

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

Tez Yöneticisi  
Yrd. Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR

**SAĞLIKLI ERKEKLERDE ANAEROBİK EGZERSİZİN  
PLAZMA ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİD  
DÜZEYİNE ETKİSİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

**Özgül KARAKUŞOĞLU**

EDİRNE - 2008

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

Tez Yöneticisi  
Yrd. Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR

**SAĞLIKLI ERKEKLERDE ANAEROBİK EGZERSİZİN  
PLAZMA ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİD  
DÜZEYİNE ETKİSİ**

(Yüksek Lisans Tezi)

**Özgül KARAKUŞOĞLU**

**Destekleyen Kurum: TÜBAP**

**Tez No:**

EDİRNE - 2008

**T.C.**  
**TRAKYA ÜNİVERSİTESİ**  
**Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürlüğü**

Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı yüksek lisans programı çerçevesinde ve Yrd. Doç.Dr. Selma Arzu VARDAR danışmanlığında yüksek lisans öğrencisi Özgül KARAKUŞOĞLU tarafından tez başlığı “Sağlıklı Erkeklerde Anaerobik Egzersizin Plazma Atriyal Natriüretik Peptid Düzeyine Etkisi” olarak teslim edilen bu tezin tez savunma sınavı ....../.... / 2008 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

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. İsmet DÖKMECİ  
Enstitü Müdürü

## **TEŞEKKÜR**

Yüksek lisans eğitimimdeki katkılarından dolayı sayın hocalarım Prof. Kadir KAYMAK'a, tez konumun seçilmesinde ve şekillenmesinde beni yönlendiren değerli hocam Yrd. Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR'a, Recep TAŐKIRAN'a, Doç. Dr. Mehmet ÜNAL'a, Doç. Dr. Nurettin AYDOĞDU'ya, Doç. Dr. Levent ÖZTÜRK'e, Yrd. Doç. Dr. Mevlüt YAPRAK'a, Yrd. Doç. Dr. Hakan KUNDURACILAR'a, Yrd. Doç. Dr. Necdet SÜT'e ve Merkez Laboratuvarı çalışanlarına teşekkürü bir borç bilirim.

Ayrıca, maddi ve manevi desteklerinden dolayı çok kıymetli aile fertlerime, çalışmamı maddi olarak destekleyen Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırma Fonu'na teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	2
ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİD	2
ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN YAPISI	2
NATRİÜRETİK PEPTİD RESEPTÖRLERİ	4
ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN PLAZMADA ARTIŞINA YOL AÇAN NEDENLER	5
ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN BÖBREK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ	5
ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN DÜZ KAS ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ	6
ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN RENİN- ANJİYOTENSİN- ALDOSTERON SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ	6
ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN KARDİOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ	6
ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ	7
ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN ENDOKRİN SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ	7
ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN EGZERSİZ İLE İLİŞKİSİ	8
ANAEROBİK EGZERSİZ	8
LAKTAT METABOLİZMASI	9
DİĞER NATRİÜRETİK PEPTİDLER	11

GEREÇ VE YÖNTEMLER	13
ÇALIŞMA PROGRAMI VE ÖLÇÜMLER	14
BULGULAR	17
TARTIŞMA	30
SONUÇLAR	36
ÖZET	37
SUMMARY	39
KAYNAKLAR	41
RESİMLEMELER LİSTESİ	48
ÖZGEÇMİŞ	50
EKLER	

## SİMGE VE KISALTMALAR

ACTH	: Adenokortikotropik Hormon
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ANP	: Atriyal Natriüretik Peptid
AST	: Aspartat Aminotransferaz
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
HDL	: High- Density Lipoprotein/Yüksek Dansiteli Lipoprotein
LDL	: Low- Density Lipoprotein/Düşük Dansiteli Lipoprotein
m <sup>2</sup>	: Metrekare
mmol/l	: 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
SD	: Standart Sapma

## GİRİŞ VE AMAÇ

Atriyal natriüretik peptid (ANP), kalp atriyumuna ait miyokardiyal hücrelerde sentez edilen natriüretik, diüretik ve vazodilatatör etkili bir hormondur. ANP, atriyum duvarının gerilimi ile sağ atriyumdaki özelleşmiş hücrelerden salgınır (1). ANP 28 aminoasitli bir polipeptiddir. De Bold ve ark. (2) sıçanlarda yaptıkları deneylerde atriyal eksreleri intravenöz enjekte ederek hızlı ve güçlü bir natriüretik cevap aldıklarını göstermişlerdir. Frossmann ve ark. (3) kalbin sağ atriyumunda endokrin karakterli (sekresyon granülleri olan) hücrelerin varlığını göstermişlerdir. Volüm homeostazisinde rol oynayan bu peptide “atriyal natriüretik peptid” adı verilmiştir. Normal kişilerde egzersize yanıt olarak plazma ANP konsantrasyonunun arttığı bildirilmiştir (4-6).

Kısa süreli, şiddeti yüksek (maksimal ya da supramaksimal) egzersizlerde anaerobik enerji sistemi kullanılır. Anaerobik egzersiz ile kasta depo edilen glikojen, glikoza parçalanır. Bu glikoz da enerji için kullanılır. Bu süreç oksijensiz olarak gerçekleştiği için anaerobik metabolizmayı aktive etmektedir (7,8). Böylece, glikoliz sonucunda hücrelerde laktik asit birikir. Anaerobik egzersizin ANP düzeylerine etkisi tam olarak bilinmemektedir.

Bu çalışma ile, kısa süreli anaerobik egzersiz sonrası plazma ANP düzeyinde değişim olup olmadığı araştırılmıştır. Olası değişimin egzersiz sonrası kan laktat düzeyi ve hematokrit düzeyi ile ilişkisi incelenmiştir. Ayrıca plazma ANP düzeyindeki olası değişimin, egzersiz sonrası toparlanma dönemini takip eden süreçte de devam edip etmediği araştırılmıştır.



## **GENEL BİLGİLER**

### **ATRIYAL NATRIÜRETİK PEPTİD**

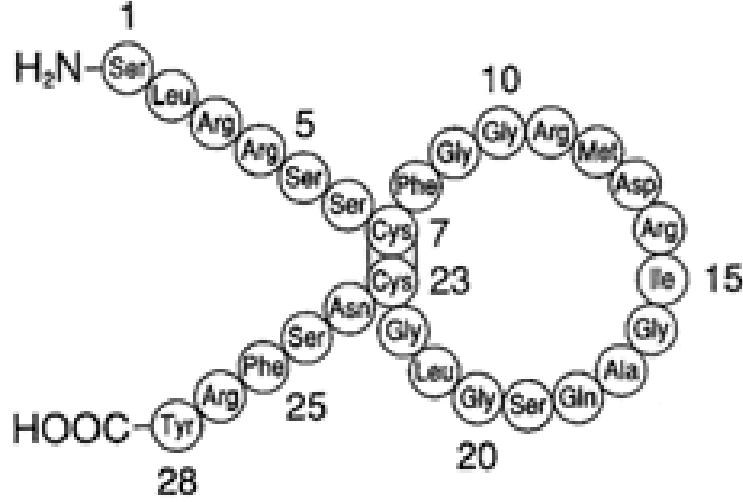
#### **Tanımı**

Atriyal Natriüretik Peptid (ANP); natriüretik, diüretik ve vazodilatatör etkileri olan peptid yapılı bir hormondur (9). ANP temel olarak sağ atriyumda üretilir (8,9). Sol ventrikül disfonksiyonu ve ventriküler hipertrofide, ventrikül dokusundan da köken alır. Artmış intravasküler hacmi yansıtan artmış atriyal duvar gerginliği ANP salınımı için başlıca uyarıcıdır. Ayrıca, bazı hormonlar (arjinin, vazopressin, katekolaminler) ANP sekresyonunu doğrudan uyarır. ANP, atriyal kardiyomyositler içerisindeki granüllerde depolanır. ANP sekresyonu sonrasında, 126 aminoasit dizisine sahip pro-atrilyal natriüretik peptid (pro-ANP), membrana bağlı proteaz tarafından (atriyopeptidaz) 98 aminoasitten (amino-terminal uç) ve 28 aminoasitten (karboksi-terminal uç) oluşan iki fragmana parçalanır. 28 aminoasitten meydana gelen C-terminal-ANP fizyolojik olarak aktif hormondur (10,11).

### **ATRIYAL NATRIÜRETİK PEPTİDİN YAPISI**

Normal insanda atriyal kas hücreleri içinde 126 aminoasitli bir prohormon olarak bulunan ANP, dolaşıma 28 aminoasitli olarak salınmaktadır. ANP, esas olarak atriyal dokuda üretilmekle beraber, az miktarda ventrikül, beyin, hipofiz anterior lobu, akciğer ve

böbreklerde de salınmaktadır. Ayrıca fetal ve neonatal ventrikül dokusunda ve hipertrofik ventriküllerde de tespit edilmiştir (10,11).



**Şekil 1. Atriyal natriüretik peptidin polipeptid yapısı**

Plazmadaki ANP'nin moleküler ağırlığı 3085.5 Dalton ve normal insanda plazma ortalama ANP konsantrasyonu 0.65 ng/ml'dir (12). İki sistein aminoasidi arasında yer alan bir disülfid bağı ile oluşturulmuş karakteristik 17 aminoasitli halka yapısı vardır (Şekil 1). İnsan ve sıçan ANP'leri farklıdır. İnsan ANP'si karboksil ucundan itibaren 17. pozisyonda metionin bulundururken sıçanda izolösin aminoasidi yer almaktadır (13).

Bu aminoasit zincirindeki fenilalanin 124 ve serin 123 ANP'nin biyolojik aktivitesi için önemlidir. Bu aminoasitler zincirden çıkarılsa ANP'nin natriüretik, diüretik, damar genişletici etkisi ve aldosteron sekresyonunu inhibe edici özelliği önemli ölçüde azalır (14). İnsan ve sıçanda ANP'nin yarı ömrü çok kısa olup 17 saniyeden 2.5 dakikaya kadardır.

Kan akımından ANP'nin uzaklaştırılması başlıca 2 mekanizma ile olmaktadır:

1. Klirens reseptörlerine bağlanma ve lizozomal enzimler yardımıyla
2. Endopeptidazlarla (spesifik olarak da nötral endopeptidaz 24, 11 ile) açılmış inaktif halka formasyonu kazanarak (15).

ANP, atriyal kas hücrelerinde özel granüller halinde bulunur. Bu granüllerin varlığı protein A gold tekniği, Sternberger'in işaretli antikör tekniği gibi ultrasantrifüj çalışmaları ve immunofloresan yöntemiyle gösterilmiştir. ANP granülleri sola göre sağ atriyumda, subperikardiyal yüzeyde ve atriyal apendiksde daha fazladır (14).

## NATRIÜRETİK PEPTİD RESEPTÖRLERİ

Natriüretik peptidlerin fizyolojik etkilerine hedef dokulardaki yüksek afiniteli reseptörler aracılık eder. Üç tip natriüretik peptid reseptörü (NPR-A, NPR-B ve NPR-C) bilinmektedir. NPR-A ve NPR-B guanilat siklaz sinyal kaskadını kullanırlar ve ikincil habercileri siklik guanozin monofosfattır. NPR-C ise farklı olarak guanilat siklaz yolunu kullanmaz; lizozomal degredasyon yoluyla natriüretik peptid yıkımında rol alır. Büyük kan damarlarında yoğun miktarda NPR-A ve az miktarda NPR-B bulunur. Beyinde daha çok NPR-B reseptörleri vardır. NPR-A reseptörüne afinitesi en yüksek olan ANP, sonra BNP ve en az CNP'dir. NPR-B'ye olan afinite sırası ise tam tersidir. NPR-C, natriüretik peptidlerin bilinen fizyolojik etkilerini oluşturmayan üçüncü reseptör tipidir. Bunun dolaşımdan natriüretik peptidlerin uzaklaştırılmasında ve plazma konsantrasyonlarının düzenlenmesinde önemli rol oynadığı ve böylece plazma natriüretik peptidlerin konsantrasyonunda uygunsuz büyük dalgalanmaların oluşumunu önleyen hormonal bir tampon sistemi olarak görev yaptığı düşünülmektedir. Natriüretik peptidlerin NPR-C'ye afinitesi benzer düzeydedir (10,11).

NPR-C reseptörünün her üç natriüretik peptidi bağlayan çok kısa bir sitoplazmik uzantısı vardır ve guanilat siklaz aktivitesinden yoksundur. NPR-C hiçbir hücre içi değişikliği tetiklemez, dolaşımdaki natriüretik peptidleri uzaklaştırmak ve gerektiğinde de kanda kararlı bir düzeyde kalmasında görev yapan "Klirens reseptörleridir"(16).

ANP'nin böbrek içindeki reseptörleri glomerullerde ve mesangial hücrelerde bulunmaktadır (17). Merkezi sinir sistemindeki ANP reseptörleri özel yöntemlerle sıçan ve kobaylar üzerinde araştırılmıştır (14). Kobaylar üzerinde yapılan araştırmalarda bulbus, lateral traktus ve serebellumun granüle hücre tabakalarında çok yüksek yoğunlukta ANP reseptörleri bulunmuştur. İnterpedinküler nukleus, subfornikal organ, koroid pleksus ve leptomeninkste yüksek konsantrasyonda ANP reseptörleri tespit edilmiştir. ANP'nin daha düşük reseptör konsantrasyonları ise; nukleus akumbens, dorsomedial ve suprakiazmatik hipotalamik nukleus, paraventriküler talamik nukleus ve kortekste bulunmuştur (14,18).

Medulla spinalis ve otonom sinir sisteminde yapılan incelemeler sonunda, medulla spinalisin sakral bölümünde, otonom sinir sistemi içerisinde ise superior servikal ve çölyak ganglionlarda yüksek yoğunlukta ANP mevcuttur (19).

İnsan kan hücrelerindeki ANP reseptörlerinin araştırılması amacıyla yapılan bir çalışmada insan trombositlerinde ANP reseptörleri bulunmuştur. Eritrositler, mononükleer hücreler ve granülositlerde bu reseptörlere rastlanmamıştır (20). Aorta ve adrenal zona glomeruloza hücrelerinde de ANP reseptörleri tespit edilmiştir (18).

ANP etkisini iki mekanizma ile gösterebilir. Bu mekanizmalar adenilat siklaz aktivitesinin inhibisyonu ve guanilat siklazın stimulasyonudur. Bu ikinci haberci sistemler hedef dokularda ANP'nin etkili olmasına yardımcı olmaktadır (21). ANP'nin reseptörlere bağlanmasıyla özellikle guanilat siklaz aktive olur. Siklik guanozin monofosfat (c-GMP) artar ve siklik adenozin monofosfat düşüşüne yol açan adenilatsiklaz inhibisyonu meydana gelir. ANP hiçbir hedef dokuda Na/K-ATP'az aktivitesini değiştirmez (14).

### **ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN PLAZMADA ARTIŞINA YOL AÇAN NEDENLER**

ANP salınımı için esas olan, sağ atriyumda meydana gelen gerimdir. Volüm artışı ANP salınımına neden olmakta, öncelikle sağ atriyumdaki özelleşmiş hücrelerden salınımı gerçekleşmektedir (21).

Sağ atriyal basınçla ANP'nin plazma seviyeleri arasında pozitif bir ilişki vardır (22).

Sağlıklı insanlardaki plazmada ANP düzeyini artıran sebepler şöyle özetlenebilir:

- İntravenöz tuzlu su yüklenmesi,
- Pozisyon değişikliği (Örn: yatmak) sonucu sıvı volümünün merkeze kayması,
- Kan basıncında ani olarak meydana gelen yükselme ve ardyük (sistolik duvar stresi) artışı,
- Sodyum alımında ani artış,
- Glukokortikoidler, androjenler ve tiroid hormonları atriyal kas hücrelerinden ANP'nin sentezini direkt olarak uyarırlar (23).

