

**FARKLI YÜKLENME ŞİDDETİNDEKİ DİRENÇ EGZERSİZ
PROGRAMLARININ PRE-MENOPOZAL KADINLARDA YKL-40, MATRIX
GLA PROTEİN, hsC-REAKTİF PROTEİN, 8-İZOPROSTAGLANDİN F2 α ,
8-HİDROKSİ-2'-DEOKSİGUANOZİN DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Hasan ESEN

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı

Spor Bilimleri Bilim Dalı

DOKTORA TEZİ

Olarak hazırlanmıştır.

Danışman Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Gürbüz BÜYÜKYAZI

Mayıs-2014

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, 8 haftalık farklı yüklenme şiddetindeki direnç egzersiz programlarının; vücut kompozisyonu, kassal kuvvet, yüksek duyarlılık C-reaktif protein (hs-CRP), YKL-40, matrix gla protein (MGP), ürik asit (ÜA), 8-izoprostaglandin F2 α (8-iso-PGF2 α) ve 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) düzeyleri üzerine etkilerini araştırmaktır.

Çalışmaya İzmir ilinde yaşayan pre-menopozal dönemdeki (40-60 yaş) sağlıklı, düzenli egzersiz yapmayan 30 kadın katılmıştır. Çalışma grupları; düşük şiddet egzersiz grubu (DŞEG; n=10), yüksek şiddet egzersiz grubu (YŞEG; n=10) ve kontrol grubu (KG; n=10) olarak üçe ayrılmıştır. YŞEG, 1 tekrar maksimum kuvvetin (1TMK'nin) %70-75 şiddetinde haftada 3 gün 2 set 8-10 tekrarlar, DŞEG ise aynı sürelerde 1TMK'nin %40-45'i şiddetinde 13-17 tekrarlı bir direnç egzersiz programını uyguladılar. Kontrol grubu ise herhangi bir egzersiz programı uygulamadı. Egzersiz programı öncesi ve sonrasında, maksimal kuvvet testi, vücut kompozisyonu ölçümleri ile kardiyak riskin erken teşhisinde rol alan ve son yıllarda keşfedilen kandaki bazı biyomarkerlerin tetkikleri yapıldı. Yapılan bu çalışmaların sonucunda; vücut ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı (DŞEG hariç), yağ miktarı, beden kitle indeksi (BKİ) ve vücut yağ oranı değerlerinde YŞEG ve DŞEG'de istatistiksel olarak anlamlı, ancak YŞEG lehine sonuçlar elde edilmiştir. Yapılan direnç egzersizlerinin (DE), ÜA ve hs-CRP, düzeyleri üzerine anlamlı bir etkisi olmamıştır. Son yıllarda keşfedilen, fizyolojisi ve egzersizle ilişkisi tam olarak açıklanamayan kardiyak risk markerlerinden olan serum 8-OHdG ve YKL-40 seviyelerinde her üç grupta da herhangi bir değişikliğe rastlanmazken, MGP seviyesi hem YŞEG'da hem de DŞEG anlamlı olarak azalmıştır. 8-iso-PGF2 α düzeylerinde ise egzersiz gruplarında ve KG'de azalmalar teyit edilmiştir. Sonuç olarak, vücut kompozisyonu, maksimal kuvvet, MGP ve 8-iso-PGF2 α düzeylerinin her iki egzersiz grubunda da olumlu yönde değişmesi nedeniyle; DE'nin oksidatif stresi (OS), kardiyak risk faktörlerini ve damarsal kalsifikasyonu azaltarak, kardiyovasküler hastalıklardan korunmada yararlı olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Direnç egzersizi, hsC-reaktif protein, YKL-40, matrix gla protein, 8-izoprostaglandin F2 α ve 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin

SUMMARY

The aim of this study is to investigate the effects of 8-week different intensity resistance training programs on body composition, muscular strength, high sensitive C-reactive protein (hs-CRP), matrix gla protein (MGP), uric acid (UA), 8-isoprostaglandin $F_{2\alpha}$ (8-iso-PGF $_{2\alpha}$), and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine (8-OHdG) levels.

Thirty healthy premenopausal women (aged 40-60 years), who did not perform regular exercise and lived in İzmir, participated in this study. Working groups were divided into three as low-intensity group (LIEG, n:10), high-intensity group (HIEG, n:10), and control group (CG, n:10). HIEG, worked 3 days in a week and performed two sets of 8-10 repetitions at 70-75% of 1 repeat maximum (RM), whereas LIEG worked in the same duration, with 13-17 repetitions, at 40-45% of 1 RM. CG did not perform any exercises. Maximal strength tests, body composition measurements with some biomarkers in the blood played a role in the early diagnosis of cardiac risk and discovered in recent years were done before and after resistance training program. As a result of this study, body weight, lean body weight (except LIEG), fat amount, body mass index (BMI), and body fat percentage values in HIEG and LIEG were statistically significant, but the results were in favor of HIEG. The effects of resistance exercise (RE) on UA and hs-CRP levels were not statistically significant. In three groups, there were not any change observed in the levels of 8-OHdG ve YKL-40 which are the cardiac risk markers discovered in recent years, their physiology and the relationship with exercise can not be fully explained, whereas MGP levels in both HIEG and LIEG decreased significantly. However, a reduction in 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ levels in the exercise groups and CG has been confirmed.

Consequently, RE reducing oxidative stress, cardiac risk factors and vascular calcification owing to that change of body composition, maximal strength, MGP, and 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ levels in both exercise groups in positive direction, and it has been concluded that it may be useful for the prevention of cardiovascular disease.

Keywords: Resistance exercise, high-sensitive C-reactive protein, YKL-40, matrix gla protein, 8-isoprostaglandin $F_{2\alpha}$, and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine.

TEŞEKKÜR

Lisans döneminden bu yana, bilimsel anlamda gelişmemiz için bizi devamlı teşvik eden, bu çalışma boyunca daima hoş görülü ve fedakârca bizlere destek veren tez danışmanım Prof. Dr. Gürbüz BÜYÜKYAZI'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın tüm aşamalarında özellikle biyokimyasal analizlerin yapılmasında her zaman yanımda olan, güler yüzünü esirgemeyen Prof. Dr. Fatma TANELİ ve Prof. Dr. Cevval ULMAN'a, teşekkür ederim.

EKG ölçümlerinin yorumlanmasında yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. Hakan TIKIZ'a ve tez çalışmam boyunca verdiği destek ve katkılarından dolayı Doç. Dr. Mehmet GÖRAL'a teşekkür ederim.

Tüm çalışma boyunca yan yana olduğumuz desteklerini esirgemeyen ekip arkadaşlarım yüksek lisans öğrencisi Yeliz DOĞRU ve Veysi ÇAY'a teşekkür ederim.

Her an yanımda olan sevgisini ve ilgisini hiç esirgemeyen hayat arkadaşım Arş. Gör. Meral ESEN'e ve can dostum ebeyim mühendis Mehmet KARACAYA teşekkür ederim.

Doktora öğrenimi aşamasına gelmemde çok büyük bir emeği olan ve akademisyenliğini her zaman örnek alacağım merhum hocam Yrd. Doç. Suna ŞENTÜRK'e de teşekkürlerimi borç bilirim.

Doktora Öğrencisi

Hasan ESEN

TABLOLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. MGP'nin vasküler kalsifikasyonu engellemesi.....	18
Tablo 2. 3130 sağlıklı bireyin bazal klinik özelliklerine göre YKL-40 seviyeleri.....	20
Tablo 3: Sekiz haftalık direnç egzersiz programı	40
Tablo 4: Tanita vücut kompozisyonu analiz örneği.....	42
Tablo 5: 10 tekrar maksimum ölçüm tablosu	43
Tablo 6: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası fiziksel parametreleri	46
Tablo 7: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri	47
Tablo 8: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası kuvvet parametreleri	48
Tablo 9: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası fiziksel parametrelerinin grup içi karşılaştırılması.....	49
Tablo 10: Katılımcıların fiziksel parametrelerinin ön değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	50
Tablo 11: Katılımcıların fiziksel parametrelerinde antrenmanla meydana gelen farkların gruplar arası karşılaştırılması.....	51
Tablo 12: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerinin grup içi karşılaştırılması.....	52
Tablo 13: Katılımcıların biyokimyasal parametrelerinin ön değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	53
Tablo 14: Katılımcıların biyokimyasal parametrelerindeki antrenmanla meydana gelen farkların gruplar arası karşılaştırılması	54
Tablo 15: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası kuvvet parametrelerinin grup içi karşılaştırılması.....	55
Tablo 16: Grupların kuvvet parametrelerin antrenman öncesi değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması.....	56
Tablo 17: Grupların kuvvet parametrelerde antrenmanla meydana gelen farkların gruplar arası karşılaştırılması.....	57

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1: MGP'nin amino asit dizilişi.....	17
Şekil 2: Oksitlenmiş LDL'nin Aterosklerozdaki Rolü	23
Şekil 3: Oksidatif Stres ve Kalp Rahatsızlığı.....	23
Şekil 4: Oksidatif Stres ve Ateroskleroz	24
Şekil 5: 8-iso-prostaglandin F _{2α} 'nın kimyasal yapısı.....	28
Şekil 6: Araşidonik asidin enzimatik olmayan peroksidasyonu sırasında F2 izoprostan izomerlerinin oluşumu.	29
Şekil 7: Hidroksiguanozin'in Kimyasal Yapısı	32

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

<u>Simgeler</u>	<u>Açıklamalar</u>
YŞEG	Yüksek Şiddet Egzersiz Grubu
DŞEG	Düşük Şiddet Egzersiz Grubu
KG	Kontrol Grubu
EKG	Elektrokardiyografi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
MaxVO ₂	Maksimal Oksijen Tüketimi
1TMK	Bir Tekrar Maksimum Kuvvet
3TMK	Üç Tekrar Maksimum Kuvvet
DE	Direnç Egzersizleri
MGP	Matrix gla Protein
HDL-C	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
LDL-C	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
ROT	Reaktif Oksijen Türleri
OS	Oksidatif Stresi
SR	Serbest Radikaller
MDA	Malondialdehit
ÜA	Ürik Asit
ASS	Antioksidan Savunma Sistemi
8-iso-PGF _{2α}	8-İzoprostaglandin F _{2α}
8-OHdG	8-Hidroksi-2'-Deoksiguanozin
IGF-1	İnsülin Benzeri Büyüme Faktör-1
CRP	C-Reaktif protein
hs-CRP	Yüksek Duyarlıklı C-Reaktif Protein
TNF	Tumour Necrosis Factor
IL-6	İnterleukin-6
IL-8	İnterleukin-8
KDH	Kalp Damar Hastalığı
Y	Trozin

Simgeler

K

L

Açıklamalar

Lizin

Lösin



İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖZET	i
SUMMARY	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1. GİRİŞ	1
1.1. Çalışmanın Amacı.....	5
1.2. Hipotezler.....	5
1.3. Varsayımlar.....	7
1.4. Limitasyonlar	7
2. LİTERATÜR TARAMASI	9
2.1. DE ve Kalp Damar Hastalıkları	9
2.2. hsCRP ve Kalp Damar Hastalıkları	12
2.3. MGP, YKL-40 ve Kalp Damar Hastalıkları	16
2.3.1. MGP.....	16
2.3.2. YKL-40.....	19
2.4. Oksidatif Stres ve Kalp Damar Hastalıkları	21
2.5. Ürik Asit ve Kalp Damar Hastalıkları	27
2.6. 8-izoprostaglandin F2 α , 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin ve Kalp Damar Hastalıkları.....	28
2.6.1. 8-iso-PGF _{2α}	28
2.6.2. 8-OHdG	31
3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER.....	34
3.1. Yerleşim.....	34
3.2. Çalışma Grubu	34
3.3. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği.....	37
3.4. Çalışma Dizaynı.....	37
3.5. Kullanılan Materyal	39
3.6. Egzersiz protokolü	39
3.7. Antropometrik Ölçümler.....	41
3.7.1. Boy Ölçümleri.....	41
3.7.2. Vücut Kompozisyonu Analizleri	41
3.8. Egzersiz Testlemeleri.....	42
3.8.1. 10 Maksimum Tekrar testi (10 TMK)	42
3.9. Biyokimyasal Analizler	43
3.9.1. Kan Alımı	43
3.9.2. Kan Analizlerinde kullanılan yöntemler ve ölçüm içi-ölçümler arası hata payları:	44
3.10. İstatistiksel Analizler	45
4. BULGULAR.....	46

5.TARTIŞMA	58
5.1.DE'nin Kuvvet Gelişimi ve Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkileri	59
5.2. DE'nin Kardiyovasküler Risk Markerleri Üzerine Etkileri	61
5.3. DE'nin Oksidatif Stres Risk Markerleri Üzerine Etkileri.....	66
6. SONUÇLAR.....	72
7. ÖNERİLER.....	73
KAYNAKLAR	75
EK-A.....	90
EK-B.....	94
EK-C	95
ÖZGEÇMİŞ	95



1. GİRİŞ

Dünyada ve ülkemizde kalp damar hastalıklarının (KDH)'dan kaynaklanan ölümler birinci sırada yer almaktadır ¹. Uzmanlar, KDH' dan ölüm oranının günden güne arttığını, hatta bu artışın 1990 ve 2020 yılları arasında %28,9'dan %36,3'e kadar yükselebileceğini öngörmektedirler. Ateroskleroz tek başına batı dünyasındaki ölümlerin yarısından fazlasında rol alırken; koroner ateroskleroz iskemik kalp hastalığına yol açabilir ve arteriyal lezyonlara trombus eklendiğinde, iskemik kalp hastalığının en ağır formu olan miyokard enfarktüsü gelişir. Bu durum bile tek başına Amerika Birleşik Devletlerindeki ölümlerin % 20-25'inden sorumludur ^{2,3}.

Modern yaşam tarzıyla ortaya çıkan fiziksel aktivite yetersizliği; hipertansiyon, hiperglisemi, hiperlipidemi, emosyonel stres ve obezite gibi birçok kronik hastalığa neden olarak kalp hastalıklarına zemin hazırlamaktadır ^{1, 4, 5}. Bu bağlamda, fiziksel aktivite ile KDH arasında güçlü bir ilişkiden söz edilebilir ^{4, 6-8}.

Yapılan çalışmalar 40 yaşından sonra her yıl kas kitlesinin yaklaşık olarak %1 oranında azaldığını göstermektedir. Yani yaşın ilerlemesi ile birlikte fizyolojik olarak kas kitlesi, kuvveti ve dayanıklılığı azalır ⁹. Direnç egzersizleri (DE) ise kas kitlesini, kas kuvvetini, kassal dayanıklılığı, esnekliği ve dinamik dengeyi olumlu yönde etkilemesinin yanı sıra aynı zamanda KDH, tip 2 diyabet ve hipertansiyon gibi pek çok kronik hastalığın semptomlarını önlemede yardımcı olur ^{10,11}.

Aerobik egzersizlerin maksimal oksijen tüketimi (MaxVO₂) ni artırarak KDH riskini azaltmada olumlu etkisinin olduğu bilinmektedir. Bununla birlikte DE iskelet - kas gelişimi açısından aerobik egzersize oranla daha fazla yarar sağlar ki, bu yüzden DE kalp damar hastası ve yaşlı bireylerin egzersiz programlarına dâhil edilmektedir ^{11,12}.

C-reaktif protein (CRP) 1930'da tanımlanan 5 eşit alt birimden oluşan 125.000 molekül ağırlıklı polimerik bir proteindir. Karaciğerde interleukin-6'nın (IL-6) kontrolü altında sentezlenir ^{13,14}. CRP enfeksiyon ve doku zedelenmesine yanıt olarak akut ve hızlı yükselen majör bir akut faz reaktanıdır ve inflamasyonun spesifik bir göstergesidir ^{14 - 16}. Bu bağlamda akut faz reaktanları ve CRP, KDH'yı teşhis etmede kullanılan yeni bir risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır ^{4, 6, 15, 17}. KDH için yüksek risk taşıyan kişilerin

saptanması amacıyla CRP' nin serumdaki seviyelerinin tespiti ve CRP konsantrasyonları yüksek olan kişilerin tanımlanması gerekmektedir¹⁵.

Ogawa ve arkadaşları (2010), yaşlı kadınlarda 12 hafta süre ile 5 egzersizden oluşan düşük yorgunluklu DE'nin; CRP, IL-6, tümör nekroz faktör (TNF- α) ve insülin seviyelerini düşürdüğü sonucuna vararak, DE'nin kas kuvveti ve dayanıklılığını artırırken inflamasyonu da azaltmaya yardım edebileceğini belirtmişlerdir¹⁸. Buna benzer bir çalışmada Sedanter 102 katılımcı üzerinde 10 hafta boyunca bir tekrar maksimum kuvvet (1TMK)' in %70-75'inde, 7 istasyonlu, 2-3 set ve 10 tekrarlı uygulanan DE, kas kuvvetini artırmış ve vücut kompozisyonunda olumlu değişikliklere yol açmıştır. Uygulanan bu DE plazma IL-6 seviyelerini değiştirmezken CRP seviyelerini düşürmüştür¹⁹.

Moleküler ağırlığı 10.6 kDa olan olgun matrix gla protein (MGP), 84 amino asitten oluşan ve K vitamini bağımlı proteinler içerisinde propeptid formu olmayan tek proteindir. En çok karaciğerde ve kalpte sentezlenmekle birlikte kemik ve böbreklerde de sentezlendiği bilinmektedir^{20,21}. Ayrıca genetik ve biyokimyasal çalışmalar kalsifikasyonu önleyici olarak görev yapan ilk proteinin MGP olduğunu ortaya koymuştur. Diğer yandan damar kalsifikasyonunu düzenlemede önemli bir rolü olan MGP'nin, K vitaminini harekete geçirerek damarlarda kalsiyum birikmesini engellediği bilinmektedir. Bu açıdan bakıldığında da iskemik kalp hastası olan kişilerde MGP seviyelerinin normalden çok daha yüksek olduğu ortaya konmuştur²²⁻²⁴.

Ueland ve arkadaşlarının (2010) çalışmalarından elde edilen sonuçlara göre; kronik kalp yetmezliği olan hastaların plazmalarındaki Adp-ucMGP (MGP' nin bir formu) seviyelerinin yüksek bulunması; MGP'nin bir miyokard yetmezliği markeri olabileceği ve düzensiz bir MGP sisteminin de kronik kalp yetmezliğinin ilerlemesinde rolü olabileceğini düşündürmektedir²⁵.

YKL-40 de MGP gibi diğer bir kardiyak risk markerdir. YKL-40; birçok hücre tarafından salgılanan, 40 kDa ağırlığında heparin ve chitini bağlayan bir glikoproteindir. YKL-40 yapısında trozin (Y), lizin (K), lösün (L) amino asitleri bulunur^{22,26}. Fizyolojik fonksiyonları tam olarak bilinmeyen YKL-40 karaciğer ve kıkırdak dokusu tarafından üretilmekle birlikte çeşitli solid tümörler tarafından da salınır²⁷.

Miyokard enfarktüsünden sonra plazmadaki seviyeleri artan YKL-40'ın, iskemik kalp hastalarında ve tip2 diyabetli hastalarda da plazma seviyelerinin yüksek olduğu görülmüştür^{22,28}. Yapılan çalışmalar çalışmaları YKL-40'ın, ateroskleroz ve KDH'da rolü olduğunu destekleyerek KDH tanısında gelecek vaat eden bir marker olduğunu belirtmektedirler²⁹. Literatürde egzersizin dolaşımdaki YKL-40 düzeylerini inceleyen başka bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Çalışmamızda bu alanda ilk çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

KDH ile oksidatif stresi (OS) oluşturan serbest radikaller (SR) arasında doğrudan bir ilişki olduğu bilinmektedir. SR aerobik enerji üretim metabolizması sonucunda ortaya çıkan fizyolojik bir üründür: kontrolsüz şekilde çoğaldıklarında hücrede genetik bilginin (DNA), protein yapının, enzim aktivitelerinin ve hücre membranının bozulmasına neden olurlar. SR'nin zararlı etkilerine karşı organizma antioksidan savunma sistemini (ASS) geliştirmektedir. Normal koşullar altında zaten ASS ve SR üretimi arasında bir denge bulunmaktadır. Bu dengenin SR üretimi lehine artması halinde de OS'ye bağlı organizmada hasar oluşmaktadır³⁰.

OS'nin artmasının KDH'nın ve kalp krizi riskinin artmasına neden olabileceği belirtilmiştir³¹. Kalp hastalığı bulunan kişiler üzerinde yapılan çalışmada, hastalar ile sağlıklı kişiler karşılaştırılmış ve oksidatif stres markeri olarak bilinen lipit peroksidaz, malondialdehit (MDA), glutatyon oranları incelenerek kalp hastalarının OS değerlerinin sağlıklı kişilere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir³². Benzer bir çalışmada da kalp hastası olan kişilerin; lipit peroksidaz, glutatyonperoksidaz ve MDA seviyelerinin normalden yüksek olduğu sonucuna varılmış ve dolayısıyla SR'lerin kalp hastalığında etkili olabileceği güçlü bir şekilde desteklenmiştir³³. CRP ve düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL-C) plazma seviyeleri ile reaktif oksijen türlerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada ise, beden kitle indeksine (BKİ) bağlı olarak yüksek plazma CRP ve LDL seviyelerinin OS ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir³⁴. Bilinen bu oksidatif stres biyomarkerlerinin yanı sıra organizmada artan ürik asit (ÜA) seviyelerinin de OS ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Artan serum ÜA seviyelerin KDH ile ilişkili bir risk faktörü olduğu ve aynı zamanda KDH' dan kaynaklanan hipoksik durumlarda serum ÜA seviyelerinin arttığı bilinmektedir^{35,36}.

Araşidonik asitin siklooksijenaz enzimine bağımlı olamayan serbest radikal peroksidasyonu sonucu üretilen 8-izoprostaglandin $F_{2\alpha}$ (8-iso-PGF $_{2\alpha}$), izoprostanların bir izomeridir ³⁷. 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ plazma lipoproteinlerinde oksidatif hasara yol açarak, hücrelerin DNA'sını ve protein yapısını bozarak ateroskleroz riskini artırabilir ³⁸.

İzoprostanların (8-iso-PGF $_{2\alpha}$ nın bir izomeri) üretimi OS varlığında artmaktadır. Bu sebeple, diyet ve egzersiz sonucunda 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ ' nın plazma seviyesinin düşmesi OS'de azalmanın olabileceğini göstermektedir. Ayrıca 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ 'nın plazma seviyesinin düşmesi, reaktif oksijen türlerinde ve azot oksitlerinin radikal süpürmesinde azalma olacağı anlamına da gelmektedir. Üç hafta boyunca günde 45-60 dakika uygulanan egzersizler sonucunda 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ düzeylerinde düşüşler gözlenmiştir. Egzersizle meydana gelen bu düşüşlerin, aterosklerozu olumlu yönde etkileyerek KDH riskini azaltabileceğini belirtilmiştir ^{39,40}.

Son yıllarda 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ gibi oksidasyon markeri olan 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG) DNA oksidasyon markeri olarak ortaya çıkmıştır. Oksidatif DNA hasarının incelenmesinde klinik önem taşıyan 8-OHdG; kanser, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi pek çok rahatsızlığa neden olmaktadır ⁴¹. Yaşlı bireyler üzerinde 14 hafta boyunca, haftada 3 gün, 12 istasyonlu dairesel formda uygulanan DE'den sonra, DNA hasarına sebebiyet veren 8-OHdG seviyelerinin %17 azaldığı belirlenmiş ve bu değişimin cinsiyetler arasında farklılık göstermediği ortaya konmuştur ⁴². Bu çalışma ile paralellik gösteren başka bir çalışmada ise yaşlı bireylere benzer şekilde DE yaptırılmıştır. Sonuç olarak bakır çinko süperoksit dismutaz enziminde değişiklik görülmezken, 8-OHdG seviyelerinde düşüşler bulunmuştur ⁴³.

Son yıllarda ortaya çıkan MGP, YKL-40, 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ ve 8-OHdG biyomarkerleri; bağımsız bir risk faktörü olarak KDH'yı ve bu hastalıkların oluşumuna zemin hazırlayan OS'yi erken teşhis etmede çok büyük önem taşır.

Literatüre bakıldığında MGP, YKL-40, 8-iso-PGF $_{2\alpha}$ ve 8-OHdG biyomarkerlerinin, egzersizden nasıl etkilendiğine dair kısıtlı sayıda çalışma var iken, bu biyomarkerlerin kronik olarak pre-menopozal dönem kadınlarda farklı şiddette uygulanan DE'den ne şekilde etkilendiği ile ilgili çalışma bulunmamaktadır.

Bu savdan hareketle, çalışmamızda pre-menopozal dönemdeki (35-45 yaş aralığındaki) kadınlarda farklı şiddetteki DE'nin, kardiyovasküler risk markeri olarak

kabul edilen hs-CRP, MGP, YKL-40 ile oksidatif risk markerleri olarak bilinen fakat kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi olduğu tespit edilen, 8-iso-PGF_{2α}, ve 8-OHdG markerleri üzerine etkileri araştırılmıştır.

1.1. Çalışmanın Amacı

Günümüzde KDH'dan kaynaklanan ölümler birinci sırada gelmektedir. Bu bağlamda çalışmamızın amacı; pre-menopozal (Klimakteryum belirtileri göstermeyen, düzenli adet görmeyen kadınlar) dönemdeki 35-45 yaş aralığındaki kadınlarda farklı şiddetteki DE'nin, kardiyovasküler risk markeri olan hs-CRP ile kardiyovasküler hastalıkların teşhisinde daha önemli bir yere sahip olduğu düşünülen MGP ve YKL-40 düzeylerinin nasıl etkilendiğini araştırmaktır. Diğer yandan farklı şiddette yapılan DE'nin oksidatif risk markerleri olarak bilinen ve KDH ile ilişkisi olduğu tespit edilen 8-iso-PGF_{2α} ile 8-OHdG markerleri üzerine etkisini incelemektir^{22,23}.

Ayrıca çalışmadan elde edilen sonuçları egzersiz yapmayan orta yaşlı kişilere bildirerek, daha bilinçli bir şekilde egzersiz yapmalarını sağlamak, toplumun KDH'dan korunabilmelerine yardımcı olmak ve bu konu ile ilgili çalışacak olanlara ışık tutmak da amaçlanmıştır.

1.2.Hipotezler

1. Sekiz haftalık yüksek şiddetteki direnç egzersizleri ile hs-CRP' de meydana gelen düşüş, orta şiddetteki direnç egzersizleri ile hs-CRP' de meydana gelen düşüşten daha fazladır.
2. Sekiz haftalık direnç egzersizleri ile her iki direnç egzersiz grubunun hs-CRP seviyesinde meydana gelen düşüş kontrol grubundan fazla olur.

3. Sekiz haftalık yüksek şiddetteki direnç egzersizleri ile YKL-40' da meydana gelen düşüş, orta şiddetteki direnç egzersizleri ile YKL-40' da meydana gelen düşüşten daha fazladır.
4. Sekiz haftalık direnç egzersizleri ile her iki direnç egzersiz gurubunun YKL-40 seviyesinde meydana gelen düşüş kontrol grubundan fazla olur.
5. Sekiz haftalık yüksek şiddetteki direnç egzersizleri ile MGP' de meydana gelen düşüş, orta şiddetteki direnç egzersizleri ile MGP' de meydana gelen düşüşten daha fazladır.
6. Sekiz haftalık direnç egzersizleri ile her iki direnç egzersiz gurubunun MGP seviyesinde meydana gelen düşüş kontrol grubundan fazla olur.
7. Sekiz haftalık yüksek şiddetteki direnç egzersizleri ile 8-iso-PGF2 α ' da meydana gelen düşüş, orta şiddetteki direnç egzersizleri ile 8-iso-PGF2 α ' da meydana gelen düşüşten daha fazladır.
8. Sekiz haftalık direnç egzersizleri ile her iki direnç egzersiz gurubunun 8-iso-PGF2 α seviyesinde meydana gelen düşüş kontrol grubundan fazla olur.
9. Sekiz haftalık yüksek şiddetteki direnç egzersizleri ile 8-OHdG ' de meydana gelen düşüş, orta şiddetteki direnç egzersizleri ile 8-OHdG ' de meydana gelen düşüşten daha fazladır.
10. Sekiz haftalık direnç egzersizleri ile her iki direnç egzersiz gurubunun 8-OHdG seviyesinde meydana gelen düşüş kontrol grubundan fazla olur.
11. Sekiz haftalık yüksek şiddetteki direnç egzersizleri ile kassal kuvvet ' de meydana gelen artış, orta şiddetteki direnç egzersizleri ile kassal kuvvet ' de meydana gelen artıştan daha fazladır.

12. Sekiz haftalık direnç egzersizleri ile her iki direnç egzersiz gurubunun kassal kuvvet seviyesinde meydana gelen artış kontrol grubundan fazladır.

