

**AEROBİK EGZERSİZİN VE MULTİVİTAMİN KULLANIMININ LİPİD,  
HOMOSİSTEİN VE ANTİOKSİDAN METABOLİZMASI ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Nurten Dinç**

**Celal Bayar Üniversitesi  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı  
Spor Sağlık Bilim Dalı  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Danışman Öğretim Üyesi**

**Yrd.Doç.Dr.Selda Bereket**

**Ağustos-2006**

T.C YÜKSEKÖĞRETİM KURULU TEZ MERKEZ

TEZ VERİ GİRİŞ FORMU

Ref No:

Tez No:

**Yazar Adı / Soyadı:** Nurten DİNÇ

**T.C. Kimlik No:** 17657569804

**E-Posta Adresi:** Nurten.dinc@hotmail.com

**Tezin Özgün Dili:** Türkçe

**Tezin Adı:** Aerobik Egzersizin ve Multivitamin Kullanımın Lipid, Homosistein ve Antioksidan Metabolizması Üzerine Etkileri

**Tezin Türkçe Adı:** Aerobik Egzersizin ve Multivitamin Kullanımın Lipid, Homosistein ve Antioksidan Metabolizması Üzerine Etkileri

**Tezin Yabancı Dildeki Adı:** Effects of Endurance Training and Vitamin Supplementation on Homocysteine, Lipid and Antioxidant Metabolisms

**Tezin Konu Başlığı:**

1. Aerobik Egzersiz
2. Homosistein
3. Antioksidan

**Tezin Yapıldığı Yer:**

**Üniversite:** Celal Bayar Üniversitesi

**Enstitü:** Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**ABD/Bölüm:** Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı, Spor Sağlık Bilim Dalı

**Tezin Türü:** Yüksek Lisans

**Tez Yılı:** 2006

**Sayfa Sayıları:** 90

**Giriş Sayfaları:** 13 **Ana Bölüm:** 65

**Ekler:** 17

**Tez Danışmanı:** Yrd. Doç. Dr. Selda BEREKET

**Türkçe Dizin Terimleri:**

1. Aerobik Egzersiz
2. Homosistein
3. Antioksidan

**İngilizce Dizin Terimleri:**

1. Endurance Training
2. Homocysteine
3. Antioxidant

**Proje No:** Besyo 2005-031

Tarih:

İmza:

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU**  
**Yayın ve Dokümantasyon Dairesi Başkanlığı**  
**Tez Merkezi**

**TEZLERİN ÇOĞALTILMASI VE YAYIMI İÇİN İZİN BELGESİ**

( Yükseköğretim Kurumları Bilimsel Araştırma Projeleri Hakkında Yönetmelik çerçevesinde  
Proje Desteği almış olup Telif Hakkı ilgili Yükseköğretim Kurumuna ait olan tezler için)

**Tez Yazarının**

**Soyadı :** Dinç

**Adı:**Nurten

**Uyruğu :** TC

**Kimlik No:**17657569804

**Üniversite Adı :** Celal Bayar Üniversitesi

**Enstitü Adı :** Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**Fakülte, Bölüm/Yüksekokul:** Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu

**Tez Türü:** Yüksek Lisans

**Mezuniyet Tarihi:**

**Tezin Başlığı:** Aerobik Egzersizin ve Multivitamin Kullanımının Lipid, Homosistein ve Antioksidan Metabolizması Üzerine Etkileri

**Tezin Desteklendiği Araştırma Projesi No:** BESYO 2005-031

**Aşağıdaki seçeneklerden biri işaretlenerek imzalanmalıdır.**

**Not:** Yükseköğretim Kurulu'nun kabul ettiği ilke tüm tezlerin, makul gerekçeler dışında (patent başvurusu, yayınlanma sürecinde oluşu vb.) hiçbir kısıtlama olmaksızın tüm araştırmacıların erişimine açık olmasıdır. (Tezinkopyalanması endişesi, tezin erişime açılmasının engellenmesi için bir gerekçe olarak kabul edilemez.)

a) Enstitümüz / Fakültemiz bünyesinde hazırlanmış olan yukarıda başlığı, yazar adı ve proje numarası belirtilen tezin ilgilenenlerin incelemesine sunulmak üzere Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezi tarafından arşivlenmesi, kağıt, mikroform veya elektronik formatta, İnternet dahil olmak üzere her türlü ortamda tamamen veya kısmen çoğaltılması, ödünç verilmesi dağıtımı ve yayımı için, tezle ilgili fikri mülkiyet hakları kurumumuzda saklı kalmak üzere hiçbir ücret ve erteleme talep etmeksizin Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezine izin verilmiştir.

b) Enstitümüz / Fakültemiz bünyesinde hazırlanmış olan, yukarıda başlığı, yazar adı ve proje no.su belirtilen tezin Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezi tarafından çoğaltılması veya yayımının ..... tarihine kadar ertelenmesini talep ederiz. Bu tarihten sonra (a) maddesindeki koşulların geçerli olacağını kabul ve beyan ederiz. ( Erteleme süresi formun imzalandığı tarihten itibaren en fazla 3(üç) yıldır. )

Enstitü Müdürü/ Dekan/Başhekim

İmza

Tarih

**T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU**  
**Yayın ve Dokümantasyon Dairesi Başkanlığı**  
**Tez Merkezi**  
**TEZLERİN ÇOĞALTILMASI VE YAYIMI İÇİN İZİN BELGESİ**  
(Telif Hakkı Tez Yazarına ait olan tezler için)

**Tez Yazarının**

**Soyadı :** Dinç

**Adı:**Nurten

**Uyruğu :** TC

**Kimlik No:**17657569804

**Sürekli Adresi:** Ergenekon Mh. Ertuğrulgazi Sk. No:2

**Telefon No:** 0 236 3121365  
[Nurten.dinc@hotmail.com](mailto:Nurten.dinc@hotmail.com)

**Faks:** 0 236 2313001

**E-Posta:**

**Üniversite Adı :** Celal Bayar Üniversitesi

**Enstitü Adı :** Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**Fakülte, Bölüm/Yüksekokul:** Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu

**Tez Türü:** Yüksek Lisans

**Mezuniyet Tarihi:**

**Tezin Başlığı:** Aerobik Egzersizin ve Multivitamin Kullanımının Lipid, Homosistein ve Antioksidan Metabolizması Üzerine Etkileri

**Tez yazarı aşağıdaki seçeneklerden birini işaretleyerek imzalamalıdır.**

**Not:** Yükseköğretim Kurulu'nun kabul ettiği ilke tüm tezlerin, makul gerekçeler dışında (patent başvurusu, yayınlanma sürecinde oluşu vb.) hiçbir kısıtlama olmaksızın tüm araştırmacıların erişimine açık olmasıdır.

(Tezin kopyalanması endişesi, tezin erişime açılmasının engellenmesi için bir gerekçe olarak kabuledilemez.)

a)Yukarıda başlığı yazılı olan tezinin, ilgilenenlerin incelemesine sunulmak üzere Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezi tarafından arşivlenmesi, kağıt, mikroform veya elektronik formatta, İnternet dahil olmak üzere her türlü ortamda tamamen veya kısmen çoğaltılması, ödünç verilmesi, dağıtımı ve yayımı için, tezimize ilgili fikri mülkiyet haklarımız saklı kalmak üzere hiçbir ücret (royalty) ve erteleme talep etmeksizin izin verdiğimi beyan ederim.

İmza Tarih

b)Tezinin Yükseköğretim Kurulu Tez Merkezi tarafından çoğaltılması veya yayımının ..... tarihine kadar ertelenmesini talep ediyorum. Bu tarihten sonra (a) maddesindeki koşulların geçerli olacağını kabul ve beyan ederim. (Erteleme süresi formun imzalandığı tarihten itibaren en fazla 3 (üç) yıldır.)

İmza Tarih

## TUTANAK

Antrenörlük Eğitimi Bölümü Anabilim Dalı Spor Sağlık Bilim Dalı Yüksek Lisans öğrencisi Nurten DİNÇ'in yüksek lisans tezi olarak hazırladığı "**Aerobik Egzersizin ve Multivitamin Kullanımının Lipid, Homosistein ve Antioksidan Metabolizması Üzerine Etkileri**" başlıklı bu çalışma jürimizce Lisansüstü Eğitim Öğretim Yönetmeliğinin 12/d maddesi uyarınca değerlendirilerek kabul kararı verilmiştir.

Bilgilerinize arz ederim. 09.08.2006

**Jüri Başkanı: Yrd.Doç.Dr.Selda BEREKET (Tez Danışmanı)**

**Jüri Üyesi: Doç.Dr.Fatma TANELİ**

**Jüri Üyesi: Yrd.Doç.Dr.Ramazan SAVRANBAŞI**

## ÖZET

Bu çalışmanın amacı aerobik egzersizin ve multivitamin kullanımının lipid, homosistein ve antioksidan metabolizması üzerine etkilerinin incelenmesidir. Çalışmaya Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu öğrencisi olan 60 gönüllü katılmıştır. Çalışma grubu multivitamin kullanan ve antrenman yapan, plasebo kullanan ve antrenman yapan ve kontrol grubu olarak 3'e ayrılmıştır. Egzersiz grubuna 8 hafta süresince aerobik antrenman programı uygulanmıştır. Egzersiz programı öncesi ve sonrasında, maxVO<sub>2</sub>, antropometrik ölçümler ve kanda biyokimyasal tetkikler incelenmiştir. Biyokimyasal tetkiklerde kanda total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, homosistein, folik asit, vitamin B<sub>12</sub>, ApoA lipoprotein, ApoB lipoprotein, lipoprotein a, malondialdehid (MDA) ve koenzim Q<sub>10</sub> çalışılmıştır. İstatistiksel analiz sonuçlarına göre, antrenman ile birlikte multivitamin kullanan grupta ortalama homosistein düzeyinde büyük bir artış olmazken, plasebo kullanıp antrenman yapan bireylerin homosistein düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte artış göstermiştir. Sekiz hafta antrenman yapan, katılımcılar ile antrenman yapıp vitamin kullanan katılımcılar arasında kolesterol, LDL kolesterol, Lpa ve ApoA değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. HDL kolesterol ve ApoB değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. Folik asit ve vitamin B<sub>12</sub> değerleri multivitamin kullanıp antrenman yapan grupta çalışma öncesi değerler ile kıyaslandığında istatistiksel olarak büyüktür. MDA değerlerinde multivitamin kullanıp antrenman yapan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olmuştur. Aerobik antrenman yapan ve vitamin kullanan grubun koenzimQ<sub>10</sub> sonuçları ile aerobik antrenman yapan ve plasebo kullanan grubun koenzimQ<sub>10</sub> değerleri çalışmanın başı ile sonu arasında istatistiksel olarak önemli yükselmeler göstermiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Aerobik egzersiz, homosistein, lipid, malondialdehid, koenzim Q<sub>10</sub>

## SUMMARY

### Effects of Endurance Training and Vitamin Supplementation on Homocysteine, Lipid and Antioxidant Metabolisms

The purpose of this study was to investigate effects of aerobic training and vitamin supplementation on homocysteine, lipid and antioxidant metabolisms. Sixty students from Celal Bayar University were recruited as the participants of the study. The participants were divided into 3 different groups which were experiment, placebo and control. The experiment and placebo group attended 8 weeks endurance training programme which was prescribed individually. In addition, the experimental group were taken multivitamins (Supradyn) daily while placebo groups were on placebo. VO<sub>2</sub>max, antropometric measurements, and biochemical analysis of the participants were taken before and after 8 weeks training programme. During biochemical analysis, HDL, LDL, cholesterol, folic acid, vitamin B<sub>12</sub>, ApoA, ApoB, Lipoprotein a, malondialdehyde (MDA), Coenzym Q<sub>10</sub> analysis were performed. According to statistical analysis of the study, there were no statistical differences among three groups in terms of Hcy levels. On the other hand, Hcy level of placebo group increase slightly after eight weeks of endurance training. Also LDL, cholesterol, Lpa and ApoA levels of subject in the experimental and placebo groups were not statistically different than that of subjects in the control group. Furthermore, after 8 weeks of endurance training folic acid and vitamin B12 levels of the experimental group was statistically higher than that of the placebo and the control groups. It was also found that experimental group's MDA level were statistically lower than the placebo groups. Moreover, Coenzim Q<sub>10</sub> levels were increase drastically in the experimental and the placebo groups after 8 weeks of endurance training.

**Key Words;** Endurance training, homocysteine, Lipid, malondialdehyde, Coenzym Q<sub>10</sub>.

## TEŞEKKÜR

Bilim adına önemli bulgular elde ettiğimiz bu çalışmada, hoşgörüyü ve güler yüzünü esirgemedi, birçok fedakârlıkta bulunarak, bana destek veren, akademik alanda ilerlemem için yol gösteren ve beni hiçbir konuda yalnız bırakmayan proje sorumlusu ve tez danışmanım, Sayın; Yrd. Doç.Dr. Selda BEREKET'e teşekkürlerimi sunarım.

Bu çalışmanın sporda biyokimyasal analizler ile spor sağlık bilimlerinin bütünleştirilmesi konusunda ve projenin tüm aşamalarında, her zaman yanımda olan Sayın; Doç. Dr. Fatma TANELİ'ye teşekkür ederim.

Bu çalışma süresince, alanında bilgi ve yardımlarıyla benden desteğini esirgemeyen Sayın; Doç.Dr. Cevval ULMAN ve Sayın; Doç. Dr. Hakan TIKIZ'a teşekkür ederim.

Bu araştırmanın, laboratuvar çalışmalarında beni yalnız bırakmayan yüksek lisans öğrencisi arkadaşım Sayın; Başak ÇAVLICA'ya ve ihtiyaç duyduğumda yanımda olan Sayın; Çağatay ŞAHAN'a teşekkürler...

**Araştırma Görevlisi  
Nurten DİNÇ**



## İÇİNDEKİLER

Özet.....	i
Summary .....	ii
Teşekkür.....	iii
İçindekiler.....	iv
Tablolar Dizini.....	vi
Şekiller Dizini.....	viii
Kısaltmalar.....	ix
1. Giriş.....	1
1.1. Çalışmanın Amacı.....	5
1.2. Hipotezler.....	6
1.3. Varsayımlar.....	10
1.4. Delimitasyonlar.....	10
1.5. Limitasyonlar.....	10
2. Literatür Taraması.....	11
3. Yöntem ve Prosedürler.....	28
3.1. Yerleşim.....	28
3.2. Çalışma Grubu.....	28
3.3. Çalışma Dizaynı.....	29
3.4. Kullanılacak Materyal.....	30
3.5. Yöntem.....	31
3.5.1. Antropometrik Ölçümler.....	31

3.5.2. Maksimal Oksijen Tüketimi Ölçümü.....	36
3.5.3. Kan Alımı.....	38
3.5.4. Biyokimyasal Analizler.....	38
3.5.5. İstatistiksel Analizler.....	39
4. Bulgular.....	41
5. Tartışma.....	56
6. Öneriler.....	65
Kaynaklar.....	66
EK-A.....	75
EK-B.....	81
Özgeçmiş.....	82

**TABLolar DİZİNİ**

<u>Tablo 1.</u> Total plazma Hcy sevelerini etkileyen faktörler.....	14
<u>Tablo 2.</u> Supradyn (Roche)'un kimyasal içeriği.....	30
<u>Tablo 3.</u> Bruce (1973) koşu bandı protokolü.....	36
<u>Tablo 4.</u> Katılımcıların tanımlayıcı istatistikleri.....	41
<u>Tablo 5.</u> Katılımcıların fiziksel ve fizyolojik profilleri.....	42
<u>Tablo 6.</u> Üç farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki vücut ağırlığı tekrarlı dizayn ANOVA değerleri.....	43
<u>Tablo 7.</u> Üç farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki vücut yağ% si tekrarlı ANOVA değerleri.....	43
<u>Tablo 8.</u> Üç farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki MaxVO <sub>2</sub> si tekrarlı ANOVA değerleri.....	44
<u>Tablo 9.</u> Katılımcıların gruplarına göre antrenman ve vitamin kullanımı öncesi ve sonrası homosistein değerleri.....	46
<u>Tablo 10.</u> Katılımcıların Biokimyasal Rutin Profilleri.....	47
<u>Tablo 11.</u> Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki HDL tekrarlı ANOVA değerleri.....	49
<u>Tablo 12.</u> Katılımcıların antrenman ve multivitamin kullanımı öncesi ve sonrasındaki Lpa, ApoAve ApoB tanımlayıcı değerleri ile referans değerleri.....	50

<u>Tablo 13.</u> Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki HDL tekrarlı ANOVA değerleri.....	51
<u>Tablo 14.</u> Çalışmaya katılan 3 farklı grup deneğin folik asit ve vitamin B <sub>12</sub> değerleri...51	
<u>Tablo 15.</u> Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki Folik Asit tekrarlı ANOVA değerleri.....	52
<u>Tablo 16.</u> Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki Vitamin B <sub>12</sub> tekrarlı ANOVA değerleri.....	53
<u>Tablo 17.</u> Katılımcıların Çalışma öncesi ve sonrasında MDA ve Koenzim Q <sub>10</sub> değerleri.....	53
<u>Tablo 18.</u> Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki MDA tekrarlı ANOVA değerleri.....	54
<u>Tablo 19.</u> Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki koenzim Q <sub>10</sub> tekrarlı ANOVA değerleri.....	55

## ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil 1.</u> Şekil 1. Hcy metabolizmasının metabolik yolları.....	12
<u>Şekil 2.</u> Lipid Peroksidasyonu.....	23
<u>Şekil 3.</u> Elektron transport zinciri kompleksleri.....	26
<u>Şekil 4.</u> Triceps, suprailiac ve uyluk (anterior thigh) skinfold ölçüm bölgeleri .....	33
<u>Şekil 5.</u> Göğüs (chest) ve karın (abdominal) skinfold ölçüm bölgeleri.....	33
<u>Şekil 6.</u> Uyluk (anterior thigh) skinfold ölçüm bölgesi.....	34
<u>Şekil 7.</u> Göğüs, bel ve karın çevre ölçüm bölgeleri.....	35
<u>Şekil 8.</u> Kalça , uyluk, baldır ve kol (biceps) çevre ölçüm bölgeleri.....	36
<u>Şekil 9.</u> Antrenman ve Vitamin kullanımı sonrasındaki MaxVO <sub>2</sub> değişimleri.....	45
<u>Şekil 10.</u> Katılımcıların antrenman ve multivitamin kullanımı öncesi ve sonrası kolestrol değerleri.....	48

## 1.6. Kısaltmalar

Bu çalışmada aşağıdaki kısaltmalar kullanılmıştır.

Hcy: Homosistein

EG: Egzersiz grubu

KG: Kontrol grubu

MaxVO<sub>2</sub>: Maksimal oksijen tüketim kapasitesi

KVH: Kardiovasküler hastalık

MDA: Malondialdehid

CoQ<sub>10</sub>: koenzim Q<sub>10</sub>

NAD: Nikotinamid edenin dinükleotid

FAD: Flavin adenin dinükleotid

SAM : S-adenozilmetiyoninin

N<sup>5</sup>-metil-FH<sub>4</sub> : N<sup>5</sup>-metiltetrahidrofolat

Cbs : Sistasyon β sentaz

NO : Nitrik oksit

eNOS : Endotel nitrik oksit sentezi

HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein

LDL : Düşük dansiteli lipoprotein

VLDL : Çok düşük dansiteli lipoprotein

## 1. GİRİŞ

Homosistein (Hcy), metioninden türemiş sülfür içeren bir aminoasittir. Artan total Hcy konsantrasyonu kardiyovasküler hastalıklar (KVH) (1, 2, 3, 4, 5) felç ve diğer trombotik olaylar için bağımsız bir risk faktörü olarak tanımlanmaktadır (6, 7, 8, 9, 10). Metiyonin s-adenozilmetiyonin (SAM) yolu ile devamlı olarak Hcy çevrilir. Hcy kofaktör olarak vitamin B<sub>12</sub> kullanılırsa remetilasyonla tekrar metiyonine ve vitamin B<sub>6</sub> kullanılırsa transsülfürasyonla sisteine metabolize olur. Oluşan sistein daha sonra inorganik sülfata dönüşerek idrarla atılır (2, 11). Hücreden kana Hcy'nin geçişiyle kombine olan Hcy'nin normal katabolizmasındaki değişim hiperhomosisteinemiye neden olmaktadır. Bu olay dokularda Hcy birikimini sınırlar, kana Hcy transportunu artırır ve vasküler endotelde büyük sakatlıklara neden olur (1). Hcy'nin ortalama sabit seviyeleri yaklaşık 15uM'de %95 lik yüzdeyle genellikle 10uM'den küçüktür (11). Hiperhomosisteinemi sistasyonin sentez ve metilentetrahidrofolat redüktaz (MTHFR) gibi Hcy metabolizmasındaki enzimlerdeki genetik hatalar sonucu ve folat, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub> gibi Hcy metabolizması için gerekli kofaktörlerdeki besinsel eksiklik sonucu olmaktadır (1, 2, 3, 4, 5, 9, 12, 13). Yaş ve cinsiyet Hcy'nin diğer 2 önemli belirleyicisidir. Hcy yaşla birlikte artmaktadır ve erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulunmaktadır. Görünüşte sağlıklı kişilerde Hcy'nin yaşamsal belirleyicileri beslenme, plazma folat, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub>, sigara, kahve tüketimi ve fiziksel aktivitedir (10, 14).

Spor aktiviteleri, DNA, RNA, enzimler, nörotransmitterler, kreatin, kas fibrilleri gibi fonksiyonel moleküllerin karşılıklı etkileşimini gerektirir. Bu moleküllerin çoğuna egzersiz esnasında ihtiyaç vardır. Tüketilen moleküller fiziksel aktivite esnasında ve sonrasında artan de novo sentezle yerine konmaktadır. Bu fonksiyonel moleküller metil grupları içermektedir. Hcy metiyonin yolunun bir parçasıdır ve metilasyon oluşumunun son ürünüdür. Ayrıca Hcy, remetilasyon ve transsülfürasyon arasında ara birimdir. Şiddetli egzersiz sonucunda metil grubu eklenmiş maddelerin tüketiminin artması serum Hcy değişiminde etkili olur (7, 8).

Spor ve Hcy ile ilgili çalışmalara literatürde çok rastlanmamakla birlikte akut ve kronik egzersizler üzerine odaklanmıştır. Kronik egzersizlerle ilgili olan mevcut bilgiler

birbiriyle uyuşmamaktadır. Bailey ve arkadaşları (2000), bisiklet ergometresinde 4 hafta süren maksimum kalp atımının %70-85 inde yapılan normoksik ve hipoksik antrenmanları araştırmıştır. Normoksik antrenman, dinlenme Hcy'inde % 10 luk artışa, hipoksik antrenman ise % 11lik azalmaya neden olmuştur (15). Randeve ve arkadaşları (2002), kişisel kapasiteye göre haftada 3 gün, 20-60 dakika arasında 6 ay süren yürüyüş programı sonrası polikistik over sendromlu genç obez bayanlarda Hcy'de önemli azalma rapor etmiştir (16). Buna karşılık Köning ve arkadaşları (2003), triathletlerde, 4 hafta devam eden sprint triatlon yarışları için hazırlık sonrası dinlenme Hcy'de bir değişiklik göstermediği sonucuna varmıştır (17). Akut egzersizin, egzersizin yoğunluğu ve süresine bağlı olarak Hcy'de artışa neden olduğu görülür. De Cree ve arkadaşları (1999), orta ve yüksek yoğunluktaki bisiklet ergometresi testi sonrasında Hcy'de farklılıklar bulmuştur. Orta yoğunluktaki egzersiz Hcy üzerinde etkili olmazken yüksek yoğunluktaki egzersiz % 16 lık artışa neden olmuştur (8).