Plazma ANP'sinin yükseldiği hastalıklar; kronik böbrek yetersizliği, konjestif kalp yetersizliği, esansiyel hipertansiyon, karaciğer sirozu, atriyal fibrilasyon ve atriyal taşikardidir (24-26).

### **ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN BÖBREK ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

Yapılan pek çok araştırmada ANP'nin glomeruler filtrasyon hızını, idrar akım hızını, sodyum, fosfat, magnezyum, kalsiyum ve potasyum atılımını artırdığı; idrar osmolaritesini ise azalttığı tespit edilmiştir (27).

ANP, glomerullerde afferent arterioler direnci azaltır, efferent arterioler direnci ise artırır. Böylece glomeruler kapiller hidrostatik basınç artar. Buna bağlı olarak filtrasyon fraksiyonu ve glomeruler filtrasyon hızı artar (27,28).

Son dönem böbrek yetmezliği olan çocuklarda plazma ANP konsantrasyonları yüksektir (29). Aynı sonuç yetişkinlerdeki böbrek yetmezliğinde de tespit edilmiştir (27). Hemodiyalizle ultrafiltrasyon yapıp volüm azalması oluşturulunca plazma ANP seviyesinin düştüğü bildirilmiştir (30,31).

### **ATRIYAL NATRIÜRETİK PEPTİDİN DÜZ KAS ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

ANP, büyük arterlerin düz kaslarını ve bağırsak düz kaslarını gevşetir (24). ANP femoral, karotid veya koroner arterlere göre renal arterler üzerinde daha çok vazodilate edici etkiye sahiptir. Damar düz kasındaki bu gevşeme c-GMP ve özellikle guanilat siklaz aktivitesinde artışla sağlanır (14,21).

### **ATRIYAL NATRIÜRETİK PEPTİDİN RENİN-ANJİYOTENSİN-ALDOSTERON SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

Plazma volüm homeostazisi büyük oranda renin-anjiyotensin sistemi, aldosteron ve antidiüretik hormon aracılığıyla sağlanmaktadır. Bu üç hormon da vücutta suyun tutulması yönünde fonksiyon yapmaktadır.

Bazı kaynaklar ANP için anjiyotensin II'nin antagonisti olarak işlev yaptığını ileri sürmektedirler (32). Yapılan deneylerde ANP'nin aldosteron sekresyonu, plazma renin aktivitesi ve plazma renin sekresyonunu baskıladığı gösterilmiştir (14). Plazma aldosteronunun iki sebeple düştüğü kabul edilmektedir: Plazma renin ve anjiyotensin II'de azalma ve ANP'nin adrenal zona glomerulozadaki reseptörleri yoluyla aldosteron sekresyonunu direkt inhibe etmesi (14).

### **ATRIYAL NATRIÜRETİK PEPTİDİN KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ**

ANP, konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda kalp debisi, kardiyak indeks, atım hacmi, ejeksiyon fraksiyonu ve ejeksiyon hızında belirgin bir artışla birlikte sağ atriyum ve pulmoner arter basınçlarında düşüş meydana getirir (33). Sol ventrikül end-diyastolik basınç

ve atriyal çapta artışın olduğu, kardiyak dekompanseasyon durumlarında ANP sistemi aktive olur (34). Atriyal basınçta artışa sebep olan atriyal fibrilasyon, atriyal taşikardi gibi durumlarda ANP kanda yükselir (24).

Esansiyel hipertansiyon ve renovasküler hipertansiyonda plazma ANP düzeyleri incelenmiş ve yaş arttıkça esansiyel hipertansiyonlularda ANP düzeyinin kan basıncı normal olanlara göre daha anlamlı oranda arttığı gösterilmiştir. Renovasküler hipertansiyonlular da normallere göre daha yüksek plazma ANP'sine sahiptir (35,36). ANP'nin uzun süre düşük dozda infüzyonu esansiyel hipertansiyonlu hastalarda semptomatik hipotansiyon meydana getirebilir (33,37).

### **ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN MERKEZİ SİNİR SİSTEMİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

Merkezi sinir sistemi üzerinde ANP'ye ait bağlanma yerlerinden nukleus traktus solitarius, area postrema, 3. ventrikülün ön bölümü aynı zamanda renine bağlı hipertansiyonun gelişmesinden ve kontrolünden sorumludur (14).

### **ATRİYAL NATRİÜRETİK PEPTİDİN ENDOKRİN SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ**

ANP' nin sentez ve sekresyonunun glukokortikoidler, androjenler ve tiroid hormonları (T3, T4) gibi multi hormonal kontrol altında olduğu araştırmalarda tespit edilmiştir. ANP, kardiyovasküler sistem içinde bu hormonların biyolojik etkilerinin pek çoğunun düzenleyicisidir (23).

Sodyum, volüm veya kan basıncı üzerinde etkili olan hormonlarla ilişkisi araştırılan ANP'nin plazma arginin vazopressin seviyesini düşürdüğü tespit edilmiştir. Aldosteronun adrenal zona glomerulozadan salınımını inhibe ettiği gösterilmiştir (33).

Stres sırasında salınan ANP, intrahipotalamik olarak vazopressin sekresyonunu inhibe eder. Vazopressin stres durumunda ACTH sekresyonunu artırdığı için ANP vazopressin üzerinden de streste artan ACTH sekresyonunu azaltır (38).

ANP, stres sırasında azalan immün yanıtı doğrudan ve dolaylı olarak artırır. Strese bağlı ACTH ve glukokortikoid sekresyonu ile oluşan immünsüpresif etki yanı sıra stres anında ANP salınımının ACTH ile oluşan immünsüpresyonu azalttığı belirtilmektedir (39). Obezite ve hiperinsülinemide ANP düzeylerinin düştüğü ve ANP etkisine natriüretik yanıtın

azaldığı gözlemlenmiştir. Bu durum, sodyum ve sıvı retansiyonuna yol açarak hipertansiyona katkıda bulunur (40).

## **ATRIYAL NATRIÜRETİK PEPTİDİN EGZERSİZ İLE İLİŞKİSİ**

Egzersiz vücudun metabolik işlevlerini önemli oranda artıran bir faktördür (41). Sağ atriyumdan ANP salgısını artıran en önemli faktör sağ atriyum basıncının yükselmesidir (22). Sağlıklı kişilerde santral venöz dönüşü artıran durumlardan biri olan egzersiz ile ANP ilişkisi bu zamana kadar çeşitli çalışmalarla incelenmiş olup normal kişilerde egzersize yanıt olarak plazma ANP konsantrasyonunun arttığı bildirilmiştir (41). ANP depo granülleri içinde bulunur. ANP düzeyindeki artış sağ atriyum basınç artışıyla ilişkili olup ANP egzersiz gibi minör bir uyararla bile kan dolaşımına salınır (42).

## **ANAEROBİK EGZERSİZ**

Anaerobik egzersiz, hücrenin enerji ihtiyacını oksijenden bağımsız olarak sağladığı egzersiz çeşitlerine işaret etmekte kullanılır. Anaerobik egzersizler daha çok kısa süreli ve yüksek yoğunlukta olurlar. Anaerobik egzersiz örnekleri; ağırlık kaldırma, sprint ve zıplama gibi kısa süreli egzersiz biçimidir. Anaerobik egzersiz mukavemete dayanmayan sporlarda güç oluşumu için kullanılır. Anaerobik egzersizin aksine aerobik egzersizler düşük yoğunluklu ve uzun süreli egzersiz çeşididir (7).

Her şiddette egzersizde hem aerobik hem de anaerobik enerji katılımı vardır. Egzersiz süresi uzayıp şiddeti azaldıkça aerobik katılım artar. Hafif şiddette sabit yüklü bir egzersize başlandığında, egzersizin ilk 15-20 saniyesi kastaki depo adenozintrifosfat (ATP) ve kreatinfosfattan gelen enerji ile gerçekleştirilir. Bundan sonra, çalışan kasta anaerobik glikoliz ürünü olan laktat üretimi artar ve birikim başlar.

Laktatın oksijen varlığında da meydana geldiği ortaya konmuştur. Laktat üretimi dinlenmede her şiddetteki egzersizde mevcut olup, üretim ile uzaklaştırma arasındaki fark, kan laktatındaki birikim varlığını belirler (43,44). Dinlenmede kan laktat konsantrasyonu antrene olmayanlarda 0.4-1.7 milimol/litre (mmol/l), elit mesafe koşucularında ise 0.3-0.6 mmol/l bulunmuştur (43). Anaerobik eşik laktik asidin kanda birikiminin hızlandığı bir efor düzeyidir (45). Kanda 4 mmol/l laktat düzeyi anaerobik eşik olarak kabul edilir (46).

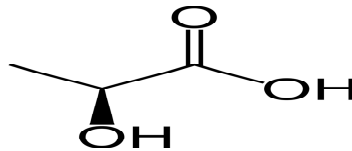
Maksimal oksijen kullanımının % 40'dan daha düşük şiddetteki egzersizlerde laktat konsantrasyonu çok az değişir veya değişmez, ancak egzersiz yoğunluğu arttıkça laktat konsantrasyonu kan ve kasta artar (44).

Egzersiz sırasında açığa çıkan laktatın oluşumu ve enerjiye geri dönüşümü arasında dinamik bir denge vardır. Laktik asit anaerobik koşullarda glikolitik yolun son ürünüdür. Fazla efor harcayan kimselerde oksijenli solunum ile sağlanan enerji yeterli olmayınca hücre oksijensiz koşullarla bu enerji açığını gidermeye çalışmaktadır. Bu gibi hallerde kaslarda fazla miktarda laktat birikimi olmaktadır. Daha sonra dolaşıma geçen laktat karaciğerde tekrar glikoza dönüştürülmekte ve daha sonra tekrar yıkılmaktadır. Şiddetli kas egzersizi sonunda laktat 20-30 kat artabilir. Kas hücrelerinde biriken laktatın bir kısmı plazmada tamponlanır ve karaciğer ve böbreklerde pirüvata geri dönüşür (47). Laktatın bir bölümü üriner yolla ve terle atılarak uzaklaştırılır. Egzersiz sırasında meydana gelen laktatın az bir miktarı da aktif olmayan kaslar tarafından metabolize edilir (48). Laktat egzersize başladıktan 7-10 dakika sonra maksimal konsantrasyondadır, yaklaşık 16 dakika sonra ise konsantrasyonu düşer (49,50).

## LAKTAT METABOLİZMASI

Laktat dehidrogenaz etkisi ile oluşan laktat, ökaryotik hücrelerde anaerobik glikolizin son ürünüdür. Laktat, laktik asidin sodyum, potasyum tuzudur, laktik asit ile aynı anlamda kullanılır (51). Anaerobik glikoliz sonucu pirüvat üretildiği zaman kas hücresi onu aerobik olarak enerji üretimine katmayı dener. Kas hücresi üretilen tüm pirüvatı kullanma kapasitesine (aerobik olarak) sahip değilse, pirüvat laktata dönüşür. Anaerobik yoldan enerji elde edilmesine devam edildiği sürece laktik asit oluşumu, kan ve kasta birikmesi devam eder. Laktik asit birikmesi kas kasılmasını engeller, glikojenin yıkım hızı yavaşlar ve ortam asitleşir. Sonuç olarak yorgunluk oluşur ve egzersiz bırakılır ya da şiddeti düşürülür (52).

Laktatın yapısal formülü (Şekil 2)



Şekil 2. Laktatın yapısal formülü



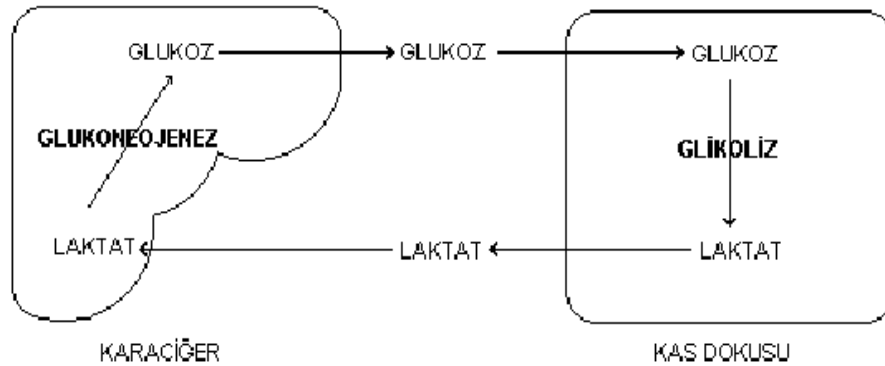
Laktatin enerji kaynağı olarak kullanımı hem anabolik hem de kataboliktir (53). Maksimal oksijen kullanım hızında laktat konsantrasyonu 8-12 mmol/lt'dir. Bu yoğunluktaki egzersizi 10-12 dakikadan fazla sürdürmek mümkün değildir (54). 10 mmol/lt kan laktat konsantrasyonuna ulaşıldığında kasılma mekanizması bozulmaya başlar ve sporcu süratini aynı hızda devam ettiremez.

Kanda Laktik Asit Ölçümü;

- Fizyolojik araştırmalarda,
- Spor fizyolojisinde performansın deęerlendirilmesinde,
- Antrenmanın takip edilmesinde ve yönlendirilmesinde,
- Kalp hastalarının egzersiz programlarının düzenlenmesinde,
- Kliniklerde kritik durumdaki hastaların takip edilmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır.

Laktik asit ölçümü için arteriyel kan, kapiller kan ve çoğunlukla da venöz veya karışık kan alınır. Ön kol arterleri, ön kol venleri ve kapiller kan için kulak memesi veya parmak uçlarından kan örneği alınabilmektedir. Kollardaki laktat salınımından daha az etkilendiği için kulak memesi tercih edilebilir.

Laktik asit birikmesi ortamı asitleştirir ve reaksiyonları sınırlar. Cori döngüsü, oluşan laktik asidin kaslardan karaciğere, karaciğerde oluşan glikozun kaslara geri taşınmasıdır (52) (şekil 3).



şekil 3. Cori döngüsü

## DIĞER NATRİÜRETİK PEPTİDLER

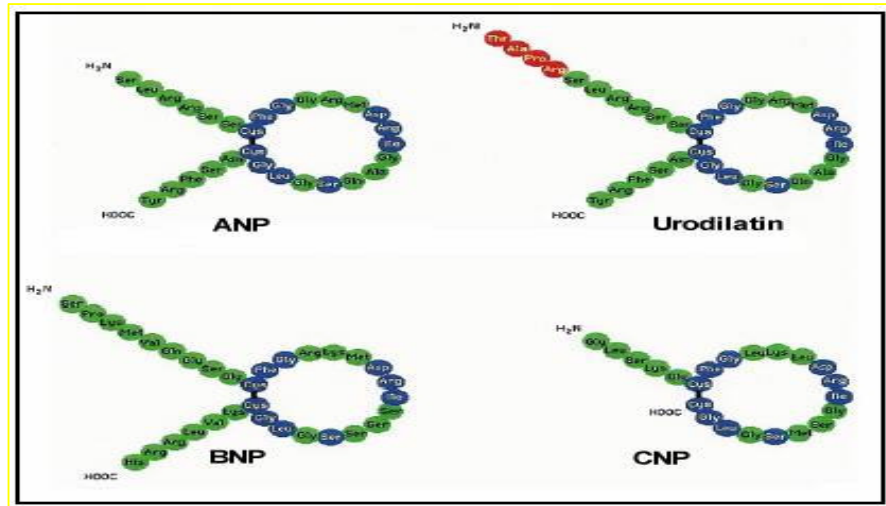
De Bold'un (2) çalışmaları ile kalbin endokrin rolüne yönelik yoğun araştırmalar başlamış olup bunlar; yapısal olarak benzer, fakat genetik olarak ayrı peptidler olan natriüretik peptidlerin tanımlanmasına yol açmıştır. Natriüretik peptidler, kan basıncını, elektrolit dengesini ve sıvı hacmini düzenlemek için işlev gören hormonlar ailesidir (12). Her biri için öncü hormon, ayrı bir gen tarafından kodlanmaktadır (10). Farklı yan peptid yapıları, söz konusu peptidlerin farklılıklarını ve özelliklerini sağlarlar.