1.3.Varsayımlar

1. Sekiz haftalık direnç antrenmanları ve kuvvet ölçümleri boyunca katılımcıların üst düzeyde motive oldukları ve kassal kuvvetlerini %100 oranında kullandıkları varsayılmıştır.
2. Sekiz haftalık direnç antrenman programı öncesinde ve sonrasında katılımcılara verilen beslenme anketlerinin ve kişisel bilgi formunun samimi bir şekilde doldurulduğu varsayılmıştır.
3. Kontrol grubunun antrenman programı süresince yapılan uyarıları dikkate alarak egzersiz yapmadıkları varsayılmıştır.
4. Katılımcılar fiziksel ve fizyolojik parametrelerin ölçümünde optimum performans gösterdikleri varsayılmıştır.
5. Tüm katılımcıların ölçümler öncesi ikaz edildikleri gibi fiziksel ve fizyolojik ölçümleri etkileyecek yiyecek ve içeceklerden kaçındıkları varsayılmıştır.

1.4. Limitasyonlar

1. Katılımcı sayısının azlığı ve bu nedenden dolayı sonuçların tüm kadınlara genellenemeyeceği.
2. Katılımcıların belli bir coğrafik bölgede yaşamalarından dolayı tüm ülkeye genellenemeyeceği.
3. Elde edilen sonuçlar 35-45 yaş arası pre-menopozal dönem kadınları için değerlendirilebilir.
4. Bu çalışmanın sonuçları haftada 3 gün, 8 hafta süre ile yüksek şiddette (1 TMK'nin %70-80'i) ve düşük şiddette (1 TMK'nin %40-50'si) yapılan direnç

egzersizlerinin ÜA, hsCRP, MGP ,YKL-40, 8-iso-PGF_{2α} ile 8-OHdG markerlerine verdiği tepkilerdir.



2. LİTERATÜR TARAMASI

KDH kaynaklı ölümler hem dünyada hem de ülkemizde ilk sıralarda yer almaktadır ¹. Hareketsiz bir yaşantı KDH oluşmasını sağlayan önemli temel faktörden biridir ^{10,11}. Örneğin düzenli fiziksel aktivite eksikliği Amerika'da yılda yaklaşık 250 bin insanın ölmesine neden olmaktadır. Uzmanlar KDH'dan ölüm oranının günden güne arttığını, hatta bu oranın 1990 ve 2020 yılları arasında %28,9'dan %36,3'e kadar yükseleceğini ileri sürmektedirler. Hatta şu an 8-10 milyon Amerikalıyı etkileyen periferal arter hastalığının 2050 yılına kadar 19 milyona yaklaşacağı öngörülmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalar aterosklerozun bile tek başına batı dünyasındaki ölümlerin yarısından fazlasında rol aldığını göstermektedir ^{2,3}.

İnaktivite; hipertansiyon, hiperglisemi, obezite, sigara kullanımı ve emosyonel stres gibi bilinen bir çok sebebinin yanı sıra kalp hastalıklarına neden olan çok önemli bir faktördür. Günümüz insanının kullanımına sunulmuş olan pek çok elektronik ve mekanik araç insanları hareketsiz bir yaşama mahkûm etmektedir; hareketsiz yaşam biçimi de pek çok hastalığa zemin hazırlamaktadır ^{1, 4, 5}. Bu nedenle de fiziksel aktivite ile KDH arasındaki ilişkiyi inceleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır ^{4, 6- 8}.

2.1. DE ve Kalp Damar Hastalıkları

Hareketsiz yaşantının sakıncaları herkes tarafından bilindiği için, uzmanlar halkı hareketli bir yaşam sürdürmeleri konusunda sürekli olarak uyarmakta ve bilinçlendirmeye çalışmaktadırlar ⁴⁴. Yapılan pek çok çalışma fiziksel aktivite ve KDH arasında ters orantılı bir ilişki olduğunu ortaya koymuştur ^{10,45}.

Dahası fiziksel aktivitenin KDH'ya neden olan pek çok risk faktörünü ortadan kaldırarak, hipertansiyon, osteoporoz ve diyabet gibi kronik hastalıkları önlemede de önemli bir rolü olduğunu ortaya koymuştur. Sedanter bireylerin düzenli egzersiz yapanlara oranla KDH'ya yakalanma riskinin yaklaşık iki kat daha fazla olduğu

bilinmektedir. Düzenli yapılan fiziksel aktivite vücut fonksiyonlarını, kas gücünü ve oksijen kullanım kapasitesini artırarak, bireylerin günlük yaşamlarında daha az yorulmalarına neden olur ki, bu durum KDH olan kişilerin fiziksel etkinlik kapasitelerinin sağlıklı bireylerden daha düşük olmasından dolayı oldukça önemlidir^{10,45}. Yapılan pek çok çalışmada KDH geçirmiş olanların bile düzenli egzersiz yapmaları halinde ölüm oranlarının %25-%30 oranında azaldığı tespit edilmiştir¹⁰.

DE; ağırlık ya da kuvvet antrenmanları olarak bilinen, kas gücünü, kas kuvvetini ve kas dayanıklılığını artırmak için kullanılan özel bir kondisyon metodudur⁴⁶. DE'nin sağlık faktörleri ve kronik hastalıklarla olan yararlı ilişkisi olduğu yeni fark edilmesine rağmen, KDH'yı engellemede en uygun egzersiz derecesi açık olarak bilinmemektedir. Dolayısıyla bu tür egzersizlerin KDH üzerine etkisinin ne olduğu ile ilgili soru işaretleri devam etmektedir^{10,11}.

DE; kas kitlesini, kas kuvvetini, kassal dayanıklılığı, esnekliği ve dinamik dengeyi olumlu yönde etkilemesinin yanı sıra; KDH, tip 2 diyabet ve hipertansiyon gibi pek çok kronik hastalığın semptomlarını önlemede de yardımcı olur^{10,11,47}.

Yaş ile birlikte kas kitlesinde meydana gelen kayıplara sarkopenia denir. Yaşın ilerlemesi ile birlikte fizyolojik olarak kas kitlesi, kuvveti ve dayanıklılığı azalır. Yapılan çalışmalar 40 yaşından sonra her yıl kas kitlesinin yaklaşık olarak %1 oranında azaldığını göstermektedir⁹.

DE bilinçli bir şekilde yapıldığında kalp-damar fonksiyonlarının işlevini artırdığı bilinmektedir. Yapılan bu tür egzersizlerin bazal metabolizmayı ile lipid profilini olumlu yönde etkilediği ve hipertansiyonu düşürdüğünü göstermiştir⁴⁸.

Aerobik egzersizlerin de MaxVO₂ artırarak KDH riskini ve damar hastalıklarını azaltmada olumlu etkisinin olduğu bilinmektedir. Öyle ki DE iskelet - kas gelişimi açısından aerobik egzersize oranla daha fazla yarar sağlar ve sırf bu yüzden kalp damar hastası ve yaşlı bireylerin egzersiz programlarına DE de dâhil edilmektedir^{11,12}.

Kasımay ve arkadaşlarının (2009) yaptığı çalışmada; 1 TMK % 40-50'sinden başlayan ve aşamalı olarak artırılan haftada 2-3 gün, 1-3 set, 10-15 tekrar ve 4-6 ay uygulanan DE'nin kalp sağlığını korumada önemli olduğunu belirtmişlerdir⁴⁹.

Boum ve arkadaşlarının (2009) yapmış olduğu çalışmada, kalp hastaları ve sağlıklı bireylerin yaş gruplarına göre maksimal kol ve bacak kuvvetleri

karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak yaşın ilerlemesi ile birlikte kol ve bacak kaslarının kuvvetinde düşüşler görülmüş, kalp hastaları ve sağlıklı bireyler karşılaştırıldığında ise kalp hastalarının bacak ve kol maksimal kuvvetlerinin sağlıklı bireyler den daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir ⁵⁰.

10 hafta boyunca 1TMK %70-80'de, haftada 3 gün, 3 set, 9-12 tekrarlı uygulanan DE'nin yaşlı bayanların kas kuvvetini, kas hacmini, metabolik inme oranını ve fonksiyonel kapasitelerini artırdığı görülmüştür ⁵¹.

45-65 yaş aralığındaki Avustralyalı kadınlar üzerinde yapılan bir çalışmada; 1TMK % 60-90 nında haftada 2 gün uygulanan DE sonucunda kısa vadeli yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizlerinin kas kuvvetini arttırdığını tespit edilmiştir ⁵².

Benzer bir çalışma ile Fiatarone ve arkadaşları; (1990) yaşlılar üzerinde, 8 hafta uygulanan yüksek şiddetteki DE ile deneklerin kas kuvvetlerini %174, kas kitlesini de % 9 arttırdığını tespit etmişlerdir ⁵³.

Maddalozzo ve arkadaşları ise (2000), 50-60 yaş aralığındaki kadın ve erkekler üzerinde uyguladıkları 12 haftalık farklı şiddetteki DE sonrasında, her iki cinsiyette de toplam kas kuvvetinde %37.62 ve yağsız vücut ağırlığında da (erkek: %4.1, kadın: %3,1) artış bulmuşlardır ⁵⁴.

Tip 2 diyabetli hastalarda 6 hafta boyunca 3 tekrar maksimum kuvvet (3TMK) %70-75'inden başlayıp aşamalı olarak artırılan, 8 istasyonlu, 3 set ve 8-12 tekrar uygulanan DE sonucunda hastaların maksimal kuvvetlerinde artış, kan glikoz seviyelerinde ise azalma görülmüştür. Bu sonuçlardan hareketle diyabet hastalarında glikoz kontrolünün sağlanabilmesi için aerobik egzersizler alternatif olarak DE'nin de uygulanabileceği önerilmiştir ⁵⁵.

12 hafta boyunca yaşlı erkekler üzerinde 1TMK %60 da haftada 2 gün bir set 10 tekrar uygulanan DE maksimal gücü arttırmış; lipid profili, serum insülin konsantrasyonları ve kan basıncında ise bir değişiklik yaratmamıştır ¹¹.

Kronik kalp hastalığına sahip bireylerde 6 hafta boyunca 1TMK % 40-60'ında 15-20 tekrar 3 set uygulanan, 7 ve 8' inci hafta ise egzersiz yükleri 1TMK % 80-90'ına çıkarılıp set sayıları 8-12 tekrara düşürülen DE sonucunda, kronik kalp hastalarının maksimal kuvvetlerinde gelişme olurken, yürüyüş performansında %11.7, MaxVO₂ %19 ve yaşam kalitesinde ise %87 oranında artış görülmüştür ⁵⁶.

Yine kronik kalp rahatsızlığı olan bireylerde 8 hafta boyunca hafta 3 gün 1TMK %40-%60'da uygulanan DE'nin kalp atım volümünü %13 arttırdığı görülmüştür ⁵⁷. Benzer bir çalışmada stabil kronik kalp hastalarında, 12 hafta boyunca haftada 3 gün 2 set 1TMK %35-%60 arasında 10 tekrarlı uygulanan quadiceps kaslarına yönelik egzersizlerin bu kas grubunun maksimal kuvvetini, yürüyüş performansını ve ayrıca deneklerin yaşam kalitesini arttırdığı belirtilmiştir ⁴⁸.

Yaşlılar üzerinde 9 hafta boyunca haftada 3 kez 1TMK %60-%80'ninde 8 tekrarlı uygulanan DE ile 50 dk uygulanan aerobik egzersizlerin yaşlıların vücut kompozisyonlarında olumlu gelişmeler meydana getirmiş ve sağlık açısından olumlu bir etkisinin olduğu belirtilmiştir ⁵⁸.

2.2. hsCRP ve Kalp Damar Hastalıkları

CRP 1930'larda tanımlanan, 125.000 molekül ağırlıklı 5 eşit alt birimden oluşan polimerik bir proteindir. Karaciğerde IL-6'nın kontrolünde sentezlenir ^{14, 59}. Enfeksiyon ve doku zedelenmesine yanıt olarak akut ve hızlı yükselen majör bir akut faz reaktanı olan CRP, inflamatuvar yanıtın akut fazında herhangi bir uyarıya karşı (enfeksiyon, travma vb) ani bir şekilde başlatılan fizyolojik değişikliklerle karakterizedir. CRP spesifik olmayan bir laboratuvar bulgusu olup, hepatik yapımı tetikleyerek enfeksiyon ve doku zedelenmesinde önemli rol oynayan bir inflamatuvar markerdir. İnflamatuvar yanıt sırasında düzeyi artan plazma proteinlerine pozitif, düşenlere ise negatif akut faz reaktanı adı verilmektedir. Plazma proteinlerindeki bu artış veya düşüş, akut faz proteinlerinin hepatositlerce salınıp salınmamasına bağlıdır. Akut faz proteinleri sitokinler ve diğer ekstraselüler sinyal moleküllerince indüklenirler. İnflamasyonla ilgili önemli stokinler IL-6, TNF α , ve interlukin-8 (IL-8)'dir ^{2,6, 60}.

Stokinler inflamatuvar bölgedeki makrofaj ve monositlerce üretilir. Bunların arasında en önemli olan ise IL-6'dır ². CRP kalsiyum iyonlarının varlığında fosforilkolin, fosfatidilkolin ve nükleik asitler gibi polianyonlara, kalsiyum iyonlarının yokluğunda ise histonlar gibi polikatyonlara bağlanabilir. CRP bu moleküllerden birine

bağlandığında klasik kompleman yolunu aktive eder ve bu CRP inflamasyonun spesifik bir göstergesidir ^{14,15}.

Akut faz reaktanları ve CRP KDH'yı tahmin etmede kullanılan yeni bir risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır ^{4,6,15,17}. KDH için yüksek risk taşıyan kişilerin belirlenmesi amacıyla CRP kullanımının daha iyi anlaşılması ve CRP konsantrasyonları yüksek olan kişilerin belirlenmesi gerekmektedir ¹⁵.

Fiziksel aktivite koroner arter hastalıklarının görülme sıklığını azaltır ⁶¹. Fakat bu etkiye aracılık eden mekanizmalar henüz tam olarak bilinmemektedir. Fiziksel aktivite inflamasyon markerleri üzerine olumlu yönde etki yaparak yarar sağlar. Ayrıca sitokin ve akut faz reaktanları KDH'nı belirlemede kullanılmaktadır ⁶.

Egzersizden sonra akut faz reaktanları ile bağlantılı olan mekanizmalar tanımlanmamıştır. IL-6 ve TNF alfa akut faz reaktanları ile ilgilidir. Bu sitokinler uzun süreli egzersizlerden kısa bir süre sonra ve egzersiz süresince geçici olarak artmıştır. Ancak bu durum TNF alfa için beklenen bir durum değildir. Kuvvet antrenmanlarında sonra ise interleukinler CRP sentezini körüklemiştir. İnterleukinlerdeki bu artış egzersize stokin cevabın, dikkati çeken ilk göstergesidir; egzersiz, kas incinmelerine ilk cevap olarak IL-6'yı arttırır.

Egzersiz çeşitli antiinflamatuarlarda akut bir artışa neden olur. Egzersizde ortaya çıkan akut faz reaktanlarının bir bölümünü oluşturan koruyucu antiinflamatuvarlar inflamatuvarlarla bir paralellik gösterir. Kas hasarının olduğu egzersizlerde ilk cevap olarak IL-6 artışı olduğu düşünülür. Sonuç olarak kas hasarı kas içerisine makrofaj girişine neden olarak immunglobulin-6 üretimine sebep olur ve bu yaralanmalar immunglobulin-6'nın verdiği cevap kas kasılmasının şiddetine uzunluğuna veya kısılgına göre değişir. Konsantirik kasılmada egzantirik kasılmaya göre IL-6 daha çabuk cevap vermesi ile bu farklılık açıklanabilir. IL-6 deki bu artış egzersizin süresine ve şiddetine göre değişir. IL-6'nın kas içindeki rolü hala araştırma konusudur. Fakat lipolize ve glikoz dengesine yardım eden bir hormon gibi davranış gösterir. IL-6 ,TNF üretimini inhibe ederek bir immun düzenleyici gibi hareket edebilir ⁸.

Önceki çalışmalarda; egzersizin kandaki lökosit adhezın moleküllerinin seviyesini azalttığı, monosit ve endotel hücreleri arasındaki ilişkiyi inhibe ettiği, antiinflamatuvar sitokinlerin, mononükleer hücreler ile üretimini arttırdığı, iskelet

kaslarındaki proinflamatuvar ve anti inflamatuvar sitokinlerin üretimleri arasındaki dengeyi sağladığı, antioksidatif savunmayı geliştirdiği ve LDL-C'nin okside olabildiğini azalttığı saptanmıştır⁶².

Won ve arkadaşları (2006) 367 kişi üzerinde yaptıkları çalışmada CRP ve BKİ'yi incelemişlerdir. BKİ'leri düşük olan katılımcıların CRP değerlerinin de düşük olduğu bu çalışmada saptandı. KDH için önemli bir risk markeri olan CRP'nin BKİ'si düşük olanlarda daha düşük bulunması kişilerin egzersiz yaparak KDH'dan korunabileceğini etkili bir şekilde ortaya koymuştur⁶⁰.

Mora ve arkadaşları (2006), 27.158 sağlıklı kadın üzerinde yapılan çalışmada, fiziksel aktivite ve BKİ'nin, inflamatuvar markerler ve lipid profili ile ilişkili olduğunu belirterek, KDH için büyük önem taşıdığını bildirdiler. Yapılan bu çalışmada haftada toplam 1.574 kilokalorinin harcandığı egzersizden daha fazla fiziksel aktivitede bulunan kişilerin haftada 1.574 kilokalorilik egzersizden daha az fiziksel aktivitede bulunanlara göre CRP, LDL-C ve total kolesterol seviyeleri daha düşükken, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolestrol (HDL-C) seviyeleri daha yüksek bulunmuştur⁷.

Laka ve arkadaşları (2005) 652 sağlıklı sedanter bireyle yaptıkları çalışmada, katılımcıları başlangıç CRP seviyelerine göre sınıflandırmaya tabi tutulmuşlardır. CRP seviyeleri; düşük <1.0 mg/L (n=265), orta 1.0–3.0mg/L (n=225), yüksek > 3.0 mg/L (n=162) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Katılımcılar ilk iki hafta MaxVO₂'nin %55'e denk gelen kalp atım sayılarında, haftada 3 kez, günde 30 dakika bisiklet ergonometresinde egzersiz yapmışlar. İkinci haftanın sonunda egzersiz yükleri MaxVO₂'nin %75'e dek gelen kalp atım sayısına, süre ise 50 dakikaya aşamalı olarak çıkartılarak 20 haftalık egzersiz süresi tamamlanmıştır. Egzersizden sonra serum CRP seviyelerindeki azalma tüm gruplarda en düşük 1.2mg/L, en yüksek 2.2mg/L. değerleri arasında saptanırken, ortalama azalma değeri, yüksek CRP grubunda 1.34mg/L olarak saptanmıştır. Diğer iki grupta ise CRP protein seviyeleri değişmemiştir. Bununla birlikte HDL-C ve MaxVO₂ seviyelerinde istatistikî olarak artışlar saptanmış; LDL-C, trigliserit, glikoz ve kan basınçlarında anlamlı azalmalar görülmüştür⁶¹.

Çeşitli cross-sectional çalışmalarda inflamasyon markerlerinin, serum düzeyleri ile düzenli egzersiz arasında ters ilişki bulunmuştur. Kasapis ve arkadaşları (2004) 356 erkek ve 103 bayan sporcu üzerinde yaptıkları çalışmada, serum CRP değerlerine

bakılmış ve serum CRP değerlerinin yüzücülerde ve kürekçilerde kontrol grubundan daha düşük çıkması önemlidir. Bununla birlikte futbolcularda ise kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fark bulunamamıştır ⁶.

Thompson ve arkadaşları (2007), 4 hafta boyunca MaxVO₂'nin %60-80'inde haftada 3 gün yapılan toplam 1120 kcal.'lik bisiklet egzersizinin sedanter kadın ve erkek bireylerin plazma CRP konsantrasyonları üzerine etkisini inceledikleri çalışmalarında CRP'nin egzersizden olumlu yönde etkilenebileceğini ortaya koymuşlardır ⁶³.

Geffken ve arkadaşları (2001), yüksek oranda fiziksel aktivitenin kardiyovasküler hastalık riskini azaltmayla ilişkisini araştırmışlardır. Ateroskleroza sebep olan plağın gelişmesinin inflamasyonla ilişkili olduğunu açık bir şekilde ortaya koymuşlardır. Bu çalışmada yaşlı popülasyonda inflamasyon markerleri ve fiziksel aktivite arasındaki ilişkiyi kesitsel olarak araştırılmışlardır. 65 yaş üstü sağlıklı erkek ve kadından, 1989 ve 1993 yılları arasında elde edilen kardiyovasküler veriler analiz edilmiştir. Sonuç olarak yüksek oranda fiziksel aktivitede bulunanların, CRP seviyelerinin düşük olduğu, Yüksek oranda fiziksel aktivitenin ise glikoz ve BKİ değerlerini düşürerek inflamatuvar markerlerini olumlu yönde etkileyerek inflamasyonu azaltabileceği ortaya konmuştur ⁶⁴.

DE'nin CRP düzeyleri üzerine etkilerini inceleyen çalışmalara bakıldığında ise Ogawa ve arkadaşları, yaşlı kadınlar üzerinde uyguladıkları 5 egzersizden oluşan, 12 hafta süreli ve düşük yoğunluklu DE'nin CRP, IL-6, TNF alfa, insülin seviyelerini azalttığı sonucuna vararak, DE'nin kas kuvveti ve dayanıklılığını arttırmasının yanı sıra inflamasyonu da azaltmaya yardım edebileceğini belirtmişlerdir ¹⁸. Buna benzer bir çalışmada ise sedanter 102 katılımcı üzerinde 10 hafta maksimal kuvvetin %70-75 inde 7 istasyon, 2-3 set ve 10 tekrarlı DE kas kuvvetini artırmış, vücut kompozisyonunda da olumlu değişikliklere neden olmuştur. Uygulanan bu DE Plazma IL-6 seviyelerinde değişikliğe neden olmazken CRP değerlerinde düşüşe yol açmıştır ¹⁹.

Aktif ve inaktif yaşam süren sağlıklı bireylere 12 hafta boyunca kombine bir şekilde direnç ve aerobik egzersizler uygulanmıştır. DE haftada 3 gün 1 TMK %70-80 ninde , 8 egzersiz, 2 set, 9 tekrarlı oluşturulmuştur. Aerobik egzersizler ise maksimal kalp atım sayısı rezervinin %70-80 ninde haftada 3 gün uygulanmıştır. İnaktif olan

bireylerin bu kombine egzersizler sonucunda CRP ve IL-6 değerleri düşerken, aktif olan bireylerin bu markerlerinde değişiklik gözlemlenmemiştir ⁶⁵.

Hayashino ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptığı meta -analiz sonucunda tip 2 diyabetli hastalara uygulanan DE'nin CRP ve IL-6 değerlerini düşürdüğü belirtilmiştir. Yaptıkları bu çalışma ile DENin kronik rahatsızlığı olan pek çok hastada inflamatuvar markerleri olumlu yönde etkileyebileceğini belirtmişlerdir ⁶⁶. Benzer bir çalışmada tip 2 diyabetli hastalarda 12 hafta boyunca, haftada 3 gün, 7 istasyonlu 2 set uygulanan kuvvet egzersizlerinden sonra katılımcıların maksimal kuvvetlerinde artış ve TNF-alfa, IL-6 ve CRP değerlerinde düşüşler bulunmuştur ⁶⁷. Yapılan başka bir çalışmada da maksimal kuvvetin %70-85 de 16 hafta uygulanan DE aynı şekilde maksimal kuvveti arttırmış, vücut ağırlığını ve vücut yağ oranını ve CRP değerlerini düşürdüğü görülmüştür ⁶⁸.

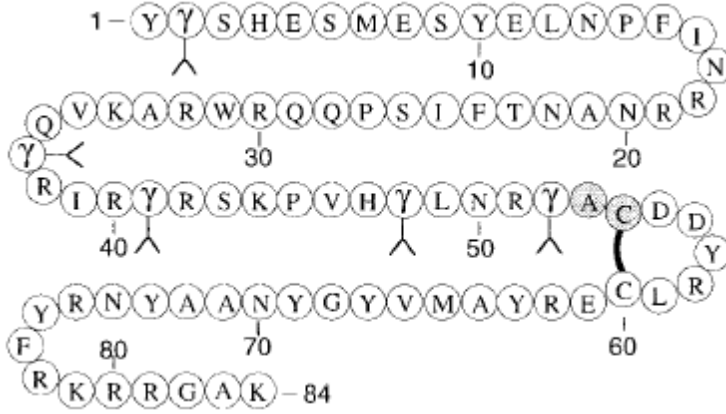
2.3. MGP, YKL-40 ve Kalp Damar Hastalıkları

2.3.1. MGP

Moleküler ağırlığı 10.6 kDa olan olgun MGP proteini 84 amino asitten oluşmaktadır. 19 aa'lık zarlar arası bölge ileti peptidi, y-karboksilasyon tanıma bölgesi, disülfür bağı, Gla (γ -carboxyglutamic acid) domaini, 11 aa'lık işlevi bilinmeyen bir peptit içermektedir ²⁰. Nükleotit analizinden elde edilen sonuçlara göre MGP'nin aminoasit dizilişi Şekil 1'de gösterilmektedir ^{69,70}.

MGP, bilinen vitamin K bağımlı proteinler içerisinde propeptid formu olmayan tek proteindir. MGP başlangıçta kemikten izole edilirken, daha sonraları akciğer, kalp, kıkırdak ve kas hücrelerinin kan damarı duvarlarından izole edilir. En çok karaciğerde ve kalpte sentezlenmekle birlikte, kemik ve böbreklerde de sentezlendiği bilinmektedir. Kemik ve kıkırdak dokularda kalsifikasyonu düzenlemektedir ^{20,21}. Ancak arteriyel

ortamın kireç oluşumunu önleyen MGP' nin mekanizma çalışmaları proteinin düşük çözünürlüğünden (<10 µg/mL) dolayı tam olarak anlaşılmamaktadır²⁰.



Şekil 1: MGP'nin amino asit dizilişi²⁰.

(53-54 pozisyonunda gri kalıntıları alanin-sistein yerel kimyasal bağlama noktasını temsil etmektedir. Düz çizgi disülfür bağı, ise γ -karboksiglutamik asidi göstermektedir.)

MGP'deki Gla'nın bilinen tek fonksiyonu, kalsiyum iyonu ya da kalsiyum kristallerini bağlamaktır. Hücre dışı sıvılarda kalsiyum ve fosfat iyonları derişimleri, bir kristal tohumunun büyümesini sağlayacak miktara geldiğinde doku kalsifikasyonu başlayabilir. Bu durumda kireçlenmeye karşı korumayı, MGP gibi kireçlenme inhibitörlerinin, dokularda kalsiyum iyonlarını bağlayarak oluşturduğu düşünülmektedir

Tablo 1. MGP'nin vasküler kalsifikasyonu engellemesi.

MGP etkileşimi	Etkileri	Kaynak
Kalsiyum iyonu bağlama	Aşırı kalsiyumu dolaşıma katar	20
Kalsiyum kristali bağlama	Kristal gelişimini engeller	72, 73
BMP-2 bağlama (bone morphogenetic protein-2)	BMP-2'nin osteoindüktif etkilerini düşürür	74, 75
Hücre dışı matrikse bağlama	Apoptosizi azaltır	76
Elastin lifi	Nidus oluşumunu engeller	77
Vitronektin	Hücre dışında yapışmayı önler	78

Genetik ve biyokimyasal çalışmalar kalsifikasyonu önleyici olarak görev yapan ilk proteinin MGP olduğunu ortaya koymuştur. Tablo 1'de MGP'nin kalsifikasyonu nasıl engellediğini özetlemektedir. Bunun yanı sıra damar kalsifikasyonunu düzenlemede önemli bir rolü olan MGP'nin K vitaminini harekete geçirerek damarlarda kalsiyum birikmesini engellediği de bilinmektedir. Yapılan çalışmalarda MGP seviyelerinin iskemik kalp hastalarında normalden daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur^{22, 23, 24}.

Ueland ve arkadaşlarının 2010 yılında yayımlanmış oldukları çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; kronik kalp yetmezliği olan hastalarda, özellikle yüksek seviyelerdeki karboksillenmemiş ve fosforilatlanmamış olan MGP seviyelerinde artışlar görülmüştür. Ayrıca, elde edilen bulgular, dp-ucMGP'nin (MGP'nin bir formu) miyokard yetmezliği markeri olabileceği ve düzensiz bir MGP sisteminin de kronik kalp yetmezliğinin ilerlemesinde rol teşkil edebileceğini düşündürmektedir²⁵.

2.3.2. YKL-40

YKL-40, laboratuvar koşullarında birçok hücre tarafından salgılanan, 40kDa ağırlığında heparin ve chitin bağlayan bir gliko proteindir. YKL-40 yapısında trozin (Y), lizin (K) ve lösin (L) amino asitlerini bulundurur^{22,26}.

YKL-40 nötrofiller, kondrositler, vasküler düz kas hücreleri ve kanser hücrelerinin farklılaşma basamağının son evresi sırasında aktive edilmiş makrofajlar tarafından salgılanır. YKL-40 dolaşım düzeylerinin iltihabın derecesi, patolojik dokunun yeniden modellenmesi ve ilerleyen fibroz ile ilişkili olduğu da bulunmuştur^{29,89}.