De Heijer ve arkadaşları (1998), hiperhomosisteinemili hastalarda ve sağlıklı kişilerde vitamin ilavesinin homosisteini düşürücü etkilerini karşılaştırmışlardır. Her 2 gruba da kendi aralarında 2'ye ayırarak multivitamin (5mg folik asit, 0.4mg hidroskobalamin, 50mg piridoksin) ve plasebo vermişlerdir. Sonuç olarak folik asit, kobalamin ve piridoksinin birlikte alımı sağlıklı bireylerde olduğu kadar venöz tromboz geçiren hastalara 8 hafta süreyle verilmesi, plaseboyla karşılaştırıldığında homosistein seviyesini % 30 azaltmıştır. Vitamin ilavesine bağlı olarak homosistein seviyesindeki düşüş arteriyel vasküler rahatsızlıkların önlenmesine öncülük edecektir (18).

Homosisteindeki artış reaktif oksijen türlerini arttırarak endotel disfonksiyona neden olur. Oksidatif streste artışın olması antioksidan kapasiteyi azaltır ve bu kişilerde damar tıkanıklığı hastalıkları riskini arttırır (19). Yükselen plazma Hcy endotel hücrelerdeki bozulmayla nitrik asit kullanılabilirliğini azaltır ve vasküler fonksiyonun zayıflamasına neden olarak aterojenezin oluşmasına neden olur. Egzersiz antrenmanı endotel nitrik oksit üretimini arttırarak vasküler fonksiyonun gelişmesini sağlamaktadır. Bu olayda KVH önlenmesinde önemli bir olgudur (1)

Oksidatif stres azalan antioksidan kapasitesi veya artan oksidanların ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır. Bu birçok hastalığın sebebinde önemli bir faktör



olarak tanımlanır. Bu hastalıklardan biride KVH'dır ve artan oksidatif stres KVH için önemli bir patojenik risk faktörüdür. Oksidatif stres DNA'da ve birçok hücre bileşenlerinde değiştirilemez hasara, antioksidan eksikliğine ve lipid peroksidasyonuna neden olur. Lipid peroksidasyonunun son ürünü malondialdehidtir (MDA) ve egzersize yanıt olarak da MDA sık sık oksidatif stres marker'ı olarak kullanılmaktadır (20).

Kanter ve arkadaşları (1993), 20 sağlıklı erkek üzerinde  $\text{maxVO}_2$ 'nin %60 ve %90'unda treadmill'de yapılan 30 dakikalık koşu testi esnasında 6 haftalık antioksidan vitamin karışımının lipid peroksidasyonunu engellemediğini fakat antioksidan vitamin kullanımının egzersiz sonrasında ve dinlenimde serum MDA seviyelerinde önemli bir düşüş ortaya çıkardığını bulmuştur (21). El-Yassin ve arkadaşlarının (2004) 35-65 yaş arası KVH hastalarında, Bruce (modifiye) teradmill testi sonrasında MDA'da önemli bir artış gözlemlemiştir (22). Sedanter ve orta şiddette antrenman yapanlarda tepe aşağı koşularından sonra ve artan bisiklet testinden sonra kanda MDA seviyelerinde artış bulunmuştur. Buna karşılık olarak Sahlin ve arkadaşları (1991), uzun mesafe kayakçılarda egzersiz testinden hemen sonra MDA seviyelerinde azalma bulmuştur (23).

Hücrelerde oksidatif hasarı önleyen, yok eden veya kısmen azaltan bazı mekanizmalar bulunmaktadır. Direkt etki ile oksidanları inaktif hale getiren maddelere antioksidanlar adı verilmektedir. Koenzim  $\text{Q}_{10}$  ( $\text{CoQ}_{10}$ ) da antioksidan olarak görev yapmaktadır. Çok etkili bir radikal koruyucusudur. Esas görevi mitokondriyal solunum zincirinin bir parçasıdır ve hücrel enerji üretiminin önemli birleşenlerindedir. Nikotinamid edenin dinükleotid (NAD) ve flavin adenin dinükleotid (FAD) dışında solunum zincirinde yer alan bir başka elektron taşıyıcısıdır. Küçük ve hidrofobik olduğu için mitokondri iç membranından kolaylıkla geçmekte ve elektronları membranda daha az hareket edebilen diğer elektron taşıyıcıları arasında taşımaktadır (24, 25, 26).

Malm ve arkadaşları (1997), 22 günlük  $\text{CoQ}_{10}$  takviyesinin aerobik ve anaerobik fiziksel performans üzerine etkilerini araştırdığı çalışmada, plaseboyla karşılaştırıldığında yüksek yoğunlukta anaerobik antrenman ve  $\text{CoQ}_{10}$  takviyesi ile fiziksel performansta az bir artış gözlemlemiştir (27). Bonetti ve arkadaşları (2000), orta yaşlı kişilerde 8 haftalık  $\text{CoQ}_{10}$  takviyesinin,  $\text{maxVO}_2$  ve anaerobik eşiği

yükseltmediğini fakat tamamlanan maksimal iş yüküyle CoQ<sub>10</sub>'da artış olduğunu saptamıştır (28).

Tüm bu araştırma sonuçlarındaki belirsizlikler dışında sedanter kişilerde, egzersiz şiddeti ve kapsamı kişisel olarak belirlenmiş olan 8 hafta süreyle yapılan aerobik egzersizin ve vitamin kullanımının homosistein, lipid ve antioksidan metabolizması üzerine etkileri şu ana kadar araştırılmamıştır. Bu çalışmada aerobik egzersizin ve aerobik egzersizle birlikte multivitamin kullanımın, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, homosistein, folik asit, vitamin B<sub>12</sub>, ApoA lipoprotein, ApoB lipoprotein, lipoprotein a, MDA ve koenzim Q10 üzerine etkileri araştırılmıştır.

### **1.1. Çalışmanın Amacı**

Günümüzde kardiyovasküler hastalıkların yüksek lipid düzeyleri ve homosistein metabolizmasıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Akut ve kronik egzersizin bu sistem üzerine etkileri önem taşımaktadır. Ayrıca düzenli yapılan egzersizler antioksidan metabolizmayı kuvvetlendirdiği bilinmektedir. Ülkemizde oldukça sık görülen kalp hastalıklarının önlenmesinde ve antioksidan metabolizmasının kuvvetlendirilmesinde egzersiz programlarının düzenlenmesi ve ek vitamin kullanımının yararlılığının incelenmesi literatürde pratik veriler sunacaktır. Bu araştırma düzenli olarak yapılan aerobik egzersizin lipid, homosistein ve antioksidan metabolizmasına etkisi ileriye yönelik koruyucu programların gelişmesine katkıda bulunulacaktır. Bu nedenle bu çalışmanın amacı, aerobik egzersizin ve multivitamin (supradyn Roche) kullanımının biyokimyasal rutin profili ile kardiyak risk faktörleri ve antioksidan sistemler üzerine etkilerin araştırılmasıdır.

## 1.2. Hipotezler

1. Egzersiz yapan kişilerde 8 haftalık aerobik antrenman programı sonrasında elde edilen homosistein değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun homosistein değerlerinden daha düşüktür.
2. Egzersiz yapan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> ve folik asit değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> ve folik asit değerlerinden daha düşüktür.
3. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde elde edilen homosistein değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun homosistein değerlerinden daha düşüktür.
4. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde elde edilen homosistein değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun homosistein değerlerinden daha düşüktür.
5. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde elde edilen homosistein değerleri, egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde elde edilen homosistein değerlerinden daha düşüktür.
6. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde elde edilen vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> ve folik asit değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> ve folik asit değerlerinden daha düşüktür.
7. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde elde edilen vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> ve folik asit değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> ve folik asit değerlerinden daha düşüktür.

8. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde elde edilen vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> ve folik asit değerleri, egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde elde edilen vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> ve folik asit değerlerinden daha düşüktür.
9. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen kolesterol değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun kolesterol değerlerinden daha düşüktür.
10. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen kolesterol değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun kolesterol değerlerinden daha düşüktür.
11. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen trigliserit değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun trigliserit değerlerinden daha düşüktür.
12. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen trigliserit değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun trigliserit değerlerinden daha düşüktür.
13. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen HDL kolesterol değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun HDL kolesterol değerlerinden daha düşüktür.
14. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan antrenman programı sonrasında elde edilen HDL kolesterol değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun HDL kolesterol değerlerinden daha düşüktür.

15. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen LDL kolesterol değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun LDL kolesterol değerlerinden daha düşüktür.
16. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen LDL kolesterol değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun LDL kolesterol değerlerinden daha düşüktür.
17. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen ApoA lipoprotein değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun ApoA lipoprotein değerlerinden daha düşüktür.
18. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen ApoA lipoprotein değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun ApoA lipoprotein değerlerinden daha düşüktür.
19. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen ApoB lipoprotein değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun ApoB lipoprotein değerlerinden daha düşüktür.
20. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen ApoB lipoprotein değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun ApoB lipoprotein değerlerinden daha düşüktür.
21. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen lipoprotein a değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun lipoprotein a değerlerinden daha düşüktür.
22. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen lipoprotein a değerleri, egzersiz yapmayan ve

multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun lipoprotein a deęerlerinden daha dūşüktür.

23. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen MDA (malondialdehid) değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun MDA (malondialdehid) değerlerinden daha dūşüktür.
24. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen MDA (malondialdehid) değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun MDA (malondialdehid) değerlerinden daha dūşüktür.
25. Egzersiz yapıp aynı zamanda da multivitamin (supradyn Roche) kullanan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen koenzim Q<sub>10</sub> değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun koenzim Q<sub>10</sub> değerlerinden daha dūşüktür.
26. Egzersiz yapıp multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kişilerde antrenman programı sonrasında elde edilen koenzim Q<sub>10</sub> değerleri, egzersiz yapmayan ve multivitamin (supradyn Roche) kullanmayan kontrol grubunun koenzim Q<sub>10</sub> değerlerinden daha dūşüktür.

### 1.3. Varsayımlar

1. Katılımcıların maxVO<sub>2</sub> testleri boyunca gerçek tükenmeye ulaştıkları varsayılmıştır.
2. Sekiz haftalık antrenmanlar süresince deneklerin motive oldukları düşünülmüştür.

### 1.4. Delimitasyonlar

1. Katılımcıların tüm testleri 76m rakımda ve 1011 milibarlık basınçta yapıldı.
2. Çalışmanın katılımcıları 19-34 yaş arası sağlıklı, kardiyovasküler hastalıkları bulunmayan, normal iskelet kas fonksiyonları olan katılımcılardır.
3. Tüm çalışmalar 2005-2006 bahar döneminde gerçekleşmiştir.
4. Tüm testler motorize bir koşu bandında yapılmıştır.
5. Tüm antrenmanlar MaxVO<sub>2</sub>'nin % 50-60 ve % 70-75'inde yapılmıştır.
6. Aerobik egzersiz şiddetleri, istenilen şiddete bağımlı koşu hızı ve kalp atım sayısı kullanılarak düzenlenmiştir.
7. Denekler çalışma süresince standart bir diyet almamıştır.
8. Denekler antrenman programına haftada 3 gün 8 hafta süreyle katılmışlardır.

### 1.5. Limitasyonlar

1. Bu çalışma ortamındaki 76m rakımda ve 1011 milibarlık basınç katılımcıların maxVO<sub>2</sub> lerini etkileyebilir.
2. Çalışma sonuçlarını 19-34 yaş arası sağlıklı, kardiyovasküler hastalıkları bulunmayan, normal iskelet kas fonksiyonları olan katılımcılar dışındaki bir popülasyona uygularken dikkatli olunmalıdır.
3. Koşu bandı dışında uygulanan maxVO<sub>2</sub> sonuçları farklılıklar getirebilir.
4. Bu çalışma sonuçlarının uygulanmasında aerobik egzersiz modeli olarak maxVO<sub>2</sub>'nin % 50-60 ve % 70-75'inin alındığı dikkate alınmalıdır.
5. Bu çalışma sonuçları haftada 3 gün, 8 hafta süreyle yapılan aerobik egzersiz programının, fizyolojik ve biyokimyasal rutin profiline verilen tepkilerdir.

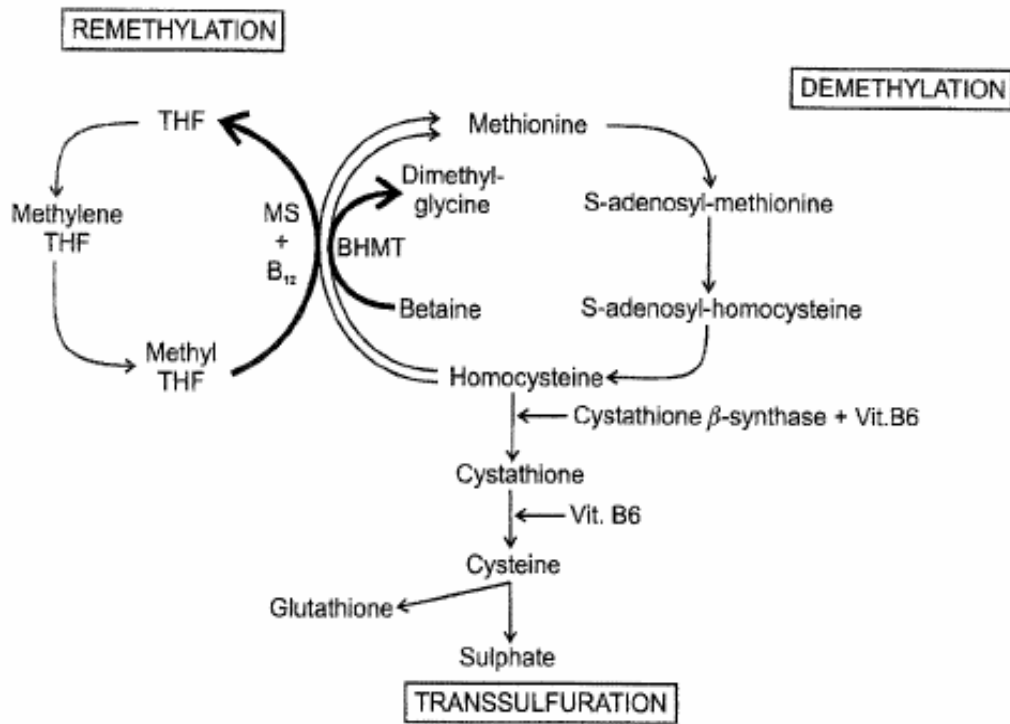


## 2. LİTERATÜR TARAMASI

Homosistein metiyonin metabolizmasından üretilen sülfür içeren bir aminoasittir. Total Hcy'nin artan konsantrasyonları ateroskleroz (1, 2, 3, 4, 5), KVH, felç ve diğer thrombotic olaylar için bağımsız bir risk faktörüdür (6, 7, 8, 9, 10). Besinlerle alınan metiyoninin ATP yapısındaki adenzil kalıntısı ile oluşturduğu SAM, metillendirme tepkimelerinde en önemli metil vericisi olarak kullanılmaktadır. SAM yapısındaki metil grubunun özel metiltransferazlar ile uygun alıcılara taşınmasından sonra oluşan S-adenozilhomosistein, adenzin ve Hcy hidrolize olmaktadır. Hcy, N<sup>5</sup>-metiltetrahydrofolat (N<sup>5</sup>-metil-FH<sub>4</sub>) veya kolinin oksidasyonu ile oluşan betain (trimetilglisin) gibi bileşiklerden metil grubu alarak yeniden metiyonine dönüşebilmektedir (4, 5, 11, 24).

Homosisteinin hücresele seviyeleri metiyoninin mevcut olması, Hcy'nin metiyonine remetilasyonu ve homosisteinin sistine transsülfürasyonu ile ayarlanmaktadır (29). Hcy İki farklı yoldan metabolize olur. Remetilasyon ve transsülfürasyon (2, 29). Oluştuktan sonra ya metilasyon ile metiyonine ya da transsülfürasyon ile sistatyon dönüşür ve hücrelerden dışarı atılır (29). Remetilasyon, metiyonin sentaz veya betain-homosistein metil transferaz tarafından Hcy'den metiyonin oluşturulmasıdır (2). Remetilasyon yolu metiyonin eksikliği durumunda tercih edilir. Hcy s-adenozilhomosisteinin hidrolizinden oluşmaktadır. S-adenozilhomosistein metil grubu alarak SAM kullanılarak metil transfer reaksiyonunun son ürünü olarak üretilmektedir. Metiyonin remetilasyonu birçok dokuda metiltransferaz 5-metiltetrahydrofolat homosistein tarafından katalizlenir ve 5-metiltetrahydrofolat ve vitamin B<sub>12</sub> gerektirir (4, 5, 11, 24). Transsülfürasyon sırasında ise Hcy sistatyonin B-sentaz tarafından sistatyonine, g-sentaz tarafından ise sistine dönüştürülür (4, 29). Hcy'nin bir kısmı metil grubu olarak betain kullanılarak akciğerde diğer bir yolla remetile edilir. Hcy'nin büyük çoğunluğu remetile edilemez fakat serin ile piridoksil-5'-fosfat (Vitamin B<sub>6</sub>) bağımlı bir yol ile kondensasyona uğrayarak sistatyon'a katabolize olur. Bu reaksiyon sistatyon β-sentaz (cbs) ile katalize olur. Fizyolojik koşullar altında bu reaksiyon geri dönüşüzdür ve bu noktadan sonra Hcy transsülfürasyon yoluna girmiştir. Sistatyon γ-

sistatyonaz tarafından metabolize edilerek sistein ve  $\alpha$ -ketobütirata dönüştürülür ve idrarla atılır (11). Metiyoninin fazla olduğu durumda transülfürasyon yolu, sistatyonin beta sentezinin up-regülasyonu ve remetilasyonun down-regülasyonu tarafından tercih edilir (30).



Şekil 1. Hcy metabolizmasının metabolik yolları

Hcy yaklaşık %70-80'i temel olarak albumine bağlı olmak üzere proteinlere disülfid bağları ile bağlıdır. Geri kalan Hcy oksidlenerek Hcy veya sistinle birleşerek miksdisülfidler oluşturur. Ayrıca Hcy çok küçük bir oranda (< %1) dolaşımda serbest olarak bulunur (11).

Plazma Hcy düzeylerinin 10-mol/L altında olması istenmektedir. Ancak günümüzde klinik pratikte kabul edilen aralıklar bulunmaktadır. Plazma Hcy düzeyi; >12,<30-mol/L arasındaki değerler ılımlı hiperhomosisteinemi olarak kabul edilir ve çok sıklıkla nedeni vitamin eksikliğidir. >30, 100mol/L arası yüksek hiperhomosisteinemi olarak kabul edilir, çoğunlukla enzim eksiklikleri ve böbrek yetmezliklerinde gözlenmektedir. >100-mol/L değerlerinden ise şiddetli hiperhomosisteinemi olarak bahsedilir, bu durum tipik olarak şiddetli konjenital hastalıklarda veya homosistinüri hastalığında izlenmektedir (30).

Hiperhomosisteinemi Hcy metabolizmasındaki sistasyonin sentez ve MTHFR gibi enzimlerde oluşan genetik hatalar sonucu ve Hcy metabolizması için gerekli olan folat, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub> gibi kofaktörlerdeki besinsel eksiklik sonucu oluşmaktadır (1, 2, 3, 4, 5, 9, 12, 13). Hcy'e etki eden diğer yaşamsal faktörler sigara kullanımı, kahve, alkol tüketimi ve fiziksel aktivitedir. Bree ve arkadaşları (2001), 20-36 yaş arası 1993-1996 yılları arasında 3025 kişi üzerinde Hcy metabolizmasına fiziksel aktivitenin, sigara ve alkol kullanımının etkilerini araştırmıştır. Kahve tüketimi hem kadınlarda hem de erkeklerde plazma total Hcy ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Alkol tüketimi sadece erkeklerde plazma total Hcy ile negatif ilişkili bulunurken sigara kullanımı sadece bayanlarda plazma total Hcy ile pozitif ilişkili bulunmuştur (31). Panagiotakos ve arkadaşları (2003), 2001-2002 yılları arasında sağlıklı 1128 bayan ve 1154 erkek üzerinde yaş, cinsiyet, sigara, alkol ve kahve kullanımı, sıvı ve sebze tüketiminin Hcy metabolizması üzerine etkilerini araştırmıştır. Hcy değerleri bayanlarla karşılaştırıldığında erkeklerde daha yüksek bulunmuştur. Postmenopozal bayanlarda Hcy değerleri daha yüksek bulunmuştur. Sigara kullanımının, sebze tüketiminin, alkol ve kahve tüketiminin, plazma total Hcy ile güçlü bir ilişkisinin olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca aerobik egzersizin anaerobik egzersiz veya sedanter bir yaşamla kıyaslandığında Hcy seviyelerini düşürdüğünü açıklamışlardır (32).

## Hiperhomosisteinemi nedenleri

Total plazma Hcy seviyelerini etkileyen faktörler Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Total plazma Hcy seviyelerini etkileyen faktörler

<b>Genetik Faktörler</b>	<b>Etkileri</b>
Homozigot MTHFR defekti	↑↑↑
Heterozigot MTHFR defekti	↑
Termolabil MTHFR defekti	↑
Homozigot CBS defekti	↑↑↑
Heterozigot CBS defekti	↑
Kobalamin mutasyonu	↑↑↑
Metiyonin sentaz defekti	↑
Down sendromu	↓
<b>Fizyolojik Faktörler</b>	
Yaşlanma	↑
Erkeklerde	↑
Renal fonksiyon	↑
Artan kas kütlesi	↑
<b>Yaşam Tarzı</b>	
Vitamin alımı	↓
Sigara	↑
Kahve tüketimi	↑
Alkol tüketimi	↑↓
Fiziksel aktivite	↓
<b>Kliniksel Sağlık Durumu</b>	
Folat eksikliği	↑↑↑
Vitamin B <sub>6</sub> eksikliği	↑
Vitamin B <sub>12</sub> eksikliği	↑↑
Böbrek yetmezliği	↑↑
Hiperproliferatif bozukluklar	↑
Hipotiroidi	↑
<b>İlaç Kullanımı</b>	
Folat antagonistleri (metotreksat, fenitoin)	↑
Vit. B <sub>12</sub> antagonistleri (nitrik oksit)	↑↑
Vit. B <sub>6</sub> antagonistleri (teofilin, azarabin)	↑
Antiepileptikler	↑
Kontraseptif ve hormon tedavisi	↓
Aminotioller (asetilsistein, penisillamin)	↓
Adenozil homosistein hidrolaz inhibitörü	↓
Diğerleri (L-dopa, kolestiramin, niasin)	↑

**Yaş ve cinsiyet:** Kadınlarda Hcy erkeklerden daha düşüktür ve total Hcy yaşla birlikte artmaktadır. Bu vitamin konumlarındaki farklılıklardan dolayı kısmen olabilir fakat aynı zamanda cinsiyet hormonlarında etkisi vardır. Plazma Hcy seviyeleri menapos sonrası artmakta ve erkeklerle karşılaştırıldığında kadınlarda yaşla ilişkili olarak daha dik bir artış göstermektedir. Kas kütlesiyle orantılı olarak da erkeklerde kadınlardan daha yüksektir (29).

**Renal Fonksiyon:** Renal fonksiyon Hcy seviyelerinin belirlenmesinde güçlü bir faktördür. Bu minör olan üriner etraksiyondan ziyade renal metabolizmayla ilgili olabilir. Renal fonksiyonlardaki fizyolojik azalma kısmen yaşında etkisini açıklayabilir (29).

**Yaşam Tarzı:** Diyetle alınan vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub> ve folat düzeyi plazma Hcy ile ters orantılıdır. Sigara, kahve ve alkol tüketimi Hcy seviyesini yükseltirken fiziksel aktivite Hcy seviyesini düşürmektedir. Kronik, fazla etanol tüketimi Hcy seviyesini yükseltirken orta derecede etanol tüketimi Hcy seviyesini düşürmektedir (29).

**Genetik Faktörler:** Homosisteinüri, hiperhomosisteinemiyle ilişkili olan Hcy metabolizmasındaki doğuştan gelen hatalarla ilgilidir. Doğuştan kobalamin metabolizmasında oluşan hasar sonucu, en sık cbs eksikliği olmak üzere MTHFR hasarları ve Hcy remetilasyonunda bozulmalar meydana gelmektedir (29).