Natriüretik peptid ailesi, benzer biyokimyasal yapıları olan başlıca dört molekülden oluşmaktadır;

- Atrial natriüretik peptid (ANP),
- Beyin natriüretik peptid (BNP),
- C-tipi natriüretik peptid (CNP),
- Dendroaspis natriüretik peptid (DNP) (55).

ANP ve BNP temelde dolaşımdaki kardiyak hormonlardır. CNP ise vasküler dokular üzerine vazorelaksan ve antiproliferatif etkileri olan bir parakrin faktör olarak davranır. Yakın zamanda yeşil mamba yılanı zehirinden elde edilen ve bu ortak yapıyı içeren, ailenin yeni üyesi DNP'dir. Ama henüz insanlarda DNP'nin endojen varlığının olup olmadığı kesin bilinmemektedir. Gastrointestinal sistem mukozasında su ve tuz transportundan sorumlu olduğu sanılmaktadır (55).

Ürodilatin adı verilen peptid ise renal natriüretik peptiddir (56) (Şekil 4).



Şekil 4. ANP- BNP- CNP- Ürodilatin aminoasit dizimimleri

BNP ventrikül miyokardında, beyinde ve amniyonda sentezlenir. CNP ise, vasküler endotel hücrelerinde, beyin, hipofiz anterior lobunda ve böbreklerde salınmaktadır (10,11).

Dolaşımdaki BNP kalpten köken alır ve bu peptidin en yüksek konsantrasyonları ventrikül miyokardı içinde bulunur. Bu peptid ilk olarak domuz beyin dokusundan izole edildiği için BNP olarak isimlendirilmiştir (57).

Natriüretik peptidler kalp ve vasküler yapılar tarafından salgılanırlar; diüretik, natriüretik ve vazodilatör özellikleri yetersizliğe giren kalbin yükünü hafifletir. BNP, diyastol sonu basınç ve hacim artışına bağlı olarak ventrikül kası tarafından sentezlenir (58). CNP ise yeni keşfedilmiş olup endotel hücrelerinin 'sürtünme stresi' sonucu salgıladıkları bir hormondur (59). BNP tüm natriüretik peptidlere özgün 17 aminoasitlik tek halka içeren ve toplam 32 aminoasitten oluşan bir polipeptiddir (11). Depolanma yeri atriyum ve ventrikül olan ANP'den farklı olarak BNP'nin ana kaynağı kalp ventrikülleridir. Bu da onu ventrikül bozukluklarının belirleyicisi olarak diğer natriüretik peptidlere göre daha duyarlı ve özgül kılar (60). ANP granüllerde depolandığından küçük bir uyarıyla bile (örneğin egzersiz yapmak) kana önemli düzeyde peptid salınımı gerçekleşebilir. BNP' nin ise granüllerde depolanması çok azdır. Ancak BNP genindeki nükleik asit sıralanması (T: timin, A: adenin nükleotidi) TATTTAT dizisini içerir ki mRNA döngüsü hızlı olup, gerçek uyarı varlığında BNP patlayıcı tarzda, kısa sürede yüksek miktarda sentezlenebilir (61).

Natriüretik peptidler iki sistein kalıntısı arasında oluşan bir disülfid bağı ile meydana gelen bir halka yapısına sahiptirler. Bu ortak halka yapısı hepsinde aynıdır ve 17 aminoasidi kapsar, reseptörlere bağlanan kısım bu bölgedir.

## **GEREÇ VE YÖNTEMLER**

### **ÇALIŞMA PROGRAMI VE ÖLÇÜMLER**

Bu çalışmaya başlamadan önce etik kurul onayı Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan 13.07.2006 tarih ve 12 sayılı oturumda alınmıştır. Çalışmaya katılacak tüm gönüllülere yazılı bilgilendirme ve onam formu imzalatılmıştır. Çalışma 18-26 yaş arası, sağlıklı ve gönüllü 15 genç erişkin erkek bireyde yapıldı. Çalışmaya hipertansiyon, herhangi bir kalp hastalığı (hipertrofik kardiyomyopati, aritmi, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği vb.), kas iskelet sistemi hastalığı, periferik arter hastalığı, kronik renal hastalık tanısı, dislipidemisi olan kişiler alınmamıştır.

Çalışmaya anamnez, fizik muayeneleri normal olan ve elektrokardiyografik ölçümlerde herhangi bir patolojiye (aritmi, uzun QT intervali vb.) rastlanmayan, aile anamnezinde anne ya da babasında 55 yaş altında geçirilmiş kalp hastalığı olmayan ve başka herhangi bir hastalık öyküsü bulunmayan sağlıklı kişiler dahil edilmiştir. Ayrıca katılımcıların herhangi bir nedenle ilaç kullanmıyor olmalarına (antipsikotik, glukokortikoid, antihipertansif, bronkodilatör vb.) dikkat edilmiştir. Egzersiz yapılacak ortamda nemin, sıcaklığın ve atmosferik basıncın bütün denekler için yakın düzeyde olmasına dikkat edilmiştir.

Fizyoloji Anabilim Dalı'nda, egzersiz yapılması için özel ayrılmış 20 m<sup>2</sup>'lik bir bölüm içinde bağımsız, sıcaklık ve nem ayarı ölçülebilen, yardımcı unsurları mevcut ( Monark 894-E ergometre ve bağlantılı olduğu bilgisayar donanımı, muayene masası, elektrokardiyografik değerlendirme için EKG cihazı ve kan basıncı ölçümü için sfigmomanometre, yağ ve sıvı ölçer (Tanita UM-020), acil müdahale için ilaç dolabı, taşınabilir defibrilatör, elektrotlar,

elektrot jeli, oksijen tüpü, seyyar aspiratör) oda, laboratuvar bölümünde hematokrit tayini için santrifüj cihazı, alınan kan örneklerinin -80 santigrat derecede muhafazası için derin dondurucu mevcuttur.

Bu çalışmada incelenecek olan plazma ANP düzeyi ölçümü, Merkez Laboratuvarında enzim immünoassay (EIA) kit kullanılarak mikroeliza yöntemiyle yapılmıştır. Çalışmamızda, anaerobik yüklenmeyi gösteren, kan laktat ölçümü için portatif bir laktat analizörü (Lactat-pro) kullandık.

Bu çalışmada katılımcılar supramaksimal düzeyde egzersiz yapmışlardır.

Uygun laboratuvar koşullarının sağlanması için çalışma sırasında laboratuvar sıcaklığı 22-23 santigrat derecede tutuldu. Çalışma programı ve ölçümler Tablo 1’de gösterilmiştir.

### **Birinci Aşama: Egzersiz Öncesi Yapılacak Bazal Ölçüm ve Değerlendirmeler**

Egzersiz testine başlamadan önce katılımcıların ayrıntılı bir ön incelemesi yapılmıştır. Egzersiz testi öncesinde katılımcıların anamnez, fizik muayeneleri ve laboratuvar testleri yapılmıştır. Alınan kan örneklerinden tam kan sayımı, biyokimya tüpüne alınan kan örneklerinden lipid profili (trigliserid, total kolesterol, LDL, HDL), karaciğer enzimleri (ALT, AST), kan glikoz düzeyi, kan üre ve kreatinin düzeyleri bakılmıştır.

Araştırmaya katılacak gönüllülerin egzersizin hemen öncesinde istirahat kan basıncı, istirahat EKG’si, boy, kiloları, yağsız kütle, yüzde yağ oranı belirlenmiştir. Egzersiz için dikkat edilmesi gereken hususlar konusunda katılımcılar bilgilendirilmiştir.

**Tablo 1. Çalışma Programı Ve Ölçümler**

<b>Birinci aşama</b>		<b>İkinci aşama</b>	
<b>Bazal ölçümler</b>	<b>Egzersiz öncesi</b>	<b>E</b>	<b>Egzersiz takiben</b>
Tam kan sayımı,	ANP, laktat,	<b>G</b>	<b>ilk 5 ve 15.</b>
lipid profili,	hematokrit,	<b>Z</b>	<b>dakikada</b>
karaciğer enzimleri,	kan basıncı, boy,	<b>E</b>	ANP, laktat,
kan glikoz düzeyi,	kilo ölçümü,	<b>R</b>	hematokrit
üre ve kreatinin	yüzde yağ oranı,	<b>S</b>	ölçümü
	total vücut su yüzdesi	<b>İ</b>	
Anamnez ve fizik muayene,		<b>Z</b>	
EKG			

## **İkinci Aşama: Egzersiz Öncesi Ve Sonrası Yapılacak Ölçümler**

Bu çalışmada; egzersiz öncesi dinlenme durumunda, egzersizden hemen sonraki ilk 5 dakikalık dönemde ve egzersizi takiben 15. dakikada olmak üzere, üç kez alınan kan örneklerinden ANP, laktat ve hematokrit düzeylerinin ölçümü planlanmıştır.

### **Kan Örneklerinin Alınması**

Egzersizin yapılacağı gün, egzersiz öncesinde açılan damar yolundan dinlenme ANP düzeylerini belirlemek üzere venöz kan alınmıştır. K3 EDTA'lı hemogram tüpüne alınan 2 cc venöz kan örnekleri, soğuk santrifüje konularak dakikada 3000 devirle 10 dakika santrifüj edilmiştir. Plazma ayrıldıktan sonra - 80 santigrat derecede muhafaza edilen plazmalar, EIA kit kullanılarak Merkez Laboratuvarında çalışılmış ve ANP değerleri kaydedilmiştir.

Kan laktat düzeyi ve hematokrit ölçümü de açılan damar yolundan alınan kan örneğinden bakılmıştır. Kan laktat düzeyi için portatif Lactate Pro laktat analizörü kullanılmıştır. Kan örneği Lactate pro test stripe konulmuş 60 saniyelik sayım sonrasında kan laktat değerleri belirlenmiştir.

Hematokrit ölçümü için mikrohematokrit yöntemi kullanılmıştır. Heparinlenmiş özel kapiller tüp olan mikrohematokrit tüpün en az  $\frac{3}{4}$ 'üne kadar kan çekilmiş, kan bulundurmayan taraftan tüpün ucu camcı macunu ile kapatılarak kapalı ucu dışa gelecek şekilde tüp santrifüje yerleştirilmiştir. Mikrohematokrit tüpü dakikada 10000 devir ile 5 dakika santrifüj edilmiş, skala yardımıyla hematokrit değerleri tespit edilmiştir.

### **Wingate Testi**

Anaerobik egzersiz için Wingate testi, bisiklet ergometre (Monark 894-E) ile yapılmıştır. Wingate Testi, birçok laboratuvar da hem anaerobik performansın ölçülmesinde hem de supramaksimal egzersize olan cevapların izlenmesinde kullanılmaktadır.

Wingate Testi, 30 saniye süre ile sabit bir yüke karşı maksimal hızda bisiklet ergometresinde pedal çevirmeyi gerektirir. Test sırasında yetişkinlerde; 75 g/kg'lık yük ile ve 30 saniye süreyle maksimum güç harcanarak pedal çevrilmektedir. Test öncesi katılımcılar 2-3 dakikalık ısınma egzersizi yapmışlardır. Psikolojik ve motor adaptasyonu sağlamak için ısınma, bisiklet ergometresinde yapılmıştır. Isınmadan sonra denekler bu süreçte oluşabilecek

yorgunluğu atmak için 3-5 dakika dinlendirilmiştir. Daha sonra, başlayınız komutu ile denek, mümkün olan en hızlı şekilde sabit yüke karşı pedal çevirmiştir. Uygulanacak sabit yük, en yüksek mekanik gücü sağlayacak şekilde önceden belirlenmiştir. 30 saniye süresince her beş saniyedeki pedal dönüş sayıları tesbit edilmiştir. Denekler test süresince sözlü olarak motive edilmişlerdir.

Bu testin sonunda anaerobik performansı ifade eden pik güç, ortalama güç, minimum güç ve yorgunluk indeksi değerleri elde edilmiştir.

### **İstatistiksel Analiz**

Çalışmanın katılımcı sayısının belirlenmesi için istatistiksel güç analizi yapıldı. Örneklem hacmi hesabında Ohba ve ark.'nın (62) çalışmasındaki ANP değerleri baz alındığında, başlangıç ANP değeri ( $6.78 \pm 3.26$ ) ile egzersiz sonrası ANP değeri ( $13.54 \pm 7.27$ ) yanılma payı ( $\alpha$ ) 0.05, Tip II hata ( $\beta$ ) 0.20 alındığında ( $\text{Power}=1- \beta=0.80$ ) 13 kişinin incelenmesinin yeterli olduğu saptandı.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Tek örneklem Kolmogorov Smirnov test ile incelendi. Üç farklı zamanda (egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakika) yapılan tekrarlayan ölçümlerinin karşılaştırmasında normal dağılım gösteren değerler Tekrarlayan Ölçümlerde ANOVA, normal dağılım göstermeyen değerler Freidman Tekrarlayan Ölçümlerde ANOVA testleri kullanıldı. Anlamlı fark bulunduğu farklılığın hangi ölçümler arası olduğunu belirlemede Bonferroni çoklu karşılaştırma testi kullanıldı. Değişkenler arası ilişkileri incelemde Pearson ya da Spearman korelasyon analizleri kullanıldı.

$P<0.05$  değeri istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi. Çalışmanın istatistiksel analizi Statistica 7.0 (Seri Numarası: 31N6YUCV38) programı kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya 16 sağlıklı genç erkek birey katıldı. Bir kişi, anormal EKG bulgusu (aritmi) ve panik atak anamnezi nedeniyle çalışma grubuna dahil edilmedi. Böylece çalışma grubu 15 sağlıklı genç erkek bireyden oluşmuştur. Çalışmaya katılan deneklerin antropometrik ölçümleri yapıldı. Yaş, boy, vücut ağırlığı, beden kitle indeksi (BKİ) parametreleri tespit edildi (Tablo 2). Yüzde yağ oranı  $16.4 \pm 5.8$  olarak, total vücut suyu yüzde  $57.9 \pm 4.0$  olarak bulundu. Çalışmaya katılan deneklerin sportif özellikleri incelendiğinde spora başlama yaşı ortalama  $9.27 \pm 1.83$  yıl olup 7-13 arasında değişmekteydi. Deneklerin minimum 4, maksimum 14 yıldır ( $9.53 \pm 2.50$  yıl) spor yaptıkları ve haftalık antrenman saatlerinin ortalama  $6.92 \pm 6.02$  saat olduğu belirlendi.

Çalışmaya dahil edilen deneklerin anamnez, fizik muayeneleri normal bulundu. Çalışmada tüm deneklerin tam kan sayımı, lipid profili (trigliserid, total kolesterol, LDL, HDL), ALT, AST düzeyleri, kan glikoz düzeyi, kan üre ve kreatinin düzeylerine bakılmış olup bu değerlerin normal olduğu saptanmıştır (Tablo 3). Ayrıca EKG incelemesi yapıldı.