Fizyolojik işlevi detaylı olarak bilinmemekle birlikte, YKL -40'ın dokularda bozulmaya katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Daha önceki çalışmalar, YKL-40'ı fibroblastlar için büyüme faktörü olarak gösterirken, son zamanlarda yapılan çalışmalar, insülin benzeri büyüme faktör 1 (IGF-1) ile YKL-40'ın sinerjik çalışarak fibroblast büyüme uyarılmasında rol oynadığını ortaya koymuştur.

YKL- 40, kondrosit ve sinoviyal hücreler için bir büyüme faktörü olarak hareket ederken, endotel hücreler için de kemo-çekici bir madde olarak görev yaptığı düşünülmektedir. YKL-40 bu hücrelerin temel fibroblast büyüme faktörü ile elde edilen seviyeye göre daha iyi bir şekilde göçünü sağlamaktadır. Ayrıca, YKL- 40, vasküler endotel hücrelerinin göçünü ve yeniden yapılanmasını uyararak anjiyojenezde rol oynar. Tübüllerde dallanma oluşumunu teşvik eden YKL-40 vasküler endotel hücre morfolojisini de modüle etmektedir²⁷.

Bılım ve arkadaşları (2010) yaptıkları çalışmada YKL-40 konsantrasyonunun, kalp yetmezliği olan hastalarda arttığını ve YKL-40'ın plazma seviyesinin hastalığın şiddeti ile bağlantılı olduğu saptanmışlardır. İlk kez bu çalışmada kalp yetmezliği olan hastaların olumsuz klinik sonuçlarını tahmin etmek için bağımsız bir risk faktörü olarak YKL-40'ın prognostik rolü (hastalığın seyri) bildirilmiştir²⁹.

Bojasen ve arkadaşları da (2011) YKL-40'ın bir biyomarker olarak kullanılabilmesi için ilk önce sağlıklı bireylerdeki seviyelerini incelemişler ve bu çalışmadan elde edilen sonuçları aşağıdaki Tablo 2 'de özetlemişlerdir⁷⁹.

Tablo 2. 3130 sağlıklı bireyin bazal klinik özelliklerine göre YKL-40 seviyeleri⁷⁹

Özellikler	Birey Sayısı (%)	Plazma YKL-40, µg/L	P değeri
Tümü	3130 (100)	40 (14–155)	
Cinsiyet			
Kadınlar	1837 (59)	41 (15–140)	
Erkekler	1293 (41)	40 (14–173)	0.37
Sigara Kullanma Alışkanlığı			
Hiç kullanmayan	986 (32)	38 (13–125)	
Geçmişinde kullananlar	834 (27)	40 (15–154)	
Sürekli kullananlar	1304 (42)	42 (14–174)	< 0.0001
İçki Kullanımı			
0 g/hafta	523 (17)	40 (15–123)	
kadın/erkek <168/252 g/hafta	2108 (67)	39 (13–139)	
kadın/erkek >168/252 g/hafta	499 (16)	49 (17–246)	< 0.0001
Vücut kütle indeksi, kg/m ²			
<18	23 (1)	32 (16–203)	
18–25	1852 (59)	38 (14–172)	
25–30	933 (30)	43 (14–172)	
> 30	310 (10)	47 (17–183)	< 0.0001
Plazma CRP, mg/L			
<1.75	2068 (66)	38 (14–136)	
≥1.75	1060 (34)	47 (15–195)	< 0.0001

Cinsiyet ve plazma CRP için -P değerleri, Kruskal–Wallis rank test ve diğer özellikler için de Cuzick's Wilcoxon rank sum trend testi uygulanmıştır. Plazma YKL-40 değerleri ortalama değerlerdir (2.5–97.5% referans seviyeleri).

YKL-40 düzeyleri ve koroner agatston puanları arasında anlamlı bir ilişki gözlemleyen bir çalışmadan elde edilen sonuçlara göre; yaş, sigara içme durumu, kolesterol, hipertansiyon ve diyabet gibi çok değişkenli analizlerde, sadece YKL-40 düzeyleri ile koroner arter kalsifikasyonun ilişkili olduğunu ortaya konmuştur⁸⁰.

Bir başka çalışmada serum ve sinoviyal YKL-40 değerlerinin, romatoid artritli hastalarda kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu tespit edilmiş, eklem hasarının ilerlemesinin tahmininde kullanılan radyografik yöntemlere ek olarak YKL-40'ın hastalığın seyrinin izlenmesi için bir biyomarker olarak değerlendirilebileceği de ortaya konmuştur⁸¹.

Fizyolojik fonksiyonları henüz tam olarak bilinmeyen YKL-40, karaciğer ve kıkırdak dokusu tarafından üretilmekle birlikte, çeşitli solid tümörler tarafından da salınır. Arteritli ve alkolik hepatitli hastalarda YKL-40'ın serum düzeylerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Hepatit C virüsü ilişkili karaciğer hastalarında, tedavilerin etkinliğini değerlendirmek ve karaciğer fibroz derecesini tahmin etmek için YKL-40 serum seviyeleri incelenmiştir. Bu çalışma sonucunda, serum YKL-40 seviyelerinin belirlenmesi önemli bir gelişme sunmuştur. Buna göre, serum YKL-40 seviyeleri hepatit C virüsü ile ilişkili karaciğer hastalığı olan bireylerde; hafif fibroz (değer <186.4), şiddetli fibrozis (186.4 <değer <284.8) ve fibrozun en son aşamasının (284.8 <value) teşhisi için anlamlı sonuçlar ortaya koymuştur. Bu sonuçlar YKL-40'ın karaciğer fibrozis izlenmesi için yeni bir yararlı biyomarker olabileceğini göstermektedir²⁷.

YKL-40'ın miyokard enfarktüsünden sonra plazmadaki seviyeleri artarken, iskemik kalp hastalarında ve tip2 diyabetli hastalarda serum YKL-40 seviyelerinin yüksek olduğu görülmüştür^{22,28,82}. Literatür çalışmaları da, endotel disfonksiyonu, ateroskleroz ve belirli damar hastalıklarında YKL-40'ın rolü olduğunu desteklemektedirler⁸³. Klinik çalışmalar, YKL - 40 seviyeleri ile koroner kalp yetmezliğinin yaygınlığının ilişkili olduğunu, miyokard enfaktüsü geçiren hastalarda ise YKL - 40 seviyelerinin daha yüksek görüldüğünü ve bunlara bağlı olarak kardiyovasküler ölümlerle bağlantısı bulunduğunu göstermiştir. Dolayısıyla YKL- 40, KDH tanısında gelecek vaat eden bir marker olarak ortaya çıkmıştır²⁹.

2.4. Oksidatif Stres ve Kalp Damar Hastalıkları

SR'ler dış orbitallerinde eşleşmemiş elektron taşıyan, yüksek enerjili stabil olamayan atom, molekül veya iyonlardır^{30,84,85,86,87}. Yüz yıl önceye kadar SR'in kimyasal varlığı konusunda bir sonuca ulaşılamamışken 1950 li yıllarda reaktif oksijen biyokimyasını kuran bir grup bilim adamı tarafından varlığı ve önemi aydınlatılmıştır.

Yirmi birinci yüzyıla girerken reaktif oksijen biyokimyası bir disiplin olarak olgunlaşarak biyomedikal bilimler arasındaki yerini ve önemini arttırmıştır⁸⁴.

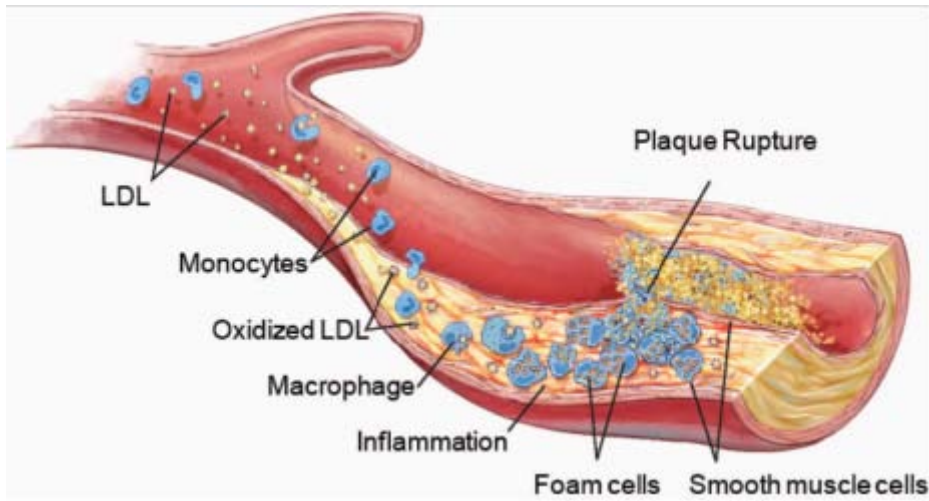
Fizyolojik ve patolojik süreçlerde bir bileşik, elektron alarak veya elektron vererek serbest radikalleri oluşturur. Bu oluşan serbest radikallerin çoğu, aerobik metabolizmanın fizyolojik süreçlerinde oksijenin suya dönüşmesi sırasında ortaya çıkar^{84,85,88}. Oksijenin insan yaşamında hayati bir önemi olmasına karşın, normal metabolizma fonksiyonları sırasında SR'yi ile reaktif oksijen türlerini (ROT) oluşturabilir ve ortaya çıkan bu yapılar organizmaya zarar verebilir. SR planlanmış hücre ölümü ve ASS aktif etmek gibi pek çok görevde organizma tarafından kullanılırlar. İnflamasyon sırasında aktif lokositlerden fizyolojik olarak salınan ROT fagosite edilebilen zararlıları yok etmeye yardımcı olurlar ki, bu enfeksiyonda oldukça yararlı bir sistemdir⁸².

SR organizmada sürekli olarak oluşur ve antioksidan mekanizmalar tarafından yok edilirler. SR ve antioksidanlar arasındaki bu dengenin SR aleyhinde bozulması OS olarak tanımlanır^{30,86}.

Organizmada kontrolsüz şekilde artan SR ise pek çok biyomolekülü oksitleyerek proteinlerin, lipitlerin, karbonhidratların, DNA, enzim aktivitelerinin ve hücre zarının yapısının bozulmasına neden olur^{87,90}.

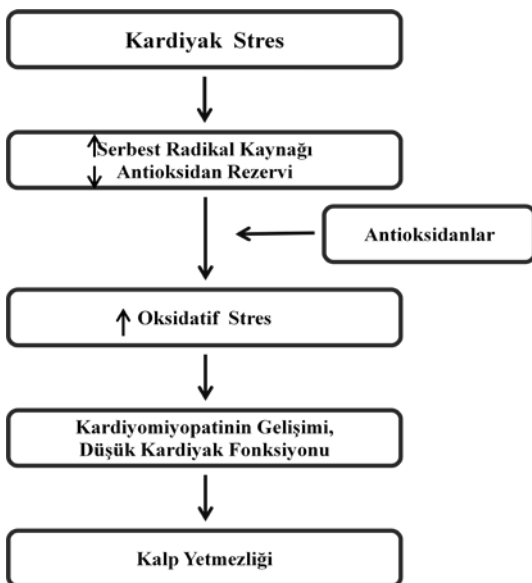
Organizma SR'nin olumsuz etkilerine karşı OS'yi azaltmak ve ortadan kaldırmak için ASS'yi geliştirilmiştir. Bu sistem katalaz, süperoksitdismutaz, glutatyonperoksidaz gibi enzimler ile glutatyon, ubikinon, flavonoidler ve A, E, C vitaminleri gibi enzimatik olmayan antioksidanları içerir³⁰.

Son zamanlarda yapılan çalışmalar OS'nin özellikle ROT'un ateroskleroz ve KDH'daki rolünü tam olarak tanımlayamamıştır⁹¹. Ancak OS'nin artmasının KDH ve kalp krizi riskine neden olabileceği belirtilmiştir. Arter hastalıklarının gelişiminde ana faktörlerden biri olan ROT, damar duvarında aktivite göstererek oksitlenmiş LDL'nin oluşmasına neden olur. Oksitlenmiş bu LDL de ateroskleroz gelişiminde önemli bir rol oynayarak kalp hastalıklarının oluşmasına neden olabilir^{31,92}.



Şekil 2: Oksitlenmiş LDL'nin Aterosklerozdaki Rolü⁹¹

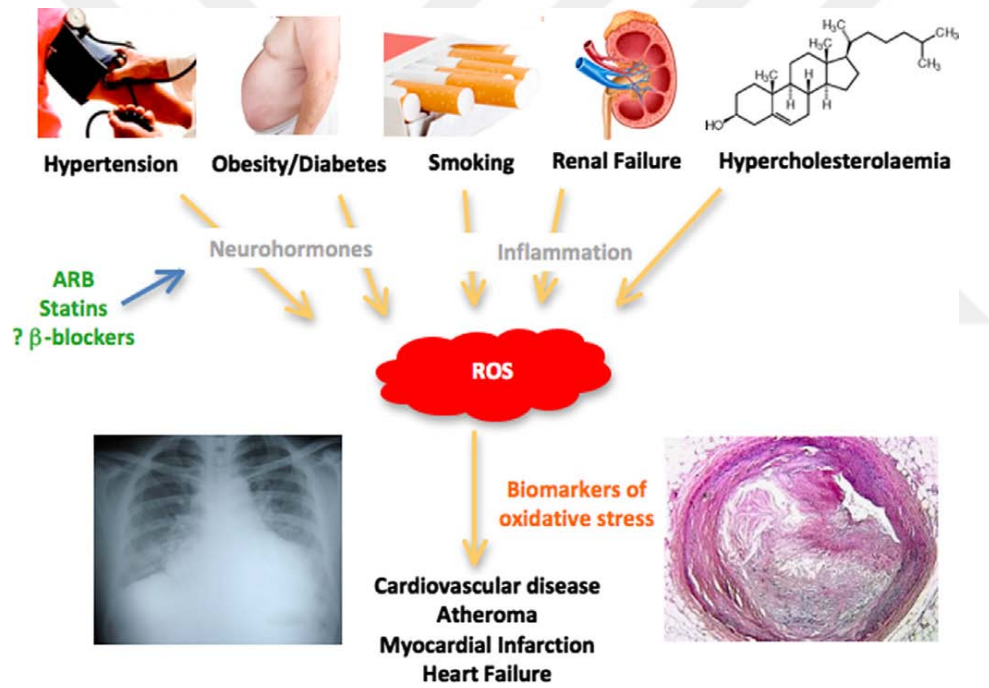
Koroner kalp hastalarının sağlıklı bireyler ile karşılaştırıldığı çalışmada; sağlıklı bireylerin oksidatif LDL'lerinin daha düşük, eritrositlerindeki antioksidan enzim süperoksitdismutas ve kandaki glutatyonperoksidaz değerlerinin ise koroner kalp hastalarından daha yüksek olduğu belirtilmiştir⁹². Benzer bir çalışmada oksidatif stres markeri olan MDA ve kardiyak risk markeri olarak kabul edilen total kolesterol, LDL ve trigliserit plazma değerlerinin koroner kalp hastalarında daha yüksek olduğu, HDL seviyelerinin ise düşük olduğu sonucuna varılmıştır⁹³.



Şekil 3: Oksidatif Stres ve Kalp Rahatsızlığı⁹⁴

CRP ve LDL plazma seviyeleri ile ROT'un karşılaştırıldığı bir çalışmada, beden BKİ'ye bağlı olarak yüksek plazma CRP ve LDL seviyelerinin OS ile pozitif ilişkili olduğu gösterilmiştir³⁴.

Kalp hastalığı bulunan kişiler üzerinde yapılan başka bir çalışmada, kalp hastası olan ve olmayan kişilerde oksidatif stres markeri olarak bilinen lipit peroksidaz, MDA ve glutasyon oranları incelenmiş, kalp hastalarının OS değerlerinin sağlıklı kişilere göre daha yüksek olduğu bildirilmiştir³². Yine benzer bir çalışmada kalp hastası olan kişilerin lipit peroksidaz glutasyon peroksidaz ve MDA seviyelerinin yüksek olduğu sonucuna varılmış ve bu sonucun SR'lerin kalp hastalığında etkili olduğu sonucu güçlü bir şekilde desteklenmiştir³³.



Şekil 4: Oksidatif Stres ve Ateroskleroz⁹⁵

Yapılan pek çok çalışma çok yüksek şiddette yapılan egzersizlerin KDH riskini artırdığını göstermiştir. Bununla birlikte bu tür egzersizlerin OS'yi de artırarak hücrel hasara sebebiyet verdiği bilinmektedir. Egzersizin şiddeti ve süresinin OS'yi farklı şekilde etkilediği ile ilgili literatür de birçok çalışma bulunmaktadır⁹⁶.

Farklı egzersiz türleri SR üretimini değişik oranlarda artırır. ASS artan SR'nin olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak için mücadele eder. Ancak SR üretimi çok fazla

ise ASS, SR'leri uzaklaştırmak için yeterli olamayabilir ve bu durum organizmaya zarar verir. Egzersiz ile birlikte SR'nin oluşumu farklı yollar ile olur. Egzersiz ile artan oksijen tüketimi mitokondrial elektron taşıma sistemini etkiler. Bu etki katalamin ve laktik asit düzeylerini artırır. Bu bağlamda hemoglobin otooksidasyonu ve hipertermi kas ile eklemlerde hipoksiyaya neden olup, immünolojik mekanizmaları değiştirerek SR üretimini artırır ⁹⁷.

Genel olarak mitokondri içinde gerçekleşen oksijen metabolizmasının SR'lerin üretimi ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Tüketilen oksijenin %95-99 nun mitokondride sitokrom oksidaz sistemi ile suya dönüştüğü, geri kalan kısmın (%1-5) ise oksijen tüketimi sırasında mitokondriden sızarak süper oksit radikallerini oluşturduğu düşünülmektedir. Aerobik egzersizler sırasında artan oksijen tüketimi SR'nin oluşumunda arttırarak, elektron taşıma sisteminde elektron iletiminin bozulmasına ve elektron transport zincirde artan süper oksit radikalının makromoleküler oksidasyonunu arttırmasına yol açmaktadır. Aneerobik egzersizlerin kasta ve kanda mikro moleküler düzeyde oksidatif strese neden olduğu ortaya konmuştur ⁹⁷.

Sağlıklı bir yaşam sürebilmek için haftanın her günü düzenli olarak 30 dk orta şiddette egzersiz yapmanın gerekli olduğu bilinmektedir. Bu egzersizlerin optimal seviyelerde serbest oksijen moleküllerini artırdığı, bu artışın ASS'yi düzenleyip geliştirdiği raporlanmıştır. Düzenli olarak uzun süre uygulanan aerobik egzersizlerin hem erkeklerde hem de bayanlarda OS'nin göstergesi olan lipid peroksidasyon, tiyobarbiturik asit reaktif substrat seviyesini azalttığı ve antioksidan enzim aktivitelerini artırdığı saptanmıştır ⁹⁶.

Lovlin ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmada MaxVO₂ %40-70'inde uygulanan akut egzersizlerden sonra plazma MDA düzeyini %10,3 oranında arttığını, MaxVO₂ %100 de çok şiddetli yapılan egzersizlerden sonra ise plazma MDA seviyelerinin %24 oranında yükseldiğini bildirmişlerdir ⁹⁸. Benzer bir çalışmada ise MaxVO₂ %60 yapılan akut egzersizlerinden sonra MDA seviyelerinde değişme görülmemiştir ⁹⁹.

DE esnasında organizma aerobik egzersizlere oranla daha az oksijene ihtiyaç duymasına rağmen DE sırasında ve sonrasında yine de SR üretimi gerçekleşir ve bu da OS'ye neden olur. DE ile birlikte oluşan OS durumunda hemoglobin, miyoglobin gibi

demir içeren proteinler ile kalsiyum dengesi bozulabilir ve iskemi oluşur. Aynı zamanda artan laktik asit birikimi organizmaya zarar verme etkisi az olan süperoksit radikalini çok daha zararlı olan hidroksil radikaline dönüştürebilir¹⁰⁰.

DE akut olarak OS üzerine etkilerini inceleyen çalışmaların çoğunda MDA seviyelerine bakılarak değerlendirme yapılmıştır.

Hoffman ve arkadaşları (2007) yaptığı çalışmada DE yapan kişilere 1TMK %60'ında ve %90'ında squat egzersizi yaptırılmış, egzersizden hemen sonra plazma MDA seviyelerine bakılmış ve iki grupta da MDA seviyelerinin yükseldiği görülürken gruplar arasında fark bulunamamıştır¹⁰¹.

Hudson ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları benzer bir çalışmada squat kaslarına yönelik 1TMK'nin %75 ve %90'unda iki farklı egzersiz protokolü uygulamışlardır. Bu uygulama sonucunda plazmadaki MDA seviyesi artarken, protein oksidasyonu sırasında oluşan protein karbonil seviyesinin değişmediğini gözlemlenmiştir¹⁰².

Dixon ve arkadaşlarının (1996) yaptığı çalışmada ise 1TMK (%70 - %75) inde 8 egzersizi tükenene kadar 3 set uygulamış ve egzersizlerden sonra hemen, 6 saat ve 24 saat sonra plazma MDA seviyelerine bakmışlardır. Sonuç olarak egzersizden hemen sonra MDA seviyelerinde değişiklik görülmezken 6 saat ve 24 saat sonrasında yapılan ölçümlerde MDA seviyelerinin arttığı görülmüştür¹⁰³.

Uzun süre düzenli olarak uygulanan DE'nin aerobik egzersizler gibi antioksidan enzimleri artırarak lipid peroksidasyon ve OS'yi azalttığı bilinmektedir¹⁰⁰.

Ataberk ve arkadaşlarının (2010) genç bireyler üzerinde yapmış oldukları çalışmada; 6 hafta boyunca, altı farklı egzersizi, 3 set, 1TMK'nin %70 ve %85'i olmak üzere 2 gruba uygulamışlardır. Bu çalışmanın sonucunda her iki egzersiz grubunda plazma MDA seviyeleri önemli oranda düşerken, glutatyon seviyeleri artmıştır⁷⁴.

Vincent ve arkadaşlarının 6 ay boyunca haftada 3 gün iki grup oluşturarak yaşlılar üzerinde uyguladıkları direnç egzersiz programında; ilk gruba 8 istasyonlu DE'yi 1TMK'nin %50'inde 13 tekrar uygulamışlardır. İkinci gruba ise 8 istasyonlu 1TMK'nin %80'nin de 8 tekrardan oluşan egzersizler uygulamışlardır. DE programlarının sonunda egzersiz ve kontrol grubuna akut aerobik egzersiz uygulanarak hemen sonrasında lipid peroksidasyon seviyelerine bakmışlardır. Sonuç olarak kontrol grubuna göre yüksek şiddette direnç egzersizi yapan grubun lipid peroksidasyon

seviyeleri %18 oranında daha düşük bulunurken, orta şiddette direnç egzersizi yapan grubun ise lipid peroksidasyon seviyeleri %14 oranında düşük olarak izlenmiştir ¹⁰⁵.

Başka bir çalışmada 12 hafta boyunca bacak kaslarına yönelik kuvvet egzersizleri tek bir bacağına uygulanmış. Egzersizler biter bitmez her iki bacağına da aynı yükte DE uygulayıp antioksidan enzim aktivitelerine bakılmıştır. Sonuç olarak 12 ay egzersiz yapan kişilerin bacağın bakır çinko superoksid dismutaz seviyeleri %75 oranında, katalaz enzim aktiviteleri ise %82,5 oranında artmıştır. Egzersiz yapmayan kişilerin bacağındaki enzim aktivitelerinde ise hiçbir değişiklik gözlemlenmemiştir ¹⁰⁶.

DE'nin OS'yi azaltarak pek çok hastalığı özellikle de KDH'nın önlenmesinde kullanılabilceği bilinmektedir ki bu bağlamda DE'nin önemi her geçen gün artmaktadır ¹⁰⁰.

2.5. Ürik Asit ve Kalp Damar Hastalıkları

ÜA insanlarda pürinlerin son yıkım ürünü olup, pKa değerleri 5,75 ve 10,3 olan zayıf bir asittir. Üratlar ÜA'ların iyonize formları olup ekstraselüler ve sinovyal sıvıda en fazla bulunan formlarıdır. ÜA, insanda ürikaz enzimi eksikliğinden dolayı suda eriyen allantoine dönüşmez. Bu nedenle dokuda depolanma tehlikesi artar. Nükleik asitler ve serbest pürin nükleotidlerinden, ÜA'ya kadar giden katabolik basamaklarda hipoksantin ve ksantin meydana gelir. Ksantin de ksantin oksidaz enzimi ile katalize edilir ve ÜA oluşur ¹⁰⁷.

Organizmada artan ÜA seviyelerinin OS ile bağlantılı olduğu düşünülmektedir. Artan serum ÜA seviyelerin KDH ile ilişkili bir risk faktörü olduğu ve KDH'dan kaynaklanan hipoksik durumlarda serum ÜA seviyelerinin arttığı bilinmektedir ^{35,36}.

Huang ve arkadaşlarının (1991) uzun mesafe koşucuları üzerinde yaptıkları çalışmada iki grup oluşturarak; ilk guruba MaxVO₂ %50-55'de 30 dk egzersiz yaptırırken, ikinci guruba MaxVO₂ %65-70 egzersiz yaptırmış ve serum ÜA seviyelerini gözlemlemişlerdir. Egzersizlerden hemen sonra serum ÜA seviyelerinin

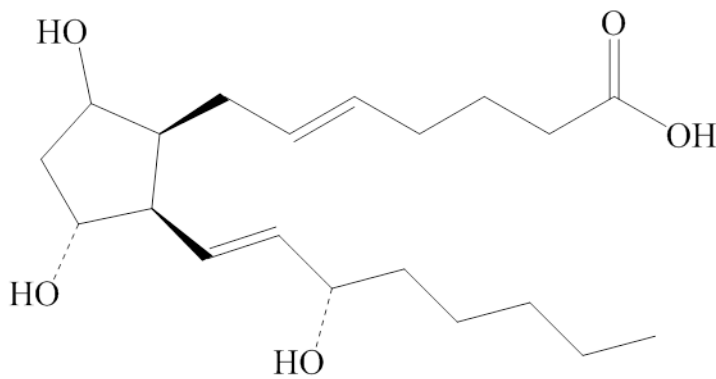
artığını tespit etmişlerdir ¹⁰⁸. Başka bir çalışmada yapılan aerobik ve anaerobik egzersizlerden hemen sonra benzer bir şekilde ÜA seviyelerinin artışı görülmüştür ¹⁰⁹.

Bızhat ve arkadaşlarının sağlıklı bireyler üzerinde MaxVO₂ %75-85'inde 3 ay boyunca haftada üç gün yaptırıkları aerobik egzersizin, serum ÜA, CRP, trigliserit ve BKİ seviyelerini düşürerek kalp damar sağlığını koruyabileceğini ortaya koymuşlardır ¹¹⁰.

2.6. 8-izoprostaglandin F_{2α}, 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin ve Kalp Damar Hastalıkları

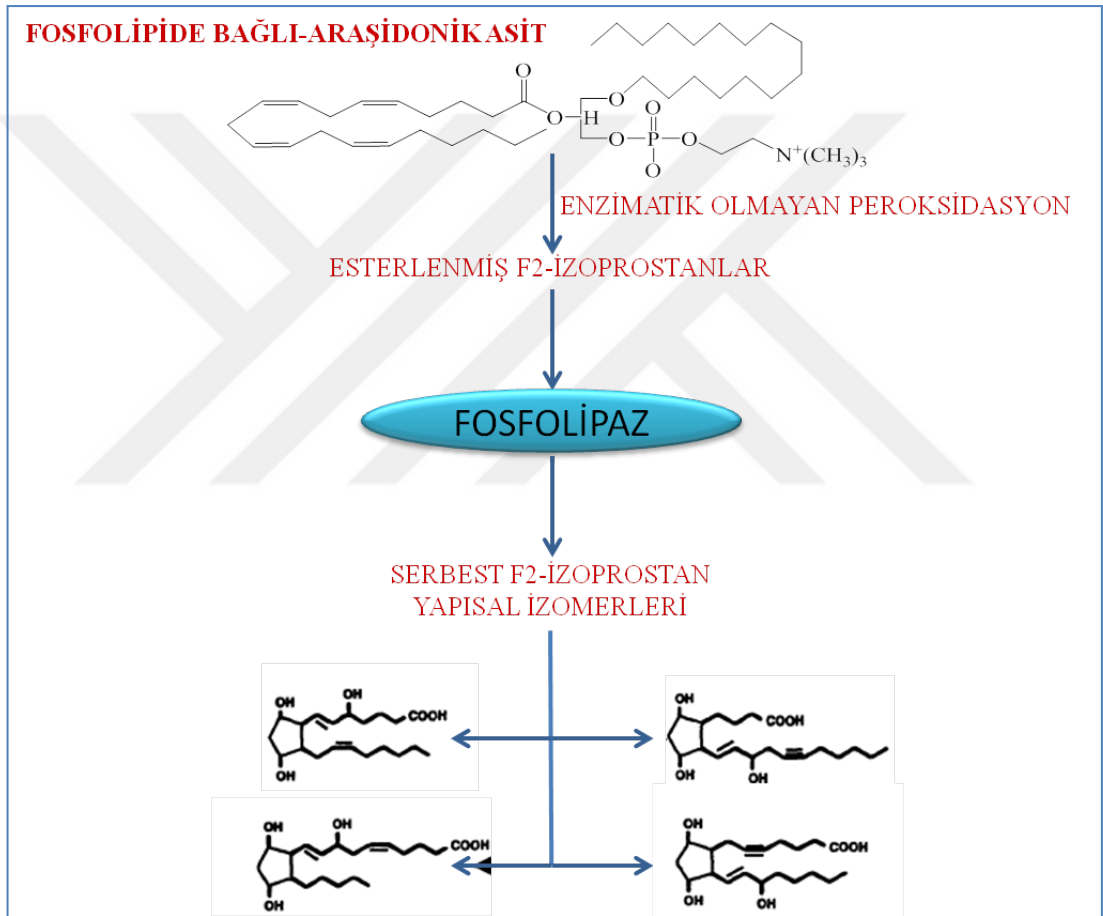
2.6.1. 8-iso-PGF_{2α}

Araşidonik asitin siklooksijenaz enzimine bağımlı olmayan serbest radikal peroksidasyonu sonucu üretilen 8-iso-PGF_{2α} izoprostanların bir izomeridir ³⁷. Hücre zarında bulunan ya da dolaşan düşük yoğunluktaki lipoproteinlerdeki fosfolipidlerin serbest radikal saldırısı sonucu oluşmaktadır. Şekil 5 oluşum mekanizmasını özetlemektedir. İnsan plazmasında fosfolipidlerde esterlenmiş ve serbest asit olarak iki formu bulunmaktadır ³⁸.