**Klinik hastalıklar ve kullanılan ilaçlar:** Genel popülasyonda folat ve kobalamin eksikliği hiperhomosisteinemiye neden olmaktadır. Yüksek Hcy seviyeleri böbrek yetmezliğinde ve çeşitli diğer durumlarda da gözlenmektedir. Hiperhosteinemi bazı ilaçlarla özellikle Hcy metabolizmasını etkileyen vitaminlerle azalmaktadır (29).

Hiperhomosisteinemi, Hcy metabolizmasındaki sistasyon sentez ve MTHFR gibi enzimlerdeki genetik hasarlar sonucu veya Hcy metabolizması için gerekli olan folat vitamin B<sub>6</sub> ve vitamin B<sub>12</sub> gibi kofaktörlerdeki besinsel eksikler sonucu oluşabilmektedir (1, 2, 3, 4, 5, 9, 12, 13). Hcy'nin diğer belirleyicileri yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, kahve tüketimi ve fiziksel aktivitedir. Hcy yaşla birlikte artış göstermektedir ve erkeklerde kadınlardan daha yüksek bulunmaktadır (10). Chrysohoo ve arkadaşlarının (2004) yaptığı çalışmada Hcy erkeklerde bayanlardan 3.7mmol daha yüksek bulunmuştur (33). Prerost ve arkadaşlarının (1999) yaptığı çalışmaya göre de plazma Hcy konsantrasyonları yaşla pozitif ilişkili bulunmuştur (3). Hcy kültürler ve ülkeler arasında da farklılık göstermektedir. Amerika'da gençler için tavsiye edilen besinsel metiyonin alımı günde 0,9g'dır ve bu ülkede gençlerde tahmin edilen metiyonin alımı günde 2g'dır (10).

Metiyoninin hayvansal proteinlerde daha büyük konsantrasyon gösterdiği bulunmuştur. İnsanlarda besinle hayvansal proteinlerin alınmasıyla, Hcy düzeyleri 8 saatte pik ve 24 saat devam edebilen yükselmeye sonuçlanmaktadır. Artan kanıtlar yükselen Hcy'nin etkilerinin endotel disfonksiyonla ilişkili olduğunu göstermektedir. Chambers ve arkadaşları (1999) vasküler endotel disfonksiyona neden olan düşük dozda metiyonin ve besinle hayvansal proteinlerin alımı sonrasında plazma Hcy'de küçük fizyolojik artışlar gözlemiştir (9).

Homosistein değerlerinin hafif olarak atmış düzeyleri kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini arttırmaktadır. Hcy vasküler endotelde doğrudan hasar oluşturabileceği gibi sadece ateroskleroz belirteçinde olabilir (24, 34). Endotel disfonksiyon, ateroskleroz'un ilerlemesinde erken aşamada görülen kritik bir olaydır ve KVH gelişmesinde bir risk faktörü olan Hcy'nin artması buna neden olan olaylardan biridir. Endotel disfonksiyon nitrik oksit (NO) kullanılabilirliğini azaltır. NO kullanılabilirliğindeki azalma lekosit –endotel hücre interaksyonundaki azalmayla ilişkilidir. Fiziksel aktivite KVH engellenmesinde yararlı etkiler sağlar. Birçok faktör egzersizin koruyucu etkilerine katkıda bulunur. Buradaki önemli mekanizmalardan birisi vasküler endotel hücre tarafından NO ürtemindeki artıştır. Delp ve arkadaşlarına (1997) göre antrenmanın ilk 4 haftasını takiben endotheliuma bağlı vasodilasyonda gelişmeler gözlenmiştir. Bu değişimler NO kullanılabilirliğindeki artışla sonuçlanmıştır

(35). Egzersiz, endotel hücrede nitrik oksit'i artırır böylece nitrik oksitin mevcut konumu artar. Egzersiz, KVH engellenmesinde önemli olan nitrik oksit sentezinin artmasıyla endotheliuma bağlı vasodilasyonu artırır (1). Hayward ve arkadaşlarının (2003) ratlar üzerinde yaptığı çalışmada, egzersizin Hcy maruz kalmayı takiben endotheliuma bağlı vazodilasyonu arttırdığını, endotel nitrik oksit sentezinde (eNOS) protein seviyelerini yükselttiği ve eNOS aktivitesini arttırdığını belirtmişlerdir. Sonuç olarak egzersiz hiperhomosisteinemiyle ilişkili olan endotel disfonksiyonun azaltılmasında önemli rol oynamaktadır (1).

Düzenli fiziksel egzersiz KVH gelişme riskini azalttığı bilinmektedir (6, 3). Buna karşılık olarak sedanter kişilerin KVH riskine yakalanmada dikkatli olmalıdırlar. Günümüzde egzersizin yoğunluğu ve süresi plazma Hcy seviyelerinin ayarlanmasında bir faktördür. Bailey ve arkadaşları (2000), sağlıklı erkeklerde 4 haftalık egzersiz programının Hcy seviyesini azalttığını belirtirken (15) Nygard ve arkadaşları (1995) yaşlılarda artan KVH riskinde yükselen plazma Hcy seviyelerinin kısmen egzersizden yoksun olmakla ilişkili olduğunu onaylamışlardır (36). Gaume ve arkadaşları (2005), orta yaşlı antrenman yapan ile yapmayan kişileri karşılaştırmış ve antrenman yapan kişilerde antrenman yapmayanlara göre Hcy seviyelerini daha düşük bulmuştur. Antrenman yapanlarda olduğu gibi antrenman yapmayanlarda da Hcy konsantrasyonlarının folik asit ve vitamin B<sub>12</sub> alımıyla ters ilişkili olduğunu belirtmiştir (6).

Protein formunda olmayan Hcy metiyonin metabolizmasında önemli rol oynar ve metilasyon oluşumunun son ürünüdür. İntracellular metiyonin SAM'e çevrilir. Bu SAM insanlarda önemli metil gruplarındandır. Metil gruplarının miktarı DNA, RNA, kreatin, asetilkolin, melatonin, adrenalin ve mthylhistidine sentezi gibi birçok biyokimyasal yol için önemlidir. Bu metil maddelerinin çoğuna egzersiz esnasında ihtiyaç vardır (7, 8). Sportif aktiviteler bu moleküllerin eş zamanlı karşılıklı etkileşimini gerektirir. Bu moleküllerin çoğu egzersizde yapılan işin artışında önemli rol oynamaktadır. Tüketilen bu maddeler fiziksel aktivite süresince ve sonrasında de novo sentezinin artmasıyla geri dönüştürülür (8). Şiddetli egzersiz sonucunda metil grubu eklenmiş maddelerin tüketimi artar ki bu serum Hcy değişiminde etkilidir (7). Herrmann ve arkadaşları (2003), serum Hcy üzerine üç farklı türde akut dayanıklılık

egzersizinin etkilerini araştırmıştır. Maraton koşucularında yarışma sonrası Hcy seviyesi, yarışma öncesi Hcy seviyesinden % 64 oranında artarken, dağ bisikletçileri ve 100km koşucularında hcy üzerine önemli bir etki bulmamışlardır. Dayanıklılık sporcuları arasında ılımlı hiperhomosistein sık sık bulunabilir ve düşük folat ve vitamin B<sub>12</sub> seviyeleri eşlik eder (7). Yine Herrmann ve arkadaşları (2003) genç yüzücülerde 3 hafta süren yüksek yoğunlukta interval antrenman sonrasında Hcy, vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> ve folat değerlerini araştırmıştır. Yüksek yoğunlukta interval antrenman sonrasında Hcy seviyesi artmıştır. Antrenman sonrasında vitamin B<sub>12</sub>'de bir değişim gözlenmemiştir fakat toparlanma periyodu esnasında vitamin B<sub>12</sub> azalmıştır. Folat antrenman esnasında artış göstermiştir ve vitamin B<sub>6</sub>'da değişiklik olmadığını gözlemlemişlerdir. (8).

Total plazma Hcy düzeyinde artış, KVH için bir risk faktörüdür. Hcy plazma folat vitamin B<sub>6</sub> ve vitamin B<sub>12</sub> ile ters ilişkilidir. Hcy üzerindeki birleşik etkileri nedeniyle, KVH ile ilişkileri açısından folat, vitamin B<sub>6</sub> ve vitamin B<sub>12</sub> ile birlikte ele alınmaktadır. B<sub>12</sub> vitamini eksikliği olan kişilerde hücreler Hcy'i metiyonin normal hızda metabolize edemediği için plazma Hcy düzeyi artmaktadır. Folat ve vitamin B<sub>12</sub> metabolizmaları, metil grubunun N<sup>5</sup>-metil-FH<sub>4</sub>'dan kobalamine aktarıldığı reaksiyon aracılığı ile bağlanmıştır. Kobalamin eksikliğinde folat, N<sup>5</sup>-metil-FH<sub>4</sub> şeklinde tutulur. B<sub>12</sub> vitamini eksikliğinde "metabolik olarak işlevsiz" olan bu bileşik tetrahidrofolat şekline çevrilemediği için, birçok biyokimyasal reaksiyonda başlıca tek karbon birimi alıcısı olan folat havuzuna geri dönemez (12, 13, 24). Vejeteryanlarda vitamin B<sub>12</sub> eksikliği remetilasyon esnasında N<sup>5</sup>-metil-FH<sub>4</sub>'dan Hcy'ne metil transferini bozarak serum Hcy'de artışa neden olmaktadır. Herrmann ve arkadaşlarının (2001) vejeteryanlar üzerinde yaptığı çalışmada serum Hcy konsantrasyonlarında önemli bir artış bulmuştur (19).

Pek çok çalışmada, düşük folat alımı veya düşük folat kan seviyeleri ile ilişkili olarak KVH veya ishemik inme riskinde artış bildirilmiştir. Vitamin B<sub>6</sub> ve vitamin B<sub>12</sub> ile birlikte folat, homosisteinin metiyonin metabolizasyonu için gereklidir. Bir meta-analizde folat, plazma Hcy düzeylerini %25 azaltmış ve vitamin B<sub>12</sub>'nin eklenmesi



Hcy'i %7 daha azaltmıştır fakat vitamin B<sub>6</sub>'nın ilavesinin daha fazla bir azalma ile sonuçlanmadığı gözlenmiştir (37).

Heijer ve arkadaşları (1998) hiperhomosisteinemili hastalarda ve sağlıklı kişilerde vitamin ilavesinin homosisteini düşürücü etkilerini karşılaştırmışlardır. Her 2 gruba da kendi aralarında 2'ye ayırarak multivitamin (5mg folik asit, 0.4mg vitamin B<sub>12</sub>, 50mg vitamin B<sub>6</sub>) ve plasebo vermişlerdir. Sonuç olarak folik asit, vitamin B<sub>12</sub>'nin ve vitamin B<sub>6</sub>'nın birlikte alımı sağlıklı bireylerde olduğu kadar venöz tromboz geçiren hastalara 8 hafta süreyle verilmesi, plaseboyla karşılaştırıldığında Hcy seviyesini % 30 azalttığını saptamışlardır. Vitamin ilavesine bağlı olarak Hcy seviyesindeki düşüş arteriyel vasküler rahatsızlıkların önlenmesine öncülük edecektir (18).

Kardiyovasküler hastalık teşhisi konan ya da risk altında olan kişiler için egzersiz yaşam tarzına müdahalede çoğunlukla tavsiye edilir. Kan lipidleri, obezite, kan basıncı ve glikoz intoleransını kapsayan kardiyovasküler risk faktörlerinin bazıları uzun süreli egzersiz ile değiştirilebilir. Bu faktörlerin her biri için değişim çok önemlidir (3, 38).

Son zamanlardaki çalışmalar düşük dansiteli lipoprotein oksidasyonun (LDL-C) koroner ateroskleroz ile ilişkili olduğunu göstermiştir ve deneyimli dayanıklılık sporcularında LDL oksidasyon düzeyleri düşük bulunmuştur. Böylece yoğun fiziksel dayanıklılık antrenmanı, LDL-C oksidasyonunu engellemekte ve antioksidan savunmasını arttırmaktadır (39). Orta yaşlı erkek ve kadınlarda yapılan çalışmada, egzersizle HDL kolesterolünde yüksek plazma konsantrasyonu, VLDL kolesterolünde azalma ve kolesterol, triglycerides ve LDL kolesterolünde sedanterlerden daha düşük değerler bulunmuştur (40). Earnest ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, vitamin kombinasyonunun KVH risk faktörü olarak bilinen Hcy ve LDL-C azalttığı görülmüştür (41). Kompleks multivitamin ilavesinin etkisinin araştırıldığı çalışmada, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub>, folik asit, vitamin C, vitamin E, ve beta-carotene'de önemli artış gözlenmiştir. Hcy konsantrasyonu ve LDL oksidasyon oranında da önemli bir azalma görülmüştür (42).

S-adenozilmetiyonin yoluyla oluşan metilasyon, guanidinoacetateyi, kreatine dönüştürerek enerji dönüşümü için önemlidir. Kreatin fosfat yüksek enerjili fosfat bağlarının iskelet kaslarında depolanmasında kullanılır. Anaerobik alaktasit metabolizması esnasında kreatin dönüşümü arttırılır. Kreatin sentezindeki değişimlerin Hcy düzeylerini etkileyeceği hakkında spekülasyonlar vardır. SAM'dan oluşan s-adenozilhomosisteinin yüksek kreatin senteziyle arttırıldığı düşünülmektedir. Buna ek olarak fiziksel aktivite plazmadaki protein metabolizması ve dönüşümünü ve bundan dolayı metiyonin içeren elzem amino asitlerin konsantrasyonunu etkilemektedir (17).

Geçen on yılda profesyonel ve amatör olarak sporla uğraşan kişiler arasında kreatin monohidrat popüler ek besin olmuştur. Kreatin monohidrat sentezi günlük Hcy oluşumunun %75'ine karşılık gelir. Kreatin monohidrat alımının artışı endojen kreatin üretimini bastıracaktır. Artmış plazmadaki homosistein konsantrasyonu KVH gelişiminde önemli bağımsız bir risk faktörüdür. Bundan dolayı kreatin monohidrat besin ilavesinin, plazmadaki Hcy konsantrasyonuna etki edip etmeyeceğinin tespit edilmesi önemlidir. Kreatin ilavesindeki artış, azalan kreatin üretiminin sonucu olarak plazma Hcy konsantrasyonunu düşürecek fakat bunu destekleyen bir yayın yoktur. Kreatin ilk olarak ergojenik yardımcı olarak kullanılmakta ve antrenman adaptasyonunu fazlaştırmak için antrenman programına dahil edilmektedir (43).

Spor ve Hcy'i ilgilendiren yayınlar akut ve kronik egzersizler olarak ayrılmaktadır. Bailey yaptığı çalışmada (2000), maksimum kalp atımının %70-85'inde normoksik ve hipoksik koşullar altında 3 haftalık bisiklet ergometresinde yapılan antrenmanda, dinlenme hcy'de normoksik antrenmanda %10'luk artış, hipoksik antrenmanda %11'lik azalma bulmuştur (15).

Akut egzersizler egzersizin yoğunluğu ve süresine bağlı olarak Hcy'de artış göstermiştir. 100 dayanıklılık sporcusu üzerinde yapılan çalışmada maraton koşucularında hcy'de %64 artış bulunurken uzun mesafe dağ bisikletçilerinde ve 100km koşucularında Hcy'de bir değişiklik bulunmamıştır (7).Randeve ve arkadaşları (2002), polikistik over sendromlu genç obez bayanlarda 6 ay süren yürüyüş programından sonra dinlenme Hcy'de önemli bir azalma bulmuştur (16). Buna karşılık König ve arkadaşları (2003), triatletlerde 4 hafta süren sprint triathlon yarışına hazırlık antrenmanından sonra

dinlenim Hcy'de bir değişiklik meydana gelmediğini gözlemlemiştir (17). De Cree ve arkadaşları (1999), bayanlarda menstrual döngüye bağlı olarak akut egzersiz sonrasında Hcy'de artış olduğunu saptamışlardır (44).

Herrmann ve arkadaşları (2003),Üç hafta süreyle genç sağlıklı yüzücülerde, yapılan yüksek yoğunluktaki interval antrenman ve dinlenim antrenmanı sonunda Hcy'de artış görülürken dinlenim periyodu esnasında Hcy düzeylerindeki artış, vitamin B<sub>12</sub>'deki anlamlı azalmayla birlikte oluştuğu saptanmıştır (8). Steeenge ve arkadaşları (2001), sağlıklı kişilerde 8 hafta süren kuvvet antrenmanı ile kreatin ilavesinin plazma serum konsantrasyonu üzerine etkilerinin araştırıldığı çalışmada, kreatin üretimindeki azalmanın sonucu olarak kreatin ilavesini takiben plazma Hcy'de konsantrasyonunda azalma gözlenmiştir (43).

Coombes ve arkadaşları (2004), yaptıkları araştırmada, kadınlarda plazma Hcy ve maxVO<sub>2</sub> arasında anlamlı ters bir ilişki bulmuşlardır fakat erkeklerde böyle bir ilişki yoktur. Burada kadın ve erkeklerin ikisinde de folat, vitamin B<sub>6</sub> ve vitamin B<sub>12</sub> alımı arasında anlamlı bir ilişki vardır. Tüm bireylerde Hcy ve folat alımı arasında ters bir ilişki vardır. Olası açıklayıcı faktörler olarak estradiol konsantrasyonları ve fat-free mass (FFM) deki farklarla erkeklerde plazma Hcy kadınlardan daha yüksektir. Özellikle Hcy'nin estradiolle ters ve FFM ile anlamlı bir ilişkisi vardır. Hcy ve FFM arasındaki ilişki kreatindeki artışa yorulmakta ve kreatindeki artış azalan Hcy metabolizmasının sonucu olabilmektedir (45).

Homosistein, oluşan reaktif oksijen türleriyle endotel ve kas hücre fonksiyonlarını değiştirmektedir (19). Bu reaktif oksijen türleri Hcy oksidasyonu esnasında oluşur ve plazmada olduğu gibi endotel hücrelerde lipid yıkımına neden olur (1). Oksidatif stresin artması sonucu antioksidan kapasitesinde azalma meydana gelir ve bu da ateroskleroz hastalıklarının oluşma riskini artırır (19). Moselhy ve arkadaşları (2003,2004), oksidatif stres marker' olan Malondialdehid ve Hcy arasında pozitif bir ilişki olduğunu gözlemlemiştir (46).

Hücreler devamlı olarak serbest radikaller ve metabolik ilerlemeler olarak reaktif oksijen türleri üretirler. Bu serbest radikaller örneğin katalaz, superoxide dismutase, glutathioneperoxide ve enzimatik olmayan vitaminA, E ve C , glutathione,

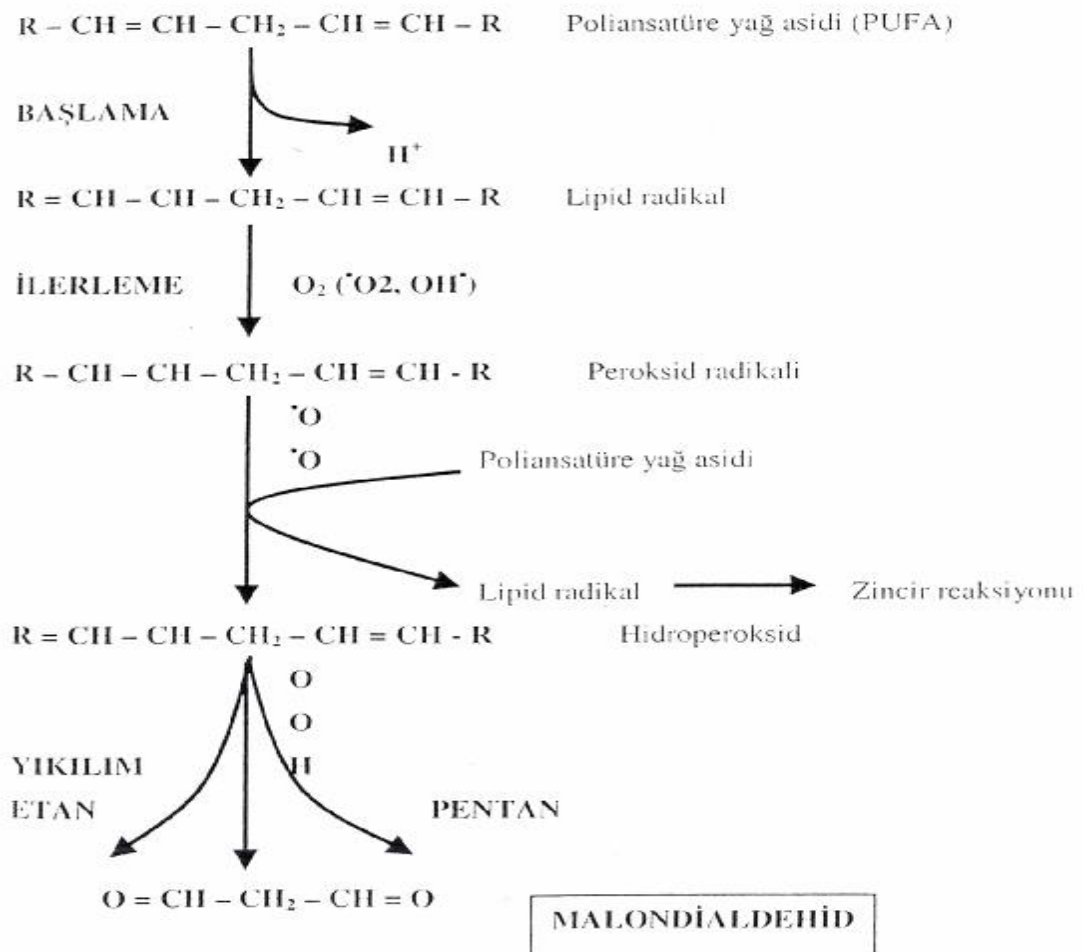
ubiquinone ve flavanoids içeren antioksidan savunma sistemlerinde naturilize olurlar (25, 47). Egzersizler oksidatif stres olarak adlandırılan antioksidanlar ve reaktif oksijen türevleri arasında bir dengesizlik üretebilir. Fiziksel aktivite çeşitli yollarla serbest radikalleri artırır. Mitokondrideki serbest radikallerde %2 ile %5 arasında oksijen kullanılır. Egzersize yanıt olarak oksidatif fosforilasyonun artmasıyla serbest radikaller artacaktır. Egzersiz esnasında salınan katetolominler serbest radikal üretimine rol açar. Antioksidan ilavesi egzersizde oksidatif stres etkisini azalttığından dolayı sporcular tarafından satın alınıp kullanılmaktadır. Eğer serbest radikallerdeki artış onları naturilize etme yeteneğinden daha fazla ise radikaller hücre öğelerine özellikle yağlara saldıracaktır. Lipidlere olan bu saldırı diğer hücresel öğeler için zararlı olan radikal ve reaktif oksijen türevlerinin üretimine neden olan yağ yıkımı olarak adlandırılan bir zincir reaksiyonu başlatır. Vücut serbest radikallerde sınırlı bir artışa karşı direnç gösterir (48).

Moleküllerin çoğu çift elektronlu, az sayıdaki molekül ise tek elektrondur. Tek yani eksik elektronlu olan bu moleküller, bulabilecekleri herhangi bir molekül ile etkileşime girerek bu moleküllerden elektron alır ya da ona bir elektron verirler. Başka moleküller ile kolayca elektron alışverişine girip onların yapısını bozan bu moleküllere “serbest radikaller”, “oksidan moleküller” ya da “reaktif oksijen türevleri” denmektedir. Serbest radikaller hücresel yapıları etkileyerek hücre hasarına yol açmaktadır (24, 47).