**Tablo 2. Deney grubunun yaş, boy, vücut ağırlığı, BKİ parametreleri**

<b>Denek No</b>	<b>Yaş</b>	<b>Boy (cm)</b>	<b>Vücut Ağırlığı (kg)</b>	<b>BKİ (kg/m<sup>2</sup>)</b>
1	19	1.86	75.7	21.8
2	21	1.68	65.1	23.0
3	19	1.86	84.3	24.3
4	19	1.85	76.0	22.2
5	22	1.82	97.1	29.3
6	21	1.88	82.2	23.2
7	26	1.85	92.9	27.1
8	18	1.91	82.3	22.5
9	18	1.97	83.0	21.3
10	18	1.78	77.5	24.4
11	22	1.69	76.3	26.7
12	22	1.87	117.0	33.4
13	19	1.79	78.3	24.4
14	19	1.76	66.5	21.4
15	22	1.71	60.9	20.8
ortalama $\pm$ SD	20.3 $\pm$ 2.2	181.8 $\pm$ 8.2	80.9 $\pm$ 13.8	24.4 $\pm$ 3.4

SD: Standart sapma

BKİ: Beden kitle indeksi

**Tablo 3. Deney grubunun biyokimyasal parametreleri ile ortalama ve standart sapma değerleri**

<b>Denek no</b>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	ortalama±SD
<b>Glikoz (mg/dl)</b>	85	75	88	82	85	80	95	71	79	74	70	86	95	77	80	81.4 ± 7.6
<b>Üre (mg/dl)</b>	20	28	33	38	29	31	26	24	24	27	41	32	32	25	26	29.0 ± 5.5
<b>Kreatinin (mg/dl)</b>	1.03	1.00	0.88	1.06	1.11	1.08	0.96	1.04	0.91	0.97	1.05	1.04	1.00	1.00	0.97	1.0 ± 0.06
<b>ALT (U/L)</b>	35	12	17	14	13	17	13	15	14	28	8	78	13	23	25	21.6 ± 17.1
<b>AST (U/L)</b>	30	22	22	24	16	24	17	25	17	33	13	42	23	27	65	26.6 ± 12.8
<b>Trigliserid (mg/dl)</b>	107	74	74	70	89	92	104	96	88	131	250	309	_	82	93	117.4 ± 71.7
<b>Kolesterol (mg/dl)</b>	131	131	131	143	128	142	165	126	150	190	238	209	127	152	164	153.8 ± 34.7
<b>LDL (mg/dl)</b>	70.6	70.0	70.0	78.0	50.2	74.6	74.0	63.0	90.0	122.0	132.0	101.0	73.0	103.0	91.4	83.5 ± 22.8
<b>HDL (mg/dl)</b>	39	46	46	51	60	49	70	44	42	42	56	46	39	33	54	47.3 ± 9.6

Çalışmada egzersiz öncesi dinlenme durumunda, egzersizden hemen sonraki ilk 5 dakikalık dönemde ve egzersizi takiben 15. dakikada olmak üzere üç kez kan örneği alınarak ANP, laktat ve hematokrit düzeyleri ölçülmüş olup, elde edilen veriler sırasıyla Tablo 4, Tablo 5 ve Tablo 6'de gösterilmiştir.

**Tablo 4. Deneklerin egzersiz öncesi dinlenme durumunda, egzersizden hemen sonraki ilk 5 dakikalık dönemde ve egzersizi takiben 15. dakikada elde edilen ANP değerleri**

Denek no	Egzersiz öncesi ANP düzeyi (ng/ml)	Egzersiz takiben	Egzersiz takiben
		ilk 5 dakika içinde ANP düzeyi (ng/ml)	15. dakikada ANP düzeyi (ng/ml)
1	0.696	1.241	1.399
2	0.609	1.424	1.475
3	0.831	1.304	1.506
4	0.545	0.973	0.982
5	0.483	0.722	0.878
6	0.565	0.990	1.040
7	0.253	0.498	0.571
8	0.493	0.782	0.932
9	0.897	1.176	1.358
10	0.554	0.985	1.096
11	0.680	1.022	1.236
12	0.678	1.019	1.098
13	0.577	1.049	1.092
14	0.613	1.022	1.205
15	0.495	0.844	0.922
ortalama ± SD	0.59 ± 0.15	1.00 ± 0.23	1.11 ± 0.25

SD: Standart sapma

ANP: Atriyal natriüretik peptid

Dinlenme durumunda deneklerin minimum ANP değeri 0.25 ng/ml, maksimum ANP değeri 0.89 ng/ml olup egzersiz öncesi ANP ortalama  $0.59 \pm 0.15$  ng/ml olarak tespit edilmiştir. Egzersizi takiben ilk 5 dakika içinde minimum ANP değeri 0.49 ng/ml, maksimum ANP değeri 1.42 ng/ml olmuştur. Ortalama  $1.00 \pm 0.23$  ng/ml'dir. Egzersizi takiben 15. dakikada minimum ANP değeri 0.57 ng/ml, maksimum ANP değeri 1.50 ng/ml ve ortalama

1.11 ± 0.25 ng/ml' dir (Tablo 4). Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakikada ortalama plazma ANP düzeyleri Şekil 5'de gösterilmiştir.

**Tablo 5. Deneklerin egzersiz öncesi dinlenme durumunda, egzersizden hemen sonraki ilk 5 dakikalık dönemde ve egzersizi takiben 15. dakikada elde edilen laktat değerleri**

Denek no	Egzersiz öncesi laktat düzeyi (mmol/l)	Egzersiz takiben ilk 5 dakika içinde laktat düzeyi (mmol/l)	Egzersiz takiben 15. dakikada laktat düzeyi (mmol/l)
1	5.8	7.1	4.0
2	1.0	6.2	4.0
3	1.2	8.4	6.0
4	1.1	10.0	6.4
5	0.8	10.3	5.1
6	0.8	7.8	6.3
7	0.9	7.8	4.3
8	2.1	8.4	7.4
9	0.8	4.9	4.0
10	1.3	10.3	8.1
11	1.4	9.2	6.0
12	1.7	10.1	8.0
13	1.7	9.3	6.1
14	0.8	4.6	2.0
15	1.2	7.9	6.4
ortalama ± SD	1.5 ± 1.2	8.1 ± 1.8	5.6 ± 1.7

SD: Standart sapma

Dinlenme durumunda deneklerin minimum laktat değeri 0.8 mmol/l, maksimum laktat değeri 5.8 mmol/l olup egzersiz öncesi laktat ortalama 1.5 ± 1.2 mmol/l olarak tespit edilmiştir. Egzersizi takiben ilk 5 dakika içinde minimum laktat değeri 4.6 mmol/l, maksimum laktat değeri 10.3 mmol/l, ortalama 8.1 ± 1.8 mmol/l' dir. Egzersizi takiben 15.dakikada minimum laktat değeri 2.0 mmol/l, maksimum laktat değeri 8.1 mmol/l olup ortalama 5.6 ± 1.7 mmol/l'dir (Tablo 5). Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakikada ortalama laktat düzeyleri Şekil 6'da gösterilmiştir.

**Tablo 6. Deneklerin egzersiz öncesi dinlenme durumunda, egzersizden hemen sonraki ilk 5 dakikalık dönemde ve egzersizi takiben 15. dakikada elde edilen hematokrit değerleri**

Denek no	Egzersiz öncesi	Egzersiz takiben	Egzersiz takiben
	hematokrit düzeyi (%)	ilk 5 dakika içinde hematokrit düzeyi (%)	15. dakikada hematokrit düzeyi (%)
1	44.0	43.0	45.0
2	40.0	44.0	42.0
3	42.0	42.0	41.0
4	45.0	49.0	47.0
5	47.0	50.0	49.0
6	45.0	48.0	48.0
7	48.0	52.0	51.0
8	48.0	51.0	50.5
9	44.0	48.0	47.0
10	47.0	50.0	49.0
11	45.0	48.0	46.0
12	46.0	50.0	48.0
13	44.0	48.0	45.0
14	49.0	51.0	50.0
15	44.8	48.0	46.0
Ortalama $\pm$ SD	45.2 $\pm$ 2.3	48.1 $\pm$ 2.9	46.9 $\pm$ 2.9

SD: Standart sapma

Dinlenme durumunda deneklerin minimum hematokrit düzeyi % 40.0, maksimum hematokrit düzeyi % 49.0 olup egzersiz öncesi hematokrit ortalama % 45.2  $\pm$  2.3 olarak tespit edilmiştir. Egzersizi takiben ilk 5 dakika içinde minimum hematokrit düzeyi % 42.0, maksimum hematokrit düzeyi % 52.0 olmuştur. Ortalama % 48.1  $\pm$  2.9'dir. Egzersizi takiben 15. dakikada minimum hematokrit düzeyi % 41.0, maksimum hematokrit düzeyi % 51.0 olup ortalama % 46.9  $\pm$  2.9'dir (Tablo 6). Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakikada ortalama hematokrit düzeyleri Şekil 7'de gösterilmiştir.

Egzersiz öncesi 15 deneğin minimum sistolik kan basıncı değeri 100 mmHg, maksimum sistolik kan basıncı değeri 130 mmHg olup ortalama 117.00  $\pm$  7.74 mmHg'dir. Diastolik kan basıncı minimum 60 mmHg, maksimum 80 mmHg olup ortalama 73.00  $\pm$  5.27

mmHg'dir. Minimum nabız 51 atım/dk, maksimum 76 atım/dk olup ortalama  $66.27 \pm 8.57$  atım/dk'dır.

Çalışmada egzersiz amacıyla tüm deneklere Wingate Anaerobik Testi yaptırıldı. Bu test sonucunda zirve güç, ortalama güç, minimum güç değerleri bulundu. Yorgunluk indeksi; zirve güç, minimum güç değerleri kullanılarak elde edildi. Bir deneğin son saniyelerde testi bırakması nedeniyle minimum güç ve yorgunluk indeksi değerleri hesaplanamadı. Elde edilen Wingate Anaerobik Testi sonuçları Tablo 7' de gösterilmiştir.

**Tablo 7. Deneklerin Wingate anaerobik testi ile elde edilen pik güç, ortalama güç, minimum güç ve yorgunluk indeksi değerleri**

Denek no	Zirve güç (W/kg)	Zirve güç (W)	Ortalama güç (W/kg)	Ortalama güç (W)	Min. güç (W/kg)	Min. güç (W)	Yorgunluk indeksi
1	6.86	521.20	6.31	479.70	5.51	418.53	0.13
2	7.84	509.51	7.11	461.90	5.26	341.91	0.21
3	11.3	954.00	9.80	826.00	-	-	-
4	11.09	842.68	7.77	590.79	4.64	352.87	0.55
5	8.57	831.6	8.37	812.00	7.70	756.00	0.10
6	8.97	735.16	6.78	556.08	4.15	340.10	0.48
7	7.83	720.32	6.59	605.87	5.01	461.32	0.29
8	11.35	930.73	8.19	671.91	4.70	385.71	0.55
9	7.38	612.90	6.00	497.75	4.34	360.29	0.34
10	9.58	737.61	7.27	560.11	4.08	314.47	0.52
11	8.70	661.19	6.81	517.36	4.74	359.94	0.39
12	6.77	792.34	5.45	637.51	2.10	245.56	0.37
13	9.19	716.48	7.33	572.02	5.29	412.69	0.31
14	7.02	463.29	5.95	392.47	5.03	332.21	0.19
15	9.70	591.65	7.90	481.86	5.94	362.31	0.35

Çalışmaya katılan deneklerden elde edilen egzersiz öncesi, egzersiz sonrası 5 dakikalık dönemde ve egzersiz sonrası 15. dakikadaki ortalama ANP, laktat ve hematokrit düzeylerinin farklı olup olmadığı repeated measures ANOVA testi ile incelendi. Her üç parametrenin egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika içinde ve egzersiz sonrası 15. dakika düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı (Tablo 8). Bu farklılığın hangi parametrelerden kaynaklandığı Bonferroni testi ile araştırıldı. ANP, laktat ve hematokrit için elde edilen egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakika değerlerinin tüm ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterdiği saptandı (Tablo 8).

**Tablo 8. Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakikadaki plazma ANP, laktat ve hematokrit düzeylerinin karşılaştırılması**

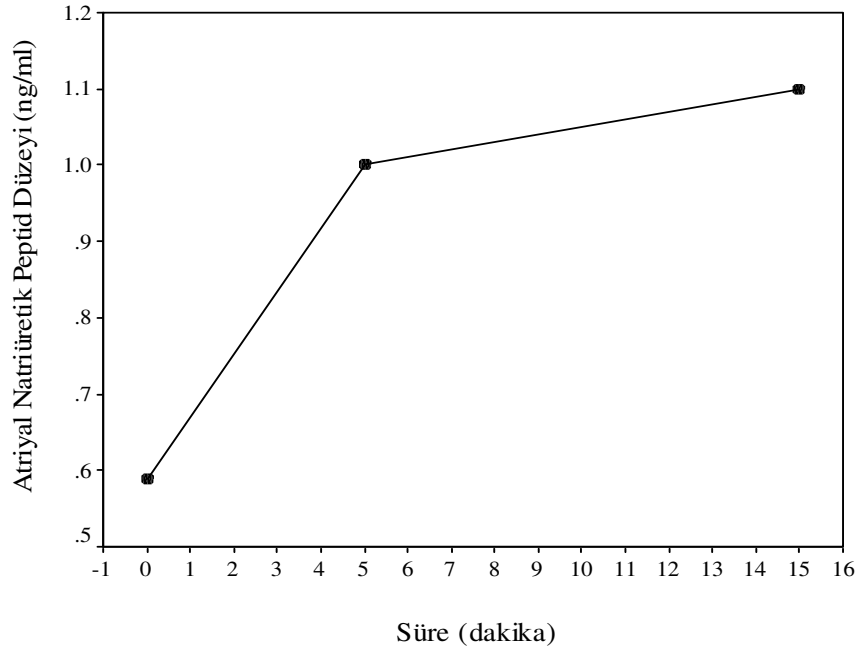
	Dinlenim	Egzersiz sonrası 5 dakikalık dönem	Egzersiz sonrası 15. dakika	P
ANP (ng/ml)	0.59 ± 0.15 <sup>a,b</sup>	1.00 ± 0.23 <sup>a,c</sup>	1.11 ± 0.25 <sup>b,c</sup>	<0.01
Laktat (mmol/l)	1.50 ± 1.25 <sup>a,b</sup>	8.15 ± 1.83 <sup>a,c</sup>	5.6 ± 1.69 <sup>b,c</sup>	<0.01
Hematokrit (%)	45.2 ± 2.37 <sup>a,b</sup>	48.1 ± 2.97 <sup>a,c</sup>	46.9 ± 1.50 <sup>b,c</sup>	<0.01

ANP: Plazma atriyal natriüretik peptid

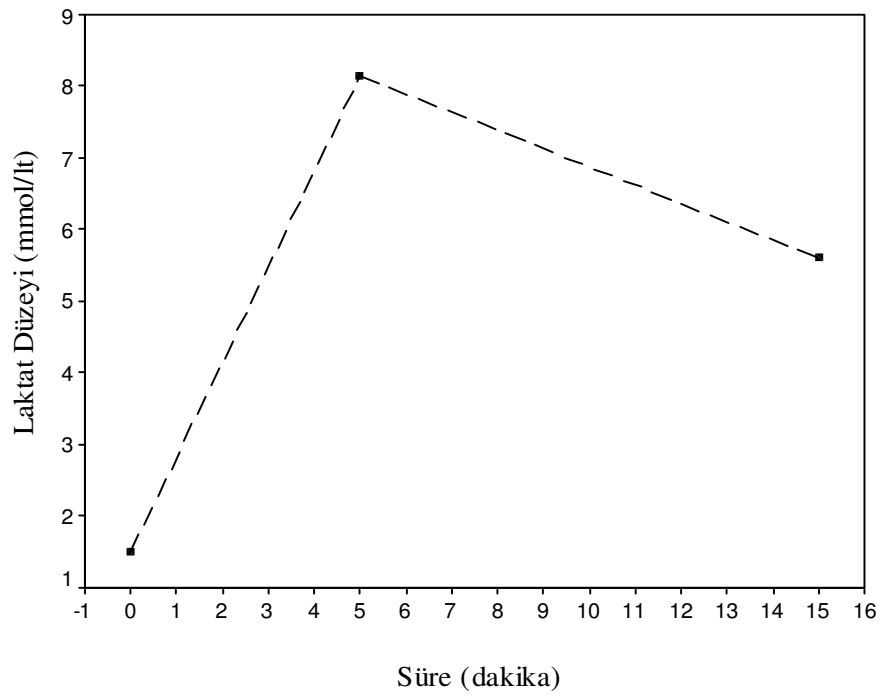
a: Dinlenim ve egzersiz sonrası 5. dakikada anlamlı fark

b: Dinlenim ve egzersiz sonrası 15. dakikada anlamlı fark

c: Egzersiz sonrası 5 dakikalık dönem ile egzersiz sonrası 15. dakikada anlamlı fark