Şekil 5: 8-iso-prostaglandin F_{2α}' nın kimyasal yapısı ³⁷

Başlıca izoprostanlardan biri olan 8-iso-PGF_{2α}, birçok hastalıkta güçlü biyolojik aktivite göstermektedir. Bu hastalıklara diyabet, karaciğer sirozu, damar reperfüzyonu ve aşırı alkol alımı örnek olarak verilmiştir^{37,111,112,113}. 8-iso-PGF_{2α}, plazma lipoproteinlerinde oksidatif hasara yol açarak hücrelerin DNA'sını ve protein yapısını bozarak, ateroskleroz riskini artırabilir³⁸.



Şekil 6: Araşidonik asidin enzimatik olmayan peroksidasyonu sırasında F2 izoprostan izomerlerinin oluşumu³⁷.

Üç hafta boyunca günde 45-60 dakika uygulanan egzersizler sonucunda 8-iso-PGF_{2α} düzeylerinde düşüşler izlenmiştir. Bu düşüşün de ateroskerozu azaltarak kardiyovasküler hastalık riskini azaltabileceği belirtilmiştir^{39,40}.

Khorjahani ve arkadaşları (2012) farklı yoğunlukta DE'nin lipid peroksidasyonu üzerindeki etkilerini incelemek amacıyla bir çalışma yapmıştır. Bu çalışmada, daha önce DE yapmış olan 10 erkeğe, 1TMK testi alındıktan 1 hafta sonra yüksek şiddette 1 TMK'nin %90'ında 5 egzersizi 4 set 3 dakika dinlenme olacak şekilde uygulanırken, orta şiddette DE'ni ise 1 TMK'nin %75'inde 5 egzersiz 4 set 90 saniye dinlenme olarak uygulamışlardır. İdrar örnekleri DE öncesinde ve sonrasında, 3 saat sonra ve 24 saat sonra toplanmıştır. Orta şiddetteki DE'den hemen sonra ve 3 saat sonra alınan idrar örneklerindeki 8-iso PGF_{2α}'nın DE öncesinde alınan idrar örneklerindeki değerinde gözle görülür bir artış olduğu belirtilmiştir. Aynı durum, yüksek şiddet DE'den sonrada ortaya çıkmıştır. Bunlara ek olarak, orta şiddette ve yüksek şiddette uygulanan DE karşılaştırıldığında, orta şiddetteki yapılan DE'den sonra 8-iso PGF_{2α}'nın değeri yüksek şiddetkine oranla daha fazla artmıştır. Bu sonuçlar bağlamında, lipid peroksidasyonunun orta şiddet DE'de daha fazla olduğunu belirtilmektedir ¹¹⁴.

İzoprostanların (8-izoprostaglandin F_{2α}'nın bir izomeri) üretimi OS varlığında artmaktadır. Egzersiz ve diyetle 8-iso-PGF_{2α}'nın azalması OS'de azalmanın olduğunu göstermektedir. 8-iso-PGF_{2α}'daki bu azalma hem ROT düşüşüne hem de azot oksitlerin radikal süpürmesinde azalma olacağı anlamına gelmektedir ³⁹.

Kronik egzersiz ile plazma 8-iso-PGF_{2α} düzeylerindeki değişiklikler akut egzersizden daha az belirgindir. Bu durumun kronik değişikliklerin plazma 8-iso-PGF_{2α} konsantrasyonu akut değişikliklerden daha küçük olmasıyla açıklanabilir. Ayrıca, kronik egzersiz ile ilgili çalışmaların yetersiz olması bu konuda net bir resmin elde edilmesini engellemektedir ¹¹⁵.

Galassetti ve arkadaşları 7 gün boyunca günde 3 saat MaxVO₂ %75'inde yaptırdıkları egzersizleri hem düşük hem de yüksek kalori alan bireylere uygulamışlardır. Sonuç olarak her iki grupta da (düşük kaloride 35±3'ten 24±2'ye, yüksek kaloride 35±4'ten 27±2'ye düşüş) egzersiz sonrasında plazma 8-iso-PGF_{2α} düzeylerinde benzer bir azalma görülmüştür. Bu verilere dayanarak, plazma lipid peroksidasyonundaki azalmanın kalori alımına bağlı kalmadan gerçekleştiğini belirtmişlerdir ¹¹⁶.

Kelly ve arkadaşları (2007) aşırı kilolu çocuklarda kronik egzersizin plazma 8-iso-PGF_{2α} seviyelerini nasıl etkilediğini inceledikleri çalışmada, katılımcılar

MaxVO₂'nin %55'inde 30 dakika egzersiz yapacak şekilde egzersiz programına başlamışlardır (5 dakikalık ısınma ve soğuma). Daha sonraki haftalarda düzenli bir artış uygulanarak (8'inci haftada MaxVO₂ %75'inde 50 dakika olacak şekilde) egzersiz programı yoğunlaştırılmıştır. Çocuklarda kronik egzersiz ile 8-iso-PGF_{2α} seviyesinde %14'lük anlamlı olmayan azalma tespit etmişlerdir¹¹⁷.

Howard ve arkadaşlarının, 8-10 yaşları arasında seçilen sağlıklı çocuklar üzerine uyguladıkları egzersiz programı ile yukarıdaki çalışmaya benzer bir şekilde 8-iso-PGF_{2α} kronik egzersizlerden nasıl etkilendiğini araştırmışlardır. Bu çalışma ile 8-iso-PGF_{2α}, egzersiz alışkanlıkları, beslenme alışkanlıkları ve ruh sağlığının çocuklarda, egzersiz sonrası artan OS ile ilişkisinin incelenmesi için bir ön çalışma olabileceğini belirtmişlerdir¹¹⁸.

Kan ya da idrardaki 8-iso-PGF_{2α} seviyesi geniş OS değerlendirilmesi için referans bir marker olarak kabul edilmektedir. Literatür çalışmalarından elde edilen sonuçlar ise şöyle özetlenmektedir

1) Akut egzersiz açıkça plazmadaki 8-iso-PGF_{2α} düzeylerinde artışa sebep olmakta ve bu etki genellikle kısa süreli olmaktadır.

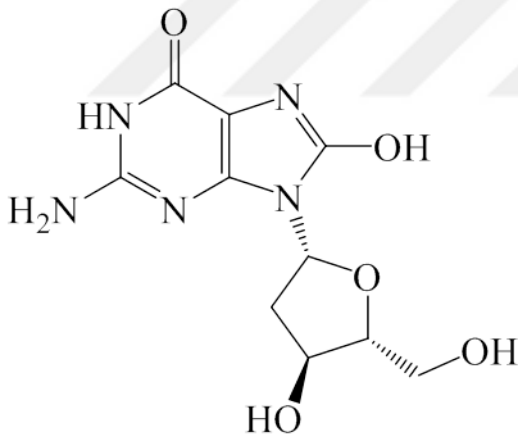
2) Akut egzersiz ve yüksek kasılma faaliyeti, iskelet kasında 8-iso-PGF_{2α} düzeylerinde belirgin bir artış göstermektedir.

3) Kronik egzersiz idrardaki 8-iso-PGF_{2α} seviyelerinde azalan bir eğilim göstermekte, ancak bu sonuçlarda daha fazla araştırma gerektiğini göstermektedir¹¹⁵.

2.6.2. 8-OHdG

8-iso-PGF_{2α} gibi oksidasyon markeri olan 8-OHdG son yıllarda DNA oksidasyon markeri olarak ortaya çıkmıştır. 8-OHdG'nin kimyasal yapısı Şekil 7'de gösterilmektedir. DNA'nın bileşenleri içerisinde en düşük iyonlaşma potansiyeline sahip olan ve oksitlenme eğilimli gösteren baz guanindir. DNA'daki guaninin 8. karbon atomuna ROT (hidroksil radikali) tarafından oksidatif hasar uğramasıyla 8-OHdG oluşmaktadır. 8-OHdG genelde oksidatif metabolizma esnasında üretilmekte olan

endojen ROT ya da ekzojen kaynaklı ROT tarafından DNA'da biçimlenen bir mutajendir. Guaninin 4. , 5. ve 8. pozisyonlarındaki karbon atomları ile reaksiyona giren OH radikali, daha sonra DNA ürün radikallerini oluşumunda rol almaktadır. OH radikalının guaninin 8. karbonuna bağlanmasıyla oluşan radikal (C8-OH), 1 elektron ve proton vererek 8-OHGua maddesine yükseltgenir. DNA'nın kopyalanması-çoğalması esnasında guaninin sitozine, adeninin de timine çevrilmesine sebep olarak mutasyon eğilimini fazlalaştırmaktadır ¹¹⁹. OS'yi 8-OHdG tespit ederek sitotoksiteyi kanıtlamak mümkün olmakta ve bu nedenle 8-OHdG yaygın olarak oksidatif hasarın bir biyolojik belirteci olarak kullanılmıştır ¹²⁰. Genellikle idrarda ve beyaz kan hücrelerinden tayin edilen 8-OHdG'nin egzersiz sonrasında idrardaki salgısının arttığı bulunmuştur ¹²¹. Ayrıca oksidatif DNA hasarının incelenmesinde klinik önem taşıyan 8-OHdG'nin, kanser, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi pek çok rahatsızlığa neden olduğu düşünülmektedir ^{41,122}.



Şekil 7: Hidroksiguanozin'in Kimyasal Yapısı ¹²²

Boamer ve arkadaşlarının (2007) yapmış oldukları çalışmada 1 TMK 'nin %70'de 1 set 15 tekrardan oluşan squat egzersizlerinden hemen sonra plazma 8-OHdG ve MNA seviyelerinde bir değişiklik bulunamamıştır ¹²³.

Genç yüzücüler üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise yüzücülere toplamda 2000 m tekâmül eden 6 tekrarlı 50 metrelik yüzme egzersizleri uygulanmış, egzersizlerden 1 saat ve 24 saat sonra kan örnekleri alınmıştır. Bir saat sonra 8-OHdG değerleri %39, yirmi dört saat sonra ise %65 oranında artmıştır ¹²⁴. Benzer bir çalışmada

yüzücüler ve uzun mesafe koşucularına, yüzme ve koşu egzersizleri yaptırılmış. Egzersizlerden hemen sonra 8-OHdG plazma seviyelerinin artmış olduğunu görülmüştür¹²⁵.

Bu konu ile ilgili yapılan kronik DE'ye bakıldığında ise; Parise ve arkadaşları (2004) yaşlı bireyler üzerinde 14 hafta boyunca 12 istasyonlu haftada üç gün dairesel formda uyguladıkları DE'den sonra DNA hasarına sebebiyet veren 8-OHdG seviyelerinin %17 azaldığını belirtmişler ve bu değişimin cinsiyetler arasında farklılık gösteremediği ortaya koymuşlardır.⁴² Bu çalışmaya paralellik gösteren başka bir çalışmada yaşlı bireylere benzer şekilde 14 hafta boyunca 12 istasyonlu hafta da 3 gün DE yaptırılmıştır. Başlangıçta egzersiz yükleri 1 TMK'nin %50'inde 1 set uygulanmış daha sonra ise egzersiz yükü artırılarak 1TMK'nin %70'ine çıkarılmış ve 3 set uygulanmıştır. Sonuç olarak bakır çinko süperoksit dismutas enziminde değişiklik görülmezken, 8-OHdG seviyelerinde düşüşler bulunmuştur⁴³. Diğer çalışmalara zıt olarak sıçanlar üzerinde 12 hafta boyunca uygulanan egzersizlerden sonra ise 8-OHdG seviyeleri kontrol gurubundan daha yüksek bulunmuştur¹²⁰.

3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Bu bölümde farklı yüklenme şiddetindeki direnç egzersiz programlarının Pre-menopozal kadınlarda YKL-40, MGP, hsCRP, 8-iso-PGF2 α , 8-OHdG ve ÜA düzeyleri üzerine etkilerinin belirlenmesi için uygulanacak olan prosedürler hakkında bilgi verilmiştir. Prosedürler, çalışmanın yapıldığı yer, çalışma grubu profili, çalışmanın dizaynı ve çalışma yöntemlerini içermektedir.

3.1. Yerleşim

Bu çalışma; Dokuz Eylül Üniversitesi Spor bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu spor salonunda yapılmıştır. Elektrokardiyografi (EKG) çekimleri Celal Bayar Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kardiyoloji Bölümünde gerçekleştirilmiş, EKG'lerin yorumlanması ise aynı kurumda görev yapan uzman öğretim üyesi tarafından yapılmıştır. Vücut kompozisyonu ölçümleri Dokuz Eylül Üniversitesi Spor bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu Spor Salonunda Tanita cihazı ile yapılmış. Biyokimyasal parametreler ise Celal Bayar Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında analiz edilmiştir.

3.2. Çalışma Grubu

Bu çalışmada katılımcıların belirlenmesi için çalışma ile ilgili bilgilerin yer aldığı el ilanları dağıtılmış, ayrıca telefon görüşmeleri ve yüz yüze görüşmelerle pre-menopozal kadınlar (35–45 yaş arası) çalışmaya davet edilmişlerdir. Gönüllü olarak çalışmaya katılmak isteyen bireyler çalışmayla ilgili bilgi formunu okuyup, gönüllü olduklarına dair izin bildirgesi imzaladıktan sonra çalışmaya dâhil edilmişlerdir. Çalışmaya gönüllü olarak katılan katılımcılar uzman hekim tarafından sağlık muayenesine tabi tutulmuş ve çalışmaya katılmasında sakınca görülmeyen bireyler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya katılımı arttırmak amacı ile katılımcılar öncelikle

egzersiz ve kontrol gruplarına gönüllü olarak ayrılmış, daha sonra egzersiz grubundakiler randomize olarak yüksek şiddetli egzersiz grubu (YŞEG) ve düşük şiddetli egzersiz grubu (DŞEG) olmak üzere iki gruba ayrılmışlardır. Katılımcılar çalışma boyunca çok iyi motive oldukları için antrenman programına katılım oranı %100'dür. Bu %100'lük oran herhangi bir nedenden dolayı antrenman seanslarına katılamayan katılımcılara telafi antrenmanı uygulanarak sağlanmıştır.

Bu çalışmaya alınma kriterleri aşağıdaki gibidir:

- İzmir ilinde oturmak ve çalışma süresince (6 ay) İzmir'den ayrılmamayı garanti etmek,
- Sağlık geçmişi envanterini doldurmuş olmak,
- Hekim tarafından egzersiz yapmasında herhangi bir sakıncası olmamak,
- BKİ'si 25–35 kg/m² arasında olmak,
- Son 6 ay içerisinde düzenli olarak bir egzersiz programına katılmamış olmak,
- 35-45 yaş arasında pre-menopozal dönemdeki kadın olmak.

Çalışmadan dışlama kriterleri ise;

- Sigara ve alkol alışkanlığı olmak,
- Hipertiroidi olmak,
- Herhangi bir kronik hastalığı ve kas-eklem problemi olmak,
- Düzenli olarak antienflamatuar ilaçlar, antidepresanlar, aspirin v.b. ilaç kullanmak,
- Son bir yılda ± 5 kilogram vücut ağırlığı değişikliği olmak,
- Koroner arter hastalığı, kanser, diyabetli ve hipertansiyon (sistolik>140mmHg, diastolik>90mmHg) geçmişi olmak ve şu anda da herhangi bir hastalığı olmaktır.

Sekiz haftalık direnç egzersizi antrenman programından önce Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan yazılı onay alınmış ve tüm katılımcıların EKG ölçümleri ve fizik muayeneleri kardiyolog tarafından yapılmıştır. Katılımcılardan

imzalı “izin bildirgesi” (EK-A) alındıktan sonra, egzersiz öncesi testlerin ve analizlerin yapılmasına başlanmıştır.

Çalışmaya 40 kişi gönüllü olarak katılmıştır. Antrenman programı devam ederken, katılımcılardan ikisi ailevi nedenlerle, beşi meydana gelen bazı sağlık sorunları nedeniyle, diğer üç tanesi ise mesleki sorunlarından ötürü düzenli olarak çalışmaya katılamadıkları için kendi istekleri ile çalışmadan ayrılmışlardır.

Çalışmaya gönüllü katılan katılımcılar aşağıdaki gibi gruplandırılmıştır.

- 1- Yüksek şiddet egzersiz grubu (YŞEG) n= 10 gönüllü
- 2- Düşük şiddet egzersiz gurubu (DŞEG) n=10 gönüllü
- 3- Egzersiz yapmayan kontrol grubu (KG) n=10 gönüllü

Egzersiz grubunda yer almak isteyen gönüllü katılımcılar 8 hafta süreyle haftada üç gün olmak üzere aşağıda açıklanan direnç egzersiz programlarına katılmışlardır.

Beslenme alışkanlığı kalp hastalıkları riski açısından oldukça önemli bir faktördür, bu nedenle çalışmanın başlangıcında katılımcılardan Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği¹²⁶. Anketinin beslenme ilgili olan bölümünü doldurmaları istenmiş, yapılan istatistiksel analiz sonucunda grupların beslenme alışkanlıkları arasında herhangi bir fark olmadığı tespit edilmiştir. Katılımcılar çalışma süresince beslenme alışkanlıklarını değiştirmemeleri konusunda uyarılmışlardır. Kontrol grubu üyeleri çalışma periyodu süresince herhangi bir fiziksel aktivite yapmamaları; egzersiz grubu üyeleri ise kendilerine uygulanan egzersiz programı haricinde başka bir fiziksel aktivitede yer almamaları konusunda uyarılmışlardır.

3.3. Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği;

Walker, Sechrist ve Pender (1997) tarafından geliştirilmiş; Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği ¹²⁶, Esin tarafından 1997’de Türk toplumuna uyarlanarak geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır. Toplam 52 maddeden oluşan bu ölçek, Türk toplumuna uygulandığında madde sayısı 48’e indirilmiştir. Tüm maddeleri olumlu olan ölçek, 4 dereceli Likert tipi olarak hazırlanmıştır. Ölçekte maddeler sırasıyla 1 (hiçbir zaman), 2 (bazen), 3 (sık sık), 4 (düzenli olarak) olarak değerlendirilir. , En yüksek puanın ise 192 En düşük puanın 48, olduğu ölçeğin alfa güvenilirlik katsayısı 0.79–0.94 arasında değişmektedir. 48 maddeden oluşan ölçekte kendini gerçekleştirme, sağlık sorumluluğu, egzersiz alışkanlığı, beslenme alışkanlığı, kişiler arası destek, stres yönetimi olmak üzere altı alt değerlendirme ölçeği vardır. Kişilerin sağlıklı yaşam biçimi ile ilgili olarak, sağlığı geliştiren davranışlarını ölçmek ölçeğin amacını oluşturur. Puanların yükselmesi, kişinin belirtilen sağlık davranışlarını yüksek derecede yerine getirdiğini göstermektedir ¹²⁷.

3.4. Çalışma Dizaynı

Çalışma dizaynı aşağıda belirtilen şekildedir:

1-Katılımcılar çalışmaya başlamadan önce çalışmanın amacını ve içeriğini anlatan izin bildirgesi formunu çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair imzalamışlardır ve sağlık özgeçmişleriyle ve soy geçmişleriyle ilgili bir anket doldürmüşlardır.

2- Çalışmaya katılan tüm katılımcıların EKG ölçümleri ve sağlık muayeneleri yapılmıştır.

3- Çalışmaya katılan tüm katılımcılara ‘sağlıklı yaşam biçimi davranışları anketi’ doldurtularak beslenme düzeyleri belirlenmiştir.

4- Çalışmaya başlamadan önce katılımcıların bazı antropometrik ölçümleri yapılmıştır.

5- Çalışmaya başlamadan önce tüm katılımcıların antropometrik set ile boy uzunlukları ölçülmüş, vücut kompozisyonu analizleri ise biyoelektrik impedans yöntemine dayalı, ölçüm yapan Tanita Bioelektrik İmpedans cihazı (Tanita 300 MA, Tanita C.O., Tokyo–Japan) ile yapılmıştır.

6- Biyokimyasal parametrelerin bazal seviyelerini öğrenmek için çalışmaya katılan tüm katılımcılardan, antrenman programına başlamadan önce kan örnekleri alınmıştır.

7- Egzersiz öncesinde katılımcılara uygulanacak egzersiz yüklerini belirlemek amacıyla 10 TMK yöntemi kullanılarak 1TMK yükleri tahmin edilmiş ve katılımcılara uygulanacak yükler belirlenmiştir. Tüm bu testler ve antrenman programı Dokuz Eylül Üniversitesi Spor bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu Spor Salonunda uzman eğitmenlerce, kuvvet makineleri (Jimsa-Türkiye) kullanılarak uygulanmıştır.

8- Çalışmalar 8 hafta boyunca, haftada 3 gün, günde yaklaşık 1 saat şeklinde Amerikan Spor hekimliği Kolejinin sağlık ve fitness amaçlı önerilerine uygun olarak uygulanmıştır. Egzersiz programı uygulanırken katılımcılar, spor eğitmenleri gözetiminde (2 kişiye 1 antrenör) çalıştırılmıştır.

9- Sekiz haftalık egzersiz programının 4.haftasının sonunda, egzersiz gruplarının 1 TMK ağırlıkları yeniden hesaplanarak, kişiye göre %80 ve %50'lik yeni yükler belirlenmiştir.

10- Tüm testler ve ölçümler aynı saatlerde ve mümkün olduğunca aynı şartlarda antrenman programı öncesi ve sonrası yapılmıştır.

11- Çıkan sonuçlar SPSS 15.0 istatistik programı ile analiz edilmiştir.

3.5. Kullanılan Materyal

Çalışmamızdaki biyokimyasal analizler C.B.Ü Araştırma ve Uygulama Hastanesinde, egzersiz programı Dokuz Eylül Üniversitesi Spor bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu Spor Salonunda uygulanmıştır. Egzersiz programı uygulanırken, kuvvet makineleri kullanılmıştır. Katılımcıların kuvvet makinelerine ve egzersizlere alışabilmeleri için 2 hafta ön hazırlık çalışması yaptırıldı. Çalışmamızda hiçbir yardımcı madde, ilaç veya plasebo kullanılmamıştır. Biyokimyasal analizler için kullanılacak kitler; YKL-40, MGP, hsCRP, 8-iso-PGF2 α , 8-OHdG, ÜA, FSH, kitleri çalışmamızda kullanılan laboratuvar malzemeleridir. Chest press, shoulder press, seated row, knee flexion, knee extension, biceps curl, Triceps extension, hyper extension ve abdominal crunch istasyonlarında Jimisa (Türkiye) marka direnç makineleri ve dambıllar kullanılmıştır.

3.6. Egzersiz protokolü

Çalışmalar, Amerikan Spor hekimliği Kolejinin sağlık ve fitness amaçlı önerilerine uygun olarak uygulanmıştır. Katılımcılara 8 hafta boyunca, haftada 3 gün, günde yaklaşık 1 saat şeklinde direnç antrenmanı yaptırıldı. Egzersiz grubundaki katılımcılara, 2 hafta boyunca adaptasyon kapsamında düşük ağırlıklarla (DŞEG=%30, 12 tekrar, YŞEG= %60, 12 tekrar) çalışmada kullanılacak egzersizleri kapsayan bir çalışma evresi uygulandı. Bu evre boyunca katılımcılara doğru tutuş, doğru nefes alma ve doğru teknikle ağırlık kaldırma konusunda eğitim verildi. İki haftalık adaptasyon çalışmasından sonra deneklerin, 10 tekrar maksimum kuvvet yöntemi kullanılarak 1 TMK yükleri tahmin edildi ve bireysel antrenman yükleri belirlenerek antrenman kartlarına işlendi. Direnç antrenman programının ilk 4 haftası boyunca belirlenen bu yüklerde çalışan YŞEG (tahmini 1TMK'nin %70'inde 2 set, 10 tekrar) ve DŞEG(tahmini 1 TMK'nin %40'inde 2 set, 17 tekrar)'deki katılımcılar, antrenmanın 5.haftasına gelindiğinde uygulayacakları yeni yükleri tespit etmek amacıyla yeniden

kuvvet ölçümüne tabi tutuldu. Her katılımcının yeni tahmini 1TMK seviyesi belirlenerek buna göre YŞEG da %75'lik ve DŞEG 'da % 45'lik yeni yükler hesaplandı ve antrenman kartlarına işlendi. (YŞEG= tahmini 1TMK'nin %75'inde 2 set, 8 tekrar, DŞEG= tahmini 1 TMK'nin %45'sinde 2 set, 13 tekrar)

Antrenman programının 8. haftasında kuvvet ölçümleri antrenmanlara 2 gün ara verilerek, aynı yöntemler kullanılarak ve aynı uzman antrenörler tarafından, sabah 09:00-10:00 saatleri arasında yeniden yapıldı. Katılımcılar 9 istasyonda yaklaşık 50-60 dakikada egzersiz programını uyguladılar. Bu istasyonlar; chest pres, shoulder press, seated row, knee flexion, knee extension, biceps curl, Triceps extension, hyper extension ve abdominal crunch oluşmaktadır. YŞEG 1 TMK'nin % 70 inde 2 set 8 tekrar, DŞEG 1 TMK'nin % 40'sinde 2 set 13 tekrar, 9 farklı istasyonda, egzersiz programı uygulandı. İstasyonlar arası dinlenme süresi YŞEG'de 3 dk, DŞEG'de ise 1,5-2 dk olarak planlandı. Setler ve istasyonlar arasında çalışan kas gruplarına yönelik esnetme hareketleri uygulandı. Tüm kuvvet ölçümleri, egzersizlere 48 saat ara verilerek, tam bir dinlenme sonrası uygulanmıştır. Çalışmalar Dokuz Eylül Üniversitesi Spor bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu, Spor Salonunda 08:30-10:30 saatleri arasında kuvvet makineleri ve serbest ağırlıklar (biceps curl ve Triceps extension için) kullanılarak (Jimsa-TÜRKİYE) yapılmıştır. Egzersiz programı uygulanırken katılımcılar, spor eğitmenleri gözetiminde (2 kişiye 1 antrenör) çalıştırıldılar. Direnç antrenman programı boyunca egzersizler öncesinde ve sonrasında katılımcılara 10 dk ısınma 5 dk stretching, 5 dk aktif soğuma egzersizleri yapıldı.

Tablo 3: Sekiz haftalık direnç egzersiz programı

Gruplar	İlk 4 hafta		İkinci 4 hafta	
YÜKSEK ŞİDDET GRUBU (YŞEG)	1 TMK'nin	%70	1 TMK'nin	%75
	2	SET	2	SET
	10	TEKRAR	8	TEKRAR
DÜŞÜK ŞİDDET GRUBU (DŞEG)	1 TMK'nin	%40	1 TMK'nin	%45
	2	SET	2	SET
	17	TEKRAR	13	TEKRAR

3.7. Antropometrik Ölçümler

3.7.1. Boy Ölçümleri

Boy ölçümleri katılımcılar ayakta dik pozisyonda, topukları bitişik, baş dik ve gözler karşıya bakar durumda 0,01 m. Hassasiyetinde olan boy skalasında cm cinsinden ölçülmüştür.