Her canlıda toksik etkili olan moleküller oksijenin kendisi değil, oksijenin tam olmayan indirgenmesi ile oluşturulan radikallerdir. Atomik ya da moleküler yapıda eşlenmiş tek elektron içeren bu bileşikler reaktif özellik taşırlar. Serbest radikaller, negatif yüklü elektron sayısının, nükleustaki pozitif yüklü proton sayısı ile eşit olmadığı moleküller oldukları için stabil değildirler ve elektron konfigürasyonlarını pozitif yüklerle dengelemeleri gerektiğinden dolayı çok reaktifdirler. Oksijen radikali serbest elektronu eşleştirmek için başka bir molekülden elektron aldığı anda diğer molekülü anstabil hale getirir, o molekülünde elektronik düzeni sağlaması için komşu bir molekülden elektron alması gerekir. Bu nedenle serbest radikaller vücutta önemli moleküllere zarar veren bir seri tepkimeyi başlatabilirler (47)

Biyolojik yapılar özellikle membranlar peroksidatif hasara karşı duyarlı olan yüksek oranda doymamış yağ asidi içermektedir. Bu lipidler bir radikal başlatıcısının ya

da oksijenin varlığında oksidasyona uğrarlar. Bu yağ asitlerinin peroksidasyonu hücresel hasarın en önemli nedenlerinden biridir. Lipid peroksidasyonu yağların özellikle poliansatüre yağ asitlerinin oksidatif oksijen bağımlı yıkılımı olarak tarif edilir. Yağ asitleri peroksidasyonu zincir tepkimeleri şeklinde sürmektedir. Yağ asidi ile birleşen radikal, bir dizi tepkimeyi başlatmaktadır. İlk olarak yağ asidi radikalini oksijenle birleşmesi sonucu lipid peroksid radikali (ROO.) meydana gelmektedir. Lipid peroksidasyonunun son ürünü MDA ve hücre çekirdeğinde başlıca DNA ile tepkimeye girmektedir. Nükleik asit yapısındaki baz değişimleri veya DNA zincir kopması sonucu kromozomal yapıda değişiklikler oluşturarak sitotoksositeye neden olmaktadır. Egzersiz yanıt olarak da MDA sık sık oksidatif stres marker'ı olarak kullanılmaktadır (24, 47).



Şekil 2. Lipid Peroksidasyonu

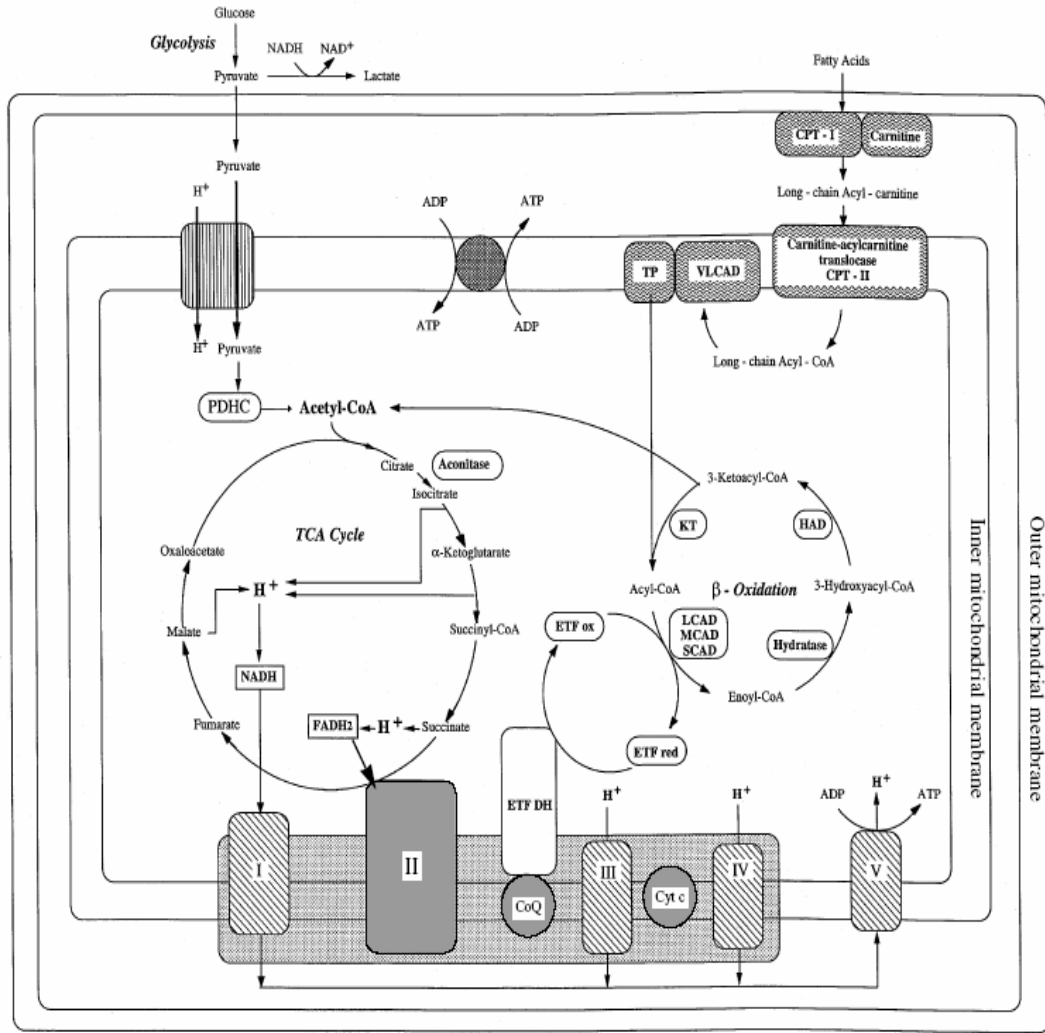
Kanter ve arkadaşları (1993), 20 sağlıklı erkek üzerinde  $\text{maxVO}_2$ 'nin %60 ve %90'unda treadmill'de yapılan 30 dakikalık koşu testi esnasında, 6 haftalık antioksidan vitamin karışımının lipid peroksidasyonunu engellemediğini gözlemlerken, antioksidan vitamin kullanımının egzersiz sonrasında ve dinlenimde serum MDA seviyelerinde önemli bir düşüş gösterdiğini bulmuştur (21). El-Yassin ve arkadaşlarının (2004), 35-65 yaş arası KVH hastalarında, Bruce (modifiye) treadmill testi sonrasında MDA'da önemli bir artış gözlemlemiştir (22). Sedanter ve orta şiddette antrenman yapanlarda tepe aşağı koşularından sonra ve artan bisiklet testinden sonra kanda MDA'da artış bulunmuştur. Buna karşılık olarak Sahlin ve arkadaşları (1991), uzun mesafe kayakçılarda egzersiz testinden hemen sonra MDA miktarında azalma bulmuştur (23). Ağaçdiken ve arkadaşları (2004) kalp hastalarında, antioksidan seviyelerinde önemli bir düşüş olduğunu, bu hastalarda kontrol grubuna göre egzersiz sonucu oksidatif stres ve lipid peroksidasyonuna egzersizin sonuçları daha fazla görülmektedir ve antioksidan tedavisi egzersiz kapasitesinde gelişimi takiben lipid peroksidasyonunda azalma olduğunu belirtmişlerdir (20). Ramel ve arkadaşları (2004) submaksimal direnç egzersizi sonrası MDA'da önemli bir artış bulmuştur (49). Goldfarb ve arkadaşları (2005), 19-31 yaş arası çalışma öncesinden 12 ay süresince hiç direnç antrenmanı yapmayan 18 sağlıklı bayan üzerinde eksantrik egzersizin MDA üzerine etkisini araştırmıştır. Biodex izokinetik dinometerda eksantrik egzersiz sonrası MDA seviyeleri, eksantrik egzersiz öncesi MDA seviyelerinden daha yüksek bulunmuştur ve antioksidan takviyesi alan grupta placebo grubuna göre MDA seviyeleri daha düşük bulunmuştur (50).

Hücrelerde oksidatif hasarı önleyen, yok eden veya kısmen azaltan bazı mekanizmalar bulunmaktadır. Direkt etki ile oksidanları inaktif hale getiren maddelere antioksidanlar adı verilmektedir. Koenzim  $\text{Q}_{10}$  (ubiquinone) da antioksidan olarak görev yapmaktadır. Çok etkili bir radikal koruyucusudur. Esas görevi mitokondrial solunum zincirinin bir parçasıdır ve hücresel enerji üretiminin önemli birleşenlerindedir. NAD ve flavoproteinlerin dışında solunum zincirinde yer alan bir başka elektron taşıyıcısıdır. Lipitte çözünebilir ve uzun bir izoprenoid yan zinciri bulunan benzokinon türevi ubikinon bir elektron alarak semikinon radikaline ( $\text{QH}^{\cdot}$ ), iki elektron alarak ubikinol

(QH<sub>2</sub>) şekline dönüşmektedir. Küçük ve hidrofobik olduğu için mitokondri iç membranından kolaylıkla geçmekte ve elektronları membranda daha az hareket edebilen diğer elektron taşıyıcıları arasında taşımaktadır (24).

Metabolik yakıtların oksidasyonu sonucu elde edilen elektronlar aerobik organizmalarda bazı özel taşıyıcılarla taşınarak solunum zincirine aktarılmaktadır. Solunum zincirinde bir dizi kompleks üzerinden elektronlar moleküler oksijene taşınmaktadır. Elektrofilik özellik taşıdığı için elektronlara afinitesi yüksek bir molekül olan oksijenin suya indirgenmesi için gerekli olan dört elektronun oksijene aynı anda aktarılması kimyasal olarak olası değildir bu nedenle solunum zincirinin son aşamasında sitokrom oksidaz, dört indirgenmiş sitokrom c molekülünün her birinden bir elektron uzaklaştırarak birbirini izleyen tepkimelerle oksijenin suya indirgenmesini sağlamaktadır (24, 25, 26).

Elektron transport zincirinde dört kompleks yer almaktadır. Elektron transport zincirine kompleks I üzerinden giren NADH, elektronları ubikinona aktarılmaktadır. ubiquinone elektron transport zincirinde elektronlar kompleks I'den kompleks III'e geçirir. Kompleks II de FADH<sub>2</sub> yapısındaki elektronlar ubikinona aktarılır. Kompleks I ve kompleks II yapısından elektronları ubikinon, hem proteinleri olan sitokrom b ve sitokrom c<sub>1</sub> ile hem yapısında olmayan FeS proteininden (Riske demir kükürt proteini) oluşan kompleks III ( sitokrom b-c<sub>1</sub> kompleks) yapısına taşımaktadır. Sitokrom c elektronları kompleks IV yapısına taşımaktadır. Normal koşullarda mitokondri, sitokrom oksidaz sistemi ile oksijeni suya indirgeyerek detoksifiye etmektedir. Elektron transport zincirinde yer alan pek çok bileşik (NAD, FAD, Koenzim Q<sub>10</sub> gibi) oksijen ile tepkimeye girerek O<sup>2</sup>. salınımına neden olmaktadır. Bu tek değerli oksijen kaçağı olarak tanımlanmaktadır. Normal koşullarda bu kaçak hücrenin savunma sistemleri ile yok edilebilmektedir. Ancak oksidan stres durumunda savunma sistemleri yetersiz kalmakta ve mitokondride hasar oluşmaktadır. Bu hasar sonucu hücrenin enerji sisteminin etkilenmesi ile ATP kullanımındaki artışa ve ATP sentezindeki azalmaya bağlı olarak hücrede ATP düzeyi hızla düşmektedir (24, 25, 26).



Şekil 3. Elektron transport zinciri kompleksleri

Koenzim  $Q_{10}$  enerji üretiminde çok önemlidir ve reaktif oksijen türlerine karşı önemli bir koruyucudur. Dinlenimde enerji üretimi için çoğunluklu olarak yağlar kullanılmaktadır. İş yükü artışıyla birlikte enerji kaynağı olarak karbonhidratlar kullanılmaya başlanır. Aerobik eşikte %20 karbonhidratlar %80 yağlar tüketilirken anaerobik eşikte bu oran % 50'ye %50'dir. Aerobik eşik, anaerobik eşik,  $\max VO_2$ , performans kapasitesini etkilemektedir. Böylece enerji üretimindeki değişiklikler fiziksel performansını etkilemektedir.  $CoQ_{10}$ 'un düşük konsantrasyonları özellikle aerobik enerji üretimine bağlı olarak dayanıklılık sporcularında gözlenmektedir.  $CoQ_{10}$  takviyesi



sağlıklı kişilerde fiziksel performansta artış göstermiştir (51). Malm ve arkadaşlarının (1997), 22 günlük CoQ<sub>10</sub> takviyesinin aerobik ve anaerobik fiziksel performans üzerine etkilerini araştırdığı çalışmada, plaseboyla karşılaştırıldığında yüksek yoğunlukta anaerobik antrenman ve CoQ<sub>10</sub> takviyesi ile fiziksel performansta az bir artış gözlemlenmiştir (27). Buna karşılık Zhou ve arkadaşları (2005), CoQ<sub>10</sub> takviyesinin, CoQ<sub>10</sub> konsantrasyonu yükselttiğini fakat kas CoQ<sub>10</sub> konsantrasyonunda ve maxVO<sub>2</sub>'de önemli bir değişiklik olmadığını belirtmiştir (52). Bonetti ve arkadaşları (2000), orta yaşlı kişilerde 8 haftalık CoQ<sub>10</sub> takviyesinin, maxVO<sub>2</sub> ve anaerobik eşiği yükseltmediğini fakat tamamlanan maksimal iş yüküyle koenzim Q<sub>10</sub>'da artış meydana geldiğini saptamıştır (28).

### 3. YÖNTEM VE PROSEDÜRLER

#### 3.1. Yerleşim

Bu çalışma; Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, performans laboratuvarı ve fitnes salonunda yapılmıştır. EKG ölçümleri, Sağlık Kültür ve Spor Daire Başkanlığı, Mediko Sosyal Tesislerinde, kardiyoloji tetkikleri, Celal Bayar Üniversitesi Hastanesinde ve biyokimyasal analizler Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

#### 3.2. Çalışma Grubu

Bu çalışmaya;

- Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu öğrencisi olan,
- Hiçbir uygulamalı ders bulunmayan 7. ve 8. döneme kayıtlı
- Rastgele seçilmiş
- Çalışmanın, amacını ve risklerini anlatan izin bildirgesini imzalamış
- Sağlık geçmişi envanterini doldurmuş
- 19-34 yaşları arasında, 60 gönüllü çalışmaya katılmıştır.

Çalışmaya gönüllü katılan Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu öğrencileri aşağıdaki şekilde gruplandırmıştır.

Egzersiz grubu (EG) : A- multivitamin alan ve egzersiz yapan 20 gönüllü

B- egzersiz yapan ve plasebo kullanan 20 gönüllü

Kontrol grubu (KG) : sedanter kontrol grubu 20 gönüllü

Çalışmada multivitamin ve plasebo uygulanarak çift kör metodu kullanılmıştır. EG deki katılımcılardan rasgele seçilen 20 kişiye 8 hafta süreyle günde 1 tablet Supradyn (Roche) verilmiştir. Geri kalan 20 katılımcıya ise aynı boyut ve görüntüde plasebo verilmiştir. EG grubundaki katılımcılar 8 hafta süreyle haftada üç gün aşağıda açıklanan aerobik antrenman programına katılmışlardır.

Çalışma süresinde Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulunun yazılı onayı alındıktan sonra tüm katılımcıların kardiyolog tarafından EKG ölçümleri ve fizik

muayeneleri yapılmıştır. Katılımcıların tamamı “izin bildirgesi”ni imzaladıktan sonra, testlerin ve analizlerin yapılmasına başlanmıştır. Gönüllülerin imzasına sunulan “izin bildirgesi”, ek-a’da sunulmuştur.

### 3.3. Çalışma Dizaynı

Çalışma dizaynı aşağıdaki belirtilen şekildedir.

1. Katılımcılar çalışmaya başlamadan önce çalışmanın amacını ve içeriğini anlatan izin bildirgesi formunu çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair imzalamışlardır ve sağlık geçmişleriyle ilgili bir anket doldürmüşlardır.
2. Çalışmaya katılan tüm katılımcıların EKG ölçümleri ve muayeneleri yapılmıştır.
3. Çalışmaya başlamadan önce tüm katılımcıların vücut ağırlığı ve bioelektrik impedans yöntemine dayalı vücut yağ yüzdesi analizi, Tanita Bioelektrik İmpedans cihazı (Tanita 300 MA, Tanita C.O., Tokyo–Japan) ile yapılmıştır.
4. Çalışmaya başlamadan önce tüm katılımcıların antropometrik ölçümleri alınmıştır. Skinfold derialtı yağ ölçümleri; bayanlarda triceps, suprailiac ve anterior thigh (uyluk)’dan, erkeklerde ise göğüs (chest), karın (abdominal) ve uyluk (anterior thigh)’dan alınmıştır. Çevre ölçümleri göğüs (chest), bel, karın, kol (biceps), uyluk, baldır çevrelerinden alınmıştır.
5. EG grubundaki katılımcıların başlangıç egzersiz yüklerinin belirlenmesi amacı ile çalışma öncesi koşu bandında Bruce (1973) protokolü kullanılarak maxVO<sub>2</sub> ölçülmüştür.
6. Çalışmaya katılan tüm katılımcılardan, egzersiz programı öncesi biyokimyasal parametrelerin bazal seviyeleri saptamak için kan örneği alınmıştır.
7. MaxVO<sub>2</sub> ölçüldükten sonra EG grubunda sekiz hafta sürecek aerobik antrenman programına geçilmiştir.
8. Antrenman programına katılımcılar 8 hafta katılmışlardır. Aerobik antrenman programına her bir denek için kişisel olarak hazırlanmış programlar ile mak VO<sub>2</sub> nin %50- %60’ına denk gelen kalp atım sayıları belirlenmiştir. Bu kalp atım aralığına uygun koşu bandı şiddet ve eğimi kişisel olarak belirlenmiştir. Bu yüklenmelerde katılımcılar ilk 2 hafta süresince hafta da 3 gün 30dk

yürüyüş/koşu ile antrenman programına başlamışlardır. Daha sonraki haftalarda antrenmana adaptasyonun gelişmesiyle egzersizin yoğunluğu maxVO<sub>2</sub> nin %70-75'ine denk gelen maksimal kalp atımına, sürede 40-50 dakikaya aşamalı olarak çıkarılmıştır.

9. Sekiz haftanın sonrasında antrenman programı bittikten sonra egzersiz grubundaki katılımcılardan tekrar kan örnekleri alınmıştır.

### 3.4. Kullanılacak Materyal

Bu çalışmaya gönüllü katılan Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu öğrencilerinde maxVO<sub>2</sub>, antropometrik ölçümler ve kanda biyokimyasal tetkikler incelenmiştir. Biyokimyasal tetkikler, 10 saatlik açlık sonrası sabah 08:00-10:00 saatleri arasında alınan venöz kan örneklerinde yapılmıştır. Biyokimyasal tetkiklerde kanda total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, homosistein, folik asit, vitamin B<sub>12</sub>, ApoA lipoprotein, ApoB lipoprotein, lipoprotein a, MDA(malondialdehid) ve koenzim Q<sub>10</sub> çalışılmıştır.

EG deki katılımcılardan rasgele seçilen 20 kişiye 8 hafta süreyle günde 1 tablet verilecek olan Supradyn (Roche)'un kimyasal içeriği aşağıdaki Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Supradyn (Roche)'un kimyasal içeriği.

VİTAMİNLER	MİKTAR	MİNARELLER	MİKTAR	OLİGO-ELEMENTLER	MİKTAR
A Vitamini	3333 IU.	Demir	10 mg	Bakır	1 mg
B <sub>1</sub> Vitamini	20 mg	Fosfor	23.8 mg	Çinko	0.5 mg
B <sub>2</sub> Vitamini	5 mg	Kalsiyum	51.3 mg	Molibden	0.1 mg
KalsiyumDPantotenat	11.6 mg	Magnezyum	21.2 mg		
B <sub>6</sub> Vitamini	10 mg	Mangan	0.5 mg		
B <sub>12</sub> Vitamini	5 mcg				
C Vitamini	150 mg				
D <sub>3</sub> Vitamini	5 mg				
E Vitamini	10 I.U.				
D-Biotin (H Vitamini)	250 mcg				
Nikotinamid	50 mg				
Folik asit	1 mg				

### 3.5. YÖNTEM

#### 3.5.1. Antropometrik Ölçümler

Çevre ölçümleri ve boy uzunluğu antropometrik set (Holtin, USA) ile ölçülmüştür. Vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesi Tanita Bioelektrik İmpedans cihazı (Tanita 300 MA, tanita C.O., Tokyo – Japan) ile ölçülmüştür. Ayrıca deri kıvrımı kalınlığı ölçümleri, skinfold-caliper aleti (HOLTİN, USA) ile alınmıştır.

Skinfold ile deri altı yağ kalınlığı ölçümü Jackson – Pollock – Ward (1980) formülüne göre yapılmıştır. Bayanlarda triceps, suprailiac ve anterior thigh (uyluk) skinfold ölçümleri, erkeklerde ise göğüs (chest), karın (abdominal) ve uyluk (anterior thigh) skinfold ölçümleri yapılarak ve vücut dansitesi bulunarak ve siri denklemi (1961) ile % yağ hesaplanmıştır.

Jackson – Pollock – Ward metodu : (Bayanlar için)

$$D_v = 1.099421 - 0.0009929(X_1) + 0.0000023(X_1)^2 - 0.0001392(X_2)$$

$$D_v = \text{Vücut dansitesi (gram/cm}^3\text{)}$$

$X_1$  = triceps, crista iliaca (iliak çıkıntı) ve uyluk ortasından alınan skinfold ölçümlerinin toplamı (mm)

$$X_2 = \text{Yaş (yıl)}$$

Jackson – Pollock – Ward metodu : (Erkekler için)

$$D_v = 1.10938 - 0.0008267(X_1) + 0.0000016(X_1)^2 - 0.0002574(X_2)$$

$$D_v = \text{Vücut dansitesi (gram/cm}^3\text{)}$$

$X_1$  = göğüs, karın ve uyluk ortasından alınan skinfold ölçümlerinin toplamı (mm).

$$X_2 = \text{Yaş (yıl)}$$

Vücut Dansitesi ile Vücut Yağ oranının Hesaplanması

Siri Denklemi

$$\% \text{Yağ} = (495 / D_v) - 450$$

### **Deri altı yağ kalınlığı ölçüm metodu ( skinfold)**

Deri altı yağ ölçümü vücudun toplam yağ oranının ½ sinin deri altındaki yağ depolarına toplandığı ve bunun toplam yağ miktarı ile ilişkili olduğu gerekçesine dayanarak yapılır.

Ölçümler, vücut ve uçları arasında her açıklıkta standart 10 gr /mm<sup>2</sup> lik bir basınç sağlayan skinfold kaliper kullanılır. Ölümelerde birliktelik sağlanması amacıyla sağ taraftan alınır ve bütün ölçümler denek ayakta iken yapılır. Ölçümler için kaliperle uygun kabul edilen deri altı yağ kalınlığı ölçümü, başparmak ve işaret parmağıyla ölçüm yapılan noktanın 1cm gerisinden sadece deri ve derialtı yağ tutulur. Kaliperin uçları ölçüm yapılan noktaya uygulandıktan sonra 2 – 4 sn içinde yavaşça bırakılır. Sonuç okunarak mm cinsinden kaydedilir. Ölçümelerde standart yerler seçilip belirlenmelidir. Çünkü belirlenen yerlerdeki küçük farklılıklar önemli hatalara neden olabilir. Buna bağlı olarak kullanılan kaliper'e ölçümler en yakın 0.1 veya 0.5 cm göre kaydedilir.

