

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR

**SAĞLIKLI GENÇLERDE PLAZMA C TİPİ
NATRIÜRETİK PEPTİD DÜZEYİNDE EGZERSİZE
BAĞLI DEĞİŞİM**

(Yüksek Lisans Tezi)

Hilal AKSEKİ

EDİRNE-2013

**T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI**

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR

**SAĞLIKLI GENÇLERDE PLAZMA C TİPİ
NATRIÜRETİK PEPTİD DÜZEYİNDE EGZERSİZE
BAĞLI DEĞİŞİM**

(Yüksek Lisans Tezi)

Hilal AKSEKİ

Destekleyen Kurum: TÜBAP-2011/72

Tez No:2011/72

EDİRNE-2013

T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğü

Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı yüksek lisans programı çerçevesinde ve Doç.Dr. Selma Arzu VARDAR danışmanlığında yüksek lisans öğrencisi Hilal AKSEKİ tarafından tez başlığı “Sağlıklı Gençlerde Plazma C Tipi Natriüretik Peptid Düzeyinde Egzersize Bağlı Değişim ” olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı/..../ 2013 tarihinde yapılarak aşağıdaki jüri üyeleri tarafından “**Yüksek Lisans Tezi**” olarak kabul edilmiştir.

Unvanı Adı Soyadı
JÜRİ BAŞKANI

Unvanı Adı Soyadı
ÜYE

Unvanı Adı Soyadı
ÜYE

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca beni yetiştiren, çalışmam sırasında bilimsel katkıları ile yardımlarını esirgemeyen ve bana yol gösteren tez danışman hocam sayın Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR'a, yetişmemde emeği olan emekli hocamız Prof. Dr. Kadir KAYMAK, Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Levent ÖZTÜRK, Prof. Dr. Nurettin AYDOĞDU ve Yrd. Doç. Dr. Mevlüt YAPRAK'a ve ayrıca çalışmamda yardımlarıyla yanımda olan Prof. Dr. Muzaffer DEMİR ve Doç. Dr. Necdet SÜT, Orkide PALABIYIK, Aziz KARACA, Zuhâl GÖKSU, Serap TOPÇU'ya, Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projelendirme Birimine ve her zaman yanımda hissettiğim maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen ailem ve eşime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
NATRIÜRETİK PEPTİDLER	3
ANAEROBİK EGZERSİZ	13
LAKTAT METABOLİZMASI	14
MAKSİMUM OKSİJEN TÜKETİMİ.....	15
ASTRANT TEST.....	16
WİNGATE TESTİ	16
GÜNLÜK FİZİKSEL AKTİVİTENİN BELİRLENMESİ	17
GEREÇ VE YÖNTEMLER	18
BULGULAR	22
TARTIŞMA	34
SONUÇ	40
ÖZET	42
SUMMARY	44
KAYNAKLAR	46
RESİMLEMELER LİSTESİ.....	56
ÖZGEÇMİŞ.....	57
EKLER.....	58

SİMGE VE KISALTMALAR

ANP : Atriyal Natriüretik Peptid

ATP : Adenozin Trifosfat

BKİ : Beden Kitle İndeksi

BNP : Beyin Natriüretik Peptid

c-GMP : Siklik Guanozin Monofosfat

CNP : C-tipi Natriüretik Peptid

DNP : Dentroaspis Natriüretik Peptid

EDTA : Etilendiamin Tetraasetik Asit

EKG : Elektrokardiyogram

g/kg : Gram/kilogram

m² : Metrekare

mmol/lit : Milimol/litre

ng/ml : Nanogram/mililitre

NPR-A : Natriüretik Peptid Reseptör-A

NPR-B : Natriüretik Peptid Reseptör-B

NPR-C : Natriüretik Peptid Reseptör-C

Pro-ANP : Pro-Atriyal Natriüretik Peptid

Pro-BNP : Pro-B Tipi Natriüretik Peptid

Pro-ANP : Pro-C Tipi Natriüretik Peptid

SD : Standart Sapma

GİRİŞ VE AMAÇ

Natriüretik peptidler başta kalp olmak üzere beyin, vasküler sistem ve daha birçok organ tarafından sentezlenir. Natriüretik peptidler; atriyal natriüretik peptid (ANP), B tipi natriüretik peptid (BNP), C-tipi natriüretik peptid (CNP), D-tipi natriüretik peptid (DNP) ve ürodilatin olmak üzere beş tiptir. Yapısal özellikleri incelendiğinde, sistin köprüsü ile birbirine bağlanan farklı sayı ve dizilimde aminoasit içerdikleri görülmektedir. ANP ve BNP daha çok dolaşımda görev yaparken, CNP vasküler endotel ve santral sinir sisteminde yer almaktadır (1).

Natriüretik peptidlerden CNP, endotel kaynaklı bir natriüretik peptittir. CNP, ilk kez 1990 yılında domuz beyin dokusunda tespit edilmiş ve vasküler endotelden üretildiği belirtilmiştir (2,3,4). Endotelial yapılarda baskın şekilde bulunan CNP, miyokardiyum, santral sinir sistemi, gastrointestinal ve genitoüriner sistemde de bulunmaktadır (5). CNP yapı ve işlev açısından diğer natriüretik peptidlere benzerlik gösterir ve yarılanma ömrü kısa olan bir peptittir. CNP'yi oluşturan propeptid kısım biyolojik olarak aktif olan iki kısma ayrılmaktadır. Bu kısımlardan biri N-terminal proCNP (NT proCNP) adını almaktadır. NT proCNP daha uzun bir yarılanma ömrüne sahiptir. Bu nedenle CNP'nin plazma düzeyinin belirlenmesi için bu peptidin plazma düzeyine bakılması tercih edilen bir yöntemdir (6). ANP, atrium miyositlerinde depo granülleri şeklinde bulunmaktadır. Bu hormon özellikle atrial gerimin artması durumunda kana salınmaktadır. BNP ise, ilk olarak domuz beyninden izole edilmiş ve daha sonra özellikle kalpte en yüksek konsantrasyonda olduğu bulunmuştur.

BNP miyosit içerisindeki gerim ve basınç yüklenmesine bağlı olarak sentezlenerek kana salınmaktadır (7).

Natriüretik peptidler vasküler tonusun düzenlenmesi, endotel şekillenmesi ve damar düz kasında hücre hipertrofinin düzenlenmesi gibi vasküler sistem etkileri meydana getirmektedirler. Son zamanlardaki bulgular natriüretik peptidlerin kardiyak hipertrofi oluşumunda rolü olduğunu işaret etmektedir. Vasküler endotelden üretilen CNP'nin de antihipertrofik ve antifibrotik özelliklerinin mevcut olduğu bildirilmiştir (2,8). CNP'nin, vasküler tonusun düzenlenmesi için parakrin eylemde bulunduğu da belirtilmiştir (9).

Endotelden kaynaklanan bir peptid olan CNP'nin, ayrıca endotel kaynaklı hiperpolarizan faktör olduğu düşünülmekte ve kardiyovasküler etkilerinin aydınlatılması önem taşımaktadır. Egzersiz, endotel fonksiyonlarını belirgin şekilde etkilemektedir. Egzersiz sonrası stres hormonları olarak da isimlendirilen; epinefrin, norepinefrin, anjiotensin, aldesteron, antidiüretik hormon gibi birçok hormonun yanı sıra ANP ve BNP gibi natriüretik peptidler de kana salgılanmaktadır. Egzersiz sonrası plazma ANP ve BNP salınımında artış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (10,11). Ancak plazma CNP düzeyinin egzersize bağlı nasıl değiştiği ise bilinmemektedir. Bu nedenle bu çalışmada plazma CNP düzeylerinin göstergesi olacak NT-proCNP'nin plazma düzeyinde egzersize bağlı değişimin incelenmesi amaçlanmıştır. Ayrıca, egzersiz gibi bir ilaç dışı bir fizyolojik etkenin CNP düzeylerine etkisi ve bu etkinin kan basıncı, fiziksel aktivite, aerobik ve anaerobik performansla ilişkisini açığa kavuşturulması amaçlanmıştır. Bu amaca yönelik olarak, egzersize bağlı kan basıncı ve kalp hızı değişimi ile NT-proCNP düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir. Ek olarak, maksimal oksijen tüketimi (VO₂maks) ve günlük fiziksel aktivite düzeyleri belirlenerek NT-proCNP düzeyi ile bu parametrelerin ilişkisi incelenmiştir. Tüm bu bileşenlerin incelenmesinin, egzersize bağlı kardiyovasküler adaptasyonda hormonal etkilerin anlaşılması açısından önem taşıyacağı düşünülmüştür.

GENEL BİLGİLER

NATRIÜRETİK PEPTİDLER

Natriüretik peptidler vücutta başlıca kalp olmak üzere, beyin ve diğer organlar tarafından sentezlenen hormonlardır. Özellikle kalp dokusundan sentez ve salgılanıyor olmaları nedeniyle, kardiyak natriüretik hormonlar olarak da isimlendirilen natriüretik peptidler; atriyal natriüretik peptid (ANP), B tipi natriüretik peptid (BNP), C-tipi natriüretik peptid (CNP), D-tipi natriüretik peptid (DNP) ve ürodilatin olmak üzere beş farklı tipte sınıflanmaktadır. Natriüretik peptidler benzer yapısal özelliklere sahiptir. Bu özellikler, yapısında peptid halka ve sistein köprülerinin bulunmasıdır (12,13). Bu peptidler birçok farklı canlı türünde, hayvan ve bitkilerin yapısında yer almaktadır.

Natriüretik peptid salgı ve sekresyonunun kalp dokusunda gösterilmesi, 19. Yüzyıl ortalarında başlayan çeşitli çalışmalara dayanılarak, 1980'li yılların başındaki çalışmalarla tam olarak ortaya çıkarılmıştır. 1980'li yıllara gelene kadar, 1956 yılında Kirsch ve ark (14). tarafından kobay atriyumunda salgı granüllerinin varlığı gösterilmiştir. Yine aynı yıl içerisinde Henry ve Pearce (15) köpek sol atriyumunu balonla genişletildiğinde üriner akım arttığını göstermişlerdir. Jamieson ve Palade ise 1964 yılında elektron mikroskopunda yaptıkları incelemelerle, atriyuma spesifik granüller olduğunu ortaya çıkarmışlardır. Marie ve ark (16). 1976 yılında atriyum ile renal sodyum sekresyonu arasında bağlantı olabileceğini bildirmişlerdir. Ayrıca natriüretik peptidlerin egzersize bağlı değişimi de araştırmacılar tarafından merak konusu olup egzersize bağlı olarak plazma ANP ve BNP düzeylerinin arttığı bildirilmiştir (17).

Natriüretik peptidler konusundaki araştırmalarda öncü rolü oynayan De Bold ve ark., sıçanlara atriyum dokusunun aşılması ile diürezin arttığını göstermişlerdir. Aynı araştırmacılar, yaptıkları çalışmalarla oluşan diürez ANP olarak adlandırılan bir peptid faktörün oluşturduğunu belirtmişlerdir (18).

Bu konu üzerinde 1980'li yıllar boyunca çalışmalar yapan Lang ve ark. da memeli kardiyak atriumlarında endokrin hücreler içindeki granüllere çok benzer granüller bulmuşlardır. Bu granüllerin tuz hacmiyle doğru orantılı olarak arttığını görmüşlerdir (19). Ayrıca sıçan atrium özütleri olan bu granüllerin güçlü diürez etkileri olduğunu göstermişlerdir.

Natriüretik peptidlerin başlıca işlevleri kardiyovasküler sistem ve elektrolit homeostasisine yöneliktir. Bu peptid hormonlar, vasküler tonusun düzenlenmesi, endotel şekillenmesi ve damar düz kas hücre hipertrofinin düzenlenmesi gibi vasküler sistem etkileri meydana getirmektedirler (15). Bu şekilde hipotansiyon etkisi oluşturabilmektedir. Oluşan etkilerde natriüretik peptidlerin endotelinler, çeşitli sitokinler ya da vazopressin gibi hormonlarla etkileşimi bildirilmiştir (20,21,22). Bundan başka natriürez, diürez, sempatik sinir sistemi ile renin anjiotensin ve aldosteron sistemini etkilemektedirler.

Natriüretik peptidler, kronik kalp yetmezliği, sistemik hipertansiyon, koroner arter hastalığı, endotel disfonksiyonu gibi çok sayıda kardiyovasküler hastalıkta artış gösterir ve kardiyovasküler yönden düzenleyici rol oynar. Bu etkilerin çoğu, membrandaki reseptörlerine bağlanan hormonun guanil siklaz ikinci haberci yolağını aktive etmesine dayanmaktadır (7,23). Natriüretik peptidlerin kalp yetmezliğindeki klinik öneminden 1990'lı yıllardan bu yana bahsedilmektedir (20).

Natriüretik peptidlerin ortak yapısal özelliklerinden birisi intraselüler disülfid zincir bağlantılarının olmasıdır. Natriüretik peptidlerden ANP ve ürodilatının yapısı, benzer aminoasit zincir pozisyonuna sahiptir. Ayrıca amino ve karboksi terminal aminoasit uçlarla sonlanan peptid zincirleri de benzerlik göstermektedir.

Natriüretik hormonların sentezi sırasında, dokularda bulunan natriüretik peptid geni prekürsör hormonları kodlamaktadır. Bu prekürsör hormonlar, pre-pro-hormon olarak isimlendirilirler. Pre-pro-hormon yapısı daha sonra pro-hormon yapısına dönüşmektedir. Bu dönüşüm sırasında proteolitik bir ayrılma meydana gelmekte ve N-terminal hidrofobik sinyal peptid (NH₂) yapısını içeren pro-hormonlar oluşmaktadır (5).

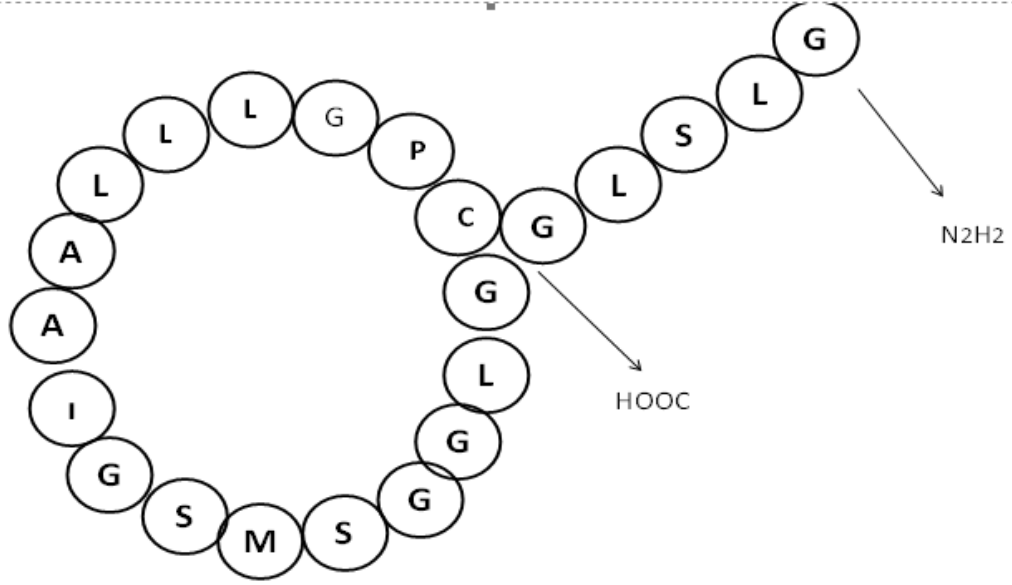
Natriüretik peptidlerin spesifik reseptörleri hedef dokuların hücre membranlarında bulunmaktadır ve memeli dokusunda şimdiye kadar 3 farklı reseptör tipi tespit edilmiştir.

Bunlar; natriüretik peptid reseptör a (NPR-A), natriüretik peptid reseptör b (NPR-B) ve natriüretik peptid reseptör c (NPR-C) olarak adlandırılır. Natriüretik peptid reseptörleri NPR-A ve NPR-B biyolojik aktivitelerini genellikle intraselüler alandaki guanil siklaz aracılığı intraselüler alan siklik guanozin monofosfat (cGMP)'yi artırarak göstermektedirler. ANP BNP ve CNP etkisini intraselüler alanda guanil siklaz aracılı cGMP artışı ile gösterir (20,24).

NPR-A ve NPR-B guanilat siklaz sinyali kaskadını kullanırlar ve ikincil habercileri cGMP'dir. NPR-C ise farklı olarak guanilat siklaz ile ilişkili değildir (25,26). Son zamanlardaki çalışmalara göre NPR-C adenilat siklaz aracılı yolağı etkileyerek cAMP konsantrasyonunu baskılayıcı etki göstermektedir. NPR-C'nin aktivasyonu ayrıca fosfolipaz C yolağını aktive ederek inositol trifosfat ve diaçil gliserol düzeylerini artırmaktadır. Bu reseptörün aktivasyonu ile MAPK aktivitesinde baskılandığı belirtilmiştir (24). Dolaşımda daha çok NPR-A bulunurken sinir sisteminde NPR-B daha fazladır. NPR-C ise reseptör görevinden daha çok natriüretik peptidleri uzaklaştırmakta rol oynamaktadır. NPR-C, natriüretik peptidlerin dolaşımdan uzaklaşmasını sağlayarak natriüretik peptid regülasyonunu sağlamaktadır (27,28). NPR-C özellikle damar endotelinde fazla miktarda bulunmaktadır. Bu şekilde CNP, vasküler dokudaki parakrin etkilerin oluşumunda bu reseptöre bağlanarak etki etmektedir (24,29).