3.7.2. Vücut Kompozisyonu Analizleri

Vücut kompozisyonu analizleri, biyoelektrik impedans yöntemine dayalı olarak, Tanita Biyoelektrik impedans cihazı (Tanita 300 MA, Tanita C.O., Tokyo-Japan) ile yapıldı. Tanitadan bir ayağa (+), diğer ayağa (-) düşük şiddette bir elektrik yükü verilir. Yağsız vücut kütlesi ve vücut suyu iletkendir. Direnç ne kadar fazla olursa yağ oranı da o kadar fazla tespit edilir. Ölçüm yapılmadan önce kişinin yaş ve boy uzunluğu bilgileri cihaza girilerek kaydedilir. Ölçümler katılımcıların üzerilerindeki metal ve ağır kütleler çıkarılarak 10:00-10:30 saatleri arasında alındı. Katılımcıların ölçümleri cihazın üzerine vücut dik, yüz tam karşıya bakacak şekilde ve cihazda belirtilen yerlere çıplak ayakla ve kıyafetsiz basmak kaydıyla yapıldı. Yapılan ölçümlerle, tüm katılımcıların; BKİ, yağsız vücut kütlesi, toplam vücut ağırlığı, yağ yüzdesi ve vücut yağ kütlesi değerleri elde edildi.

Bu ölçümün doğru şekilde yapılması için:

1. Deneğin üzerinde hiçbir metal olmamalı
2. Karın aç olmalı
3. Egzersiz sonrası ölçüm yapılmamalı
4. En uygun saatler 10:00 ve 10:30 arasındır.

Tablo 4: Tanita vücut kompozisyonu analiz örneği

Body Type (vücut tipi)
Standart – athletic (sedanter-sporcu)
Gender (cinsiyet)
Male – Female (erkek-kadın)
Age (yaş)
Height (boy uzunluğu)
Weight (vücut ağırlığı)
BMR (bazal metabolizma oranı)
BMI (beden kütle indeksi)
Impedance (iletkenlik)
% Fat (yağ yüzdesi)
Fat Mass (yağ kütlesi)
FFM (yağsız vücut kütlesi)
TBW (toplam vücut suyu)
Desirable Range (normal değerler)

3.8. Egzersiz Testlemeleri

3.8.1. 10 Maksimum Tekrar testi (10 TMK)

Egzersiz grubuna uygulanacak antrenman yüklerini belirlemede, 10 tekrar maksimal kuvvet (10 TMK) kullanılarak 1TMK yükler tahmin edilmiştir¹²⁸. Bu yolla kişilerin her biri için ayrı ayrı belirlenen maksimal yükler antrenman kartlarına işlenmiş ve antrenman programlamasında kullanılmıştır. Test uygulanırken, sporculara 5-10 dk ritimsel ısınma ve ilgili kas gruplarına yönelik düşük dirençlerle (5-10 kg) 7-8 tekrarlık ısınmalar yaptırılmıştır. Kuvvet ölçümleri uygulaması 48 saatlik tam bir dinlenme sonrası yapıldı. Ölçümler 2 güne bölünerek 1. günde 5 farklı kas grubunda ölçümler yapıldı. 48 saat aradan sonra diğer 4 kas grubunun ölçümleri yapıldı. Ölçümler esnasında katılımcılardan çok iyi motive olmaları ve eklem açısını tam olarak kullanmalarını istendi.

Uzman eğitimcilerce uygulanan 10 TMK yönteminde tekrar edilebilen son tekrar sayısı tablo değeri, kaldırılan ağırlıkla çarpılarak kişinin 1TMK bulundu.

Tablo 5: 10 tekrar maksimum ölçüm tablosu ¹²⁸

Tekrar sayısı x	Katsayı = 1 tekrar Maksimal Tahmini (1 RM tahmini)
1	1.00
2	1.07
3	1.10
4	1.13
5	1.16
6	1.20
7	1.23
8	1.27
9	1.32
10	1.36

3.9. Biyokimyasal Analizler

3.9.1. Kan Alımı

Katılımcıların antrenman öncesi ve antrenman sonrası alınan kan örneklerinde 8-iso-PGF_{2α}, 8-OHdG, YKL-40, MGP, hsCRP, ÜA ve folikül uyarıcı hormon (FSH) çalışılmıştır. Biyokimyasal tetkikler, 10 saatlik açlık sonrası sabah 08.00–10.00 saatleri arasında C.B.Ü Biyokimya laboratuvarında uzmanlar tarafından alınan venöz kan örnekleriyle (10 ml) yapılmıştır. Alınan kanlar +4⁰C de 15 dakika 2000 rpm de santrifüj edilerek serumları ayrılmıştır. Ayrılmış olan serum ve plazma örnekleri -80⁰C’de saklanmış ve toplu olarak hepsi birden çalışılmıştır.

3.9.2. Kan Analizlerinde kullanılan yöntemler ve ölçüm içi-ölçümler arası hata payları

8-Hydroxy-2'deoxyguanosine (8-OHdG-EIA) ELISA Kit; Serum örneklerinde 8-Hydroxy-2'deoxyguanosine (8-OHdG-EIA) düzeyleri ELİSA (Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay) yöntemi ile (OXİS Health Products Inc., Portland, USA) çalışıldı. Kite ait intra-assay varyasyon katsayısı (CV) değeri $< \% 10$ olarak hesaplanmıştır. Inter-assay CV değerleri $< \% 10$ olarak bulunmuştur. Kitin deteksiyon limiti: 0.5 ng/ml ve ölçüm Aralığı: 0.5-200 ng/ml aralığındadır. 8 hidroksi 2 deoxyguanosin kiti ELISA metoduyla USCN lıfe kitiyle çalışılmıştır.

Serum 8-iso-PGF2 α düzeyleri; Ticari kitlerle (Cayman Chemical Company, Ann Arbor, MI, USA) ELISA metoduyla analiz edilmiştir. Kitin intra-assay CV değeri 500 pg/ml düzeyindeki %12,6, 200 pg/mL değerinde %11,7 ve 80 pg/ml değerinde %9, 5, 32 pg/ml değerinde %6,4 olarak saptanmıştır. Kitin inter-assay CV değerleri 500 pg/ml düzeyindeki %10,5, 200 pg/mL değerinde %16,4 ve 80 pg/ml değerinde %20,2, 32 pg/ml değerinde %24,3 olarak saptanmıştır.

Serum MGP düzeyleri; ELISA yöntemiyle ticari kitler (Sun Red Bio Inc. , Shangai, China) ile analiz edilmiştir. Kitin hassasiyeti 19.15 ng/L. ölçüm aralığı 19-6000 ng/L'dir. Kite ait intra-assay varyasyon katsayısı (CV) değeri $< \% 10$ olarak hesaplanmıştır. Inter-assay CV değerleri $< \% 10$ olarak bulunmuştur.

Serum YKL-40 düzeyleri; (Chitinase 3like 1) ELİSA yöntemi ticari kitler ile (R&D Systems, Inc. Europe Ltd. Abbington, UK) analiz edilmiştir. Kitin hassasiyeti 1,25 pg/ml, dir. Kitin intra-assay CV değeri 566 pg/ml düzeyindeki %4,7, 1031 pg/mL değerinde %4,3, ve 2202 pg/ml değerinde %4,7 olarak saptanmıştır. Kitin inter-assay CV değerleri 606 pg/ml düzeyindeki %5,3, 1019 pg/mL değerinde %5,8, ve 2212 pg/ml değerinde %6,9 olarak saptanmıştır.

Serum örneklerinde hsCRP düzeyleri; Analizörde (Cobas C 501 Roche Diagnostics GMBH Mannheim, Germany) orijinal reaktifler ile immunoturbidimetrik yöntem ile analiz edilmiştir.

Serum ÜA düzeyleri; Serum örneklerinde ÜA, analizörde orijinal reaktifler ile (Beckman Coulter AU2700, Brea, California, ABD) end point yöntemi ile çalışılmıştır.

Serum FSH düzeyleri; Serum örneklerinde FSH, analizörde orijinal reaktifler ile (Beckman Coulter Unicel DXI 800 Brea, California, ABD), kemilüminesans immünoanaliz yöntemi ile analiz edilmiştir. Cihazların günlük iç kalite ve aylık dış kalite testleri laboratuvar uzmanlarınca düzenli olarak yapılmaktadır.

3.10. İstatistiksel Analizler

Bu çalışmadaki araştırma grubu; yüksek şiddette direnç egzersizi yapan (n= 10), düşük şiddette direnç egzersizi yapan (n= 10) iki egzersiz grubu ve herhangi bir egzersiz uygulamayan kontrol grubu (n= 10) olmak üzere 30 kişiden oluşmuştur. Verilerin analizinde SPSS sürüm 15.00 istatistik paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel analizlere, her grubun tüm parametreleri için minimum-maksimum, aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanarak, tanımlayıcı istatistiksel değerler belirlenmiştir. Denek sayısının 30'dan düşük olması nedeniyle her bir grubun ön ve son testlerinin karşılaştırılmasında paired-t testinin (eşleştirilmiş t-testi) non-parametrik karşılığı olan Willcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır. Araştırmamız üç gruptan meydana geldiği için gruplararası karşılaştırmalarda “tek yönlü varyans analizi”nin (One way ANOVA) non-parametrik karşılığı olan Kruskal-Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Gruplar arasında bir fark tespit edildiğinde farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için ise Unpaired-t testinin non-parametrik karşılığı olan Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Ön-test değerleri ile son-test değerleri arasındaki farklar (% delta) tüm parametreler için yüzde olarak hesaplandı. Bu amaçla [(son-test - ön-test) / ön-test] X 100 formülü kullanıldı. İstatistiksel açıdan anlamlılık sınırı olarak p<0.05 kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Tablo 6, 7, ve 8’de gösterilen tanımlayıcı istatistiklerde katılımcıların tüm parametrelerinin egzersiz öncesi ve sonrası aritmetik ortalama, standart sapma, minimum ve maksimum değerleri verilmiştir. Analizlerde 30 gönüllü deneyin verileri kullanılmıştır.

Tablo 6. Grupların DE öncesi ve sonrası fiziksel parametrelerinin tanımlayıcı istatistiklerini içermektedir.

Tablo 6: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası fiziksel parametreleri

Parametre	YŞEG (n=10) Ort±SS		DŞEG (n=10) Ort±SS		KG (n=10) Ort±SS	
	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max
	AÖ	AS	AÖ	AS	AÖ	AS
Yaş (yıl)	38,90±3,10	38,90±3,10	40,70±5,19	40,70±5,19	36,90±3,03	36,90±3,03
	35-46	35-46	35-50	35-50	35-43	35-43
Boy uzunluğu (cm)	163,10±4,99	163,10±4,99	164,70±4,92	164,70±4,92	161,80±3,43	161,80±3,43
	155-170	155-170	156-170	156-170	156-165	156-165
Vücut ağırlığı (kg)	69,31±11,71	68,02±12,02	72,69±16,09	71,71±17,00	65,42±13,18	65,30±12,89
	54,9-93,50	53,70-92,30	54,10-101,80	52,30-101,80	47,50-87,00	47,10-84,50
BKİ (kg/m ²)	25,95±3,35	25,36±3,61	26,75±5,65	26,39±5,97	24,98±5,04	24,92±4,91
	21,99-32,35	20,9-31,90	20,36-37,47	19,70-37,40	19,52-32,86	19,40-33,27
Yağ miktarı (kg)	24,66±7,75	22,55±8,11	26,49±12,92	25,33±12,70	23,56±14,43	24,16±15,41
	16,58-40,58	14,00-39,60	11,47-50,59	11,20-48,00	7,30-47,00	7,50-50,10
Yağsız vücut ağırlığı (kg)	44,64±4,45	45,47±4,45	46,19±3,43	46,38±4,37	44,15±3,71	44,54±4,09
	38,32-52,92	39,70-52,70	41,98-51,63	41,10-53,80	39,40-52,50	39,60-53,20
Vücut yağ oranı (%)	34,89±5,13	32,29±5,85	34,74±8,82	33,54±8,46	31,08±10,57	31,40±10,92
	29,7-43,4	25,90-42,90	21,20-49,60	21,50-47,10	15,40-50,00	16,00-52,40

Tablo 7. Grupların DE öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerinin tanımlayıcı istatistiklerini içermektedir.

Tablo 7: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri

Parametre	YŞEG (n=10) Ort±SS		DŞEG (n=10) Ort±SS		KG (n=10) Ort±SS	
	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max
	AÖ	AS	AÖ	AS	AÖ	AS
hsCRP (mg/L)	2,18±3,12 0,13-8,88	2,02±3,48 0,12-9,87	2,31±2,72 0,03-6,96	2,00±2,66 0,17-7,85	1,71±1,79 0,35-6,13	1,66±1,64 0,27-5,61
MGP (ng/L)	812,60±610,25 457-2460	637,50±584,49 198-2191	1212,6±882,05 501-2675	946,5±785,68 274-2536	1310,90±1142,49 126-3096	1124,40±889,35 189-2580
YKL-40 (ng/L)	24,40±8,10 9,79-39,68	32,41±16,75 17,25-61,97	28,35±13,80 9,72-59,70	25,97±17,74 7,03-70,08	28,56±27,25 6,07-90,47	36,97±34,29 12,06-129,12
8-iso-PGF2 α (pg/ml)	197,83±49,37 103,86-257,23	138,78±61,09 45,61-211,65	211,50±33,78 149,83-254,85	144,88±30,89 107,83-185,10	196,04±21,16 164,89-221,56	137,74±43,46 44,82-197,78
8-OHdG (ng/ml)	29,72±14,30 5,20-49,10	35,32±14,75 2,20-50,10	35,11±13,57 11,20-48,00	40,84±10,74 20,80-54,60	41,39±16,95 4,80-63,90	43,48±9,98 28,50-63,90
ÜA (mg/dl)	4,05±0,86 3,10-5,50	4,10±0,96 2,60-5,40	3,72±0,48 2,70-4,40	3,75±0,62 3,00-4,80	3,81±0,70 2,30-4,80	3,37±0,95 2,30-5,60
FSH (mIU/ml)	5,86±2,34 1,60-9,76	5,99±2,29 0,20-8,34	6,74±3,57 2,60-13,91	7,88±4,59 2,62-17,10	5,03±1,70 2,46-6,95	4,85±2,21 2,08-8,50

Tablo 8. Grupların DE öncesi ve sonrası kuvvet parametrelerinin tanımlayıcı istatistiklerini içermektedir.

Tablo 8: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası kuvvet parametreleri

Parametre	YŞEG (n=10) Ort±SS		DŞEG (n=10) Ort±SS		KG (n=10) Ort±SS	
	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max	Min-Max
	AÖ	AS	AÖ	AS	AÖ	AS
Chestpress (kg)	45,00±11,07 30-60	62,10±9,64 41-74	51,10±10,06 35-61	58,20±9,26 40-68	44,80±12,76 30-65	45,40±12,13 28-65
Seated row (kg)	29,00±9,79 15-40	43,70±7,50 34-56	34,70±11,94 20-54	41,50±11,31 25-56	34,00±9,52 19-50	33,80±9,27 20-52
Shoulder pres (kg)	17,80±10,23 10-38	28,30±11,06 17,50-49	17,30±8,04 10-34	23,35±7,90 13-40	20,40±9,73 10-38	19,40±9,05 8-35
Knee flexion (kg)	37,80±14,67 15-68	51,70±13,99 32-76	36,20±18,50 15-80	43,45±19,14 25-90	41,60±8,88 30-55	39,10±8,53 28-53
Knee extension (kg)	39,10±18,58 20-75	56,65±14,20 36-81	45,00±13,71 20-70	51,70±11,71 30-74	38,80±14,67 20-70	38,80±14,20 20-68
Biceps curl (kg)	6,20±1,42 5-10	10,60±1,78 9-15	7,30±1,83 5-10	9,86±1,84 7-13	6,30±2,06 4-10	6,10±1,73 4-10
Triceps extension (kg)	7,60±1,51 5-10	11,70±1,83 9-15	8,10±1,66 6-10	11,10±1,73 8-14	7,30±2,00 5-11	7,10±2,33 5-12
Abdominal Crunch (Tekrar)	15,80±13,47 4-40	35,60±17,84 15-70	15,80±10,06 8-40	25,30±11,37 15-50	19,20±9,94 5-38	19,70±9,81 6-35
Hyper Extension (Tekrar)	19,20±7,74 10-35	33,50±8,51 20-50	21,90±5,13 12-30	29,70±6,17 20-40	18,00±8,67 5-33	17,50±8,25 5-32

Tablo 9: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası fiziksel parametrelerinin grup içi karşılaştırılması

Parametre	YŞEG (n=10)					DŞEG (n=10)					KG(n=10)				
	AÖ	AS	FARK	% FARK	P	AÖ	AS	FARK	%FARK	P	AÖ	AS	FARK	%FARK	P
Yaş (yıl)	38,90±3,10	38,90±3,10				40,7±5,19	40,7±5,19				36,90±3,03	36,90±3,03			
Boy uzunluğu (cm)	163,1±4,99	163,1±4,99				163,1±4,99	163,1±4,99				161,80±3,43	161,80±3,43			
Vücut ağırlığı (kg)	69,31±11,71	68,02±12,0**	-1,29±1,00	-1,97±1,62	0,01	72,69±16,09	71,77±17,00*	-0,98±1,29	-1,62±1,95	0,04	65,42±13,18	65,30±12,89	-0,12±1,04	-0,12±1,36	0,91
BKİ (kg/m ²)	25,95±3,35	25,36±3,61**	-0,59±0,55	-2,41±2,41	0,009	26,75±5,65	26,39±5,97*	-0,36±0,48	-1,61±1,93	0,04	24,98±5,04	24,92±4,91	-0,06±0,44	-0,18±1,50	0,95
Yağ miktarı (kg)	24,66±7,75	22,55±8,11***	-2,11±0,61	-9,60±4,39	0,005	26,49±12,92	25,33±12,7**	-1,16±0,86	-4,92±3,90	0,009	23,56±14,43	24,16±15,41	0,60±1,41	1,69±3,34	0,12
Yağsız vücut ağırlığı (kg)	44,64±4,45	45,47±4,45*	-0,82±0,98	1,87±2,20	0,04	46,19±3,43	46,38±4,37	0,18±1,31	0,29±2,73	0,87	44,15±3,71	44,54±4,09	0,39±1,03	0,84±2,32	0,28
Vücut yağ oranı (%)	34,89±5,13	32,29±5,85***	-2,60±1,07	-7,82±3,70	0,005	34,77±8,82	33,54±8,46**	-1,20±1,02	-3,35±3,16	0,01	31,08±10,57	31,40±10,92	0,32±1,03	1,00±2,88	0,41

*p< 0.05; **p< 0.01; ***p< 0.005

Sekiz haftalık antrenmanlar sonrasında katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası fiziksel parametrelerinde meydana gelen değişiklikler wilcoxon işaretli sıralar testi (wilcoxon signed ranks) ile analiz edilmiştir. Tablo 9'de görüldüğü gibi YŞEG'nin yağsız vücut ağırlığı (p<0.05) vücut ağırlığı, BKİ değerlerinde (p<0,01), yağ miktarı ve vücut yağ oranında (p<0,005) antrenman sonrası egzersizlerin olumlu etkisini gösteren, istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu görülmektedir. DŞEG'nin vücut ağırlığı, BKİ değerlerinde (p<0,05), yağ miktarı ve yağ oranında (p<0,01) azalma görülürken, KG'nin hiçbir fiziksel parametresinde değişiklik gözlemlenmemiştir.

Tablo 10: Katılımcıların fiziksel parametrelerinin ön değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Parametre	YŞEG (n=10)	DŞEG (n=10)	KG (n=10)	P
Yaş (yıl)	38,90±3,10	40,7±5,19	36,90±3,03	0,11
Boy (cm)	163,1±4,99	163,1±4,99	161,80±3,43	0,39
Vücut Ağırlığı (kg)	69,31±11,71	72,69±16,09	65,42±13,18	0,61
Yağ miktarı (kg)	25,95±3,35	26,75±5,65	24,98±5,04	0,67
Yağ oranı (%)	24,66±7,75	26,49±12,92	23,56±14,43	0,50
Yağsız vücut ağırlığı (kg)	44,64±4,45	46,19±3,43	44,15±3,71	0,46
BKI (kg/m²)	34,89±5,13	34,77±8,82	31,08±10,57	0,59

Katılımcıların antrenmanlar öncesi fiziksel parametrelerinin karşılaştırılması tablo 10'da verilmiştir. Buna göre her 3 grubun ön-test değerlerinin hiçbir parametresinde farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 11: Katılımcıların fiziksel parametrelerinde antrenmanla meydana gelen farkların gruplar arası karşılaştırılması

Parametreler	YŞEG (n=10)	DŞEG (n=10)	KG (n=10)	P	YŞEG DŞEG	YŞEG KG	DŞEG KG
Vücut ağırlığı (kg)	-1,29±1,00	-0,98±1,29	-0,12±1,04	0,10			
Yağ miktarı (kg)	-0,59±0,55	-0,36±0,48	-0,06±0,44	0,000***	0,01*	0,000***	0,004***
Yağ oranı(%)	-2,11±0,61	-1,16±0,86	0,60±1,41	0,000***	0,01*	0,000***	0,007**
Yağsız vücut ağırlığı(kg)	-0,82±0,98	0,18±1,31	0,39±1,03	0,31			
BKI (boy/m ²)	-2,60±1,07	-1,20±1,02	0,32±1,03	0,07			

*p< 0.05; **p< 0.01; ***p< 0.005

Kruskal Wallis varyans analizi sonuçlarına göre gruplar arası farklılıklar Tablo 11'da gösterilmiş ve farklar arasında meydana gelen bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Üç grup arasında vücut ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı ve BKİ düzeyinde antrenmanla meydana gelen farklar karşılaştırıldığında herhangi bir fark tespit edilmemiştir. Yağ miktarı ve yağ oranında antrenmanla meydana gelen farklılıklar karşılaştırıldığında ise üç grup arasında yağ miktarı ile yağ oranında (0,005) fark tespit edilmiştir. Bu parametrelerde farkın hangi gruptan kaynaklandığına bakıldığında YŞEG'de meydana gelen fark hem DŞEG'de (p<0,05) hem KG'de (p<0,005) meydana gelen farklılıktan anlamlı olarak fazla bulunmuş ve YŞEG'deki yağ miktarı ile yağ oranındaki düşüşün DŞEG' dekine göre daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Yağ oranında ise DŞEG'de meydana gelen azalma KG'den p<0,01 düzeyinde farklılık gösterirken, yağ miktarındaki azalmanın p<0,005 düzeyinde olduğu belirlenmiştir.

Tablo 12: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerinin grup içi karşılaştırılması

Parametre	YŞEG (n=10)					DŞEG (n=10)					KG (n=10)				
	AÖ	AS	FARK	% FARK	P	AÖ	AS	FARK	%FARK	P	AÖ	AS	FARK	%FARK	P
hs-CRP (mg/L)	2,18±3,12	2,02±3,48	-0,16±0,57	-25,87±38,48	0,16	2,31±2,72	2,00±2,66	-0,31±1,15	261,35±904,07	0,50	1,71±1,79	1,66±1,64	-0,04±0,67	4,06±57,55	0,38
MGP (ng/L)	812,60±610,25	637,50±584,49**	-175,10±135,94	-24,68±21,69	0,007	1212,6±882,05	946,5±785,68**	-266,10±216,45	-25,44±12,99	0,005	1310,90±1142,49	1124,40±889,35	-186,50±356,75	8,16±72,84	0,11
YKL-40 (ng/L)	24,40±8,10	32,41±16,75	8,00±13,49	39,00±64,34	0,13	28,35±13,80	25,97±17,74	-2,38±18,94	3,57±66,36	0,64	28,56±27,25	36,97±34,29	8,41±15,79	70,83±106,47	0,15
8-iso-PGF2α (pg/ml)	197,83±49,37	38,78±61,09*	-59,05±80,90	-22,80±47,78	0,04	211,50±33,78	144,88±30,89**	-66,62±14,54	-31,73±7,11	0,005	196,04±21,16	137,74±43,46**	-58,29±52,44	-28,59±23,83	0,007
8-OHdG (ng/ml)	29,72±14,30	35,32±14,75	5,60±11,68	62,78±145,03	0,09	35,11±13,57	40,84±10,74	5,73±10,77	37,84±79,01	0,11	41,39±16,95	43,48±9,98	2,09±14,47	52,89±156,78	0,28
ÜA (mg/dl)	4,05±0,86	4,10±0,96	0,05±0,87	2,84±25,33	0,64	3,72±0,48	3,75±0,62	0,02±0,52	1,26±14,51	0,83	3,81±0,70	3,37±0,95	-0,44±0,81	-10,97±18,19	0,12
FSH (mIU/ml)	5,86±2,34	5,99±2,29	0,13±3,34	39,92±142,66	0,79	6,74±3,57	7,88±4,59	1,14±6,11	49,20±115,14	0,72	5,03±1,70	4,85±2,21	-0,18±2,84	8,95±58,66	0,79

*p< 0.05; **p< 0.01; ***p< 0.005

Katılımcıların biyokimyasal parametrelerinde meydana gelen ön ve son değerler arasındaki değişikliğe bakıldığında (Tablo 12); YŞEG ve DŞEG'nin antrenman sonrası MGP değerlerinde başlangıç değerlerine göre p<0.01 seviyesinde azalma saptanmıştır. KG'nin ise MGP değerlerinde bir değişiklik olmamıştır. 8-iso-PGF2α seviyelerinde ise DŞEG ve KG'de (p<0,01) azalma görülürken YŞEG'nin 8-iso-PGF2α seviyelerinde p<0,05 düzeyinde düşüşler görülmüştür ve ayrıca ölçülen diğer tüm parametrelerde herhangi bir grupta antrenman öncesi ve sonrası değerler arasında anlamlı bir değişiklik tespit edilememiştir.

Tablo 13: Katılımcıların biyokimyasal parametrelerinin ön değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Parametre	YŞEG (n=10)	DŞEG (n=10)	KG (n=10)	P
hsCRP (mg/L)	2,18±3,12	2,31±2,72	1,71±1,79	0,90
MGP (ng/L)	812,60±610,25	1212,6±882,05	1310,90±1142,49	0,68
YKL-40 (ng/L)	24,40±8,10	28,35±13,80	28,56±27,25	0,58
8-iso-PGF2 α (pg/ml)	197,83±49,37	211,50±33,78	196,04±21,16	0,47
8-OHdG (ng/ml)	29,72±14,30	35,11±13,57	41,39±16,95	0,21
ÜA (mg/dl)	4,05±0,86	3,72±0,48	3,81±0,70	0,76
FSH(mlu/ml)	5,86±2,34	6,74±3,57	5,03±1,70	0,42

Katılımcıların antrenmanlar öncesi biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılması tablo 13’de verilmiştir. Buna göre her 3 grubun ön-test değerlerinin hiçbir parametresinde farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 14: Katılımcıların biyokimyasal parametrelerindeki antrenmanla meydana gelen farkların gruplar arası karşılaştırılması

Parametreler	YŞEG (n=10)	DŞEG (n=10)	KG (n=10)	P
hsCRP (mg/L)	-0,16±0,57	-0,31±1,15	-0,04±0,67	0,90
MGP (ng/L)	175,10±135,94	-266,10±216,45	-186,50±356,75	0,90
YKL-40 (ng/L)	8,00±13,49	-2,38±18,94	8,41±15,79	0,23
8-iso-PGF2 α (pg/ml)	-59,05±80,90	-66,62±14,54	-58,29±52,44	0,86
8-OHdG (ng/ml)	5,60±11,68	5,73±10,77	2,09±14,47	0,85
ÜA (mg/dl)	0,05±0,87	0,02±0,52	-0,44±0,81	0,34
FSH(mIU/ml)	0,13±3,34	1,14±6,11	-0,18±2,84	0,94

Tablo 14’de katılımcıların biyokimyasal parametrelerinde antrenmanlarla meydana gelen farklılıkların gruplar arası karşılaştırılması verilmiştir. İstatistiksel analiz sonuçlarına göre gruplar arası herhangi bir anlamlı farklılık tespit edilememiştir.