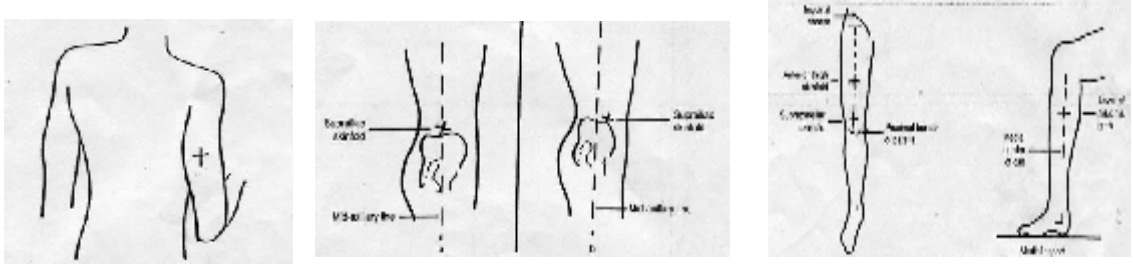
Bir bölgeden en az iki defa ölçüm yapıp ortalama sonuçlar kullanılmıştır. Doğru sonuçların alınabilmesi için alınan veriler arasında en fazla % 5'lik fark olmalıdır. Şayet fark % 5'den fazla ise bu bölgede ölçüm tekrarlanmıştır (53).

### **Bayanlar için;**

**Triceps skinfold ölçümü:** Denek ayakta ve dirseği yere paralel 90° bükülüdür. Üst kolun orta hattında (triceps kası üzerinde) scapuladaki “acromion” ve ulnanın “olecranon” çıkıntıları arasındaki mesafenin ortasından dikey olarak kas üzerindeki deri katlaması tutularak ölçülmüştür (şekil 4).

**Suprailiac skinfold ölçümü:** Pollock ve Wilmore (1990) göre vücudun yan orta hattında (mid-axillary) iliumun hemen üstünden alınan yarım yatay (çapraz) olarak deri katlaması tutularak ölçüm yapılmıştır (şekil 4).

**Uyluk ( anterior thigh ) skinfold ölçümü :** Uyluğun dikey doğrultusunda deri katmanı alınırken, ağırlık sol bacak üzerine taşınır. Bu sırada deneğin sağ ayağını yerden kaldırmamasına dikkat edilir. Ölçüm diz ekleminin üstü ve anterior – superior iliak kavsi arasındaki orta noktadan alınmıştır. Eğer deneğin denge sorunu varsa ölçüm yapan kişinin omuzuna tutunabilir (şekil 4).

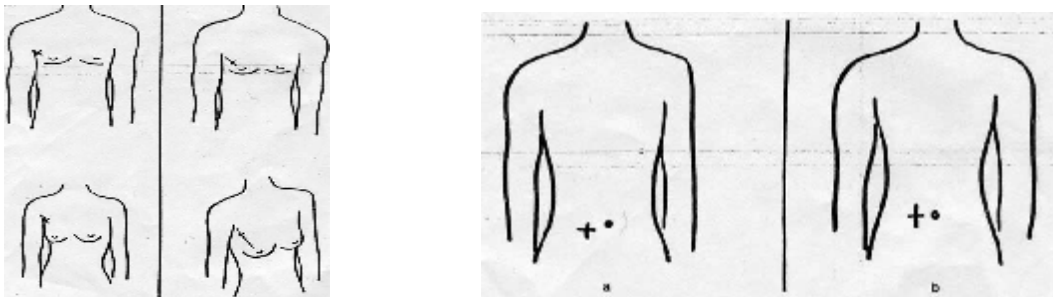


Şekil 4. Triceps, suprailiac ve uyluk (anterior thigh) skinfold ölçüm bölgeleri

### Erkeler için

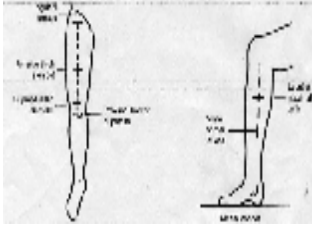
**Göğüs (chest) skinfold ölçümü :** Ölçüm denek ayakta iken yapılır. Pollock ve Wilmore (1990) göre ön koltuk alt çizgisinin 1/3'üne yakın koltuk altındaki başlangıç noktası ile göğüs memesi arasındaki orta noktasından alınan çapraz göğüs kıvrımına paralel deri katlaması tutularak ölçüm yapılmıştır (şekil 5).

**Karın ( abdominal ) skinfold ölçümü :** Denek ayakta, karın kasları gevşek, normal bir solunumdan sonra göbek deliğinin orta noktasının 3 cm yan ve 1cm altından yatay olarak ölçüm yapılmıştır. (şekil 5).



Şekil 5. Göğüs (chest) ve karın (abdominal) skinfold ölçüm bölgeleri

**Uyluk ( anterior thigh ) skinfold ölçümü:** Uyluğun dikey doğrultusunda deri katmanı alınırken, ağırlık sol bacak üzerine taşınır. Bu sırada deneğin sağ ayağını yerden kaldırmamasına dikkat edilir. Ölçüm diz ekleminin üstü ve anterior – superior iliak kavsi arasındaki orta noktadan alınmıştır. Eğer deneğin denge sorunu varsa ölçüm yapan kişinin omuzuna tutunmuştur (şekil 6).



Şekil 6. Uyluk (anterior thigh) skinfold ölçüm bölgesi

### **Çevre ölçümleri**

Çevre ölçümleri, vücudun ya da parçalarının uzun eksenine dik açılarda alınmalıdır. Ölçümler derinin sıkılarak çukurlaştırılmamasına dikkat edilerek yapılmalıdır. Ölçümler 0.1cm hassasiyetle kaydedilmiştir. Çevre ölçümleri;

omuz, göğüs, karın, bel ve kalçada çevre ölçümlerinde 1.0 cm sapma

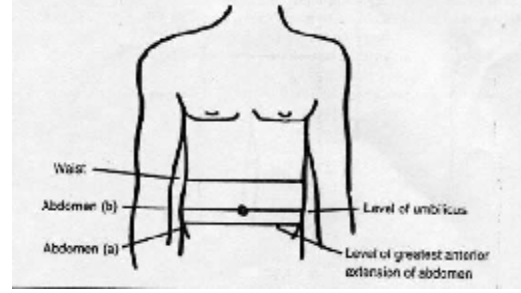
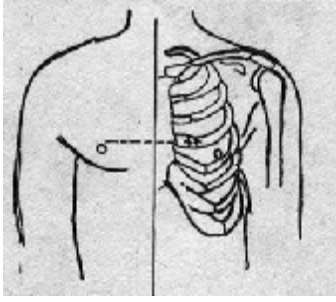
uyluk çevre ölçümünde 0.5 cm sapmayla kaydedilmiştir.

**Göğüs çevresi:** Denek ayakta dik dururken, solunum sonunda 4. kaburga hizasından yere yatay olarak göğüs çevresi ölçülmüştür (şekil 7).

**Bel Çevresi:** Denek ayakta ayaklar bitişik, kolları yanda ve karın gevşek olmalıdır. Üzerinde giysileri olmadan belin en dar yerinden yere yatay olarak normal solunumdan sonra ölçüm yapılmıştır (şekil 7).



**Karın çevresi:** Denek üzerinde giysileri olmadan, ayakta dik, topukları bitişik, kolları serbest şekilde yanda, normal bir solunumdan sonra göbek deliği seviyesinden yatay olarak ölçüm yapılmıştır. (şekil 7).



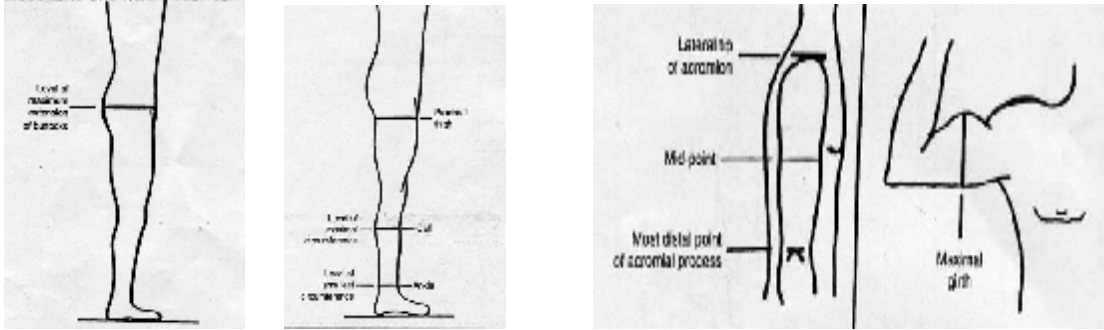
Şekil 7. Göğüs, bel ve karın çevre ölçüm bölgeleri

**Kalça Çevresi:** Denek ayakta dik dururken, kalça kaslarının maksimal seviyesinden yere yatay olarak ölçüm yapılmıştır. (şekil 8).

**Uyluk Çevresi:** Denek ayakları birbirinden 10cm açık ayakta dururken ve gluteal bölgenin hemen altından ölçüm yapılmıştır (şekil 8).

**Baldır Çevresi:** Denek sıra üzerinde oturur biçimde ya da ayakları birbirinden 20cm açık olarak ayakta dururken ölçüm baldırın maksimal seviyesinden yere yatay olarak yapılmıştır (şekil 8).

**Kol Çevresi ( biceps ) :** Denek ayakta dik avuç içleri uyluğa dönük ve kollar serbest şekilde yandadır. Üst kolun orta noktasında kolun uzun aksisine 90 derecelik açıda yatay olarak serit belirlenmiştir. Deneğin avuç içleri karşı karşıya gelerek dirseği 90 derece bükülür. Ölçüm yapan kişi deneğin arkasına geçerek ve acromionun yan ucunu ve acromial process'in distal noktasını belirleyerek belirlenen iki yerin orta noktası işaretlenmiş ve ölçüm yapılmıştır (şekil 8).



Şekil 8. Kalça ,uyluk, baldır ve kol (biceps) çevre ölçüm bölgeleri

### 3.5.2. Maksimal oksijen tüketimi (MaxVO<sub>2</sub>) Ölçümleri

EKG ölçümleri yapılan ve kardiolog tarafından herhangi bir risk taşımadıkları saptanan gönüllülerin, antropometrik ölçümleri yapıldıktan sonra MaxVO<sub>2</sub> ölçümleri Bruce (1973) koşu bandı protokolü ile belirlenmiştir. Bu protokol kardiovasküler adaptasyon ve ısınma için zaman sağlama açısından düşük iş yüküyle başlayıp ve her 3 dakikada bir hız ve eğim artırılmıştır (53). Tablo 3’de Bruce (1973) koşu bandı protokolü verilmiştir.

Tablo 3. Bruce (1973) koşu bandı protokolü

Evre	Süre (dk)	Hız (mph)	Eğim (%)
1	3	1.7	10
2	3	2.5	12
3	3	3.4	14
4	3	4.2	16
5	3	5.0	18
6	3	5.5	20
7	3	6.0	22

Gaz analizleri K4b<sub>2</sub> (COSMED-Italy) otomatik portible gaz analiz sistemi ile analiz edilecek ve kalp atım sayısı polar marka kalp atım monitörü (polar sport Tester, E-400, Norway) ile ölçülmüştür. MaxVO<sub>2</sub> ölçümü boyunca deneklerin algılanan yorgunluk düzeyleri (RPE), Borg’un (1971) skalası kullanılarak ölçülmüştür (54). Her

aşamanın son 30 saniyesi içerisinde gönüllülerden skaladaki yorgunluk düzeylerini belirten aşamayı işaret etmeleri istenmiştir. Borg'un (1971) orijinal 6-20 skalası ek-b'de sunulmuştur.

MaxVO<sub>2</sub>'ye ulaşma kriteri olarak kullanılacak kıstaslar aşağıda sıralanmıştır. Aşağıda sıralanmış maxVO<sub>2</sub> kriterlerinden 3 tanesinin aynı anda gözlemlenmesi, maxVO<sub>2</sub> kapasitesine ulaşıldığının göstergesi olarak kabul edilmiştir (53).

- İş yükü artışına rağmen VO<sub>2</sub> değerlerindeki artışın, uygulanan iki iş yükü arasında 150 ml.dk<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup> ve daha düşük olması,
- Borg'un orijinal skalasında, algılanan yorgunluk düzeyinin 17 ve üzerinde işaret edilmesi,
- RQ değerinin 1.15 ve üzerinde olması
- Kalp atım sayısının, maksimal kalp atım sayısının % 85 ve üzerinde olması,
- Artan iş yüküne rağmen kalp atım sayısında artış gözlemlenmemesi.

MaxVO<sub>2</sub> testi esnasında aşağıdaki sıralanmış durumların gözlenmesi halinde teste son verilecektir.

- Anjin ya da anjin benzeri semptomların gözlenmesi,
- Baş dönmesi, konfizyon, ataksi, soğuk ve nemli deri gözlenmesi
- Artmış egzersiz yüküne rağmen kalp atım sayısında gerileme gözlenmesi,
- Kalp ritminde gözlemlenen çok büyük farklılıklar,
- Fiziksel olarak gözlemlenen veya sözlü olarak denek tarafından bildirilen ciddi yorgunluk durumu,
- Test aletinde ve analiz cihazında gözlemlenecek aksaklıklar,

### 3.5.3. Kan Alımı

Kan numunesi 10 saat açlıktan sonra sabah 08:00-10:00 saatleri arasında ön koldan venöz kan alınmıştır. EG grubundaki katılımcılardan sekiz hafta süren aerobik antrenman programı öncesi ve sonrasında olmak üzere 2 kez, KG grubundaki katılımcılardan ise tek kan örneği alınmıştır.

### 3.5.4. Biyokimyasal Analizler

- Kan örneklerinden serum ve plazmalar santrifüjle ayrılmış ve total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol analizleri LDL kolesterol, homosistein, folik asit, vitamin B<sub>12</sub>, ApoA lipoprotein, ApoB lipoprotein, lipoprotein a analizleri aynı gün içerisinde çalışılmıştır. MDA(malondialdehid) ve koenzim Q10 analizleri için ise tüm serum ve plazma örnekleri -20<sup>0</sup>C'de saklanmış ve toplu olarak hepsi birden çalışılmıştır.
- LDL kolesterol, Friedwald and Frederickson formülü ile total kolesterol, trigliserid ve HDL kolestrol sonuçları kullanılarak hesaplanmıştır (55).
- Total kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol analizleri enzimatik yöntemle ticari (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA) kitleriyle Cobas Integra 800 (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA) analizöründe çalışılmıştır. ApoA lipoprotein, ApoB lipoprotein, lipoprotein a tetkikleri ise turbidimetrik yöntemle ticari (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA) kitlerle Cobas Integra 800 (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA) analizöründe çalışılmıştır.
- Homosistein, enzyme-ilişkili kemiluminesans yöntemi ile (IMMULITE®, Diagnostic Products Corp., Los Angeles, CA, USA) marka kitlerle (IMMULITE 2000®, Diagnostic Products Corp., Los Angeles, CA, USA) analizöründe çalışılmıştır.
- Folik asit,ve vitamin B<sub>12</sub>, tetkikleri (Roche Diagnostics, Indianapolis, IN, USA) kitleriyle, E170 Modular System, (Roche Diagnostics Corporation, Indianapolis, IN, USA) analizöründe çalışılmıştır.

- MDA(malondialdehid) ve koenzim Q<sub>10</sub> (Ubikinon) analizleri Agilent 110 marka yüksek performanslı likit kromatografi cihazında (HPLC) (Immundiagnostik AG, Bensheim, Almanya) marka kitlerle analiz edilmiştir. Koenzim Q<sub>10</sub> diyod array detektör ile analiz edilmiştir. Koenzim Q<sub>10</sub> reaktifinin analiz içi varyasyon katsayısı 0.66 µg/ml konsantrasyonda % 4.4, analizler arası varyasyon katsayısı ise 0,31 µg/ml konsantrasyonda %6.6 ve 0,89 µg/ml konsantrasyonda % 4,5 olarak saptanmıştır. MDA(malondialdehid) floresans detektör ile analiz edilmiştir. MDA reaktifinin analiz içi varyasyon katsayısı 0.48 µmol/l konsantrasyonda % 6.1, 2.06 µmol/l konsantrasyonda %4.8 olarak saptanmıştır. Analizler arası varyasyon katsayısı ise 0.46 µmol/l konsantrasyonda %6.9, 2.13 µmol/l konsantrasyonda %5.7 olarak saptanmıştır.

### 3.6. İstatistiksel Analizler

Sekiz haftalık aerobik egzersizin ve multivitamin kullanımının homosistein, lipid ve antioksidan metabolizması üzerine etkilerinin incelendiği bu araştırmanın bağımsız değişkenleri multivitamin kullanımı ve 8 hafta süre ile yapılan aerobik antrenmanlardır. Bağımlı değişkenler ise bu antrenmanlar ile vitamin yada placebo kullanımı öncesinde ve sonrasında ölçülen fiziksel ve fizyolojik parametreler; Vücut yağ yüzdesi, FFM, BMI, maksimal kalp atım sayısı (KAmak), maksimal oksijen kullanımı (maxVO<sub>2</sub>), biokimyasal rutin profili; TG, HDL, LDL, Kolesterol, Lipoprotein A, Apo A, Apo B, Folik Asit, vitamin B<sub>12</sub> ile kardiyak risk faktörleri; Homosistein ve antioksidan metaboizma değişkenleri; MDA, Koenzim Q<sub>10</sub> dir. Bu çalışmanın istatistiksel analizlerini yapmak için Windows xp, altında çalışan SPSS 11, paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel analiz süresince ilk önce tüm tanımlayıcı, fiziksel ve fizyolojik parametrelerin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri alınmıştır. Analizlerde bir sonraki adım olası dağılım problemleri ve univariate outlier ların araştırılmıştır. Dağılım değerlerinin karşılaştırılmasında skewness ve kurtosis sonuçlarına bakılmıştır. Univariate sonuçlarının incelenmesinde ise  $X \pm 3$  olarak çalışılmış, bu aralığın altında ve üstünde kalan katılımcı bağımsız değişken sonuçları istatistiksel analizlere

katılmamıştır. Çalışmada kullanılan bağımlı değişkenlerden; vücut ağırlığı, skinfold ile alınan vücut yağ yüzdesi, bioimpedikal cihaz ile alınan vücut yağ yüzdesi, FFM, maxVO<sub>2</sub>, TG, HDL, LDL, Kolesterol, Lipoprotein A, Apo A, Apo B, Folik Asit, vitamin B<sub>12</sub>; Homostein, MDA, ve Koenzim Q<sub>10</sub> nin antrenman ve vitamin kullanımı öncesi ve sonrasındaki değişimlerinin 3 farklı grup arasındaki istatistiksel incelemeleri “tekrarlı varyans analizi” (Repeated Measures ANOVA) yöntemi ile yapılmıştır. ANOVA sonuçlarında istatistiksel bir farka rastlandığında ise bu farkın kaynağının araştırılmasında Tukey Post Hoc istatistiksel analiz yöntemi kullanılmıştır. Aerobik antrenmanlar öncesinde ve sonrasında koenzim Q<sub>10</sub> ve MaxVO<sub>2</sub> değişim değerleri arasındaki ilişki pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. Tüm çalışma süresince ana etki analizlerinde kullanılan anlamlılık sınırı 0.05 tir. Basit etki analizlerinde ise anlamlılık sınırı için Bonferroni ayarlaması yapılmıştır.

#### 4. BULGULAR

Aerobik egzersizin ve multivitamin kullanımının biyokimyasal rutin profili ile kardiyak risk faktörleri ve antioksidan metabolizma üzerine etkilerin araştırıldığı bu çalışmanın başlangıcın da 60 C.B.Ü Beden Eğitimi ve Spor Öğrencisi katılımcı olarak araştırma izin belgesini imzalamıştır. Bununla beraber sekiz haftalık program süresince 3 katılımcı iki gün üst üste antrenman programlarını aksattığı için bir denek ise rahatsızlandıkları için çalışmanın sonundaki testlemelere ve istatistiksel analizlere alınmamışlardır. İstatistiksel analiz süresince ilk önce tüm tanımlayıcı, fiziksel ve fizyolojik parametrelerin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri alınmıştır. İstatistiksel analizlerde bir sonraki adım olası dağılım problemleri ve univariate outlier ların araştırılmıştır. Dağılım değerlerinin karşılaştırılmasında skewness ve kurtosis sonuçlarına bakılmıştır. Univariate sonuçlarının incelenmesinde ise  $X \pm 3$  olarak çalışılmış, ve maksimal oksijen tüketimi bu aralığın altında kalan bir deneğin sonuçları istatistiksel analizlere katılmamıştır.

Yukarıda açıklanan sebepler ile çalışmanın, istatistiksel analizlerinde kullanılan katılımcı sayısı 55 dir. Elli beş öğrenci multivitamin kullanan, placebo ve kontrol olarak 3 farklı gruba ayrılarak çalışmayı tamamlamıştır. Bu katılımcıların tanımlayıcı istatistikleri Tablo 4' de verilmiştir.

**Tablo 4. Katılımcıların tanımlayıcı istatistikleri**

Gruplar		Yaş	Boy (cm)	Vücut Ağ. (kg)	BMI (kg/cm)
Homosistein	X	23,33	170,88	66,86	22,81
	Minimum	19,00	160,00	55,60	19,80
	Maximum	34,00	187,00	83,10	26,60
	SD	4,05	8,04	8,54	1,98
Placebo	X	22,17	171,17	65,80	22,21
	Minimum	19,00	157,00	46,40	17,60
	Maximum	29,00	188,00	87,60	29,30
	SD	2,48	9,63	12,82	3,02
Kontrol	X	23,45	177,00	74,54	23,64
	Minimum	19,00	164,00	51,70	18,10
	Maximum	37,00	198,00	114,10	29,10
	SD	4,29	10,85	14,01	2,75
Total	X	23,01	173,20	69,32	22,92
	Minimum	19,00	157,00	46,40	17,60
	Maximum	37,00	198,00	114,10	29,30
	SD	3,7193	9,88	12,52	2,64

Araştırmaya katılan öğrencilerin aerobik program ve multivitamin programı öncesi ve sonrasında ölçülen fiziksel ve fizyolojik parametreleri Tablo 5' de verilmiştir.

Tablo 5. Katılımcıların fiziksel ve fizyolojik profilleri

Grup		Skinfold % önce	Skinfold % sonra	Yağ % önce	Yağ% sonra	FFM önce	FFM sonra	MakVO 2 (ml/kg/d k) önce	MakVO2 (ml/kg/dk) sonra
Homosistein	X	11,48	10,78	17,7 1	16,55	55,23	55,72	37,22	40,33
	Minimum	3,97	3,81	8,60	8,40	43,40	43,40	27,24	25,16
	Maximum	20,94	19,95	35,5 0	33,10	70,40	71,30	48,30	51,52
	SD	5,44	5,24	7,31	6,89	9,73	9,77	6,24	7,37
Placebo	X	12,35	11,49	18,4 0	16,91	53,53	53,61	36,73	38,89
	Minimum	5,16	4,37	9,30	8,30	39,30	40,40	25,78	27,49
	Maximum	19,62	18,69	34,8 0	33,30	70,00	68,40	48,26	51,12
	SD	4,93	4,80	7,75	7,24	11,08	10,38	6,95	7,12
Kontrol	X		11,92		19,27		58,75		37,19
	Minimum		6,29		8,60		21,90		24,44
	Maximum		18,23		40,70		83,70		46,69
	SD		4,42		7,73		13,92		6,13
Total	X	11,91	11,12	18,4 9	16,72	55,98	54,70	37,06	38,68
	Minimum	3,97	3,81	8,60	8,30	21,90	40,40	24,44	24,44
	Maximum	20,94	19,95	40,7 0	33,30	83,70	71,30	48,30	51,52
	SD	4,85	4,97	7,49	6,96	11,80	9,98	6,31	6,83

Katılımcıların fiziksel ve fizyolojik profillerinin uygulanan antrenman programı ve multivitamin sonrasında istatistiksel olarak farklılaşıp farklılaşmadığı ve gruplar arasındaki farklılıklar, tekrarlı varyans analizi (repeated measures ANOVA designs) ile analiz edilmiştir. Tablo 6'da açıklanan sonuçlara göre katılımcıların vücut ağırlıkları 3 farklı grup arasında, aerobik egzersiz ve multivitamin kullanımı sonrasında istatistiksel olarak farklıdır  $F(2, 52)=4,59, p \leq 0,05$ .



