etkisini artırabilen ve kardiyovasküler mortalite için güçlü bir öncüdür (65,66).

Sonuç olarak bu çalışmalarda yüksek kan Hcy düzeyinin diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak KVH riskini artırdığını bildirilmektedir.

Hcy' nin zararlı etkileri üzerine yapılmış birçok klinik ve epidemiyolojik çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların ortak görüşü plazma total Hcy düzeyinin yüksek olması ile KAH, periferik arter hastalığı ve strok ya da ven trombozu arasında bir olumlu ilişki bulunduğu (67). Prospektif çalışmalar Hcy düzeyindeki %5'lik düşmenin KVH riskini %20-30 oranında azaltabileceğini bildirmektedir. Retrospektif çalışmalarda %60-90 oranında risk belirlenmiştir (25,66).

Hcy'nin zararlı etkileri iki grupta incelenebilir (68,69) ;

1. Protrombotik etkiler

- a. Trombomodulin düzeylerini düşürür
- b. Heparin sülfat düzeylerini düşürür
- c. Protein C aktivitesini azaltır
- d. Endotelial hücrelere doku plazminojen aktivatörünün (tPA) bağlanmasını inhibe eder
- e. Faktör V ve XII'i aktive eder
- f. Doku faktör ekspresyonunun artırır
- g. Platelet yapışıklığını ve agregasyonunu indükler

2. Diğer zararlı etkiler

- a. Endotelial nitrik oksitin (eNO) biyolojik olarak kullanılabilirliğini azaltır ve endotelial hücre disfonksiyonuna sebep olur
- b. Endotelial hücre toksitesiyle apoptoza sebep olur
- c. Ekstraselüler matriksin yeniden şekillenmesiyle matriks metalloproteinazların aktive olur ve eNO'nun biyolojik olarak

kullanılabilirliğini azalır; böylece ekstraselüler matriks fibrozisi meydana gelir.

- d. Vazokonstrüksiyon oluşur
- e. LDL kolesterol modifikasyonunu tetiklemesiyle makrofaj-foam oluşumu artar
- f. İnflamatuvar etki oluşur
- g. Reaktif oksijen türevlerinin oluşumu ile oksidatif stres artar

Hcy ile KVH arasındaki ilişkiyi açıkladığı düşünülen en önemli mekanizmalar endotelial disfonksiyon ve platelet agregasyonu/trombozdur.

Endotelial disfonksiyon

Endotelial disfonksiyon; kan damarı hücrelerinde vazodilasyon kontrolünün yitilmesiyle karakterize olan ve ateroskleroza sebep olan bir durumdur. Hcy' nin endotelyuma bağlı antikoagulan reaksiyonları inhibe ettiği, prokoagulanları indüklediği, endotelial hücrelerle plazminojen aktivatörlerin birbiriyle olan etkileşimlerini azalttığını ve endotelyum kökenli nitrik oksitini biyolojik olarak kullanılabilirliğini bozduğu (21,30,31,70,71) yapılan hücre çalışmalarında belirlenmiştir. Nitrik oksit kan damarlarının düz kaslarının gevşemesini (dilata olma) sağlayarak, egzersiz gibi oksijen ihtiyacının fazla olduğu aktiviteler sırasında daha fazla kan akımını o bölgeye gönderir. Nitrik oksit mekanizması bozulursa kan damarı dilatasyonu inhibe olmaktadır. Yüksek Hcy düzeyinin yetersiz nitrik oksit salınımıyla endotelial disfonksiyona sebep olduğu bildirilmektedir (2,19,72).

Platelet agregasyonu ve tromboz

Platelet agregasyonu; kan pıhtılaşmasına sebep olabilecek platelet ve kan hücrelerinin bir araya toplanmasıdır. Tromboz ise bir veya daha çok kan pıhtısının dolaşım sistemindeki kan akımını kısmen ya da tamamen obstrükte etmesidir. Platelet agregasyonu ve tromboz oluşmasında Hcy'nin etkisi oksidatif stres mekanizmasıyla açıklanmaktadır (2,30). Hcy'nin oksidasyonu sırasında ortaya çıkan hidrojen peroksida bağlı oluşan oksidatif zarar platelet aktivitesini artırabilir (2).

Hcy'nin SH grubu disülfid bağına okside olurken reaktif oksijen formasyonları oluşur. Bu reaktif yapılar endotelial disfonksiyona sebep olup, nitrik oksit üretimini azaltır ve ateroskleroz oluşumunu tetiklerler (2,21). Hayvan çalışmalarında yüksek Hcy düzeyiyle oksidatif stresin sinyal yollarını uyararak inflamasyon ve apoptoza yol açtığı açıklanmış olsa da insanlarda bu ilişkiyi açıklamak zordur. İnsan çalışmalarında Hcy ile KVH arasındaki ilişki üzerine tutarsız sonuçların sebebi olarak katılımcıların genetik geçmişleri, diyet alışkanlıkları ve patolojik farklılıklarının standardize edilemeyişi suçlanmıştır (31).

Hücre, hayvan ve insan çalışmalarının sonuçları yüksek düzey Hcy ile endotelial disfonksiyon ve buna ek olarak platelet agregasyonu ile tromboz oluşumu arasındaki ilişkiyi desteklemektedir (31).

Hiperhomosisteinemi için hala kesin standart alt ve üst sınırlar yoktur. Genel görüşe göre aç karnına yapılan ölçümlerde normal değeri 5-15mikromol/L olup; 16-30 mikromol/L arası orta, 30-100 mikromol/L arası ciddi derecede yüksek değerleri vermektedir (73). Farklı cinsiyet ve yaş grupları için sınır değerlerin değişeceği bildirilmektedir. Genel görüşe göre yaşlıların gençlere göre, erkeklerin kadınlara göre daha yüksek düzeyde Hcy'e sahip olduklarıdır (26,36,39). Artmış Hcy düzeyleri genel popülasyonda da yaygındır. Framingham çalışmasında yaşlı popülasyonun %21'inin plazma Hcy düzeylerinin 15.8 $\mu\text{mol/L}$ 'nin üzerinde olduğu bulunmuştur (74). Bu sonuçlar sistationin beta-sentez veya metilen tetrahidrofolat reduktaz (MTHFR) eksikliğinden ya da folik asit ve diğer B vitaminlerinin diyetle veya dışarıdan yetersiz alımından kaynaklanabileceği görüşünü oluşturmuştur. (69).

Hiperhomosisteineminin sebepleri (69);

1. Sistationin beta-sentez eksikliği,
2. MTHFR eksikliği,
3. Metionin sentez yetersizliği veya diğer az görülen enzimatik defektler,
4. Diyet yetersizliği,
 - a. Folik asit yetersizliği,

- b. B₁₂ vitamini eksikliği,
 - c. B₆ vitamini eksikliği,
5. Diğer durumlar,
- a. Böbrek yetmezliği,
 - b. Karaciğer bozuklukları,
 - c. Hipotiroidizm,
 - d. Özellikle meme, yumurtalık, pankreatik kanserler olmak üzere malignite durumları ve bunlara ek akut lenfatik lösemi,
 - e. Metabolik yolları etkileyen, böbrek fonksiyonlarını bozan, vitamin sentezini ve absorpsiyonun azaltan methotrexate, trimethoprim, cholestyramine, colestipole, phenytoin, carbamazepine, niacin, theophylline, cyclosporine and fibric asit ve benzeri ilaçlardır.

Yapılan yayınlarda bulunan farklı sonuçlara rağmen son olarak Amerikan Kalp Vakfı beslenme komitesi risk altındaki bireylerde Hcy düzeyinin 10 µmol/L' nin altına düşürülmesini önermiştir (73).

Son yıllarda B vitamini takviyesi gibi Hcy düzeyini düşürebilecek tedavilerin bile özellikle tekrarlayan kalp krizi veya inme gibi olayları engellemede yetersiz olduğu bildirilmektedir (75). Bu bilgiler ışığında kronik hastalık riskini azaltabilmek için kan Hcy düzeyinin mümkün olabilecek en az miktara indirilmesi önemlidir. Bunun sağlanması için; uygun beslenmenin yanında egzersize katılımın da artırılarak bireylerin yaşam tarzı ile ilgili değişiklikler yapılmasının bir çözüm olabileceği düşünülmektedir.

2. HOMOSİSTEİN METABOLİZMASI

Hcy; metioninin normal metabolizması sırasında üretilen bir amino asittir. Yapı olarak metionin ve sisteine benzerdir ve üçünün içeriği de sülfürdür (21,69). Metionin metabolizmasında, 4 anahtar enzim (metil-tetrahidrofoleyt indirgeyici enzim, metionin sintaz, sistationin-β-sintaz ve sistationin-γ-laz enzim) rol oynar ve doğru çalışabilmek için kofaktör olarak vitaminlere ihtiyaç duyar (21,31,69).

Hcy metabolizması, Hcy' yi kanda düşük düzeyde tutabilmek için yeterli folik asit, B₆ ve B₁₂ vitaminine ihtiyaç duyar. Gençlerde kanda 10 µmol/L değerinin üstünde Hcy bulunması sağlıklı olarak bildirilmektedir (21). Selhub ve ark.' nın açıkladığı mekanizmaya göre Hcy temel amino asit metioninden metabolize olur. Esas olarak karaciğerde metabolize olan Hcy, folik asit ve B₁₂ vitamini kofaktör olarak kullanılarak metionine dönüşür (remetilasyon) veya B₆ vitamini kofaktör olarak kullanılarak sistein amino asidine dönüşür (transsülfürasyon) (31).

Bu iki yol bazı faktörlere bağlı olarak hasar görebilir ve kandaki Hcy konsantrasyonu artar. Bu faktörler şunlardır (21,25-27,76,30-32):

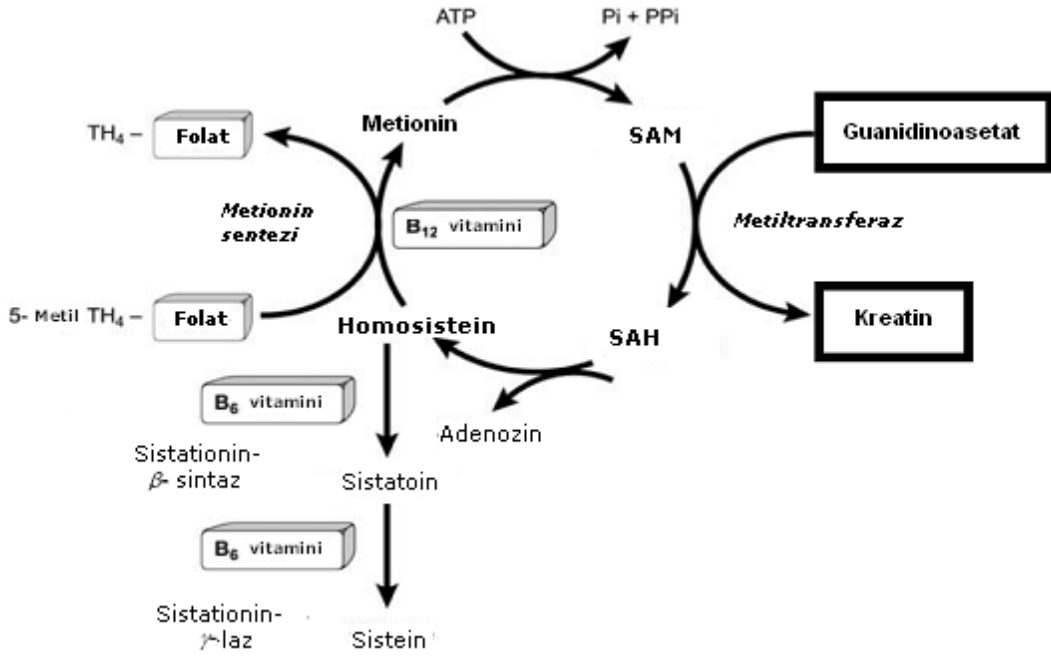
1. B vitaminlerinin diyetle alımının az olmasına bağlı olarak yetmezliği,
2. Yüksek şiddetli egzersiz yapma gibi aktiviteler sırasında vücutta belirli yerlerde artan yüksek B vitamini ihtiyacı,
3. Metionin ve sisteinin diyetle fazla alımı ile (aşırı hayvansal gıda tüketimi) *novo* metionin yapımı için remetile edilecek daha az miktarda Hcy' ye ihtiyaç duyulması,
4. B vitamini metabolizmasını etkileyebilecek metotreksat ve benzeri ilaçlar (kansere veya otoimmün hastalıkların tedavisinde folik asit metabolizmasını inhibe eden medikasyon),
5. Hcy metabolizmasıyla ilgili genetik etkileşim.

2.1. B Vitaminlerinin Rolü

Hcy metabolizması B-kompleks kofaktörler tarafından yönetilir. Folik asit ve B₁₂ vitaminleri remetilasyon yolunda kullanılırken, B₆ vitamini transsülfürasyon yolunda kullanılır (Şekil 1) (16,18,21,31,69,77).

Bu vitaminlerin bozukluğu veya yetersiz alımı ve diyetle alınan metionin miktarındaki değişiklikler homosistein metabolizmasını etkilemektedir.

Metioninin diyetle aşırı tüketimi ile transsülfürasyon yolu gereğinden fazla remetilasyona sebep olur ve sistein açığa çıkar. Metioninden zengin (kırmızı et, kümes hayvanı eti ve peynir gibi hayvansal gıdalar) gıda alımı ardından 24 saate kadar Hcy düzeylerinde akut bir artış görülmektedir. Genelde vejetaryenlerin et tüketen bireylere göre daha düşük Hcy düzeyleri olduğuna dair bilgiler bulunmakla beraber, vejetaryenlerde da metioninin normalden az tüketilmesi ve B vitamini eksikliklerine bağlı olarak yüksek düzey Hcy olabileceği bildirilmiştir (21).



Şekil 1. Homosistein metabolizmasında rol alan yollar

Homosisteini metionine ve sisteine dönüştürme sürecinde (remetilasyon sürecinde ve transsülfürasyonda) folik asit, B₁₂ vitaminine ve B₆ vitaminine bağlı reaksiyonlar oluşur. Bu nedenle B vitaminlerinin diyetle alımı Hcy metabolizması için kritik önem taşır (21,31).

Folik asit yetersizliği, sağlıklı populasyonlarda da yükselmiş Hcy düzeyinin asıl sorumlusu olarak gösterilmektedir. Folik asitten zengin beslenme veya dışarıdan folik asit takviyesi verilmesi ile düşük Hcy düzeyi elde edilebileceği, bunun özellikle düşük folik asit ve yüksek Hcy düzeyine sahip bireylerde daha net görülebileceği bildirilmektedir (21,27,29,34,78). Herrmann ve ark. endurans atletlerinde B₁₂ vitamini ile folik asiti düzeylerini incelemiştir. Atletlerin %10'unda B₁₂ vitamini, %15'inde

folik asit yetersizliği bulunmuştur (79). Sağlıklı yaşam için fiziksel olarak aktif olmak uygun diyet alımı ile desteklenmelidir. Yetersiz beslenen aktif veya inaktif bireylerin Hcy düzeyi aktivite programındaki egzersizin tipi, miktarı veya şiddetinden bağımsız olarak değişiklik gösterebilir.

Hcy metabolizması ile beslenmenin ilişkisi hakkındaki çalışmalarda mekanizmalar açıkça ortaya konmuştur (21). Egzersizin Hcy üzerindeki etkisi ve ilgili mekanizmalar ise hala kesin olarak açıklanamamıştır. Kan Hcy konsantrasyonları yüksek şiddetli egzersiz sırasında 2 temel faktöre bağlı olarak arttığı düşünölmektedir: 1. egzersize bağlı substratların oluşması için (kas konsantrasyonu için kreatin oluşması gibi) yüksek oranda metil grubuna ihtiyaç duyulmasıyla metil gruplarının yetersiz kalması, 2. hasarlı dokuların tamiri için yüksek oranda protein turnoverının olması ve bunun metionin metabolizmasını artırması (21).

2.2. Fiziksel Aktivitenin Rolü

Fiziksel aktivitenin Hcy üretimini protein ve metil grubu turnoverini artırarak değiştirir. Konuyla ilgili hipotezler şunlardır:

1. Protein turnoveri

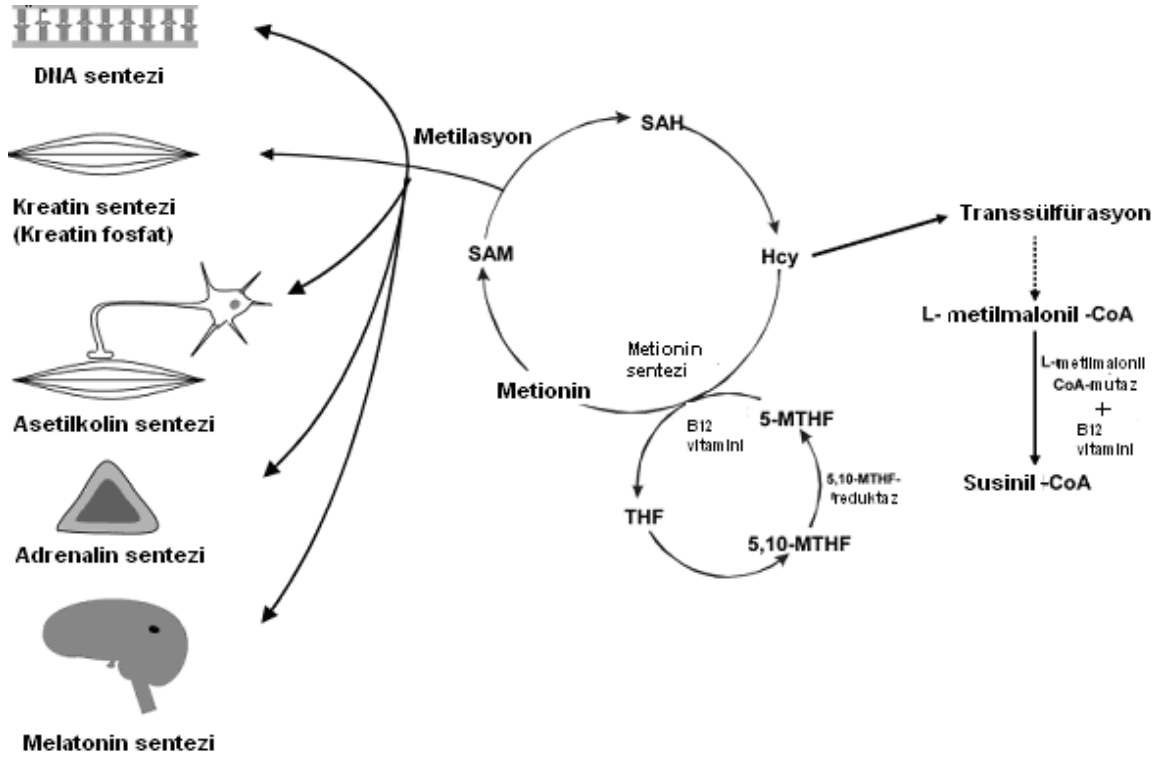
Egzersiz sırasında protein turnoveri metionin katabolizmasını artırarak Hcy düzeyini azaltır ya da B-vitaminini kullanılabilirliğini azaltarak Hcy düzeyini artırabilir. Uzun süreli yüksek şiddetli egzersiz protein metabolizmasını artırır ve bazı amino asitlerin kandaki konsantrasyonunu değiştirir (15,16,35,18). Kan metionin düzeyinin 2,5 saat süreli bir orta şiddetli koşu sonrasında %33 oranında azaldığını bildiren yayınlar vardır (21). Azalmış metionin kullanılabilirliği *de novo metionin* sentezini artırarak Hcy birikimini azaltabilir. Bu yolla, protein turnover mekanizması B vitaminlerinin kanda yeterli oranlarda bulunduğu durumlarda uzun süreli orta-yüksek şiddetli egzersizle kan Hcy konsantrasyonunu azaltabilir (45).

Bunun tam tersi olarak uzamış egzersiz sırasında glikoz rezervleri azaldığında B₆ vitaminine bağlı reaksiyonlara olan ihtiyaı artırabilir. B₆ vitamininin en aktif

biyolojik formu olan Piridoksal 5 fosfat (PLF) bazı aminoasitlerin metabolik değişimlerinde kullanılan transaminaz, dekarboksilaz gibi enzimlerin koenzimidir. PLF kas glikojeninin yıkımında anahtar enzim olan glikojen fosforilaz için gereklidir. Egzersiz sırasında glukogenez, enerji için kullanılan karbon sayesinde amino asitlerin yıkımını sağlar. Eğer egzersiz B vitamini ihtiyacını ya da yetmezliğini artırırsa Hcy katabolizmasında gerekli B vitamini yetersiz kalır. Bu da protein turnover'ini artırır ve Hcy konsantrasyonunu artırabilir (21).