Tablo 15: Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası kuvvet parametrelerinin grup içi karşılaştırılması

PARAMETRE	YŞEG (n=10)					DŞEG (n=10)					KG(n=10)				
	AÖ	AS	FARK	%FARK	p	AÖ	AS	FARK	%FARK	p	AÖ	AS	FARK	%FARK	p
Chest pres (kg)	45,00±11,07	62,10±9,64**	17,10±8,33	42,74±28,77	0,005	51,10±10,06	58,20±9,26**	7,10±3,03	14,86±7,85	0,005	44,80±12,76	45,40±12,13	0,60±3,37	1,95±8,77	0,59
Seated row (kg)	29,00±9,79	43,70±7,50**	14,70±6,77	64,66±55,16	0,005	34,70±11,94	41,50±11,31**	6,80±3,29	22,52±13,09	0,005	34,00±9,52	33,80±9,27	-0,20±2,20	-0,02±6,64	0,66
Shoulder pres (kg)	17,80±10,23	28,30±11,06**	10,50±4,90	75,61±54,63	0,005	17,30±8,04	23,35±7,90**	6,05±1,91	42,04±23,75	0,005	20,40±9,73	19,40±9,05	-1,00±1,56	-5,08±8,08	0,08
Knee flexion (kg)	37,80±14,67	51,70±13,99**	13,90±7,58	45,67±37,10	0,005	36,20±18,50	43,45±19,14***	7,25±2,44	25,27±18,37	0,004	41,60±8,88	39,10±8,53**	-2,50±1,43	-6,01±3,30	0,007
Knee extention (kg)	39,10±18,58	56,65±14,20**	17,55±8,52	59,86±47,77	0,005	45,00±13,71	51,70±11,71**	6,70±2,39	18,37±13,92	0,005	38,80±14,67	38,80±14,20	0,30±2,35	-0,37±7,80	0,88
Biceps curl (kg)	6,20±1,42	10,60±1,78***	3,90±1,10	60,65±22,80	0,004	7,30±1,83	9,86±1,84**	2,56±1,11	37,77±19,52	0,005	6,30±2,06	6,10±1,73	-0,20±0,91	-0,61±16,31	0,48
Triceps extension (kg)	7,60±1,51	11,70±1,83***	4,10±0,74	55,97±17,02	0,004	8,10±1,66	11,10±1,73**	3,00±1,05	39,25±17,75	0,005	7,30±2,00	7,10±2,33	-0,20±1,13	-2,66±14,98	0,51
Abdominal crunch Tekrar	15,80±13,47	35,60±17,84***	19,80±6,03	225,93±160,82	0,004	15,80±10,06	25,30±11,37**	9,50±4,99	74,97±46,57	0,005	19,20±9,94	19,70±9,81	0,50±2,41	4,39±11,36	0,54
Hyper extension (Tekrar)	19,20±7,74	33,50±8,51***	14,30±5,93	90,04±58,54	0,004	21,90±5,13	29,70±6,17**	7,80±2,97	37,64±16,59	0,005	18,00±8,67	17,50±8,25	-0,50±1,84	-0,71±11,60	0,49

*p< 0.05; **p< 0.01; ***p< 0.005

Tablo 15 direnç antrenman programıyla grupların, kuvvet parametrelerinde meydana gelen grup içi farklılıklar Wilcoxon işaretli sıralar testi ile analiz edildi. Egzersiz gruplarının tüm kuvvet parametrelerinde YŞEG’de DŞEG’ye göre p<0,005 anlamlılık düzeyinde belirgin artışlar tespit edildi.

Tablo 16: Grupların kuvvet parametrelerinin antrenman öncesi değerlerinin gruplar arası karşılaştırılması

Parametre	YŞEG (n=10)	DŞEG (n=10)	KG (n=10)	P
Chest press (kg)	45,00±11,07	51,10±10,06	44,80±12,76	0,37
Seated row (kg)	29,00±9,79	34,70±11,94	34,00±9,52	0,46
Shoulder pres (kg)	17,80±10,23	17,30±8,04	20,40±9,73	0,65
Knee flexion (kg)	37,80±14,67	36,20±18,50	41,60±8,88	0,43
Knee extention (kg)	39,10±18,58	45,00±13,71	38,80±14,67	0,45
Biceps curl (kg)	6,20±1,42	7,30±1,83	6,30±2,06	0,36
Triceps extension(kg)	7,60±1,51	8,10±1,66	7,30±2,00	0,50
Abdominal crunch (Tekrar)	15,80±13,47	15,80±10,06	19,20±9,94	0,41
Hyper extension (Tekrar)	19,20±7,74	21,90±5,13	18,00±8,67	0,36

Katılımcıların antrenmanlar öncesi kuvvet parametrelerinin karşılaştırılması tablo 16’de verilmiştir. Buna göre her 3 grubun ön-test değerlerinin hiçbir parametresinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmemiştir.

Tablo 17: Grupların kuvvet parametrelerde antrenmanla meydana gelen farkların gruplar arası karşılaştırılması

Parametre	YŞEG (n=10)	DŞEG (n=10)	KG (n=10)	P	YŞEG DŞEG	YŞEG KG	DŞEG KG
Chest press (kg)	17,10±8,33	7,10±3,03	0,60±3,37	0,000***	0,003***	0,000***	0,001***
Seated row (kg)	14,70±6,77	6,80±3,29	-0,20±2,20	0,000***	0,00***4	0,000***	0,000***
Shoulder pres (kg)	10,50±4,90	6,05±1,91	-100±1,56	0,000***	0,009**	0,000***	0,000***
Knee flexion (kg)	13,90±7,58	7,25±2,44	-2,50±1,43	0,000***	0,01*	0,000***	0,000***
Knee extention (kg)	17,55±8,52	6,70±2,39	0,30±2,35	0,000***	0,009**	0,000***	0,000***
Biceps curl (kg)	3,90±1,10	2,56±1,11	-0,20±0,91	0,000***	0,02*	0,000***	0,000***
Triceps extension (kg)	4,10±0,74	3,00±1,05	-0,20±1,13	0,000***	0,02*	0,000***	0,000***
Abdominal crunch (Tekrar)	19,80±6,03	9,50±4,99	0,50±2,41	0,000***	0,001***	0,000***	0,000***
Hyper extension (Tekrar)	14,30±5,93	7,80±2,97	-0,50±1,84	0,000***	0,01*	0,000***	0,000***

*p< 0.05; **p< 0.01; ***p< 0.005

Tablo 17’de antrenmanla kuvvette meydana gelen farklar gruplar arasında karşılaştırıldığında, YŞEG’de meydana gelen artışların, DŞEG’de meydana gelen artışlardan antrenmanlarda kullanılan tüm hareketlerde p<0,05’den p<0,005’e kadar değişen seviyelerde YŞEG lehine istatistiksel olarak anlamlı şekilde artışlar tespit edilmiştir. YŞEG’deki ve DŞEG’deki artışlar ise, tüm kuvvet parametrelerinde KG’den p<0,005 seviyesinde egzersiz grupları lehine farklı bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Modern yaşam tarzıyla ortaya çıkan fiziksel aktivite yetersizliğinin, birçok kronik hastalığa neden olarak, kalp hastalıklarına zemin hazırladığı bilinmektedir^{1,4,5}. Bu bağlamda elde edilen veriler, KDH'den kaynaklanan ölüm oranının çok yüksek olduğunu ve bu oranın da günden güne artacağını göstermektedir. Bu bilgiler ışığında KDH'ye sebebiyet veren oluşumların araştırılması gerekliliği bir kez daha ortaya çıkmıştır^{2,3}.

DE'lerinin, KDH ve miyokard enfarktüsünün erken teşhisinde çok önemli bir yere sahip kardiyak risk markerleri MGP ve YKL-40'ı nasıl etkilediği ile ilişkili literatürde henüz bir çalışmaya rastlanılmamıştır. Oksidatif stres biyomarkeleri olarak bilinen ve KDH'nin oluşumuna zemin hazırladığı düşünülen 8-iso-PGF_{2α} ile 8-OHdG'nin egzersizle ilişkisini inceleyen literatürde çok kısıtlı sayıda çalışma vardır. Bizim amacımız; DE'lerinin, kalp damar sağlığına olan etkisinin incelenmesi ve kalp damar sağlığı ile ilişkisi olduğu yeni ortaya çıkan bu kardiyak risk biyomarkerlerinin egzersizden nasıl etkilendiğine açıklık getirerek, bu alanda yapılan çalışmalara bir yenisini eklemektir.

Bu çalışmada 8 hafta olarak planlanan DE programı için 3 grup oluşturulmuştur: Birinci grup (1 TM nin %70-80, 2 set ve 8-10 tekrar), ikinci grup (1 TM nin %40-50, 2 ve 13-17 tekrar) DE yapmış, üçüncü grup ise kontrol grubu olarak belirlenmiş ve DE ya da başka egzersiz yapmamıştır. Uygulanan bu programın pre-menopozsal dönem kadınlarda kuvvet gelişimi, vücut kompozisyonu, oksidatif stres ve kardiyovasküler risk markerleri üzerine etkisinin olup olmadığı araştırılmıştır.

Bu araştırmanın en kayda değer sonuçları; yüksek şiddet ve düşük şiddet kuvvet egzersizi ile MGP ve 8-iso-PGF_{2α} düzeylerinde (p<0.01) meydana gelen düşüşlerdir. Ayrıca DE'lerin olumlu etkisi olarak (DGŞ'nin yağsız vücut ağırlığı hariç) tüm vücut kompozisyonu parametreleri ile kuvvet parametrelerinin her iki egzersiz (YŞEG-DŞEG) grubunda da anlamlı ve olumlu değişiklikler tespit edilmiş; ancak egzersiz grupları karşılaştırıldığında bu olumlu değişikliklerin YŞEG lehinde olduğu gözlenmiştir. Kontrol grubunda ise bir farklılığa rastlanmamıştır.

5.1.DE'nin Kuvvet Gelişimi ve Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkileri

DE'lerinin kas gücünü, kas dayanıklılığını ve kas kitlesini artırarak insanların yaşam kalitelerini arttırdığı ve sarkopeniyi önlediği bilinmektedir ⁹. Bununla birlikte DE'leri BKİ, vücut ağırlığı, yağ miktarı ve vücut yağ oranını düşürerek, yağsız vücut ağırlığı (vücut kompozisyonu parametreleri) ve bazal metabolizmayı arttırmak sureti ile KDH'nın ve kronik hastalıkların oluşma riskini azaltır. Kalp-damar fonksiyonlarının işlevini artırır ^{10,11}.

DE'lerinin vücut kompozisyonu ve kuvvet gelişimi üzerine etkilerini inceleyen çok sayıda çalışma vardır. DE'lerinin yoğunluğunun, sıklığının ve volümünün farklı olduğu çalışmalarda, vücut kompozisyonu ile kuvvet parametreleri farklı şekillerde etkilenmiştir. Bizim çalışmamızda her iki egzersiz grubunun da katılımcıların maksimal kuvveti artarken, tüm vücut kompozisyonu parametrelerinde (DŞEG'nin yağsız vücut ağırlığı hariç) olumlu değişimler meydana gelmiştir.

Bizim çalışmamızın sonuçları ile benzerlik gösteren Maddazolla ve Snow (2000) yaptıkları çalışmada, iki farklı grup oluşturarak DE'lerini 50-60 yaş aralığındaki kadın ve erkekler üzerinde uyguladılar. Orta şiddette egzersiz yapan birinci grup 24 hafta boyunca (haftada 3 gün, yaklaşık 75 dakika, 13 egzersizi, ilk üç hafta 1TMK'in %40'ında), 3-6 haftalarda 1TMK'in %50'sinde, 7-24 haftalarda ise 1TMK'in %60' 3 set 10-13 tekrar olacak şekilde aşamalı olarak uyguladılar. Yüksek şiddette egzersiz yapan ikinci grup ise 24 hafta boyunca haftada 3 gün; ilk 6 hafta 10 tekrar 1TMK'in %70'inde, 7-10 haftalar arasında 6 tekrar 1TMK'in %80'inde, kalan haftalarda da 2-4 tekrar 1TMK'in %90' nında 3 set aşamalı olarak uyguladılar. Egzersizler sonrasında, her iki cinsiyette de toplam kas kuvvetinde %37.62 ve yağsız vücut ağırlığında (erkek: %4.1, kadın: %3,1) artış gözlemlenildi ⁵⁴. Yine Fenicchia ve arkadaşları (2004), tip 2 diyabetli kadınlarda; 6 hafta boyunca, haftada 3 gün, yaklaşık 50 dakika (8 egzersiz, 3TMK'nin %80'inde, 3 set, 12 tekrar ve 1,5 dakika dinlenme verilerek) uyguladıkları egzersiz programı ile; bizim çalışmamıza benzer bir şekilde katılımcıların vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, yağ ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı ve BKİ'lerinde anlamlı düşüşler gözlemlenmişlerdir ⁵⁵. Ayrıca Wycherley ve arkadaşları (2010) yaptıkları çalışmada tip 2 diyabetli obez kadın ve erkek hastalar üzerinde 16 hafta boyunca, haftada 3 gün,

1TMK'in %70-85'de, 8-10 tekrar DE'leri uygulamışlardır. Benzer bir şekilde uygulanan bu program ile katılımcıların BKİ, vücut ağırlığı ve yağ oranları düşerken maksimal kuvvetleri artış gözlenmiştir ⁶⁸.

Flaynn ve arkadaşları (1999) yaşlı bayanlar ile yaptıkları çalışmada ise 10 hafta süre ile haftada 3 gün 1TMK'in %70-80'inde 3 set 9-12 tekrar uyguladıkları DE'lerinin, bizim çalışmamızda olduğu gibi kas gücünün arttığını saptamışlar, ancak bizim çalışmamızın aksine vücut kompozisyonu parametrelerinde bir fark olmadığını belirtmişlerdir ⁵¹. Maeda ve arkadaşlarının (2006) yapmış oldukları çalışma ile yaşlı bireylere; 12 hafta boyunca, haftada 2 gün, 1TMK'in %60'ında, 1 set, 10 tekrar DE'leri uygulamışlardır. Benzer şekilde vücut kompozisyonlarında olumlu bir değişiklik olmazken, katılımcıların maksimal güçlerini artış izlenmiştir ¹¹.

Donges ve arkadaşları (2009) 85±4 yaşındaki yaşlı sedanter 102 kadın üzerinde yaptıkları çalışmada; 10 hafta 1TMK'in %70-75 inde 7 istasyon, 2-3 set ve 10 tekrarlı uyguladıkları DE'leri ile katılımcıların kas kuvvetlerinde artış kaydederken, vücut kompozisyonlarında olumlu bir değişiklik gözlemlememişlerdir ¹⁸.

Bizim çalışmamızda ise bu üç çalışmanın (Flaynn ve arkadaşları (1999), Maeda ve arkadaşları (2006), Donges ve arkadaşları (2009)) aksine vücut kompozisyonunda olumlu değişiklikler ortaya çıkmıştır. Bunun sebebini; katılımcıların yaşlarının bizim çalışmamızdaki katılımcıların yaşlarına oranla daha yüksek olmasına ve dolayısıyla metabolizma hızlarının daha düşük olmasıyla açıklayabiliriz.

Levinger ve arkadaşları (2005) kronik kalp hastalığına sahip bireylerde 6 hafta boyunca 1TMK % 40-60'ında 15-20 tekrar 3 set uygulanan, 7 ve 8' inci hafta ise egzersiz yükleri 1TMK % 80-90'ına çıkarılıp set sayıları 8-12 tekrara düşürülen DE'leri sonucunda, kronik kalp hastalarının maksimal kuvvetlerinde gelişme olurken, yürüyüş performansında %11.7, MaxVO₂ %19 ve yaşam kalitesinde ise %87 oranında artış görülmüştür. Sonuçta DE'lerinin aerobik kapasiteyi, kas gücünü ve dayanıklılığını arttırdığı, dolayısıyla kronik kalp hastalarının rehabilitasyon programlarına DE'lerinin eklenmesi gerektiğini vurgulamışlardır ⁵⁶. Benzer bir çalışmada 8 hafta boyunca hafta 3 gün 1TMK %40-%60'da uygulanan DE'nin kalp atım volümünü %13 arttırdığı görülmüştür. Bu bağlamda DE'leri vücut kompozisyonunu olumlu yönde etkilemesinin yanı sıra özellikle bacak kaslarının kuvvetini ve dayanıklılığını geliştirerek, yürüyüş

performansını arttırdığı ve kalbin daha verimli çalışmasına katkıda bulunabileceğini bildirmişlerdir ⁵⁷.

Geffken ve arkadaşları da (2001), yüksek oranda fiziksel aktivitenin, kardiyovasküler hastalık riskini azaltma ile ilgili etkilerini araştırmışlardır. Bu çalışma ile yüksek oranda fiziksel aktivitenin vücut kompozisyonunu değerlerini düşürüp, inflamatuvar markerleri olumlu yönde etkileyerek, inflamasyonu azaltabileceği ortaya konmuştur ⁶⁴. Meada ve arkadaşları (2006) vücut kompozisyonunda olumlu değişiklikler meydana getirerek aşırı kilonun önlenmesinin toplum sağlığı için önemli bir konu olduğunu belirterek, DE'lerin bilinçli bir şekilde yapıldığı takdirde vücut kompozisyonunu olumlu yönde etkileyerek, kalp-damar fonksiyonlarının işlevini arttırabileceğini belirtmişlerdir ¹¹. Bizim çalışmamızda her iki egzersiz grubunun vücut kompozisyonunu değerlerinde olumlu değişiklikler kaydedilmiştir. Vücut kompozisyonunu değerlerinde meydana gelen bu olumlu değişiklikler ile katılımcıların vücut kompozisyonunu değerlerinin normale doğru yaklaştığı görülmüş olup, bu sonuçtan hareketle vücut kompozisyonundaki bu olumlu değişikliklerin yanı sıra kuvvet parametrelerinde meydana gelen olumlu değişiklikler, KDH'larının riskini azaltma yönünde DE'lerinin ne kadar önemli olduğunu göstermiştir.

5.2. DE'nin Kardiyovasküler Risk Markerleri Üzerine Etkileri

hs-CRP,

CRP karaciğerde IL-6 kontrolü altında sentezlenir ^{13,14}. İnsanlarda enfeksiyon ve doku zedelenmesine yanıt olarak akut ve hızlı yükselen majör bir akut faz reaktanı olan CRP inflamasyonun spesifik bir göstergesidir ^{14,15,16}.

Son yıllarda hsCRP'nin KDH için bağımsız bir risk faktörü göstergesi olduğu ortaya konmuştur ^{129,130}. Auer ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2002) kısa süreli stabil olmayan anjından (12 saat sonra) ve kalp krizinden sonra CRP'nin önemli bir şekilde arttığı görülmüştür ¹³¹. Bu yüzden kandaki hsCRP düzeylerinin yükselmesi koroner aterosklerozun önemli bir göstergesidir ¹³².

Çeşitli cross-sectional çalışmalarda inflamasyon markerlerinin serum düzeyi ile düzenli egzersiz arasında ters ilişki görülmektedir. Kasapis ve arkadaşları (2004) 356 erkek ve 103 bayan sporcu üzerinde yaptıkları çalışmada (antrenman yapmayan 45 erkek ve 40 kadın kontrol grubu olarak oluşturulmuş) serum CRP değerlerine bakılmıştır. Serum CRP değerlerine bakıldığında; yüzücülerde ve kürekçilerde kontrol grubundan daha düşük çıkması önemlidir. Bununla birlikte, futbolcularla kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunamamıştır ⁶. Yüksek oranda fiziksel aktivitenin, kardiyovasküler hastalık riskini azaltmayla ilişkisinin araştırıldığı bir çalışmada, aterosklerotik plağın gelişmesinin inflamasyonla ilişkili olduğu açık bir şekilde ortaya konmuştur. Bu çalışmada, yaşlı popülasyonda inflamasyon markerleri ve fiziksel aktivite arasındaki ilişki kesitsel olarak araştırılmıştır. 65 yaş üstü sağlıklı erkek ve kadından, 1989 ve 1993 yılları arasında elde edilen kardiyovasküler veriler analiz edilmiş, CRP inflamasyon konsantrasyonu fiziksel aktiviteyle karşılaştırılmıştır. Yüksek oranda fiziksel aktivitede bulunanların CRP seviyelerinin düşük olduğu bulunmuş; yüksek oranda fiziksel aktivitenin glikoz ve BKİ değerlerini düşürerek inflamatuvar markerlerini olumlu yönde etkileyerek inflamasyonu azaltabileceği ortaya konmuştur ¹³³.

DE'lerinin CRP düzeyleri üzerine etkilerini inceleyen kronik (uzun süreli) çalışmalara bakıldığında, genel olarak CRP seviyelerinin azaldığı belirtilmiştir ¹⁹. Bizim çalışmamıza benzer bir şekilde Heijden ve arkadaşları (2010) obez çocuklar üzerinde DE uygulamışlardır. Program 12 hafta boyunca, 8 egzersiz olacak şekilde; ilk 8 hafta haftada 2 gün 3TKM'in %50'sinde 2 set 8-12 tekrar, 8 haftadan sonra ise 3TKM'in %80-85'inde 3 set 15-20 tekrar planlanmıştır. Bu çalışmada da bizim çalışmamıza benzer bir şekilde hsCRP değerlerinde düşüşler gözlenmemiş, egzersizlerden sonra vücut ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı ve BKİ değerlerinde düşüşler raporlanmıştır ¹³⁴.

Donges ve arkadaşları (2009) sağlıklı kadın ve erkek sedanter bireyler üzerinde 10 hafta uyguladıkları DE'ni ilk 4 hafta 1TKM'in %70'de 1 set 10 tekrar olarak kalan 6 haftayı ise 1TKM'in %75'inde 2 set 8 tekrar olacak şekilde uygulamışlardır. Egzersizlerden sonra bizim çalışmamızın aksine CRP değerlerinde düşüşler bulurlarken BKİ değerlerinde bizim çalışmamıza benzer bir şekilde azalmalar tespit etmişlerdir ¹⁹. Ogawa ve arkadaşları da (2010), yaşlı kadınlar üzerinde uyguladıkları 5 egzersizden

oluşan, 12 hafta süreli ve düşük yoğunluklu DE'nin CRP, IL-6, TNF alfa, insülin ve BKİ seviyelerini azalttığı konusunda benzer bir sonuç ortaya koyarak kronik DE'lerinin kas kuvveti ve dayanıklılığını arttırmasının, aynı zamanda inflamasyonu da azaltmaya yardım edebileceğini belirtmişlerdir ¹⁸.

Tüm bu sonuçlar ışığında; genelde fiziksel egzersize bağlı olarak CRP düzeylerinde azalmalar tespit edilirken, kalp hastalıkları ve özellikle akut egzersize tepki olarak CRP seviyelerinin arttığı söylenebilir. Dolayısıyla, egzersize katılımın bir kardiyak risk markeri olan hs-CRP düzeylerinde azalmalara neden olarak, katılımcıları kalp hastalıklarından korumaya yardımcı olabileceği düşüncesindeyiz. Bizim deneklerimizde olgularımız sağlıklı ve BKİ normal olan bireyler arasından seçildiği için düşük düzeyde de olsa basal bir inflamasyon olması beklenmeyen populasyondan oluşmaktadır. Dolayısıyla zaten normal seviyelerde olan hs-CRP düzeylerinin daha da düşmediği çalışma gruplarında gözlenmiştir. Bunun yanı sıra, bizim çalışmamızda hs-CRP düzeylerinde herhangi anlamlı bir fark saptanmamasının; yapılan egzersizin süresinin bu markeri azaltmaya yetecek kadar uzun olmadığı ve deneklerimizin herhangi bir diyet programı takip etmemesinden kaynaklandığı da düşünülebilir.

YKL-40,

YKL-40 dolaşım düzeylerinin; iltihabın derecesi, patolojik dokunun yeniden modellenmesi, ilerleyen fibroz ile ilişkili olduğu ve IGF-1 ile YKL-40'ın sinerjik çalışarak fibroblast büyüme uyarılmasında rol oynadığı düşünülür ^{27,29}.

Yapılan çalışmalar, fizyolojik işlevi tam olarak bilinmeyen YKL-40'ın ateroskleroz ve KDH'larda rolü olduğunu destekleyerek, KDH'ların tanısında gelecek vaat eden bir marker olduğunu da belirtmektedir. Bilim ve arkadaşları (2010), yaptıkları klinik çalışmada 121 kronik kalp rahatsızlığı bulunan hastayı 2004-2007 yılları arasında 720 gün boyunca izlediler. Bu çalışmayla hastalığın şiddetinin artması ile birlikte YKL-40 seviyelerinin de arttığını tespit ettiler ²⁹. Benzer bir şekilde Kaos ve arkadaşları da (2012), KDH'ları üzerinde yaptıkları incelemede, YKL-40 seviyeleri ile hastaların koroner arter kalsifikasyonu seviyeleri arasında ilişki olduğunu belirtmişlerdir ⁸⁰. Dolayısıyla YKL-40 aterosklerozun erken ve geç evreleri ile yakından ilişkilidir. Koroner arteriyal plaklardaki inflamatuvar aktiviteyi göstererek akut koroner sendrom ve

ölüm riskini belirlemede kullanılabileceği düşünülmüştür⁵⁸. YKL-40, MGP ve CRP plazma seviyelerinin sağlıklı bireylerde, kalp hastalarında ve tip2 diyabetli hastalarda hangi seviyelerde bulunduğunu ortaya koyan başka bir çalışmada; YKL-40 seviyelerinin yanı sıra MGP ve CRP plazma seviyelerinin sağlıklı insanlara oranla istatistiksel olarak ($p < 0,001$) daha yüksek olduğu belirterek, yüksek seviyede bulunan YKL-40, MGP ve CRP'nin inflamasyona neden olabileceğini tespit etmişlerdir²². Gülgen ve arkadaşlarının (2010) diz osteoartritli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada ise, termal havuz suyu uygulamalarının ve sıcak su tedavisinin 15 metre yürüyüş zamanını pozitif yönde etkilediğini, ancak YKL-40 ve CRP plazma seviyelerinde bir fark yaratmadığını bildirmişlerdir¹³⁵.

Bahsi geçen çalışmalara bakıldığında, YKL-40 düzeylerinin ateroskleroz veya KDH riski ile ilişkili olması, dolayısıyla dolaşımdaki YKL-40 seviyelerindeki düşüşün kalp ve damar sağlığı için önemli bir gösterge olabileceği düşünülmektedir. Ancak bizim çalışmamızda farklı şiddette uygulanan DE, serum YKL-40 seviyelerinde önemli bir farklılık yaratmamıştır. Çalışmamızda bilinen koroner arter hastalığı öyküsü olmayan; sağlıklı olan çalışma bireylerinde ateroskleroz belirteci düşük saptandığından egzersizde zaten düşük olan ateroskleroz belirteç düzeylerinde antreman öncesi ve sonrasında bir fark saptanmamıştır. Bu bağlamda ileri çalışmamızda ateroskleroz öyküsü olan olgularda YKL-40'ın egzersizlere yanıtın incelenmesi hedeflenmektedir.

MGP,

Bir diğer kardiyak risk markeri olan MGP'nin; genel olarak karaciğer ve kalpte sentezlendiği bilinirken, son zamanlarda kemik ve böbreklerde de sentezlendiği bildirilmiştir. Genetik ve biyokimyasal çalışmalar, K vitaminini harekete geçirerek kalsifikasyonu önleyici olarak görev yapan ilk proteinin MGP olduğunu ortaya koymuştur²²⁻²⁴. Düşük çözünürlüğünden ($< 10 \mu\text{g/mL}$) dolayı çalışma mekanizmaları tam olarak anlaşılamayan MGP'nin; kemik ve kıkırdak dokularında kalsifikasyonu düzenleyerek, arteriyel ortamın kireç tutmasını (damarlarda kalsiyum birikmesi) önlediği bilinmektedir^{20,21}. Yapılan çalışmalarda, iskemik kalp hastalarında MGP plazma seviyelerinin normalden daha yüksek olduğu belirtilmiştir²²⁻²⁴.

Ueland ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada, kronik kalp yetmezliği olan hastalarda, MGP seviyelerinin yüksek olduğunu belirterek, dp-ucMGP'nin (MGP' nin bir formu) miyokard yetmezliği markeri olabileceği ve düzensiz bir MGP sisteminin de kronik kalp yetmezliğinin ilerlemesinde rol oynayabileceğini belirtmişlerdir ²⁵. Thomson ve arkadaşları (2010), daha ayrıntılı olan bir çalışmada ise; üç grup (1. Grup; iskemik kalp hastaları, 2. Grup; tip2 diyabetli hastalar, 3. grup; tip2 diyabet+iskemik kalp hastaları) oluşturarak MGP seviyelerini sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. Thomson ve arkadaşları tip2 diyabeti ve iskemik kalp hasta grubundaki MGP seviyelerinin, sadece iskemik kalp hastası olanlardan ve tip2 diyabetli hastalardan daha yüksek olduğunu söylemişlerdir ²². Ayrıca Braam ve arkadaşları (2000) da yüksek seviyede bulunan MGP değerleri ile geleneksel risk faktörleri HDL, LDL ve kolesterol arasında pozitif ilişki olduğunu belirtmişlerdir ¹³⁶.

MGP ve YKL-40 düzeyleri ile kardiovasküler risk arasındaki ilişkiyi araştıran kısıtlı sayıda klinik çalışmaya rağmen, literatürde fiziksel aktivitenin MGP ve YKL-40'a etkisini inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu kapsamda, bizim çalışmamız farklı şiddette uygulanan DE'nin MGP ve YKL-40 parametreleri üzerine etkilerini inceleyen ilk çalışmadır. Çalışmamızda her iki egzersiz grubunda da (DŞEG, YŞEG) uygulanan direnç egzersizlerden sonra YKL-40 düzeylerinde herhangi bir değişiklik tespit edilmemiş, ancak MGP düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı ($p<0,01$) düşüşler görülmüştür. Dolayısıyla DE'nin bir etkisi olarak ortaya çıkan MGP düzeylerindeki bu düşüşün, kalp hastalıkları tedavisinde ve sağlıklı kişilerin KDH'dan korunmasında DE'nin olumlu bir etkisi olarak sayabiliriz. Ayrıca MGP'in YKL-40 oranla daha hassas bir belirteç olup olmadığı ileriki kıyaslama çalışmalarıyla açıklığa kavuşturulmalıdır. Çünkü azalan MGP düzeyleri damar kalsifikasyonu ile pozitif ilişkilidir. MGP düzeylerindeki istatistiksel anlamlı farklılıklar saptanmasının nedeni de direnç egzersizinin her iki belirteçi YKL-40 ve MGP'yi farklı mekanizmalarla ve farklı seviyelerde etkilediğini düşündürmektedir. İleriki çalışmalarımızda da koroner arter hastalığı olan olgularda farklı egzersiz programlarının dolaşımdaki MGP ve YKL-40 düzeylerinin etkilerinin incelenmesi hedeflenmektedir.