**Tablo 6.** Üç farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki vücut ağırlığı tekrarlı dizayn ANOVA değerleri

Source	SS	df	MS	F	Sig.
Vücut Ağ. (kg)	5,53	1	5,53	8,966	,004*
Gruplar	1889,55	2	944,77	3,291	,045*
Vücut Ağ X Gruplar	5,544	2	2,77	4,49	,016*
Error	32,07	52	,617		

\* $p \leq 0.05$

Vücut ağırlığı ön test ve son test arasında 3 farklı egzersiz grubunda istatistiksel olarak anlamlı değişiklik göstermiştir. Bu istatistiksel farkın kaynağı olan grup Tukey Post Hoc testi ile aranmıştır. Basit etki analizlerine girmeden her bir grubun kilo farkları karşılaştırıldığında tek başına hiçbir grubun kilo farkı birbirinden istatistiksel olarak farklı değilken, gruplar ve çalışma öncesi ve sonrası alınan vücut ağırlık farklılıklarının ilişkisi ana etki analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı farkı getirdiği düşünülmektedir.

Vücut ağırlığından bağımsız olarak analiz edilen vücut yağ yüzdesinin 3 farklı grupta 8 haftalık antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasında istatistiksel olarak farklılığı çok tekrarlı varyans analizi ile incelenmiştir. Analiz sonuçlarına (Tablo 7) vücut yağ oranları ile vücut ağırlığı arasındaki sonuçlar birbirini desteklemektedir. Antrenman öncesi ve sonrasında ki sonuçların gruplar arasındaki iletişimi istatistiksel olarak farklılık göstermiştir,  $F(2, 52) = 4,494, p \leq 0,05$

**Tablo 7.** Üç farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki vücut yağ% si tekrarlı ANOVA değerleri

Source	SS	df	MS	F	Sig.
Vücut Yağ %	9,78	1	9,78	7,93	,007*
Grup	944,77	2	472,38	3,29	,045*
Vücut Yağ X Grup	11,08	2	5,54	4,49	,016*
Error	64,14	52	1,23		

\*  $p \leq 0,05$

Ana etki analizlerinde kaynaklanan istatistiksel farklılığın Post Hoc testleri ile incelenmesi sonucunda vücut ağırlığında olduğu gibi vücut yağ % si ve gruplar arası farkların etkileşiminin dışında istatistiksel bir farklılık gözlemlenmemiştir.

Yağsız vücut ağırlığının antrenman yapan ve vitamin kullanımıyla birlikte antrenman yapan gruplar arası farklılıkları tekrarlı ANOVA ile incelenmesi sonucunda skorların vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesi ile fizyolojik uyumunu sayılara yansıtamadığı gözlenmektedir  $F(2, 52) = 1,640, p \geq 0,05$ .

Tekrarlı varyans analiz sonuçlarına göre 8 haftalık antrenman ve multivitamin alımı sonrasında gruplar arasında yağsız vücut yüzdesi oranında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır,

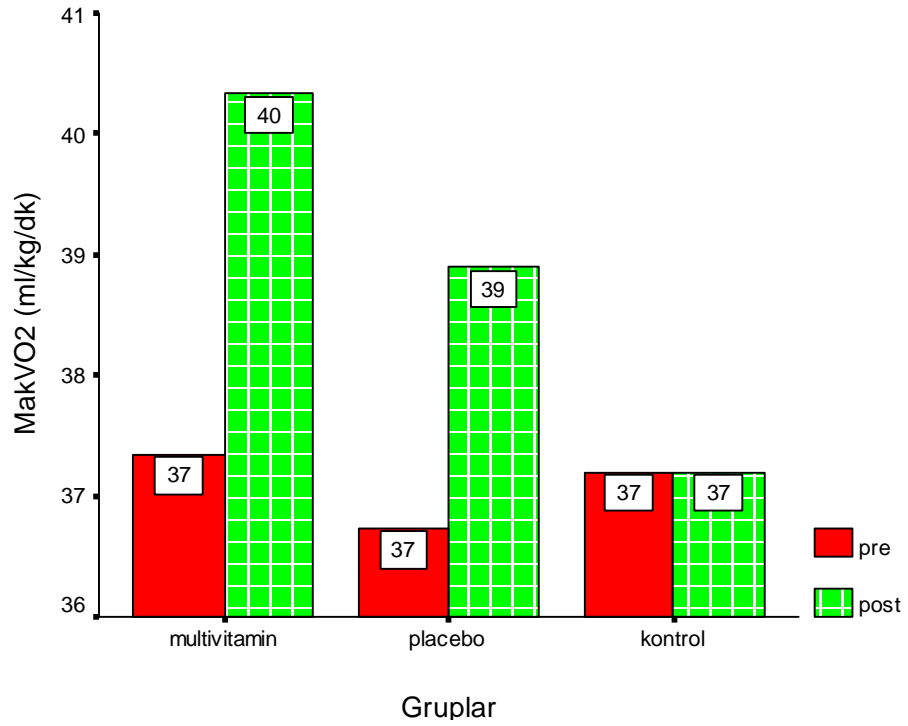
Katılımcıların maxVO<sub>2</sub> skorlarının 8 haftalık antrenmana ve vitamin kullanımına verdiği yanıt gruplar arası etkileşim ile birlikte istatistiksel olarak anlamlıdır,  $F(2, 52) = 7,71, p \leq 0,05$ . MaxVO<sub>2</sub> sonuçlarının antrenman ve vitamin kullanımı sonrasında gruplar arasındaki dağılımındaki istatistiksel farklılık Tablo 8’de verilmektedir.

**Tablo 8.** Üç farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki MaxVO<sub>2</sub> si tekrarlı ANOVA değerleri

Source	SS	df	MS	F	Sig.
MakVO2 (ml/kg/dk)	134,82	1	134,82	23,81	,00*
Grup	24,07	2	12,0	,28	,75*
MakVO2 X Grup	87,37	2	43,68	7,71	,00*
Error)	283,06	50	5,66		

\* $p \leq 0,05$

Şekil 9’da açıklandığı gibi maksimal oksijen tüketimi antrenman programı ve multivitamin kullanımı sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermekle birlikte, vitamin kullanan, plasebo grupları arasındaki maxVO<sub>2</sub> açısından olan fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır.



Şekil 9. Antrenman ve Vitamin kullanımı sonrasındaki MaxVO<sub>2</sub> değişimleri

Bağımsız kardiyak risk faktörlerinden biri sayılan homosistein miktarının antrenman öncesi ve sonrasındaki değerleri Tablo 9’da verilmiştir. Bu sonuçlara göre tüm katılımcıların başlangıç ortalama homosistein değerleri ( $X=12,75\pm 7,11$ ) homosistein referans değerlerinin (5.0-12  $\mu\text{mol/L}$ ) üzerindedir. Antrenman ile birlikte multivitamin kullanan grupta ortalama homosistein düzeyinde büyük bir artış olmazken, plasebo kullanıp antrenman yapan bireylerin homosistein düzeyleri istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte artış göstermiştir ( $X=16,10\pm 7,91$ ). Aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki homosistein değerlerindeki değişimi çok tekrarlı ANOVA ile yapılan analizler ile incelenmiştir. Bu sonuçlara göre antrenmanlı ve multivitamin kullanan bireyler ile antrenman yapıp multivitamin kullanmayan yada kontrol grubundaki katılımcıların homosistein miktarları istatistiksel olarak farklı değildir.,  $F(2, 52) = 1,76, p \geq 0,05$ .

**Tablo 9.** Katılımcıların gruplarına göre antrenman ve vitamin kullanımı öncesi ve sonrası homosistein değerleri

Grup		Hmcy umol/L	Hmcy umol/L
Multivitamin	X	12,29	12,63
	Minimum	6,59	8,87
	Maximum	46,80	19,60
	SD	9,045	3,18
Plasebo	X	12,94	16,10
	Minimum	6,11	8,00
	Maximum	34,30	43,20
	SD	6,23	7,91
Kontrol	X	13,01	13,01
	Minimum	7,75	7,75
	Maximum	30,90	30,90
	SD	6,06	6,06
Total	X	12,75	13,85
	Minimum	6,11	7,75
	Maximum	46,80	43,20
	SD	7,11	6,08

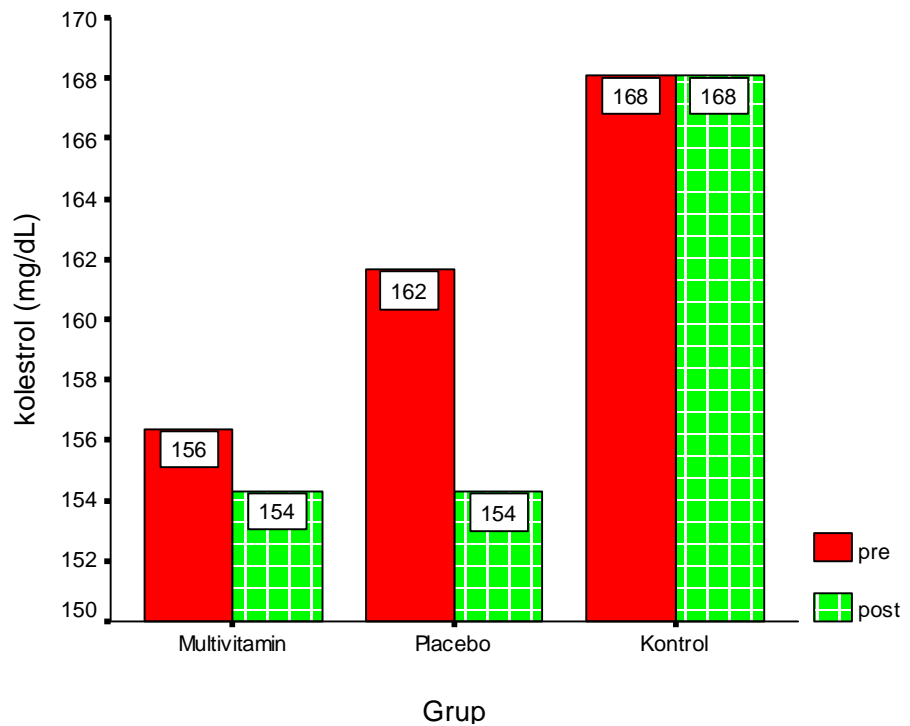
Biyokimyasal rutin profili üzerinde yapılan ölçümler ile antrenmanlı, antrenmanla birlikte vitamin kullanan ve kontrol grupları arasındaki farklar tekrarlı ANOVA yöntemi ile incelenmiştir. Aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı öncesi ve sonrasındaki TG, LDL, HDL ve kolesterol 3 farklı grup için referans değerleri ile birlikte Tablo 10'da verilmektedir. Katılımcıların Tablo 10'da açıklanan tüm bağımsız değişkenlerinin genel ortalamaları, yine Tablo 10'da verilen referans değerlerinin içerisinde yer almaktadır.

Tablo 10. Katılımcıların Biyokimyasal Rutin Profilleri

Grup		TG (mg/dl) önce	TG (mg/dl) sonra	KOL (mg/dl) önce	KOL (mg/dl) sonra	HDL (mg/dl) önce	HDL (mg/dl) sonra	LDL mg/dl) önce	LDL mg/dl) sonra
Vitamin	X	71,61	75,27	156,38	154,33	54,77	51,38	87,16	87,83
	Min	36,00	29,00	105,00	100,00	40,00	38,00	46,00	41,00
	Max	199,00	193,00	227,00	210,00	75,00	67,00	142,00	133,00
	SD	37,42	40,1670	33,48	34,26	10,54	9,5310	27,73	29,44
Plasebo	X	61,41	61,41	161,64	154,29	64,76	60,58	84,64	81,41
	Min	32,00	30,00	140,00	118,00	33,00	31,00	58,00	47,00
	Max	109,00	102,00	187,00	185,00	99,00	83,00	113,00	118,00
	SD	23,83	18,72	13,18	18,63	16,18	12,26	16,88	17,63
Kontrol	X	73,90	73,90	168,10	168,10	55,70	55,70	97,40	97,40
	Min	36,00	36,00	126,00	126,00	36,00	36,00	62,00	62,00
	Max	157,00	157,00	216,00	216,00	86,00	86,00	140,00	140,00
	SD	32,54	32,54	26,38	26,3876	14,06	14,06	20,99	20,99
Total	X	69,29	70,49	162,27	159,32	58,20	55,80	90,10	89,32
	Minimum	32,00	29,00	105,00	100,00	33,00	31,00	46,00	41,00
	Maximum	199,00	193,00	227,00	216,00	99,00	86,00	142,00	140,00
	SD	31,79	31,97	25,95	27,60	14,21	12,50	22,66	23,76
Referans Değerler (mg/dl)		50-200		50-200		35-65		0-130	

Antrenmanlı bireyler, antrenman ve vitamin kullananlar ile kontrol grubu arasındaki TG farklılıklarının istatistiksel analiz sonuçlarına göre; 8 hafta antrenman yapan, katılımcılar ile antrenman yapıp vitamin kullanan katılımcılar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamamıştır,  $F(2, 52) = 0,22, p \geq 0,05$ .

Sekiz hafta süresince antrenman yapan ve vitamin kullanan öğrencilerin, vitamin kullanmayan ve antrenman yapmayan bireylerden kolesterol değerleri istatistiksel olarak incelenmiş. Bu analiz sonuçlarına göre istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır  $F(2, 52) = 1,86, p \geq 0,05$ . Bununla birlikte Şekil 10'da da gözlenebileceği gibi özellikle antrenman yapıp plasebo kullanan grubun kolesterol değerleri istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber düşüş göstermiştir.



Şekil 10. Katılımcıların antrenman ve multivitamin kullanımı öncesi ve sonrası kolesterol değerleri

Sekiz hafta süren aerobik antrenmana başlamadan önce alınan LDL ve HDL değerlerinde, çalışmaya katılan 3 farklı grupta, gruplar arasında kan değerlerinde Tablo10'da verilen farklılıklar gözlenmiştir. Bununla beraber yapılan tek yönlü varyans analizi incelemelerinde antrenmanlara başlamadan önceki kan yağları değerlerinde, 3 farklı grup için istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanamamıştır. Bu nedenle kan yağlarındaki istatistiksel analizlerde tekrarlı ANOVA yöntemi kullanılmıştır. Bu sonuçlara göre multivitamin kullanıp, kullanmadan aerobik antrenman yapan bireylerin LDL değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Analiz sonuçları LDL için  $F(2, 52) = 0,83, p \geq 0,05$ . Bununla beraber kandaki HDL değerlerinde Tablo 11'de gösterildiği gibi antrenman ve vitamin kullanımı sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık gözlenmiştir  $F(2, 52) = 4,40, p \leq 0,05$ . Bu farklılık kaynağı Post Hoc testleri ile araştırıldığında gruplar arasında istatistiksel bir farklılık gözlenmemek ile birlikte farkın HDL nin antrenman öncesi ve sonrası genel istatistiksel olarak anlamlı genel farklılığından kaynaklandığı gözlenmiştir  $t=3,64, p \leq 0,05$ . Ek olarak buradaki istatistiksel farklılığı yaratan etki, fizyolojik beklentilerin aksine antrenman sonrası kan HDL değerlerinde antrenmanın başlangıcına göre istatistiksel olarak anlamlı düşüştür (Tablo 10).

**Tablo 11.** Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki HDL tekrarlı ANOVA değerleri

Source	SS	df	MS	F	Sig.
HDL mg/dl	174,094	1	174,094	16,449	,00*
Grup	2	857,704	2,623	,082	,09
HDL mg/dl * grup	93,226	2	46,613	4,404	,02*
Error	550,374	52	10,584		

\*  $p \leq 0,05$

Biyokimyasal testler içerisinde yer alan Lipoprotein a (Lpa), ApoA ve ApoB, antrenman ve multivitamin kullanımı öncesi ve sonrası ortalama değerleri ile her bir bağımsız değişken için verilen referans değerleri Tablo 12’de verilmiştir. Bu değerlerin referans değerler ile karşılaştırılması sonucunda elde edilen verilere göre deneklerin başlangıç ortalama Lpa değerleri referans değerlerinin üstünde olduğu gözlenmiştir.

**Tablo 12.** Katılımcıların antrenman ve multivitamin kullanımı öncesi ve sonrasındaki Lpa, APOA ve APOB tanımlayıcı değerleri ile referans değerleri

Grup		Lpa (mg/dl) önce	Lpa (mg/dl) sonra	APOA g/L önce	APOA g/L sonra	APOB g/L önce	APOB g/L sonra
Homosistein	X	56,87	48,78	1,38	1,42	,55	,53
	SD	54,90	48,70	,1748	,14	,15	,16
	Min	9,45	8,41	1,09	1,16	,36	,28
	Max	173,38	155,23	1,83	1,77	,89	,92
Plasebo	X	32,98	28,11	1,52	1,56	,53	,49
	SD	32,68	27,42	,22	,24	,10	,11
	Min	8,72	8,23	,99	1,09	,40	,34
	Max	114,51	102,48	1,96	2,30	,77	,77
Kontrol	X	25,66	25,66	1,40	1,40	,59	,59
	SD	13,18	13,18	,22	,22	9,02	9,02
	Min	11,85	11,85	1,14	1,14	,41	,41
	Max	55,69	55,69	1,85	1,85	,76	,76
Total	X	37,70	34,36	1,43	1,46	,56	,54
	SD	37,80	34,02	,21	,21	,11	,12
	Min	8,72	8,23	,99	1,09	,36	,28
	Max	173,38	155,23	1,96	2,30	,89	,92
Referans Değerler		0-30		1,08-2,25		0,6-1,17	

Lpa değerlerinin antrenman öncesi ve sonrasında 3 farklı gruptaki değişimi incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir farka rastlanamamıştır  $F(2, 52) = 1,48$ ,  $p \geq 0,05$ . ApoA değerleri incelendiğindeki sonuç ise yukarıda açıklanan Lpa değerlerinin benzeri olup gruplar arasında antrenman ve vitamin kullanımı öncesinde ve sonrasında istatistiksel bir farklılığa rastlanamamıştır  $F(2, 52) = 0,64$ ,  $p \geq 0,05$ .

ApoB değerleri tekrarlı varyans analizinde incelendiğinde ise sonuçlar farklılıklar göstermektedir (Tablo 13). Buna göre antrenman ve vitamin kullanımı ile grup farklarının ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı çıkmazken, basit etki analizlerindeki sonuçlarda ApoB değerlerinin, 8 hafta süresince antrenman yapan ama vitamin almayan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğunu vermektedir,  $F(1, 51) = 5,05$ ,  $p \leq 0,05$



**Tablo 13** Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki HDL tekrarlı ANOVA değerleri

Source	SS	df	MS	F	Sig.
APOB (g/L)	1,22	1	1,22	4,53	,04*
HmcyxAPOB	0,00	1	0,00	1,82	,18
placeboxAPOB	0,01	1	0,01	5,05	,03*
KontrolxAPOB	0,00	1	0,00	,00	1,00
Gruplar	2	5,66	2,08	,135	,074
APOB(g/L)X Gruplar	7,50	2	3,75	1,39	,257
Error	,140	52	2,69		

\*  $p \leq 0,05$

Araştırmada antrenman ve vitamin yüklemesi sonrasında ve öncesinde ölçülen folik asit ve vitamin B<sub>12</sub> vitamini değerleri Tablo 14’de verilmiştir. Bu değerler referans değerler ile karşılaştırıldığında katılımcıların başlangıç folik asit ve vitamin B<sub>12</sub> vitamin değerleri normal referans aralığındadır.

**Tablo 14.** Çalışmaya katılan 3 farklı grup deneğin folik asit ve vitamin B<sub>12</sub> değerleri

Grup		Fa	Fa	B12	B12
		(ng/mL) önce	(ng/mL) sonra	umol/L önce	umol/L sonra
Hmcy	X	7,17	12,23	331,33	377,34
	SD	1,60	3,01	107,78	141,97
	Minimum	3,58	7,09	173,00	173,50
	Maximum	10,20	18,42	553,60	833,90
Plasebo	X	8,56	9,09	276,95	298,68
	SD	3,39	1,58	158,34	166,78
	Minimum	4,52	5,98	81,86	123,20
	Maximum	17,47	12,00	778,70	840,50
Kontrol	X	7,95	7,95	343,49	343,49
	SD	2,94	2,94	140,38	140,38
	Minimum	3,78	3,78	170,80	170,80
	Maximum	13,42	13,42	688,90	688,90
Total	X	7,88	9,66	318,95	340,72
	SD	2,75	3,15	137,29	150,09
	Minimum	3,58	3,78	81,86	123,20
	Maximum	17,47	18,42	778,70	840,50
Referans Değerler		2,7-16,1		180-925	

Araştırma da ölçülen folik asit değerlerine aerobik antrenman ve multivitamin yüklemesinin etkilerini analiz etmek için yapılan tekrarlı varyans analizi sonuçları Tablo 15’de verilmektedir. İstatistiksel analiz sonuçlarına göre folik asit miktarı antrenman ve vitamin kullanımının ilişkisi ile istatistiksel olarak anlamlı olarak farklılaşmıştır  $F (2, 51)= 21,77, p \leq 0,05$ . Basit etki analizlerine göre bu fark multivitamin kullanan ve antrenman yapan grubun çalışma ve öncesi ve sonrası değerlerinin (Tablo 14) arasındaki istatistiksel olarak anlamlı değişiklikten ortaya çıkmıştır  $F (1, 51)= 69,46, p \leq 0,04$ . Bunun dışında çalışma sonrası ölçülen folik asit değerleri 3 grupta istatistiksel olarak farklıdır,  $F (1, 51)= 12,82, p \leq 0,04$  . Bu farkın kaynağının araştırıldığı Tukey Post Hoc testi sonuçlarına göre antrenman ve multivitamin alımı sonrasında hem antrenman yapıp hemde vitamin alan grubun değerleri, antrenman yapıp, plasebo alan ve kontrol grubundan istatistiksel olarak büyüktür (Tablo 14).

**Tablo 15.** Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki Folik Asit tekrarlı ANOVA değerleri

Source	SS	df	MS	F	Sig.
Folik Asit (ng/mL)	95,00	1	95,00	29,72	,00*
Hmcy	222,06	1	222,06	69,46	,00**
Plasebo	2,41	1	2,41	,76	,39
Kontrol	,00	1	,00	,00	1,00
Gruplar	54,76	2	27,381	2,404	,10
Önce	17,70	2	8,85	1,15	,33
Sonra	176,29	2	88,14	12,82	,00**
Folik Asit (ng/mL) x Gruplar	139,22	2	69,61	21,77	,00*
Error	163,03	51	3,19		

Çalışmaya katılan öğrencilerin antrenman yapıp, 8 hafta süresince multivitamin ya da plasebo kullananlar ile kontrol grubu arasında, vitamin B<sub>12</sub> açısından bakıldığında istatistiksel bir anlamlılık çıkmamaktadır. Bununla birlikte vitamin B<sub>12</sub> basit etki analizlerine bakıldığında beklendiği gibi multivitamin kullanan ve aerobik yapan araştırma grubunun vitamin B<sub>12</sub> değerleri çalışma öncesi ile kıyaslandığında istatistiksel olarak büyük çıkmaktadır,  $F (1, 52)= 7,71, p \leq 0,04$ . Tekrarlı ANOVA sonuçları ana etki analizleri Tablo 16’da verilmektedir.

**Tablo 16.** Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki Vitamin B<sub>12</sub> tekrarlı ANOVA değerleri

Source	SS	df	MS	F	Sig.
B12 pg/mL	1395 6,5	1	13956,5 9	5,65	,02*
Grup	8909 6,7	2	44548,3 5	1,15	,32
B12 pg/mL X Grup	1002 5,6	2	5012,80	2,02	,14
Error	1284 38,5	52	2469,97		

p≤0,05

Aerobik antrenman ve vitamin kullanımının antioksidan metabolizmaya etkisinin araştırmaları iki bağımsız değişkenin analizi ile incelenmiştir. Bunlar MDA ve Koenzim Q<sub>10</sub> dir. Bu iki değişkenin çalışma öncesi ve sonrası değerleri 3 farklı grup için Tablo 17’de verilmiştir.