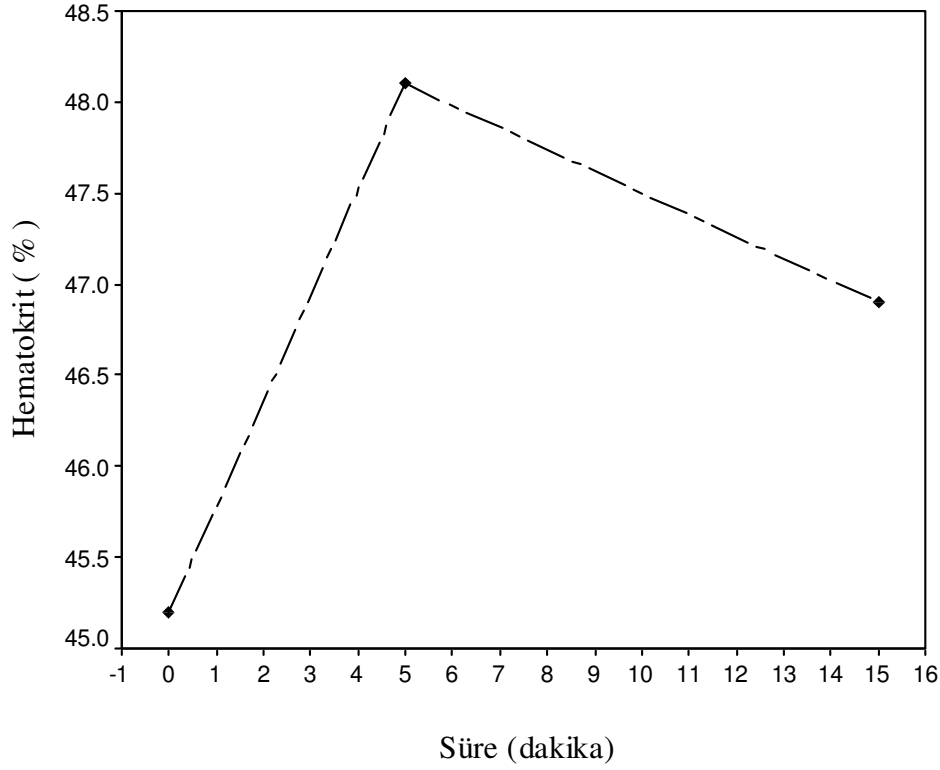


**Şekil 5. Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakikada ortalama plazma ANP düzeyleri**



**Şekil 6. Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakikada ortalama laktat düzeyleri**





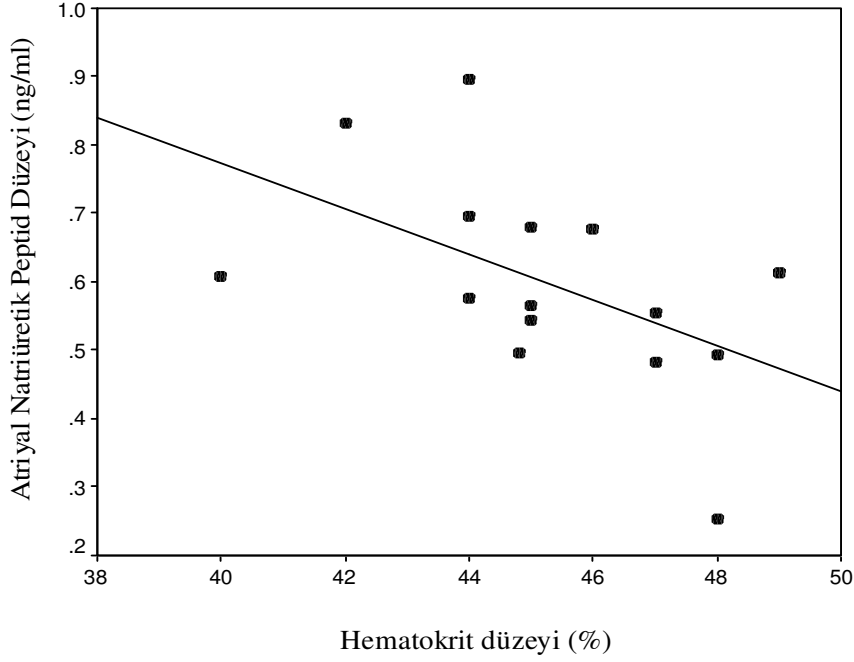
**Şekil 7. Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakikada ortalama hematokrit düzeyleri**

Pearson korelasyon testi ile egzersiz öncesi ANP ve laktat düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ( $r=0.16$ ,  $p=0.56$ ). Benzer şekilde egzersiz sonrası ilk 5 dakikadaki ( $r=-0.34$ ,  $p=0.21$ ) ve egzersiz sonrası 15. dakikadaki ANP ve laktat düzeyleri arasında ( $r=-0.24$ ,  $p=0.38$ ) istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı.

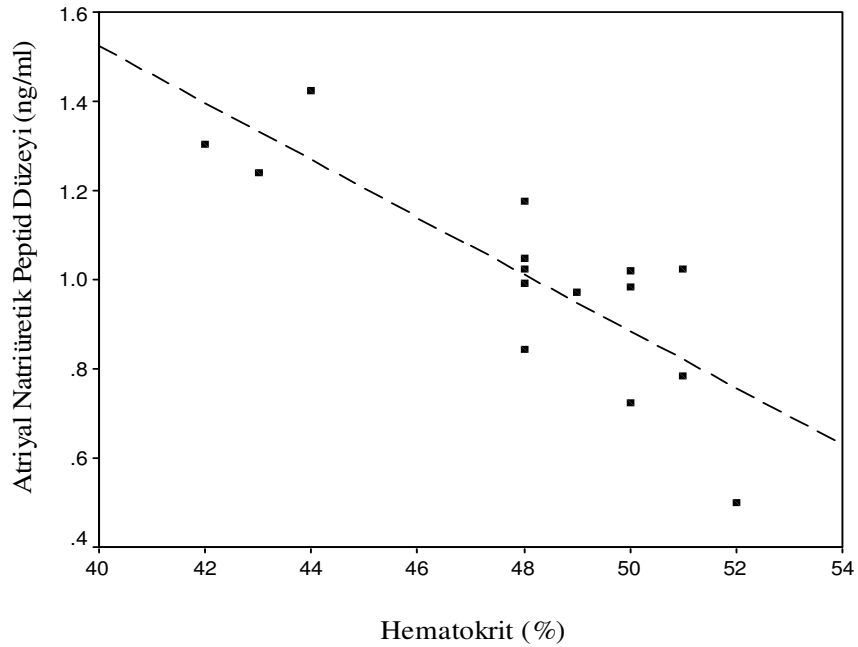
Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakikadaki ANP ve laktat düzeylerinin farkları dikkate alınarak farklar arasındaki ilişkiler Spearman korelasyon testi ile araştırıldı. Dinlenme ve egzersiz sonrası ilk 5 dakika plazma ANP farkı ile dinlenme ve egzersiz sonrası ilk 5 dakika laktat farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ( $r=-0.18$ ,  $p=0.51$ ). Dinlenme ve egzersiz sonrası 15. dakika plazma ANP farkı ile dinlenme ve egzersiz sonrası 15. dakika laktat farkları arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki görülmedi ( $r=-0.36$ ,  $p=0.18$ ). Egzersiz sonrası 5 ve 15. dakika plazma ANP düzeyi farkı ile laktat düzeyi farkı arasında da anlamlı korelasyon olmadığı görüldü ( $r=-0.95$ ,  $p=0.73$ ).

Bu çalışmada Pearson korelasyon testi ile egzersiz öncesi ANP ve hematokrit düzeyleri arasındaki ilişki araştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı orta düzeyde ( $r=-$

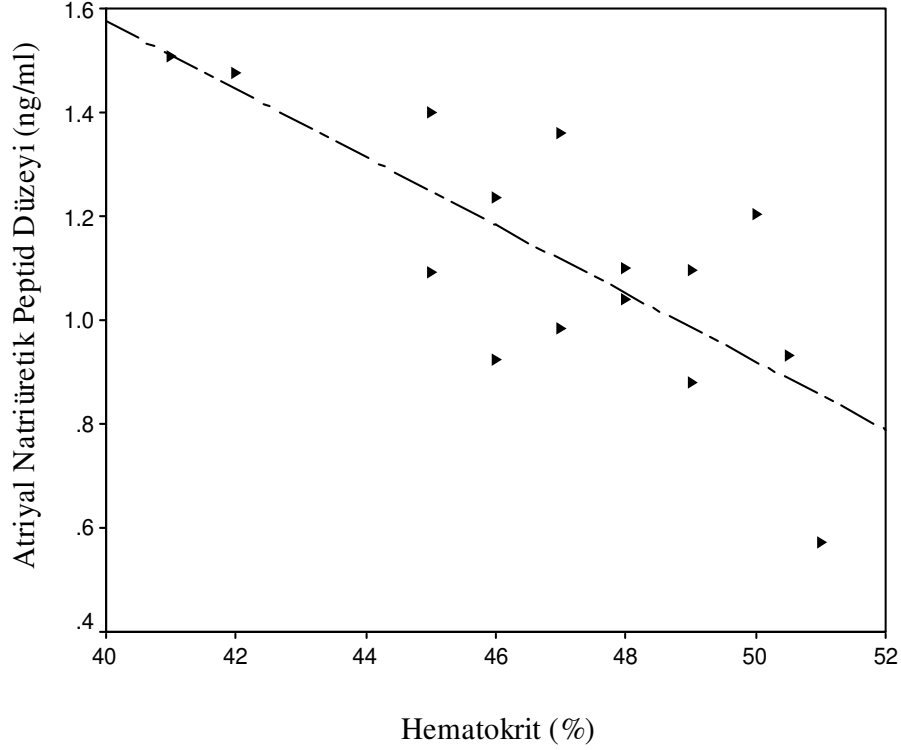
0.51,  $p=0.04$ ) bir negatif ilişki saptandı (Şekil 8). Benzer şekilde egzersiz sonrası 5 dakikadaki ( $r=-0.81$ ,  $p<0.01$ ) ve egzersiz sonrası 15. dakikadaki ANP ve hematokrit arasında ( $r=-0.75$ ,  $p<0.01$ ) istatistiksel olarak anlamlı ve yüksek düzeyde negatif ilişki saptandı (Sırasıyla Şekil 9, Şekil 10).



**Şekil 8. Egzersiz öncesi atriyal natriüretik peptid ve hematokrit ilişkisi ( $r=-0.51$ ,  $p=0.04$ )**

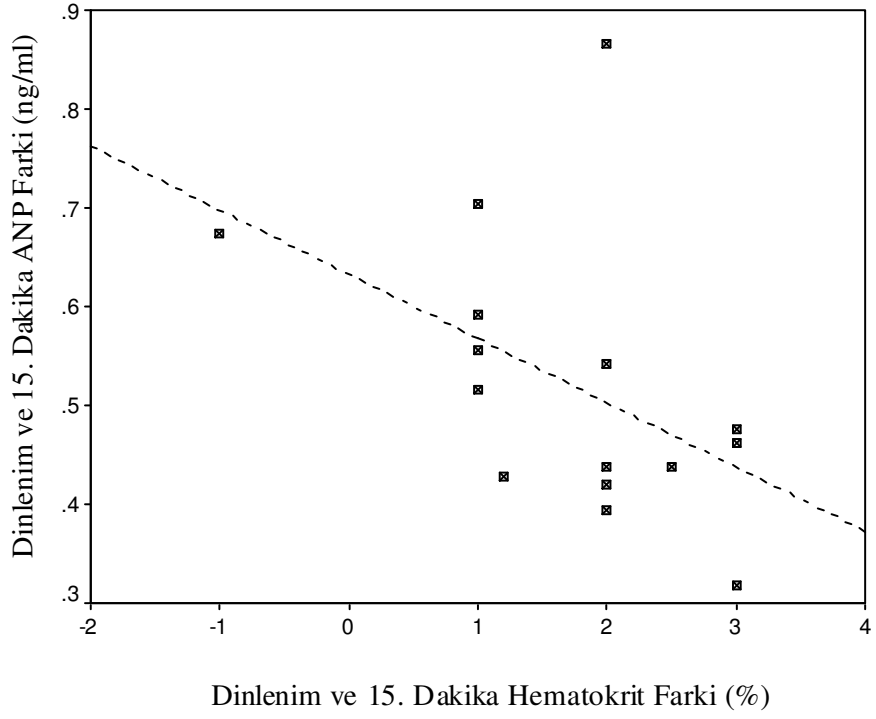


**Şekil 9. Egzersizi takiben ilk 5 dakikalık dönemde atriyal natriüretik peptid ve hematokrit ilişkisi ( $r=-0.81$ ,  $p<0.01$ )**



**Şekil 10. Egzersiz takiben 15. dakika atriyal natriüretik peptid ve hematokrit ilişkisi ( $r=-0.75$ ,  $p< 0.01$ )**

Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası ilk 5 dakika ve egzersiz sonrası 15. dakikadaki ANP ve hematokrit düzeylerindeki ilişkiye ek olarak bu çalışmada ANP ve hematokrit düzeylerindeki farklar arasındaki ilişkiler de araştırıldı. Dinlenim ve egzersiz sonrası 15. dakika plazma ANP farkları ile dinlenim ve egzersiz sonrası 15. dakika hematokrit farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı ve orta düzeyde ( $r=-0.57$ ,  $p=0.03$ ) bir ilişki olduğu saptandı (Şekil 11). Dinlenim ve egzersiz sonrası 5 dakika plazma ANP farkı ile dinlenim ve egzersiz sonrası ilk 5 dakika yüzde hematokrit farkları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı ( $r=-0.22$ ,  $p=0.42$ ). Ayrıca, egzersiz sonrası 5 ve 15. dakika plazma ANP düzeyi farkı ile hematokrit düzeyi farkı arasında da anlamlı ilişki saptanmadı ( $r=-0.32$ ,  $p=0.23$ ).



**Şekil 11. Dinlenim ve 15. dakika atriyal natriüretik peptid farkı ile dinlenim ve 15. dakika hematokrit farkları arasındaki ilişki ( $r=-0.57$ ,  $p= 0.03$ )**

## TARTIŞMA

Bu çalışmada kısa süreli ve yoğun anaerobik egzersizi takip eden ilk 5 dakikalık dönemde plazma ANP düzeylerinin yükseldiğini saptadık. Ayrıca, ANP düzeyindeki artışın egzersiz sonrası 15. dakikada da devam ettiğini belirledik. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgular, egzersiz sonrası ANP düzeylerindeki artışın yanı sıra hematokrit düzeylerinde de artış olduğunu göstermektedir. Dinlenime göre ortalama hematokrit düzeyindeki artışın egzersiz sonrası 15. dakikada da devam ettiği görülmüştür. Plazma ANP düzeyleri ve hematokrit düzeyleri arasında negatif bir ilişki saptanmış, bu negatif ilişkinin egzersiz sonrası daha da belirgin olduğu görülmüştür. Çalışmamız ayrıca, plazma ANP düzeylerinde görülen egzersize bağlı artışın kan laktat konsantrasyonu ile ilişkili olmadığını göstermektedir.