2. Metil grup turnover'i

Yüksek şiddetli egzersiz metil grup turnover'ini artırarak Hcy üretimini artırabilir. Metionin ilk olarak s-adenozil-metionine (insanlarda en önemli metil grup donatoru) dönüşür. Metil gruplarının yeteri miktarda sağlanması çoğu egzersizle ilgili DNA, RNA, karnitin, kolin, asetilkolin, epinefrin, adrenalın, metilhistadin ve kreatin sentezi gibi birçok biyokimyasal yol için çok önemlidir (16,31,45) (Şekil 2).



Şekil 2. Metionin döngüsü ve egzersizin önemi

Hcy; homosistein, 5-MTHF; 5-metiltetrahidrofolat, 5,10-MTHF; 5,10- metiltetrahidrofolat, SAH; S-adenozilhomosistein, SAM; S-adenozilmetionin, THF; tetrahidrofolat.

Karaciğerdeki kreatin sentezi günlük Hcy formasyonunun yaklaşık %75'ini gösterir (31). S-adenozil-metionin burada metil gruplarından guanidinoasetata, kreatin ve s-adenozil-homosisteine döner. Yüksek şiddetli egzersiz kas kontraksiyonu için yeterli kreatin fosfatın bulunmasına ihtiyaç duyar. Kreatin, glikoliz ve oksitadif fosforilasyondan üretilen adenzil-trifosfat (ATP) ile reaksiyona girer ve kreatin fosfat ile adenzil-difosfata (ADP) ayrılır. Egzersiz sırasında kasta ATP tüketilince kreatin fosfatın yüksek enerjili fosfat grubu ATP'yi restore etmek için ADP'ye döner. Kreatin bundan sonra tekrar döngüye katılır ve idrarla atılan kreatinine döner. Böylece, yüksek şiddetli uzun süreli fiziksel aktivite; kreatin ihtiyacını artırır ve kandaki Hcy üretimini daha az süreli, daha az şiddetli aktiviteye göre daha fazla artırır denebilir (16,21,31,45).

Bununla birlikte kreatin oral yolla alınırsa kreatinin endojen üretimi azalır ve bu da endojen Hcy üretiminin azalmasını tetikler. Korzun'a göre 4 haftalık uygun dozda kreatin desteği alımından sonra 21-58 yaş aralığındaki sağlıklı bireylerde deney grubunun Hcy düzeyinde kontrol grubuna göre anlamlı azalma bildirmiştir (80). Bu da kreatin ile ilgili hipotezi doğrular ve metil grubu turnoverin artması ile Hcy üretiminin artacağı sonucunu destekler.

3. DÜZENLİ EGZERSİZİN KVH RİSKLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Düzenli egzersiz kardiyovasküler, nöromusküler ve kas-iskelet sistemlerinin fonksiyonlarını geliştirir. Amerika Birleşik Devletleri Sağlık Dairesi Başkanlığı'nın 1996'da yayınlanan "Fiziksel aktivite ve sağlık" başlıklı raporuna göre düzenli fiziksel aktivite;

1. Erken ölüm riskini azaltır,
2. KVH'dan ölüm riskini azaltır,
3. Yüksek kan basıncı riskini düşürür,
4. Hipertansiyonu olan bireylerin tansiyonunu düzenler,
5. Kolon kanseri riskini azaltır,
6. Depresyon ve anksiyeteyi azlatır,
7. Beden ağırlığının kontrol edilmesine yardımcı olur,

8. Kas, kemik ve eklem yapılarının sağlıklı olmasını sağlar,
9. Yaşlılarda düşme riskini azaltır,
10. Psikolojik sağlığı geliştirir.

Sedanter bireylerin daha aktif hale getirilmesi kan lipit, kan kolesterol düzeyleri, kan basıncı ve kardiyorespiratuvar fitnes (VO_2 maks) değerlerini de olumlu etkileyerek KVH risk faktörlerini modifiye eder (3,4,8,9,52,82).

Egzersiz eğitiminin sistolik ve diastolik kan basıncının üzerine etkilerini inceleyen meta analizde dirençli egzersiz eğitiminin kan basıncı değerlerini çok fazla değiştirmedeği, aerobik egzersizin ise daha düşük değerlerde fakat klinik olarak önemli derecede azalttığı bulunmuştur (4). Yaşlı kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada dirençli egzersiz ve multikomponent içeren egzersizlerin lipit profiline olan etkileri incelenmiştir. Çalışmacılar multikomponent içeren egzersizlerin lipit profilini düzenlemede daha başarılı olduğu sonucuna varmışlardır (53). Halbert ve ark. 1999 yılında yayınlanan çalışmalarında hem hiperlipidemik hem normolipidemik bireylerde yapılan kontrollü çalışmaları inceleyip, sonuç olarak sedanter bireylerde dirençli egzersiz eğitimi ile daha çok LDL kolesterol azaltılırken, aerobik egzersiz eğitimiyle lipit profilinde bir bütün olarak daha olumlu gelişmeler olduğu bildirilmiştir (8). Kadınlarda aerobik egzersiz eğitiminin lipit profili üzerine etkilerini araştıran randomize kontrollü çalışmaları bir araya getiren meta analizde aerobik egzersizin HDL kolesterolü artırdığı, total kolesterol ve LDL kolesterolü düşürdüğü bildirilmiştir (54).

Ulusal Sağlık Enstitüleri (USE) 2001'de Ulusal Kolesterol Eğitim Programı, Erişkinlerde Yüksek Kan Kolesterolünün Tanınması, Değerlendirilmesi ve Tedavisi Uzman Panelinin (Erişkin Tedavi Paneli III) üçüncü raporunda yetişkinlerde bozulmuş lipit profilinin önemli bir KVH ve nörolojik risk faktörü olduğu ve birçok diğer risk faktörüyle de ilişkisinin olduğu bildirilmiştir. Raporda yetişkin lipit sınıflaması ve risk oranlarının şu şekilde belirtilmiştir (Tablo 1) (83).

Tablo 1. USE yetişkin lipit sınıflaması

<i>Lipit profili</i>	İdeal	İdeale yakın	Sınırdaki yüksek	Yüksek	Çok yüksek
Tot-K (mg/dL)	<200	-----	200-239	>240	-----
HDL (mg/dL)	< 40 -↓ risk ≥ 60- ↑ risk	-----	-----	-----	-----
LDL (mg/dL)	<100	100-129	130-159	160-189	≥ 190
Trigliserid (açlık) (mg/dL)	<150	-----	150-199	200-499	≥ 500

Tot-K: total kolesterol

Rapora göre HDL kolesterolü 40 mg/dL'nin altında olan bireyler cinsiyet ayırmaksızın daha yüksek koroner hastalık riskine sahiptir. HDL kolesterolü 40 mg/dL'nin üstünde olan bireylerin ise koroner hastalık riski düşmektedir (83). Bu bilgiler doğrultusunda, hastalık risklerini azaltabilmekte etkin olan egzersiz eğitiminin önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır.

4. EGZERSİZ METABOLİZMASI, EGZERSİZ VE HCY

Günlük aktiviteler veya egzersiz sırasında kullanılan metabolik yollar aerobik ve anaerobik yolların kombinasyonudur. Teorik olarak kısa süreli veya yüksek şiddetli aktiviteler sırasında anaerobik, daha uzun süreli veya düşük şiddetli aktiviteler sırasında ise aerobik enerji üretimi yapılır. Proteinler de aerobik egzersiz için kullanılabilir olsalar da enerji öncelikle karbonhidrat ve yağdan sağlanır. Karbonhidratlar daha çok egzersizin başlangıcında ve yüksek şiddetli egzersiz sırasında kullanılırlar. Egzersizin süresi uzadıkça (özellikle 30 dakikayı aşan egzersizde) ve orta şiddetli egzersizde yağ yakımı fazlalaşır. Yağ yakımının en yüksek olduğu seviyenin maksimal aerobik kapasitenin yaklaşık %60'ında olduğu bulunmuştur. Halter kaldırma veya sprint gibi kısa süreli, yüksek şiddetli egzersizde ise (5-60 saniye) anaerobik yollar uyarılır. Genellikle 5 sn'den az aktivitelerde kreatin fosfat, 5-30 saniye arası aktivitelerde kreatin fosfat sistemi ve glikolizin beraber aktive oldukları bilinmektedir. 45 sn'yi aşan aktivitelerde ise bu iki sisteme oksidatif

fosforilasyon da eklenir. 60 saniyelik bir aktivitede ise az miktarda da olsa aerobik yollar da çalışmaya başlar.

İstirahatten hafif egzersize geçerken oksijen alımı birden artar ve 1-4 dakika içinde plato fazına ulaşır. Bu süre sedanterlerde veya yoğun iş yükü altında daha fazladır. Plato fazına ulaşıldığında aerobik metabolizma ATP üretir. Plato fazında VO₂ değeri submaksimal egzersiz (10-60 dk) boyunca sabitlenebilir. Egzersiz sonrasında oksijen alımı birkaç dakika boyunca artmış olarak devam eder. Özellikle şiddeti veya süresi fazla olan egzersizden sonra bu durum daha uzun sürer. Bunun sebebi vücut ısısının daha çok artması, daha fazla iyonik etkilenim ve plazma katekolaminlerinin daha hafifi ya da kısa süreli egzersize göre daha fazla artmasıdır (84).

Egzersiz bu parametreler üzerine etkileriyle ilgili bir çok çalışma bulunmakla beraber, fiziksel aktivitenin kan Hcy düzeyi üzerine özellikle kronik etkilerini inceleyen çalışmalar yetersiz sayılabilir ve sonuçları çelişkilidir (12,16,19,35,46,47,50,52,60,61).

Konuyla ilgili epidemiyolojik çalışmaların başında Nygard ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptıkları Hordaland Homosistein Çalışması gelmektedir (14). Çalışma sonunda yüksek fiziksel aktivite düzeyine sahip bireylerde Hcy düzeyinin düşük olduğunu bulunmuştur. Bu çalışma; egzersiz, diyet ve Hcy düzeyini inceleyen birçok çalışma için de çıkış noktası olmuştur.

Fiziksel aktivite düzeyi ile kan Hcy düzeyi arasındaki ilişkinin incelendiği diğer çalışmalarda standardize edilmiş fiziksel aktivite sorgulamaları veya VO₂maks ölçümleri yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğu diyet alımı ve B vitamini değerleri ile ilgili objektif verilere sahip değildir. Bazı kesitsel çalışmalarda fiziksel aktivite düzeyi yüksek olan bireylerin daha düşük Hcy düzeyi olduğu, bazılarında fiziksel aktivite düzeyi yüksek olanlarda Hcy düzeyinin yüksek olduğu, bazılarında ise bu iki düzey arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir (24,47,48,78). Sonuç olarak kesitsel çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmasının sebebi; katılımcıların beslenmelerinin düzenli takip edilmemesi, yaş sınırının çok geniş

tutulması, her çalışmada fiziksel aktivite düzeyinin farklı yöntemlerle belirlenmesi ve yayınları karşılaştırmadaki zorluklar olabilir.

Hcy ile egzersiz arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar bulunmakla beraber B vitaminlerinin etkisi göz önüne alınarak tasarlanan az sayıda çalışma vardır. Ve bu çalışmaların sonuçları da çelişkilidir.

Akut egzersiz uygulanan çalışmalarda tek seanslık egzersiz yapılmıştır. Real ve ark. erkek koşucularda maraton koşusunun Hcy düzeyini arttığını bildirmiştir (55). Gelecek ve ark. sedanter erkeklerde tempolu yürüyüşün plazma Hcy düzeyinde %7'lik bir artış yaptığını bulmuştur (17). Sporcularda yapılan bir çalışmada ise tek seans triatlon sonrası Hcy düzeyi değişmemiştir (56). Subaşi ve ark. iki farklı akut egzersizin Hcy üzerindeki etkilerini inceledikleri çalışmalarında akut aerobik egzersizin Hcy düzeyini artırdığını, akut dirençli egzersizin ise değiştirmedini bildirmiştir (85). Kronik egzersiz çalışmalarında hiperhomosisteinemi bireylerde (50) veya düşük fiziksel fitness düzeyi olan bireylerde (19,51) plazma Hcy düzeyinde azalma olduğu rapor edilmiştir. Boreham ve ark. sedanter kadınlarda 8 haftalık orta şiddetli merdiven çıkma egzersizi (52), Gelecek ve ark. ise sedanter kadın ve erkeklerde 6 haftalık tempolu yürüyüş programı sonunda (17) plazma Hcy düzeyinde değişiklik bulmamışlardır. Aktif bireylerde dirençli egzersizin Hcy üzerine etkisini inceleyen tek çalışma vardır ve 8 haftalık program sonunda Hcy düzeyinin değişmediği bildirilmiştir (61). Sedanter bireylerde ise dirençli eğitim sonrası Hcy düzeyini inceleyen iki çalışmada (19,51) Hcy düzeyinin azaldığı bulunmuştur.

Bu çelişkili sonuçların sebebi çalışmalarda uygulanan egzersizlerin tipi, şiddeti, süresi ile ilgili farklı uygulamalar ve Hcy seviyesini etkileyebilecek diğer faktörlerin ve özellikle Hcy metabolizmasını direkt olarak ilgilendiren B vitaminlerinin yeterince kontrol edilememesi olabilir.

GEREÇ - YÖNTEM

KATILIMCILAR

Çalışmaya 2007 yılında yaş ortalamaları 21.68 ± 1.38 yıl olan 38 kişi katıldı. Bireylerin tümü Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu öğrencisiydi ve 30'u kadın, 8'i erkekti.

Bu çalışma için, Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulu'ndan onay (06.09.2005 tarih ve 190 sayılı) (Ek 1) alındı. Çalışma bütçesi; DEÜ Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından destekledi (Proje No; 04.KB.SAG.077).

Çalışmaya katılan her birey çalışmanın amacı ve kullanılacak yöntemler hakkında yazılı ve sözlü bilgilendirilip, soruları yanıtladı ve onam belgesi (Ek 2) alındı.

Çalışmaya Alınma Koşulları:

- Homosistein düzeyi 15 mikromol/L'den düşük,
- Total-kolesterol seviyesi 200 mg/dL'den düşük,
- Anlık ölçülen sistolik kan basıncı 140 mmHg ve diastolik kan basıncı 100 mmHg'den düşük olmak,
- Sigara içmemek ve özgeçmişinde kardiyak öyküsü olmamak,
- Ekstremiteler yaralanma öyküsü ve egzersiz eğitimine katılmasına engel olan diğer sağlık problemleri olmamak,
- Son 6 ayda düzenli egzersiz yapmamak olarak belirlendi.

ÇALIŞMA KURGUSU

Çalışmaya öncelikle kan analizi dışında kalan diğer alınma koşullarına uyan 48 sağlıklı genç birey alındı. Kan analizlerinin sonuçlarına göre alınma koşullarına

uymayan 10 birey çalışmadan çıkarıldı. Geri kalan 38 birey dirençli egzersiz (n1=13), aerobik egzersiz (n2=13) ve kontrol grubu (n3=12) olmak üzere randomize olarak 3 gruba ayrıldı. Randomizasyon; rasgele sayılar tablosu kullanılarak yapıldı. Kontrol grubu herhangi bir egzersiz yapmadı. Bu gruba yalnız, çalışma süresince yaşam tarzlarını ve diyet alışkanlıklarını değiştirmemeleri söylendi. Programa uyumları; her ay sonunda sözlü olarak ve çalışma sonunda kan örnekleri alınarak kontrol edildi. Çalışmanın başında egzersiz gruplarına katılan bireylere egzersiz programı hakkında bilgi verildi. Tüm katılımcılardan çalışma başlamadan bir hafta önce dışarıdan vitamin alımının kesilmesi, çalışma boyunca alınmaması, diyet alışkanlıklarının ve yaşam tarzlarının değiştirilmemesi istendi (50). Çalışma başlangıcında yapılan kan analizleri ve diğer değerlendirmeler 12 haftalık program sonunda tekrarlandı.

DEĞERLENDİRME (Değerlendirme formu Ek 3'de verilmiştir.)

- Bağımsız değişkenler:
 - Yaş, cinsiyet, boy uzunluğu.
- Bağımlı değişkenler:
 - Plazma homosistein düzeyleri, kan lipit profili (total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid), B12 vitamini ve folik asit düzeyi.
 - Beden kütle indeksi (BKİ), bel çevresi, bel-kalça oranı, UKK fitnes indeksi, indirekt tahmini VO₂ maks değeri.

1. Demografik Bilgiler

Katılımcıların demografik bilgileri (yaş, cinsiyet, beden ağırlığı, boy uzunluğu, beden kütle indeksi [BKİ], dominant taraf, öz-soy geçmiş, medikasyon) kaydedildi. Değerlendirme ve egzersiz eğitimi Dokuz Eylül Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'nda yapıldı.

2. Antropometri

Bel çevresi ölçümü; ekspirasyon sonunda, umblikusun üstünde belin en ince olduğu yerden transvers planda mezura ile yapıldı ve santimetre cinsinden kaydedildi (82,86).

Bel-kalça oranı; ise bel için belin en ince olduğu yerden, kalça için ise transvers planda kalçalar üzerinden gluteus maksimus kasının en şişkin olduğu ve kalçanın en geniş olduğu bölgeden mezura ile çevre ölçümü yapıldı ve santimetre cinsinden kaydedildi. Bu ölçümlerin birbirine oranı hesaplandı (82).

3. Maksimum Aerobik Kapasite

Bireyin maksimum aerobik kapasitesi UKK 2 km yürüme testi ile ölçüldü (Urho Kaleva Kekkonen Institute for Health Promotion Research (UKK), Tampere, Finlandiya) (87).

Test edilen bireye 2 km'lik mesafeyi olabildiğince kısa sürede, kollarını kuvvetle çalıştırarak yürümesi söylendi. Birey koşmaması için uyarıldı. Test başlamadan önce gerçek test hızına yakın bir hızla ısınma yapıldı. Testin öncesinde ve sonrasında sistolik kan basıncı (SKB) ve diastolik kan basıncı (DKB) (mmHg) ve kalp hızı (atım sayısı/dakika) ölçüldü. Kan basıncı ölçümü sağ koldan (brakiyel arter üzerinden) standart manşonlu sfigmomanometre kullanılarak yapıldı (FB medicus, Friedrich Bosch GmbH & Co, Jungingen, Germany) (22). Test boyunca Polar marka kalp hızı monitörü (S610i, Polar Electro Oy, Finland) kullanılarak kalp hızı takibi yapıldı (Resim 1) ve yürüme sırasında birey UKK'nın önerdiği ortalama 7-9 km/sa hızı koruyabilmesi için sürekli takip edilip, uyarıldı.



Resim 1. Kalp hızı monitörü

Test sonucunda bireyin kadın ve erkekte farklı olmak üzere UKK fitness indeksi belirlendi. Cinsiyet (K/E), yaş (yıl), ağırlık (kg), boy (m), yürüme süresi (sn) ve test sonu kalp hızı (atım sayısı/dakika) kullanılarak bireysel UKK fitness indeksi hesaplandı ve bireylerin başlangıç aerobik kapasiteleri sınıflandırıldı (Tablo 4):

Tablo 4. UKK enstitüsü fitness indeksi değerlerine göre aerobik kapasite sınıflaması

UKK Enstitüsü skoruması	UKK Fitness indeksi
Ortalamanın çok altında	< 70
Ortalamanın hafif altında	70 – 89
Ortalama	90 – 110
Ortalamanın hafif üstünde	111 – 130
Ortalamanın çok üstünde	> 130

Buna ek olarak solunum frekansı (SF) (solunum sayısı/dakika), testi bitirme süresi (...dakika....saniye), eksik kaldıysa yürüme mesafesi (.....kilometre...metre) kaydedildi.

İndirekt maksimum VO₂ tüketimi şu formüllerle hesaplandı:

Kadın

116.2-2.98*Testi tamamlama süresi – 0.11*Test sonrası kalp hızı – 0.14*Yaş- 0.39* BKİ

Erkek

184.9-4.65*Testi tamamlama süresi – 0.22*Test sonrası kalp hızı – 0.26*Yaş- 1.05*BKİ

Maksimum oksijen tüketimi dikkate alınarak yapılan VO₂ maks sınıflaması ise katılımcıların yaş grubu (20-24) için şu şekildedir:

Kadınlarda; <27 çok düşük, 27-31 düşük, 32-36 vasat, 37-41 orta, 42-46 iyi, 47-51 çok iyi, >51 mükemmel,

Erkeklerde ; <32 çok düşük, 32-37 düşük, 38-43 vasat, 44-50 orta, 51-56 iyi, 57-62 çok iyi, >62 mükemmel.