**Tablo 17.** Katılımcıların Çalışma öncesi ve sonrasında MDA ve Koenzim Q<sub>10</sub> değerleri

Grup		MDA önce	MDA sonra	Q10 önce	Q10 sonra
Hmcy	X	2,74	1,2897	,9384	1,1516
	SD	2,51	,4455	,2716	,3816
	Min	,90	,00	,54	,57
	Max	10,07	2,20	1,66	1,99
Plasebo	X	2,21	1,3359	,9913	1,3151
	SD	1,72	,2920	,4161	,5712
	Min	,00	,80	,49	,68
	Max	6,41	1,71	1,99	2,97
Kontrol	X	2,73	2,7117	1,1235	1,1253
	SD	2,98	2,9912	,4075	,4066
	Min	,90	,90	,63	,63
	Max	12,49	12,49	2,55	2,55
Total	X	2,57	1,8211	1,0221	1,1925
	SD	2,46	1,9230	,3734	,4557
	Min	,00	,00	,49	,57
	Max	12,49	12,49	2,55	2,97
Referans Değerler		1.56-2.38 µmol/l		0.83 – 1.43 µg/ml	

Katılımcıların sekiz haftalık aerobik antrenman ve multivitamin yüklemesi sonucunda farklı gruplardaki ilişkisinde, MDA açısından ana etki analizlerinde istatistiksel bir farklılık olmadığı tekrarlı ANOVA sonucunda gözlenmiştir  $F(2, 52) = 2,71, p \geq 0,05$ . Bununla birlikte basit etki analizleri sonrasında bakıldığında, grupların çalışma öncesi ve sonrası değerleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmaktadır. Bu farklılığın kaynağının da sekiz hafta süresince aerobik antrenman yapıp multivitamin kullanan grubun MDA değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düşüşünden kaynaklandığı anlaşılmaktadır. (Tablo 18).

**Tablo 18.** Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki MDA tekrarlı ANOVA değerleri

Source	SSs	df	MS	F	Sig.
MDA	16,886	1	16,886	9,345	,00*
Hmcy	19,01	1	19,01	10,52	,02**
Plasebo	654	1	654	3,61	,06
Kontrol	00	1	00	00	1,0
Grup	18,42	2	9,21	,314	1,18
Önce	3,29	2	1,65	,26	,77
Sonra	24,95	2	12,47	3,71	,033**
MDA X Grup	9,811	2	4,906	2,715	,07
Error	93,958	52	1,807		

\* $p \leq 0,05$

Antioksidan metabolizmanın bir başka değişkeni olan Koenzim Q<sub>10</sub> değerlerinin multivitamin kullanımı ve aerobik antrenman sonrasındaki farklılaşmaları tekrarlı ANOVA yöntemi ile incelenmiştir. Sonuçlar Tablo 19'da verilmiştir. Bu sonuçlara göre antrenman, vitamin kullanımı ve grupların ana etki analizlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gözlenemezken,  $F(2, 52) = 2,68, p \geq 0,05$ . Basit etki analizlerinde aerobik antrenman yapan ve multivitamin kullanan grup ile plasebo grubun koenzim Q<sub>10</sub> değerleri istatistiksel olarak önemli farklılıklar göstermiştir (Tablo 19).

**Tablo 19.** Farklı gruptaki katılımcıların aerobik antrenman ve multivitamin kullanımı sonrasındaki koenzim Q<sub>10</sub> tekrarlı ANOVA değerleri

Source	SS	df	MS	F	Sig.
Q10	,799	1	,799	8,55	,00*
Hmcy	0,41	1	0,41	4,38	,04**
Placebo	0,89	1	0,89	9,54	,03
Kontrol	,00	1	0,00	0,00	1,00
Grup	,223	2	,112	,44	,64
Önce	0,35	2	,17	1,26	,29
Sonra	,38	2	,19	,90	,41
Q10XGrup	,501	2	,251	2,68	,07
Error	4,860	52	9,34		

\*p<0,05

Tablo 19’de verildiği gibi aerobik antrenman yapan ve vitamin kullanan grubun koenzim Q<sub>10</sub> sonuçları ile aerobik antrenman yapan ve plasebo kullanan grubun koenzim Q<sub>10</sub> değerleri çalışmanın başı ile sonu arasında istatistiksel olarak önemli yükselmeler göstermiştir. Bununla beraber multivitamin kullanan grup ile plasebo kullanan grubun koenzim Q<sub>10</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak önemli bir farklılık gözlenmemiştir.

Bununla birlikte aerobik antrenman yapan ve multivitamin ya da plasebo kullanan grubun koenzim Q<sub>10</sub> değerleri sekiz haftalık antrenman programı öncesi ve sonrasındaki değerleri ( $\Delta\text{coQ}_{10}$ ) ile MaxVO<sub>2</sub> değişim ( $\Delta\text{MaxVO}_2$ ) değerleri arasındaki olası ilişki pearson korelasyon analizi ile incelenmiştir. Bu analiz sonuçlarına göre  $\Delta\text{coQ}_{10}$  ile  $\Delta\text{MaxVO}_2$  değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye rastlanamamıştır  $r=52, p\geq 0,05$ .

## 5. TARTIŞMA

Yüksek tansiyon, yüksek kolesterol, obezite, sigara kullanımının yanında günlük yaşamdaki fiziksel aktivite azlığı, kardiovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörü olmasının yanında, yükselen total plazma, Hcy düzeyleri de kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür (3, 5). Yüksek düzeylerdeki Hcy, damarlara zarar vererek, kalp krizi, felç ya da benzeri rahatsızlıklara neden olabilecek damarların tıkanması riskini arttırır (6, 7, 8, 9, 10). Düşük plazma Hcy seviyelerinin, bu tür rahatsızlıkların görülmesi olasılığını azatlığı düşünülmektedir. Yapılan araştırmalarda (5, 14, 18, 31, 42) varılan ortak sonuç, vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub> ve folik asidin, Hcy seviyeleri üzerine düşürücü etkileri olduğudur. Bunun yanında, egzersizin de Hcy seviyeleri üzerinde, seçilen egzersizin türüne, şiddetine ve kapsamına göre etkilerinin olduğu ve bu etkilerin değişken sonuçlar oluşturduğu kısıtlı sayıdaki araştırmalar (6, 7, 8, 15, 16, 17, 43) ile savunulmaktadır. Bununla beraber bu zamana kadar yapılan çalışmalarda, (6, 7, 8, 14, 15, 17, 18, 42, 43, 44) egzersizin ve vitamin kullanımının, Hcy seviyeleri üzerindeki etkileri, birbirlerinden ayrı olarak incelenmiş olup, egzersiz ile birlikte, vitamin (plasebo kontrollü) kullanımının aynı anda uygulanmasının etkileri araştırılmamıştır. Dolayısıyla, bu tip bir çalışma yapılması, kardiovasküler hastalıklarda, Hcy etkilerinin azalması yönünde, egzersiz ve vitamin ikilisinin ne tür sonuçlar doğuracağına incelenmesi açısından önem kazanmaktadır. Bu çalışmada Hcy seviyesine vitamin ve egzersizin etkilerinin araştırılmasının yanında, lipid ve antioksidan metabolizması üzerine etkileri de incelenmiştir.

Bu çalışma bulgularında, tüm katılımcıların başlangıç ortalama Hcy değerlerinin, Hcy referans değerlerinin üzerinde olduğu gözlenmiştir. Seçilen populasyonun 23.01±3,71 yaş ortalamasındaki sağlıklı üniversite öğrencilerinden oluşuyor olmasına rağmen ulaşılan bu sonuç koruyucu kardiyovasküler tedbirlerin daha yaşlı bir popülasyonda ne kadar önemli olabileceğinin bir göstergesidir. Bu çalışma sonunda sekiz hafta süren aerobik antrenman ile birlikte multivitamin kullanan grupta beklentilerin aksine ortalama Hcy düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir artış gözlenmiştir.

Hcy'nin plazmada yükselen seviyeleri, ateroskleroz için bağımsız bir risk faktörüdür. Hcy'nin hücreden kana geçişiyle, Hcy metabolizmasında meydana gelen değişimler hiperhomosisteinemi'ye neden olmaktadır (1). Hiperhomosistein referans değerleri >30, 100mol/L arası, >100-mol/L ise şiddetli hiperhomosisteinemi değeri olarak kabul edilmektedir (30). Ancak; araştırmamızda gözlenen, Hcy seviyesinde ( $X=16,10\pm 7,91$ ) artışın çok büyük olmaması, bu riski ortadan kaldırmaktadır.

Literatürdeki bulgulara göre, (1, 2, 4, 6) yükselen plazma Hcy konsantrasyonlarının genetik, fizyolojik (yaş, cinsiyet, menopoz vs.), patolojik, egzersiz ve beslenmeye bağlı olduğu belirtilmiştir. Özellikle besinsel faktörlerden vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub> ve folik asit eksiliğinin Hcy seviyelerini yükselttiği ileri sürülmüştür. Bununla birlikte, bu araştırmada multivitamin kullanıp egzersiz yapan üniversite öğrencileri ile placebo kullanan öğrenciler arasında istatistiksel anlamda önemli bir farklılık rastlanamamıştır. Hcy seviyesinin düşürücü etkilerinden biri olan vitamin kullanımının araştırıldığı çalışmaları (14, 18, 42) incelediğimizde, genellikle vitaminin düşürücü etkisi net bir şekilde ortaya çıkmaktadır. Heijer ve arkadaşlarının (1998) ortalama 53 yaşında, 227 sağlıklı kişi ve 89 venöz tromboz geçmişi olan kişiler üzerine yaptığı çalışmada, 8 haftalık multivitamin takviyesi (5mg folik asit, 0,4mg hidroskobalamin ve 50mg piridoksin) uygulamıştır. Multivitamin takviyesi alan kişiler ile placebo kullanan grup karşılaştırıldığında, multivitamin takviyesi alan kişilerde Hcy seviyelerinde azalma gözlenmiştir (18). Heijer ve arkadaşlarının (1998) yaptığı diğer bir çalışmada, bu araştırmaya kıyasla, sadece multivitamin kullanımı süresi aynı olup, yaş aralığı çok uzun tutulmuş ve multivitamin takviyesi olarak 5mg folik asit, 0,4 mg hidroskobalamin ve 50 mg piridoksin kullanılmıştır. Rasmussen ve arkadaşları (2000), yaşlı ve genç bayanlar üzerinde yaptığı çalışmada yüksek folat alımıyla düşük Hcy konsantrasyonları gözlemiştir (14). Earnest ve arkadaşlarının (2002) yaptığı çalışmada 24-79 yaşları arasındaki 141 katılımcıya 24 hafta süresince multivitamin takviyesi uygulamışlardır. 12. ve 24. haftalarda aldıkları kan örnekleri ile vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub> ve folik asit konsantrasyonlarında 12. ve 24. haftalarda anlamlı bir yükselmeye birlikte Hcy konsantrasyonlarında önemli bir azalma saptamışlardır (42). Bahsi geçen bu üç çalışmada(14, 18, 42), katılımcıların egzersiz uygulamamaları ile birlikte gerek yaş aralıkları, gerekse kullanılan vitaminin süresi, dozu ve türlerindeki

farklılığın kendi araştırmamızdaki farklılığı doğurduğu düşünülmektedir. Bu araştırmada, 19-34 yaşları arasındaki sağlıklı katılımcılara, 8 hafta süresince egzersizle birlikte multivitamin olarak supradyn verilmiştir. Çalışma sonucunda ise, folik asit ve vitamin B<sub>12</sub> değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış gözlemlenirken, Hcy değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir artış gözlenmiştir.

Hcy seviyesi üzerine etkilerinden bir diğeri olan egzersiz uygulamasının araştırıldığı çalışmaları (6, 7, 8, 15, 16, 17, 43) incelediğimizde, egzersizin çeşidi, şiddeti, kapsamı ve çalışma grubunun özelliklerine bağlı olarak farklı sonuçlar ortaya çıktığı gözlenmektedir. Bu çalışmadaki sonuçlar analiz edildiğinde, bulgularımıza göre, plasebo kullanıp, 8 hafta süresince, haftada 3 gün, maksimal VO<sub>2</sub>'nin % 50-60 ve % 70-75'inde antrenman yapan bireylerin, Hcy düzeylerinde istatistiksel olarak, anlamlı olmamakla birlikte, artış gözlenirken folik asit ve B<sub>12</sub> vitamini değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir artış gözlenmiştir. Hcy'deki bu anlamlı olmayan artış, egzersizin süresi ve şiddetine göre değişiklik gösterebilmektedir.

Herrmann ve arkadaşlarının (2003) 100 atlet üzerinde yapmış olduğu çalışmada, Hcy üzerine üç farklı türde (maraton koşucuları, dağ bisikletçileri ve 100km koşuları) dayanıklılık egzersizinin akut etkileri araştırılmıştır. Maraton koşucularında yarışma sonrasında Hcy seviyesi, yarışma öncesi Hcy seviyesinden % 64 oranında artarken, dağ bisikletçileri ve 100km koşucularında Hcy seviyelerinde önemli bir değişiklik bulunmuşlardır. Dayanıklılık sporcularında ise, ılımlı hiperhomosisteine, vitamin B<sub>12</sub> eksikliği ve düşük folat seviyelerinin neden olduğu gözlenmiştir (8). Herrmann ve arkadaşlarının (2003), yapmış olduğu çalışmada kullandığı antrenman türü de dayanıklılık iken, ölçülen değerler akut tepkilerdir. Yapılan bu çalışmada ise, aerobik (dayanıklılık) egzersizi ile Herrmann ve arkadaşlarının (2003) çalışmasında açıklandığı gibi hiperhomosisteine olmasa da, Hcy seviyesindeki artış 8 haftalık antrenman sonrasında kronik düzeyde bulmuştur. Bununla birlikte yukarıdaki çalışmalardan farklı olarak multivitamin kullanımı nedeni ile B<sub>12</sub> ve folik asit değerlerinde artış gözlenmiştir.

Herrmann ve arkadaşlarının (2003) yaptığı başka bir çalışmada, yüzücülerde 3 hafta süreyle, yüksek tempoda interval antrenman sonrasında (7), König ve arkadaşlarının (2003) 19-49 yaşları arasında, 39 sağlıklı triatlet üzerinde 4 hafta süren



yüksek yoğunlukta antrenman sonrasında (17) ve Bailey ve arkadaşlarının (1999) ortalama 22 yaşlarında 32 erkek üzerinde normoksik koşullarda, kalp atımının %70-85'inde, 4 hafta yapılan antrenman sonrasında (15) Hcy seviyelerinde artış saptamışlardır.

Söz konusu üç çalışmada da (7, 15, 17) yüksek yoğunlukta yapılan antrenmanların, Hcy düzeylerini yükselttiğini görmekteyiz. Buradan da anlaşılacağı üzere, yoğun bir egzersiz periyodlaması ile yapılan antrenmanlar, Hcy seviyesini yükselterek kardiyovasküler rahatsızlık riskini arttırmaktadır. Bununla birlikte, yüksek şiddet ve yoğunlukta olamayan antrenman programları uygulayarak, egzersiz yapan katılımcılar üzerinde yapılan araştırmalarda, (6, 16, 43) Hcy seviyesi farklı değerlere ulaşmıştır. Gaume ve arkadaşları (2005) orta yaşlı 24 erkek üzerinde yaptığı çalışmada, haftada sadece ortalama 2 saat yürüyüş yapan 12 sedanter kişi ile 15 yıldan daha uzun süredir haftada ortalama 8 saat dayanıklılık antrenmanı yapan 12 kişide Hcy konsantrasyonlarını karşılaştırmıştır. Antrenman yapan erkeklerde Hcy değerleri, antrenman yapmayan erkeklerden daha düşük bulunmuştur. Diyetle vitamin B<sub>6</sub>, vitamin B<sub>12</sub> ve folik asit alımının her iki grupta da yeterli olmasına rağmen 2 grup arasında diyetle vitamin alımında önemli farklılıklar vardır. Antrenman yapan kişilerde antrenman yapmayan kişilere göre folik asit ve vitamin B<sub>12</sub> değerleri daha yüksek bulunurken vitamin B<sub>6</sub> 'da bir değişim gözlenmemiştir (6). Gaume ve arkadaşlarının (2005) yaptığı çalışmada, katılımcılar orta yaşlı olup sporcular sedanter grupla karşılaştırılmıştır. Kendi araştırmamız da ise katılımcılar 19-34 yaş aralığında ne tam sedenter, ne de sporcu (üniversite öğrencisi) olması, yukarıda açıklanan antrenman programının şiddet ve kapsamındaki farklılıklar iki çalışmanın sonuçlarının karşılaştırılmasını zorlaştırmaktadır.

Farklı yaş ve egzersiz şiddetlerinin yanı sıra farklı egzersiz çeşitleri de Hcy seviyesinde değişik bulgular ortaya koymuştur. Steenge ve arkadaşları (2001) 19-38 yaş arasında bulunan bayanları 3 gruba ayırmıştır. Birinci gruba sadece 8 hafta süren kreatin takviyesi, 2. gruba 8 hafta kreatin takviyesinin yanında kuvvet antrenmanı programı verilmiş ve 3. gruba da 8 haftalık direnç antrenmanı ve plasebo verilmiştir. Birinci grupta Hcy seviyelerinde önemli bir azalma gözlenmezken 2. ve 3. grupta plazma Hcy seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptamıştır (43). Kendi

çalışmamızdaki katılımcıların, yaş gruplarının ve egzersiz süresinin, Steenge ve arkadaşlarının (2001) çalışmasıyla benzer olmasına rağmen burada uygulanan kuvvet antrenmanı Hcy seviyesi sonuçları arasında farklılık yarattığı düşünülmektedir. Kuvvet antrenmanlarının Hcy ye etkisi ile ilgili literatürde çalışma bulunmaması bu varsayımı desteksiz bırakmaktadır.

Katılımcı olarak patolojik bir popülasyonun kullanıldığı Radeva ve arkadaşlarının (2005) 21 polikistik over sendromlu bayan üzerinde yaptığı çalışmada bayanların 12si 6 ay süresince yürüyüş programına katılmıştır ve 9'u egzersiz programına katılmamıştır. 6 ay süren yürüyüş programı sonrasında Hcy seviyelerinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir (16). Egzersiz süresi çok uzun tutulup çalışma grubunun polikistik over sendromlu kişilerden oluşması nedeniyle uygulanan bu araştırma ile farklı sonuçlar vermiştir.

Egzersiz programı öncesi ve sonrasındaki maxVO<sub>2</sub>'deki artış, kilo kaybında yaşanan istatistiksel farklılıklar ile yapılan antrenmanın fizyolojik farklılıklar yaratmaya yetecek şiddet ve kapsamda olduğunu göstermektedir. Buna rağmen, yukarıda açıklanan egzersiz şiddeti ve kapsamı ile çalışma gruplarının yaş, cinsiyet ve patolojik durumları göz önüne alındığında, yapılan çalışmalar (6, 7, 8, 15, 16, 17, 43) arasında Hcy, folik asit ve B<sub>12</sub> seviyelerinde farklılıklar yarattığını görmekteyiz.

Bu çalışmada, 19-34 yaşları arasında sağlıklı, vücut ağırlıkları, body mass indeksleri ve vücut yağ oranlarına göre, homojen bir grup (aktif üniversite gençliğini temsil eden, ne tam sedanter ne de tam sporcu bir popülasyon) seçilmiştir. Çalışma sonrası bulgularımızda da, 8 hafta süreyle, maxVO<sub>2</sub> 'nin %50-60 ve %70-75 'inde yapılan aerobik egzersiz sonucunda, antrenman yapıp multivitamin kullanan katılımcılar ile antrenman yapıp vitamin kullanmayan katılımcıların ve de kontrol grubundaki katılımcıların Hcy değerleri istatistiksel olarak farklı olmadığı sonucuna varılmıştır. 8 haftalık aerobik antrenman sonrasında multivitamin kullanan üniversite öğrencilerinin hem folik asit hem de B<sub>12</sub> vitamini değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir yükselme gözlenirken, sadece antrenman yapan plasebo kullanan grubun folik asit ve B<sub>12</sub> vitamini değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir artış gözlenmiştir.

Homosistein seviyelerindeki artış, LDL oksidasyonunu yükselterek, endotel disfonksiyona neden olmaktadır (4). Endothel disfonksiyon, ateroskleroz gelişiminde

ana mekanizma olduğu bilinmektedir. Ateroskleroz'da ve kardiyovasküler hastalıklarda, Hcy'nin yanı sıra, kolesterol ve kan lipidleri de risk faktörü oluşturmaktadır (30). Yapılan çalışmalarda (40, 56, 57) kolesterol ve kan lipidleri üzerine egzersizin etkilerinde farklı sonuçlar ortaya çıkmaktadır.

Aguilo ve arkadaşları (2003), 17 amatör ve 16 profesyonel bisikletçi üzerinde yaptığı çalışmada, maksimal ve submaksimal egzersiz testi sonrasında, amatör bisikletçilerde serum kolesterol seviyelerinde artış bulurken, profesyonel bisikletçilerde bir değişim gözlemlenmemiştir. Profesyonel sporcularda LDL seviyelerinde azalma meydana gelirken, HDL seviyelerinde bir değişim gözlenmemiştir. Amatör sporcularda maksimal egzersiz sonrası serum HDL seviyelerinde artış meydana gelirken LDL seviyelerinde bir değişim gözlenmemiştir (40). Amatör sporcularda gözlemlendiği HDL ve LDL bulguları, yapılan bu çalışma bulgularıyla örtüşse de, katılımcıların karakteristik özellikleri ve egzersiz birbirinden farklıdır. Aguilo ve arkadaşlarının (2003), yaptığı çalışmada akut egzersiz uygulanırken bu çalışmada aerobik egzersiz uygulanmıştır.

Brites ve arkadaşlarının (2005), 18 sporcu ve 18 sedanter grup üzerinde yaptığı çalışmada, iki grup arasında lipoproteinlerde istatistiksel bir fark gözlenmese de, sporcularda sedanter gruba göre HDL değeri daha yüksek bulunmuştur (56). Benitez ve arkadaşlarının (2001), 11 maraton koşucu üzerinde, yaptığı çalışma sonrasında, kolesterol trigliserit ve LDL'de düşüş meydana gelirken, HDL seviyelerinde artış gözlenmiştir (57). Brites ve arkadaşları (2005) ile Benitez ve arkadaşlarının (2001), çalışma bulgularıyla, bu çalışma bulgularının uyuşmamasının nedeni egzersiz kapsamından ve çalışma grubunun sporculardan oluşmasından kaynaklanmaktadır.

Bu çalışmanın bulgularına göre 8 hafta süreyle aerobik egzersizle birlikte multivitamin kullanan ve sadece egzersiz yapan bireylerin LDL değerlerinde istatistiksel olarak bir fark gözlenmezken HDL değerlerinde antrenman sonrasında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. TG değerlerinde 8 hafta antrenman yapan katılımcılar ile antrenman yapıp vitamin kullanan katılımcılar arasında istatistiksel bir farklılık bulunmamıştır. Kolesterol değerlerine bakıldığında antrenman yapan ve antrenman yapıp multivitamin kullanan katılımcılar arasında istatistiksel

olarak anlamlı bir fark gözlenmezken bununla birlikte multivitamin kullanan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. ApoA ve ApoB değerleri incelendiğinde ApoA değerlerinde istatistiksel olarak bir fark bulunmazken ApoB değerlerinde 8 hafta süreyle antrenman yapan ama vitamin kullanmayan grupta istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğu gözlenmektedir.