Sağ atriyumdan ANP salgısını artıran en önemli faktör sağ atriyum basıncının yükselmesidir (22,63,64). Sağlıklı kişilerde santral venöz dönüşü artıran durumlardan biri olan egzersiz ile ANP ilişkisi bu zamana kadar çeşitli çalışmalarla incelenmiştir (62,65-67). Egzersiz çalışmalarında uygulanan egzersizin süresi, sıklığı, yoğunluğu ya da tipi farklı olabilmektedir. Egzersizin özelliği ile ilgili bu faktörlere ek olarak, egzersiz sonunda ölçülen ANP düzeylerinde sempatik sinir sisteminin uyarılmasına bağlı oluşan etkiler ve yaşın da önemli faktörler olduğu bildirilmektedir (62). Bu zamana kadar plazma ANP düzeyleri ile egzersiz ilişkisini inceleyen çalışmalarda genel olarak aerobik tipte egzersizin etkisi araştırılmıştır (62,65-69). Bu konuda daha önce yapılan çalışmalardan birinde hafif düzeyde aerobik egzersiz sonrası ANP konsantrasyonlarında belirgin değişiklik olmadığı belirtilmiştir (66). Ancak Mannix ve ark. (69) maksimal aerobik egzersiz sonrasında plazma ANP düzeylerinin % 30 kadar arttığını göstermişlerdir. Mandroukas ve ark. (68) ise 10 sağlıklı öğrencide yaptıkları çalışmada, 20 dakika süreli ve maksimal egzersiz kapasitesinin % 40-

50'si düzeyindeki aerobik egzersiz yoğunluğunda yaklaşık % 55 kadar bir artış saptamıştır. Aynı çalışmada egzersiz süresi maksimal düzeye ve tükenene kadar devam ettiğinde ortalama ANP düzeyinin dinlenimdeki 49 pg/ml olan değerinden 95.7 pg/ml'ye yükselmiş olduğunu saptamıştır. Mandroukas ve ark.'nın (68) bu çalışmasında maksimal düzeyde egzersiz sonrası plazma ANP düzeyindeki artışın % 95 kadar olduğu görülmektedir. Çalışmamızda yer alan deneklere Wingate testi ile anaerobik egzersiz uyguladık. Bu testle katılımcıların ağırlıkları dikkate alınarak 75 g/kg yüke karşı 30 saniye pedal çevirmeleri sağlandı. Maksimal düzeyde gücün harcandığı bu testi takiben ilk 5 dakikada ANP düzeylerinde % 69 artış olduğunu saptadık. Çalışmamızda egzersiz yoğunluğu maksimal egzersiz kapasitesi değerlendirilerek belirlenmemiş olduğundan elde edilen sonuçları yukarıdaki çalışma verileriyle tam olarak karşılaştırmak doğru olmayabilir. Ancak standardize bir test olarak Wingate testi kullanılmasıyla supramaksimal kapasiteye ulaşan bir egzersiz yaptırılmıştır. Bu nedenle çalışmamızda uygulanan egzersiz, maksimal gücün sarfedildiği yoğun bir egzersiz olarak düşünülebilir. Bu çalışmadan elde ettiğimiz veriler, maksimal gücün sarfedildiği yoğun egzersiz sonrasında plazma ANP düzeylerinde belirgin bir artış olduğunu göstermektedir.

Egzersiz yoğunluğuna ek olarak, egzersiz süresinin de ANP düzeylerindeki artışı etkileyen önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (68). Çalışmamız plazma ANP düzeylerinin kısa sürede maksimum efor sonrası % 69 kadar bir yükselme sağladığını ve bu yükselmenin maksimal egzersiz kapasitesinin % 40-50'si düzeyindeki 20 dakikalık aerobik egzersizle elde edilen düzeylere (% 95) nazaran daha düşük olduğunu göstermektedir. Bu durum plazma ANP düzeylerinde yükselme oluşması açısından hem egzersiz yoğunluğunun hem de egzersiz süresinin önemli bir faktör olabileceğini düşündürmektedir.

Egzersize bağlı ANP artışını etkileyen bir başka faktör de yapılan egzersizin tipidir. Sadece kolların hareketine bağlı egzersiz sonrası plazma ANP düzeylerindeki artışın, kol ve bacak egzersizinin birlikte yapıldığı ya da sadece bacak egzersizinin yapıldığı durumlardan daha fazla olduğu bildirilmiştir (70). Ayrıca egzersiz sırasında kişinin pozisyonunun da plazma ANP düzeylerinde yükselme meydana getiren önemli bir faktör olduğu bildirilmiştir (70). Bu çalışmada tüm denekler bacak egzersizi yapmıştır. Ayrıca tüm denekler egzersiz sırasında oturur pozisyonda bulunmaktaydı. Çalışma sırasında standart bir test olan Wingate testi kullanılmıştır. Bu şekilde egzersiz sonrası elde edilen ANP düzeylerinde farklı ekstremitelerin kullanılmasından ya da postür farklılığından doğabilecek değişim en az düzeye indirilmeye çalışılmıştır.

Daha önceki bir çalışmada egzersiz sonrası toparlanma döneminde plazma ANP düzeylerinin azalma gösterdiği bildirilmiştir (65,66,68). Mandroukas ve ark.'nın (68)

çalışmasında maksimal egzersizi takiben 10 dakikalık toparlanma dönemi sonrasında plazma ANP düzeylerinin azaldığı belirtilmiştir. Ayrıca son yıllardaki başka bir çalışmada miyokard enfaktüsü geçirmiş hastalarda artan iş yükünün (15 W/dk) uygulandığı bisiklet egzersizi sonrası 30. dakikada ANP düzeylerinde azalma olduğu bildirilmiştir (71). Bizim çalışmamız ise, bu çalışmaların bulgularından farklı olarak egzersizi takiben 15. dakikada plazma ANP düzeylerindeki artışın devam ettiğini göstermektedir. Çalışmamıza katılan tüm deneklerde egzersiz sonrası 15. dakikadaki plazma ANP düzeyleri, egzersiz sonrası ilk 5 dakikaya göre daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmaya göre egzersiz sonrası 15. dakikadaki yükselmenin tüm katılımcılarda oluştuğunu saptadık. Tüm grubun ortalama değerlerine bakıldığında, egzersiz sonrası 15. dakikada plazma ANP düzeylerindeki yükselme, egzersiz sonrası ilk 5 dakikaya göre % 11 kadar, dinlenme düzeyine göre ise % 88 kadardır.

Daha önceki bazı çalışmalarda, egzersiz sırasında oluşan taşikardinin plazma ANP düzeyinin artışına neden olan bir faktör olduğu belirtilmiştir (72,73). Egzersiz sırasında maksimal düzeye çıkan kalp atım hızı egzersizi takip eden süreçte, ancak belli bir zaman dilimi içerisinde normale dönmektedir. Kalp hızının normal dinlenme durumuna dönebilmesine kadar ki bu süreçte kalp hızı artışının dinlenime göre sürüyor olması, egzersiz sonrası plazma ANP düzeyinin yüksek kalmasına neden olabilecek bir faktör olabilir. Bu çalışmada egzersiz öncesi dinlemin kalp hızı değerleri incelenmiş, ancak egzersiz sonrasında kalp hızı ve kan basıncı ölçümü yapılmamıştır. Bu verilerin de değerlendirileceği farklı çalışmalar, egzersiz sonrası toparlanma döneminde plazma ANP düzeyindeki yüksekliğin sürüyor olmasının altında yatan mekanizmayı açıklamakta yardımcı olabilir.

Mandroukas ve ark. (68) 20 dakika süren egzersiz sonrasında plazma ANP düzeylerinde artış saptamış ve bu artışa kan laktat düzeyleri, kalp hızı ve kan basıncı artışının eşlik ettiğini bildirmiştir. Bu çalışmada da benzer şekilde egzersiz sonrası 5 dakikalık dönemde ortalama ANP ve ortalama laktat düzeylerinin de arttığı görülmüştür. Laktat artışı periferik kas aktivitesine bağlı gelişmektedir. Ancak bulgularımız, egzersize bağlı ANP artışını göstermesine rağmen, yorgunluğun göstergesi olan kan laktat düzeyi artışı ile ANP salınımı arasında belirli bir ilişkinin olmadığını göstermektedir. Bu nedenle çalışmamız, plazma ANP değerlerinin yorgunluk durumunun göstergesi ya da egzersizi kısıtlayıcı bir faktör olmadığını düşündürmektedir.

Bu çalışmada uygulanan Wingate testinin supramaksimal düzeyde egzersiz gerektirmesi nedeniyle çalışmanın katılımcılarını spor yapan sağlıklı gençler oluşturmuştur. Ancak gerek sportif aktivitelerde gerekse günlük yaşamın bazı bölümlerinde kısa süreli ve yoğun egzersiz periyodları yaşanabilmektedir. Felman ve ark. (74) yapmış oldukları

çalışmalarında spor yapan ve yapmayan kişilerin dinlenme ve maksimal egzersiz sonrası plazma ANP düzeylerinin benzer olduğunu bildirmişlerdir. Bu durumda, çalışmamızda yer alan ve belirli bir düzeyde sportif performansla sahip kişilerden elde edilen egzersiz sonrası ANP düzeylerine ait bulguların sedanter kişilerde de benzer olabileceği düşünülebilir.

Egzersiz bugüne kadar çeşitli hematolojik ve biyokimyasal parametreler üzerindeki etkileri incelenmiş ve egzersiz sonrası kan hematokrit düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (7). Bundan başka egzersize bağlı plazma katekolamin düzeylerinin arttığı, kan hücresel elementlerinin sayısının arttığı, serum sodyum, kalsiyum, glikoz, trigliserid ve LDH düzeylerinin arttığı gösterilmiştir (76). Bizim çalışmamızda egzersiz sonrası ilk 5 ve 15. dakikalardaki plazma ANP düzeylerine ek olarak kan hematokrit düzeylerine bakıldı. Bu çalışmada kan hematokrit düzeylerinin dinlenme durumuna göre egzersiz sonrası 5 dakikada belirgin olarak artmış olduğu görüldü. Elde ettiğimiz bulgular daha önce egzersiz sonrası hematokrit düzeylerinin arttığını gösteren diğer çalışmalarla uyumluydu (77-80). Çalışmamızda egzersiz sonrası ilk 5 dakikada hematokrit düzeyi ortalama değerinin, dinlenme durumuna göre % 6.4 arttığını saptadık. Çalışma grubunu oluşturan 15 kişiden 13'ünde egzersiz sonrası ilk 5 dakikada hematokrit düzeylerinde artış olduğu görüldü. Katılımcılardan birinde hematokrit düzeyinin değişmediğini, birinde ise hafif düzeyde bir düşüş olduğunu saptadık.

Bu çalışmada ayrıca, dinlenme ANP düzeyleri ile hematokrit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı, orta düzeyde bir negatif ilişki saptanmıştır ( $r=-0.51$ ,  $p=0.04$ ). Bu negatif ilişkinin egzersiz sonrası ilk 5 dakika ( $r=-0.81$ ,  $p<0.01$ ) ve 15. dakikada ( $r=-0.75$ ,  $p<0.01$ ) daha belirgin olduğu görülmüştür. Hematokrit ve ANP düzeyleri bağımsız olarak incelendiğinde egzersiz sonrası hem ortalama ANP hem de ortalama hematokrit düzeylerinde artış görülmektedir. Ancak ANP ve hematokrit ilişkisine bakıldığında, ANP düzeyleri yüksek olanlarda hematokrit düzeyinin düşme eğiliminde olduğu görülmektedir (Şekil 8, 9, 10). Literatürde ANP ve hematokrit ilişkisiyle ilgili herhangi bir çalışmaya rastlamadık. Ancak yakın zamanda yapılan Fukuta ve ark.'nın (81) çalışmasında, plazma ANP düzeyi ile hemoglobin düzeyi arasında negatif ilişki ( $r=-0.35$ ,  $p<0.01$ ) olduğu gösterilmiştir. Fukuta ve ark.'nın (81) bu çalışması plazma ANP düzeyleri ile düşük hemoglobin düzeyleri arasındaki ilişkiye dikkat çeken ilk çalışmadır. Hemoglobin ve hematokrit düzeyi birbiriyle yakından ilişkili olduğundan Fukuta ve ark.'nın çalışmasındaki verilerin bizim çalışma verilerimizle karşılaştırılabilir olduğunu ve sonuçlar açısından da uyumlu olduğunu düşünmekteyiz.

Fukuta ve ark. (81) çalışmalarında diğer faktörlerden bağımsız olarak plazma ANP düzeyleri ile hemoglobin düzeyinin negatif ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu ilişkiyi



açıklayacak muhtemel iki mekanizma ileri sürülmüştür. Bunlardan ilki, hemoglobinin düşük olduğu durumlarda oksijen taşıma kapasitesini düzenlemek üzere kalp debisinde artış oluşması ve böylece yüksek plazma ANP düzeyleri görülmesidir. Bir diğer mekanizma da hipoksiye bağlı ANP klirens reseptörlerinde azalma (down-regulation) olabileceği ve bu durumun ANP artışı sağlayabileceğidir (82). Çünkü ANP klirens reseptörleri gerekli durumlarda dolaşımdaki natriüretik peptidlerin kanda kararlı bir düzeyde kalmasını sağlayan reseptörlerdir (29).

Bizim çalışmamızda plazma ANP düzeyleri ve hematokrit arasındaki negatif ilişkinin egzersiz sonrası daha da belirgin olduğu görülmektedir. Egzersiz sonrası yükselmiş plazma ANP düzeyi, bacak kasları gibi büyük kas gruplarının kullanılmasına bağlı oluşan vazodilatasyon ve periferik dirençte azalmanın oluşturduğu kalp debisi artışından kaynaklanmış olabilir. Bu çalışmaya göre egzersiz sonrası süreçte plazma ANP düzeyindeki artış ne kadar fazla ise hematokrit düzeyindeki artış o kadar azdır. Bu nedenle bulgularımız natriüretik ve diüretik etkili bir hormon olan ANP artışının egzersiz sonrası oluşan hematokrit artışını sınırlayıcı bir rol oynayabileceğini düşündürmüştür.

Bu çalışmada supramaksimal düzeyde yapılan anaerobik egzersiz sonrası kan hematokrit düzeyinin yükselmiş olduğunu saptadık. Egzersiz sonrası kan hematokrit düzeyi ve plazma viskozitesinde görülen yükselmeler “hemokonsantrasyon” olarak tanımlanmaktadır (83). Hemokonsantrasyonda kan hematokrit düzeyi ve plazma viskozitesinde görülen değişimin etkisine ek olarak kan laktat düzeyi, egzersiz sonrası eritrositlerin damar yatağındaki dağılımının değişmesi, protein içeriğinin lenfatiklerden plazmaya geçişi, dalak kontraksiyonuna bağlı eritrosit sayısında artış oluşması, kas hücrelerinde su tutulumunun artışı ve terleme ile sıvı kaybedilmesi gibi birçok faktör rol oynamaktadır (84). Ayrıca, egzersizin etkilediği ANP, glukagon, norepinefrin, lökotrien B4 ve lökotrien C4 gibi hormonların da hemokonsantrasyondaki değişimle ilişkisi bildirilmektedir (85). Bizim çalışmamız plazma ANP düzeyinin egzersiz sonrası hemokonsantrasyondaki hematokrit artışını kısıtlayan bir faktör olduğunu düşündürmektedir.