4. Biyokimya Tetkikleri

DEÜ Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında kan plazma total homosistein, lipit profili, B12 vitamini ve folik asit düzeyine bakıldı.

Çalışma başlangıcında ve sonunda östrojen hormonunun Hcy düzeyi üzerindeki etkisi nedeniyle kadın katılımcıların kanları; luteal fazda alındı.

Kan örnekleri 12 saat açlık sonrasında sabah 8-9 saatleri arasında toplandı. Hcy düzeyi ölçümleri için ise kan örnekleri EDTAlı tüplere alındı ve 10-20 dakika içinde 10 dakika süreyle 4°C, 4000×g'de santrifüj edildi. Kan örnekleri santrifüj edilene kadar buz üstünde bekletildi. Örnekler -20°C' de saklandı. Plazma Hcy ve vitamin düzeyleri yarışmalı immünoassay yöntemiyle analiz edildi (Çalışma-içi CV % = 0.98 %, çalışmalar-arası CV % = 1.60 %) (DPC Immulite, Los Angeles, USA) (16,47). Lipit analizleri kan alındıktan hemen sonra çalışıldı. Total kolesterol, TG, HDL, LDL düzeyleri kolorimetrik/enzimatik yöntemle analiz edildi (Roche, DP Moduler System, Tokyo, Japan). TG düzeyi 400mg/dL'den düşük olduğunda, LDL Friedewald formülü

kullanılarak hesaplandı: {Total kolesterol}- {(TG/5) + HDL} (52). Her yöntem günlük olarak iç kalite sistemiyle kontrol edildi ve NEQAS dış kontrol sistemi ile değerlendirildi.

EGZERSİZ EĞİTİMİ

12 haftalık egzersiz eğitimi 2007-2008'de yapıldı. Egzersiz programı 12 hafta boyunca haftada 4 kez olmak üzere, fizyoterapist eşliğinde uygulandı.

Egzersiz Programı

Isınma Egzersizleri (10 dk)

Isınma periyotları her iki grupta da muskuloskeletal sistem için germe egzersizleri ile kardiyorespiratuvar sistem için düşük tempolu egzersizlerden oluştu. Egzersizler; öncelikle 5 dk yürüme bandında yürüyüş (0 eğim, 0.8-3 km/sa hızda) ile başladı. Ardından üst ekstremitelere (Pektoralis major kası) ve alt ekstremitelere (Kuadriseps femoris kası, Hemstring kas grubu, Gastrokinemius kası) germe egzersizleri uygulandı. Her bir germe egzersizi 20 sn süre ile 3 tekrar uygulandı.

Aerobik egzersiz programı (25-55 dk)

Aerobik egzersiz programı koşu bandında uygulandı (Advance 4200,USA) (Resim 2). Programda öncelikle çalışılacak kalp hızı rezervi ($KHR - KH_{maks}R$) bulundu. KHR ; şu formülle hesaplandı: $KH_{maks}R = \text{Maksimum kalp hızı } (KH_{maks}) (220 - \text{yaş}) (X\% [KH_{maks} - \text{istirahat kalp hızı}] + \text{istirahat kalp hızı})$. Çalışmanın ilk haftasında egzersiz şiddeti $KH_{maks}R$ 'nin %55'inde olacak şekilde 25 dk. süreyle programa başlandı ve son haftasında $KH_{maks}R$ 'nin %75'inde 55 dk süreyle çalışıldı (50). Kalp hızı; Polar kalp hızı monitörü ve koşu bandındaki kalp hızı monitörü ile izlendi. Programın ilerleme modeli Tablo 5'de görülmektedir.

Tablo 5. Aerobik egzersiz programının progresyonu

Hafta	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
Şiddet (% KHR)	55	55	55	55	65	65	65	65	75	75	75	75
Süre (dk)	25	35	45	55	25	35	45	55	25	35	45	55



Resim 2. Aerobik egzersiz çalışması

Dirençli egzersiz programı (45-55 dk)

Dirençli egzersiz programına başlarken her kasın 1 maksimum tekrarı (MT) bulundu. 1 maksimum tekrar için; arada 1'er dakikalık dinlenmesi olan 3 deneme yapıldı ve en büyüğü kaydedildi. Yorgunluktan kaçınmak için 3 denemeden fazlası

yapılmadı. Bireyin 1 maksimum tekrarının %70'i ile çalışıldı ilk hafta 8 ikinci hafta 10 tekrar ve 3 set çalışıldı. Her set arasında yaklaşık 60 sn, her egzersiz arasında 10 sn dinlenildi. Her iki haftada bir kontrol yapıldı, yeni 1 MT bulunup aynı şiddetle tekrar sayısı düşülerek çalışıldı (19,88).

Dirençli egzersiz programında serbest ağırlıklar ve istasyon kullanılarak şu kaslara eğitim verildi (19):

Alt ekstremité

- Kalça fleksörleri (Resim 3)
- Gluteus medius kası
- Kuadriseps femoris kası
- Hemstring kas grubu

Gövde

- Rektus abdominus kası
- Latisimus dorsi kası (Resim 4)

Üst ekstremité

- Deltoid kası (Orta kısım)
- Biseps kası (Resim 5)



Resim 3. Kalça fleksörleri için dirençli egzersiz



Resim 4. Latissimus dorsi kası için dirençli egzersiz



Resim 5. Biceps kası için dirençli egzersiz

Soğuma Egzersizleri (10dk)

Soğuma periyotları her iki egzersiz grubunda da 5 dk serbest yürüme ve ısınma programında belirtilen kas gruplarına germe egzersizlerinden oluştu.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veriler SPSS 11.0 programına girilerek değerlendirildi. Tüm veriler normal dağılım gösterdikleri için istatistik analizlerin gösteriminde % değer, aritmetik ortalama ve standart sapma kullanıldı.

Çalışma başlangıcında gruplar arasında değerlendirilen parametreler açısından fark olup olmadığını belirlemek amacıyla *Kruskal-Wallis Varyans Analizi* yapıldı.

Grupların önce-sonra değerlendirmelerinde *Wilcoxon işaretli sıralar testi* kullanıldı. Çalışmanın sonunda 3 grubun değişimlerinin birbirinden farklı olup olmadığını belirlemek için *Kruskal-Wallis Varyans Analizi* kullanıldı. Test sonucunda aralarında anlamlı fark bulunan parametrelerde, değişimin hangi gruptan kaynaklandığı *Mann-Whitney U Testi* ile belirlendi. Tüm veriler ile homosistein değerleri arasındaki ilişki *Pearson Korelasyon İşlemi* değerlendirildi. *Çoklu Regresyon Çözümlemesi* yapılarak homosistein düzeyi üzerinde hangi faktörün temelde etkili olduğu incelendi.

Anlamlılık düzeyi $p=0.05$ olarak kabul edildi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmaya az sayıda birey katıldı.

Çalışmanın Kuvvetli Yönleri

Çalışmamız; iki farklı egzersizin kan Hcy düzeyine olan etkilerini inceleyen ilk çalışmadır. Bununla beraber çalışmamızda Hcy düzeyini etkileyebilecek diğer faktörler de incelendi. Özellikle B₁₂ vitamini ve folik asit gibi Hcy metabolizmasını direkt olarak etkileyen iki parametrenin kan analizi yöntemiyle objektif olarak incelendiği az sayıda çalışmadan biridir.

BULGULAR

Aerobik egzersiz ve dirençli egzersiz eğitimlerinin uygulanmasının plazma homosistein düzeyine kronik etkilerini araştıran çalışmamızda grupların verileri uygun istatistiksel yöntemlerle karşılaştırıldı.

Kontrol grubunun 10'u (% 83.3) kadın, 2'si (% 16.7) erkek, aerobik egzersiz grubunun 9'u (% 69.2) kadın, 4'ü (% 30.8) erkek, dirençli egzersiz grubunun 11'i (%84.6) kadın, 2'si (% 15.4) erkekti ve gruplar arasında cinsiyet dağılımında anlamlı bir fark bulunmadı ($\chi^2=1.10$, S=2, p=0.58).

Bireylerin çalışmanın başında yapılan ölçümlerinin sonucunda yaş, cinsiyet dağılımı ve antropometrik değerler açısından tüm verilerin üç grupta da homojen olduğu görüldü (Tablo 6) (p>0.05).

Tablo 6. Katılımcıların demografik ve antropometrik özellikleri

	Aerobik grup n=13	Dirençli grup n=13	Kontrol grubu n=12	p
	$\bar{X} \pm S$ (En küçük-En büyük)	$\bar{X} \pm S$ (En küçük-En büyük)	$\bar{X} \pm S$ (En küçük-En büyük)	
Yaş, yıl	22.31 \pm 1.80 (20-26)	21.00 \pm 1.08 (19-23)	21.75 \pm 0.75 (21-23)	0.79
Boy, cm	168.23 \pm 0.92 (149-180)	169.23 \pm 0.07 (157-182)	163.25 \pm 0.06 (157-177)	0.67
Beden ağırlığı, kg	62.62 \pm 10.03 (44-74)	61.92 \pm 10.94 (53-94)	56.33 \pm 8.72 (42-75)	0.21
Beden kütle indeksi, kg/m²	22.05 \pm 2.62 (16.96-27.34)	21.55 \pm 2.81 (18.34-28.38)	21.06 \pm 2.37 (16.41-25.35)	0.54

Grupların birbirinden farkı; (Kruksal-Wallis varyans analizi), p < 0.05

1. Kan Analizleri Sonuçları

Aerobik egzersiz eğitimi grubunda plazma homosistein düzeyi ve lipit profillerinde egzersiz öncesi ile 12 hafta sonrası yapılan ölçümlerde aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı bulundu ($p>0.05$) (Tablo 7).

Tablo 7. Aerobik egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası biyokimyasal analiz sonuçlarının karşılaştırılması

	Egzersiz öncesi $\bar{X} \pm S$	Egzersiz sonrası $\bar{X} \pm S$	(Wilcoxon işaretli sıralar testi) p
Homosistein ($\mu\text{mol/L}$)	10.42 \pm 3.29	10.61 \pm 3.01	0.63
B₁₂ vitamini (pg/mL)	262.92 \pm 76.05	245.92 \pm 97.04	0.13
Folik asit (ng/mL)	6.73 \pm 2.38	6.70 \pm 1.19	0.75
Trigliserid (mg/dL)	64.00 \pm 20.12	76.46 \pm 46.85	0.53
Total-kolesterol (mg/dL)	158.08 \pm 24.91	161.61 \pm 36.74	0.83
HDL-kolesterol (mg/dL)	58.76 \pm 19.01	59.69 \pm 17.99	0.36
LDL-kolesterol (mg/dL)	87.15 \pm 20.87	86.53 \pm 27.94	0.67

$p<0.05$

Benzer şekilde 12 haftalık dirençli egzersiz eğitimi sonrasında elde edilen kan analiz sonuçları ile başlangıç ölçümleri arasında tek veri dışında anlamlı fark görülmedi ($p>0.05$). Aynı grupta yalnız B₁₂ vitamini değerleri 12 hafta sonunda anlamlı oranda azaldı ($p<0.05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Dirençli egzersiz grubunun egzersiz öncesi ve sonrası biyokimyasal analiz sonuçlarının karşılaştırılması

	Egzersiz öncesi	Egzersiz sonrası	<i>(Wilcoxon işaretli sıralar testi)</i>
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	p
Homosistein ($\mu\text{mol/L}$)	8.59 \pm 2.41	8.94 \pm 2.32	0.35
B₁₂ vitamini (pg/mL)	332.15 \pm 106.45	224.77 \pm 77.94	0.001*
Folik asit (ng/mL)	7.19 \pm 1.70	7.16 \pm 1.69	0.17
Trigliserid (mg/dL)	67.85 \pm 24.30	66.08 \pm 26.20	0.40
Total-kolesterol (mg/dL)	164.70 \pm 25.87	159.00 \pm 28.70	0.70
HDL-kolesterol (mg/dL)	60.31 \pm 17.28	59.23 \pm 17.00	0.46
LDL-kolesterol (mg/dL)	91.76 \pm 23.06	86.54 \pm 23.29	0.12

* $p < 0.01$

Kontrol grubundaki bireylerin de egzersiz gruplarındaki gibi başlangıç ve 12. hafta kan analiz ölçümleri benzerdi ve iki ölçüm arasında tek veri dışında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Kontrol grubunda yalnız B₁₂ vitamini değerleri 12 hafta sonunda anlamlı oranda azaldı ($p < 0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Kontrol grubunun biyokimyasal analiz sonuçlarının karşılaştırılması

	Başlangıç $\bar{X} \pm S$	12 hafta sonunda $\bar{X} \pm S$	(Wilcoxon işaretli sıralar testi) p
Homosistein ($\mu\text{mol/L}$)	8.63 \pm 1.63	8.86 \pm 1.78	0.48
B₁₂ vitamini (pg/mL)	286.42 \pm 111.33	231.83 \pm 98.62	0.005*
Folik asit (ng/mL)	9.74 \pm 3.47	8.29 \pm 3.01	0.41
Trigliserid (mg/dL)	79.08 \pm 29.81	98.75 \pm 64.89	0.33
Total-kolesterol (mg/dL)	162.83 \pm 19.40	166.92 \pm 21.26	0.56
HDL-kolesterol (mg/dL)	54.08 \pm 7.69	54.08 \pm 9.94	0.89
LDL-kolesterol (mg/dL)	92.92 \pm 17.92	93.08 \pm 14.97	0.78

* $p < 0.01$

Tüm gruplarda çalışmanın başlangıcında ve sonunda yapılan biyokimyasal analizlerin sonucunda elde edilen veriler arasındaki farklar değerlendirildi ve yüzdeler hesaplandı. Gruplar arasında biyokimyasal ölçümler sonunda elde edilen verilerin başlangıca göre değişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmedi (*Kruskal-Wallis varyans analizi*) ($p > 0.05$) (Tablo 10). Grupların kendi içindeki değişimleri değerlendirildiğinde ise dirençli egzersiz ve kontrol gruplarının ($p = 0.005$) B₁₂ vitamini değerinin anlamlı oranda azaldığı bulundu (Tablo 10). B₁₂ vitaminindeki bu değişim her iki grup için de biyolojik varyasyonundan fazlaydı.

Tablo 10. Grupların biyokimyasal analizlerinin başlangıç ve son verileri, iki ölçüm arasındaki değişim ve değişim yüzdeleri.

	Aerobik Egzersiz	Dirençli egzersiz	Kontrol grubu
	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$	$\bar{X} \pm S$
Hcy ($\mu\text{mol/L}$)			
Önce	10.42±3.29	8.59±2.41	8.63±1.63
Sonra	10.61±3.01	8.94±2.32	8.86 ±1.78
Δ	0.18±1.28 (% 2.94±12.05)	0.35±1.40 (% 6.22±16.30)	0.28±0.97 (% 3.39±11.00)
B₁₂ vitamini (pg/mL)			
Önce	262.92±76.05	332.15±106.45	286.42±111.33
Sonra	245.92±97.04	224.77±77.94	231.83±98.62
Δ	-17.00±59.55 (% 6.81±22.77)	-107.46±72.98 (% 30.60±15.68) §	-54.58±49.67 (% 18.75±14,17) §
Folik asit (ng/mL)			
Önce	6.73±2.38	7.19±1.70	9.74±3.47
Sonra	6.70±1.19	7.16±1.69	8.29±3.01
Δ	-0.03±1.12 (% 0.31± 14.38)	-0.03±0.11 (% 16.20±31.31)	-1,45±2.51 (% 12.43±18.23)
Trigliserid (mg/dL)			
Önce	64.00±20.12	67.85±24.30	79.08±29.81
Sonra	76.46±46.85	66.08±26.20	98.75±64.89
Δ	12.46±38.90 (% 17.71±54.49)	-1.77± 10.30 (% 2.91±11.78)	19.67±45.85 (% 18.93±45.55)
Total-kolesterol (mg/dL)			
Önce	158.08±24.91	164.70±25.87	162.83±19.40
Sonra	161.61±36.74	159.00±28.70	166.92±21.26
Δ	3.54±19.93 (% 1.63±11.70)	-5.69±12.44 (% 3.48± 7.18)	4.08±16.52 (% 2.85±10.26)
HDL-kolesterol (mg/dL)			
Önce	58.76±19.01	60.31±17.28	54.08±7.69
Sonra	59.69±17.99	59.23±17.00	54.08±9.94
Δ	0.92±4.94 (% 2.42±8.16)	-1.08±5.65 (% 1.27±10.50)	0.00±7.30 (% 0.24±13.17)
LDL-kolesterol (mg/dL)			
Önce	87.15±20.87	91.76±23.06	92.92±17.92
Sonra	86.53±27.94	86.54±23.29	93.08±14.97
Δ	-0.61±16.17 (% 1.37±15.89)	-5.23±11.67 (% 5.25±11.05)	0.17±0.97 (% 1.54±13.83)

Δ , İlk ve son ölçümler arasındaki değişim. Değişim yüzdesi parantez içinde gösterilmiştir.
§ İkinci ölçüm ilk ölçümden anlamlı oranda farklı (*Wilcoxon işaretli sıralar testi*) ; $p < 0.01$.

2. Antropometri

§ *Beden kütle indeksi*

Dirençli egzersiz eğitimi grubunun ortalama BKİ değerinin 12 haftalık egzersiz sonrasında anlamlı olarak azaldığı ($p<0.05$), aerobik egzersiz grubunun ise değişmediği bulundu ($p>0.05$) (Tablo 11). Kontrol grubunda ise BKİ değeri anlamlı oranda arttı ($p<0.05$) (Tablo 11).

Grupların kendi içindeki BKİ değişimleri karşılaştırıldığında birbirlerinden farklı olduğu belirlendi ($p=0.01$) (Tablo 11). Hem aerobik hem de dirençli egzersiz grubunun BKİ değişimleri kontrol grubundan anlamlı oranda farklıydı ($p<0.05$) (Tablo 11), egzersiz grupları birbirleriyle benzer değişim gösterdi ($p=0.54$).

Tablo 11. Grupların çalışmanın başlangıç ve sonundaki beden kütle indeksi değerleri ile iki ölçüm arasındaki değişimlerin karşılaştırılması

<i>BKİ (kg/m²)</i>	Aerobik Egzersiz $\bar{X} \pm S$	Dirençli egzersiz $\bar{X} \pm S$	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S$	p
Önce	22.05±2.62	21.55±2.81	21.06±2.37	
Sonra	21.94±2.75	21.39±2.85	21.23±2.43	
Δ	-0.11±0.22	-0.16±0.18	0.17±0.26	0.01 *
P	0.06	0.03 §	0.046 §	
	0.03 †	0.01 †		

BKİ; Beden Kütle İndeksi.

Δ, İlk ve son ölçümler arasındaki değişim.

* ,3 grup birbirinden farklı; (*Kruksal-Wallis varyans analizi*), $p < 0.05$.

§, İkinci ölçüm ilk ölçümden anlamlı oranda farklı; (*Wilcoxon işaretli sıralar testi*), $p < 0.05$.

†, Kontrol grubundan farklı; (*Mann-Whitney U testi*), $p < 0.05$.

§ Bel çevresi

Dirençli egzersiz ve aerobik egzersiz gruplarının bel çevresi ölçümünün 12 haftalık egzersiz sonrasında anlamlı olarak azaldığı ($p < 0.05$), kontrol grubunun ise değişmediği bulundu ($p > 0.05$) (Tablo 12).

Grupların kendi içindeki bel çevresi değişimleri karşılaştırıldığında birbirlerinden farklı olduğu belirlendi ($p < 0.05$) (Tablo 12). Hem aerobik hem de dirençli egzersiz grubunun bel çevresi değişimleri kontrol grubundan anlamlı oranda farklıydı ($p < 0.05$) (Tablo 12), egzersiz grupları birbirleriyle benzer değişim gösterdi ($p = 0.58$).

Tablo 12. Grupların bel çevresi için başlangıç ve son verileri ile iki ölçüm arasındaki değişimlerin karşılaştırılması

Bel çevresi (cm)	Aerobik egzersiz $\bar{X} \pm S$	Dirençli egzersiz $\bar{X} \pm S$	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S$	p
Önce	74.61±8.51	74.61±9.30	70.92±7.37	
Sonra	71.19±7.42	70.42±9.20	71.17±5.45	
Δ	-3.42±2.78	-4.19±3.21	0.25±3.02	0.01 *
P	0.01 §	0.01 §	0.78	
	0.01 †	0.01 †		

Δ, İlk ve son ölçümler arasındaki değişim.

* ,3 grup birbirinden farklı; (*Kruskal-Wallis varyans analizi*), $p < 0.05$.

§, İkinci ölçüm ilk ölçümden anlamlı oranda farklı; (*Wilcoxon işaretli sıralar testi*), $p < 0.05$.

†, Kontrol grubundan farklı; (*Mann-Whitney U testi*), $p < 0.05$.