5.3. DE'nin Oksidatif Stres Risk Markerleri Üzerine Etkileri

SR'ler ve antioksidanlar arasındaki dengenin SR'ler aleyhinde bozulması oksidatif stres olarak tanımlanır^{30,86}. Son zamanlarda yapılan çalışmalar oksidatif stresin ve reaktif oksijen türlerinin, ateroskleroz ile kalp- damar hastalıklarındaki rolünü tam olarak tanımlayamamıştır⁹¹. Ancak oksidatif stresin artmasının kalp damar hastalıklarına ve kalp krizine neden olabileceği belirtilmiştir^{31,92}.

Weinbrenner ve arkadaşları (2003), yaptıkları çalışmada koroner kalp hastaları ile sağlıklı bireyleri karşılaştırarak; sağlıklı bireylerin oksidatif LDL ve BKİ'nin daha düşük ve eritrositlerindeki antioksidan enzim süperoksit dismutaz ile kandaki glutatyon peroksidaz değerlerinin ise koroner kalp hastalarından daha yüksek olduğunu göstermişlerdir⁹². Abramson ve arkadaşları (2003), cross-sectional olarak yaptıkları çalışmada; CRP plazma seviyeleri ile BKİ'yi serbest oksijen radikallerini karşılaştırdılar. Sonuç olarak CRP ile BKİ değerlerinin serbest oksijen radikallerinin seviyeleri ile ilişkili olduğunu raporladılar. Bizim çalışmamızda; her iki direnç egzersizi grubunda da BKİ'de azalma saptanmış ve bu azalmanın DE'nin OS üzerine olumlu etkisi olduğu düşünülmüştür³⁴.

Rao ve arkadaşları (2007), anormal lipid profiline sahip olan koroner kalp hastalarının OS durumunu sağlıklı bireylerle karşılaştırdılar. OS markeri olan MDA ve kardiyak risk markeri olarak kabul edilen total kolesterol, LDL ve trigliserid plazma değerlerinin koroner kalp hastalarında daha yüksek olduğu, HDL seviyelerinin ise düşük olduğunu belirterek; kalp damar hastalarının lipit profillerinin ve OS düzeylerinin daha yüksek olduğunu raporlamışlardır⁹³.

Benzer bir çalışmada Heitzer ve arkadaşları (2001), OS'deki artışın aterosklerozdaki endotelial hasar ile ilişkisini incelemişler ve kalp hastalarının OS derecelerinin sağlıklı bireylerden daha yüksek olduğunu saptamışlardır³².

Ayrıca yapılan pek çok çalışmada çok yüksek şiddette uygulanan egzersizlerin KDH riskini ve OS'yi arttırabileceği belirtilmiştir⁹⁶. Gür ve arkadaşları (2003), akut egzersizde sigara kullanan genç erkekler üzerinde yaptıkları çalışmada MaxVO₂ %70'de, 30 dk uygulanan bisiklet egzersizinden sonra MDA seviyelerin arttığını gösterdiler⁹⁹. Buna benzer bir çalışmada; akut olarak bisiklet ergonometresinde

uygulanan MaxVO₂ testinden sonra MDA seviyeleri %24 artarken, MaxVO₂ %40-70 yapılan 15 dk bisiklet egzersizinden sonra ise %10,3 artmıştır. Bu çalışmalarda da gösterildiği üzere yüksek şiddette yapılan akut egzersizlerin OS göstergesi MDA plazma seviyelerini artırdığı ve OS körüklediği görülmektedir ⁹⁸.

DE'nin akut olarak OS üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar incelendiğinde ise: Hoffman ve arkadaşları (2007), genç atletler ile yaptığı bir çalışmada; düşük şiddet (1TMK %60'ında 5 set 15 tekrar) ve yüksek şiddet (1TMK %90'ında 5 set 4 tekrar) uyguladıkları squat egzersizlerinden sonra plazma MDA seviyelerini gözlemlemiştir. Egzersizden hemen önce 5,62 mmol/L olan MDA seviyeleri egzersizden hemen sonra 6,13 mmol/L çıkmış, 40 dakika sonra ise düşüş göstererek 5,29 mmol/L seviyesine inerek bu sonuçların da kan laktat seviyeleri ile paralellik gösterdiğini belirtmişlerdir ¹⁰¹.

Hudson ve arkadaşlarının (2008) squat kasları üzerine yaptıkları benzer bir çalışmada, hipertrofi (1TMK'in %75'inde, 4 set,10 tekrar, set arası dinlenme 1,5 dakika) ve maksimal kuvvet (1TMK'in %90'ında, 11set, 3 tekrar, set arası dinlenme 1,5 dakika) egzersizi olmak üzere, iki farklı egzersiz programı uygulamışlardır. Bu çalışma sonucunda her iki egzersiz grubunun da protein hasarına bağlı OS arttığını belirtmişlerdir ¹⁰². McBride ve arkadaşları da (1998), yüksek şiddette uygulanan DE'den sonra MDA seviyelerinin yükseldiğini saptamışlardır ¹⁰³. Litaretürden de görüleceği üzere, yüksek şiddette akut olarak uygulanan DE'nin MDA seviyelerini yükselttiği dolayısıyla OS de arttırdığı ortaya konmuştur.

Araberk ve arkadaşları da bizim çalışmamızdaki gibi uzun süreli DE'yi (2010); sağlıklı kişilere 6 ay boyunca, haftada 3 gün farklı şiddette uygulamışlardır. Uzun süreli uygulanan DE'nin OS üzerine etkilerini belirlemek amacıyla, hipertrofi (1TMK'in %70'inde, 3 set, 12 tekrar) ve maksimal kuvvet (1TMK'in %85, 3 set, 6 tekrar) egzersizlerini iki grup oluşturarak uygulamışlar. Çalışmanın sonucunda MDA plazma seviyeleri (p<0,05) düşerken, glutatyon düzeylerinde bir değişim görülmediğini bildirmişlerdir ¹⁰⁴. Benzer bir şekilde Wincent ve arkadaşları ise (2002), yaşlılar üzerinde 6 hafta boyunca, haftada 3 gün, 8 istasyonlu DE'yi (1TMK'in %50'sinde 13 tekrar ve 1TMK'in %80'de 8 tekrar) uygulamışlardır. Daha sonra aynı program üzerine akut aerobik egzersiz de uygulanarak, lipit peroksidasyon seviyelerini direnç egzersizi

yapmayan kontrol grubu ile karşılaştırmışlardır. DŞEG’de %14, YŞEG’de ise %18 oranında artışlar tespit edilirken, kontrol gurubunda bir değişiklik gözlemlenmemiştir¹⁰⁵. Parise ve arkadaşları da (2005), 12 hafta bacak kaslarına yönelik DE yaptırdıktan sonra; vactus lateralis kasından biopsi örneği alarak, antioksidan enzimlerden bakır çinko superoksid dismutaz seviyelerinin %75 oranında, katalaz enzim aktivitelerinin ise %82,5 oranında arttığını belirleyip, direnç egzersizi yapmayan kontrol gurubunun anti oksidan enzimlerinde ise bir değişiklik olmadığını raporlamışlardır¹⁰⁶.

Kronik DE, aerobik egzersizler gibi OS oluşumunu önlemeye yardımcı olurken, şiddetli uygulanan akut egzersizler OS’ye yol açabilir¹⁰⁰. Ancak DE’nin OS ile olan ilişkisini inceleyen çalışmalara bakıldığında, genel olarak bir veya iki oksidatif stres belirteci kullanılmıştır ve özellikle birçok çalışmada da MDA seviyelerine bakılarak değerlendirme yapılmıştır. Bu durum da DE’nin OS üzerine etkilerinin açıklanmasında yetersizlik oluşturabilir.

8-iso-PGF_{2α},

8-iso-PGF_{2α} plazma lipoproteinlerinde oksidatif hasara yol açarak hücrelerin DNA’sını ve protein yapısını bozar. Kan ya da idrardaki 8-iso-PGF_{2α} seviyesi geniş OS değerlendirilmesi için referans bir marker olarak kabul edilmektedir.^{38,115}. Galassetti ve arkadaşları 7 gün boyunca günde, 3 saat MaxVO₂ %75’inde yaptırdıkları egzersizleri, hem düşük hem de yüksek kalori alan bireylere uygulamışlardır. Sonuç olarak her iki grupta da egzersiz sonrasında plazma 8-iso-PGF_{2α} düzeylerinde benzer bir azalma görüldüğünü belirterek, plazma lipid peroksidasyonundaki azalmanın kalori alımına bağlı kalmadan gerçekleştiğini belirtmişlerdir¹¹⁶. Benzer bir şekilde bizim çalışmamızda da egzersiz gruplarında kalori kısıtlaması yapmadan BKİ, vücut ağırlığı, vücut yağ oranı ve 8-iso-PGF_{2α} düzeylerinde azalma elde edilmiş olması önemlidir.

Çalışmamızda YŞEG, DŞEG ve kontrol gruplarında 8-iso-PGF_{2α} düzeylerinde azalma saptanmıştır. Özellikle her üç grupta da 8-iso-PGF_{2α} düzeylerinde saptadığımız bu azalmanın nedenin, 8-iso-PGF_{2α} parametresinin vücutta birçok farklı mekanizmadan ve farklı etkenlerden etkilenebilmesi sonucu olduğu düşünülmektedir.

Robert ve arkadaşları (2002), 3 hafta boyunca, haftada 3 gün aerobik egzersiz uyguladıktan sonra; yine bizim çalışmamızda olduğu gibi BKİ ve 8-iso-PGF_{2α}

düzeylerinde düşüşler raporlayarak, bu düşüşün ateroskleroza azaltarak kardiyovasküler hastalık riskini azaltabileceği belirtilmiştir³⁹.

Marganiz ve arkadaşları (2007), egzersiz şiddetinin ve volümünün artırılıp azaltıldığı bir direnç antrenman programında; genç atletlere ilk 3 hafta düşük şiddette (1TKM'in %70'inde, 2 set, 10-12 tekrar, haftada 2 gün) 2 ton, 4-6 haftalarda orta şiddette (1TKM'in % 75-80'inde, 4 set, 6-10 tekrar, haftada 4 gün) 7,8 ton, 7-9 haftalarda yüksek şiddette (1TKM'in % 85-100'ünde, 6 set, 1-6 tekrar, haftada 6 gün) 13,2 ton, 10-12 haftalarda tekrar düşük şiddette (1TKM'in %70'inde, 2 set, 10-12 tekrar, haftada 2 gün) 2 ton ağırlığı kaldırdılar ve her 3 haftada bir 96 saat ara verildikten sonra 8-iso-PGF_{2α} seviyelerine baktılar. Sonuç olarak ilk 3 haftadan 9 haftaya kadar egzersiz şiddeti ve volümünün artmasına paralel olarak 8-iso-PGF_{2α} seviyeleri yükselmiş, 9 haftadan sonra düşen egzersiz şiddeti ve volümü ile birlikte 8-iso-PGF_{2α} düzeyleri de azalmıştır¹³⁷.

Khorjahani ve arkadaşları (2012), YŞEG'na (1TKM'nin %90'ında, 5 egzersizi, 4 set, 3 dakika dinlenme) ve orta şiddet egzersiz grubuna (1TKM'nin %75'inde, 5 egzersizi, 4 set, 1,5 dakika dinlenme) DE uygulamışlardır.

Egzersizlerinden hemen sonra ve 3 saat sonra alınan idrar örneklerinde, orta şiddetteki egzersiz yapan grubun 8-iso PGF_{2α} seviyesinin, yüksek şiddet direnç egzersizi yapanlara göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir¹¹⁴. Benzer bir şekilde Nikolaidis ve arkadaşları (2011), akut egzersiz ve yüksek kasılma faaliyetinin iskelet kaslarının 8-iso-PGF_{2α} plazma düzeylerinde belirgin bir artışa neden olabileceğini belirtmişlerdir. Bununla birlikte kronik egzersizlerin 8-iso-PGF_{2α} seviyelerinde azalan bir eğilim gösterebileceğini raporlamaları da bizim çalışmamız ile paralellik göstermektedir¹¹⁵.

DNA oksidasyon markeri olarak ortaya çıkan 8-OHdG, sitotoksiteyi tespit ederek oksidatif hasarın biyolojik belirteci olarak kullanılmıştır^{119,120}. Wagner ve arkadaşları (2011), 8-OHdG'nin oksidatif DNA hasarının belirlenmesinde klinik önem taşıdığını belirterek, kanser, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi rahatsızlıklara da neden olduğunu bildirmişlerdir¹²².

Suzuki ve arkadaşları (2010) kronik kalp hastaları ile sağlıklı kişileri karşılaştırdıkları çalışmada, kronik kalp rahatsızlığı olan kişilerin 8-OHdG

seviyelerinin sağlıklı kişilerden daha yüksek olduğunu ($p<0,007$), ÜA seviyelerinde ise bir fark olmadığını ortaya koyarak, 8-OHdG seviyelerinin kalp rahatsızlığı olan kişilerde artan riski gösterebileceğini belirtmişlerdir ¹³⁸. Benzer bir çalışmada Kobayashi ve arkadaşları (2010), koroner kalp rahatsızlığı olan hastaların, idrar ve plazma 8-OHdG düzeylerinin sağlıklı kişilerden daha yüksek olduğunu ve CRP ile 8-iso-PGF_{2α} ile ilişkisi bulunduğunu raporlamışlardır ¹³⁹. Klinik çalışmalarda hem 8-iso-PGF_{2α} hem de 8-OHdG genelde kalp hastalarında yüksek olduğu belirtilmiştir. Okachi (2005), genç yüzücüler ile yaptığı çalışmada, egzersizden (6 tekrar – 50 metre - toplam mesafe 2000 metre yüzme) 1 saat sonra 8-OHdG'nin %39 ($p<0,001$), 24 saat sonra ise %64 ($p<0,001$) oranında arttığını tespit ederek, ÜA seviyelerinde ise egzersizden 1 saat sonra %11 ($P<0,001$) düzeyinde artış olduğunu bildirmişlerdir ¹²⁴.

Bu çalışmaların aksine Boamer ve arkadaşlarının çalışmasında ise (2007), squat egzersizi (1TMK'in %70'inde, 15 tekrar, 1 set) ve 30 saniyelik yüksek şiddette bisiklet egzersizlerinden sonra 8-OHdG ve MDA seviyelerinde bir değişiklik bulunamamıştır ¹²³. Yapılan kısıtlı sayıda çalışmada, akut egzersizlerden sonra organizma üzerine binen stresten dolayı 8-iso-PGF_{2α} gibi 8-OHdG düzeylerinin arttığı görülmüştür.

Uzun süre uygulanan DE'nin OS üzerine etkileri açık değildir. Bızhat ve arkadaşları (2013), ise sağlıklı bireyler üzerinde MaxVO₂ %75-85'inde 3 ay boyunca haftada üç gün uygulan kronik egzersizlerin, serum ÜA ve BKİ seviyelerini düşürerek kalp damar sağlığını korunabileceğini belirtmişlerdir ¹¹⁰. Bizim çalışmamızda ise uzun süreli DE'den sonra BKİ benzer şekilde düşerken, serum ÜA seviyeleri değişmemiştir. Parise ve arkadaşları (2004), yaşlı bireyler üzerinde 14 hafta planladıkları DE'yi (1TKM'in %80'inde, dairesel formda, haftada 3 gün, 12 egzersiz, 2dakika dinlenme) uygulayarak, 8-OHdG düzeylerinde %17 ($p<0,05$) oranında düşüşler belirleyip, antioksidan enzimlerde ise artışlar tespit etmişlerdir ⁴². Bu çalışmaya yakın sonuçların elde edildiği bir başka çalışmada; 14 hafta, başlangıçta egzersiz yükleri 1TKM'in %50'de 1 set daha sonra ise aşamalı olarak 1TKM'in %70'de 3 sete kadar çıkartılarak haftada 3 gün DE uygulanmış ve benzer bir şekilde 8-OHdG düzeyleri düşerken, bakır çinko süperoksit dismutas enzimlerinde değişiklik raporlanmamıştır ⁴³. Bizim çalışmamızda ise bu çalışmaların aksine uzun süre uygulanan DE'den sonra her iki egzersiz gurubunda da 8-OHdG ve ÜA düzeylerinde bir değişiklik

gözlemlenmemiştir. Benzer bir şekilde Yashino ve Nakagowa (2011), deney farelerine yaptırdıkları 32 haftalık egzersizlerden sonra bizim çalışmamızda olduğu gibi 8-OHdG düzeylerinde bir değişiklik bulamamışlardır¹²⁰.

Bizim çalışmamızda KDH ile ilişkili olduğu bilinen OS markerleri 8-iso-PGF_{2α} ve 8-OHdG'ye uzun süreli DE'nin etkisi incelenmiştir. Egzersizlerinden sonra 8-iso-PGF_{2α} düzeylerinde; DŞEG'de (P<0,01) ve YŞEG'de (P<0,05) anlamlı düşüşler gözlenirken, 8-OHdG'de ise her iki egzersiz grubunda da bir fark görülememiştir. Ancak her iki egzersiz grubunda da, vücut kompozisyonu ile kuvvet gelişiminde olumlu sonuçların elde edilmesi kronik olarak uygulanan DE'nin olumlu etkileri olarak düşünülebilir.

Litaratürde 8-iso-PGF_{2α} ve 8-OHdG'nin kronik DE ile ilişkisini inceleyen çok kısıtlı sayıda çalışma var iken pre-menopozal dönem kadınlarda farklı şiddette uygulanan DE'nin bu markerler üzerine etkisini inceleyen bir çalışma yoktur. Bu konunun daha iyi anlaşılabilmesi için daha kalabalık gruplar ile egzersiz süresinin farklı olduğu çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesindeyiz.

SONUÇLAR

Yapmış olduğumuz bu çalışmadan elde edilen sonuçlara göre vücut ağırlığı, BKİ, yağ miktarı ve yağ oranındaki azalmaların yanı sıra egzersiz gruplarının her ikisinde de tüm kuvvet parametrelerinde beklenildiği gibi artışlar sağlanması kardiyak riski azaltmada DE'nin olumlu etkisi olarak değerlendirilebilir. Ayrıca çalışmamızda DE bazı kardiyak risk markerlerinin düzeyini düşürmese bile, sadece vücut kompozisyonu ve kuvvet parametrelerinde meydana gelen olumlu değişim bile pre-menopozal dönemdeki kadınlarda yaşam kalitesini arttıracak ve daha sağlıklı yaşam sürme şansı verecektir.

Pre-menopozal dönemde uygulanan DE, kardiyovasküler risk markeri olan MGP düzeyleri açısından bakıldığında, hem DŞEG hem de YŞEG'de anlamlı düşümlere neden olmuştur. Bu sonuçlara dayanarak, her iki şiddette de yapılan DE'nin pre-menopozal dönemdeki kadınların kalp sağlığına olumlu katkıda bulunduğu söylenebilir. Diğer bir yandan ateroskleroz ve çeşitli damar hastalıkları ile ilişkisi olan YKL-40 ve CRP değerlerinde ise her iki egzersiz grubunda da anlamlı bir değişiklik belirlenmemiştir. Çalışmamızın diğer sonuçlarında ise 8-OHdG ve ÜA değerlerinde bir farklılık saptanmazken, 8-iso-PGF_{2α} değerlerindeki anlamlı düşüşün egzersiz gruplarıyla beraber kontrol grubunda da saptanmasının nedeni açık değildir. Bu durum 8-iso-PGF_{2α} OS metabolizmasına etki mekanizmasının henüz tam olarak anlaşılmasına ve bu mekanizmaya etki eden birçok faktöre bağlı olabilir.

Sekiz haftalık yüksek ve düşük şiddette yapılan direnç antrenmanlarının pre-menopozal dönemdeki kadınların kardiyovasküler ve oksidatif stres markerleri ile kas kuvveti üzerine etkilerini belirlemek amacıyla yapılmış olan bu çalışmanın en önemli bulgusu, kronik olarak uygulanan DE'nin her iki egzersiz grubunda da 8-iso-PGF_{2α} ile MGP üzerine olumlu etkisi ve kas kuvvetinde anlamlı artışlara neden olması olduğu sonucuna varılmıştır.

7. ÖNERİLER

1- BKİ, vücut ağırlığı, yağ ağırlığı ve vücut yağ oranındaki artışların KDH'ye sebebiyet verebileceği çeşitli çalışmalar ile ortaya konmuştur. Bu nedenle BKİ, vücut ağırlığı ve vücut yağ oranının uzmanlarca belirlenen sınırlar içinde tutulması çok önemlidir. DE ile BKİ, vücut ağırlığı ve vücut yağ oranlarında azalma kuvvet parametrelerinde gelişme olmasından dolayı, DE tüm bayanlar tarafından uygulanmalıdır.

2- MGP ve 8-iso-PGF_{2α} 'nın DE ile azalmasının, literatürdeki bilgilere göre arteriyel kalsifikasyonu önleyip, kalp hastalıklarında koruyucu bir rol oynadığı ve OS düşüşünün göstergesi olduğu düşünülmektedir. Bundan dolayı da DE önerilebilir.

3- Elde ettiğimiz birçok anlamlı değişikliklere rağmen ölçülen tüm parametrelerde meydana gelebilecek değişiklikleri daha net olarak anlayabilmek açısından daha kalabalık gruplar ile egzersiz süresinin daha uzun, frekansın daha yüksek olduğu benzer çalışmalar tekrarlanabilir.

4- Yapılan bazı çalışmalarda deneklere enerji kısıtlaması yaratan diyet programları da verilmiştir. Oluşturulacak değişik gruplar ile diyet yapanlarla yapmayanların benzer egzersizlere tepkisinin karşılaştırıldığı çalışmalar yapılabilir.

5- Kuvvet kazanımı ve kuvvette devamlılığın günlük hayatı idame ettirmede ve daha kaliteli bir yaşam sürmedeki öneminden dolayı pre-menopoz dönem kadınlarına tavsiye edilir.

6- Denek sayısının daha kalabalık, egzersiz süresinin daha uzun, frekansın daha yüksek olduğu, premenopozal dönem kadınlar, genç erişkin kadınlar ve erkeklerle yapılan direnç egzersiz programlarına yer verilmelidir.

7- Görsel ve yazılı medya tarafından direnç antrenmanlarının kardiyak riske karşı koruyucu etkileri konusunda tüm insanlar bilinçlendirilmeli ve kalp rahatsızları oluşmadan koruyucu önlemlere ek olarak DE yapma konusunda cesaretlendirilmelidirler.

8- Bu çalışmanın sonuçları, sadece bu topluluğa özgüdür ve başka gruplara genellenemez. Dolayısıyla diğer yaş ve cinsiyet gruplarında da benzer çalışmalar yapılmalıdır.

9- Bu yaş grubundaki kadınlara direnç antrenmanı yaptırılırken emniyet ön planda tutulmalı, antrenman programı son derece titizlikle hazırlanmalı, dikkatli uygulanmalı, sakatlanma riski düşük olan yöntem ve makineler tercih edilerek kontrollü çalıştırılmalıdır.



KAYNAKLAR

1. Kayatekin M., Şemin İ., Aarbay Ş., Oktay G., Selamoğlu S., Egzersiz ve cinsiyetin koroner kalp hastalığı risk faktörleri üzerine etkileri, *C.B.Ü. Beden Eğitimi Spor Bilimleri Dergisi*, 1996, 2:2-10.
2. Abanonu G.B., Koroner arter hastalığı majör risk faktörleri ve c-reaktif proteinin değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, 2005, İstanbul.
3. Milani R. V., Lavie C. J., The role of exercise training in peripheral arterial disease, *Vascular Medicine* 2007, 12:351-358.
4. Murphy M.H., Murtagh E.M., Boreham C.A.G., Hare L.G., Nevill A.M., The effect of a worksite based walking programme on cardiovascular risk in previously sedentary civil servants, *BMC Public Health* 2006, 6:136-143.
5. Yalaz G., Kayatekin M., Güvel H. ve ark. Erkeklerde düzenli egzersizin lipid-lipoprotein profiline etkisi, *Spor Hekimliği Dergisi* 1996, 31:107-114.
6. Kaspis C., Thompson P.D., The effects of physical activity on serum C- reactive protein and inflammatory markers, *L Am Coll Cardiol.* 2004, 45:1563-1564.
7. Mora S., Lee M., Buring J.E., Ridker M.M., Association of physical activity and body mass index with novel and traditional cardiovascular biomarkers in women, *American Medical Association* 2006, 295:1412-1419.
8. Plasiance E. P., Grandjean P. W., Physical activity and high-sensitivity C-reactive protein, *Sports Med.* 2006, 36:443-458.
9. Seguin, R., Nelson, M. E. The benefits of strength training for older adults. *American Journal of Preventive Medicine* 2003, 25:141-149.
10. Myers, J. Exercise and cardiovascular health. *Circulation* 2003, 107: 2-5.

11. Maeda, S., Otsuki, T., Lemitsu, et al.. Effects of leg resistance training on arterial function in older men. *British Journal of Sports Medicine* 2006, 40: 867-869.
12. Pollock, M. L., Franklin, B. A., Balady, G. J. et al. Resistance exercise in individuals with and without cardiovascular disease benefits, rationale, safety, and prescription an advisory from the committee on exercise, rehabilitation, and prevention, council on clinical cardiology, *American Heart Association. Circulation* 2000, 101:828-833.
13. Villacorta H., Msetto A.C., Mesquita E.T., C-reactive protein: an inflammatory marker with prognostic value in patient with decompensated heart failure, *Arg Bras Cardiol* 2007, 88(5):520-523.
14. Topal K., Sandıkçı S., Demirhindi H., Akpınar E., Saatçı E., Akut myokard enfarktüsünde yükselmiş serum CRP düzeyi ve diabetes mellitus ile ilişkisi, *Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2006, 19(2):58-64.
15. Ajani U.A., Ford E.S., Mokdad A.H., Prevalence of high C-reactive protein in persons with serum lipid concentrations within recommended values, *Clinical Chemistry* 2004, 50(9):1618-1622.
16. Shehadeh J., Lewis, B.S. ,Weisz G., Davit M., Ashkenazi T., Halom D.A., Relation between C-reactive protein, treadmill exercise testing, and inducible myocardial ischemia, *A J Cardiol.* 2004, 93:614-617.
17. Ryu S.Y., Lee Y.S., Park J., Kang G.M., Kim S.K., Relations of plazma high-sensitivity C-reactive protein to various cardiovascular risk factors, *J Korean Med Sci.* 2005, 20:379-83.
18. Ogawa, K., Sanada, K., Machida, S., Okutsu, M., Suzuki, K. Resistance exercise training-induced muscle hypertrophy was associated with reduction of inflammatory markers in elderly women. *Mediators of inflammation* 2010, 2010, Article ID 171023, 7 pages.

19. Donges, C. E., Duffield, R., Drinkwater, E. J. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Med Sci Sports Exerc* 2010, 42:304-313.
20. Hackeng, T. M., Rosing, J., Spronk, H. M., Vermeer, C. Total chemical synthesis of human matrix Gla protein. *Protein Science* 2001, 10:864-870.
21. Kullich, W., Machreich, K., Hawa, G., Eichinger, B., Klein, G. Calcification marker matrix Gla protein in patients with hyperlipidemia. *Wiener Medizinische Wochenschrift* 2002, 153:360-364.
22. Thomsen, S. B., Rathcke, C. N., Zerahn, B., Vestergaard, H. Increased levels of the calcification marker matrix Gla Protein and the inflammatory markers YKL-40 and CRP in patients with type 2 diabetes and ischemic heart disease. *Cardiovasc Diabetol* 2010, 9:1e7.
23. Crosier, M. D., Booth, S. L., Peter, I., et al. Matrix Gla protein polymorphisms are associated with coronary artery calcification in men. *Journal of Nutritional Science And Vitaminology* 2009, 55:59-65.
24. Parker, B. D., Schurgers, L. J., Vermeer, C., Schiller, N. B., Whooley, M. A., Ix, J. H. The association of uncarboxylated matrix Gla protein with mitral annular calcification differs by diabetes status: The Heart and Soul study. *Atherosclerosis* 2010, 210:320-325.
25. Ueland, T., Dahl, C., Gullestad, L., et al. Circulating levels of non-phosphorylated undercarboxylated matrix Gla protein are associated with disease severity in patients with chronic heart failure. *Clinical Science* 2011, 121:119-127.
26. Rathcke, C. N., Vestergaard, H. YKL-40-an emerging biomarker in cardiovascular disease and diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2009, 8:61-67.
27. Saitou, Y., Shiraki, K., Yamanaka, Y., et al. Noninvasive estimation of liver fibrosis and response to interferon therapy by a serum fibrogenesis marker, YKL-40, in patients with HCV-associated liver disease. *World J Gastroenterol* 2005, 11:476-481.
28. Hedegaard, A., Sejersten Ripa, R., Johansen, J. S., Jørgensen, E., Kastrup, J. Plasma YKL-40 and recovery of left ventricular function after acute myocardial infarction. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation* 2010, 70:80-86.