C Tipi Natriüretik Peptid

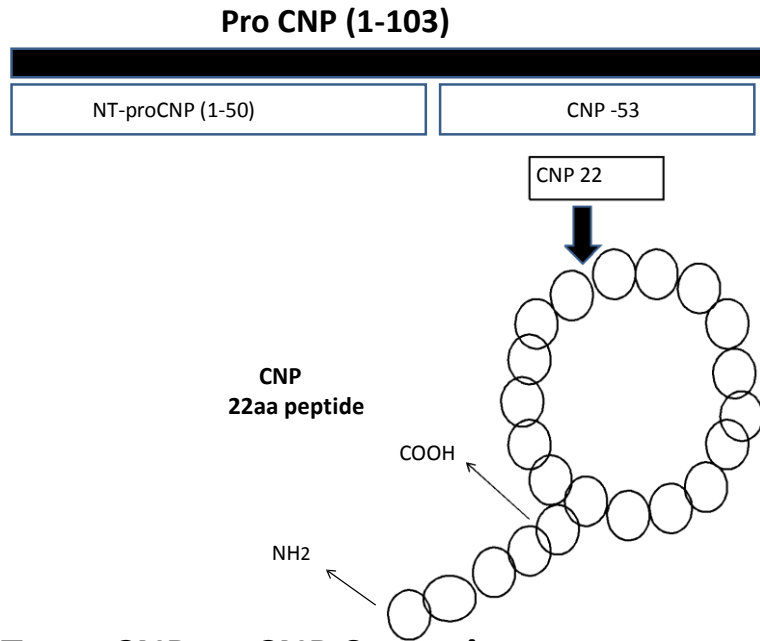
CNP, ilk kez 1990 yılında domuz beyin dokusunda tespit edilmiş ve vasküler endotelden üretildiği belirtilmiştir (2,3,4). Daha sonra dolaşımda, vasküler duvarda, hipofiz, epifiz bezi, damar endotel hücresi, damar düz kas hücreleri, böbrek, testis, yumurtalık ve rahim de olmak üzere çeşitli dokularda bulunmuştur (30). CNP'nin santral sinir sistemi endoteli (31) vasküler endotel (32) ve son olarak da kardiyak miyositlerden salgılandığını gösteren çalışmalar mevcuttur (33). CNP endotelial yapılar ve miyokardiyumun yanı sıra, santral sinir sistemi, gastrointestinal ve genitoüriner sistemde bulunmaktadır (34). CNP nin keşfinden sonra bu peptidi kodlayan genler, kısa sürede keşfedilmiştir.



CNP

Şekil 1. CNP'nin polipeptid yapısı.

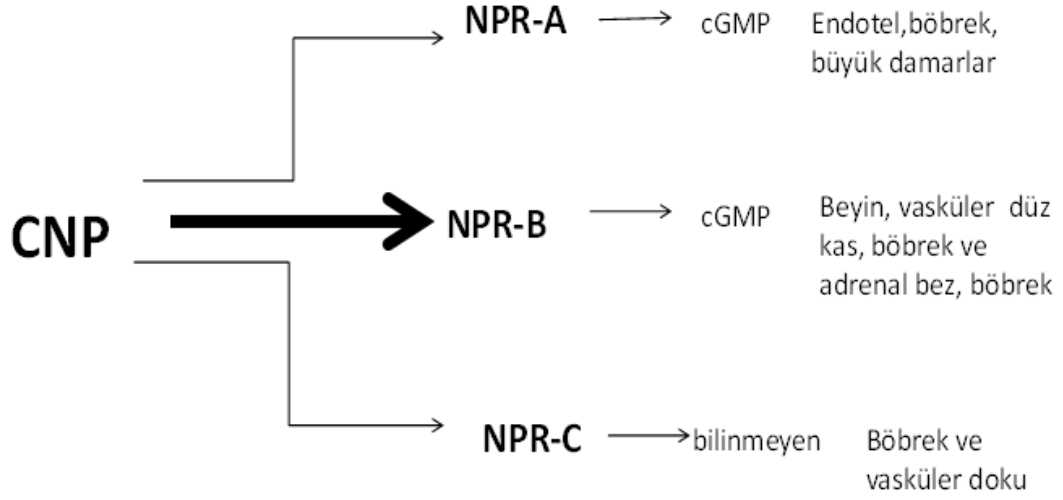
CNP'nin yarılanma ömrü kısadır. Bu peptid hücre içinde propeptid olarak sentezlenmekte ve biyolojik olarak aktif olan iki kısma ayrılmaktadır. Bu kısımlar NT proCNP ve karboksiterminal pro-CNP'dir.



NT-pro CNP ve CNP Sentezi

Şekil 2. NT-proCNP ve CNP'nin sentezi

NT proCNP daha uzun bir yarılanma ömrüne sahip olduğundan CNP'nin plazma düzeyinin belirlenmesi bu peptidin plazma düzeyine bakılarak daha güvenilir şekilde yapılmaktadır (35).



CNP 'nin Natriüretik peptid reseptörleri ile gösterdiği etkiler.

Şekil 3. CNP 'nin etki mekanizması

CNP'nin biyolojik aktivasyonu hücre membranında bulunan NPR-A, NPR-B ve NPR-C reseptörleri ile oluşmaktadır. Ancak CNP'nin NPR-B reseptörüne afinitesi diğer natriüretik peptid reseptörlerinden daha yüksektir. NPR-B reseptörü hücre içinde guanilaz siklaza bağlanarak cGMP seviyesini artırır ve böylece hücrel aktivasyon meydana gelir. NPR-B reseptörüne bağlanan CNP, venodilatasyon, kardiyak inotropik ve kronotropik etkiler meydana getirir (2). Ayrıca CNP'nin NPR-B reseptörlerine etki ederek vasküler düz kasta proliferasyonu baskıladığı bildirilmiştir (36). Diğer reseptörlerden NPR-A, özellikle ANP ve BNP hücre aktivasyonunda rol alırken, NPR-C'nin ise natriüretik peptitlerin vücuttan uzaklaştırılmasında rol oynadığı bildirilmiştir (37). Bu nedenle NPR-C reseptörleri klirens reseptörü olarak da adlandırılmaktadır. NPR-C reseptörleri özellikle vasküler dokuda fazla miktarda bulunur. CNP'nin, vasküler dokuda gösterdiği parakrin etkilerin en azından bir kısmını NPR-C reseptörleri aracılığı ile meydana getirdiği bildirilmiştir (24).

Son zamanlarda yapılan klinik çalışmaların sonuçlarına göre, dolaşımdaki ve koroner sinüsteki CNP düzeylerinin artışı kardiyak işlevlerin bozulması ile ilişkilidir (35,38). Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda, gerek miyokardiyal yapıdaki ve gerekse dolaşımdaki CNP düzeyi artmaktadır. Kalp yetmezliği patogeneğinde CNP'nin önemi olduğu düşünülmektedir. Bundan başka, CNP'nin deneysel miyokard infarktüsü sonrasında antifibrotik özellikler gösterdiği belirtilmiştir (2). CNP'nin fibroblast proliferasyonunu ve ekstraselüler matris üretimini inhibe edici etkileri vardır.

Yapılan in vitro deneylerde CNP'nin venodilatasyon, kardiyak inotropi, kronotropi ve ayrıca vasküler düz kas proliferasyonunun inhibisyonu gibi etkilerinin varlığı belirtilmiştir (2). CNP'nin sıçan papiller kaslarında pozitif lusitropik etkisi olduğu görülmüştür (39). CNP bu şekilde kardiyak kontraktile üzerine azaltıcı etkiler oluşturmaktadır. Aynı çalışma, CNP'nin kardiyomyositlerde etkisini cGMP seviyesini artırarak gösterdiğini belirtmektedir. Kardiyak miyositlerde cGMP aracılığı ile oluşan bu lusitropik etki sonuçta fosfolambanın fosforilasyonunu etkileyerek oluşmaktadır (39).

Eksojen CNP infüzyonu, anjiotensin 2 ile indüklenen miyokardial süperoksid üretimi ve kardiyak disfonksiyon sonucu oluşan kardiyak hipertrofi ve dilastasyonu anlamlı bir biçimde azaltmıştır. CNP bu etkiyi reseptörü olan NPR-B ile göstermiş ve NPR-B/cGMP yolağını kullanmıştır. CNP, ANP ve BNP ile karşılaştırıldığında, daha güçlü antifibrotik ve antihipertrofik etkisi olduğu natriüretik ve diüretik etkilerinin daha zayıf olduğu görülmüştür (22).

İnsan böbrek proksimal medullar ve distal tübül hücrelerinde CNP'nin etkili olduğu gösterilmiştir (11). CNP, başlıca kardiyovasküler etkilerini vazodilatasyon yolu ile meydana getirmektedir. Bunun yanı sıra oluşturduğu natriüretik ve diüretik etkilerin daha zayıf etkiler olduğu belirtilmiştir (10). CNP köpekte incelendiğinde, diüresiz ve natriürezise eşlik eden kan basıncı ve kardiyak debi azaltıcı etkisi olduğu gözlenmiştir (40).

CNP'nin inflamasyon olan bölgelerden, monosit ve makrofajlardan sentezlendiği görülmüştür (41). Bu durum, CNP'nin kardiyovasküler etkilerinin yanı sıra immün sisteme de etkilerinin olduğunu göstermektedir.

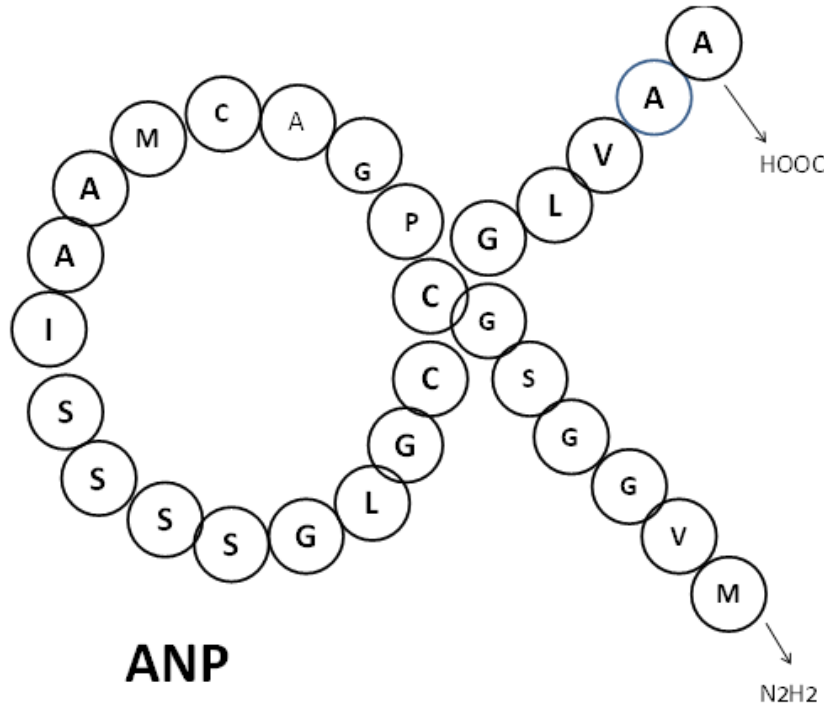
Vasküler endotel hücrelerinden kaynaklanan güçlü bir vazodilatatör olan CNP'nin insan ve bazı hayvan türlerinden elde edilen korpus kavernosumda reseptörlerinin olması, CNP'nin penil ereksiyonda rol oynadığını desteklemektedir (42). CNP insan düz kaslarında hiperpolarizasyon etkisi göstermektedir. Bundan yola çıkarak erektil disfonksiyon tedavisinde

CNP'nin işlevsel yönü ortaya konmaya çalışılmıştır. CNP'nin penil arteryal düz kasını hiperpolarize ettiği gösterilmiştir. Endotel bağımlı vazodilatator olan CNP, NO sentetaz ve siklooksijenaz inhibisyonundan sonra da gözlenen güçlü gevşemelere neden olur (41).

CNP endokondral (hyalin kıkırdağın farklılaşmasıyla oluşan kemikleşme) kemikleşmede önemli bir rol oynuyor olabilir (43). CNP'nin ayrıca yaş, cinsiyet, boy ve plazma kreatinin değerleri ile ilişkisi olduğunu ve bu parametrelere bağlı değişim gösterdiğini belirten çalışmalar mevcuttur. Cinsiyet ve yaşa özgü değişimler CNP düzeylerini de etkilemektedir (44)

Diğer Natriüretik Peptidler

Atriyal natriüretik peptid: Kardiyak miyositlerden sentezlenen ANP, dolaşımda 28 amino asitli peptid olarak bulunan natriüretik, diüretik ve vazodilatör etkileri olan bir peptiddir. 126 aminoasitli prohormondan meydana gelmiştir. Atrial gerim ve yüklenme sonucu salgılanan ve miyositlerde depolanan bir peptid hormondur. Başlıca salgı yeri atrial kardiyak doku olan ANP, intravasküler hacim düzenlenmesi ve arteryal kan basıncı düzenlenmesinde rol oynamaktadır. Ayrıca ANP embriyonik ve neonatal gelişimde atriyal ve ventriküler kardiyak miyosit üretiminde rol oynamaktadır (13).



Şekil 4. ANP'nin polipeptid yapısı.

ANP sekresyonu, atrial stres artışına yanıt olarak atrial miyositlerde oluşur. Ayrıca atriyumdaki gerim ANP'nin sentez ve sekresyon seviyesini de belirler (29). ANP atrium granüllerinde depolanır ve atrium volümü veya basıncında artış olmasına bağlı olarak atrial gerim sonucu dolaşıma katılır. ANP bu şekilde kritik arteriyal kan basıncının ve intravasküler hacim homeostazisinin korunmasına yardımcı olur (28,45).

İlk olarak atriumdan salgılandığı bildirilen ANP'nin daha sonraları ventriküllerden de aktif bir şekilde salgılandığı belirlenmiştir (46). ANP daha çok atrial gerime bağlı salgılanırken, BNP ise hem atrial gerim hem de ventriküler basınç artımına bağlı dolaşıma katılmaktadır (11,45).

Bazı çalışmalar ANP'nin endotel hücre permabilitesini uyardığını gösterirken bazı çalışmalar da histamin ve trombin gibi enflamatuar ajanların endotel bariyer disfonksiyonunu aktive ettiğini göstermiştir. ANP etkilerini ele alan birçok invitro çalışmada, endotelden profelasyon ve göç ele alınmıştır.

Kalp yetmezliği, kronik atrial fibrasyon ve miyokard infarktüsü olan hastalarda ANP seviyelerinin yüksek olduğu görülmüştür (7,47). Çalışmalar NT-pro ANP, ANP ve BNP'nin kalp yetmezliği tanı tedavisinde etkin olabileceğini göstermiştir. Kalp yetmezliğinde intravenöz olarak ANP'nin verilmesi, kardiyak sempatik sinir aktivitesini düzenler ve sol ventrikülde yeniden şekillenme (remodelling) oluşturur (7) .

ANP aktivasyonunu inceleyen insan çalışmalarında, plazmada bulunan ANP'nin hipertansiyon üzerine etkili olduğu saptanmıştır. ANP'nin hipertansiyondaki rolü natriüresiz, diüresiz ve vazodilatör etkileri ile oluşturduğu ve hatta hipertansiyonda ANP bazlı tedavinin desteklenebileceği bildirilmiştir (11,13). ANP hücre aktivasyonunu, NPR-A reseptörü aracılığı ile ve intraselüler alanda guanilaz siklaz yolu ile meydana gelir (5).

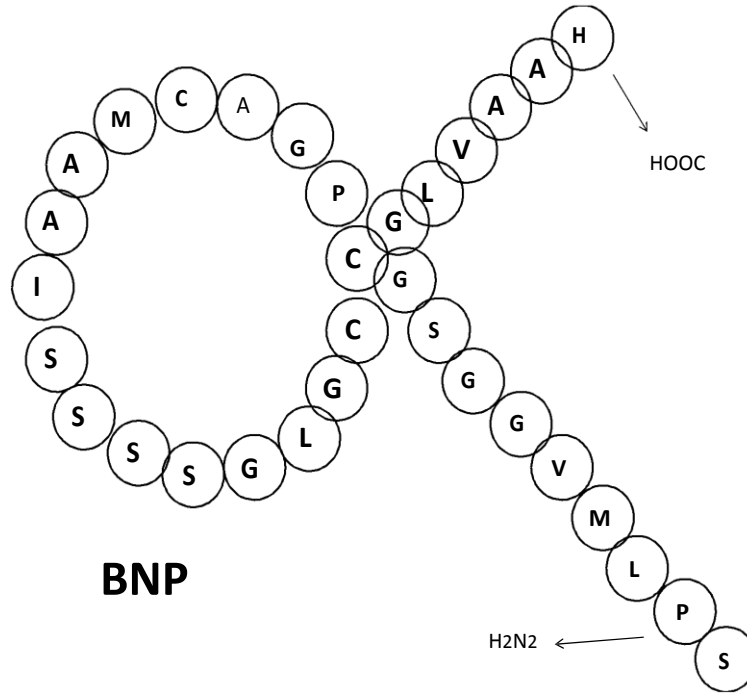
Vücudun egzersize adaptasyonunda natriüretik peptidlerin de katkısı olduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda maksimum egzersiz sırasında ve sonrasında plazma ANP, BNP, NT-proBNP konsantrasyonlarının arttığı görülürken (30,48,49). ANP'nin plazma değerini yükselten en önemli faktör sağ atrium basıncının artması olduğu için, egzersizin kalp debisi ve sağ atrium basıncını arttığına yönelik çeşitli çalışmalar mevcuttur.

B tipi natriüretik pepid: BNP ilk olarak izole domuz beyinde keşfedilmiştir fakat hem normal insanın hem de kalp yetmezliği olan hastaların kardiyak miyositlerinde yüksek konsantrasyonda bulunan bir natriüretik peptiddir (43,49). BNP gen kodu 134 aminoasidli

prehormon molekülü 26 aminoasitli sinyal peptidi ayrılır ve 108 aminoasitli bnp prehormonu oluşur. Prohormandan preteolitik enzim ile 76 aminoasitli NT-proBNP ve 32 amino asitli BNP plazmaya salınır (5,7).