§ Bel-kalça oranı

Dirençli ve aerobik egzersiz eğitimi grubunun bel-kalça oranının 12 haftalık egzersiz sonrasında anlamlı olarak azaldığı bulundu ($p < 0.05$) (Tablo 13). Kontrol grubunda bel-kalça oranı değişmedi ($p > 0.05$) (Tablo 13).

Grupların kendi içindeki bel-kalça oranı değişimleri karşılaştırıldığında birbirlerinden farklı olduğu belirlendi ($p < 0.05$) (Tablo 13). Hem aerobik hem de dirençli egzersiz grubunun bel-kalça oranı değişimleri kontrol grubundan anlamlı oranda farklıydı ($p < 0.05$) (Tablo 13), egzersiz grupları birbirleriyle benzer değişim gösterdi ($p = 0.69$).

Tablo 13. Grupların çalışmanın başlangıç ve sonundaki bel-kalça oranları ile iki ölçüm arasındaki değişimlerin karşılaştırılması

<i>Bel-kalça oranı</i>	Aerobik egzersiz $\bar{X} \pm S$	Dirençli egzersiz $\bar{X} \pm S$	Kontrol grubu $\bar{X} \pm S$	p
Önce	0.76±0.07	0.75±0.07	0.74±0.04	
Sonra	0.74±0.07	0.72±0.07	0.74±0.04	
Δ	-0.02±0.02	-0.03±0.03	0	0.02 *
P	0.02§	0.01§	p=0.66	
	0.03 †	0.01 †		

Δ, İlk ve son ölçümler arasındaki değişim.

* ,3 grup birbirinden farklı; (*Kruskal-Wallis varyans analizi*), $p < 0.05$.

§, İkinci ölçüm ilk ölçümden anlamlı oranda farklı; (*Wilcoxon işaretli sıralar testi*), $p < 0.05$.

†, Kontrol grubundan farklı; (*Mann-Whitney U testi*), $p < 0.05$.

3. Maksimum aerobik kapasite

2 km yürüme testi sonucunda belirlenen UKK fitnes indekslerine göre başlangıçta bireylerin ortalama aerobik kapasitelerinin 85,29 olduğu bulundu ve bu değer UKK fitnes indeksine göre "ortalamanın hafif altında" aerobik kapasiteyi göstermekteydi. Grupların çalışmanın başlangıcında ve sonunda ölçülen VO_{2maks} değerleri arasındaki farklar değerlendirildi ve aralarında anlamlı fark olmadığı görüldü ($p = 0.61$). Yalnız aerobik egzersiz grubunun ortalama VO_{2maks} değeri çalışmanın sonunda kendi başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak gelişti ($p < 0.05$) (Tablo 14). Dirençli grubun ve kontrol grubunun ortalama VO_{2maks} değerleri çalışmanın sonunda

değişmedi ($p>0.05$) (Tablo 14). Grupların kendi içlerindeki değişimleri karşılaştırıldığında farklı olmamasına karşın; aerobik egzersiz yapan grubun kendi içindeki değişimi sonucunda aerobik kapasitesinin iyi düzeyden, çok iyi düzeye geliştiği görüldü.

Tablo 14. Grupların maksimum aerobik kapasitelerinin başlangıç-son verilerinin karşılaştırılması ve iki ölçüm arasındaki değişimler

VO₂maks (mL/kg/dak)	Önce $\bar{X} \pm S$	Sonra $\bar{X} \pm S$	Δ $\bar{X} \pm S$	p
Aerobik egzersiz	44.84±10.66	47.81±15.16	2.98±6.40	0.046*
Dirençli egzersiz	36.33±3.14	38.80±4.22	2.47±4.86	0.07
Kontrol grubu	42.89±4.84	43.69±4.73	0.80±4.44	0.64

* İkinci ölçüm ilk ölçümden anlamlı oranda farklı; (Wilcoxon işaretli sıralar testi), $p < 0.05$. VO₂maks; maksimal oksijen tüketimi

4. Homosistein Düzeyi ile Diğer Parametreler Arasındaki Korelasyon

Plazma total homosistein düzeyini etkileyebilecek faktörler korelasyon işlemiyle incelendi. İşlemin sonuçlarına göre total homosistein düzeyi ile bel çevresi arasında zayıf düzeyde olumlu, bel-kalça oranıyla Hcy düzeyi arasında orta düzeyde olumlu, homosistein düzeyi ve folik asit düzeyi arasında zayıf düzeyde olumsuz korelasyon bulundu ($p<0.05$) (Tablo 15). Fiziksel aktivite düzeyiyle homosistein arasında korelasyon bulunmadı ($p>0.05$) (Tablo 15).

BKI, bel çevresi ve bel-kalça oranlarının üçünün de birbirleri arasında olumlu korelasyon bulundu ($p<0.01$) (Tablo 15). UKK fitness indeksi ve VO₂maks arasında da olumlu korelasyon belirlendi ($p<0.01$) (Tablo 15).

Tablo 15. Homosisteinin antropometri, vitamin düzeyi ve fiziksel aktiviteyle ilişkisi

		Hcy	BKİ	BÇ	B/K O	B ₁₂	FA	UKK Fİ	VO ₂ maks
Hcy	r		0,15	0,39	0,50	-0,30	-0,45	0,03	0,30
	p		0,37	*0,02	**0,00	0,07	**0,01	0,86	0,07
BKİ	r	0,15		0,79	0,48	-0,28	-0,28	-0,25	0,04
	p	0,37		**0,00	**0,00	0,10	0,09	0,12	0,83
BÇ	r	0,39	0,79		0,86	-0,31	-0,24	-0,20	0,28
	p	0,02	**0,00		**0,00	0,06	0,15	0,24	0,09
B/K O	r	0,50	0,48	0,86		-0,41	-0,29	-0,08	0,50
	p	0,00	**0,00	**0,00		**0,01	0,08	0,62	**0,00
B ₁₂	r	-0,30	-0,28	-0,31	-0,41		0,24	0,10	-0,19
	p	0,07	0,10	0,06	**0,01		0,16	0,56	0,24
FA	r	-0,45	-0,28	-0,24	-0,29	0,24		0,04	-0,16
	p	**0,01	0,09	0,15	0,08	0,16		0,82	0,33
UKK Fİ	r	0,03	-0,25	-0,20	-0,08	0,10	0,04		0,71
	p	0,86	0,12	0,24	0,62	0,56	0,82		**0,00
VO ₂ maks	r	0,30	0,04	0,28	0,50	-0,19	-0,16	0,71	
	p	0,07	0,83	0,09	**0,00	0,24	0,33	**0,00	

Hcy; homosistein, BKİ; beden kütle indeksi, BÇ; bel çevresi, B/K O; bel-kalça oranı, B₁₂; B₁₂ vitamini, FA; folik asit, UKK Fİ; UKK fitnes indeksi, VO₂maks; maksimal oksijen tüketimi. (Pearson Korelasyon İşlemi),* p<0.05, ** p<0.01

Çoklu regresyon çözümlemesi yapılarak homosistein düzeyi üzerinde hangi faktörün temelde etkili olduğu incelendi. Analiz için şu modeller kullanıldı:

- Model 1=BKİ+ bel çevresi+bel-kalça oranı,
- Model 2=model 1+B₁₂ vitamini düzeyi+folik asit düzeyi,
- Model 3= model 2+aerobik kapasite;
- Model 4=model 3+grup özelliği (egzersiz yapma ve tipi ile egzersiz yapmama).

Yapılan analizlerin sonuçlarına göre, korelasyon analizinde de doğrulandığı gibi folik asit düzeyi homosistein düzeyini etkileyen en önemli faktör olarak bulundu (p=0.03, R²=0.60).

TARTIŞMA

Submaksimal şiddette aerobik egzersiz ve dirençli egzersiz eğitimlerinin plazma homosistein düzeyine kronik etkilerini belirlemek, iki farklı egzersizin etkileri arasındaki farkları karşılaştırmak ve homosistein metabolizmasında etkili olabileceği düşünülen parametreler arasındaki ilişkiyi araştırdığımız çalışmamızda; sağlıklı genç bireylerde aerobik ve dirençli egzersizin plazma Hcy düzeyini ve lipit profilini etkilemediği, her iki egzersiz eğitiminin de beden kompozisyonunu olumlu yönde etkilediği bulunmuştur. Ayrıca aerobik egzersiz eğitimi maksimum aerobik kapasiteyi de geliştirmiştir.

Sedanter yaşam tarzı KVH riskini artırmakta ve düzenli egzersiz bilinen bir çok KVH risk faktörlerinin azaltılmasında önemli bir rol oynamaktadır (1-9,10,12,53).

Hcy düzeyi ve KVH riski arasındaki ilişkinin mekanizması tam olarak belirlenmemiş olsa da, hiperhomosisteineminin aterosklerotik ve trombotik olayları tetiklediği bildirilmektedir. Bu patolojilerin oluşmasından; endotelial hücre yıkımı ve disfonksiyonu, platelet edezyonunun artması, arterial duvarda LDL oksidasyonu ve depozisyonunun artması ve koagülasyon sürecinin direkt aktivasyonu sorumlu tutulmaktadır (2,19,30-35). Hiperhomosisteinemi sistatoin sintaz ve metilentetrahidrofolat reduktaz enzimi gibi enzimlerin genetik defektine veya folik asit, B12 ve B6 vitaminlerinin eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkabilir. Bunun sonucunda hem Hcy katabolizması bozularak hem de hücreye Hcy transportu artarak hiperhomosisteineminin oluştuğu söylenebilir (2). Endotelial disfonksiyon asıl olarak endotelial nitrik oksidin (NO) biyokimyasal biyolojik olarak kullanılabilirliğinin azalmasıyla meydana gelir. Hcy asıl olarak NO'nun kullanılabilirliğini bozmaktadır (2,30,31,68,69). Egzersizin koruyucu etkisi; vasküler endotelial hücreler tarafından üretilen NO miktarını artırmasına (endotelial hücre NO sentezinde aktivite olarak ve protein içeriği olarak artış) bağlanmaktadır (2). Egzersiz eğitiminin yaklaşık olarak 4. haftasında endotelyuma bağlı vazodilatasyon oluştuğu ve bunun da NO miktarını artırdığını bildirilmiştir (2). NO'nun antiaterojenik etkisi ve hiperhomosisteinemideki

bozulmuş NO salınımı dikkate alındığında egzersiz eğitimi; endotelyumun kendini yenileme yeteneğini NO'yu artırarak sağlamaktadır denebilir. Konuyla ilgili bir başka olası mekanizmanın da egzersiz eğitiminin vasküler yapıların antioksidan kapasitesinin artması olduğu ileri sürülmüştür (2). Endotelial hücre NO aktivitesindeki artış; protein kinaza bağlı olarak makaslama stresine maruz kalmasıyla NO sentezinin artmasıdır ki böylelikle bazal NO değerleri de yükselir. Hcy'nin toksik etkilerini hidrojen peroksit gibi oksijen türevi serbest radikaller ile yaydığı düşünülmektedir. Bu durum lökosit-endotelyum ilişkisini artırır (2,19,31). Endotel ise Hcy'nin sitotoksitesini NO salınımıyla azaltmaya çalışır. Hcy'nin toksik etkilerine uzun süre maruz kalındığında NO defans mekanizması bozulur. Bu durumda NO'nun kullanılabilirliği egzersiz ile artarsa Hcy'nin bozduğu endotelial fonksiyonlar düzenlenebilir ve KVH riski azalır (2).

Fiziksel olarak aktif bireylerde bu mekanizmaların olumlu yönde işlediği ve egzersizin koruyucu etkisinin açığa çıktığı düşüncesiyle fiziksel aktivite ile son yıllarda KVH için bağımsız bir riski olduğu bildirilen Hcy arasındaki etkileşim araştırılmıştır. Araştırmacılar özellikle orta şiddetli ve uzun süreli egzersiz yaptığını bildiren kişilerin sedanter yaşayanlara göre daha düşük Hcy düzeyleri olduğunu bulmuşlardır. Fakat yapılan çalışmaların sonuçları çelişkilidir.

Konuyla ilgili epidemiyolojik çalışmaların başında Nygard ve arkadaşlarının 1995 yılında yaptıkları Hordaland Homosistein Çalışması gelmektedir (14). Bu çalışmanın sonuçlarına göre kadın ve erkeklerde fiziksel aktivite ile Hcy düzeyi arasında olumsuz bir ilişki bulunmaktadır. Çalışmada B vitamini düzeyleri belirtilmemiş olmakla beraber daha fazla meyve-sebze tüketiminin de Hcy düzeyini düşürebileceği bildirilmiştir. Bu çalışma; egzersiz, diyet ve Hcy düzeyini inceleyen birçok çalışma için de çıkış noktası olmuştur.

Fiziksel aktivite düzeyi ile kan Hcy düzeyi arasındaki ilişkinin incelendiği diğer kesitsel çalışmada standardize edilmiş fiziksel aktivite sorgulamaları veya VO₂ maks ölçümleri yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğu diyet alımı ve B vitamini değerleri ile ilgili objektif verilere sahip değildir. Bazı kesitsel çalışmalarda fiziksel aktivite düzeyi

yüksek olan bireylerin daha düşük Hcy düzeyi olduğu bulunmuştur (14,24). Rosseau ve ark. atletleri yaptıkları spora göre gruplandırılmıştır (aerobik, anaerobik, intermitant). Ortalama yaşları 28 olan atletlerde yaptıkları çalışmada plazma Hcy konsantrasyonunun yalnız yüksek enerji tüketimi yapan grupta sedanter ve düşük enerji tüketimi olan gruba göre (spor çeşitlerine göre) daha düşük olduğunu belirlemişlerdir. Ancak çalışmacılar bu değişimin; folik asidin diyetle alımı hesaplanıp analiz yapıldığında anlamlılığını yitirdiğini bildirmişlerdir (47). Bir çalışmada ise fiziksel aktivite düzeyi yüksek olanlarda Hcy düzeyi yüksek bulunmuştur (78). Ruiz ve ark. çocuk ve adolosan grupta yaptıkları çalışmada fiziksel aktivite ve fitness ile kan Hcy düzeyinin arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir (48). Husemoen ve ark. 30-60 yaş arası bireylerde fiziksel aktivite düzeyinin kan Hcy düzeyiyle ilişkili olmadığını bulmuştur (49). Saw ve ark. fiziksel aktivite düzeyi ile Hcy düzeyi arasında olumsuz bir ilişki bulmuştur (89).

Sonuç olarak kesitsel çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Bu çalışmalarda çelişkili sonuçlar alınmasının sebebi; yaş sınırının çok geniş tutulması ve katılımcıların beslenmelerinin düzenli takip edilmemesi olabilir. Çalışmamızda yaşam tarzının sabit tutulması, özellikle diyet alımı açısından önemsenerek katılımcılara bu konuda uyarılar yapılmış ve çalışma sonuna kadar haftalık sözel uyarılara devam edilmiştir. Ayrıca kan analiziyle de başlangıç ve eğitim sonrası değişimler takip edilmiştir.

Literatürde fiziksel aktiviteyle Hcy düzeyi arasındaki ilişkinin netleşmemesinin en önemli nedeni birçok çalışmada Hcy metabolizmasında direkt olarak rol alan B₁₂ vitamini ve folik asit gibi vitamin değerlerinin objektif değerlendirilmemesidir. Birçok çalışmada bu düzeyler ya araştırılmamış, ya yalnız sorgulanmış ve takip edilmiş ya da diyetle alımı birtakım skalalar kullanılarak hesaplanmıştır. Sorgulama sistemi ile subjektif verilere ulaşıldığından, Hcy metabolizmasındaki B vitaminlerinin etkileri çelişkili kalmıştır. Çalışmamızda bu nedenle, kan analizlerinde folik asit ve B₁₂ vitamini değerlerine de bakılmıştır. Çalışma sonunda dirençli egzersiz ve kontrol grubunun B₁₂ vitamini değerleri azalmıştır. Bu azalma bireyin kendi içindeki %15'e kadar olan biyolojik varyasyonunun üzerindedir (90). Bu her ne kadar diyet alışkanlıklarının belki bir miktar değiştiğini gösterse de, bazı çalışmalarda B₁₂ vitamini

ile Hcy düzeyi arasında ilişki bulunmasına rağmen neredeyse tüm çalışmalarda Hcy değişiminde en önemli etken olarak belirtilen ve bu durum çalışmamızca da doğrulanan folik asit düzeyi (27-29,31,33,36-39,41-44,47,77) sabit kalmıştır. Bu nedenle B₁₂ vitamininin azalmış olması Hcy düzeyinin düşmemiş olmasına bir sebep olarak gösterilmemelidir.

Yaşlanma ile Hcy düzeyinin arttığı ve fiziksel aktivite düzeyinin azaldığı bilinmektedir (26,28,33,37,38). Bu nedenle çalışmamızda bu faktörlerden etkilenmemek ve sonuçların yorumlanmasının kolaylaştırılması adına yaş sınırı dar tutulmuştur ve gruplar arası dağılım birbirine benzerdir.

Çalışmalarda fiziksel aktivite şiddeti veya düzeyinin hesaplanmasında da farklı yöntemler uygulanmıştır. Fiziksel aktivite düzeyi daha çok sorgulama yöntemiyle belirlenmiş (49,78,89) ve bu çalışmalarda genelde katılımcıların son bir yıllık geçmişleri sorgulanmıştır. Bazı çalışmalar maksimum VO₂ tüketimi verilerini kullanarak fiziksel fitness hakkında daha objektif veriler elde etmektedirler (24,48). Bireyin direkt ya da indirekt yollarla fiziksel kapasitesinin belirlenmesi yanında egzersiz alışkanlığının (yapılan egzersizin haftalık sayısı, tipi veya şiddeti) da bilinmesi önemlidir. Genetik yatkınlık maksimum VO₂ tüketimindeki değişimlerin %40'ını açıklamaktadır (21). Bu nedenle maksimum VO₂ tüketimi ölçümüne ek olarak anlık ve geçmişe ait fiziksel aktivite durumunu sorgulamak Hcy ile fiziksel aktivite düzeyi arasındaki ilişkiyi açıklamakta yararlı olabilir. Çalışmamızda bireylerin maksimum aerobik kapasitelerini sınıflandırmak için indirekt maksimal oksijen tüketimi hesapladık. Grupların kadın yoğunlukta olmak üzere her iki cinsiyetten oluşması nedeniyle aerobik kapasitelerini UKK fitness indekslerine göre belirledik. Çalışmaya katılan bireylerin aerobik kapasitelerinin ortalamasının hafif altında olduğunu bulduk. Katılımcıların en az 6 aydır düzenli egzersiz yapmayan bireylerden seçilmiş olması nedeniyle geçmişe ait fiziksel aktivite düzeyleri ve egzersiz alışkanlıkları ayrıntılı olarak sorgulanmamıştır. Yayınlarda belirtildiğinin aksine bireylerin aerobik kapasiteleri ve Hcy düzeyleri arasında bir ilişki bulmamamızın nedeni yaptığımız aerobik kapasite değerlendirmesinin uzun dönem fiziksel aktivite düzeyini yansıtmamasından kaynaklanmış olabilir.

Saw ve ark. B vitamini ve folik asit düzeylerinin de kan analiziyle incelendiği çalışmalarında; fiziksel aktivite düzeyi ile Hcy düzeyi arasında olumsuz bir ilişki bulunmuş fakat folik asit ile çok yönlü analizle düzeltme yapıldığında egzersiz yapma veya yapmamanın düşük düzey Hcy için belirleyici bir etmen olmadığı anlaşılmıştır (89). Bu çalışmanın kısıtlılığı; katılımcıların belirttikleri egzersiz süresi ve frekansının Hcy düzeyini etkileyebilecek miktarda olmamasıdır. Bu durumda egzersizin Hcy düzeyini artırmadığı sonucuna varmak spekülasyon olacaktır. Çalışmamızda da bu çalışmalara benzer şekilde; bireylerin başlangıç fiziksel aktivite durumları ortalamasının hafif altındaydı. Fakat başlangıçta belirlenen bu düzeye rağmen bireylerin Hcy düzeyleri normal sınırlardaydı ve Hcy ile fitness indeksi veya VO_2 maks değeri arasında ilişki bulunmadı. Bir sonraki aşamada çoklu regresyon çözümlemesiyle; Hcy ile ilişkili temel faktörün kandaki folik asit düzeyi olduğu belirlendi. Bireylerin başlangıç folik asit düzeylerinin normal sınırlar içinde olması dolayısıyla aktivite düzeyinin Hcy üzerindeki etkisini gösterememiş olabiliriz.