29. Bilim, O., Takeishi, Y., Kitahara, T., et al. Serum YKL-40 predicts adverse clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Journal of Cardiac Failure* 2010, 16:873-879.
30. Atabek H.Ç., Özdemir F., C Vitamini İlavésinin Egzersiz Performansına ve Kas Hasarına Etkisi. *BESBD* 2010,5(2):60-69.
31. Giordano, F. J. Oxygen, oxidative stress, hypoxia, and heart failure. *Journal of Clinical Investigation* 2005, 115:500-508.
32. Heitzer, T., Schlinzig, T., Krohn, K., Meinertz, T., Münzel, T. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation* 2001, 104:2673-2678.
33. Keith, M., Geranmayegan, A., Sole, M. J., et al. Increased oxidative stress in patients with congestive heart failure 1. *Journal of The American College of Cardiology* 1998, 31:1352-1356.
34. Abramson, J. L., Hooper, W. C., Jones, D. P., et al. Association between novel oxidative stress markers and C-reactive protein among adults without clinical coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2005, 178:115-121.
35. Waring, S. W., Webb, D. J., Maxwell, S. R. Systemic uric acid administration increases serum antioxidant capacity in healthy volunteers. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 2001, 38:365-371.
36. Leyva, F., Anker, S., Swan, J., et al. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *European Heart Journal* 1997, 18:858-865.
37. Gopaul, N. K., Anggard, E. E., Mallet, A. I., et al. Plasma 8-epi-PGF_{2α} levels are elevated in individuals with non-insulin dependent diabetes mellitus. *FEBS Letters* 1995, 368:225-229.
38. Bobrowska, B., Tokarz, A., Białek, S., Seweryn, M. Effect of dietary supplementation on the prognostic value of urinary and serum 8-isoprostaglandin

- $F_{2\alpha}$ in chemically-induced mammary carcinogenesis in the rat. *Lipids In Health and Disease* 2011, 10:40.
39. Roberts, C. K., Vaziri, N. D., Barnard, R. J. Effect of diet and exercise intervention on blood pressure, insulin, oxidative stress, and nitric oxide availability. *Circulation* 2002, 106:2530-2532.
40. Waring, W., Convery, A., Mishra, V., Shenkin, A., Webb, D., Maxwell, S. Uric acid reduces exercise-induced oxidative stress in healthy adults. *Clinical Science* 2003, 105:425-430.
41. Subash, P., Gurumurthy, P., Sarasabharathi, A., Cherian, K. Urinary 8-OHdG: a marker of oxidative stress to dna and total antioxidant status in essential hypertension with South Indian population. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 2010, 25:127-132.
42. Parise, G., Brose, A. N., Tarnopolsky, M. A. Resistance exercise training decreases oxidative damage to DNA and increases cytochrome oxidase activity in older adults. *Experimental Gerontology* 2005, 40:173-180.
43. Radak, Z., Taylor, A., Ohno, H., Goto, S. Adaptation to exercise-induced oxidative stress: from muscle to brain. *Exercise Immunology Review* 2001, 7:90-107.
44. Kale R. (Ed), Yaşam Boyu Spor : (2. Baskı). Ankara: 2002.
45. Tanasescu, M., Leitzmann, M. F., Rimm, E. B., Willett, W. C., Stampfer, M. J., Hu, F. B. Exercise type and intensity in relation to coronary heart disease in men. *Jama* 2002, 288:1994-2000.
46. Barauna, V. G., Rosa, K. T., Irigoyen, M. C., de Oliveira, E. M. Effects of resistance training on ventricular function and hypertrophy in a rat model. *Clinical Medicine & Research* 2007, 5:114-120.

47. Toraman, F., Yaman, H., Şahin, G., Ayçem, N., Muratlı, S. The Effect of a 9 Week Training Program on the Body Composition of Elderly People. *Turkish Journal of Geriatrics* 2002, 5 (3):91-96.
48. Jankowska, E. A., Wegrzynowska, K., Superlak, M., et al. The 12-week progressive quadriceps resistance training improves muscle strength, exercise capacity and quality of life in patients with stable chronic heart failure. *International Journal of Cardiology* 2008, 130:36-43.
49. Kasımay, Ö., Metin, G., Kronik Hastalıklarda Egzersiz. *Klinik Gelişim Dergisi* 2009, S:44-49.
50. Baum, K., Hildebrandt, U., Edel, K., et al. Comparison of skeletal muscle strength between cardiac patients and age-matched healthy controls. *International Journal of Medical Sciences* 2009, 6:184-191.
51. Flynn, M., Fahlman, M., Braun, W., et al. Effects of resistance training on selected indexes of immune function in elderly women. *Journal of Applied Physiology* 1999, 86:1905-1913.
52. Humphries, B., Newton, R. U., Bronks, R., et al. Effect of exercise intensity on bone density, strength, and calcium turnover in older women. *Medicine and Science In Sports and Exercise* 2000, 32:1043-1050.
53. Fiatarone, M. A., Marks, E. C., Ryan, N. D., Meredith, C. N., Lipsitz, L. A., Evans, W. J. High-intensity strength training in nonagenarians: effects on skeletal muscle. *Jama* 1990, 263:3029-3034.
54. Maddalozzo, G., Snow, C. High intensity resistance training: effects on bone in older men and women. *Calcified Tissue International* 2000, 66:399-404.
55. Fenicchia, L., Kanaley, J., Azevedo Jr, J., et al. Influence of resistance exercise training on glucose control in women with type 2 diabetes. *Metabolism* 2004, 53:284-289.
56. Levinger, I., Bronks, R., Cody, D. V., Linton, I., Davie, A. Resistance training for chronic heart failure patients on beta blocker medications. *International Journal of Cardiology* 2005, 102, 493-499.

57. Levinger, I., Bronks, R., Cody, D. V., Linton, I., Davie, A. The effect of resistance training on left ventricular function and structure of patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology* 2005, 105:159-163.
58. Kastrup, J. Can YKL-40 be a new inflammatory biomarker in cardiovascular disease? *Immunobiology* 2012, 217:483-491.
59. Villacorta H., Msetto A.C., Mesquita E.T., C-reactive protein: an inflammatory marker with prognostic value in patient with decompensated heart failure, *Arg Bras Cardiol.* 2007, 88(5):520-523.
60. Won W.C., Lee W.S., Choi R.C., Kim B.S., Park, S.H., Yukawa, M., Body mass index and C-reactive protein in the healthy Korean aged men, *J Korean Med Sci.* 2006, 21:811-815.
61. Laka A.T., Laka L.M., Rankinen T. et al. Effect of exercise training on plasma levels of C-reactive protein in healthy adults, *European Heart Journal* 2005, 29:2-8.
62. Solak H. (Eds), Spor ve Kalbimiz: 1. Baskı, Ankara, 2002:SS 31-41.
63. Thompson, A.M., Micus, C.R., Rodarte, R.Q. et al. Inflammation and exercise (INFLAME): Study rationale, design, and methods, *Contemporary Clinical Trials* 2007, 28:0-10.
64. Geffken D. F., Cushman M., Burke G. L., Polak J. F., Sakkinen P. A., Tracy R. P., Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population, *Am J Epidemiol.* 2001, 153:242-50.
65. Stewart, L. K., Flynn, M. G., Campbell, W. W., et al. The influence of exercise training on inflammatory cytokines and C-reactive protein. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2007, 39:1714-1719.
66. Hayashino, Y., Jackson, J. L., Hirata, T., et al. Effects of exercise on C-reactive protein, inflammatory cytokine and adipokine in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Metabolism* 2014, 63:431-440.

67. Jorge, M. L. M. P., de Oliveira, V. N., Resende, N. M., et al.. The effects of aerobic, resistance, and combined exercise on metabolic control, inflammatory markers, adipocytokines, and muscle insulin signaling in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2011, 60:1244-1252.
68. Wycherley, T. P., Noakes, M., Clifton, P. M., Cleanthous, X., Keogh, J. B., Brinkworth, G. D. A high-protein diet with resistance exercise training improves weight loss and body composition in overweight and obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2010, 33:969-976.
69. Kiefer, M. C., Saphire, A., Bauer, D. M., Barr, P. J. The cDNA and derived amino acid sequences of human and bovine bone Gla protein. *Nucleic Acids Research* 1990, 18:1909.
70. Chen, L., O'bryan, J., Smith, H., Liu, E. Overexpression of matrix Gla protein mRNA in malignant human breast cells: isolation by differential cDNA hybridization. *Oncogene* 1990, 5:1391.
71. Proudfoot, D., Shanahan, C. M. Molecular mechanisms mediating vascular calcification: Role of matrix Gla protein (Review Article). *Nephrology* 2006, 11:455-461.
72. Roy, M., Nishimoto, S. Matrix Gla protein binding to hydroxyapatite is dependent on the ionic environment: calcium enhances binding affinity but phosphate and magnesium decrease affinity. *Bone* 2002, 31:296-302.
73. Price, P. A., Thomas, G. R., Pardini, A. W., Figueira, W. F., Caputo, J. M., Williamson, M. K. Discovery of a high molecular weight complex of calcium, phosphate, fetuin, and matrix gamma-carboxyglutamic acid protein in the serum of etidronate-treated rats. *The Journal of Biological Chemistry* 2002, 277:3926-3934.
74. Boström, K., Tsao, D., Shen, S., Wang, Y., Demer, L. L. Matrix GLA protein modulates differentiation induced by bone morphogenetic protein-2 in C3H10T1/2 cells. *Journal of Biological Chemistry* 2001, 276:14044-14052.
75. Zebboudj, A. F., Imura, M., Boström, K. Matrix GLA protein, a regulatory protein for bone morphogenetic protein-2. *Journal of Biological Chemistry* 2002, 277:4388-4394.

76. Hruska, K. A., Mathew, S., Saab, G. Bone morphogenetic proteins in vascular calcification. *Circulation Research* 2005, 97:105-114.
77. Price, P. A., Chan, W. S., Jolson, D. M., Williamson, M. K. The Elastic Lamellae of Devitalized Arteries Calcify When Incubated in Serum Evidence for a Serum Calcification Factor. *Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology* 2006, 26:1079-1085.
78. Nishimoto, S. K., Nishimoto, M. Matrix Gla protein C-terminal region binds to vitronectin. Co-localization suggests binding occurs during tissue development. *Matrix Biology* 2005, 24:353-361.
79. Bojesen, S. E., Johansen, J. S., Nordestgaard, B. G. Plasma YKL-40 levels in healthy subjects from the general population. *Clinica Chimica Acta* 2011, 412:709-712.
80. Koos, R., Mahnken, A. H., Nikolaus, M., Brandenburg, V. The inflammatory marker YKL-40 is associated with coronary artery but not with aortic valve calcification. *Journal of the American College of Cardiology* 2012, 59:2014-2014.
81. Kassem, E., Mahmoud, L., Salah, W. Study of Resistin and YKL-40 in rheumatoid arthritis. *J Am Sci* 2010, 6:1004-1012.
82. Kucur, M., Isman F.K., Karadag B., Vural V.A., Tavsanoğlu S. Association of human cartilage glycoprotein-39 levels with the extent of coronary artery disease in patients. *76th Congress of the European Atherosclerosis Society, 2007, June 10–13, Helsinki, Finland.*
83. Rathcke, C. N., Kjølner, E., Fogh-Andersen, N., Zerah, B., Vestergaard, H. NT-proBNP and circulating inflammation markers in prediction of a normal myocardial scintigraphy in patients with symptoms of coronary artery disease. *PloS One* 2010, 5:14196.
84. Çakatay, U., Kayalı, R. Serbest Radikal Biyokimyasının Tarihsel Süreçteki Gelişimi. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi* 2006, 37:162-167.
85. Delibaş N., Özçankaya R., Serbest Radikaller. *SDÜ Tıp Fakültesi Dergisi* 1995, 2(3):11-17.
86. Şenses S.V., Özyazgan S., Akkan A.G. Serbest oksijen radikalleri-I: vücuttaki antioksidan sistemler. *Türk Aile Hek Der* 1999, 3(1-2):5-11.

87. Sabuncuoğlu, S., Özgüneş, H. Kemoterapi, Serbest Radikaller Ve Oksidatif Stres. *Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi* 2011, 31:137-150.
88. Ögüt, S., Atay, E. Yaşlılık ve Oksidatif Stres. *S.D.Ü.Tıp Fak. Derg.* 2012, 19(2): 68-74.
89. Zheng, J. L., Lu, L., Hu, J., Zhang, R. Y., Zhang, Q., Chen, Q. J., Shen, W. F. Increased serum YKL-40 and C-reactive protein levels are associated with angiographic lesion progression in patients with coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2010, 210:590-595.
90. Atabek, H. Ç. Sigara içen bireylerde egzersizin oksidatif stresi azaltmadaki etkisi. *SDU Journal of Health Science Institute/SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2012, 3:45-50.
91. Runge, M. S., Molnar, K., Madamanchi, N. R. "Old" hearts and arteries: the role of oxidative stress. *Transactions of the American Clinical and Climatological Association* 2010, 121:52-60.
92. Weinbrenner, T., Cladellas, M., Isabel Covas, M., et al. High oxidative stress in patients with stable coronary heart disease. *Atherosclerosis* 2003, 168:99-106.
93. Rao, V., Kiran, R. Evaluation of correlation between oxidative stress and abnormal lipid profile in coronary artery disease. *J Cardiovasc Dis Res* 2011, 2:57-60.
94. Singal, P. K., Khaper, N., Palace, V., Kumar, D. The role of oxidative stress in the genesis of heart disease. *Cardiovascular Research* 1998, 40:426-432.
95. Ho, E., Karimi Galougahi, K., Liu, C.-C., Bhindi, R., Figtree, G. A. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice. *Redox biology* 2013, 1:483-491.
96. Fisher-Wellman, K., Bloomer, R. J. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dynamic Medicine* 2009, 8:1, doi:10.1186/1476-5918-8-1.
97. Güllü, E., Tamer, K., Özer, Ç., Güllü, A., Cicioğlu, İ. Dayanıklılık Sporcularında Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Sonrası Oluşan Oksidan Stres ve Antioksidan Düzeylerinin Karşılaştırılması. *Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dergisi*, 14:184-190.

98. Lovlin, R., Cottle, W., Pyke, I., Kavanagh, M., Belcastro, A. Are indices of free radical damage related to exercise intensity. *European Journal of Applied Physiology And Occupational Physiology* 1987, 56:313-316.
99. Sürmen-Gür, E., Erdinc, A., Serdar, Z., Gür, H. Influence of acute exercise on oxidative stress in chronic smokers. *J Sports Sci Med* 2003, 2:98-105.
100. Atabek, H. Ç. Egzersiz ve Oksidatif Stres: Direnç Egzersizlerin Etkisi. *Türkiye Klinikleri Spor Bilimleri* 2011, 3:92-100.
101. Hoffman, J. R., Im, J., Kang, J., et al. Comparison of low-and high-intensity resistance exercise on lipid peroxidation: role of muscle oxygenation. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 2007, 21:118-122.
102. Hudson, M. B., Hosick, P. A., McCaulley, G. O., et al. The effect of resistance exercise on humoral markers of oxidative stress. *Medicine And Science in Sports and Exercise* 2008, 40:542-548.
103. McBride, J. M., Kraemer, W. J., Triplett-McBride, T., Sebastianelli, W. Effect of resistance exercise on free radical production. *Medicine And Science in Sports and Exercise* 1998, 30:67-72.
104. Çakır-Atabek, H., Demir, S., Pınarbaşı, R. D., Gündüz, N. Effects of different resistance training intensity on indices of oxidative stress. *The Journal of Strength & Conditioning Research* 2010, 24:2491-2497.
105. Vincent, K. R., Vincent, H. K., Braith, R. W., Lennon, S. L., Lowenthal, D. T. Resistance exercise training attenuates exercise-induced lipid peroxidation in the elderly. *European Journal of Applied Physiology* 2002, 87:416-423.
106. Parise, G., Phillips, S. M., Kaczor, J. J., Tarnopolsky, M. A. Antioxidant enzyme activity is up-regulated after unilateral resistance exercise training in older adults. *Free Radical Biology and Medicine* 2005, 39:289-295.

107. Güler, A. Ş. Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı ile Tiroid Hormonları ve Ürik Asit Düzeyleri Arasındaki İlişki Uzmanlık Tezi İstanbul -2008.
108. Huang, C.-T., Shigeo, U. Effect of Exercise on the Serum Myoglobin, Uric Acid, and Creatine Kinase Levels in Trained Runners and Non-Runners. *Chung Shan Med.S.* 1991, 2:117-126.
109. Minyi, S., Wang, X., Yamanaka, T., Ogita, F., Nakatani, K., Takeuchi, T. Effects of anaerobic exercise and aerobic exercise on biomarkers of oxidative stress. *Environmental Health and Preventive Medicine* 2007, 12:202-208.
110. Bizheh, N., Atri, A. E., Jaafari, M. The effects of three months aerobic exercise on novel atherosclerosis risk factors in untrained middle aged men. *Global Journal of Science, Engineering and Technology* 2013, 5:158-170.
111. Basu, S. Metabolism of 8-iso-prostaglandin F₂α. *FEBS letters* 1998, 428:32-36.
112. Morrow, J. D., Frei, B., Longmire, A. W., et al. Increase in circulating products of lipid peroxidation (F₂-isoprostanes) in smokers—smoking as a cause of oxidative damage. *New England Journal of Medicine* 1995, 332:1198-1203.
113. Montuschi, P., Corradi, M., Ciabattini, G., Nightingale, J., Kharitonov, S. A., Barnes, P. J. Increased 8-isoprostane, a marker of oxidative stress, in exhaled condensate of asthma patients. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1999, 160:216-220.
114. Khorjahani, A., Rahimi, R., Jalalvand, A. Effects of Resistance Exercise to Failure with Different Intensity on Urinary 8-Iso PGF₂α in Athletes. *World Appl Sci J* 2011, 14(1):121-126.
115. Nikolaidis, M. G., Kyparos, A., Vrabas, I. S. F₂-isoprostane formation, measurement and interpretation: The role of exercise. *Progress in Lipid Research* 2011, 50:89-103.

116. Galassetti, P. R., Nemet, D., Pescatello, A., et al. Exercise, caloric restriction, and systemic oxidative stress. *Journal of Investigative Medicine* 2006, 54:67-75.
117. Kelly, A. S., Steinberger, J., Olson, T. P., Dengel, D. R. In the absence of weight loss, exercise training does not improve adipokines or oxidative stress in overweight children. *Metabolism* 2007, 56:1005-1009.
118. Nasca, M. M., Zhang, R., Super, D. M., Hazen, S. L., Hall, H. R. Increased oxidative stress in healthy children following an exercise program: a pilot study. *Journal of developmental and behavioral pediatrics: JDBP* 2010, 31:386-392.
119. Aksoy, E. A. A. Oksidatif DNA Hasarı ve Kromatografik Yöntemlerle Tespit Edilmesi. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi* 2009, 20, 2:79-83.
120. Yoshino, Y., Nakagawa, Y. Salivary 8-OHdG Induction by Physical Exercise Training Under Food Restriction. *The Open Dentistry Journal* 2011, 5:48-51.
121. Urso, M. L., Clarkson, P. M. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology* 2003, 189:41-54.
122. Wagner, K. H., Reichhold, S., Neubauer, O. Impact of endurance and ultraendurance exercise on DNA damage. *Annals of the New York Academy of Sciences* 2011, 1229:115-123.
123. Bloomer, R. J., Fry, A. C., Falvo, M. J., Moore, C. A. Protein carbonyls are acutely elevated following single set anaerobic exercise in resistance trained men. *Journal of Science and Medicine in Sport* 2007, 10:411-417.
124. Kabasakalis, A., Tsalis, G., Zafrana, E., Loupos, D., Mougios, V. Effects of endurance and high-intensity swimming exercise on the redox status of adolescent male and female swimmers. *Journal of Sports Sciences* 2013, 1-10.
125. Inoue, T., Mu, Z., Sumikawa, K., Adachi, K., Okochi, T. Effect of physical exercise on the content of 8-hydroxydeoxyguanosine in nuclear DNA prepared from human lymphocytes. *Cancer Science* 1993, 84:720-725.

126. Walker S.N., Sechrist K.R., Pender J.N., The health- promoting lifestyle profile: Development and psychometric characteristics, *Nursing Research* 1995, 36:76–81.
127. Esin N., Endüstriyel Alanda Çalışan İşçilerin Sağlık Durumlarının Saptanması ve Geliştirilmesi, Doktora Tezi (1997) İstanbul.
128. Baechle T.R., Groves R.B. *Weight Training: Steps to Success: Illinois, Leisure Press*, 1992: SS 142-144.
129. Ridker PM, Buring JE, Shih J, et al. Prospective study of C-reactive protein and the risk of future cardiovascular events among apparently healthy women, *Circulation* 1998, 98:731-733.
130. Libby P, Ridker PM., Inflammation and atherosclerosis: Role of C-reactive protein in risk assessment, *Am J Med.* 2004, 116(6): 9-16.
131. Auer J., Berent R., Lassnig E., Eber B., C-reactive protein and Coronary artery disease, *Jpn. Heart. J.* 2002, 43:607-619.
132. Rifai N, Ridker PM., High-sensitivity C-reactive protein: a novel and promising marker of coronary heart disease, *Clin Chem* 2001, 47: 403-411.
133. Geffken D. F., Cushman M., Burke G. L., Polak J. F., Sakkinen P. A., Tracy R. P., Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population, *Am J Epidemiol.* 2001, 153:242-50.
134. Van Der Heijden, G.-j., Wang, Z. J., Chu, Z., et al. Strength exercise improves muscle mass and hepatic insulin sensitivity in obese youth. *Medicine and Science in Sports And Exercise* 2010, 42:1973-1980.
135. Güngen, G., Ardic, F., Fındıkoğlu, G., Rota, S. The effect of mud pack therapy on serum YKL-40 and hsCRP levels in patients with knee osteoarthritis. *Rheumatology International* 2012, 32:1235-1244.

136. Braam, L., Dissel, P., Gijssbers, B., et al. Assay for Human Matrix Gla Protein in Serum Potential Applications in the Cardiovascular Field. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2000, 20:1257-1261.
137. Margonis, K., Fatouros, I. G., Jamurtas, A. Z., et al. Oxidative stress biomarkers responses to physical overtraining: implications for diagnosis. *Free Radical Biology and Medicine* 2007, 43:901-910.
138. Suzuki, S., Shishido, T., Ishino, M., et al. 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine is a prognostic mediator for cardiac event. *European Journal of Clinical Investigation* 2011, 41:759-766.
139. Kobayashi, S., Susa, T., Tanaka, T., et al. Urinary 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine reflects symptomatic status and severity of systolic dysfunction in patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2011, 13:29-36.

EK-A**İZİN BİLDİRGESİ
EGZERSİZ GURUBU BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ****Bu Araştırmanın Amacı:****Çalışma İşlemleri:****Deney Grubu Seçim Kriterleri:****Çalışmanın Getireceği Olası Riskler:**

Çalışmada uygulanan egzersiz uzman denetiminde yapılacağı, çalışmaya yalnızca sağlıklı kişiler katılacağı için çalışmada herhangi bir risk olacağı düşünülmemektedir. Ayrıca katılımcılardan alınacak kan uzman kişiler tarafından steril şartlar altında toplanacağı için herhangi bir enfeksiyon riski olacağı düşünülmemektedir.

Karşılaşılabileceği Rahatsızlıklar:

Kan alma EKG vb. işlemler esnasında katılımcının bir ağrı ve rahatsızlık hissetmesi tahmin edilmemektedir. Tüm işlemler uzman kişilerle yapılacak ve aksi durumda ilk müdahaleleri uzman kişilerle yapılacaktır.

Çalışmaya Katılımın Getirebileceği Faydalar:**Gönüllü Katılım:**

Bu çalışmaya katılma kararını tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedavilerden etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorlarımla tartışacağım.

Soru ve Problemler İçin Başvurulacak Kişiler**Katılımcı Kayıtlarının Gizliliği**

Araştırmacılara verdiğim şahsımla ilgili tüm bilgiler gizli kabul edilecektir. Doktorum, ekibi ve destekleyici firmanın temsilcileri dosyama inceleyebilirler. Her kim olursa, bu bilgileri kişisel kabul edecek ve gizliliğini koruyacaklardır. Yazılı iznim olmadan, benimle ilgili tıbbi bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz.

Eğer bu çalışmanın sonuçları yayınlanırsa, benden sadece isimsiz olarak bahsedilecektir.

Çalışmadan Ayrılmamı Gerektirecek Durumlar

Çalışmadan ayrılmam gerekirse sorumlu kişilere bilgi vereceğimi beyan ederim.

Yeni Bilgiler Çalışmadaki Rolümü Nasıl Etkileyebilir?

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal bildirilecektir.

Bu Çalışma Nedeniyle Yan Etkilere ve Rahatsızlıklara Mazur Kalırsam

Bu çalışmada herhangi bir ilaç kullanımı olmadığı için ilaca bağlı bir yan etki beklenmemektedir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim edilmiştir.

İmza

Tarih

Katılımcının Adresi:

Katılımcının Telefonu:

Katılımcının Adı Soyadı:

Rıza Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin Adı Soyadı ve Görevi:

Araştırmaları Yapan Araştırmacının Adı Soyadı:

SEDANTER KONTROL GRUBU BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Bu Araştırmanın Amacı:

Çalışma İşlemleri:

Çalışmanın Getireceği Olası Riskler:

Çalışmada uygulanacak egzersiz uzman denetiminde yapılacağı, çalışmaya yalnızca sağlıklı kişiler katılacağı için çalışmada herhangi bir risk olacağı düşünülmemektedir. Ayrıca katılımcılardan alınacak kan uzman kişiler tarafından steril şartlar altında toplanacağı için herhangi bir enfeksiyon riski olacağı düşünülmemektedir.

Karşılaşılabileceğim Rahatsızlıklar:

Gönüllü Katılım:

Bu çalışmaya katılma kararını tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedavilerden etkilenmem ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim. Çalışmadan herhangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorlarımla tartışacağım.

Soru Ve Problemler İçin Başvurulacak Kişiler:

Katılımcı Kayıtlarının Gizliliği:

Araştırmacılara verdiğim şahsımla ilgili tüm bilgiler gizli kabul edilecektir.

Doktorum, ekibi ve destekleyici firmanın temsilcileri dosyamı inceleyebilirler. Her kim olursa, bu bilgileri kişisel kabul edecek ve gizliliğini koruyacaklardır. Yazılı iznim olmadan, benimle ilgili tıbbi bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Eğer bu çalışmanın sonuçları yayınlanırsa, benden sadece isimsiz olarak bahsedilecektir.

Çalışmadan Ayrılmamı Gerektirecek Durumlar

Çalışmadan ayrılmam gerekirse sorumlu kişilere bilgi vereceğimi beyan ederim.

Yeni Bilgiler Çalışmadaki Rolümü Nasıl Etkileyebilir?

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal bildirilecektir.

Bu Çalışma Nedeniyle Yan Etkilere ve Rahatsızlıklara Mazur Kalırsam

Bu çalışmada herhangi bir ilaç kullanımı olmadığı için ilaca bağlı bir yan etki beklenmemektedir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim edilmiştir.

İmza

tarih

Katılımcının Adresi:

Katılımcının Telefonu:

Katılımcının Adı Soyadı:

Rıza Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin Adı Soyadı ve Görevi:

Araştırmaları Yapan Araştırmacının Adı Soyadı:

EK-C**ÖZGEÇMİŞ**

AD: Hasan
SOYAD: Esen
MEDENİ HALİ: Evli
DOĞUM TARİHİ: 26.07.1980
DOĞUM YERİ: Merkez / İzmir

EĞİTİM DURUMU

- 2008-2014 Doktora
- Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı, Spor Bilimleri Bilim Dalı
- 2005 – 2008 Yüksek lisans
Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı, Spor Sağlık Bilim Dalı
- 2000 – 2004 Lisans
Manisa Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümü
- 1996 – 1999 Lise
Karşıyaka Lisesi

Yabancı Dil: İngilizce

Yaptığı Faliyeter

(1996–1999) İzmir Şirinyer Spor Kulübü basketbol oyunculuğu
(2000–2002) Troy Pilsener (Tuborg) alt yapı basketbol antrenörlüğü
(2002–2003) İzmir Buca Çocuk Yuvası spor eğitmenliği (gönüllü)
(2004–2005) Altay Spor Kulübü alt yapı futbol antrenörlüğü
(2005-2008) C.B.Ü. BESYO araştırma görevlisi
(2010-devam ediyor) İzmir Menderes Develi İlköğretim okulu beden eğitimi öğretmeni