Egzersiz sonrası ANP hormonunun değişiminin patofizyolojik önemi gerek cinsiyet, yaş, kalp hızı, sodyum alımı, sağlık ve hastalık durumlarına bağlı değişimi nedeniyle gerekse egzersizin ANP üzerine etkilerini inceleyen çalışmaların azlığı nedeniyle tam olarak açığa çıkarılmış değildir (86). Son yıllarda in vivo ya da in vitro olarak yapılan bazı çalışmalarda ANP'nin lipolitik etkisi olduğuna dair bulgular yer almaktadır (87-90). Fiziksel egzersiz sırasında ANP salınımının katekolaminlerle birlikte yağ dokusundan lipid mobilizasyonu sağlayan bir faktör olduğu bildirilmiştir (88). Kilolu kişilerde 16 haftalık dayanıklılık

egzersizi sonrasında lipolitik aktivitenin göstergesi olarak in situ yağ dokusu gliserol düzeyinin arttığı saptanmıştır (87). Bu nedenle ANP'nin insan adipositlerini etkileyen yeni bir lipolitik yolak olduğu düşünülmektedir. ANP'nin intrasellüler cGMP düzeyini artırarak ve insülinin bağımsız olarak hızlı bir lipolitik etki oluşturduğu belirtilmiştir (89, 91). Biz çalışmamızda kısa süreli anaerobik egzersiz sonrası ANP düzeylerinde belirgin artış olduğunu ve bu artışın egzersizi takip eden süreçte de devam ettiğini saptadık. Egzersiz sonrası plazma ANP düzeylerindeki artışın sağlayacağı lipolitik etkinin obezite kontrolü açısından yararlı olabileceğini ve daha fazla araştırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

## SONUÇLAR

Bu çalışmada sağlıklı kişilerde anaerobik egzersizin hemen sonrasında plazma ANP düzeylerinin % 69 oranında yükseldiğini saptadık. Ayrıca çalışmamız egzersiz sonrası ANP düzeylerindeki değişimi inceleyen diğer çalışmalardan farklı olarak, anaerobik egzersizi takiben plazma ANP düzeylerinin egzersiz sonrası 15. dakikada da devam ettiğini göstermiştir. Plazma ANP düzeylerinde egzersiz sonrası artışın 15. dakikada da sürmesi uygulanan egzersizin supramaksimal düzeyde anaerobik egzersiz olmasından kaynaklanabilir.

Bu çalışmada egzersiz sonrası ANP düzeylerindeki artışa ek olarak hematokrit düzeylerinin egzersizin hemen sonrasında % 6.4 oranında arttığını saptadık. Egzersizi takiben 15. dakikada ise kan hematokrit düzeyinde artışın sürdüğünü ve dinlenime göre % 3.7 kadar artış olduğunu belirledik. Ayrıca çalışmamız plazma ANP düzeyleri ve hematokrit arasında negatif bir ilişkinin olduğunu, bu negatif ilişkinin egzersiz sonrası daha da belirgin olduğunu göstermektedir. Bu çalışma, ANP artışının egzersiz sonrası oluşan hematokrit artışını sınırlayıcı bir rol oynayabileceğini düşündürmüştür.

Çalışmamız ayrıca, 30 saniyelik anaerobik egzersiz sonrası plazma ANP düzeylerinde görülen egzersize bağlı artışın kan laktat konsantrasyonu ile ilişkili olmadığını göstermektedir.

## ÖZET

Atriyal natriüretik peptid natriüretik, diüretik ve vazodilatator etkili bir hormondur. Anaerobik egzersiz sonrası atriyal natriüretik peptid, hematokrit ve laktat düzeyleri arasındaki ilişki tam olarak bilinmemektedir. Bu çalışmada sağlıklı erkeklerde anaerobik egzersizi takip eden ilk 5 dakika ve 15. dakikada plazma atriyal natriüretik peptid, kan hematokrit ve kan laktat düzeyleri arasındaki ilişki incelenmiştir.

Çalışmaya yerel etik kurul onayını takiben, 18-26 yaş arası, sağlıklı ve gönüllü 15 erkek katıldı. Katılımcılardan dinlenim atriyal natriüretik peptid, hematokrit ve laktat düzeyleri için egzersiz öncesi venöz kan alındı. Anaerobik egzersiz 30 saniye boyunca (Wingate testi), bisiklet ergometre (Monark 894-E) ile uygulandı. Egzersizden sonra ilk 5 dakika içinde ve 15. dakikada atriyal natriüretik peptid laktat ve hematokrit düzeyleri tayini için tekrar venöz kan alındı. Plazma atriyal natriüretik peptid düzeyi mikroeliza yöntemi ile (EIA kit, Phoenix Pharmaceuticals, USA), yüzde hematokrit düzeyi mikrohematokrit yöntemi ile, kan laktat düzeyi portatif laktat analizörü (laktat-pro) ile ölçüldü.

Ortalama atriyal natriüretik peptid düzeyinin egzersiz öncesi ( $0.59 \pm 0.15$ ), egzersiz sonrası ilk 5 dakika ( $1.00 \pm 0.23$ ) ve egzersiz sonrası 15. dakikada ( $1.11 \pm 0.25$ ) farklı olduğu saptandı ( $p < 0.01$ ). Dinlenime göre, egzersizden hemen sonra ve 15. dakikada hematokrit düzeylerinin yükseldiği belirlendi ( $p < 0.01$ ). Dinlenim atriyal natriüretik peptid ve hematokrit düzeyleri arasında negatif bir ilişki saptandı ( $r = -0.51$ ,  $p < 0.05$ ). Bu negatif ilişkinin egzersiz sonrası ilk 5 dakika ( $r = -0.81$ ,  $p < 0.01$ ) ve 15. dakikada ( $r = -0.75$ ,  $p < 0.01$ ) yüksek düzeyde olduğu görüldü. Plazma atriyal natriüretik peptid düzeylerindeki egzersiz sonrası artış ile kan laktat düzeyi arasında ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak, kısa süreli anaerobik egzersizin plazma atriyal natriüretik peptid ve hematokrit düzeylerini artıracı etkisi egzersiz sonrası toparlanma döneminde devam etmektedir. Ancak atriyal natriüretik peptid artışının egzersiz sonrası oluşan hematokrit artışını kısıtlayıcı bir etkisi olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** atriyal natriüretik peptid, anaerobik egzersiz, hematokrit, laktat.

## **THE EFFECT OF ANAEROBIC EXERCISE ON PLASMA ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDE LEVEL IN HEALTHY MALES**

### **SUMMARY**

Atrial natriuretic peptide is a circulating hormone with a wide range of potent biological effects, including natriuresis, diuresis, and vasodilation. In the literature, the relations between atrial natriuretic peptide, hematocrit and lactate levels have not been clearly defined after anaerobic exercise. In this study, the relation between atrial natriuretic peptide, hematocrit and lactate levels were investigated within 5 minutes and at the 15<sup>th</sup> minute following the anaerobic exercise in healthy males.

This study was approved by Trakya University Local Ethics Committee. The study group was included 15 healthy male adult volunteers aged between 18-26 years. Prior to exercise, the venous blood samples were taken from the subjects to determine atrial natriuretic peptide, hematocrit and lactate levels. The subjects have undergone an anaerobic exercise of 30 seconds (Wingate test) using an ergometer cycle (Monark 894E). Following the exercise, venous blood samples were taken within 5 minutes and at the 15<sup>th</sup> minute to determine atrial natriuretic peptide, hematocrit and lactate levels. Plasma atrial natriuretic peptide levels were measured by micro-ELISA method (EIA kit, Phoenix Pharmaceuticals, USA). Hematocrit evaluation was done using the microhematocrit method. Plasma lactate levels were obtained from the portable blood analyzer (lactate pro).

Levels of atrial natriuretic peptide was found as  $0.59 \pm 0.15$  ng/ml before the exercise, as  $1.00 \pm 0.23$  ng/ml within 5 minutes after the exercise, and as  $1.11 \pm 0.25$  ng/ml at the 15<sup>th</sup> minute after the exercise. When compared to pre-exercise levels, however, hematocrit levels

were found increased immediately following the exercise and at the 15<sup>th</sup> minutes ( $p < 0.01$ ). Before the exercise, there was a negative correlation between atrial natriuretic peptide and hematocrit levels ( $r = -0.51$ ,  $p < 0.05$ ). This negative correlation was found rather high at the 5<sup>th</sup> minute ( $r = -0.81$ ,  $p < 0.01$ ), and at the 15<sup>th</sup> minute ( $r = -0.75$ ,  $p < 0.01$ ). There was no correlation between the increase in plasma atrial natriuretic peptide levels after the exercise and lactate levels in blood.

Increasing effects of anaerobic exercise on atrial natriuretic peptide and hematocrit were continued during recovery period following exercise.

**Key Words:** atrial natriuretic peptide, anaerobic exercise, hematocrit, lactate.

## KAYNAKLAR

1. Birman H. Atrial natriüretik faktör. İst Tıp Fak Mecmuası 1999; 62:1.
2. De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous infusion of atrial myocardial extract in rats. Life Sci 1981; 28:89.
3. Frossmann WG, Hock D, Lottspeich F. The light auricle of the heart as endocrine organ. Anat Histol Embryol 1983; 168:307.
4. Mudambo KS, Coutie W, Rennie MJ. Plasma arginine vasopressin, atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide responses to long-term field training in the heat: effect of fluid ingestion and acclimatization. Eur J Appl Physiol 1997; 75:219-25.
5. Somers VK, Anderson JV, Conway J, Sleight P, Bloom SR. Atrial natriuretic peptide is released by dynamic exercise in man. Horm Metabol Res 1986; 18:871-2.
6. Richards AM, Tonolo G, Cleland JG, McIntyre GD, Leckie BJ, Dargie HJ et al. Plasma atrial natriuretic peptide concentrations during exercise in sodium replete and deplete normal man. Clin Sci 1987; 72(2):159-64.
7. Guyton CA, Hall EJ. Spor fizyolojisi. Tibbi Fizyoloji'de. 10<sup>th</sup> ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2001:970.
8. Opie LH. The Heart Physiology From Cell to Circulation. 3<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1998:463.
9. Forssmann WG, Richter R, Meyer M. The endocrine heart and natriuretic peptides: histochemistry, cell biology, and functional aspects of the renal urodilatin system. Histochem Cell Biol 1998; 110:335-57.
10. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. Natriuretic peptides. New Engl J Med 1998; 339:321-8.



11. Özden RB. Akut koroner sendromda NT- Pro BNP'nin Yeri (tez). İstanbul: Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi; 2005.
12. Mair J, Friedl W, Thomas S, Pushendorf B. Natriüretic peptides in assessment of left ventricular dysfunction. *Scand J Clin Lab Inv* 1999; 59:132-142
13. Cantin M, Genest J. The heart as an endocrine gland. *Sc Am* 1986; 254:76.
14. Genes J. Atrial natriuretic factor. *Circulation* 1987; 75 Suppl 1:1-118.
15. Sakamoto M, Nakao K, Morii N, Sugawara A, Yamada T, Itoh H et al. The lung as a possible target organ for atrial natriuretic polypeptide secreted from the heart. *Biochem Biophys Res Commun* 1986; 135(2):515-20.
16. Bianchi C, Gutkowska J, Thibault G, Gerrica R, Genest J, Cinti M. Radioutographic localization of 125- atrial natriuretic factor (ANF) in rat tissues. *Histochemistry* 1985; 82:441.
17. Butlen D. Atrial natriuretic (ANP) receptors along the nephron. *Kidney Int* 1987; 31:262.
18. Mantyh C. Localization of spesific bindings sites for atrial natriuretic factor in the central nervous system of rat, guinea pig, cat and human. *Brain Res* 1984; 412:329-42.
19. Morii N, Itoh H. Atrial natriuretic polypeptide in spinal cord and autonomic ganglia. *Biochem Bioph Res Co* 1987; 145:196-201.
20. Strom T, Weil J. Platelet receptors for atrial natriuretic peptide in man. *Life Sci* 1987; 40: 769-73.
21. Guyton CA. *Tıbbi Fizyoloji'de*. 7<sup>th</sup> ed. W. B. Saunders Company; 1986:1270.
22. Akabena S. Release of atrial natriuretic polypeptide by graded right atrial distension in anesthetized dogs. *Life Sci* 1987; 40:119-25.
23. Matsubara H, Hirata Y. Effects of steroid and thyroid hormones on synthesis of atrial natriüretic peptide by cultured atrial myocytes of rat. *Biochem Bioph Res Co* 1987; 145:336-43.
24. Ackermann M. Atrial natriutetic peptide localization in the human heart. *JAMA* 1986; 256:1048.
25. Nishiuchi T. Radioimmunoassay for atrial natriuretic peptide: Method and results in normal subjects and patients with various diseases, *Clinica Chimica Acta* 1986; 159:45-57.
26. Wencker M, Lechleitner P. Early decrease in atrial natriuretic peptide in acute myocardial infarction. *The Lancet* 1987; 1369.
27. Albano J, Raman G. Atrial natriuretic peptide in adults on Hemodialysis. *Nephrol Dial Transpl* 1986; 1:128-9.

28. Maack T, Rose M, Camargo F. Atrial natriuretic factor: Structure and functional proportional properties. *Kidney Int* 1985; 27:607-15.
29. Gnadinger M, Saxenhofer H. Plasma levels and dialysance of atrial natriuretic peptide in terminal renal failure. *Kidney Int* 1987; 32:554-61.
30. Riska C, Tikkanen I, Fyhrquist F. Atrial natriuretic peptide as an indicator of volume and cardiac state in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transpl* 1986; 1:128.
31. Zoccali C, Ciccarelli M, Mallamaci F, Delfoni D. Alfa-Human atrial natriuretic peptide in chronic renal failure. Relationship with body fluid volume status. *Nephrol Dial Transpl* 1986; 1:128.
32. O'Tierney PF, Komolova M, Tse MY, Adams MA, Pang SC. Altered regulation of renal interstitial hydrostatic pressure and the renal renin-angiotensin system in the absence of atrial natriuretic peptide. *J Hypertens* 2008; 26:303-11.
33. Tang J, Xie C, Xu C. Therapeutic actions of alfa-human atrial natriuretic polypeptide in 16 clinical cases. *Life Sci* 1987; 40:2077-86.
34. Mende R, I'lefler I, Ortola F. Plasma atrial natriuretic peptide (ANP) is elevated in rats with myocardial infarction and failure independent of sodium intake. *Kidney Int* 1987; 31:2709.
35. Kohno M, Yasunari K. Circulating atrial natriuretic polypeptide essential hypertension. *Am. Heart J* 1987; 113:1160-63.
36. Larochelle P, Cusson R, Gutkowska J. Plasma atrial natriuretic factor concentrations in essential and renovascular hypertension. *Brit Med J* 1987; 294:1249-51.
37. Janssen W, Long P. Effect of human atrial natriuretic peptide on blood pressure after sodium depletion in essential hypertension. *Brit Med J* 1986; 293:351-3.
38. Yıldırım EA. Atrial natriuretik peptidin kronik immobilizasyon stresiyle oluşturulmuş anksiyete üzerine etkisi (tez). İstanbul: Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi; 1994.
39. Özgün F, Ertemir M, Ceylan ME, Demir Ç. Stres ve polidipsi. *Klin Psikofarm Bül* 2002; 12:86-8.
40. Nannipieri M, Seghieri G, Catalano C, Prontera T, Baldi S, Ferrannini E. Defective regulation and action of atrial natriuretic peptide in type 2 diabetes. *Horm Metab Res* 2002; 34:265-70.
41. Richards AM, Cleland JGF, Tonolo G. Plasma atrial natriuretic peptide in cardiac impairment. *BMJ* 1986; 293:409-12.
42. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347:161-6.