Günlük yaşamda veya sportif aktiviteler için gerekli olan kas gücü, kuvvet, endürans gibi parametreleri en iyi geliştiren egzersiz çeşidi dirençli egzersizdir. Yağsız beden kütle oranını sabit tutmaya yardımcı olur. Maksimal aerobik kapasite ve beden kompozisyonunu en iyi geliştiren egzersiz çeşidi ise aerobik egzersizdir. Geleneksel bir aerobik egzersiz eğitimi VO_2 maks değerini yaklaşık % 20 artırabilir (91). Dirençli egzersiz eğitimi öncelikle maksimal VO_2 tüketimi gibi kardiyorespiratuar parametreleri geliştirme aracı olarak düşünülmemelidir. ACSM' ye göre ağır dirençli egzersiz maksimal VO_2 tüketimini %5 ile 10 arası artırmaktadır. Dirençli egzersiz eğitiminin küçük oranlarda da olsa oksijen tüketimini artırması kardiyak outputun artmasına bağlanmıştır. Çalışmalarda 10-15 tekrarlı orta düzey dairesel egzersiz eğitiminin maksimal VO_2 tüketimini ancak %6 kadar artırdığını fakat bu programa yalnız 1-2 dk'lık koşma eklendiğinde bu oranın %15'i geçtiği belirlenmiştir (91). Çalışmamızda da literatüre uygun şekilde kardiyovasküler ve solunum sistemlerinin musküler sistemin oksijen ihtiyacını belirli bir süre içinde karşılayabilme yeteneği ve fiziksel uygunluğun en önemli komponentlerinden biri olan aerobik uygunluk, aerobik egzersiz ile artmıştır. Dirençli egzersiz ise bu parametreyi değiştirmemiştir. Fakat bu dirençli egzersizi bu konuda yararlı olmadığı anlamına

gelmemelidir. Birçok günlük yaşam aktivitesi bir objeyi kaldırma, taşıma ve itme-çekme gibi işlerden oluşur. Dirençli egzersizler günlük yaşam aktivitelerini taklit etmektedirler. Dirençli egzersizin maksimal istemli kasılmayı artırdığı ve güçteki bu artışla beraber aynı yüke karşı daha az oranda bir maksimal istemli kasılmaya ihtiyaç duyulduğu bilinmektedir. Bu da aktivitelerin yapılmasını kolaylaştırır.

Sedanter bireylerde egzersizin KVH risk faktörlerinden biri olan bozulmuş lipit profili ve beden kompozisyonu üzerine etkilerini inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır (7,8,39,53,54,). Yaşlı kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada dirençli egzersiz ve multikomponent içeren egzersizlerin lipit profiline olan etkileri incelenmiştir. Çalışmacılar kalistenik, aerobik ve dirençli egzersizleri içeren multikomponent egzersizlerin lipit profilini düzenlemede daha başarılı olduğu sonucuna varmışlardır. Bu durumu açıklayacak ilk mekanizma egzersizin kronik etkisidir. Uzun süreli egzersiz eğitiminden sonra iskelet kaslarının lipoprotein lipaz aktivitesi ve kütlesi ile kapiller dansite artar ve yağ asitleri daha çok kullanılarak ortamdaki uzaklaştırılır. Bu özellikle HDL kolesterol konsantrasyonunun artışı için bir temel mekanizmadır. Daha çok beden ağırlığındaki değişime bağlı olarak meydana gelen TG düzeyi düşüşü ise; aerobik egzersizde meydana gelen daha yüksek metabolik talebe bağlanabilir (53). Çalışmalar aerobik egzersizin total kolesterol, TG ve LDL'yi azalttığını fakat dirençli egzersizin daha çok HDL'yi artırıp LDL'yi düşürdüğü yönündedir (8). Kadınlarda aerobik egzersiz eğitiminin lipit profili üzerine etkilerini araştıran randomize kontrollü çalışmaları bir araya getiren meta analizde aerobik egzersizin HDL kolesterolü artırdığı, total kolesterol ve LDL kolesterolü düşürdüğü bildirilmiştir (54). Obez bireylerde diyet ve aerobik egzersizlerin hem lipit profilinin tüm parametrelerini olumlu etkilediği hem de Hcy düzeyini azalttığı bildirilmiştir (46). Haftalık egzersiz frekansı arttıkça ve orta şiddetli, daha uzun süreli egzersiz programlarının uygulanmasıyla lipit düzeylerinin daha iyi düzenlenebileceği belirtilmektedir (8). Çalışmamızda uygulanan egzersiz programları bu şekilde planlanmıştır. Fakat çalışmacılar hiperlipidemik olgularda yapılan egzersizin daha yüksek kazanımları olduğunu fakat normal lipit profiline sahip bireylerde lipit profilini değiştirmenin zor olduğunu bildirmişlerdir (8,54). Çalışmamızda hem aerobik hem de

dirençli egzersizlerin lipit profilini değiştirmemesinin en önemli sebebi çalışmaya alınan genç ve sağlıklı bireylerin normatif lipit düzeylerine sahip olması olabilir.

Obesite birçok major hastalık riskleri ile ilişkilidir. Özellikle android tip yağlanması olan bireylerde KVH hastalık riskinin daha fazla olduğu da bilinmektedir (46). Bazı epidemiyolojik çalışmalar beden kütle indeksi ve bel-kalça oranının total Hcy düzeyi ile olumlu ilişkisi olduğunu bildirmektedir (92). Bu nedenle biz de yalnız BKİ değil diğer antropometrik ölçümleri de yaptık ve çalışmamızda bu epidemiyolojik çalışmalara benzer ilişkiler bulduk. Çalışmamızda Hcy düzeyi ile bel çevresi arasında zayıf düzeyde olumlu, bel-kalça oranıyla Hcy düzeyi arasında orta düzeyde olumlu ilişki olduğu belirlenmiştir. BKİ, bel çevresi ve bel-kalça oranının birbirleriyle ilişkili olmasına rağmen ve Hcy ile BKİ arasında bir ilişki bulunmamıştır. Egzersiz çeşidine göre beden kompozisyonunda farklı değişimler olmakla birlikte genelde total beden kütlesi ve yağ kütlesi genelde orta şiddetli aerobik içerikli programlarla düzenlenmeye çalışılmaktadır (7,82). Çalışmamızda ise hem dirençli hem de aerobik egzersiz eğitimiyle yani egzersiz tipinden bağımsız olarak beden kütle indeksi, bel çevresi ve bel-kalça oranı gibi antropometrik parametrelerde olumlu yönde değişim meydana gelmiştir. Bu antropometrik parametreler azalmış olsa da, aralarında olumlu bir ilişki olmasına rağmen, Hcy düzeyinde düşüş belirlenmemiştir. Yukarıda bahsedildiği gibi beden kompozisyonunun düzenlenmesi Hcy düzeyindeki düşüşten bağımsız olarak KVH'dan koruyucu bir etmen olarak görülmektedir. Bununla beraber tek başına bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olarak görülen hiperhomosisteinemide düzenli egzersizin olumlu etkileri, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinin azaltılması yoluyla ortaya çıkacaktır.

Sedanter bireylerde plazma Hcy düzeyini etkileyebilecek potansiyel egzersiz tiplerini araştıran tek tip akut (12,15,17,45,55,56,59) veya tek tip kronik egzersizin etkilerini inceleyen çalışmaların (12,16,19,35,46,47,50,52,60,61) sonuçları çelişkilidir. Sedanter bireylerde iki farklı egzersizin Hcy düzeyi üzerindeki etkilerini karşılaştıran tek yayın vardır (85). Bu deneysel çalışmalarda kullanılan egzersiz tipleri, şiddet ve süreleri farklıdır.

Sedanter bireyler üzerinde yapılan akut egzersiz çalışmalarından ikisinde aerobik egzersiz sonrası Hcy düzeyinin arttığı belirtilmiştir (17,85). Çalışmamızın ilk kısmında dirençli ve aerobik egzersizlerin Hcy düzeyi ve lipid profili üzerine akut etkileri karşılaştırılmıştır. Vitamin düzeyleri kan analiziyle incelenmiştir. Aerobik egzersiz programında tek seans maksimum kalp hızının %70'inde aerobik egzersiz ve dirençli egzersiz programında ise 1 maksimum tekrarın %70 ağırlığında dirençli egzersiz yapılmıştır. Sonuç olarak submaksimal şiddetteki aerobik egzersizin Hcy düzeyini arttırdığı, lipid profilini değiştirmede bulunmuştur. Dirençli egzersiz ise bu parametreleri değiştirmemiştir (85). Her iki egzersiz programında kullanılan egzersizin şiddeti ve süresinin Hcy düzeyini değiştirmek için yeterli olduğunu düşünmekteyiz. Bu çalışmada; egzersizin tipi Hcy düzeyini değiştirmede asıl etmen olmuştur. Araştırmacılar, akut endurans egzersizinden sonra Hcy düzeyindeki bu artışın sebebinin, egzersize bağlı hemokonsantrasyonu olabileceğini belirtmişlerdir (16). Egzersiz sırasında; egzersize bağlı non-enerjetik metabolik talep; fiziksel egzersiz için temel olan metil moleküllerinin (örn; asetilkolin, keratin ve DNA) döngüsünü protein yıkımı ve sentezi yaparak hızlandırıp artırır. Bu moleküllerin rejenerasyonu metionin metabolizmasının yeterli derecede uyarılmasını sağlar. Bu uyarı belirli bir seviyeye ulaşırsa Hcy üretimi ile remetilasyon ve transsülfürasyonla oluşan Hcy yıkımı arasındaki denge hali üretim lehine bozulabilir (16,45). Bu sonuçlar plazma Hcy seviyesinin akut aerobik egzersiz sonrası artmasının plazma volüm değişikliklerine bağlı olduğu düşüncesini de desteklemektedir (85). Dirençli egzersizin ise kreatin sentezinin artışına bağlı olarak Hcy düzeyini değiştirebileceği düşünülmüştür fakat sonuçlar dirençli egzersizin Hcy düzeyini değiştirmede yönündedir. Sotgia ve ark. kreatin artışının, kreatinin Hcy metabolizmasındaki yeri dolayısıyla total Hcy düzeyinde değil, onun indirgenmiş formu olan Hcy'yi azaltabileceğini savunmuştur (93). Erkek amatör koşucularda tek seans maraton koşusunun ardından kan Hcy düzeyinin %19 arttığını bildiren bir çalışmada vitamin düzeyleri kan analizi yapılarak belirlenmiştir (55). Profesyonel sporcularda yapılan bir çalışmada (56) ise bu düzeyin değişmediği saptanmıştır. Bu çelişkili sonuçların sebebi vitamin düzeyleri gibi diğer faktörlerin yeterince araştırılmamış olması olabilir. Aktif bireylerde yapılan çalışmaların üçünde (15,57,58) kan Hcy düzeyinin değişmediği, ikisine bu düzeyin

arttığı (18,45), bir çalışmada ise azaldığı bildirilmiştir (12). Egzersizin kan Hcy düzeyini artırdığı sonucuna varılan çalışmalarda tek seanslık egzersiz süresi ve şiddeti bu değişikliği yapabilecek yeterliliktedir fakat az sayıda çalışmada vitamin düzeylerinin belirtilmiş olması, sonuçların diğer çalışmalarla karşılaştırılmasını güçleştirmekte ve diğer çalışmaların sonuçlarının güvenilirliğini olumsuz yönde etkilemektedir.

Herrman ve ark. çalışmalarında; yalnız maraton koşucularında Hcy düzeyinin arttığını, 100 km. koşucularında ve dağ bisikletçilerinde ise değişmediğini bulmuşlardır. Bunu da maratonun yüksek şiddetli ve uzun süreli bir aktivite olmasına bağlamışlardır (16). DeCree ve ark. (58), ile Konig ve ark. (18) yüksek şiddetli akut egzersizin plazma Hcy düzeyini artırdığını bulmuşlardır. Buna karşın De Cree ve ark. (15) ile 30 dakika süreyle maksimal kalp hızının %70'l şiddetinde egzersizin Hcy üzerine etkisini araştıran Wright ve ark. (57) akut sub-maksimal egzersizin plazma Hcy düzeyini değiştirmedığını bildirmişlerdir. Bu çalışmalarda katılımcıların B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri bildirilmemiştir. De Cree, dirençli egzersizin homosistein metabolizması üzerine etkisini, kreatin sentezinin Hcy düzeyini etkileyebileceği hipotezi ile açıklamıştır (58). Kreatin özellikle yüksek şiddetli ve kısa süreli aktivitelerdeki kas kasılması sırasında, yüksek enerjili fosfat kaynağı veya dinamik depo olarak kullanılır. Kreatin oral yolla alındığında endojenoz kreatin sentezine gerek kalmamaktadır ve böylece Hcy düzeyi düşmektedir. Bu durumda akut egzersiz sırasında sürekli yıkımı ve yapımı olan kreatinin aktivitesi Hcy üretimini artırabilir (93). Hudson ve ark. ise akut dirençli egzersizin zamana bağlı olarak, kanda oksidatif stresi artırdığına işaret etmişler ve oksidatif mekanizma ile açıklamaya çalışmışlardır (94). Akut egzersizin; şiddete bağlı olarak geçici, proinflamatuvar, akut fazda tepkime veren hücrelerin ve sitokinlerin etkisini yüksek oranda artırıcı etkisi vardır (3). Konuyla ilgili son yıllarda yapılan çalışmalarda, Hcy düzeyi üzerinde etkili olabilecek egzersizin tipi ve şiddeti üzerinde durulmuş ve Hcy düzeyinin egzersiz eğitiminin şiddeti ve frekansına bağlı olarak değişebileceği bildirilmiştir (16,18,57-59). Ayrıca De Cree ve ark. homosistein metabolizmasından sorumlu hormonların etkisi ile özellikle kadınlarda

menstürasyon döneminde plazma homosistein düzeylerinin hiçbir müdahale yapılmaya da normalden yüksekte olabileceğini belirtmiştir (15).

Sedanter bireyler üzerinde yapılan kronik egzersiz çalışmalarının sonuçları birbirinden çok farklı olabilmektedir. Bazı çalışmalarda düşük şiddetli egzersizler kullanılmıştır (95,96). Haftada 5 gün 6 haftalık 30 dakika yürüme programının sonunda Hcy düzeyinin değişmediği bulunmuştur (95). Bu çalışmanın süresi aerobik içerikli egzersiz eğitiminin beden kompozisyonu, kardiyorespiratuar sistem ve diğer etkilerinin görülebilmesi için bile kısa bir süredir. 17 haftalık aerobik egzersiz eğitiminin haftada 2 gün 45 dakikalık seansla uygulandığı diğer çalışmada da Hcy düzeyinin değişmediği bildirilmiştir (96). Bu çalışmada da kullanılan haftalık egzersiz seansı yetersiz kalmaktadır. B vitamini düzeyinin de araştırıldığı bu çalışmalarda yürüme ve benzer egzersizler kullanılmıştır. İki çalışmada düşük şiddetli egzersiz kullanılması, egzersiz eğitimi süresi veya haftalık egzersiz sayısının yetersiz olması nedeniyle kan Hcy düzeyinin değişmediği söylenebilir. Çalışmamızda aerobik ve dirençli egzersiz kazanımlarının görülebileceği optimum süre kullanılmıştır (91). Bu nedenle Hcy değişimini gösterebilmek için de eğitim süremizin yeterli olduğunu düşünmekteyiz. 30 dakikalık egzersiz süresi aerobik ve dirençli egzersizlerden maksimum yarar sağlanabilmesi için yetersiz kalmış olabilir. Programların erken dönemlerinde bu süre yeterli olabilir. Dirençli egzersizler için daha az tekrar sayısı ile çalışılması, aerobik egzersizler için ise programda progresyon ilkesine dayanarak öncelikle kısa süreler kullanılması buna sebeptir. Progresyon yapılmaması halinde bu süre aynı kalacak fakat egzersize bağlı adaptasyonların gelişmesinde yetersiz kalacaktır. Çalışmamızda yüklenme ve progresyon ilkeleri dikkate alınarak egzersiz süreleri ve şiddeti uygun şekilde artırılmıştır. Çalışmanın güçlü yanlarından biri budur. Duncan ve ark. egzersizin şiddetinin kan Hcy düzeyini değiştirmede bir faktör olabileceği fikrinden yola çıkarak 4 farklı program oluşturmuşlardır (35). Çalışmada 30 dakika orta ve yüksek şiddette yürüyüş haftada 3-4 veya 5-7 kez olmak üzere 25 hafta uygulanmıştır. B vitamini düzeyi ise diyetle alımının belirlenmesiyle ve bir skala ile izlenmiştir. Hcy düzeyleri 25 hafta sonunda yüksek şiddetli-yüksek frekanslı ve yüksek şiddetli-alçak frekanslı gruplarda anlamlı olarak artmış, orta şiddetli egzersiz yapan diğer gruplarda değişmemiştir.

P-PCr (fosfokreatin), glikolitik (anaerobik) ve oksidatif (aerobik) sistemler ATP üretiminden sorumlu sistemlerdir. Yüksek şiddetli egzersizde, aerobik sistem yeterli ATP' yi üretemez ve ATP üretimini progresif olarak anaerobik sisteme devreder. Bu aerobik sistemden anaerobik sisteme geçiş noktasına "ventilasyon eşiği" denir. Eşik değerin üzerine çıkılan durumlarda laktat seviyesi birden artarak kastaki H⁺ konsantrasyonunu artırır ve kasta yüksek konsantrasyonda H⁺ bulunması musküler performansı azaltan asidoz tablosunu meydana getirir. Hafif, orta şiddetli egzersizlerde ATP oksidatif sistem tarafından sağlanır. Asidoz tablosu oluşmadığı için kas performansı korunur (97). Bu durumda dokulara yüklenen oksidatif stres etkisi fazla olmayabilir. Çalışmamızda orta şiddetli egzersizin Hcy düzeyini değiştirmemesi fakat artırmaması da bu spekülasyonumuzu destekleyebilir.

Polikistik over sendromlu obez hastalarda yapılan bir çalışmada haftada 3 frekansında, 25 haftalık orta şiddetli yürüyüş programı sonucunda kan Hcy düzeyinin azaldığı bulunmuştur (59). Ali ve ark. faz II kardiyak hasta grubunda yaptıkları çalışmalarında 12 haftalık orta şiddetli aerobik egzersiz programı kullanmışlardır. Haftada 3 kez 60 dakika süreli egzersizlerden sonra ve Hcy düzeyinin azaldığını saptamışlardır. Bu çalışmada hem egzersiz programı Hcy üzerinde etkili olabilecek şekilde düzenlenmiş hem de hiperhomosisteinemi olan olgularla çalışılmıştır (60). Hcy düzeyindeki değişikliğin sebebi bu faktörlere bağlı olabilir. Çalışmamızda aerobik egzersiz grubunda benzer bir egzersiz programı kullanılmasına rağmen Hcy düzeyinin değişmemesinin bir nedeni de Hcy düzeyi normal sınırlar içinde olan bireyler üzerinde çalışmamız olabilir. Bir çok yayında da Hcy düzeyinin hiperhomosisteinemi olan bireylerde yapılan girişimlere bağlı olarak, normal değere sahip bireylerden daha etkin düşürülebileceği belirtilmektedir (2,50,60).

Sedanter bireylerde dirençli eğitim sonrası Hcy düzeyini inceleyen yalnız iki çalışma bulunmaktadır (19,51). Vincent ve ark. ilk çalışmalarında; yaşlı (60-80 yaş) bireylerde 6 aylık dirençli egzersiz programının Hcy ve lipoprotein düzeyleri üzerine etkilerini incelemişlerdir (51). Çalışmada düşük şiddetli ve yüksek şiddetli olmak üzere iki egzersiz şiddeti kullanılmış ve Hcy düzeyinin %5,30 ve %5,34 oranlarında

her iki grupta da azaldığı, lipoprotein düzeylerinin ise kontrol ve düşük şiddetli egzersiz gruplarında azaldığı bulunmuştur. Sonuç olarak da dirençli egzersizin yaşlı bireylerde Hcy düzeyini azaltıcı etkisi olduğu bildirilmiştir. Çalışmacılar ikinci yayınlarında da dirençli egzersizin sistemik oksidatif stres, Hcy düzeyi ve lipoproteinler üzerine etkisini incelemişler ve oksidatif stres ile Hcy düzeyinin 6 aylık program sonun da azaldığını bildirmişlerdir (19). Çalışmada program sonunda total kolesterol, HDL-C ve lipoprotein a düzeylerinin değişmediği de bulunmuştur. Fakat her iki çalışmada da Hcy ve lipit düzeylerinin farklı zamanlarda ölçülmesi halinde gösterebilecekleri biyolojik varyasyonları dikkate alınmamıştır. Hcy için bu varyasyon miktarı % 9'dur. Bu durumda bu yayınların sonuçları yanıltıcı olabilir.