BNP'nin temel kaynağı ventriküllerdir ve bu nedenle BNP'nin ventrikül hastalıklarında duyarlılığı fazladır (1,50). BNP'nin sentezi ANP deki gibi depo granüllerden ziyade genomik kontrol ile olur. Basınç ve volüm artışı gibi uyarıların gelmesi sonucu nükleik asit dizilimi ile plazmaya BNP salınır. BNP daha çok sol ventrikül yetmezliği gibi uzun süreli kalp rahatsızlıklarında plazmada saptanmaktadır (51).

ANP ve BNP sentez ve sekresyonu kalp kardiyomiyositlerinde gerçekleşir (5). ANP ve BNP prohormonları kardiyak miyositlerde sekresyon granülleri şeklinde depolanır. Sentez için en önemli uyarı basınç ve volüm yükünün oluşturduğu miyosit gerilimidir (21). BNP, basınç ve volüm yükü ile orantılı olarak ventrikül miyositlerinden sentezlenir (51). Bu nedenle BNP'nin plazma düzeyinin artması için belli bir süre gerekmektedir. Ayrıca kalp hızı artışı, glukokortikoidler, tiroid hormonları, endotelin-I ve anjiyotensin-II de BNP sentezini uyarabilmektedir.

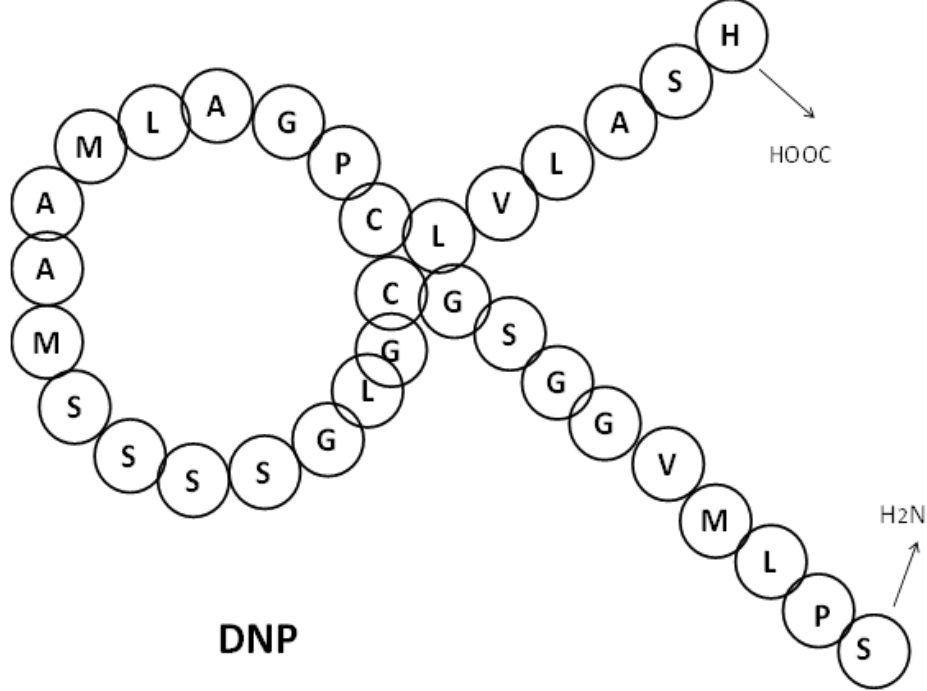


Şekil 5. BNP'nin polipeptid yapısı.

Sol ventrikül disfonksiyonunda dolaşımdaki BNP seviyelerinin yüksek olduğu görülmüştür (52). Sistolik disfonksiyon nedeniyle konjestif kalp yetmezliğinde BNP'nin tedavi edici rolü onaylanmıştır (7). Ayrıca miyokardial iskemi tanı ve tedavisinde dolaşımdaki BNP değeri önem arz eder (39).

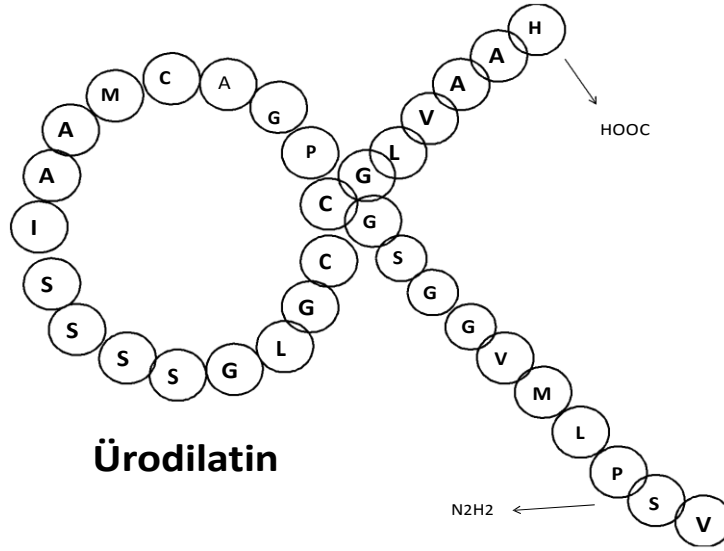
BNP etki mekanizmasını hücre zarında bulunan NPR-A 'ya bağlanıp siklik GMP'yi artırarak gösterir. BNP, reseptör aracılığı ile hücre zarından granüller halinde alınıp, sitoplazmada parçalanarak veya böbrek ve damar endotelinde bulunan çinko içeren endopeptidazlarla yıkılarak plazmadan temizlenir (53).

D-tipi natriüretik peptid : DNP, ANP ve CNP ye benzer yapıda 17 amino asit halkası içeren yılan zehrinden izole edilmiş yeni bir peptiddir. Konjestif kalp yetmezliğinde etkin olduğunu gösteren çalışmalardan dolayı natriüretik peptid ailesine dahil edilmiştir. Normal insan plazmasında ilk kez DNP benzeri bir peptid bulmuşlardır ve nörohumoral bir aktivasyon olduğunu düşünmüşlerdir. DNP, insan plazmasından ve atriyal miyokardtın son yıllarda izole edilmiş olup insanlardaki fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir (54).



Şekil 6. DNP'nin polipeptid yapısı.

Ürodilatin: Otuz iki (32) aminoasitli ürodilatin insan idrarında ve renal hücre kültürlerinde immünitokimya, radyoimmünassay ve diğer tekniklerle distal tübül hücrelerinde araştırılıp incelenmektedir. ANP ailesinden sayılan üradilatin insan üriner sisteminden izole edilmiştir. Böbrek nefron hücresi tübüllerinden distal tübülde görev yapan ürodilatin su ve sodyum reabsorpsiyonu ile sıvı dengesine katkıda bulunmaktadır (55).



Şekil 7. Ürodilatinin polipeptid yapısı.

ANAEROBİK EGZERSİZ

Anaerobik enerji üretimi, serbest oksijenin ya da solunum ile alınan oksijenin yokluğunda meydana gelen organik süreçleri tanımlar. Anaerobik egzersiz oksijensiz ortamda gerçekleşen daha çok kısa süreli ve yoğun egzersiz sürecidir. Anaerobik egzersiz, yoğun kas gücü gerektiren ağırlık kaldırma gibi egzersizleri kapsamaktadır (56). Aerobik egzersiz ise uzun süreli, hafif yoğunlukta, oksijenli ortamda gerçekleşen egzersiz biçimidir. Fakat uzun ya da kısa olsun, egzersiz süreçleri genelde hem anaerobik hem de aerobik süreçleri birlikte kapsamaktadır.

Vücut enerji gerektiren egzersiz süreçlerinde öncelikte ATP ve kreatinin fosfatı kullanmaya başlar. Bu süreçten sonra vücut, ihtiyacı olan enerji için karbonhidratlara başvurur ve anaerobik glikoliz bu ihtiyaca cevap vermeye başlar. Anaerobik glikoliz esnasında kasta

depo edilen glikojen glikoza çevrilerek kas enerjisine dönüştürülür; bu süreç tamamen oksijensiz ortamda gerçekleştiği için anaerobik metabolizma adı da verilir (57).

Anaerobik glikoliz sonucu her bir glikoz molekülü 2 prüvik asit molekülüne ayrılır. Pirüvat üretildiği zaman kas hücresi onu aerobik olarak enerji üretimine katmayı dener. Ancak prüvik asit enerjiye oksijenli ortamda dönüştüğü için, oksijenin yetersiz olduğu durumlarda bu prüvik asitin çoğu laktik aside çevrilir ve difüzyonla intertisyel sıvı ve kana geçer (58).

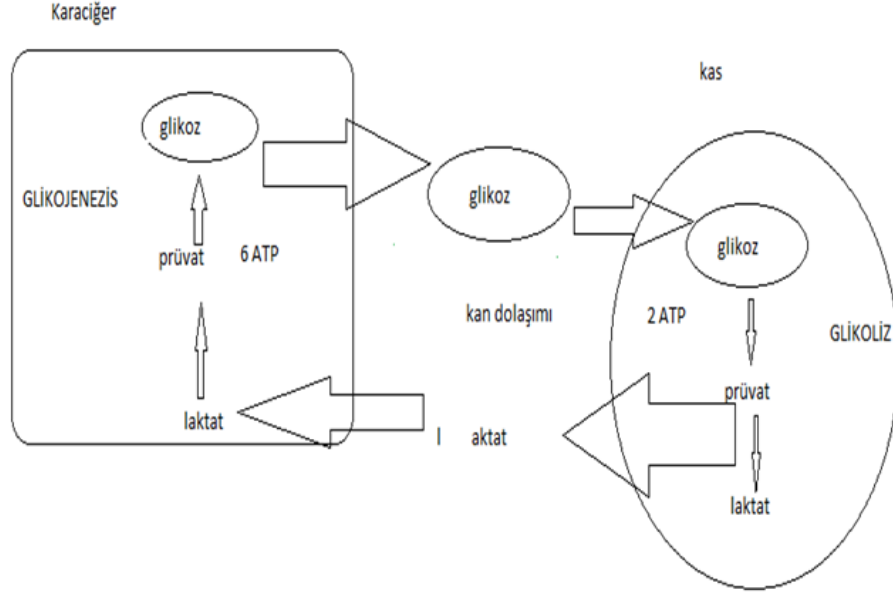
Anaerobik glikoliz yan ürünü olan laktik asit; her insanın vücudunda oluşan tabii bir organik bileşiktir. Kas, kan ve vücudun değişik organlarında bulunur. Laktat ile aynı anlamda kullanılır. Laktat, laktik asidin sodyum (Na)-potasyum (K) tuzudur (57). Laktik asidin kanda belli bir hızla belli bir düzeye ulaşmasına anaerobik eşik ismi verilir.

Maksimal oksijen kullanımının % 40'tan düşük olduğu şiddetli egzersiz durumlarında laktat difüzyonla kana geçmez ve kasta depolanır. Depolanan laktatın bir kısmı plazmada tamponlanırken iskelet ve kalp kası miyositleri gibi mitokondriden zengin dokular ve proksimal tubulus hücreleri laktatın kalanını piruvata dönüştürerek uzaklaştırır. Laktat üretiminin kaynağı eritrositler, perivenöz hepatositler, iskelet kası miyositleri ve cilttir. Bazal üretilen miktar ise 0.8 mmol/kg/saat (1300 mmol/gün). Laktatın bir bölümü de idrar ve terle atılır. Laktat egzersize başladıktan 7-10 dakika sonra maksimal konsantrasyondadır. Yaklaşık 16 dakika sonra ise konsantrasyonu düşer (59,60).

LAKTAT METABOLİZMASI

Laktik asidin temel kaynağı, glikojen olarak adlandırılan, karbonhidratın yıkımı sonucu oluşan bir yan üründür. Karaciğer laktatın %70'ini temizler. Karaciğerin laktatı alması hem bir monokarboksilat taşıyıcısı hem de daha az olarak difüzyonla olur (>2 mmol/L düzeyindeki konsantrasyonlarda önemli). Periportal hepatositlerde laktat glukoneogenez ve daha az olarak da CO₂ ve suya oksidasyon şeklinde metabolize edilir. İskelet ve kalp kası miyositleri gibi mitokondriden zengin dokular ve proksimal tubulus hücreleri laktatın kalanını piruvata dönüştürerek uzaklaştırır. Laktatın %5'den azı ise renal yolla atılır. Laktik asit birikmesi ortamı asitleştirir ve reaksiyonları sınırlar. Cori döngüsü, kaslarda anaerobik glikolizis sonucu biriken laktik asidin kan dolaşımıyla karaciğere taşınıp burada glikoneogenezisile glikoz sentezinde kullanılması ve sentezlenmiş olan glikoz moleküllerinin yeniden kan dolaşımına verilerek kaslar tarafından alınıp kullanılmasıyla biçimlenen, açlık kan glikoz düzeyinin korunması bakımından önemli olan, glikoz-laktat-glikoz biçimindeki döngüdür (Şekil 8).

Laktat ölçümünde çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. Bunlar arasında spektrofotometrik yöntemle proteinden arınmış kanda ölçümler veya kan gazı analizörlerindeki ölçümler sayılabilir ancak günümüzde pratik yöntem olarak portatif laktat analizörü ile ölçülmektedir.



Şekil 8. Cori döngüsü

MAKSİMUM OKSİJEN TÜKETİMİ

Maksimal bir egzersiz sırasında vücut tarafından alınıp kullanılabilen, en yüksek orandaki oksijen miktarıdır. Egzersiz sırasında metabolizmadaki her bir sisteme düşen yük artmaktadır. Kişinin maksimum oksijen kullanım kapasitesi sınırlıdır. Bu sınırlı kapasiteye maksimum oksijen kullanım kapasitesi denir.

Maksimal oksijen tüketimi; yaş, cinsiyet, vücut ölçüsü, egzersiz tipine bağlı olarak kişi için özel olarak elde edilebilen en yüksek oksijen alım değeridir. Maksimum oksijen tüketimi, özgün bir egzersiz protokolle uygulanan kademeli egzersiz testi sırasında ölçülen en yüksek oksijen alımı olarak da tanımlanmaktadır. Bu değer, egzersiz testi sırasında deneğin tükenme noktasına ulaşımıyla tespit edilmektedir (61). Tükenme noktası olarak; oksijen alım artışının olmaması, yaşa göre belirlenmiş hedef kalp hızına ulaşılması ve solunum oranında belirgin olarak arttığı seviye olarak belirlenmektedir (60). Bununla beraber, spesifik egzersiz yapılan bir şahısta, ölçülen en yüksek oksijen değeri, kullanılabilir en yüksek oksijen değeri

olmayabilir. Yüğü kademeli olarak artan egzersiz sırasında zamana göre ölçülen oksijen tüketim değerinin platoya ulaşmış olduğu seviye gerçek maksimum oksijen tüketimi değerini verir. Maksimum oksijen tüketim değeri bulunurken, yüğü gittikçe artan egzersizin son 30 saniyesi içinde kaydedilen oksijen alımı değerinin belirlenmesi, sıklıkla ve kolayca başvurulabilen yöntemlerden birisidir (56,61,62).

ASTRAND TESTİ

Maksimal oksijen tüketimini submaksimal bir egzersiz ile belirleme yöntemi olarak Astrand testi uygulanır. Bu test İsveç'li Dr. Per-Olof Astrand tarafından geliştirilmiştir. Astrand testi bilgisayarlı bisiklet ergometresi ile yapılır. Bir göğüs kemeri telemetri sistemi ile kalp hızı ile izlenir ve denek test esnasında hızını 50 devir/dakika olacak şekilde hızını ayarlar. Test esnasına pedal direnci ortalama 900 kpm olmalıdır. Her dakika sonunda kişinin kalp atım sayısı kaydedilir. Deneğin kalp atım sayısı 120 ila 170 atım/dakika rasında olmalıdır. Eğer 3 dakika ve daha fazla sürede kalp atımı 170atım/dakika üstünde ise direnç 1/2 oranında azaltılır. Aynı şekilde 3 dakikalık süreçte 120 atım/dakika altında ise direnç ½ oranında artırılır. Test iki defa arka arkaya aynı kalp atım hızına ulaşınca kadar devam eder (63).

WINGATE TESTİ

1970'lerde İsrail'de Wingate Enstitüsü tarafından geliştirilen Wingate testi, supramaksimal egzersiz için bisiklet ergometresi ile yapılır ve bir çok labaratuarda vücudun anaerobik egzersize olan cevabını araştırmak için kullanılmaktadır. Wingate testi ile maksimum, minimum ve ortalama güçleri belirleneceği gibi anaerobik yorgunluk da belirlenebilir (60,61,62,64). Bu testle belirlenen pik güç test sırasında herhangi 3-5 saniyelik zaman aralığındaki en yüksek mekanik güçtür. Ortalama güç 30 saniyelik süreçte oluşan performansın değerlendirilmesi ile elde edilir (65).

Wingate Testi, 30 saniye süre ile 75 g/kg'lık yüğe karşı maksimum performansla bisiklet ergometresinde pedal çevirerek yapılır. Çalışmaya katılan kişilere teste başlamadan önce ısınmak için 3-5 dakika egzersiz yaptırılır ve sonrasında denekler bu süreçte oluşabilecek yorgunluğu atmak için 3-5 dakika dinlendirilir. Daha sonra, kişiden mümkün olan en hızlı şekilde sabit yüğe karşı pedal çevirmesi istenir. Bu sırada uygulanacak sabit yük, en yüksek mekanik gücü sağlayacak şekilde önceden belirlenmiştir. Böylece testin sonunda anaerobik performansı ifade eden pik güç, ortalama güç, minimum güç ve yorgunluk indeksi değerleri elde edilir (60,66).

GÜNLÜK FİZİKSEL AKTİVİTENİN BELİRLENMESİ

1900'lü yılların başlarında, hareket ve titreşimlerin kaydedilmesi için kullanılan akselerometre çeşitli endüstriyel uygulamalarda kullanılmıştır (67,68). Akselerometre fiziksel aktivitenin objektif bir biçimde ölçümünü sağlamak için geliştirilmiştir ve son yıllarda ticari anlamda da fiziksel aktivite ölçümü anlamında da önem kazanmıştır (67). Bu şekilde kişilerin günlük işleri sırasında harcadıkları enerjinin kalori olarak belirlenmesine olanak verecek şekilde günlük fiziksel aktiviteleri ölçülebilmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Etik Kurulu tarafından yapılan değerlendirme sonucunda 23.02.2011. tarihinde TÜBAP 2011/40 protokol numarası ile toplantı gündemine alınmış ve 05/02 karar ile etik kurul onayından geçmiştir. Ayrıca Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projelerini Destekleme Programı kapsamında 2011/72 numara ile desteklenmiştir.