43. Brooks, GA. Anaerobic threshold:review of the concept and directions for future research. *Med Sci Sports Exerc* 1985; 17:22-31.
44. Gollnick PD, Armstrong RB, Saltin B, Saubert CW, Sembrowich WL, Shepherd RE. Effect of training on enzyme activity and fiber composition of skeletal muscle. *J Appl Physiol* 1973; 34:107-11.
45. Akgün, N. Egzersiz ve hormonal değişiklikler. *Egzersiz ve Spor Fizyolojisi'nde* 1994; 1, 99-108.
46. Mougios V, Kotzamanidis C, Koutsari C, Atsopardis S. Exercise-induced changes in the concentration of individual fatty acids and triacylglycerols of human plasma. *Metabolism* 1995; 5,681-8.
47. Fishbane S. Egzersize bağlı böbrek ve elektrolit değişiklikleri. *Spor ve Tıp* 1995; 11,34-8.
48. Poortmans JR, Delescaille J, Bossche V, Leclencq R. Lactate uptake by inactive forearm during progressive leg exercise. *The American Physiological Society* 1978; 7,835-9.
49. Lindahl PE, Junos B. Lactate accumulation and phosphagen depletion with submaximal and maximal exercise. *Acta Physiol Scand* 1971; 4,36-47.
50. Mercier J, Mercier B, Prefaut C. Blood lactate increase during the force velocity exercise test. *Int J Sports Med* 1991; 12,17-20.
51. DüNDAR U. Enerji sistemleri. *Antrenman Teorisi'nde*. 6. Baskı. Ankara: Nobel Basımevi; 2003: p.69-71.
52. Ergen E, Demirel H, Güner R, Turnagöl H, Başoğlu S, Ülkar B ve ark. Dolaşım sistemi ve egzersiz uyumu. Ergen E (Editör). *Egzersiz Fizyolojisi'nde*. Ankara: Nobel Tıp Kitabevi; 2002: p.80.
53. Martin DE, Coe PN. *Training Distance Runners*, Leisure Press, Champaign, Illinois 1991; 65-9.
54. Martin, DE. Training and performance of women distance runners : A contemporary perspective. *New Studies in Athletics* 1991; 5(2):45-68.
55. Christian H. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro) BNP. *EurJ Heart Fail* 2004; 6:257-60.
56. Gutkowska J, Nemer M, Sole MJ, Drouin J, Sirois P. Lung is an important source of atrial natriuretic factor in experimental cardiomyopathy. *J Clin Invest* 1989; 839:1500.
57. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, Matsuo H. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988; 332:78-81.

58. Maeda K, Tsutamota T, Wada A, Hisanaga T, Kinoshita M. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end diastolic pressure in patient with symptomatic heart failure. *Am Heart J* 1998; 135:825-32.
59. Davidson NC, Barr CS, Struthers AD. C-type natriuretic peptide. *Circulation* 1996; 59:1155-9.
60. Nagagawa O, Ogawa Y, Itoh H. Rapid transcriptional activation and early mRNA turnover of BNP in cardiocyte hypertrophy: Evidence of BNP as an 'emergency' cardiac hormone against ventricular overload. *J Clin Invest* 1995; 96:1280-7.
61. Sudoh T, Maekawa K, Kojima M, Minamino N, Kangawa K, Matsuo H. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding a precursor for human brain natriuretic peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 1989; 159:1427-34.
62. Ohba H, Takada H, Nagashima J, Mori N, Awaya T, Omiya K. Effects of prolonged strenuous exercise on plasma levels of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in healthy men. *Am Heart J* 2001; 141(5).
63. De Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, Sonnenberg H. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981; 28:89-94.
64. Muller FB, Erne P, Raine AE. Atrial antipressor natriuretic peptide: release mechanisms and vascular action in man. *J Hypertens* 1986; (suppl 2):109-14.
65. Tanaka H, Shindo M, Guthowska J, Kinoshita A, Urata H, Ikeda M et al. Effect of acute exercise on plasma immunoreactive atrial natriuretic factor. *Life Sci* 1986; 39:1685-93.
66. Saito Y, Nakao K, Sugawara A. Atrial natriuretic polypeptide during exercise in healthy man. *Acta Endocrinol-Cop* 1987; 116:59-65.
67. Thamsborg G, Storm T, Keller N, Sykulski R, Larsen J. Changes in plasma atrial natriuretic peptide during exercise in healthy volunteers. *Acta Med Scand* 1987; 221:441-4.
68. Mandroukas K, Zakas A, Aggelopoulou N, Christoulas K, Abatzides G, Karamouzis M. Atrial natriuretic factor responses to submaximal and maximal exercise. *Br. J. Sports Med* 1995; 29:248-51.
69. Mannix E, Palange P, Aronoff G, Manfredi F, Farber M. Atrial natriuretic peptide and the renin aldosterone axis during exercise in man. *Med Sci Sports* 1990; 22:785-9.
70. Vogelsang TW, Yoshiga CC, Hojgaard M, Kjaer A, Warberg J, Secher NH et al. The plasma atrial natriuretic peptide response to arm and leg exercise in humans: effect of posture. *Exp Physiol* 2006; 91:765-71.

71. Ikeda N, Yasu T, Nishikimi T, Nakamuro T, Kubo N, Kawakami M et al. N-terminal pro-atrial natriuretic peptide and exercise prescription in patients with myocardial infarction. *Regul Peptides* 2007; 141:154-8.
72. Fyhrquist F, Tikkanen I, Totterman KJ, Hynynen M, Tikkanen T, Andersson S. Plasma atrial natriuretic peptide in health and disease. *Eur Heart J* 1987; 8(suppl B):117-22.
73. Espiner EA, Nicholls MG, Yandle TG, Crozier IG, Cuneo RC, McCormick D et al. Studies on the secretion, metabolism and action of atrial natriuretic peptide in man. *J Hypertens* 1986; 4:85-91.
74. Fellmann N. Hormonal and plasma volume alterations following endurance exercise. *Sports Med* 1992; 13:37-49.
75. Douglas PD. Effects of a season of competition and training on hematological status of women field hockey and soccer players. *J Sports Med Phys Fitness* 1989; 29:179-183.
76. Long D, Blake M, McNaughton L, Angle B. Hematological and biochemical changes during a short triathlon competition in novice triathletes. *Eur J Appl Physiol* 1990; 61:93-9.
77. Weidmann P, Hasler L, Gnadinger MP, Lang RE, Uchlinger DE, Shaw S et al. Blood levels and renal effects of atrial natriuretic peptide in normal man. *J Clin Invest* 1986; 77:734-42.
78. Richards AM, Tonolo G, Montorsi P, Finlayson J, Fraser R, Inglis G, Towrie A et al. Low dose infusions of 26- and 28- amino acid human atrial natriuretic peptides in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1988; 66:465-72.
79. Connes P, Tripette J. Effects of strenuous exercise on blood coagulation activity in sickle cell trait carriers. *Clin Hemorheol Micro* 2008; 38:13-2.
80. Connes P, Sara F. Effects of short supramaximal exercise on hemorheology in sickle cell trait carriers. *Eur J Appl Physiol* 2006; 97:143-50.
81. Fukuta H, Ohte N, Mukai S, Saeki T, Kobayashi K, Kimura G. Anemia is an independent predictor for elevated plasma levels of natriuretic peptides in patients undergoing cardiac catheterization for coronary artery disease. *Circulation Journal* 2008; 72:212-7.
82. Li H, Oparil S, Meng QC, Elton TS, Chen YF. Selective downregulation of ANP-clearance-receptor gene expression in lung of rats adapted to hypoxia. *Am J Physiol* 1995; 268:328-35.
83. El-Sayed MS, Ali N, El-Sayed Ali Z. Haemorheology in exercise and training. *Sports Med* 2005; 35(8):649-70.
84. Brun JF. Exercise hemorheology as a three acts play with metabolic actors: Is it of clinical relevance? *Clin Hemorheol Microcirc* 2002; 26:155-174.

85. Sayed E. Effects of exercise and training on blood rheology. *Sports Med* 1998; 26:281-92.
86. Edwards BS, Zimmerman RS, Burnett JC. Atrial natriuretic factor: physiologic actions and implications in congestive heart failure. *Cardiovasc Drugs Ther* 1987; 1:89-100.
87. Moro C, Pillard F, Gliszinski I, Harant I, Riviere D, Stich V et al. Training enhances ANP lipid-mobilizing action in adipose tissue of overweight men. *Official Journal of the American College of Sports Medicine* 2005; 1126-32.
88. Moro C, Crampes F, Sengenès C, Galitzky J, Thalamas C, Lafontan M et al. Atrial natriuretic peptide contributes to physiological control of lipid mobilization in humans. *FASEB J* 2004; 18:908-10.
89. Moro C, Galitzky J, Sengenès C, Crampes F, Lafontan M, Berlan M. Functional and pharmacological characterization of the natriuretic peptide-dependent lipolytic pathway in human fat cells. *J Pharmacol Exp Ther* 2004; 308:984-92.
90. Sengenès C, Zakaroff-Girard A, Moulin A, Berlan M, Bouloumié A, Lafontan M et al. Natriuretic peptide-dependent lipolysis in fat cells is a primate specificity. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2002; 283:257-65.
91. Sengenès C, Stich V, Berlan M, Hejnova J, Lafontan M, Pariskova Z et al. Increased lipolysis in adipose tissue and lipid mobilization to natriuretic peptides during low-calorie diet in obese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26:24-32.

## RESİMLEMELER LİSTESİ

Şekil 1. Atriyal natriüretik peptidin polipeptid yapısı	3
Şekil 2. Laktatın yapısal formülü	9
Şekil 3. Cori döngüsü	10
Şekil 4. ANP- BNP- CNP- Ürodilatin aminoasit dizilimleri	11
Tablo 1. Çalışma Programı Ve Ölçümler	14
Tablo 2. Deney grubunun yaş, boy, vücut ağırlığı, BKİ parametreleri	18
Tablo 3. Deney grubunun biyokimyasal parametreleri ile ortalama ve standart sapma değerleri	19
Tablo 4. Deneklerin egzersiz öncesi dinlenme durumunda, egzersizden hemen sonraki ilk 5 dakikalık dönemde ve egzersizi takiben 15. dakikada elde edilen ANP değerleri	20
Tablo 5. Deneklerin egzersiz öncesi dinlenme durumunda, egzersizden hemen sonraki ilk 5 dakikalık dönemde ve egzersizi takiben 15. dakikada elde edilen laktat değerleri	21
Tablo 6. Deneklerin egzersiz öncesi dinlenme durumunda, egzersizden hemen sonraki ilk 5 dakikalık dönemde ve egzersizi takiben 15. dakikada elde edilen hematokrit değerleri	22
Tablo 7. Deneklerin Wingate anaerobik testi ile elde edilen pik güç, ortalama güç, minimum güç ve yorgunluk indeksi değerleri	23
Tablo 8. Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası 5 dakikalık dönemde ve egzersiz sonrası 15. dakikadaki plazma ANP, laktat ve hematokrit düzeyleri	24
Şekil 5. Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası 5 dakikalık dönemde ve egzersiz sonrası 15. dakikada ortalama plazma ANP düzeyleri	25
Şekil 6. Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası 5 dakikalık dönemde ve egzersiz sonrası 15. dakikada ortalama laktat düzeyleri	25
Şekil 7. Egzersiz öncesi, egzersiz sonrası 5 dakikalık dönemde ve egzersiz sonrası	

15. dakikada ortalama hematokrit düzeyleri	26
Şekil 8. Egzersiz öncesi atriyal natriüretik peptid ve hematokrit ilişkisi ( $r=-0.51$ , $p=0.04$ )	27
Şekil 9. Egzersizi takiben ilk 5 dakikalık dönemde atriyal natriüretik peptid ve hematokrit ilişkisi ( $r=-0.81$ , $p<0.01$ )	27
Şekil 10. Egzersizi takiben 15. dakika atriyal natriüretik peptid ve hematokrit ilişkisi ( $r=-0.75$ , $p<0.01$ )	28
Şekil 11. Dinlenim ve 15. dakika atriyal natriüretik peptid farkı ile dinlenim ve 15. dakika hematokrit farkları arasındaki ilişki ( $r=-0.57$ , $p=0.03$ )	29



## ÖZGEÇMİŞ

15.02.1981 Giresun/Alucra'da doğmuşum. İlköğrenim ve orta öğrenimimi İstanbul'da tamamladım. 1997'de Niğde Üniversitesi Zübeyde Hanım Sağlık Yüksek Okulu Hemşirelik Bölümü'ne girdim. 2001'de Hemşirelikten mezun oldum. 2002 yılında Bolu/Abant İzzet Baysal Üniversitesi Eğitim Fakültesi Sınıf Öğretmenliği'ne girdim. Kamu Personeli Seçme Sınavı ile 2004 Kasımında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde memur olarak çalışmaya başladım. 2006 Ocak ayında Sınıf Öğretmenliğinden mezun oldum. 2005-2006 eğitim öğretim yılı güz döneminde Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Fizyoloji Anabilim Dalı'nda Yüksek Lisans'a başladım. Halen Edirne'de Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nöroloji servisinde hemşire olarak görev yapmaktayım.

## **EKLER**



T.C.  
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ETİK KURUL KARARLARI

Oturum Sayısı: 12

Karar Tarihi: 12.07.06

16-Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu -13.07.2006 tarihinde "Sağlıklı Kişilerde Anaerobil Egzersizin Plazma Atriyal Natriüretik Peplid Düzeyine Etkisi" adlı TÜTFEK 2006/133 protokol no.lu Yüksek Lisans Öğrencisi Özgül KARAKUŞOĞLU'nun tez çalışmasını incelemek üzere toplandı. Prof. Dr. Betül BİNER ORHANER izinli olması nedeniyle toplantıya katılmadı ve çalışmanın incelenmesine geçildi.

Yapılan inceleme sonunda çalışmanın Fakültemiz Fizyoloji Anabilim Dalında yapılacağı, Yrd. Doç. Dr. Arzu VARDAR'ın yürütücüsü olduğu araştırma protokolünün amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemler dikkate alınarak incelenmesi sonucunda; Helsinki Deklerasyonu Kararlarına, Hasta Hakları Yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak hazırlandığına ve Trakya Üniversitesi Araştırma Projeleri (TÜBAP) tarafından desteklenmesi koşuluyla yapılabileceğine mevcudun oybirliği ile karar verildi.

	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof.Dr. Dikmen DÖKMECİ Başkan	Farmakoloji	T.Ü.T.F. Farmakoloji A.D.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Ümit N. BAŞARAN Başkan Yardımcısı	Çocuk Cerrahisi	T.Ü.T.F. Çocuk Cerrahisi A.D.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof. Dr. Betül Biner ORHANER Üye	Çocuk Sağ. ve Hst.	T.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hst. A.D.	K	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Dilek MEMİŞ Üye	Anesteziyoloji	T.Ü.T.F. Anesteziyoloji A.D.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç. Dr. Betül Uğur ALTUN Üye	Endokrinoloji	T.Ü.T.F. İç Hst. A.D.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Hakan ERBAŞ Üye	Biyokimya	T.Ü.T.F. Biyokimya A.D.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd. Doç. Dr. Ufuk USTA Üye	Patoloji	T.Ü.T.F. Patoloji A.D.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Ecz. Emine SAKMAN Üye	Eczacı	T.Ü.T.F. Başhekimliği	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

\* Araştırma ile ilişki  
\*\* Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Filiz AKATA  
Dekan

Posta Adresi:  
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı  
İzzetpaşalı Yerleşkesi  
030 EDİRNE

Tel: (0284) 235 76 41 (9 Hat) Fax: (0284) 235 76 52