Aktif bireylerde yapılan çalışmalarda da farklı sonuçlar elde edilmiştir. DeCree ve ark. bisiklet ergometresinin kullanıldığı çalışmalarında 10 günlük yüksek şiddetli egzersiz sonucunda Hcy düzeyinde bir değişim bulmamıştır. König ve ark. elit sporcularda yaptıkları çalışmalarında aerobik egzersizin akut etkisi olarak Hcy düzeyini arttırdığını, kronik olarak da 30 günlük triatlon sonrasında haftada 9.1 saat/hafta eğitim yapanlarda değiştirmediyini ancak 14.9 saat/hafta eğitim (yüksek frekans) yapanlarda azalttığını belirtmişlerdir (18). Çalışmamızda da egzersiz programlarının frekansı haftada 4 olacak şekilde düzenlenmiştir. Fakat buna rağmen her iki egzersiz programı sonunda da Hcy düzeyi değişmemiştir. Herrmann ve ark. yüzmenin Hcy düzeyine etkisini yüksek şiddet ve yüksek frekanslı olmak üzere programla incelemişlerdir. Çalışmacılar 3 haftalık program sonunda iki grupta da Hcy düzeyinin anlamlı olarak artmadığını bildirmişlerdir (16). Çalışmacılar Hcy düzeyinde özellikle yüksek şiddetli egzersiz sonrasında oluşan artışı açıklayabilecek olası mekanizmalardan söz etmişlerdir. Bunlardan en önemlisi ise metionin sentezinin oksidatif strese bağlı inhibisyonudur. Bir başka mekanizma da egzersiz sırasında metil gruplarına olan ihtiyacın artmasıyla metionin döngüsünün uyarılması üzerinedir. Kreatin sentezi diğer metilasyon reaksiyonlarından daha fazla metil grubu tüketmekte ve Hcy artışına sebep olabilmektedir (16). Aktif bireylerde dirençli egzersizin Hcy üzerine etkisini inceleyen tek çalışmada 8 haftalık program sonunda Hcy düzeyinin değişmediği bulunmuştur. Araştırmanın yalnız 5 kadın üzerinde

yapılmış olması ve programın içeriğinin verilmemiş olması sonucun güvenilirliğini azaltmaktadır (61).

2 haftadan 25 haftaya uzanan farklı sürelerle egzersiz programlarının uygulanması, farklı egzersiz protokollerinin (frekans, şiddet, tip) uygulanması bu çelişkili sonuçların sebebi olabilir. Sağlıklı ve hasta popülasyonunda yapılan çalışmaların sonuçları da metabolik yollarda oluşan değişikliklere bağlı olarak farklı olmaktadır. Bunlara ek olarak B₁₂ vitamini ve folik asit gibi vitamin düzeylerinin çalışmalarda düzenli olarak incelenmemesi, istatistik analizlerde Hcy metabolizmasında çok önemli olan bu vitamin dikkate alınarak düzeltme yapılmaması ve çalışmaların çoğunda kan analizi gibi objektif verilere dayanmaması da kesin sonuçların elde edilememesine sebep olmuş olabilir.

Sedanter veya aktif bireyler üzerinde yapılan kronik egzersiz çalışmalarında fiziksel aktivite ile plazma homosistein düzeyi arasındaki ilişkiyi açıklayabilecek iki mekanizma tanımlanmıştır. Bunlardan ilki B12 vitamini, folik asit ve B6 vitaminine bağlı önemli bir metabolik yol; S-adenosilmetioninin uygun enerji üretimi için guanidinoasetattan kreatine dönüştüğü yoldur. Kreatin fosfat, yüksek enerjili fosfat bağlarının depolanması için iskelet kaslarında kullanılır. Adenosilmetioninden gelen S-adenosilmetionin formasyonunun (Hcy prekürsörü) yüksek kreatin senteziyle arttığı düşünüldüğünde, kreatin sentezindeki değişikliklerin Hcy düzeyini etkileyebileceği söylenmiştir (18,21). Anaerobik alaktasit metabolizma sırasında kreatin turnoverı artar. Fiziksel aktivite plazma protein metabolizması, turnoverı ve sonuç olarak metionin de dahil olmak üzere bazı aminoasitlerin konsantrasyonu üzerine etkilidir (2,18,28). Egzersiz ve Hcy arasındaki diğer olası mekanizma; uzun süre yapılan egzersizin endotelial hücredeki NO üretimini artırarak (endotelial hücre NO sentezinde aktivite olarak ve protein içeriği olarak artış) vazoregülasyon üzerine etkili olması (2,3) ve bunun da Hcy düzeyini düşürmesidir (2). Egzersiz eğitimi; endoteliumun kendini yenileme yeteneğini NO'yu artırarak sağlamaktadır. Konuyla ilgili bir başka olası mekanizma da egzersiz eğitiminin vasküler yapıların antioksidan kapasitesinin artmasıdır. Endotelial hücre NO aktivitesindeki artış; protein kinaza bağlı olarak makaslama stresine maruz kalmasıyla NO sentezinin artmasıdır (2).

Hcy, egzersiz ve beslenme faktörlerinden her biri KVH'ı bağımsız olarak etkilemekle beraber birbirlerini de etkileyebilirler. Yapılan çalışmalarda plazma Hcy düzeyi ile genetik, beslenme alışkanlıkları (folik asitten yetersiz beslenme), yaş, cinsiyet, alkol ve sigara tüketimi ve fiziksel aktivite düzeyleri arasında korelasyon bulunmuştur (27,33,36,38,46). Hcy metabolizmasını etkileyen faktörler fiziksel aktivite düzeyi (14,21,24) ve folik asit, B₆ ve B₁₂ vitaminleri olarak belirtilmekteyse de en önemli etkenin folik asit düzeyi olduğu vurgulanmaktadır (40-46). Çalışmamızda egzersizin Hcy düzeyi üzerine olan etkilerini incelerken, Hcy metabolizması üzerinde etkili olabilecek diğer faktörler de ayrıca analiz edildi. Literatürde; folik asit ve bazı vitaminlerin homosistein düzeyi üzerinde etkili en önemli faktörler olduğuna ve bu faktörler sabitken, özellikle normal seviyelerde homosistein düzeyine sahip bireylerde fiziksel aktivite veya özellikle egzersiz gibi girişimlerin homosistein düzeyini anlamlı şekilde değiştirmedigine dair yayınlar bulunmaktadır (2,50,60). Bu nedenle bu çalışmada da çoklu regresyon çözümlemesi yapılarak homosistein seviyeleri üzerinde hangi faktörün temelde etkili olduğu incelenmiştir. Çözümlemenin sonuçlarına göre folik asit düzeyi homosistein seviyesini etkileyen en önemli faktör olarak bulunmuştur.

Tüm bu bilgiler ışığında; folik asitin yeterli alımı Hcy düzeylerinin azaltılmasında önemli olabilir. Hala fiziksel aktivite veya egzersiz ile Hcy arasındaki ilişki kesin olarak ortaya konmamıştır. Bu durum bireylerin fitnes düzeylerine, beslenme alışkanlıklarına veya genetik faktörlere de bağlı olabilir. Diyete bağlı faktörler, yapılan egzersizin çeşidi, frekansı ve süresi de Hcy düzeyi üzerinde farklı etkiler yapabilir.

Literatürde tek tip egzersiz eğitiminin Hcy düzeyine etkisini inceleyen çalışmalar bulunmakla beraber aerobik ve dirençli egzersizlerin etkisini karşılaştıran çalışmaya rastlanmamıştır. Bilgilerimize göre bu konudaki ilk çalışma bu çalışmadır. Haftada 4 kez, yaklaşık 55 dakika süreyle 12 hafta boyunca yapılan orta şiddetli aerobik ve dirençli egzersizler Hcy düzeyini değiştirmemiştir. Sedanter, genç bireylerde egzersiz programı şiddeti, seans süresi, frekansı ve toplam süresi açısından Hcy düzeyini değiştirmede etkin olabilecek bir program uygulanmasına rağmen, dirençli veya aerobik egzersiz eğitimi, folik asit düzeyi normal sınırlarda iken Hcy düzeyini

etkilemede yetersiz kalabilmektedir. Çalışmanın başlangıcında tüm katılımcıların homosistein seviyelerinin normal düzeyde olması ve folik asit seviyelerinin çalışmanın başında ve sonunda benzer şekilde bulunması da bu görüşü doğrulamaktadır. Aerobik ve dirençli egzersiz eğitimleri Hcy düzeyini değiştirmese de fiziksel aktivitenin artırılması birçok KVH risk faktörlerini düzenlemede ve bu risk faktörlerine bağlı morbidite-mortalite oranlarını azaltmada önemli birer etmendir.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmanın sonunda;

1. 3 ay, haftada 4 gün düzenli yapılan submaksimal aerobik ve dirençli egzersiz eğitimleri, normal değerlere sahip genç bireylerde homosistein düzeyini değiştirmede etkili olmamıştır.
2. Hcy düzeyinin; bel çevresi ve bel-kalça oranı ile olumlu yönde, folik asit düzeyi ile olumsuz yönde ilişkisi olduğu bulunmuştur.
3. Folik asit miktarı kanda normal sınırlarda iken submaksimal aerobik ve dirençli egzersiz eğitimi homosistein düzeyini değiştirmemektedir.
4. Egzersiz eğitimi, yapılan egzersizin tipinden bağımsız olarak, lipit profilini, normal değerlere sahip bireylerde değiştirmemiştir.
5. Aerobik ve dirençli egzersiz eğitimleri beden kompozisyonu olumlu yönde geliştirmiştir.
6. Aerobik egzersiz eğitimi aerobik kapasiteyi artırırken, dirençli egzersiz eğitimi etkilememiştir.

Egzersizin homosistein üzerindeki etkilerini inceleyen çalışmalar planlanırken homosistein metabolizmasında önemli yeri olan vitamin düzeylerinin iyi kontrol edilmesi önemlidir.

Gelecek çalışmalarda, hiperhomosisteinemili ve/veya folik asit düzeyi düşük olan olgularda ve kardiyak risk grubundaki hastalarda egzersizin etkilerinin araştırılması önerilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ignarro LJ, Balestrieri ML, Napoli C. Nutrition, physical activity, and cardiovascular disease: An update. *Cardiovasc Res* 2007;73: 326–40.
2. Hayward R, Ruangthai R, Karnilaw P, Chicco A ve ark. Attenuation of homocysteine-induced endothelial dysfunction by exercise training. *Pathophysiology* 2003;9: 207-14.
3. Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee IM. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation*. 2007;116(19): 2110-8.
4. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers RT. The effectiveness of exercise training in lowering blood pressure: a meta-analysis of randomised controlled trials of 4 weeks or longer. *J Hum Hypertens* 1997;11: 641–49.
5. Sharman JE, Stowasser M. Australian association for exercise and sports science position statement on exercise and hypertension. *J Sci Med Sport* 2009;12(2): 252-7.
6. Van Baak M. Physical activity and energy balance. *Public Health Nutrition* 1999;2(3a): 335–39.
7. Shay L, Shobert J, Siebert D, Thomas J. Adult weight management: Translating research and guidelines into practice. *J Am Acad Nurse Pract J Am Acad Nurse Pract* 2009;21: 197-206.
8. Halbert JA, Silagy CA, Finucane P, Withers P ve ark. Exercise training and blood lipids in hyperlipidemic and normolipidemic adults: A meta-analysis of randomized, controlled trials. *Eur J Clin Nutr* 1999;53: 514-22.
9. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41(2): 459-71.
10. Silaste ML, Rantala M, Sampi M, Alfthan G ve ark. Polymorphisms of key enzymes in homocysteine metabolism affect diet responsiveness of plasma homocysteine in healthy women. *J Nutr* 2001;131(10): 2643-47.

11. Kuller LH ve Evans RW. Homocysteine, vitamins, and cardiovascular disease. *Circulation* 1998;98(3):196-9.
12. Gaume V, Mougin F, Figard H, Simon-Rigaud ML ve ark. Physical Training decreases total plasma homocysteine and cysteine in middle-aged subjects. *Ann Nutr Metab* 2005;48: 125-31.
13. Ganji V, Kafai MR. Third National Health and Nutrition Examination Survey. Demographic, health, lifestyle, and blood vitamin determinants of serum total homocysteine concentrations in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr* 2001;77: 826-33.
14. Nygard O, Vollset SE, Refsum H. Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. *J Am Med Assoc* 1995;274: 1526-33.
15. De Cree C, Malinow MR, van Kranenburg GP ve ark. Influence of exercise and menstrual cycle phase on plasma homocysteine levels in young women- a prospective study. *Scand J Med Sci Sports* 1999;(9): 272-78.
16. Herrmann M, Wilkinson J, Schorr H, Obeid R ve ark. Comparison of the influence of volume-oriented training and high-intensity interval training on serum homocysteine and its cofactors in young, healthy swimmers. *Clin Chem Lab Med* 2003;41: 1525-31.
17. Gelecek N, Teoman N, Ozdirenc M, Pınar L ve ark. Influences of Acute and Chronic Aerobic Exercise on the Plasma Homocysteine Level. *Ann Nutr Metab* 2007;51:53–58
18. König D, Bisse E, Deibert P, Müller HM, et al. Influence of training volume and acute physical exercise on the homocysteine levels in endurance-trained men. *Ann Nutr Metab* 2003;(47): 114-120.
19. Vincent HK, Bourguignon C ve Vincent KR. Resistance training lowers exercise-induced oxidative stress and homocysteine levels in overweight and obese older adults. *Obesity* 2006;14:1921-1930.
20. Butz LAD. The formation of a homologue of cysteine by the decomposition of methionine with sulfuric acid. *J of Biol Chem* 1999;32: 135-142.

21. Joubert LM ve Manore MM. Exercise, nutrition, and homocysteine. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006;16: 341-61.
22. Nygard O, Refsum H, Ueland PM, Vollset SE. Major lifestyle determinants of plasma total homocysteine distribution. *Am J Clin Nutr* 1998;67: 263-70.
23. Clarke R, Daly L, Robinson K, Naughten E ve ark. Hyperhomocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease. *N Engl J Med* 1991;324: 1149-55.
24. Kuo HK, Yen CJ, Bean JF. Levels of homocysteine are inversely associated with cardiovascular fitness in women, but not in men: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *J Intern Med.* 2005;258: 328-35.
25. Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis. *JAMA* 2002; 23-30;288: 2015-22.
26. Panagiotakos DB, Pitsavos C, Zampelas A, Zeimbekis A, The association between coffee consumption and plasma total homocysteine levels: the "ATTICA" study. *Heart Vessels* 2004;19(6): 280-6.
27. Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, Fowler B ve ark. Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases. *Z Kardiol.* 2004;93(6): 439-53.
28. Di Santolo M, Banfi G, Stel G, Cauci S. Association of recreational physical activity with homocysteine, folate and lipid markers in young women. *Eur J Appl Physiol.* 2009;105(1): 111-8.
29. Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, Fowler B ve ark. DACH-LIGA homocystein (German, Austrian and Swiss homocysteine society): consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations. *Clin Chem Lab Med.* 2003;41(11): 1392-403.
30. Kothekar MA. Homocysteine in cardiovascular disease: a culprit or an innocent bystander? *Indian J Med Sci.* 2007;61(6): 361-71.
31. Selhub J. Homocysteine metabolism. *Annu Rev Nutr* 1999;19: 217-246.

32. Ruiz JR, Sola R, Gonzalez-Gross M, Ortega FB ve ark. Cardiovascular fitness is negatively associated with homocysteine levels in female adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2007;161: 166-71.
33. Refsum H, Nurk E, Smith AD, Ueland PM ve ark. The Hordaland Homocysteine Study: a community-based study of homocysteine, its determinants, and associations with disease. *J Nutr* 2006;136(6 Suppl): 1731-740.
34. Vermeulen EG, Stehouwer CD, Twisk JW, Van den Berg M ve ark. Effect of homocysteine-lowering treatment with folic acid plus vitamin B6 on progression of subclinical atherosclerosis: a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000;12: 17-22.
35. Duncan GE, Perri MG, Anton SD, Limacher MC ve ark. Effects of exercise on emerging and traditional cardiovascular risk factors. *Prev Med* 2004;39: 894-902.
36. Yao M, Lichtenstein AH, Roberts SB, Ma G ve ark. Relative influence of diet and physical activity on cardiovascular risk factors in urban Chinese adults. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003;27(8): 920-32.
37. Selhub J, Jacques PF, Rosenberg IH, Rogers G ve ark. Serum total homocysteine concentrations in the third National Health and Nutrition Examination Survey (1991-1994): population reference ranges and contribution of vitamin status to high serum concentrations. *Ann Intern Med* 1999;131: 331-9.
38. Nurk E, Tell GS, Vollset SE, Nygård O ve ark. Changes in lifestyle and plasma total homocysteine: the Hordaland Homocysteine Study. *Am J Clin Nutr* 2004;79(5): 812-9.
39. Volek JS, Gómez AL, Love DM, Weyers AM ve ark. Effects of an 8-week weight-loss program on cardiovascular disease risk factors and regional body composition. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(7): 585-92.
40. Strain JJ., Dowe L, Ward M, Pentieva K. ve ark. B-vitamins, homocysteine metabolism and CVD. *Proc Nutr Soc* 2004;63: 597-603.

41. Alfthan G, Laurinen MS, Valsta LM, Pastinen T ve ark. Folate intake, plasma folate and homocysteine status in a random Finnish population. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(1): 81-8.
42. Ray JG, Cole DE, Boss SC. An Ontario-wide study of vitamin B12, serum folate, and red cell folate levels in relation to plasma homocysteine: is a preventable public health issue on the rise?. *Clin Biochem*. 2000;33(5): 337-43.
43. Gallistl S, Sudi KM, Erwa W, Aigner R ve ark. Determinants of homocysteine during weight reduction in obese children and adolescents. *Metabolism* 2001;50(10): 1220-3.
44. Sheu WH, Chin HM, Lee WJ, Wan CJ. Prospective evaluation of folic acid supplementation on plasma homocysteine concentrations during weight reduction: a randomized, double-blinded, placebo-controlled study in obese women. *Life Sci* 2005;76(18): 2137-45
45. Herrmann M, Schorr H, Obeid R, Scharag J. Homocysteine indurance during endurance exercise. *Clin Chem Lab Med* 2003;41(11): 1518-24.
46. Okura T, Nakat Y, Ohkawara K, Numao S ve ark. Effect of weight reduction on concentration of plasma total homocysteine in obese Japanese men. *Obes Res Clin Pract* 2007;1: 213-21.
47. Rousseau AS, Robin S, Roussel AM, Ducros V. Plasma homocysteine is related to folate intake but not training status. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005;15(2): 125-33.
48. Ruiz JR, Hurtig-Wennlof A, Ortega FB, Patterson E ve ark. Homocysteine levels in children and adolescents are associated with the methylenetetrahydrofolate reductase 677C>T genotype, but not with physical activity, fitness or fatness: the European Youth Heart Study. *Br J Nutr* 2007;97: 255-62.
49. Husemoen LL, Thomsen TF, Fenger M, Jorgensen T. Effect of lifestyle factors on plasma total homocysteine concentrations in relation to MTHFR(C677T) genotype. *Eur J Clin Nutr* 2004;58: 1142-50.
50. Okura T, Rankinen T, Gagnon J, Lussier-Cacan S ve ark. Effect of regular exercise on homocysteine concentrations: the HERITAGE Family Study. *Eur J Appl Physiol* 2006;98: 394-401

51. Vincent KR, Braith RW, Bottiglieri T, Vincent HK ve ark. Homocysteine and lipoprotein levels following resistance training in older adults. *Prev Cardiol.* 2003; 6:197-203.
52. Boreham CA, Kennedy RA, Murphy MH, Tully M ve ark. Training effects of short bouts of stair climbing on cardiorespiratory fitness, blood lipids, and homocysteine in sedentary young women. *Br J Sports Med* 2005;39: 590-93.
53. Marques E, Carvalho J, Soares JM, Marques F. Effects of resistance and multicomponent exercise on lipid profiles of older women. *Maturitas* 2009;x:xxx.
54. Kelley GA, Kristi DA, Kelley S, Ed M ve ark. Aerobic Exercise and Lipids and Lipoproteins in Women: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Womens Health (Larchmt).* 2004;13(10): 1148–64.
55. Real JT, Merchante A, Gomez JL, Chaves FJ. Effects of marathon running on plasma total homocysteine concentrations. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2005;15: 134-139.
56. McAnulty SR, McAnulty JS, Nieman DC, Morrow JD ve ark. Effect of alpha-tocopherol supplementation on plasma homocysteine and oxidative stress in highly trained athletes before and after exhaustive exercise. *J Nutr Biochem* 2005;16: 530-37.
57. Wright M, Francis K, Cornwell P. Effect of acute exercise on plasma homocysteine. *J Sports Med Phys Fitness* 1998;38(3): 262-5.
58. De Cree C, Whiting PH, Cole H. Interactions between homocysteine and nitric oxide during submaximal exercise in adults male. *Int J Sports Med.* 2000;21: 256-62.
59. Randeve HS, Lewandowski KC, Drzewoski J, Brooke-Wavell K ve ark. Exercise decreases plasma total homocysteine in overweight young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 2002; 87: 4496-501.
60. Ali A, Mehra MR, Lavie CJ, Malik FS ve ark. Modulatory impact of cardiac rehabilitation on hyperhomocysteinemia in patients with coronary artery disease and "normal" lipid levels. *Am J Cardiol* 1998;82:1543-1545,

61. Steenge GR, Verhoef P, Greenhaff PL. Effect of creating and resistance training on plasma homocysteine concentration in healthy volunteers. *Arch Intern Med* 2001;161: 1455-52.
62. Boushey CJ, Bresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995;274:1049-57.
63. Clarke R, Collins R, Lewington S, Phil D. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: A Meta-analysis. *JAMA* 2002;288: 2015-22.
64. Wald DS, Law M, Morris JK. Homocysteine and cardiovascular disease: evidence on causality from a meta-analysis. *Brit Med J* 2002;325: 1202.
65. Refsum H, Ueland PM. Recent data are not in conflict with homocysteine as a cardiovascular risk factor. *Curr Opin Lipidol* 1998; 9:533-539.
66. Ueland PM, Refsum H, Beresford SA, Vollset SE. The controversy over homocysteine and cardiovascular risk. *Am J Clin Nutr* 2000;72(2): 324-32.
67. Nygård O, Nordrehaug JE, Refsum H, Ueland PM ve ark. Plasma homocysteine levels and mortality in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1997;24;337(4): 230-6.
68. Hayden MR, Tyagi SC. Homocysteine and reactive oxygen species in metabolic syndrome, type 2 diabetes mellitus, and atheroscleropathy: the pleiotropic effects of folate supplementation. *Nutr J* 2004;10: 3-4.
69. Kothekar MA. Homocysteine in cardiovascular disease: a culprit or an innocent bystander? *Indian J Med Sci.* 2007;61(6): 361-71.
70. Hajjar KA, Mauri L, Jacovina AT, Zhong F ve ark. Tissue plasminogen activator binding to the annexin II tail domain. Direct modulation by homocysteine. *J Biol Chem* 1998;273: 9987-93.
71. Rodgers GM, Conn MT. Homocysteine, an atherogenic stimulus, reduces protein C activation by arterial and venous endothelial cells. *Blood* 1990;75: 895-901.
72. Tawakol A, Omland T, Gerhard M, Wu JT ve ark. Hyperhomocyst(e)inemia is associated with impaired endotheliumdependent vasodilation in humans. *Circulation* 1997;95: 1119-21.