Bu çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı'nda yer alan Spor Fizyolojisi Laboratuvarında yapıldı.

ÇALIŞMA GRUBU

Çalışma 18-25 yaşlar arası, sigara kullanmayan, sağlıklı ve gönüllü 20 erkek bireyde yapıldı. Çalışma katılımcıları ayrıca, düzenli olarak haftada birbuçuk saatten fazla süre egzersiz yapan E grubu, (n=10) ve haftada bir buçuk saatten az egzersiz yapan sedanter gönüllü grup, S grubu (n=10) olarak iki farklı gruba ayrıldı. Katılımcılara bilgilendirilmiş gönüllü olur formu okutuldu ve imzalatıldı.

Çalışmaya anamnez, fizik muayeneleri normal olan ve elektrokardiyografik ölçümlerde herhangi bir patolojiye (aritmî, uzun QT intervalı vb.) rastlanmayan, aile anamnezinde anne ya da babasında 55 yaş altında geçirilmiş kalp hastalığı olmayan, başka herhangi bir hastalık öyküsü bulunmayan, sağlıklı kişiler dahil edilmiştir. Hipertansiyon, herhangi bir kalp hastalığı (hipertrofik kardiyomiopati, aritmî, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği vb.) belirtisi, kas iskelet sistemi hastalığı, kronik renal hastalık tanısı ya da şüphesi olan kişiler çalışmaya dahil

edilmemiştir. Ayrıca herhangi bir hastalık nedeniyle düzenli ilaç kullandığını beyan eden kişiler çalışmaya dahil edilmemiştir

YAPILAN BAZAL ÖLÇÜM VE DEĞERLENDİRMELER

Egzersiz testi öncesinde katılımcıların anamnezleri alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Araştırmaya katılacak gönüllülerin istirahat kan basıncı ölçüldü, istirahat EKG'si (Cardioline Delta 1 Plus, Bologna, İtalya) çekildi ve değerlendirildi. Ayrıca katılımcıların boy, kilo ve vücut yağ yüzdesi (Tanita UM-020, Tokyo, Japonya) belirlendi.

İlk gün yapılan bazal incelemeleri takiben katılımcılar egzersiz için dikkat edilmesi gereken hususlar konusunda bilgilendirildi. Ayrıca tüm katılımcıların haftalık egzersiz saati bir soru formu aracılığı ile belirlendi. Haftalık egzersiz süresi birbuçuk saatin üzerinde olan katılımcılar E grubunu, haftalık egzersiz süresi birbuçuk saatin altında olan katılımcılar ise S grubunu oluşturdu. Daha sonra bir soru formu ile E grubundaki katılımcıların, günlük egzersiz süresi, spora başlama yaşı, kaç yıldır spor yaptığı ve yaptığı spor branşı belirlendi.

Uygulanan Testler

Astrand testi: Bu tezde, bisiklet ergometresinde (Monark 894-E-Monark Exercise AB, Sweden) uygulanan Astrand testi ile kişilerin oksijen tüketimi düzeyi belirlendi.

Wingate testi: Bu çalışmada egzersiz öncesi ve sonrasındaki kan örnekleri incelenerek, NT-proCNP düzeylerinde egzersize bağlı değişimin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmada bu amaçla supramaksimal düzeyde yüklenme oluşturulmasını sağlayacak bir egzersiz uygulanmıştır. Bu çalışmada supramaksimal egzersiz, Wingate testi sırasında yapılan 30 saniyelik yoğun egzersiz ile sağlandı. Wingate Testi sonrasında katılımcıların pik güç, ortalama güç, minimum güç değerleri ve yorgunluk indeksi ölçümleri belirlenmiştir.

Wingate testi sırasında katılımcılar, 30 saniye süre ile 75 g/kg'lık yüke karşı maksimum performansla pedal çevirmişlerdir. Bu testte başlanmadan önce, çalışmanın katılımcılarından, ısınmak için 3-5 dakika pedal çevirmesi istenmiştir. Bu sürede kişilerin test sırasında uygulanacak pedal yükünü tanımaları sağlanmıştır. Isınmanın sonrasında, denekler bu süreçte oluşabilecek yorgunluğu atmak için, 3-5 dakika dinlendirildi. Daha sonra, başlayınız komutu ile denek, mümkün olan en hızlı şekilde sabit yüke karşı pedal çevirmiştir. Test sırasındaki bu 30 saniye süresince, her saniyedeki pedal dönüş sayıları tesbit edilmiştir. Denekler test

süresince sözlü olarak motive edilmişlerdir.

Kan basıncı ve nabız ölçümü: Bu çalışmada, egzersiz öncesi ve egzersizin hemen sonrasındaki birinci, beşinci ve otuzuncu dakikalarda katılımcıların; sistolik ve diyastolik kan basınçları kan basıncı monitörü (BP 3BTO-A Microlife, Switzerland) ile nabız değerleri göğüs bölgesine takılan bant ile (Polar 610i, Monark Exercise AB, Sweden), ölçüldü.

NT-proCNP düzeyi belirlenmesi: Katılımcılardan, branül ile açılan venöz damar yolundan NT-proCNP düzeyi belirlenmesi için kan örnekleri alındı. Katılımcıların kan örnekleri etilendiamin tetraasetik asit tüplere (2), en az 2cc olacak şekilde alındı (69). Alınan kan örnekleri soğuk santrifüjde 30 dakika 3000 devirde santrifüj edildi. Ayrılan plazmalar Fizyoloji Anabilim dalında -80°C de muhafaza edildi. Bu plazmalarda NT-proCNP düzeyleri ELISA yöntemiyle enzim immünoassay kit kullanılarak (NT-proCNP in Plasma and Serum, Biomedica, Wien, Austria) belirlendi. Kan plazmasında CNP düzeyinin incelenmesi amacıyla, plazma NT-proCNP düzeyine bakılmasının tercih edilmesi, NT-proCNP'nin yarılanma ömrünün daha fazla olması nedeniyle kanda daha uzun süre bulunuyor olmasına bağlıdır (39). Bu durumda güvenilir sonuçlar elde edilmektedir. Daha önceki çalışmalarda da proCNP'nin bu aminoterminal kısmı tanı ve ölçümde kullanılmıştır (2).

Fiziksel aktivite kaydı: Gönüllü katılımcıların fiziksel aktivitelerinin belirlenmesi için, katılımcılara Wingate Testini takiben, yedi gün boyunca sürecek aktivite kaydı ölçümü için metabolik holter takıldı (Actical, Resipironics Inc. USA). Bu amaçla kullanılan fiziksel aktivite monitörünün metabolik holter kısmı bir kemer aracılığı ile bele takıldı. Katılımcılardan metabolik holteri gün boyunca taşımaları ve sadece banyo esnasında çıkarmaları istendi. Katılımcılar metabolik holteri bu şekilde yedi gün boyunca taktıktan sonra holter, spor fizyolojisi laboratuvarında çıkarılarak okuyucu vasıtasıyla veriler elde edildi. Günlük fiziksel aktivite kaydı ile harcanan günlük kalori miktarına göre kişilerin sporcu ve sedenter yaşam faaliyetleri hakkında bilgi edinildi.

Laktat ölçümü: Katılımcıların egzersizden hemen önce ve sonrasında alınan kan örneklerinde kan laktat düzeyi portatif laktat analizörü (Accutrend Plus-Germany) ile bakıldı. Çalışma protokolü şekil 9'de belirtilmiştir.

Egzersiz öncesi anamnez ve fizik muayene, Astrand Testi ile maksimum oksijen tüketimi ölçümü, EKG, Wingate Testi, günlük fiziksel aktivite kaydı

Egzersiz öncesi alınan venöz kan örneklerinde yapılan ölçümler:

NT-proCNP

Kan Basıncı

Kalp Hızı

Egzersiz sonrası 1.,5. ve 30. dakikada alınan venöz kan örneklerinde yapılan ölçümler:

NT-proCNP

Kan Basıncı

Kalp Hızı

Şekil 9. Çalışma Protokolü

Kardiyak peptid ölçümler

Katılımcılardan, egzersiz öncesi açılan damar yolundan, egzersiz öncesi, egzersizden hemen sonra birinci, beşinci ve otuzuncu dakikada alınan kan örnekleri alındı.

İSTATİSTİK

Bu çalışmada normal dağılıma uygunluk Kolmogrow-Smirnov test ile belirlendi. Gruplar arası karşılaştırmada Mann-Whitney U test, grup içi karşılaştırılmada Wilcoxon Signed Ranks test, korelasyon incelemesinde ise Spearman's test kullanılmıştır. İstatistiksel analiz için SPSS 20.0 (Lisans No: 10240642) paket programı kullanıldı.

BULGULAR

DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

Çalışmaya 20 sağlıklı genç erkek birey katıldı. Çalışmaya katılan sedanter grup (S grubu, n=10) haftada birbuçuk saatten az egzersiz yapan kişilerden oluşmuştu. Düzenli egzersiz yapan grup (E grubu, n=10) ise haftada birbuçuk saatten fazla egzersiz yapan kişilerden oluşuyordu. Bu çalışmada kişilerin egzersiz ve sportif aktiviteleri, uygulanan soru formu ile belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen deneklerin tümünde elektrokardiyografik bulgularının normal olduğu saptandı. Demografik özellikleri gösteren yaş, antropometrik özellikler gösteren beden kitle indeksi (BKİ) ve vücut kompozisyonunu gösteren yağ yüzdesi ve yağsız kütle parametreleri tespit edildi (Tablo 1).

Çalışmaya egzersiz grubu olarak katılan deneklerin sportif özellikleri incelendiğinde, spora başlama yaşı ortalama 9.3 ± 2.0 olup ortalama 12.4 ± 2.1 yıldır spor yaptıkları tespit edilmiştir. Deneklerin minimum 8, maksimum 15 yıldır spor yaptıkları ve haftalık antrenman saatlerinin ortalama 11.3 ± 5.0 saat olduğu belirlendi.

Tablo 1. Çalışmaya katılan grupların demografik özellikleri

	S Grubu (n=10)	E Grubu (n=10)	P
Demografik Özellikler			
Yaş (yıl)	21.9 ± 0.8	22.4 ± 2.8	0.01
Antropometrik Özellikler			
BKİ (kg/m ²)	23.6 ± 3.8	26.5 ± 5.4	0.16
Vücut Kompozisyonu			
Yağ Yüzdesi (227 /h)	15.4 ± 7.2	19.1 ± 7.2	0.24
Yağsız Kütle (227 /h)	59.0 ± 4.9	58.9 ± 8.0	0.83

BKİ:Beden kitle indeksi; S grubu ve E grubu karşılaştırmalarında veriler ortalama ± SD olarak gösterildi. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

MAKSİMAL OKSİJEN TÜKETİMİ

Bu çalışmada, her iki gruptaki deneklerin oksijen tüketimi düzeyi, Astrand testi ile belirlenmiş ve elde edilen veriler Tablo-2'de gösterilmiştir. Bu verilerin istatistiksel olarak incelenmesi sonucunda, E grubunun maksimal oksijen tüketimi değerlerinin S grubuna göre daha yüksek bir ortalamaya sahip olduğu ancak iki grubun verilerinin istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadığı saptanmıştır.

Tablo 2. Çalışmaya katılan grupların maksimal oksijen tüketimi değerleri

	S Grubu (n=10)	E Grubu (n=10)	p
Maksimal oksijen tüketimi (ml/kg/dk)	35.0 ± 6.8	38.2 ± 7.0	0.49

S grubu ve E grubu karşılaştırmalarında veriler ortalama ± SD olarak gösterildi. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Pik Güç, Ortalama Güç, Minimum Güç Değerleri Ve Yorgunluk İndeksi

Bu çalışmada egzersize bağlı değişimin araştırılması amacıyla yapılan Wingate testi sonrasında katılımcıların pik güç, ortalama güç, minimum güç değerleri ve yorgunluk indeksi ölçümleri belirlemiş ve Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Çalışmaya katılan grupların Wingate testi sonrasında belirlenen pik güç, ortalama güç, minimum güç değerleri ve yorgunluk indeksi ölçümleri

	S Grubu (n=10)	E Grubu (n=10)	P
Pik güç (w/kg)	10.9 ± 2.2	12.6 ± 5.3	0.87
Ortalama güç (w/kg)	6.6 ± 0.7	6.4 ± 0.5	0.36
Minimum güç (w/kg)	4.0 ± 1.1	4.3 ± 1.2	0.25
Yorgunluk indeksi (w/kg)	62.7 ± 8.3	59.4 ± 15.3	0.16

S grubu ve E grubu karşılaştırmalarında veriler ortalama ± SD olarak gösterildi. p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

KAN LAKTAT DÜZEYLERİ

Bu çalışmada katılımcıların egzersizden hemen önce ve sonrasında alınan kan örneklerinde kan laktat düzeyine portatif laktat analizörü kullanılarak bakıldı. Egzersiz grubunda yer alan katılımcılardan elde edilen egzersiz öncesi ölçümlerde kan laktat düzeyi 3.3 ±0.2 mmol/lit olarak bulundu. Egzersiz sonrası ölçümlerde kan laktat düzeyi ise 7.6 ± 1.6 mmol/lit olarak saptandı (p=0.06). Böylece, verilerin sonuçları egzersiz sonrası kan laktat düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir artış olduğunu gösterdi. Portatif laktat analizörü kullanılarak yapılan incelemelerde, ancak E grubunda yer alan dört kişinin ölçümleri yapılabildi. Diğer katılımcıların kan laktat düzeyi ölçümleri teknik sorunlar nedeniyle doğru şekilde ölçülemedi.

FİZİKSEL AKTİVİTE KAYDI

Bu çalışmada yer alan katılımcıların fiziksel aktivitelerinin belirlenmesi için, katılımcılara yedi gün boyunca sürecek aktivite kaydı ölçümü yapılmış ve elde edilen ölçümlerin ortalaması alınarak karşılaştırılmıştır. Bu ölçüm sonuçlarına göre S grubunda yer alan katılımcıların yedi gün boyunca günlük aktivitelerinin 741.8 ± 299.2 kalori ve E grubunda yer alan katılımcıların günlük aktivitelerinin 1488.8 ± 169.6 kalori olduğu bulundu. İki grubun istatistiksel karşılaştırılması sonucunda $p=0.02$ olarak anlamlı bulundu.

NT-proCNP DÜZEYLERİ

Bu çalışmada, egzersiz öncesi ve egzersizin hemen sonrasındaki birinci, beşinci ve otuzuncu dakikalarda alınan kan örneklerinde NT-proCNP düzeyleri belirlendi. Elde edilen NT-proCNP düzeylerinin egzersiz öncesi, egzersiz sonrası birinci, beşinci ve otuzuncu dakikalardaki değerleri ölçüm sırasına göre numaralandırıldı. Buna göre egzersiz öncesi NT-proCNP düzeyi C-0, egzersiz sonrası birinci dakikadaki ölçüm C-1, egzersiz sonrası beşinci dakikadaki ölçüm C-5 ve egzersiz sonrası otuzuncu dakikadaki ölçüm C-30 olarak adlandırıldı.

Bu çalışmada yer alan S grubu ve E gruplarının egzersiz öncesi, egzersiz sonrası birinci dakika, beşinci dakika ve otuzuncu dakikadaki NT-proCNP düzeyleri gruplar arasında bağımsız gruplarda T testi ile karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma bulgularına göre egzersiz öncesinde her iki grubun NT-proCNP düzeylerinin anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır ($p=0.08$). Egzersiz sonrası birinci dakikadaki NT-proCNP düzeylerinin de gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır ($p=0.17$). Ancak egzersiz grubunun egzersiz sonrası beşinci dakikada ölçülen NT-proCNP düzeylerinin sedanter gruptan daha yüksek olduğu görülmüştür ($p=0.02$). Bu çalışmada ayrıca, egzersiz sonrası otuzuncu dakikada belirlenen NT-proCNP düzeylerinin iki grup arasında anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p=0.67$).