73. Malinow M, Bostom R, Krauss M. Homocyst(e)ine, Diet, and Cardiovascular Diseases : A Statement for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee, American Heart Association. *Circulation* 1999;99: 178-182.
74. Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, Rush D ve ark. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA* 1993;8: 2693-8.
75. Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, Spence J ve ark. Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004;291: 565-75.
76. Konstantinova SV, Vollset SE, Berstad P, Ueland PM ve ark. Dietary predictors of plasma total homocysteine in the Hordaland Homocysteine Study. *Br J Nutr* 2007;98(1): 201-10.
77. Derose DJ, Charles-Marcel ZL, Jamison JM, Muscat JE ve ark. Vegan diet-based lifestyle program rapidly lowers homocysteine levels. *Prev Med* 2000;30: 225-33.
78. De Bree A, Verschuren WM, Blom HJ, Kromhout D. Lifestyle factors and plasma homocysteine concentrations in a general population sample. *Am J Epidemiol* 2001;154: 150-4.
79. Herrmann W, Schorr H, Obeid R, Geisel J. Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr* 2003;78: 131-136.
80. Korzun WJ. Oral creatine supplements lower plasma homocysteine concentrations in humans. *Clin Lab Sci* 2004;17: 102-106.
81. U.S. Department of Health and Human Services. A Report of the Surgeon General Physical Activity and Health 1996.
82. Slentz C, Duscha Bi, Johnson JL, Ketchum J. Effects of the Amount of Exercise on Body Weight, Body Composition, and Measures of Central Obesity *Arch Intern Med* 2004;164:31-39.
83. National Institutes of Health (NIH). National Cholesterol Education Program Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert

- Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) 2001.
84. American College of Sports Medicine. Franklin BA, Whaley MH, Howley ET, Balady GJ. Fundamentals of energy metabolism in muscle. In: Roitman JL, Herridge M, eds. ACSM's Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription. 4th ed. Philadelphia, PA; Lippincott Williams and Wilkins; 2001:133-40.
 85. Subaşı SS, Gelecek N, Özdemir N, Örmən M. Influences of acute resistance and aerobic exercises on plasma homocysteine level and lipid profiles. Turk J Biochem 2009;34(1): 9–14.
 86. National Institutes of Health (NIH). Weigh and waist measurements: Tools for adults. 2008.
 87. Guide for The UKK Institute 2-km Walking Test. UKK Institute 1993.
 88. American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine position stand. Progression models in resistance training for healthy adults. Med Sci Sports Exerc 2009;41(3): 687-708.
 89. Saw SM, Yuan JM, Ong CN, Arakawa K ve ark. Genetic, dietary, and other lifestyle determinants of plasma homocysteine concentrations in middle-aged and older Chinese men and women in Singapore. Am J Clin Nutr 2001;73: 232-39.
 90. <http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>
 91. American College of Sports Medicine Position Stand. The recommended quantity and quality of exercise for developing and maintaining cardiorespiratory and muscular fitness, and flexibility in healthy adults. Med Sci Sports Exerc 1998;30: 975-91.
 92. Rasmussen LB, Ovesen L, Bulow I, Knudsen N. Folate intake, lifestyle factors, and homocysteine concentrations in younger and older women. Am J Clin Nutr 72:1156-1163.

93. Sotgia S, Carru C, Caria MA, Tadolini B ve ark. Acute variations in homocysteine levels are related to creatine changes induced by physical activity. *Clin Nutr* 2007;26(4): 444-9.
94. Hudson MB, Hosick PA, McCaulley GO, Schrieber L ve ark. The effect of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 2008;40(3): 542-8.
95. Cooper A, Kendrick A, Stansbie D, Sargent D ve ark. Plasma homocysteine in sedentary men: Influence of moderately intense exercise. *CVR & R* 2000;21: 371-74.
96. De Jong N, Paw A, Chin M, De Groot LC. Nutrient-dense foods and exercise in frail elderly: effects on B vitamins, homocysteine, methylmalonic acid, and neuropsychological functioning. *Am J Clin Nutr* 2001;73: 338-46.
97. Subaşı SS, Gelecek N, Aksakoğlu G. Effects of Different Warm-Up Periods on Knee Proprioception and Balance in Healthy Young Individuals. *J Sport Rehabil*, 2008, 17, 186-205.
98. Aksakoğlu G. Sağlıkta Araştırma Teknikleri ve Analiz Yöntemleri, 1. bsm, İzmir, DEÜ Rektörlük Matbaası, 2001; 228-236.

Ek - 1

Ek - 1



DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
Tarih ve Sayı: 06.09.2005/190

Etik Kurul Üyeleri

Doç. Dr. Cem Şeref BEDİZ
Doç. Dr. Uğur MÜNGAN
Doç. Dr. Huray İŞLEKEL
Doç. Dr. Arzu SAYNER
Doç. Dr. Özgül SAĞOL
Doç. Dr. Görsev YENER
Yard. Doç. Dr. Cenk ERDAL
Doç. Dr. Kamer UYSAL
Doç. Dr. Mustafa SEÇİL
Yrd. Doç. Dr. Ayşe KARCI
Erhan ÖZKUL

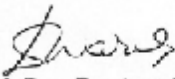
Etik Kurul Sekreteri
Yonca YILDIRIM

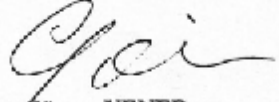
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Etik Kurulumuzun 06 Eylül 2005 tarih ve 09/15/05 no.lu toplantısında, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu Müdürlüğü Öğretim Üyelerinden Yard. Doç. Dr. Nihal GELECEK'in sorumlu olduğu 153 protokol no.lu "Farklı ikizgermsiz modelinin plazma homosistein düzeyi üzerine kronik etkileri." isimli projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur.

Oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.


Yard. Doç. Dr. Ayşe KARCI
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurulu Üyesi


Doç. Dr. Görsev YENER
Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları
Etik Kurulu Başkanı Yr.

Tel: 0232 412 22 54

Ek – 2

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR BELGESİ

Araştırmanın adı: Farklı İki Egzersiz Modelinin Plazma Homosistein Düzeyi Üzerine Kronik Etkileri

Amacı:

1. Sub-maksimal aerobik egzersiz ve dirençli egzersizin plazma homosistein düzeyine kronik etkilerini belirlemek ve karşılaştırmak,
2. Kronik egzersiz sonrası kan lipid ve kolesterol düzeyleri ile plazma homosistein düzeyinin ilişkisini araştırmaktır.

Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılmayacaktır.

Çalışmaya katılmanız halinde size aşağıdaki yöntemler uygulanacaktır:

Öncelikle kalp probleminizin olup-olmadığının belirlenmesi için DEÜ Tıp Fakültesi kardiyoloji bölümünde muayeneniz yapılacaktır. Egzersize engel bir durumunuz yoksa ve diğer çalışmaya alınma koşullarına uyuyorsanız 12 saatlik açlık kan örnekleriniz alınarak lipid, kolesterol, vitamin ve plazma total homosistein düzeyine bakılacak ve ardından fizyoterapiye ilişkin değerlendirmeleriniz yapılacaktır. 12 haftalık egzersiz uygulamasından sonra tekrar kan örneğiniz alınıp incelenecek ve fizyoterapi değerlendirmeleriniz tekrarlanacaktır.

Egzersiz ısınma ile başlayacaktır. Ardından size uygun ağırlıkla, gövde, bacak ve kol kaslarını içeren egzersizler veya yürüme, hafif koşu programı uygulanacaktır. Egzersizlerin sonunda soğumak için hafif egzersizler yapılacaktır.

Değerlendirmeler uzman kişiler tarafından yapılacak, sağlığınıza herhangi bir olumsuz etkisi olmayacaktır. Uygulanacak işlemler ile ilgili hiçbir masraf size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi yada özel kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılma mecburiyetiniz yoktur. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, dilediğiniz zaman ayrılabilirsiniz, sadece bu yöndeki isteğinizi bize belirtmeniz yeterli olacaktır.

Yukarıda belirtilen, gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Çalışmaya katılanın

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna

Kadar Tanıklık Eden Kuruluş

Görevlisinin

Adı :

Soyadı:

Tarih :

İmza :

Araştırma Yapan Araştırmacının

Adı :

Soyadı:

Tel :

Tarih :

İmza :

BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR BELGESİ

Araştırmanın adı: Farklı İki Egzersiz Modelinin Plazma Homosistein Düzeyi Üzerine Kronik Etkileri

Amacı:

3. Sub-maksimal aerobik egzersiz ve dirençli egzersizin plazma homosistein düzeyine kronik etkilerini belirlemek ve karşılaştırmak,
4. Kronik egzersiz sonrası kan lipid ve kolesterol düzeyleri ile plazma homosistein düzeyinin ilişkisini araştırmaktır.

Hassas olabileceğiniz kişisel bilgileriniz yalnızca araştırma amacıyla toplanacak ve işlenecektir. Çalışma verileri herhangi bir yayın ve raporda kullanılırken bu yayında isminiz kullanılmayacak ve veriler izlenerek size ulaşılmayacaktır.

Çalışmaya katılmanız halinde size aşağıdaki yöntemler uygulanacaktır:

Öncelikle kalp probleminizin olup-olmadığının belirlenmesi için DEÜ Tıp Fakültesi kardiyoloji bölümünde muayeneniz yapılacaktır. Ardından 12 saatlik açlık kan örnekleriniz alınarak lipit, kolesterol, vitamin ve plazma total homosistein düzeyine bakılacak ve ardından fizyoterapiye ilişkin değerlendirmeleriniz yapılacaktır. 12 hafta sonra tekrar kan örneğiniz alınıp incelenecek ve fizyoterapi değerlendirmeleriniz tekrarlanacaktır.

Değerlendirmeler uzman kişiler tarafından yapılacak, sağlığınıza herhangi bir olumsuz etkisi olmayacaktır. Uygulanacak işlemler ile ilgili hiçbir masraf size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi yada özel kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

Bu çalışmaya katılma mecburiyetiniz yoktur. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, dilediğiniz zaman ayrılabilirsiniz, sadece bu yöndeki isteğinizi bize belirtmeniz yeterli olacaktır.

Yukarıda belirtilen, gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarla söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Çalışmaya katılanın

Olur Alma İşlemine Başından Sonuna

Kadar Tanıklık Eden Kurulus

Görevlisinin

Adı :

Soyadı:

Tarih :

İmza :

Araştırma Yapan Araştırmacının

Adı :

Soyadı:

Tel :

Tarih :

İmza :

Ek – 3**EGZERSİZİN HOMOSİSTEİN DÜZEYİNE ETKİSİ DEĞERLENDİRME FORMU**

Ad - Soyad:

Tarih:

Yaş: Cinsiyet:

Boy (cm) – Beden ağırlığı (kg):

Dominant taraf (Ü/A): /

Öz - Soy geçmiş:

Medikasyon:

LABORATUAR ANALİZLERİ

	1	2
Homosistein (µmol/L)		
Total kolesterol(mg/dL)		
HDL-LDL (mg/dL)		
Trigliserid (mg/dL)		
B ₁₂ vitamini (pg/mL)		
Folik asit (ng/mL)		

2 KM YÜRÜME TESTİ	1		2	
SKB/DKB (mmHg)				
KH (atım sayısı/dakika)				
SF (solunum sayısı/dakika)				
Borg:				
Süre(...dakika....saniye)				
Yürüme mesafesi (.....kilometre...metre)				
Maksimum oksijen tüketimi (mL/kg/dk):				

BEL-KALÇA ORANI (cm)	1	2
	/	/



Influences of acute resistance and aerobic exercises on plasma homocysteine level and lipid profiles

[Akut dirençli ve aerobik egzersizlerin plazma homosistein ve lipid profili üzerine etkisi]

¹Sevgi Sevi Subaşı,
¹Nihal Gelecek,
¹Nursen Özdemir,
²Murat Örmən

¹Dokuz Eylül University, School of Physical Therapy, İzmir, Turkey

²Dokuz Eylül University, Faculty of Medicine, Department of Biochemistry, İzmir, Turkey

Yazışma Adresi
 [Correspondence Address]

Sevgi Sevi Subaşı

Dokuz Eylül Üniversitesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu, Inciraltı, 35340, İzmir, Turkey.
 Phone: 02324124939
 Fax: 02322775030
 E-mail: sevgi.subasi@deu.edu.tr

[Received: 05 May 2008; Accepted: 12 January 2009]

Kayıt Tarihi: 05 Mayıs 2008; Kabul Tarihi: 12 Ocak 2009

ABSTRACT

Purpose: The aim of the present study was to compare the effects of two different types (aerobic and resistance) of acute exercise on plasma homocysteine level and lipid profiles.

Material and methods: 51 students were included. Resistance exercise group (n=20) performed moderate resistance and aerobic exercise group (n=18) performed sub-maximal aerobic exercise for one session. Control group (n=13) did not join any exercise. The plasma homocysteine level and lipid profiles were measured.

Results: Two-way ANOVA with repeated measures yielded a significant time by group interaction for homocysteine level. Homocysteine level in aerobic exercise group was statistically different from the control group (p=0.04). We found that the increase for plasma homocysteine level in aerobic exercise group was higher than the percentage of biological variation of the plasma homocysteine (p<0.05). Acute exercises did not considerably change lipid profiles (p>0.05).

Conclusion: Our findings indicate that although the acute moderate aerobic exercise increases plasma homocysteine level the acute resistance exercise does not. Independently from the type of exercise, acute exercises do not considerably change lipid profiles.

Key Words: Homocysteine, lipids, exercise.

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı farklı iki akut egzersiz çeşidinin (aerobik ve dirençli) plazma homosistein ve lipid profili üzerindeki etkisini karşılaştırmaktır.

Gereç ve yöntemler: 51 öğrenci çalışmaya dahil edildi. Dirençli egzersiz grubu (n=20) orta şiddetli dirençli, aerobik egzersiz grubu (n=18) sub-maksimal düzey egzersizleri bir seans yaptı. Kontrol grubu (n=13) hiç bir egzersiz yapmadı. Plazma homosistein düzeyi ve lipid profili incelendi.

Bulgular: Tekrarlı ölçümlerde iki yönlü varyans analizi sonucunda homosistein düzeyinde anlamlı bir grup zaman etkileşimi olduğu görüldü. Aerobik egzersiz grubunun homosistein düzeyi kontrol grubundan anlamlı olarak farklıydı (p=0.04). Aerobik egzersiz grubundaki artışın plazma homosistein düzeyi için belirlenen biyolojik varyasyon yüzdesinden fazla olduğu bulundu (p<0.05). Akut egzersizlerden sonra lipid profili değişmedi (p>0.05).

Sonuç: Bulgularımız; akut orta şiddetli aerobik egzersizin plazma homosistein düzeyini artırdığını fakat akut dirençli egzersizin değiştirmediğini göstermektedir. Egzersiz çeşidinden bağımsız olarak, akut egzersizlerden sonra lipid profili değişmemektedir.

Anahtar Kelimeler: Homosistein, lipitler, egzersiz.

Introduction

Homocysteine (Hcy) is a nonessential sulphur-containing amino acid and an intermediate in the metabolic pathway of the essential amino-acid methionine (1-3). High Hcy levels may increase the risk of cardiovascular disease and possible mechanisms such as ability of Hcy leading to endothelial cell injury, stimulate vascular smooth muscle cell growth, increase platelet adhesiveness, enhance LDL-cholesterol (LDL-c) oxidation and deposition in the arterial wall, and may directly activate the coagulation cascade (1-7).

Hyperhomocysteinemia is a commonly accepted independent risk factor for cardiovascular, neurodegenerative and other diseases (8-10). Increased physical activity especially in sedentary individuals positively affects well known risk factors for cardiovascular disease, including decreases in blood pressure, circulating levels of serum cholesterol and plasma insulin and increases cardio-respiratory fitness (3,6,9).

Quite a lot of studies investigated the effects of exercise on cardiovascular risk factors such as high triglyceride, total cholesterol and blood pressure, whereas few studies have addressed the potential for different type of exercises to modify plasma Hcy levels in sedentary individuals (3,11-14). Yet, there is still equivocal information about whether plasma Hcy level can be changed with exercise.

The two possible mechanisms were defined between physical activity and plasma Hcy levels. One of the possible links between Hcy metabolism and physical activity depends on the formation of the universal methyl group donating substance S-adenosylmethionine for proper energy production by converting guanidinoacetate to creatine. Creatine phosphate is utilized within the skeletal muscles for storing high-energy phosphate bonds. It has been supposed that these alterations in the creatine synthesis may affect the Hcy levels, because the formation of S-adenosylhomocysteine (the precursor of Hcy) from adenosylmethionine is thought to be enhanced by high creatine synthesis (11,13,14).

During the anaerobic alactacid metabolism, the creatine turnover is elevated. Physical activity effects on plasma protein metabolism and turnover and consequently the concentration of certain amino acids, including methionine (11, 14).

The other possible mechanism between exercise and Hcy might be that the increase in the nitric oxide production in endothelial cells by effecting vasoregulation causes a decrease in Hcy (5, 15).

Recent studies have pointed out the type and intensity of the exercise and it seemed to be that the effect of exercise on the level of Hcy could change depending on the intensity and frequency of the training (8,11,13,14,16,18). There are a lot of studies which interest in the training effect on the plasma Hcy level in the literature (4,

8,11,14,17,19) whereas a few of the studies investigate the acute effects of the exercises on the Hcy level (5,11,18).

There are contradictory information for the training intensity and type in the recent studies about the effects of acute exercises on Hcy levels. DeCree et al. (20), and Konig et al. (11) reported that the intense acute exercise increased the plasma Hcy. In contrast, De Cree et al. (21) declared that plasma Hcy levels were not affected by acute submaximal exercise and this result was confirmed by Wright et al. (18) by using an intensity of 70% of maximal heart rate for 30 minute.

We examined the effects of acute aerobic exercise on plasma Hcy level and lipid profile in the first part of our research. We found that the plasma Hcy level was increased after sub-maximal acute aerobic exercise but lipid profile did not change (22). In the second part of the study; our aim was to investigate not only the effects of the resistance exercises on plasma Hcy level and lipid profiles but also to compare the effects of two different types (aerobic and resistance) of exercises on these parameters.