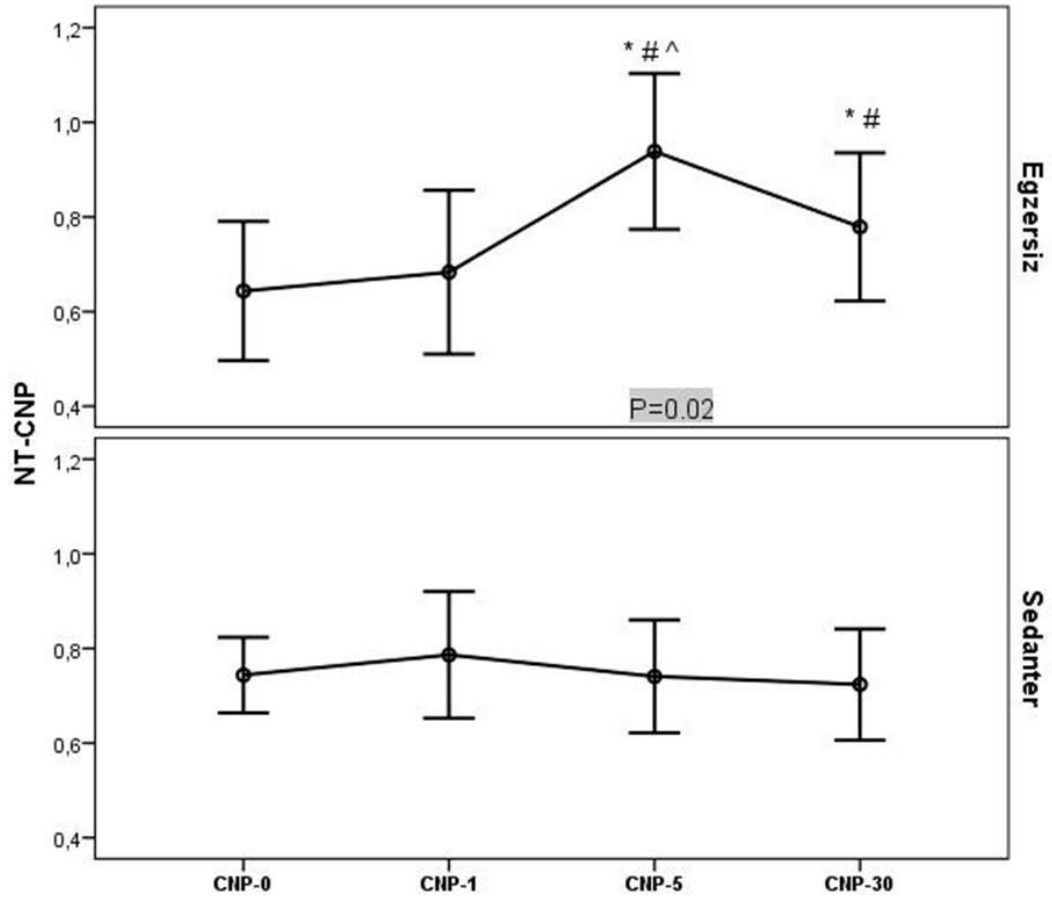
Çalışmada verilerin grup içi karşılaştırmasında istatistiksel olarak Wilcoxon Test kullanıldı. Bu inceleme ile elde edilen veriler şekil 9'da verilmiştir. Bu inceleme ile elde edilen sonuçlara göre, egzersiz grubunda egzersiz öncesindeki C-0 ($0,6436 \pm 0,2054$) düzeylerinin egzersiz sonrası birinci dakikada elde edilen C-1 (0.6832 ± 0.2420) düzeyi ile anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p=0.09$). Egzersiz grubunda, egzersiz öncesi elde edilen NT-proCNP düzeyleri beşinci ve otuzuncu dakikalardaki NT-proCNP düzeyleri ile karşılaştırıldığında, C-5 (0.9385 ± 0.2328) değerlerinin C-0 değerlerinden istatistiksel olarak daha yüksek olduğu

görüldü ($p<0.01$). Benzer şekilde C-30 (0.7790 ± 0.2190) değerlerinin C-0 değerlerinden istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.01$). Böylece çalışma verileri, egzersiz öncesi NT-proCNP düzeylerinin egzersiz sonrası birinci dakikada belirgin artış göstermezken, egzersiz sonrası beşinci ve otuzuncu dakikalarda egzersiz öncesine göre belirgin artış olduğunu gösteriyordu.

Bu çalışmada egzersiz grubunda, egzersiz sonrası birinci dakikada elde edilen NT-proCNP düzeyleri ile beşinci ve otuzuncu dakikalarda elde edilen NT-proCNP düzeyleri karşılaştırıldığında, beşinci dakikada elde edilen NT-proCNP düzeylerinin, birinci dakikada elde edilen NT-proCNP düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.01$). Benzer şekilde otuzuncu dakikada elde edilen NT-proCNP düzeylerinin de birinci dakikada elde edilen NT-proCNP düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.01$).

Bu çalışmada ayrıca, egzersiz grubunda egzersiz sonrası beşinci dakikada elde edilen NT-proCNP düzeyleri ile otuzuncu dakikalarda elde edilen NT-proCNP düzeyleri karşılaştırıldığında, beşinci dakikada elde edilen NT-proCNP düzeylerinin, otuzuncu dakikada elde edilen NT-proCNP düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.01$).

Çalışmanın diğer grubunu oluşturan S grubunun NT-proCNP düzeyleri incelendiğinde, egzersiz öncesi değerlerin (0.7437 ± 0.1115) egzersiz sonrası birinci dakika (0.7864 ± 0.1869) ($p=0.20$), beşinci dakika (0.7408 ± 0.1670) ($p=0.76$) ve otuzuncu dakikada (0.7238 ± 0.1643) ($p=0.57$) elde edilen değerlerden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermediği saptanmıştır. Benzer şekilde S grubunun birinci dakikadaki NT-proCNP düzeylerinin beşinci dakikadaki NT-proCNP düzeylerinden farklı olmadığı görülmüştür ($p=0.24$). Ayrıca S grubunun birinci dakikadaki NT-proCNP düzeylerinin otuzuncu dakikadaki NT-proCNP düzeylerinden farklı olmadığı görüldü ($p=0.10$). Bu çalışmada S grubunun beşinci dakikadaki NT-proCNP düzeylerinin otuzuncu dakikadaki NT-proCNP düzeylerinden farklı olmadığı görülmüştür ($p=0.18$).



Şekil 10. Grupların egzersiz öncesi (C-0), egzersiz sonrası 1. dk (C-1), egzersiz sonrası 5. dk (C-5) ve egzersiz sonrası 30. dk’larda (C-30) NT-pro CNP düzeyleri (pmol/l)

*; C-0 ölçümüne göre anlamlı farklılık, #; C-1 ölçümüne göre anlamlı farklılık, ^ ; C30 a göre anlamlı farklılık. (Veriler pmol/l olarak verilmiştir.)

Bu çalışmada deneklerin NT-proCNP düzeyleri belirlenmiş ve ayrıca maksimal oksijen tüketimi düzeyleri, anaerobik inceleme ile pik güç, ortalama güç ve minimum güç düzeyleri, kan basıncı ve kalp hızları belirlenmiştir. Çalışmada elde edilen NT-proCNP düzeylerinin ölçülen diğer parametrelerle ilişkisi incelendi. İki grup arasındaki istatistiksel incelemeler Spearman korelasyon testi uygulanarak yapıldı. Bu incelemeler sonucunda egzersiz grubunda, egzersiz öncesinde incelenen ve C-0 olarak adlandırılan NT-proCNP düzeyleri ile maksimal oksijen tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p < 0.01$ ve $r = 0.98$). E grubunda C-1 olarak adlandırılan NT-proCNP düzeyleri ile maksimal oksijen tüketimi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p = 0.62$ ve $r = -0.17$). Benzer şekilde E grubunda C-5 ($p = 0.80$ ve $r = -0.09$) ve C-30 ($p = 0.52$ ve $r = -0.22$) ile maksimal oksijen tüketimi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Bu çalışmada S grubunda C-0 değerleri ile maksimal oksijen tüketimi arasında istatistik olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.28$ ve $r=-0.37$). Benzer şekilde S grubunda C-1 ($p=0.14$ ve $r=-0.49$), C-5 ($p=0.56$ ve $r=-0.20$) ve C-30 ($p=0.56$ ve $r=-0.20$) ile maksimal oksijen tüketimi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

Çalışmada NT-proCNP düzeyleri ile pik güç ilişkisi incelendi. İstatistiksel incelemeler Spearman korelasyon testi uygulanarak yapıldı. Egzersiz grubunda yapılan incelemeler sonucunda, egzersiz öncesinde incelenen ve C-0 olarak adlandırılan NT-proCNP düzeyleri ile pik güç arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ($p=0.63$ ve $r=0.18$). E grubunda C-1 olarak adlandırılan NT-proCNP düzeyleri ile maksimal oksijen tüketimi arasında ($p=0.63$ ve $r=0.18$), benzer şekilde C-5 ($p=0.51$ ve $r=0.25$) ve C-30 ($p=0.93$ ve $r=0.03$) ile maksimal oksijen tüketimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

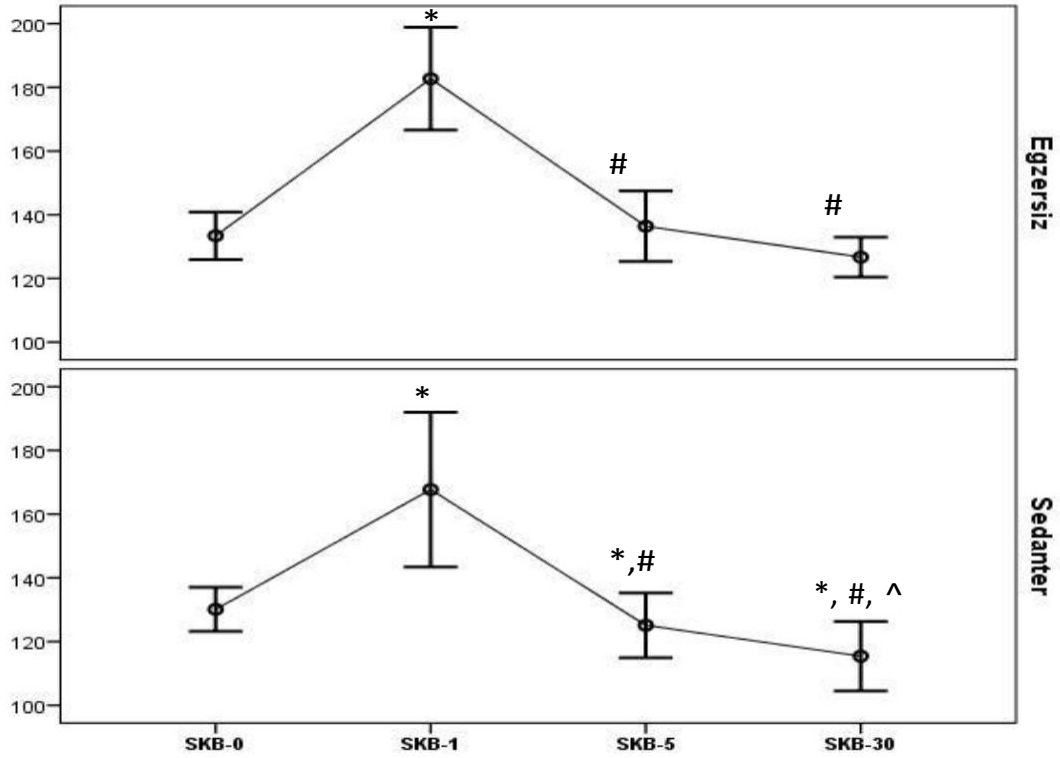
Sedanter grubun NT-proCNP düzeyleri ile pik güç değerlerinin incelenmesi sonunda, egzersiz öncesi C-0 değerlerinin pik güç ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır ($p=0.01$ ve $r=0.96$). C-1 ($p=0.82$ ve $r=-0.79$), C5 ($p=0.70$ ve $r=-0.13$), C-30 ($p=0.70$ ve $r=-0.13$) değerleri ile pik güç arasında ise istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir korelasyon bulunmamıştır.

Sistolik ve Diyastolik Kan Basınçları

Bu çalışmada, egzersiz öncesi ve egzersizin hemen sonrasındaki birinci, beşinci ve otuzuncu dakikalarda sistolik ve diyastolik kan basınçları istatistiksel olarak değerlendirildi. Elde edilen sistolik kan basıncı düzeylerinin egzersiz öncesi, egzersiz sonrası birinci, beşinci ve otuzuncu dakikalardaki değerleri ölçüm sırasına göre; egzersiz öncesi sistolik kan basıncı SKB-0, egzersiz sonrası birinci dakikadaki ölçüm SKB-1, egzersiz sonrası beşinci dakikadaki ölçüm SKB-5 ve egzersiz sonrası otuzuncu dakikadaki ölçüm SKB-30 olarak adlandırıldı. Verilerin grup içi karşılaştırmasında istatistiksel olarak Wilcoxon Testi kullanıldı. Bu inceleme ile elde edilen veriler şekil 10'da verilmiştir. Bu inceleme ile elde edilen sonuçlara göre, egzersiz grubunda egzersiz öncesindeki SKB-0 düzeylerinin egzersiz sonrası birinci dakikada elde edilen SKB-1 düzeyi ile anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p=0.01$). Buna göre egzersiz sonrasında SKB'nın belirgin şekilde artmış olduğu görüldü. Egzersiz grubunda, egzersiz öncesi elde edilen sistolik kan basıncı düzeyleri beşinci ve otuzuncu dakikalardaki sistolik kan basıncı düzeyleri ile karşılaştırıldığında, SKB-0 (133.40 ± 10.39) değerlerinin SKB-5 (136.40 ± 15.45) ve SKB-30 (126.70 ± 8.76) değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı

(sırasıyla $p=0.54$ ve $p=0.16$). Benzer şekilde SKB-30 değerlerinin SKB-5 değerlerinden istatistiksel olarak farklı olmadığı görüldü ($p=0.185$).

Bu çalışmada egzersiz grubunda, egzersiz sonrası birinci dakikada elde edilen sistolik kan basıncı düzeyleri ile beşinci ve otuzuncu dakikalarda elde edilen sistolik kan basıncı düzeyleri karşılaştırıldığında, birinci dakikada elde edilen sistolik kan basıncı düzeylerinin, beşinci dakikada elde edilen sistolik kan basıncı düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.01$). Benzer şekilde birinci dakikada elde edilen sistolik kan basıncı düzeylerinin de otuzuncu dakikada elde edilen sistolik kan basıncı düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p<0.01$).



Şekil 11. Grupların sistolik kan basıncı (SKB) düzeylerinin egzersiz öncesi (SKB-0), egzersiz sonrası 1. dk (SKB-1), egzersiz sonrası 5. dk (SKB-5) ve egzersiz sonrası 30. dk'lardaki (SKB-30) değişimi

*; SKB-0'a göre anlamlı farklılık, #; SKB-5'e göre anlamlı farklılık, ^; SKB-30'a göre anlamlı farklılık.

Bu çalışma bulgularına göre, sedanter grupta egzersiz öncesindeki SKB-0 (130.10 ± 9.71) düzeylerinin egzersiz sonrası birinci dakikada elde edilen SKB-1 (167.70 ± 33.94) düzeyinden anlamlı olarak düşük olduğu saptandı ($p<0.01$). Sedanter grubunda,

SKB-0 değerlerinin SKB-5 (125.10 ± 14.21) değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı ($p=0.21$). Ancak, SKB-0 değerlerinin SKB-30 (115.40 ± 15.28) değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı ($p<0.01$). Çalışmada SKB-1 değerlerinin SKB-5 ve SKB-30 değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü ($p<0.01$ ve $p<0.01$). SKB-5 ve SKB-30 değerleri karşılaştırıldığında da SKB-5 değerlerinin SKB-30 değerlerinden anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptandı ($p<0.01$).

Egzersiz ve kontrol grubunun sistolik kan basıncı değerlerinin gruplar arasında karşılaştırıldığında SKB-0 ($p=0.59$), SKB-1 ($p=0.07$), SKB-5 ($p=0.15$) ve SKB-30 ($p=0.13$) değerlerinin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği saptandı (Şekil 11).

Bu çalışma bulgularına göre, egzersiz öncesi ve sonrası birinci, beşinci ve otuzuncu dakikalarda diyastolik kan basınçları istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Elde edilen diyastolik kan basıncı düzeylerinin egzersiz öncesi, egzersiz sonrası birinci, beşinci ve otuzuncu dakikalardaki değerleri ölçüm sırasına göre; E grubundaki egzersiz öncesi diyastolik kan basıncı DKB-0 (79.30 ± 16.12), egzersiz sonrası birinci dakikadaki ölçüm DKB-1 (107.10 ± 38.81), egzersiz sonrası beşinci dakikadaki ölçüm DKB-5 (81.40 ± 37.55) ve egzersiz sonrası otuzuncu dakikadaki ölçüm DKB-30 (79.70 ± 17.33) olarak belirlendi. Grup içi karşılaştırmada Wilcoxon Testi kullanıldı. Elde edilen veriler şekil.10'da verildi. Elde edilen sonuçlara göre, egzersiz grubunda egzersiz öncesindeki DKB-0 düzeylerinin egzersiz sonrası birinci dakikada elde edilen DKB-1 düzeyi ile anlamlı farklılık göstermediği belirlendi ($p=0.06$). Egzersiz grubunda, egzersiz öncesi elde edilen diyastolik kan basıncı düzeyleri beşinci ve otuzuncu dakikalardaki diyastolik kan basıncı düzeyleri ile karşılaştırıldığında, DKB-0 değerlerinin DKB-5 ve DKB-30 değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptandı (sırasıyla $p=0.44$ ve $p=0.95$).

Bu çalışmada egzersiz grubunda, elde edilen DKB-1 düzeyleri ile DKB-5 ve DKB-30 düzeyleri karşılaştırıldığında, DKB-1 düzeylerinin, DKB-5 düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.04$). Ayrıca, birinci dakikada elde edilen diyastolik kan basıncı düzeylerinin otuzuncu dakikada elde edilen diyastolik kan basıncı düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır ($p=0.07$). Çalışmada DKB-5 ve DKB-30 değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p=0.17$).

Bu çalışma bulgularına göre, sedanter grupta egzersiz öncesindeki DKB-0 (75,70±6,49) düzeylerinin egzersiz sonrası birinci dakikada elde edilen DKB-1 (89,20±34,17) düzeyine benzer olduğu saptandı (p=0.37). Ancak sedanter grubunda, DKB-0 değerlerinin DKB-5 (67,60±9,37) değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği ve DKB-5 değerlerinin daha düşük olduğu saptandı (p=0.03). Bu çalışmada DKB-0 değerlerinin DKB-30 (70,30±8,70) değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptandı (p=0.03). Çalışmada DKB-1 değerlerinin DKB-5 ve DKB-30 değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (p=0.01 ve p<0.01). DKB-5 ve DKB-30 değerleri karşılaştırıldığında ise DKB-5 (67.60) değerlerinin DKB-30 (70.30) değerlerinden anlamlı farklılık göstermediği saptandı (p=0.11).

Çalışmada yer alan iki grubun diyastolik kan basıncı verileri gruplar arasında karşılaştırıldığında, DKB-0 (p=0.76), DKB-1 (p=0.06), DKB-5 (p=0.38) ve DKB-30 (p=0.18) değerlerinin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği saptandı.

KALP HIZI

Bu çalışmada her iki grubun egzersiz öncesinde ve egzersiz sonrası birinci, beşinci ve otuzuncu dakikalardaki kalp hızları istatistiksel olarak değerlendirildi. Kalp hızı düzeylerinin egzersiz öncesi, egzersiz sonrası birinci, beşinci ve otuzuncu dakikalardaki ölçümleri, egzersiz öncesi kalp hızı KH-0, egzersiz sonrası birinci dakikadaki kalp hızı KH-1, egzersiz sonrası beşinci dakikadaki kalp hızı KH-5 ve egzersiz sonrası otuzuncu dakikadaki kalp hızı KH-30 olarak belirlendi. Elde edilen veriler şekil.12’de verilmiştir. Çalışma sonuçlarına göre, egzersiz grubunda KH-0 (76.80±14.92) düzeylerinin egzersiz sonrası birinci dakikada elde edilen KH-1 (145.50±28.70) düzeyi ile anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (p<0.01). Egzersiz grubunun, egzersiz öncesi KH düzeyleri beşinci ve otuzuncu dakikalardaki KH düzeyleri ile karşılaştırıldığında, KH-0 düzeylerinin KH-5 (103.70±16.89) düzeylerinden anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (p<0.01). Benzer şekilde KH-0 düzeylerinin KH-30 (87.70±15.44) düzeylerinden de anlamlı olarak düşük olduğu görüldü (p=0.02).

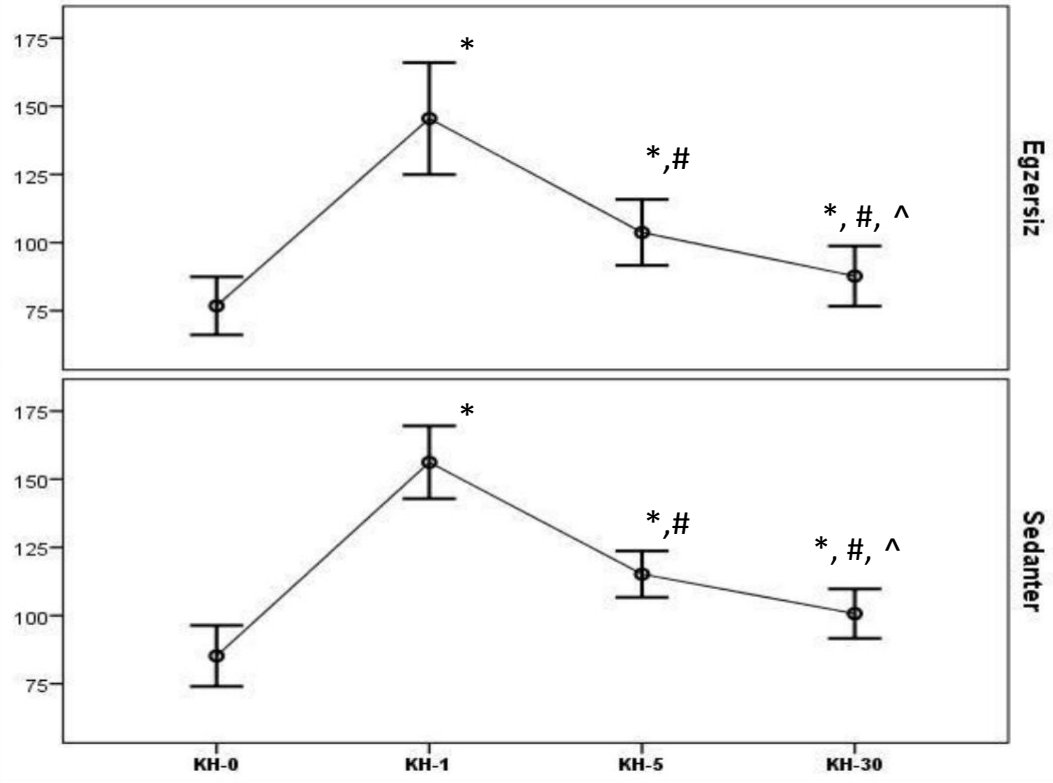
Egzersiz grubunda, birinci dakikada elde edilen KH-1 düzeyleri ile beşinci dakikada elde edilen KH-5 ve otuzuncu dakikada elde edilen KH-30 düzeyleri karşılaştırıldığında, KH-1 düzeylerinin, KH-5 düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır (p<0.01). Bu grupta birinci dakikada elde edilen kalp hızı düzeylerinin otuzuncu

dakikada elde edilen kalp hızlarına göre istatistiksel olarak anlamlı yükseklik gösterdiği saptanmıştır ($p<0.01$). Çalışmada KH-5 ve KH-30 değerleri karşılaştırıldığında, KH-5 değerlerinin KH-30 değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yükseklik gösterdiği bulunmuştur ($p=0.01$).

Çalışma sonuçlarına göre, sedanter grupta KH-0 (85.20 ± 15.61) düzeylerinin egzersiz sonrası birinci dakikada elde edilen KH-1 (156.20 ± 18.63) düzeyi ile anlamlı farklılık gösterdiği saptandı ($p<0.01$). Sadanter grubunun, egzersiz öncesi KH düzeyleri beşinci ve otuzuncu dakikalardaki KH düzeyleri ile karşılaştırıldığında, KH-0 düzeylerinin KH-5 (115.20 ± 11.86) düzeylerinden anlamlı olarak düşük olduğu saptandı ($p<0.01$). Benzer şekilde KH-0 düzeylerinin KH-30 (100.70 ± 12.69) düzeylerinden de anlamlı olarak düşük olduğu görüldü ($p<0.01$).

Sedanter grubunda, birinci dakikada elde edilen KH-1 düzeyleri ile beşinci dakikada elde edilen KH-5 ve otuzuncu dakikada elde edilen KH-30 düzeyleri karşılaştırıldığında, KH-1 düzeylerinin, KH-5 düzeylerinden istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu saptanmıştır ($p=0.05$). Ayrıca, birinci dakikada elde edilen kalp hızı düzeylerinin otuzuncu dakikada elde edilen kalp hızlarına göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptanmıştır ($p<0.01$). Bu çalışmada KH-1 değerlerinin KH-5 değerlerinden yüksek olduğu görülmektedir. Çalışmada KH-5 ve KH-30 değerleri karşılaştırıldığında, KH-5 değerlerinin KH-30 değerlerinden istatistiksel olarak anlamlı yükseklik gösterdiği bulunmuştur ($p<0.01$)

Egzersiz ve sedanter gruplarının kalp hızları gruplar arasında karşılaştırıldığında, KH-0 ($p=0.25$), KH-1 ($p=0.25$), KH-5 ($p=0.09$) ve KH-30 ($p=0.06$) değerlerinin gruplar arasında anlamlı farklılık göstermediği saptanmıştır (Şekil 12).



Şekil 12. Grupların kalp hızı (63) düzeylerinin egzersiz öncesi (KH-0), egzersiz sonrası 1. dk (KH-1), egzersiz sonrası 5. dk (KH-5) ve egzersiz sonrası 30. dk'lardaki (KH-30) değişimi

*; KH-1'e göre anlamlı farklılık, #; KH-5'e göre anlamlı farklılık, ^;KH-30'a göre anlamlı farklılık.

TARTIŞMA

C tipi natriüretik peptid, 1990 yılında domuz beyninden izole edilen ve kardiyovasküler sistem, beyin, pituiter yapılar, reproduktif sistem işlevleri üzerinde düzenleyici rolü olduğu belirtilen bir peptidtir (3,70,71,72,73). Bu peptidin organ ve dokulardaki işlevinde egzersize bağlı değişimin rolü tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada, plazma CNP düzeylerinin göstergesi olan NT-proCNP'nin plazma düzeyinde egzersize bağlı değişim incelenmiştir. Bu çalışmanın bulguları, düzenli spor yapan grubun plazma NT-proCNP düzeylerinde egzersiz sonrasındaki değişimin sedanter gruptan farklı olduğunu göstermektedir. Ayrıca, bu çalışma bulgularına göre NT-proCNP düzeylerinde egzersiz sonrası görülen değişim, sistolik ve diyastolik kan basıncında egzersiz sonrası görülen değişimle ilişkili bulunmamıştır. CNP endotel hücre kaynaklı bir natriüretik peptid olup vasküler endotelden üretildiği belirtilmiştir (2,3,4). Bu peptid kardiyovasküler, santral sinir sistemi, gastrointestinal ve genitoüriner sistemdeki endotelial yapılarda bulunmaktadır (5). Plazma CNP düzeylerinin, hemodinamik etkiler sonucunda, ANP ve BNP'de görüldüğü gibi belirgin bir değişim göstermediği belirtilmektedir (71,74,75,76). Bu nedenle bu peptidin, endokrin etkilerinden çok parakrin ve otokrin etkilerinin önem taşıdığı düşünülmektedir (74). Ancak bu çalışma bulguları, egzersiz yapan kişilerde CNP'nin hemodinamik değişime yanıt olarak daha fazla salgılandığını ve plazma düzeyinin egzersiz sonrası beşinci dakikada artış göstererek egzersiz sonrası otuzuncu dakikada ise bazal düzeye nazaran bu artışın devam ettiğini göstermiştir. Ancak bu çalışmada, sedanter kişilerdeki plazma NT-proCNP düzeylerinde egzersiz grubunda görülene benzer

şekilde bir artış saptanmadı. Bu durumda, bu çalışmada elde edilen bulgular düzenli egzersiz yapıyor olmanın endotelial CNP salınımını etkileyen bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

Egzersize bağlı endotelial değişimler incelendiğinde egzersizin koronerlerde kan akımı artışına yol açtığı ve bunda endotelden salgılanan nitrik oksidin rol oynadığı düşünülmektedir ve böylece egzersizin endotel fonksiyonlarını düzenleyebileceği düşünülmektedir. Egzersiz kan akımı artışına bağlı olarak vazodilatör etkisi olduğu belirtilmiştir ve bu vazodilatör etkiyi nitrik oksid mekanizması ile gerçekleştirmektedir (77). Bunların yanı sıra egzersizin arter hastalıklarını önleyici etkileri de belirtmiştir. Endotel işlev bozukluğu bulunan orta yaşlı sedanter erkeklerde yapılan bir çalışmada, düzenli aerobik egzersizin endotele bağımlı vazodilatasyonu düzelttiği bulunmuştur (78). Bizim çalışmamızda da egzersiz yapan kişilerde görülen CNP artışının egzersizin endotel fonksiyonları üzerindeki düzenleyici etkilerinden biri olarak açıklayabiliriz.

Bu çalışma, sağlıklı ve gönüllü olarak egzersiz yapan ve yapmayan iki grup üzerinde yapıldı. Bu iki grubun aerobik performansları Astrand testi ile değerlendirildi. Bu değerlendirme sonucunda E grubunun maksimal oksijen tüketiminin S grubundan istatistiksel olarak anlamlı bir yükseklik göstermediği saptandı (Tablo.2). Benzer şekilde her iki grubun pik güç, ortalama güç ve minimum güç değerlerinin de farklılık göstermediği görülmüştür. Bu durumda çalışma katılımcıları arasında aerobik ve anerobik kapasite açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak bu çalışmada katılımcıların 7 gün boyunca izlenen günlük fiziksel aktivite kayıtları değerlendirildiğinde, E grubunun günlük fiziksel aktivite düzeyinin S grubundan belirgin şekilde yüksek olduğu görülmüştür (p=0.02).

Yapı ve işlev açısından CNP'nin diğer natriüretik peptidlere benzerlik gösterdiği bildirilmiştir. Ancak bu çalışmada, işlev açısından bakıldığında, plazma CNP düzeylerinde görülen değişimin plazma ANP düzeylerinde görülen değişimden farklı olduğu düşünülebilir. Bu çalışmada plazma CNP düzeyine ek olarak plazma ANP düzeyi incelenmedi. Ancak daha önce yapılan çalışmalarda plazma ANP düzeyinin egzersiz sonrası belirgin şekilde artış gösterdiği bildirilmiştir (66). Sağlıklı kişilerde plazma BNP düzeyine bakıldığında ise egzersiz sonrasında artış olmadığı saptanmıştır (79,80). Ayrıca BNP'nin egzersiz sırasındaki yanıtı yüksek sodyum düzeyleri ile belirgin bir ilişki göstermektedir. Sağlıklı kişilerde beş gün boyunca yüksek sodyum alımına bağlı olarak, egzersiz sırasında BNP düzeylerinin önemli şekilde artmış olduğu görülmüştür (81).

CNP, uzun kemiklerin gelişmesinin düzenlenmesinde rol oynamaktadır (20). NPR-B, CNP için spesifik bir reseptördür. CNP ayrıca NPR-C reseptörüne bağlanarak etki göstermektedir (70). Yapılan çalışmalarda NPR-B reseptör geni silinmiş farelerde CNP'nin endokral kemikleşme işlevinde rolü olduğu belirtilmiştir (36,43). NPR-B reseptörleri beyin, vasküler endotel, düz kas ve miyokardiyumda bulunmaktadır. CNP'nin NPR-B reseptörleri ile bağlanması venöz dilatasyona, kardiyak inotropik etkilere yol açabilmektedir (82,83).

CNP ayrıca periferik ve santral sinir sistemi gelişiminde rol oynamaktadır (33). CNP'nin reproduktif sistem üzerine etkileri ovumun mayotik sürecinde etki etmekte ve ayrıca erkekte kavernoza kan damarlarının vazodilasyonuna yol açıcı bir etki oluşturmaktadır (72,84). Kalp yetmezliği olan hastalarda miyokardiyal CNP düzeylerinin artış gösterdiği de bildirilmiştir (85).

Miyokardiyal yaşlanma kalbin sistolik ve diyastolik işlevleri sırasında ventrikülde fibrosis gelişmesine yol açmaktadır. Bu nedenle CNP'nin antifibrotik bir etki gösterip göstermediği incelenmiştir. Genç sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, CNP'nin güçlü antifibrotik ve antiproliferatif özellikler gösterdiği saptanmıştır (86). Ayrıca invitro olarak on dört gün boyunca sürekli CNP infüzyonu yapılan akut miyokard infarktüsülü sıçanlarda kardiyak fibrosisin önemli derecede azaldığı görülmüştür (8). İnsanda kardiyak fibroblast hücre kültürlerinin incelendiği başka bir çalışmada ise CNP'nin antiproliferatif etkileri belirlenmiştir (87). CNP'nin antifibrotik etkisini cGMP aracılığı ile meydana getirdiği bilinmektedir (88,89). CNP, cGMP üzerinden meydana getirdiği bu etkileri NPR-B reseptörleri aracılığı ile oluşturmaktadır. Ayrıca natriüretik peptidlerin antiproliferatif özelliklerinin klirens reseptörleri olarak da adlandırılan NPR-C reseptörleri aracılığı ile de meydana getirdiği belirtilmektedir (90,91). Bu çalışmada egzersize bağlı CNP düzeyinde görülen artış antifibrotik etki oluşumunu artırarak, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonunun korunmasında rol oynuyor olabilir.

Bu çalışmada, düzenli egzersiz yapan kişilerde egzersiz sonrasında saptanan NT-proCNP artışı egzersize bağlı oluşabilecek kardiyak adaptasyonda rol oynuyor olabilir. Uzun süren egzersiz periyodları kalpte hipertrofi oluşumunda artışa yol açabilmektedir. CNP'nin kardiyak etkileri incelendiğinde, antifibrotik etkilerin yanı sıra antiproliferatif ve antihipertrofik etkilerin olduğu da belirtilmektedir (7). CNP'nin oluşturduğu antihipertrofik etkiler myokard infarktüsü sonrasında oluşan kardiyak yeniden şekillenmeyi (remodelling) önlemede yararlı

etkiler oluşturmaktadır (7). CNP hipertrofiyi baskılayıcı etkilerini, kardiyak miyositlerde cGMP bağımlı mekanizma ile, miyosit dışı yapılarda ise endotelin-1 sekresyonunu azaltarak meydana getirmektedir (86). Bu çalışmadaki bulgular, plazma CNP düzeyindeki artışın egzersize bağlı oluşabilecek hipertrofide koruyucu bir etki mekanizmasında rol alabileceğini düşündürmektedir.

CNP'nin kardiyak hipertrofiyi baskılayıcı etki mekanizması, anjiyotensin II ile uyarılan kardiyak hipertrofiyi önleyici bir etki ile oluşabilmektedir (92). Bundan başka CNP, endotelin-1 düzeyini baskılayarak kalsiyum düzeyini artırmakta ve endotelin ve c-GMP aracılı bir mekanizma ile kardiyak hipertrofiyi baskılayıcı etki göstermektedir (9).

CNP'nin diğer kardiyovasküler etkileri arasında damarlarda gevşeme ve venöz dönüşün azalmasına bağlı olarak kardiyak dolum basıncının azalması sayılabilir (93). Bizim çalışmamızda egzersiz sonrası CNP düzeyinde görülen artış, kan basıncında belirgin değişime yol açacak bir etki meydana getirmedi. Bu çalışma bulgularına göre sistolik kan basıncında egzersiz sonrası birinci dakikada belirgin artış görülmektedir. Ancak NT-proCNP düzeyinde ise bazal değere göre egzersiz sonrası birinci dakikada belirgin değişiklik olmazken egzersiz sonrası beşinci ve otuzuncu dakikalarda bazal değerlerden daha yüksek değerler saptanmıştır.

Bundan başka CNP, ANP'de olduğu gibi diüretik ve natriüretik etkiler oluşturmamaktadır (94,95). İnsan koroner arterlerinde yapılan çalışmalarda, aterosklerotik lezyonların ciddiyeti ile CNP reseptörleri olan NPR-B ve NPR-C'nin ifadesinin korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (70).