Methods

Subjects

Fifty one healthy subjects, aged 21.76 ± 2.73 years old, were included the present study. Subjects who are smokers, have Hcy level higher than 20 micromole/L, total-cholesterol (Total-c) level higher than 200 mg/dL, systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) higher than 140 and 100 mmHg, have history of injury related to lower extremities and have performed regular exercise for the last 6 months were excluded in this study.

Approval was obtained from University of Dokuz Eylul, Human Ethics Committee (B.30.2.DEU.0.01.00.00/970) before commencing this study, and the written consent was taken from all subjects.

The subjects underwent a submaximal cycling test to determine their aerobic capacity indirectly. A computerized Monark 839 cycle ergometer including its own heart rate monitor was used for the tests (22). Aerobic capacities of all subjects were described as "low" according to Astrand's classification (23).

Study Design

This study was a non-randomized controlled trial. The subjects were divided into three groups (n=20 for each group). None of them had participated in sporting activities on a regular basis or regular completion of a specific exercise program for the prior 6 months. The Hcy analysis was done at the same time and subjects who did not match the inclusion criteria according to normative values were excluded from the study. Aerobic exercise (AE) group included 18 sedentary subjects and control (CT) group included 13 subjects were examined in the

first part of the study (22). Resistance exercise (RE) group (20 sedentary subjects) was added to complete the second part of our research. RE program was done at the same time in the morning as previously done. Blood Pressure (mmHg) was measured on the upper right arm (over the brachial artery) using a standard mercury sphygmomanometer, before and immediately after exercises (22). Before the study, subjects were given instructions on how to exercise. Furthermore, all the subjects were told not to take any vitamin B supplements such as vitamin B6, vitamin B12 or folate before a week to participate in this study.

Aerobic exercise procedure; including warm-up, sub-maximal aerobic exercise and cool-down was performed as Gelecek et al.'s study (22).

Resistance exercise procedure; was performed as 5 minute warm-up, 30 minute exercise and cool-down. Resistance exercise program consisted of the completion of three sets of 10 repetitions, with 60 s of rest between each set, performed at 80% of each subject's predetermined one-repetition maximum (1-RM), respectively.

Resistance bands were used for: Abdominals, biceps, flexor, extensor, abductor, adductor muscles of the hip. The resistance machines were used for: Chest press, latissimus row, seated triceps, seated quadriceps, hamstring curl (25,27).

Laboratory Assessments; In RE group; blood samples were taken before and immediate post-exercise as it was previously done (22). To eliminate the possible effect of the hormonal status on Hcy, we arranged the assessments considering the menstrual period.

The blood samples were collected between 8-9 a.m. following a 12-h overnight fasting. Lipid analyses were studied in sera samples immediately after collection. Also, for Hcy measurement, blood samples were collected in EDTA-containing tubes and they were centrifuged within the 10-20 minutes at 4°C, 4000 ×g for 10 minutes. Blood samples were stored on ice until centrifugation. The plasma fractions were kept at -20°C until measurements. Plasma Hcy levels were measured by the competitive immunoassay method (Intra-assay CV % = 0.98 %, Inter-assay CV % = 1.60 %) (DPC Immulite, Los Angeles, USA) (7).

Total-c, triglyceride (TG), HDL-cholesterol (HDL-c), LDL-cholesterol (LDL-c) levels were measured with colorimetric/enzymatic method by a chemistry auto analyzer (Roche, DP Moduler System, Tokyo, Japan). When the TG level was lower than 400mg/dL, LDL-c calculated using the Friedewald formulae: {Total-c}- {(TG/5) + HDL-c } (28). All methods were daily controlled by internal quality system and were certified by NEQAS external quality control system.

Statistical Analysis

All variables were normally distributed. Therefore, arithmetic mean and standard deviation were used for

descriptive statistics. Demographic and investigational variables which are Hcy levels, together with Total-c, HDL-c, LDL-c and TG levels were put into a database within the SPSS 13.0 data managements system and analyzed by using this system. Potential baseline differences for demographic variables of the participants among the groups were analyzed using One-way ANOVA. Two-way analysis of variance (ANOVA) with repeated measures with time (within) and treatment groups (between) as factors was used to test for time by exercise effects on subjects' Hcy, Total-c, HDL-c, LDL-c and TG levels for each variable. When significant changes were observed in ANOVA tests, Tukey's post hoc test was applied to locate the source of significant difference. The level of significance was set at $p=0.05$.

Results

All subjects in the groups were similar respect to both descriptive and biochemical variables at the baseline (One-way ANOVA) ($p>0.05$). The descriptive and anthropometric characteristics of the subjects are outlined in Table 1.

We used the repeated measures ANOVA test to determine the group and time effect for all biochemical analyses. When significant differences detected in ANOVA tests, Tukey's post hoc test was applied.

Table 2 shows the biochemical variables of all groups at baseline and second measurements, and absolute changes of each variable were added.

The changes in Total-c ($F=0,13$, $p=0,88$), HDL-c ($F=0,23$, $p=0,80$) and LDL-c ($F=0,59$, $p=0,56$) were not statistically different among three groups.

The repeated measures ANOVA yielded a significant time by group interaction for Hcy level ($F=10,39$, $p=0,00$). Hcy level increased in both exercise groups whereas there was a reduction in Hcy level of control group (Table 2). The control and resistance exercise groups were compared and no significant difference was found ($p=0,60$). Similarly there was no significant difference between resistance and aerobic exercise group ($p=0,95$). Hcy level in aerobic exercise group was statistically different from control group ($p=0,04$). This increasing in aerobic group for Hcy level was higher than the percentage of biological variation of the plasma Hcy (<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>).

According to the results of the Two-way ANOVA analysis there was no significant time by group interaction for TG level ($F=0,16$, $p=0,85$) whereas time effect were significant ($F=7,48$, $p=0,01$). There was a 6.5 reduction in the TG level percentile of the aerobic exercise group and control group decreased by 3.8 percentiles and the difference between the two groups was significant ($p=0,04$). However this alteration of TG level was related to its biological variation (<http://www.westgard.com/biodatabase1.htm>).

Table 1. The descriptive and anthropometric characteristics of the subjects

Variable	RE group n=20	AE group n=18	CT group n=13	p
Gender				
Female	11	10	8	
Male	9	8	5	
Age, years	22.00±3.21 (20-34)	21.50±2.28 (19-29)	21.75±2.67 (20-28)	0.86
Height, cm	168.30 ± 7.84 (155-183)	168.05 ± 7.43 (156-178)	168.05 ± 7.43 (157-181)	0.30
Body mass, kg	62.80 ± 9.48 (50-85)	61.16 ± 7.87 (48-76)	58.17 ± 5.70 (51-72)	0.28
BMI, kg/m ²	22.19 ± 2.04 (18-26.5)	22.0 ± 1.99 (19.20-26.0)	21.50 ± 1.42 (19-23.5)	0.23

RE: Resistance exercise; AE : Aerobic exercise; CT :Control; BMI, Body mass index, Values are means ± standard deviations.

(The values of AE and CT groups are from Gelecek et al. Influences of Acute and Chronic Aerobic Exercise on the Plasma Hcy Level. Ann Nutr Metab. 51:53–58, 2007)

Table 2. Biochemical variables of the groups

	Resistance Exercise	Aerobic Exercise	Control Group
Hcy (µmol/L)			
Pre	9.34±3.88	9.40±2.48	8.63±1.63
Post	9.59±4.20	10.15 ±2.58 §	8.10 ±1.67
Δ	0.25 ±0.79 (% 6.5±5.3)	0.76 ±0.66 † (% 9.9±5.2)	-0.53±0.83 (% 7.9±6.1)
TG (mg/dL)			
Pre	78.85±32.91	90.16±39.06	80.66±23.70
Post	75.70±28.97	88.11±37.05 §	79.41±23.07
Δ	-3.15 ±6.02 (% 5.8±4.3)	-2.06± 8.05 (% 6.5±6.3)	-2.25 ±2.34 (% 3.8±2.8)
Total-c (mg/dL)			
Pre	152.10±29.37	150.38±29.03	155.91±20.57
Post	150.95±29.48	149.44±38.39	154.08±20.47
Δ	-1.15 ±4.79 (% 2.4±1.8)	-0.94 ±5.58 (% 3.0±1.6)	-1.83 ±2.89 (% 1.7±1.3)
HDL-c (mg/dL)			
Pre	59.40±12.77	54.61±11.05	62.50±9.37
Post	59.60±12.29	55.11±11.16	61.70±10.25
Δ	0.20 ±1.77 (% 1.8±2.3)	0.50 ±1.58 (% 2.7±1.8)	0.17 ±1.19 (% 1.3±1.4)
LDL-c (mg/dL)			
Pre	76.95±26.97	73.11±25.60	81.33±18.16
Post	76.90±27.73	71.88±25.92	78.91±16.80
Δ	-0.05 ±4.84 (% 4.3±3.0)	-1.22 ±3.80 (% 3.9±2.5)	-1.42 ±2.50 (% 2.3±1.9)

Δ, absolute changes in the variables from baseline to second measurements. Percentiles were showed in the parenthesis. Values are means ± standard deviations.

† Different from control group at $p < 0.05$.

§ Different from the first measurement to second measurement at $p < 0.05$.

(The values involved with initial and second measurements of aerobic exercise group and control group are from Gelecek et al Influences of Acute and Chronic Aerobic Exercise on the Plasma Hcy Level. Ann Nutr Metab. 51:53–58, 2007)

Discussion

Our study aimed to compare the effects of acute aerobic and acute resistance exercises on plasma Hcy level and lipid profile. The present data demonstrate that sub-maximal acute aerobic exercise increases Hcy level considerably whereas acute resistance exercise makes a little difference on this level.

It is hard to commit a clear explanation for relation between exercise and Hcy level since there is equivocal information about the effect of acute exercise on plasma Hcy level. Nygard et al. reported that there was a negative relation between plasma Hcy level and physical activity in Hordaland Hcy study. In this study, researchers declared that the plasma Hcy level was lower in the subjects who performed moderate and heavy training compared with the sedentary subjects (2).

De Cree et al. found an increase in plasma Hcy levels following exhaustive exercise in women, although the results were depend on the menstrual cycle (20). For this reason we aimed to eliminate the possible effect of the hormonal status on Hcy level, therefore we arranged the assessments considering the menstrual period.

There are studies investigating the effects of acute exercise on plasma Hcy level. De Cree et al. found that plasma Hcy level increased post-immediate acute moderate exercise, whereas brief exhaustive training did not change this level (20). Wright et al. determined that exercise at moderate or intermediate intensity is probably not adequate to induce an increase in plasma Hcy level (18). Hermann et al. reported that endurance exercise may induce a considerable plasma Hcy level increase, which varies between different disciplines and determined by the duration and intensity of exercise (8). They indicated that the possible reason for increased Hcy levels after endurance exercise might be the exercise-related hemoconcentration. And they explained their findings with this mechanism. The exercise-related non-energetic metabolic demand possibly exerts an increased turnover of many of methylated molecules (*e.g.*, acetylcholine, creatine and DNA) which are fundamental for physical exercise. Regeneration of these molecules is accompanied by a sufficient stimulation of the methionine metabolism. If this stimulation exceeds a distinct level, the steady state between Hcy production and its degradation by remethylation and transsulfuration may be disturbed in favor of the production. These results support our previous findings that plasma Hcy level increases after acute aerobic exercise due to plasma volume shifts during exercise (22).

König et al. reported that intense acute exercise increased plasma Hcy level in young healthy men aged 24-39 (11). In contrast, De Cree et al found that plasma Hcy levels were not affected by acute sub-maximal exercise and this result was confirmed by Wright et al by using an intensity of 70% of maximal heart rate for 30 minute (5,18). In the first part of our research, we found

that acute aerobic exercise (intensity of 70% of maximal heart rate) increased plasma Hcy level (22).

We expected that the plasma Hcy level would increase after the resistance exercise according to the hypothesis that creatine synthesis may affect the Hcy levels. In addition, Hudson et al. suggested that acute resistance exercise protocols elicited a blood oxidative stress in a time-dependent fashion (29). But our results showed that acute resistance exercise did not affect the Hcy level.

Hernandez-Torres et al. found that TG level did not change with acute aerobic exercise whereas Total-c and HDL-c level increased at the end of both continuous and intermittent aerobic exercises (30). In our study we found that TG level decreased after acute aerobic exercise, however its alteration was related to its biological variation. We also found that levels of Total-c and LDL-c, HDL-c did not change immediately after both acute resistance and acute aerobic exercise.

Conclusions

Our findings indicate that acute moderate aerobic exercise increases plasma Hcy level and acute resistance exercise not. Independently from the type of exercise, acute exercises do not considerably change lipid profiles.

References

- [1] Ganji V, Kafai MR: Third National Health and Nutrition Examination Survey. (2001) Demographic, health, lifestyle, and blood vitamin determinants of serum total Hcy concentrations in the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Am J Clin Nutr.* 77: 826-33.
- [2] Nygard O, Vollset SE, Refsum H, Stensvold I, Tverdal A, Nordrehaug JE, Ueland M, Kvale G. (1995) Total plasma Hcy and cardiovascular risk profile. The Hordaland Hcy Study. *JAMA.* 274: 1526-33.
- [3] Silaste ML, Rantala M, Sampi M, Alfthan G, Aro A, Kesaniemi YA. (2001) Polymorphisms of key enzymes in Hcy metabolism affect diet responsiveness of plasma Hcy in healthy women. *J Nutr.* 131: 2643-7.
- [4] Graham, I.M., Daly, L.E., Refsum, H.M., Robinson, K., Brattstrom, L.E., Ueland, P.M., Palma-Reis, R.J., Boers, G.H., Sheahan, R.G., Israelsson, B., Uiterwaal, C.S., Meleady, R., McMaster, D., Verhoef, P., Witteman, J., Rubba, P., Bellet, H., Wautrecht, J.C., de Valk, H.W., Sales Luis, A.C., Parrot-Rouland, F.M., Tan, K.S., Higgins, I., Garcon, D., Andria G, et al. Plasma Hcy as a risk factor for vascular disease. (1997) The European Concerted Action Project. *JAMA.* 277: 1775-81.
- [5] Hankey, G.J. and Eikelboom, J.W. (1999) Hcy and vascular disease. *Lancet* 354: 407-13.
- [6] Kuller, L.H. and Evans, R.W. (1998) Hcy, vitamins, and cardiovascular disease. *Circulation.* 196-9.
- [7] Mennen, L.I., de Courcy, G.P., Guillard, J.C., Ducros, V., Bertrai, S., Nicolas, J.P., Maurel, M., Zarebska, M., Favier, A., Franchisseur, C., Hercberg, S. and Galan P. (2002) Hcy, cardiovascular disease risk factors, and habitual diet in the French Supplementation with Antioxidant Vitamins and Minerals Study. *Am J Clin Nutr.* 76: 1279-89.

- [8] Herrmann, M., Wilkinson, J., Schorr, H., Obeid, R., Georg, T., Urhausen, A., Scharhag, J., Kindermann, W. and Herrmann, W. (2003) Comparison of the influence of volume-oriented training and high-intensity interval training on serum Hcy and its cofactors in young, healthy swimmers. *Clin Chem Lab Med.* 41: 1525-31.
- [9] Gaume, V., Mouglin, F., Figard, H., Simon-Rigaud, M.L., N'Guyen, U.N., Callier, J., Kantelip, J.P. and Berthelot, A. (2005) Physical training decreases total plasma Hcy and cysteine in middle-aged subjects. *Ann Nutr Metab.* 49: 125-31.
- [10] Kuo HK, Yen CJ, Bean JF. (2005) Levels of Hcy are inversely associated with cardiovascular fitness in women, but not in men: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2002. *J Intern Med.* 258: 328-35.
- [11] König, D., Bisse, E., Deibert, P., Müller, H.M., Wieland, H. and Berg, A. (2003) Influence of training volume and acute physical exercise on the Hcy levels in endurance-trained men: interactions with plasma folate and vitamin B12. *Ann Nutr Metab.* 47: 114-8.
- [12] Nygard, O., Refsum, H., Ueland, P.M. and Vollset, S.E. (1998) Major lifestyle determinants of plasma total Hcy distribution: the Hordaland Hcy Study. *Am J Clin Nutr.* 67: 263-70.
- [13] Randeve, H.S., Lewandowski, K.C., Drzewoski, J., Brooke-Wavell, K., O'Callaghan, C., Czupryniak, L., Hillhouse, E.W. and Prelevic, G.M. (2002) Exercise decreases plasma total Hcy in overweight young women with polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 87: 4496-501.
- [14] Streenge, G.R., Verhoeve, P. and Greenhaff, P.L. (2001) The effect of creatine and resistance training on plasma Hcy concentration in healthy volunteers. *Arch Intern Med.* 161: 1455-6.
- [15] Hayward, R., Ruangthai, R., Karnilaw, P., Chicco, A., Strange, R., McCarty, H. and Westerlind, K.C. (2003) Attenuation of Hcy-induced endothelial dysfunction by exercise training. *Pathophysiology.* 9: 207-214.
- [16] Pisciotta, L., Cantafora, A., Piana, A., Masturzo, P., Cerone, R., Minniti, G., Bellocchio, A., Reggiani, E., Armani, U. and Bertolini, S. (2003) Physical activity modulates effects of some genetic polymorphisms affecting cardiovascular risk in men aged over 40 years. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 13: 202-10.
- [17] Vincent, K.R., Braith, R.W., Bottiglieri, T., Vincent, H.K. and Lowenthal, D.T. (2003) Hcy and lipoprotein levels following resistance training in older adults. *Prev Cardiol.* 6: 197-203.
- [18] Wright, M., Francis, K. and Cornwell, P. (1998) Effect of acute exercise on plasma Hcy. *J Sports Med Phys Fitness.* 38: 262-5.
- [19] Francis, K.T. (1996) Physical activity in the prevention of CVD. *Physical Therapy.* 76: 456-68.
- [20] De Cree, C., Malinow, M.R., van Kranenburg, G.P., Geurten, P.G., Longford, N.T. and Keizer, H.A. (1999) Influence of exercise and menstrual cycle phase on plasma homocyst(e)ine levels in young women--a prospective study. *Scand J Med Sci Sports.* 9: 272-8.
- [21] De Cree, C., Whiting, P.H. and Cole, H. (2000) Interactions between Hcy and nitric oxide during submaximal exercise in adults male. *Int J Sports Med.* 21: 256-62.
- [22] Gelecek N, Teoman N, Ozdirenc M, Pinar L, Akan P, Bediz C, Kozan O. (2007) Influences of Acute and Chronic Aerobic Exercise on the Plasma Hcy Level. *Ann Nutr Metab.* 51: 53-58
- [23] Astrand PO, Rodahl K. (1986) *Textbook of Work Physiology*, p. 355-356, McGraw-Hill Company, New York.
- [24] Holly RG, Shaffrath JD. (2001) *ACSM's Resource Manual for Guidelines For Exercise Testing and Prescription 4th ed*, p. 456-60, Williams and Wilkins, Philadelphia.
- [25] Colberg SR, Parson HK, Nunnold T, Herriott MT. (2006) Effect of an 8-week resistance training program on cutaneous perfusion in type 2 diabetes. *Microvasc Res.* 71(2): 121-7.
- [26] Ramalho AC, Lima AL, Nunes F, Cambui Z. (2006) The effect of resistance versus aerobic training on metabolic control in patients with type-1 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 72(3): 271-6.
- [27] Henry JB. (2001) *Clinical diagnosis and management by laboratory methods*. p.233-36, 12 ed., Saunders Company, Philadelphia.
- [28] De Bree A., Verschuren W.M., Blom H.J., Kromhout, D. (2001) Lifestyle factors and plasma Hcy concentrations in a general population sample. *Am J Epidemiol.* 154: 150-4.
- [29] Hudson MB., Hosick PA., McCaulley GO., Schrieber L., Wrieden J., McAnulty SR., Triplett NT., McBride JM., Quindry JC. (2008) The effect of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc.* 40(3): 542-8.
- [30] Hernández-Torres RP., Ramos-Jiménez A., Torres-Durán PV., Romero-Gonzalez J., Mascher D., Posadas-Romero C., Juárez-Oropeza MA. (2008) Effects of single sessions of low-intensity continuous and moderate-intensity intermittent exercise on blood lipids in the same endurance runners. *J Sci Med Sport.* 12(2): 323-31.

Acknowledgments

We thank Department of Scientific Research Project of Dokuz Eylül University for funding, and Lamia Pınar, PT, Mehtap Malkoc, PT, Omer Kozan M.D., Cem S. Bediz M.D. for assistance with our research. And we also thank Gazanfer Aksakoğlu, MD, for statistical advices.