Natriüretik peptidler ailesinden biri olan CNP, yapısal olarak diğer natriüretik peptidlere benzerlik gösterir. Diğer natriüretik peptidler gibi CNP'nin yapısında da sistein köprüsü ile bağlı olan bir halka kısmı bulunmaktadır. Bu peptidin preprohormon yapısı proCNP ve NT-proCNP olarak adlandırılan iki ayrı kısma ayrılır. Peptidin ProCNP kısmından, proteolitik enzimlerin etkisine bağlı olarak matür peptid formu oluşmaktadır. Bu şekilde hücre içi bir endoproteaz olan furin proCNP'den 53 aminoasid içeren matür CNP (CNP-53) oluşumunu sağlamaktadır (96). CNP-53 daha çok dokularda bulunur. Bundan başka CNP'nin plazma ve serebrospinal sıvılarda bulunan ve 22 aminoasid içeren kısmı CNP-22 olarak adlandırılır (29). Bu peptidin aktif kısmını oluşturan iki farklı kısmından biri olan CNP-53 depolanan şeklini, CNP-22 ise plazmada dolaşan şeklini oluşturmaktadır.

Plazmadaki CNP'nin karboksi terminal kısmı çok düşük konsantrasyonlarda bulunmaktadır. Bu durum CNP ile ilgili çalışmalarda bir kısıtlılık oluşmasına yol açmaktadır. Bu nedenle daha büyük yapıda ve yarılanma ömrü daha fazla olan amino terminal proCNP (NT-proCNP) plazma düzeyine bakılması dolaylı olarak CNP düzeyini belirleyen gerçekçi bir yöntem olarak düşünülmektedir (35). Bu çalışmada da NT-proCNP düzeyleri incelenmiş ve bu şekilde plazma CNP düzeylerinin dolaylı ancak daha güvenilir şekilde ölçülmesi sağlanmıştır. Bu zamana kadar yapılan çeşitli çalışmalar, CNP ve NT-proCNP'nin endotel fonksiyon bozukluklarını ilgilendiren birçok patofizyolojik durumlarda incelendiğini göstermektedir. NT-proCNP'nin incelendiği klinik durumlar arasında hipoksi, sepsis, kronik karaciğer, böbrek ve kalp yetmezlikleri sayılabilir. Bu çalışmada sağlıklı kişilerde egzersize bağlı NT-proCNP yanıtı incelenmiştir. Bundan sonra yapılacak ileri çalışmalarda, çeşitli hastalık süreçlerindeki NT-proCNP yanıtının incelenmesi endoteliyal fonksiyon bozukluklarında egzersizin rolünün anlaşılması açısından önem taşımaktadır.

Bu çalışmada ayrıca NT-proCNP'nin plazma düzeyinde egzersize bağlı değişimin sedanter ve egzersiz yapan gruplarda karşılaştırılması sağlandı. Elde edilen bulgular değerlendirildiğinde, dinlenme durumunda her iki grubun NT-proCNP düzeylerinin benzer olduğu görülmüştür. Bu çalışmada ayrıca anaerobik düzeyde bir egzersizin hemen sonrasında elde edilen plazma NT-proCNP düzeylerinin hem egzersiz hem de sedanter grupta belirgin bir artış göstermediği saptandı. Bu nedenle bir natriüretik peptid olan CNP'nin egzersiz sonrası salgılanma yanıtının ANP'den farklı olduğu görülmektedir. Daha önce yapılan çalışmalara bakıldığında plazma ANP düzeyinde egzersiz sonrası beşinci ve on beşinci dakikada belirgin artış görülmektedir (66). ANP bu etkilerini artan kan basıncına bir salgılanma yanıtı oluşturarak göstermektedir. Bu çalışmada CNP'nin supramaksimal düzeydeki yoğun ve kısa süreli egzersizin hemen sonrasında artış göstermemesi, bu peptidin egzersize akut yanıt sağlayacak bir mekanizmada rol almadığını düşündürmüştür.

Bu çalışmada egzersiz sonrası beşinci dakikadaki plazma NT-proCNP düzeyleri iki grup arasında karşılaştırıldığında, egzersiz grubundaki NT-proCNP düzeylerinin sedanter gruptan yüksek olduğu görülmektedir ($p=0.02$; Şekil.9). Ancak bu çalışmada egzersiz sonrası otuzuncu dakikadaki plazma NT-proCNP düzeylerinin sedanter grupta görülen düzeylere döndüğü görülmüştür. Ancak grubun kendi içinde değerlendirilmesinde, egzersiz öncesi düzeylerine göre otuzuncu dakikada elde edilen NT-proCNP düzeylerinin egzersiz öncesi düzeylerinden

yüksek olduğu görülmektedir. Bu nedenle, çalışmada elde edilen bulgulara göre yoğun ve kısa süreli egzersize artış şeklinde bir CNP yanıtının mevcut olduğu görülmektedir. Ancak bu yanıt özellikle düzenli egzersiz yapan kişilerde oluşmaktadır. Bu çalışma bulguları sedanter kişilerde yoğun ve kısa süreli egzersize plama CNP yanıtının oluşmadığını göstermektedir.

CNP'nin ANP'ye benzer şekilde, kan basıncını düşürme gibi sistemik etkileri olup olmadığı tam olarak bilinmemektedir (97). Bu peptidin kan basıncına etkilerinin belirgin olmadığı ancak koroner sirkülasyon ve mikrodolaşımı lokal olarak etkilediği düşünülmektedir (33). Bizim çalışmamızda da CNP düzeyleri ile kan basıncı düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır. Ancak, köpeklere sistemik CNP verilmesinin, sistemik kan basıncı ve kardiyak debide natriürez ve diürez etkileri olmaksızın, sistemik kan basıncında önemli şekilde azalma meydana getirdiği belirtilmiştir (30). Ayrıca CNP'nin vasküler düz kas hücre kültürlerinde cGMP üretimini ANP'den daha güçlü bir şekilde uyardığı bildirilmiştir (98,99) .

SONUÇ

Endotelden kaynaklanan ve natriüretik peptid ailesinden olduğu kabul edilen CNP, miyokardiyal yapıda bulunmakta ve antihipertrofik, antifibrotik özelliklerin yanı sıra vasküler tonusun düzenlenmesinde rol oynamaktadır.

Bu tez çalışmasında, düzenli spor yapan ve yapmayan sağlıklı genç erkeklerde plazma NT-proCNP düzeylerinde egzersiz sonrasındaki değişim incelenmiştir. Bu çalışmada kişilere kısa süreli ve yoğun egzersiz oluşturacak şekilde 30 saniye süren ve belirli bir yüke karşı pedal çevirmeyi gerektiren bisiklet egzersizi yaptırılmıştır. Elde edilen bulgular, NT-proCNP düzeylerinde her iki grup arasında egzersiz öncesi bazal değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığını göstermiştir ($p=0.08$). Ancak her iki grubun egzersiz sonrası birinci, beşinci ve otuzuncu dakikadaki NT-proCNP düzeyleri karşılaştırıldığında; egzersiz grubunda egzersiz sonrası beşinci dakikadaki NT-proCNP düzeylerinin sedanter gruptan yüksek olduğu saptandı ($p=0.02$). Bu bulgular yoğun ve kısa süreli supramaksimal egzersiz sonrası, NT-proCNP salınımının, sedanter ve düzenli egzersiz yapan kişilerde farklılık gösterdiği yönündedir. Bu çalışma, CNP'nin egzersize kardiyak adaptasyonda rol oynayan ve plazma düzeyinde artış sağlayarak etki gösteren bir faktör olduğunu işaret etmektedir.

Çalışma bulgularına göre, düzenli spor yapan grubun (1488.86 ± 169.66) günlük fiziksel aktiviteyle harcadığı kalori düzeyinin sedanter gruptan (741.86 ± 299.22) daha fazla olduğu saptandı ($p=0.01$). Ancak çalışmada, aerobik kapasiteyi gösteren maksimal oksijen tüketimi düzeyi egzersiz grubu (38.20 ± 7.03) ve sedanter grup (35.00 ± 6.86) arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılığa ulaşacak düzeyde yüksek bulunmamıştır ($p=0.49$). Ayrıca, bu çalışmada anaerobik kapasiteyi gösteren pik güç, ortalama güç, minimum güç değerleri ve yorgunluk indeksi değerlerinin düzenli egzersiz yapan ve yapmayan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olmadığı görülmüştür. Bu veriler ışığında, sağlıklı kişiler tarafından yapılan haftada birbuçuk saatin üzerindeki ortalama 11.33 ± 5.0 saatlik düzenli egzersizlerin aerobik ve anaerobik kapasitede belirgin artış oluşturmaya bile günlük fiziksel aktivitenin artışı sağladığı belirlenmiştir.

Bu çalışmada düzenli egzersiz yapan ve günlük fiziksel aktivitesi yüksek olan grubun NT-proCNP düzeylerindeki değişim kendi içinde değerlendirilmiştir. Egzersiz öncesi düzeylere göre beşinci ve otuzuncu dakikada NT-proCNP düzeylerinin artmış olduğu saptanmıştır. Bu yüksekliğe rağmen sistolik ve diyastolik kan basıncının egzersiz sonrası görülen değişimle ilişkili bulunmamış olması, CNP'nin egzersiz sonrasında kan basıncının düzenlenmesinden daha farklı süreçleri etkilediğini düşündürmektedir. Bu açıdan plazma CNP düzeyindeki değişim ile birlikte, antihipertrofik, antifibrotik ve vasküler tonus ile ilgili özelliklerin incelenebileceği ileri çalışmalara gereksinim vardır.

ÖZET

SAĞLIKLI GENÇLERDE PLAZMA C-TİPİ NATRIÜRETİK PEPTİD DÜZEYİNDE EGZERSİZE DEĞİŞİM

C-tipi natriüretik peptid (CNP) vasküler endotelden kaynaklanan ve kan basıncının düzenlenmesinde etkisi olduğu bilinen bir natriüretik peptittir. Bu çalışmada, plazma CNP düzeyinin düzenli egzersiz yapan ve yapmayan sağlıklı gençlerde karşılaştırılması ve egzersiz sonrası CNP düzeyindeki değişimin kan basıncı ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Çalışma 18-25 yaşlar arası, düzenli egzersiz yapan (n=10) ve sedanter (n=10) sağlıklı bireyler üzerinde yapıldı. Egzersiz öncesinde istirahat kan basıncı, boy, kilo, vücut yağ yüzdesi, maksimum oksijen tüketim düzeyi (Astrand Testi ile) belirlendi. Anaerobik egzersiz amacıyla Wingate testi uygulanarak pik, ortalama ve minimum güç değerleri bulundu. Kişilerin günlük aktivite kaydı akselerometre ile belirlendi. Egzersiz öncesinde ve sonrası birinci, beşinci ve otuzuncu dakikalarda NT-proCNP düzeyleri (ELISA yöntemi ile), kan basıncı ve nabız değerleri belirlendi. Egzersiz öncesi ve sonrası laktat düzeyleri venöz kanda ölçüldü. Grup içi karşılaştırmalar Friedman ve Boferoni düzeltmeli Wilcoxon test ile, gruplar arası karşılaştırmalar ise bağımsız gruplarda T testi ve Mann-Whitney U testi ile yapıldı.

Egzersiz (E) ve sedanter (S) grupta yaş, boy, vücut yağ yüzdesi, kan basıncı, nabız ve bazal CNP düzeyleri benzerdi. E grubunun VO₂maks düzeyi (38,20±7.03 ml.kg⁻¹.dk⁻¹),

S grubundan yüksekti ($35,00 \pm 6.86 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$; $p=0.03$). Kişilerin günlük aktiviteleri E grubunda S grubuna göre yüksek bulundu ($p=0.02$). E grubundaki NT-proCNP düzeyinin egzersiz öncesine göre ($0.64 \pm 0.29 \text{ pmol}$) egzersiz sonrası 5. dk ($0.93 \pm 0.23 \text{ pmol}$) ve 30. dk'larda ($0.77 \pm 0.21 \text{ pmol}$), yükselmiş olduğu saptanırken ($p=0.005$) S grubunda anlamlı değişim saptanmadı. E grubunda egzersiz sonrası 5. dk'da NT-proCNP düzeyi ($0.93 \pm 0.23 \text{ pmol}$) S grubuna göre ($0.74 \pm 0.16 \text{ pmol}$) yüksek bulundu ($p=0.02$). Buna rağmen iki grubun sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerinde anlamlı farklılık saptanmadı.

Çalışma düzenli egzersiz yapan kişilerde, kısa süreli anaerobik egzersiz sonrasındaki CNP düzeyleri sedanter gruba göre daha fazla artış olduğunu göstermektedir. Düzenli egzersizin vasküler sistem üzerine etkilerinde CNP'nin rolünün açıklanması için ileri çalışmalara gereksinim vardır. Ancak bu çalışmada vazodilatör etkileri olduğu bildirilen CNP artışının, kan basıncı üzerinde sedanter kişilerden daha farklı değişime neden olmadığı görülmüştür.

THE ALTERATION OF PLASMA C-TYPE NATRIURETIC PEPTIDE LEVEL IN HEALTHY YOUNGS BASED ON EXERCISE

SUMMARY

The C-type natriuretic peptide (CNP) is a peptide arising from vascular endothelium known with its influence on regulating the blood pressure. In this study, plasma CNP levels before and after anaerobic exercise between healthy youngs who exercise regularly and who do not exercise regularly were compared. The relationship between the changes of plasma CNP levels and blood pressure was investigated.

This study was conducted on people who are between 18 and 25 years and exercise regularly (group E; n=10) or sedentary (group S n=10). Resting blood pressure, length, weight, body fat, and the level of maximal oxygen consumption of participants were determined. Daily physiological activity was recorded for seven days. NT-proCNP levels, blood pressure and heart rate of participants were determined in the first, fifth and thirtieth minutes before and after the anaerobik exercise. Wingate test was applied for anaerobic exercise.

The age, height, weight, body fat, resting blood pressure and basal CNP levels of the groups were found similar. Daily activity levels of participants were found higher in groups E than the gorups S ($p=0.02$). NT-proCNP levels after fifth minute of exercise in group E

(0.93 ± 0.23 pmol) were higher (0.74 ± 0.16 pmol) than group S ($p < 0.05$). The NT-proCNP level in the fifth minute (0.93 ± 0.23 pmol; $p < 0.05$) and in the thirtieth minute (0.77 ± 0.21 pmol; $p < 0.05$) after the exercise in group E was higher than basal measurements (0.64 ± 0.29 pmol) although no difference was found in group S. No significant difference was found in systolic and diastolic blood pressure in both groups.

The present study demonstrated that CNP levels were higher following short time anaerobic exercise in the participants who do exercise regularly than sedentary group. Further studies are needed to explain the role of CNP on the effects of regular exercise on vascular system. However, the result of this study showed that CNP levels known with its vasodilatory effects did not cause to significant changes on blood pressure.

KAYNAKLAR

1. Dickstein K. Natriuretic peptides in detection of heart failure. *Lancet* 1998;351(9095):4.
2. Palmer SC, Prickett TC, Espiner EA, Yandle TG, Richards AM. Regional release and clearance of C-type natriuretic peptides in the human circulation and relation to cardiac function. *Hypertension* 2009;54(3):612-8.
3. Sudoh T, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H. C-type natriuretic peptide (CNP): a new member of natriuretic peptide family identified in porcine brain. *Biochem Biophys Res Commun* 1990;168(2):863-70.
4. Stingo AJ, Clavell AL, Heublein DM, Wei CM, Pittelkow MR, et al. Presence of C-type natriuretic peptide in cultured human endothelial cells and plasma. *Am J Physiol* 1992(4):1318-21.
5. Clerico A, Emdin M, Panteghini M, Passino C, Recchia F, Vittorini S. Natriuretic peptides *The Hormones of the Heart*. Springer-Verlag; 2006.
6. Potter LR, Abbey-Hosch S, Dickey DM. Natriuretic peptides, their receptors, and cyclic guanosine monophosphate-dependent signaling functions. *Endocr Rev* 2006;27(1):47-72.
7. Federico C. Natriuretic Peptide system and cardiovascular disease. *Heart Views* 2010;11(1):10-5.

8. Soeki T, Kishimoto I, Okumura H, Tokudome T, Horio T, et al. C-type natriuretic peptide, a novel antifibrotic and antihypertrophic agent, prevents cardiac remodeling after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(4):608-16.
9. Tokudome T, Horio T, Soeki T, Mori K, Kishimoto I, et al. Inhibitory effect of C-type natriuretic peptide (CNP) on cultured cardiac myocyte hypertrophy: interference between CNP and endothelin-1 signaling pathways. *Endocrinology* 2004;145(5):2131-40.
10. Klaus Volker. Exercise and endothelium. *Exercise and endothelium* 2000.
11. Bentzen H, Pedersen RS, Nyvad O, Pedersen EB. Effect of exercise on natriuretic peptides in plasma and urine in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 2004;93(2-3):121-30.
12. Ramachandran M, Achan P, Salter DM, Bader DL, Chowdhury TT. Biomechanical signals and the C-type natriuretic peptide counteract catabolic activities induced by IL-1 β in chondrocyte/agarose constructs. *Arthritis Res Ther* 2011;13(5):145.
13. Timea Kovats. Molecular mechanism of natriuretic peptide secretion and adaptation to disease in animal model and clinical practice (tez) Semmelweis University Doctoral School of Theoretical Medical Sciences 2008.
14. Kisch B. Electron microscopy of the atrium of the heart. I. Guinea pig. *Exp Med Surg* 1956;14(2-3):99-112.
15. Henry Jp, Pearce Jw. The possible role of cardiac atrial stretch receptors in the induction of changes in urine flow. *J Physiol* 1956;131(3):572-85.
16. Marie JP, Guillemot H, Hatt PY. Degree of granularity of the atrial cardiocytes. Morphometric study in rats subjected to different types of water and sodium load (author's transl). *Pathol Biol (Paris)* 1976;24(8):549-54.
17. Dickey DM, Burnett JC Jr, Potter LR. Novel bifunctional natriuretic peptides as potential therapeutics. *J Biol Chem*. 2008;283(50):35003-9.
18. de Bold AJ. Atrial natriuretic factor of the rat heart. Studies on isolation and properties. *Proc Soc Exp Biol Med* 1982;170(2):133-8.

19. Lang RE, Thölken H, Ganten D, Luft FC, Ruskoaho H, Unger T. Atrial natriuretic factor a circulating hormone stimulated by volume loading. *Nature* 1985;314(6008):264-6.
20. Fatma Ucar, Serpil Turhan. Natriuretic peptidler. *Türk Hij Den Biyol Dergisi* 2005.
21. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(3):161-7.
22. Izumiya Y, Araki S, Usuku H, Rokutanda T, Hanatani S, Ogawa H. et al. Chronic C-Type Natriuretic Peptide Infusion Attenuates Angiotensin II Induced Myocardial Superoxide Production and Cardiac Remodeling. *Int J Vasc Med* 2012;2012:246058.
23. Furuya M, Miyazaki T, Honbou N, Kawashima K, Ohno T, et al. C-type natriuretic peptide inhibits intimal thickening after vascular injury. *Ann N Y Acad Sci* 1995;748:517-23.
24. Anand-Srivastava MB. Natriuretic peptide receptor-C signaling and regulation. *Peptides* 2005;26(6):1044-59.
25. Ruskoaho H. Cardiac hormones as diagnostic tools in heart failure. *Endocr Rev* 2003;24(3):341-56.
26. de Lemos JA, McGuire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* 2003;362(9380):316-22.
27. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. *N Engl J. Med.* 1998;339(5):321-8.
28. Ozden RB. Akut Koroner Sendromda NT- Pro BNP'nin Yeri (tez). İstanbul: Haydar Paşa Numune Hastanesi; 2005.
29. Nishikimi T, Kuwahara K, Nakao K. Current biochemistry, molecular biology, and clinical relevance of natriuretic peptides. *J. Cardiol* 2012;59(1):98-9.
30. Nakamura M, Arakawa N, Yoshida H, Makita S, Hiramori K. Vasodilatory effects of C-type natriuretic peptide on forearm resistance vessels are distinct from those of atrial natriuretic peptide in chronic heart failure. *Circulation* 1994;90(3):1210-4.

31. Mattingly MT, Brandt RR, Heublein DM, Wei CM, Nir A, Burnett JC Jr. Presence of C-type natriuretic peptide in human kidney and urine. *Kidney Int* 1994;46(3):744-7.
32. W.Gary Anderson, Susumu Hyodo, Takehiro Tsukada. Sequence, circulating levels, and expression of C-type natriuretic peptide in a euryhaline elasmobranch, *Carcharhinus leucas*. *Gen Comp Endocrinol* 2005 Jun 24.
33. Sellitti DF, Koles N, Mendonça MC. Regulation of C-type natriuretic peptide expression. *Peptides* 2011;32(9):1964-71
34. Sangaralingham SJ, Heublein DM, Grande JP, Cataliotti A, Rule AD, McKie PM, et al. Urinary C-type natriuretic peptide excretion: a potential novel biomarker for renal fibrosis during aging. *Am J Physiol Renal Physiol* 2011;301(5):943-52.
35. Sue P.Wright, Tim C.R.Prickett, Robert N.Doughty, Chris Frampton. Amino-Terminal ProC-Type Natriuretic Peptide in Heart Failure. *Hypertension* 2004;(43):94-100.
36. Hutchinson HG, Trindade PT, Cunanan DB, Wu CF, Pratt RE Mechanisms of natriuretic-peptide-induced growth inhibition of vascular smooth muscle cells. *Cardiovasc Res* 1997;35(1):158-67.
37. Lewko B, Endlich N, Kriz W, Stepinski J, Endlich K. C-type natriuretic peptide as a podocyte hormone and modulation of its cGMP production by glucose and mechanical stress. *Kidney Int* 2004;66(3):1001-8.
38. Kalra PR, Clague JR, Bolger AP, Anker SD, Poole-Wilson PA et al. Myocardial production of C-type natriuretic peptide in chronic heart failure. *Circulation* 2003;107(4):571-3.
39. Brusq JM, Mayoux E, Guigui L, Kirilovsky J. Effects of C-type natriuretic peptide on rat cardiac contractility. *Br J Pharmacol* 1999;128(1):206-12.
40. Maria Loudonpaa. Adrenomedullin and natriuretic peptides in cardiac hypertrophy. *Oulun Yliopisto* 2004.
41. Cabiati M, Sabatino L, Caruso R, Caselli C, Prescimone T, Giannessi D, et al. Gene expression of C-type natriuretic peptide and of its specific receptor NPR-B in human leukocytes of healthy and heart failure subjects. *Peptides* 2012;37(2):240-6.

42. Kun A, Kiraly I, Pataricza J, Marton Z, Krassoi I, Varro A, et al. C-type natriuretic peptide hyperpolarizes and relaxes human penile resistance arteries. *J Sex Med* 2008 May;5(5):1114-25.
43. Fujii T, Komatsu Y, Yasoda A, Kondo E, Yoshioka T, et al. Circulating C-type natriuretic peptide (CNP) rescues chondrodysplastic CNP knockout mice from their impaired skeletal growth and early death. *Endocrinology* 2010;151(9):4381-8.
44. Prickett T, Olney R, Cameron V, Ellis M, Richards A, Espiner E. Impact of Age, Phenotype and Cardio-Renal Function on Plasma C-Type and B-Type Natriuretic Peptide Forms in an Adult Population. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012
45. Kinnunen P, Vuolteenaho O, Ruskoaho H. Mechanisms of atrial and brain natriuretic peptide release from rat ventricular myocardium: effect of stretching. *Endocrinology* 1993;132(5):1961-70.
46. Baxter GF. The natriuretic peptides. *Basic Res Cardiol* 2004;99(2):71-5.
47. Johnson KR, Hoagland TM, Olson KRJ Endogenous vascular synthesis of B-type and C-type natriuretic peptides in the rainbow trout. *Exp Biol* 2011;214(16):2709-17.
48. Schmitt M, Cockcroft JR, Frenneaux MP. Modulation of the natriuretic peptide system in heart failure: from bench to bedside? *Clin Sci (Lond)* 2003;105(2):141-60.
49. Freund BJ, Wade CE, Claybaugh JR. Effects of exercise on atrial natriuretic factor. Release mechanisms and implications for fluid homeostasis. *Sports Med* 1988;6(6):364-77.
50. Nakagawa O, Ogawa Y, Itoh H, Suga S, Komatsu Y, et al. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of brain natriuretic peptide in cardiocyte hypertrophy. Evidence for brain natriuretic peptide as an "emergency" cardiachormone against ventricular overload. *J Clin Invest* 1995;96(3):1280-7.
51. Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Jougasaki M, et al. Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1993;87(2):464-9.

52. Burley DS, Hamid SA, Baxter GF. Cardioprotective actions of peptide hormones in myocardial ischemia. *Heart Fail Rev* 2007;12(3-4):279-91.
53. Hunt PJ, Richards AM, Espiner EA, Nicholls MG, Yandle TG. Bioactivity and metabolism of C-type natriuretic peptide in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78(6):1428-35.
54. Davidson NC, Naas AA, Hanson JK, Kennedy NS, Coutie WJ, et al. Comparison of atrial natriuretic peptide B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1996;77(10):828-31.
55. Forssmann W, Meyer M, Forssmann K. The renal urodilatin system: clinical implications. *Cardiovasc Res* 2001;51(3):450-62.
56. Ucok K, Aycicek A, Sezer M, Genc A, Akkaya M, Caglar V, et al. Aerobic and anaerobic exercise capacities in obstructive sleep apnea and associations with subcutaneous fat distributions. *Lung* 2009;187(1):29-36.
57. Alper Turan. Temel fizyolojik kavramlar. 2006. <http://alperturan.blogcu.com/temel-fizyolojik-kavramlar/231768>
58. Guyton CA. Tıbbi Fizyoloji. 11. Basım. Spor Fizyolojisi. Çavuşoğlu H, Yeğen Çağlayan B(Çeviri Editörleri); Nobel Tıp Kitapevleri; 2007. S. 1055-66.
59. Mercier J, Mercier B, Prefaut C. Blood lactate increase during the force velocity exercise test. *Int J Sports Med* 1991;12(1):17-20.
60. Lindahl PE, Junos B. Lactate accumulation and phosphagen depletion with submaximal and maximal exercise. *Acta Physiol Scand* 1971;4(36):47.
61. Kasikcioglu E. Egzersiz testlerinde terimler, semboller, tanımlar. İstanbul: Yuce Yayınları 2003.
62. Wasserman K, Hansen J, Sue D, Whipp B. Principles of Exercise Testing and Interpretation. *J Cardiopulm Rehabil* 1987; 7(4): 189
63. Kemal Türker. Sporda Fiziksel-Fizyolojik Performansın Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi / Maksimal Aerobik Güç 1995. p. 102-3.

64. Vardar SA, Aktoz M, Karakusoğlu O, Kunduracılar H. Okçuluk sporcularında plazma atrial natriüretik peptid düzeyinin postüre bağlı değişimi. *Trakya Univ Tıp Fak Derg* 2010;27(3):275-80.
65. Kemal Tamer. Sporda Fiziksel-Fizyolojik Performansın Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi / Maksimal Anaerobik Güç 1995. p. 137.
66. Karakuşoğlu O, Vardar SA, Kunduracılar H, Süt N. Effects of Short Duration Supramaximal Exercise on Plasma Atrial Natriuretic Peptide Concentrations in Healthy Subjects. *J Sports Sci* 2010;2(1):1-6.
67. John D, Freedson P. ActiGraph and Actical physical activity monitors: a peek under the hood. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44(1):86-9.
68. Crouter SE, Dellavalle DM, Horton M, Haas JD, Frongillo EA, Bassett DR Jr. Validity of the Actical for estimating free-living physical activity. *Eur J Appl Physiol* 2011;111(7):1381-9.
69. Wijbenga JA, Balk AH, Boomsma F, Man in 't Veld AJ, Hall C. Cardiac peptides differ in their response to exercise. Implications for patients with heart failure in clinical practice. *Eur Heart J* 1999;20(19):1424-8.
70. Casco VH, Veinot JP, Kuroski de Bold ML, Masters RG, Stevenson MM, de Bold AJ. Natriuretic peptide system gene expression in human coronary arteries. *J Histochem Cytochem* 2002;50(6):799-809.
71. Del Ry S, Cabiati M, Lionetti V, Emdin M, Recchia FA, Giannessi D. Expression of C-type natriuretic peptide and of its receptor NPR-B in normal and failing heart. *Peptides* 2008;29(12):2208-15.
72. Zhang M, Su YQ, Sugiura K, Xia G, Eppig JJ. Granulosa cell ligand NPPC and its receptor NPR2 maintain meiotic arrest in mouse oocytes. *Science* 2010;330(6002):366-9.
73. Xia W, Mruk DD, Cheng CY. C-type natriuretic peptide regulates blood-testis barrier dynamics in adult rat testes. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(10):3841-6.

74. Potter LR, Abbey-Hosch S, Dickey DM. Natriuretic peptides, their receptors, and cyclic guanosine monophosphate-dependent signaling functions. *Endocr Rev* 2006;27(1):47-72.
75. Suga S, Itoh H, Komatsu Y, Ogawa Y, Hama N, et al. Cytokine-induced C-type natriuretic peptide (CNP) secretion from vascular endothelial cells evidence for CNP as a novel autocrine/paracrine regulator from endothelial cells. *Endocrinology* 1993;133(6):3038-41.
76. Wei CM, Heublein DM, Perrella MA, Lerman A, Rodeheffer RJ, et al. Natriuretic peptide system in human heart failure. *Circulation* 1993;88(3):1004-9.
77. Hornig B, Maier V, Drexler H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996;93(2):210-4.
78. DeSouza CA, Shapiro LF, Clevenger CM, Dinunno FA, Monahan KD, et al. Regular aerobic exercise prevents and restores age-related declines in endothelium-dependent vasodilation in healthy men. *Circulation* 2000;102(12):1351-7.
79. Steele IC, McDowell G, Moore A, Campbell NP, Shaw C et al. Responses of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide to exercise in patients with chronic heart failure and normal control subjects. *Eur J Clin Invest* 1997;27(4):270-6.
80. Barletta G, Stefani L, Del Bene R, Fronzaroli C, Vecchiarino S, et al. Effects of exercise on natriuretic peptides and cardiac function in man. *Int J Cardiol* 1998;65(3):217-25.
81. Wambach G, Koch J. BNP plasma levels during acute volume expansion and chronic sodium loading in normal men. *Clin Exp Hypertens* 1995;17(4):619-29.
82. Tolsa JF, Gao Y, Sander FC, Souici AC, Moessinger A, Raj JU. Differential responses of newborn pulmonary arteries and veins to atrial and C-type natriuretic peptides. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282(1):273-80.
83. Beaulieu P, Cardinal R, Pagé P, Francoeur F, Tremblay J, Lambert C. Positive chronotropic and inotropic effects of C-type natriuretic peptide in dogs. *Am J Physiol* 199;273(4):1933-40.
84. Vlachopoulos C, Ioakeimidis N, Terentes-Printzios D, Rokkas K, Aznaouridis K, et al. Amino-terminal pro-C-type natriuretic peptide is associated with the presence, severity, and duration of vasculogenic erectile dysfunction. *Eur Urol* 2009;56(3):552-8.

85. Del Ry S, Cabiati M, Vozzi F, Battolla B, Caselli C, et al. Expression of C-type natriuretic peptide and its receptor NPR-B in cardiomyocytes. *Peptides* 2011;32(8):1713-8.
86. Horio T, Tokudome T, Maki T, Yoshihara F, Suga S, et al. Gene expression, secretion, and autocrine action of C-type natriuretic peptide in cultured adult rat cardiac fibroblasts. *Endocrinology* 2003;144(6):2279-84.
87. Sangaralingham SJ, Huntley BK, Martin FL, McKie PM, Bellavia D, et al. The aging heart, myocardial fibrosis, and its relationship to circulating C-type natriuretic Peptide. *Hypertension* 2011;57(2):201-7.
88. Koller KJ, Lowe DG, Bennett GL, Minamino N, Kangawa K, et al. Selective activation of the B natriuretic peptide receptor by C-type natriuretic peptide (CNP). *Science* 1991;252(5002):120-3.
89. D'Souza SP, Davis M, Baxter GF. Autocrine and paracrine actions of natriuretic peptides in the heart. *Pharmacol Ther* 2004;101(2):113-29.
90. Cahill PA, Hassid A. ANF-C-receptor-mediated inhibition of aortic smooth muscle cell proliferation and thymidine kinase activity. *Am J Physiol* 1994;266(1):194-203.
91. Huntley BK, Sandberg SM, Noser JA, Cataliotti A, Redfield MM, et al. BNP-induced activation of cGMP in human cardiac fibroblasts: interactions with fibronectin and natriuretic peptide receptors. *J Cell Physiol* 2006;209(3):943-9.
92. Rosenkranz AC, Woods RL, Dusting GJ, Ritchie RH. Antihypertrophic actions of the natriuretic peptides in adult rat cardiomyocytes: importance of cyclic GMP. *Cardiovasc Res* 2003;57(2):515-22.
93. Chen HH, Burnett JC Jr. C-type natriuretic peptide: the endothelial component of the natriuretic peptide system. *J Cardiovasc Pharmacol* 1998;32(3):22-8.
94. Barletta G, Lazzeri C, Vecchiarino S, Del Bene R, Messeri G, et al. Low-dose C-type natriuretic peptide does not affect cardiac and renal function in humans. *Hypertension* 1998;31(3):802-8.

95. Hunt PJ, Richards AM, Espiner EA, Nicholls MG, Yandle TG. Bioactivity and metabolism of C-type natriuretic peptide in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1994;78(6):1428-35.
96. Wu C, Wu F, Pan J, Morser J, Wu Q. Furin-mediated processing of Pro-C-type natriuretic peptide. *J Biol Chem* 2003;278(28):25847-52.
97. Lopez MJ, Garbers DL, Kuhn M. The guanylyl cyclase-deficient mouse defines differential pathways of natriuretic peptide signaling. *J Biol Chem* 1997;272(37):23064-8.
98. Porter JG, Catalano R, McEnroe G, Lewicki JA, Protter AA. C-type natriuretic peptide inhibits growth factor-dependent DNA synthesis in smooth muscle cells. *Am J Physiol* 1992;263(5):1001-6.
99. Furuya M, Yoshida M, Hayashi Y, Ohnuma N, Minamino N, et al. C-type natriuretic peptide is a growth inhibitor of rat vascular smooth muscle cells. *Biochem Biophys Res Commun.*1991;177(3):927-31.

RESİMLEMELER LİSTESİ

Şekil 1. CNP'nin polipeptid yapısı	6
Şekil 2. NT-proCNP ve CNP'nin sentezi	6
Şekil 3. CNP 'nin etki mekanizması	7
Şekil 4. ANP'nin polipeotid yapısı	9
Şekil 5. BNP'nin polipeotid yapısı	11
Şekil 6. DNP'nin polipeotid yapısı	12
Şekil 7. Ürodilatinin polipeptid yapısı	13
Şekil 8. Cori Döngüsü	15
Şekil 9. Çalışma Protokolü	21
Şekil 10. Çalışmaya katılan grupların NT-pro CNP düzeyleri (pmol/l)	27
Şekil 11. Çalışmaya katılan grupların sistolik kan basıncı (SKB) düzeylerinin değişimi	29
Şekil 12. Çalışmaya katılan grupların kalp hızı düzeyleri değişimi.	33
Tablo 1. Çalışmaya katılan grupların demografik özellikleri	23
Tablo 2. Çalışmaya katılan grupların maksimal oksijen tüketimi değerleri	23
Tablo 3. Çalışmaya katılan grupların Wingate testi sonuçları.....	24

ÖZGEÇMİŞ

27.10.1987 Çorum'da doğmuşum. İlköğretim ve lise öğrenimimi Çorum'da tamamladım. 2005'de Ondakouz Mayıs Üniversitesi Amasya Sağlık Yüksek Okulu Hemsirelik Bölümü'ne girdim. 2009'de Hemsirelikten mezun oldum. 2010 yılında Kamu Personeli Seçme Sınavı Başcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesinde memur olarak çalışmaya başladım. 2009-2010 eğitim öğretim yılı güz döneminde Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans'a başladım. Şuan Kartal Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi göğüs hastalıkları servisinde hemşire olarak görev yapmaktayım.