Kardiyovasküler hastalıkların gelişmesinde bir risk faktörü olan Hcy'nin oksidasyonu esnasında superoksit ve hidrojen peroksit olarak adlandırılan reaktif oksijen türevleri oluşmakta ve oluşan bu reaktif oksijen türevleri endotel hücrelerde lipid peroksidasyonuna neden olmaktadır. Hcy'deki bu artış ile birlikte oluşan lipid peroksidasyonunun son ürünü Malondialdehid (MDA) dır ve oksidatif stres marker'ı olarak kullanılmaktadır (24, 47).

MDA ile ilgili yapılan çalışmalara baktığımızda Sahlin ve arkadaşları (1991), maraton koşucularında (23), Hübner-wo'zniak ve arkadaşları (1994), uzun mesafe kayakçılarda ve koşucularda, egzersiz testinden hemen sonra, MDA miktarında azalma bulmuştur (58). Kanter ve arkadaşları (1993), 20 sağlıklı erkek üzerinde 6 haftalık antioksidan vitamin takviyesi sonrasında, maxVO<sub>2</sub>'nin %60'ında treadmill'de yapılan 30 dakikalık koşu testi ardından, serum MDA seviyelerinde önemli bir düşüş bulmuştur. (21) Yapılan bu üç çalışma (21, 23, 58) sonuçları, bu araştırma sonuçlarını desteklemektedir. Bu araştırmanın sonuçlarına göre, 8 haftalık aerobik antrenman ile birlikte multivitamin kullanan grup ile plasebo kullanan grup arasında MDA seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmakla birlikte 8 hafta süresince aerobik antrenman yapıp multivitamin kullanan grubun MDA seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş gözlenmiştir. Bununla beraber dayanıklılık antrenmanları sebebi ile MDA seviyelerinde gözlenen düşüşün yaş ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Bu hipotezi destekleyen tek çalışmada Fatouros ve arkadaşlarının (2004), 65-78 yaşlıları arasında bulunan katılımcılar üzerinde yaptıkları 16 haftalık dayanıklılık antrenmanı sonrası MDA seviyelerinde artış gözlenmiştir (59).

Çalışmalara katılan deneklerin yaşının dışında yapılan egzersizin çeşidinin de MDA değerlerini farklılaştırdığı düşünülmektedir. Örneğin dayanıklılık antrenmanları, direnç antrenmanları ile karşılaştırıldığında yukarıda açıklanan çalışma değerlerini desteklemeyen sonuçlar bulunmaktadır (49, 50, 60). Ramel ve arkadaşları (2004)

üniversite öğrencilerinde submaksimal direnç egzersizi sonrası MDA'da önemli bir artış bulmuştur (49). Viitala ve arkadaşları (2004) antrenman yapan ve yapmayan kişilerde vitamin E takviyesi kullanan ile kullanmayan katılımcılarda direnç egzersizi sonrasında MDA seviyelerinde artış bulmuştur (60). Goldfarb ve arkadaşları (2005), 19-31 yaş arası çalışma öncesinden 12 ay süresince hiç direnç antrenmanı yapmayan 18 sağlıklı bayan üzerinde eksantrik egzersizin MDA üzerine etkisini araştırmıştır. Eksantrik egzersiz sonrası MDA seviyeleri, eksantrik egzersiz öncesi MDA seviyelerinden daha yüksek bulunmuştur ve antioksidan takviyesi alan grupta plasebo grubuna göre MDA seviyeleri daha düşük bulunmuştur (50)

Hücrelerde oksidatif hasarı önleyen, yok eden veya kısmen azaltan bazı mekanizmalar bulunmaktadır. Direkt etki ile oksidanları inaktif hale getiren maddelere antioksidanlar adı verilmektedir. CoQ<sub>10</sub> (ubiquinone) da antioksidan olarak görev yapmaktadır. Çok etkili bir radikal koruyucusudur. CoQ<sub>10</sub> mitokondriyal solunum zincirinde elektron taşıyıcısıdır ve enerji metabolizmasında önemli rol oynamaktadır.

Bonetti ve arkadaşlarının (2000) yapmış olduğu çalışmada, orta yaşlı kişilerde ayda en az 1000km bisiklet kullanan katılımcılar üzerinde 8 hafta süreyle bir gruba CoQ<sub>10</sub> diğer gruba da plasebo vermiştir. CoQ<sub>10</sub> kullanan grupta 8 hafta sonra CoQ<sub>10</sub> değerlerinde önemli bir artış gözlenirken, plasebo kullanan grupta önemli bir değişim gözlenmemiştir (28). Ylikoski ve arkadaşları (1997), kayakçılar üzerinde yapmış olduğu çalışmada 6 haftalık CoQ<sub>10</sub> takviyesi sonrasında plazma CoQ<sub>10</sub> düzeylerinde önemli bir artışla birlikte CoQ<sub>10</sub> takviyesini takiben fiziksel performansta ve maxVO<sub>2</sub> de artış gözlenmiştir (51). Zhou ve arkadaşları (2005), fiziksel olarak aktif olan katılımcılar üzerinde 4 haftalık CoQ<sub>10</sub> takviyesi sonrasında, plazma CoQ<sub>10</sub> değerlerinde anlamlı bir artış gözlemlerken yapılan submaksimal egzersiz testi sonrasında mak VO<sub>2</sub>'de bir değişim gözlemlenmemiştir (52). Malm ve arkadaşları (1997), 22 günlük CoQ<sub>10</sub> takviyesi alan grup ile plasebo grubu karşılaştırdığında, CoQ<sub>10</sub> takviyesiyle birlikte yüksek yoğunlukta yapılan antrenman ile fiziksel performansta artış bulmuştur (27).

Yukarda bahsi geçen dört çalışmada da (27, 28, 51, 52) ortak sonuç olan CoQ<sub>10</sub> seviyesinin yükselmesi, bu maddenin dışardan verilmesi ve sporcu popülasyonun kullanılmasından kaynaklanmaktadır. Ancak, kendi çalışmamız sonrasında, 8 haftalık aerobik antrenman yapan ve multivitamin kullanan, üniversite öğrencilerinin CoQ<sub>10</sub>

sonuçları ile aerobik antrenman yapan ve plasebo kullanan aynı karakterdeki grubun CoQ<sub>10</sub> değerleri çalışmanın başı ile sonu arasında istatistiksel olarak önemli yükselmeler göstermiştir. Bununla beraber multivitamin kullanan grup ile plasebo kullanan grubun CoQ<sub>10</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak bir fark gözlenmemiş olması, bu farkın sekiz hafta süre ile yapılan dayanıklılık egzersizlerinden geldiğini düşündürtmektedir. Bununla beraber kendi çalışmamız dışında, dışarıdan CoQ<sub>10</sub> takviyesi olmadan sadece egzersiz ve vitamin±plasebo kullanımı ile şekillendirilen bir araştırma olmaması nedeni ile araştırma sonucumuz henüz desteklenmemektedir.

## 6. ÖNERİLER

- Sekiz hafta yapılan aerobik egzersiz sonucu homosistein seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı olamamakla birlikte arttığını görmekteyiz, bu nedenle yapılan aerobik egzersiz programının homosistein seviyelerinde düşürücü etkisini görmek için 12 veya 24 hafta yapılması önerilmektedir.
- Bu çalışmada seçilen popülasyon  $23.01 \pm 3,71$  yaş ortalamasındaki sağlıklı üniversite öğrencileridir. Literatürde, homosisten değerlerinin yaşla birlikte attığını ve yapılan bazı çalışmalarda dayanıklılık antrenmanının yaşlı kişilerde homosistein değerlerini azalttığını belirtilmektedir. Bu tarz bir çalışmanın orta yaşlı kişiler üzerinde de uygulanması önerilmektedir.
- Literatürde uygulanan egzersiz türüne göre farklı sonuçlar çıktığı görülmektedir. Aynı niteliklere sahip katılımcılara farklı egzersiz türlerinin de uygulanıp, sonuçların karşılaştırılması literatüre önemli katkılarda bulunacaktır.
- Bu çalışmada  $23.01 \pm 3,71$  yaş ortalamasındaki popülasyonda multivitamin kullanımının ve aerobik egzersizin MDA seviyelerindeki düşürücü etkisi olduğu ortaya çıkmıştır. Literatürde, yaşlı popülasyona uygulanan dayanıklılık antrenmanının MDA seviyelerini arttırdığı görülmektedir. Yaşlı popülasyon üzerinde de aerobik egzersizle birlikte multivitamin kullanılarak çalışma sonuçlarının incelenmesi önerilmektedir.
- Mevcut literatürde koenzim Q<sub>10</sub> üzerine fazla çalışma bulunmamakla birlikte direnç antrenmanının koenzim Q<sub>10</sub> üzerine etkileri hiç araştırılmamıştır. Böyle bir çalışmanın yapılması literatüre katkıda bulunacaktır.

**KAYNAKLAR**

1. Hayward, R., Ruangthai, R., Karnilaw, P., Chicco, A., Strange, R., McCarty, H., Westerlind, K.C., Attenuation of homosisteine-induced endothelial dysfunction by exercise training. *Pathophysiology* (2003) 9:207-271
2. Selhub J., Homosisteine metabolism. *Annu Rev Nutr* (1999) 19:217-246
3. Prerost, M.R., Feldman, B.F., . Herbert, W.G., Homocysteine, Fibrinogen and physical activity in human males with coronary artery disease. *Comparative Haematology International* (1999) 9:25-30
4. Lentz, S.R., Homocysteine and vascular dysfunction. *Life Sciences* (1997) 61(13):1205-1215
5. Mayer, E.L., Jacobsen, D.W., Robinson, K., Homocysteine and Coronary Athersclerosis. *J Am Coll Cardiol* (1996) 27: 517-527
6. Gaume, V., Mougin, F., Figard, H., Simon-Rigaud, M.L., N'Guyen, U.N., Callier, J., Kantelip, J.P., Berthelot, A., Physical training decreases total plasma homocysteine and cysteine in middle-aged subjects. *Ann Nutr Metab* (2005) 49: 125-131
7. Herrmann, M., Schorr, H., Obeid, R., Urhausen, A., Scharhag, J., Kindermann, W., Herrmann, W., Homosisteine increases during endurance exercise. *Clin Chem Lab Med* (2003) 41(11):1518-1524



8. Herrmann, M., Wilkinson, J., Schorr, H., Obeid, R., Georg, T., Urhausen, A., Scharhag, J., Kindermann, W., Herrmann, W., Comparison of the influence of volume-oriented training and high-intensity interval training on serum homocysteine and its cofactors in young, healthy swimmers. *Clin Chem Lab Med* (2003) 41(11):1525-1531
9. Chambers, J.C., Obeid, O.A., Kooner, J.S., Physiological Increments in plasma Homocysteine induce vascular endothelial dysfunction in normal human subjects. *Arteriosclerosis and Thrombosis* (1999) 19: 2922-2927
10. Mennem, L.I, Courcy, G.P., Guillard, J-C., Ducros, V., Bertrais, S., Nicolas, J-P., Maurel, M., Zarebska M., Favier, A., Franchisseur, C., Hercberg, S., Galan, Pilar., Homocysteine, cardiovascular disease risk factors, and habitual diet in the french supplementation with antioxidant vitamins and minerals study. *Am J Clin Nutr*(2002) 76:1279-1289
11. Göktalay, K., Makrositozlu hastalarda kan kobalamin, folat ve homosistein düzeyleri. *Uzmanlık Tezi* (2003) Manisa.
12. Graham, I.M., O'Callaghan, P., vitamins, homocysteine and cardiovascular risk. *Cardiovascular Drugs and Therapy* (2002) 16: 383-389
13. Jacobsen, D.W., Homocysteine and vitamins in cardiovascular disease. *Clinical Chemistry* (1998) 44(8): 1833–1843
14. Rasmussen, L.B., Ovesen, L., Bülow, Í., Knudsen, N., Laurberg, P., Perrild, H., Folate intake, lifestyle factors and homocysteine concentrations in younger and older women. *Am J Nutr* (2000) 72:1156-1163

15. Bailey, D.M, Davies, B., Baker, J., Training in hypoxia: modulation of metabolic and cardiovascular risk factors in men. *Med Sci Sports Exerc* (2000) 32:1058–1066.
16. Randeve, H.S., Lewandowski, K.C., Drzewoski, J., Brooke-Wavell, K., O’Callaghan, C., Czupryniak, L., Hillhouse, E.W., Prelevic, G.M., Exercise decreases plasma total homocysteine in overweight young women with polycystic ovary syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* (2002) 87(10): 4496-4501
17. König, D., Bisse, E., Deibert, P., Müller, H.M., Wieland, H., Berg, A., Influence of training volume and acute physical exercise on the homosisteine levels in endurance-trained men: interactions with plasma folate and vitamin B12., *Annals of Nutrition&Metabolism* (2003) 47:114-118
18. Heijer, M.D., Brouwer, I.A., Bos Gerard, M.J., Blom, H.J., Van der Put, N.M.J., Spaans, A.P., Rosendaal, F.R., Thomas, C.M.G., Haak, H.L., Wijermans, P.W., Gerrits, W. B.J., Vitamin supplementation reduces blood homocysteine levels a controlled trial in patients with venous thrombosis and healthy volunteers. *Arterioscler ThrombVasc Biol.* (1998) 18:356-361
19. Herrmann, W., Schorr, H., Purschwitz, K., Rassoul, F., Richter, V., Total homocysteine, Vitamin B12, and total Antioxidant satatus in vegetarians. *Clinical Chemistry* (2001) 47(6): 1094-1101
20. Ağadiken, A., Başıyğit, İ., Özden, M., Yıldız, F., Ural, D., Maral, H., Boyacı, H., Ilgazlı, A., Komşuoğlu, B., The effects of antioxidants on exercise-induced lipid peroxidation in patients with COPD. *Respirology* (2004) 9:38-42

21. Kanter, M.M., Nolte, L.A., Holloszy, J.O., Effects of an antioxidant vitamin mixture on lipid peroxidation at rest and postexercise. *J Appl physiol* (1993) 74:965-969
22. El-Yassin, H.D., Hasso, N.M.A., Al-Rubayi, H.A., Lipid Profile and Lipid Peroxidation Pattern Pre and Post Exercise in Coronary Artery Disease. *Türk J Med Sci* (2005) 35: 223-228
23. Sahlin, K., Cizinsky, S., Warholm, M., Hoberg, J., Repetitive static muscle concentrations in humans: a trigger of metabolic and oxidative stress? *Eur J Appl physiol* (1992) 64: 228-236
24. Onat, T., Emerk, K., Sözmen, E.Y., İnsan biyokimyası. *Palme Yayıncılık* Ankara. (2002).
25. Baynes, J., Dominiczak, M. H., Medical Biochemistry, *Mosby* (1999) syf:87,88
26. Simith, C., Allan, D., Marks, MD., Lieberman M., Basic Medical Biochemistry. *Lippincott Williams & Wilkins* (2005) syf:382,385
27. Malm, C., Svensson, M., Ekblom, B., Sjödén, B., Effect of ubiquinone-10 supplementation and high intensity training on physical performance in humans. *Acta Physiol Scand* (1997) 161: 379-384
28. Bonetti, A., Solito, F., Carosino, G., Bargossi, A. M., Fiorella, P.L., Effect of ubiquinone oral treatment on aerobic power in middle-aged trained subject. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* (2000) 40: 51-57
29. Refsum, H., Ueland, P.M., Nygård, O., Vollset, S.E., Homocysteine and cardiovascular disease. *Annual Review of Medicine* (1998) 49:31-62

30. Stanger, O., Hermann, W., Pietrzik, K., Fowler, B., Geisel, J., Weger, M., Clinical use and rational management of homocysteine, folic acid, and B vitamins in cardiovascular and thrombotic disease. *Z Kardiol* (2004) 93(6): 439-453
31. Bree, A., Verschuren, W.M.M., Blom, H.J., Kromhout, D., Lifestyle factors and plasma homocysteine concentrations in a general population sample. *Amerikan Journal of Epidemiology* (2001) 154(2): 150-154
32. Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Zcimbckis, A., Chrysohoou, C., Stefanadis, C., The association between lifestyle-related factors and plasma homocysteine levels in healthy individuals from the "ATTICA" study. *International Journal of Cardiology* (2004) 1-7
33. Chrysohoou, C., Panagiotakos, D.B., Pitsavos, C., Zeimbekis, A., Zampelas, A., Papademetriou, L., Masoura, C., Stefanadis, C., The associations between smoking, physical activity, dietary habits and plasma homocysteine levels in cardiovascular disease-free people: the 'ATTICA' study. *Vascular Medicine*. (2004) 9:117-123
34. Aslan D., Klinik kimyada temel ilkeler. *Palme Yayıncılık*, Ankara (2005) syf:559,688
35. Delp, M.D., Laughlin, M.H., Time course of enhanced endothelium-mediated dilation in aorta of trained rats. *Med. Sci. Sports. Exerc.* (1997) 29: 1454-1461
36. Nygard, O., Vollset, S.E., Refsum, H., Stensvold, I., Tverdal, A., Nordrehaug, J.E., Ueland, P.M., Kvale, G., Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile: The Hordaland Homocysteine Study. *JAMA* (1995) 274: 1526-1533

37. Fairfield, K.M., Fletcher, Robert, H., Vitamins for chronic disease prevention in Adults. *JAMA* (2002) 287(2): 33116-3126
38. Bergholm, R., Makimattila, S., Valkonen, M., L u, M-L., Lahdenpera, S., Taskinen, M-R., Sovijarvi, A., Malmberg, P., Yki-Jarvinen, H., Intense physical training decrease circulating antioxidants and endothelium-dependent vasodilation in vivo. *Atherosclerosis* (1999) 145:341-349
39. Vasankari, T.J., Kujala, U.M., Vasankari, T.M., Vuorimaa, T., Ahotupa, Markku., Effect of acute prolonged exercise on serum and LDL oxidation and antioxidant defences. *Free Radical Biology&Medicine*. (1997) 22:509-513
40. Aguilo, A., Tauler, P., Guix, M.P., Villa, G., Cordova, A., Tur, J.A., Pons, A., Effect of exercise intensity and training on antioxidants and cholesterol profile in cyclists. *Journal of Nutritional Biochemistry* (2003) 14:319-325
41. Earnest, C., Wood, K.A., Church, T.S., Complex multivitamin supplementation improves homocysteine and resistance to LDL-C oxidation. *Journal of the Amerikan College of Nutrition* (2003) 22(5): 400-407
42. Earnest, C., Cooper, K.H., Marks, A., Mitchell, T.L., Efficacy of a complex multivitamin supplement. *Applied Nutritional Investigation*. (2002) 18:738-742
43. Steenge G.R., Verhoef P., Greenhaff, P.L., The effect of creating and resistance training on plasma homocysteine concentration in healthy volunteers. *Archives of Internal Medicine* (2001) 161, jun11
44. De Cree, C., Malinow, M.R., Van Kranenburg, G.P., Geurten, P.G., Longford, N.T., Keizer, H.A., Influence of exercise and menstrual cycle phase on plasma homocysteine levels in young women – a prospective study. *Scand J Med Sci Sports* (1999) 9: 272-278

45. Coombes, J.S., Fraser, D.I., Sharman, J.E., Booth, C., Relationship between homocysteine and cardiorespiratory fitness is sex-dependent. *Nutrition Research* (2004) 24:593-602
46. Moselhy, S.S., Demerdash, S.H., Plasma homocysteine and oxidative stress in cardiovascular disease. *Disease Markers* (2003,2004) 19: 27-31
47. Atlaş, M., Deneysel olarak insülin direnci oluşturulmuş ratlarda oksidan/antioksidan denge ve endotel fonksiyonları. *Uzmanlık Tezi* (2005) Manisa
48. Clarkson, P.M., Thompson, H.S., Antioxidants: What role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr* (2000) 72: 637-646
49. Ramel, A., Wagner, K., Elmadfa, I., Plasma antioxidants and lipid oxidation after submaximal resistance exercise in men. *Eur J Nutr* (2004) 43: 2-6
50. Goldfarb, A.H., Bloomer, R.J., McKenzie, M.J., Combined antioxidant treatment effects on blood oxidative stress after eccentric exercise. *Medicine & Science in sports & exercise* (2005) 234-239
51. Ylikoski, T., Piirainen, J., Hanninen, O., Penttinen, J., The effect of coenzyme Q<sub>10</sub> on the exercise performance of cross-country skiers. *Molec Aspects Med.* (1997) 18:283-290
52. Zhou, S., Zhang, Y., Davie, A., Marshall-Gradisnik, S., Hu, H., Wang, J., Brushett, D., Muscle and plasma coenzyme Q<sub>10</sub> concentration, aerobic power and exercise economy of healthy men in response to four weeks of supplementation. *J Sports Med Phys Fitness* (2005) 45: 337-346

53. Maud, P.J., Foster, C., *Physiological assessment of human fitness*. Human Kinetics. U.S.A. (1995) Syf: 14
54. Noble, B.J., & Robertson, R.J., *Perceived Exertion*. Human Kinetics. U.S.A. (1996) Syf: 63
55. Friedwald, WT., Levy, RI., Frederickson, DS., Estimation of the concentration of low-density lipoprotein in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* (1972) 18: 499-502
56. Brites, F., Zago, V., Verona, J., Muzzio, M.L., Winkinski, R., Schreier, L., HDL capacity to inhibit LDL oxidation in well-trained triathletes. *Life Sciences* (2006) 78: 3074–3081
57. Beni'tez, S., Sa'nches-Quesada, J.L., Lucero, L., Arcelus, R., Ribas, V., Jorba, O., Castetvi, A., Alonso, E., Blanco-Vaca, F., Ordo'nez-Llanos, J., Changes in low-density lipoprotein electronegativity and oxidizability after aerobic exercise are related to the increase in associated non-esterified fatty acids. *Atherosclerosis* (2002) 160: 223–232
58. Hübner Wozniak, E., Panezenko-Kresowska, B., Lerczak, K., Posnik, J., Effects of graded treadmill exercise on the activity of blood antioxidant enzymes, lipid peroxides and nonenzymatic antioxidants in long-distance skiers. *Bipl. Sport* (1994) 11(4):217-226
59. Fatouros, I.G., Jamurtas, A.Z., Villiotou, V., Pouliopoulou, S., Fotinakisi, P., Taxildaris, K., Deliconstantinos, G., Oxidative Stress Responses in Older Menduring Endurance Training and Detraining. *Medicine & Science in Sports & Exercise* (2004) 2065-2072

60. Viitala, P.E., Newhouse, I.J., Voie, N., Gottardo, C., The effects of antioxidant vitamin supplementation on resistance exercise induced lipid peroxidation in trained and untrained participants. *Lipids in Health and Disease* (2004), **3**:14



## **EK -A**

### **İZİN BİLDİRGESİ**

#### **Bu Araştırmanın Amacı**

Homosistein günümüzde kardiovasküler, serebrovasküler ve periferel vasküler hastalıklar için daha bağımlı bir tarzda etkili olan diğer risk faktörlerinden bağımsız majör bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Yüksek düzeyde homosistein arter damarını zedeler ve kolesterol birikimi zedenlenmiş alanlardan başlayarak damarı tıkamaktadır

Günümüzde kardiovasküler hastalıkların yüksek lipid düzeyleri ve homosistein metabolizmasıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Aerobik egzersizin bu sistem üzerine etkileri önem taşımaktadır. Ayrıca düzenli yapılan egzersizler antioksidan metabolizmayı kuvvetlendirmekte ve kolesterolü düşürmektedir

Bu çalışmanın amacı aerobik egzersizin ve multivitamin kullanımının biyokimyasal rutin profili ile kardiyak risk faktörleri ve antioksidan sistemler üzerine etkilerinin araştırmasıdır.

#### **Çalışma İşlemleri**

Bu çalışmaya gönüllü katılan Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu öğrencilerinde Maksimal oksijen tüketimi ( $\text{maxO}_2$ ), antropometrik ölçümler, ve biyokimyasal olarak total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, homosistein, folik asit, vitB<sub>12</sub>, ApoA lipoprotein, ApoB lipoprotein, lipoprotein a, MDA(malondraldehid) ve koenzim Q<sub>10</sub> çalışılacaktır.

Çalışmaya gönüllü katılan Celal Bayar üniversitesi Beden eğitimi ve spor Yüksek okulu öğrencileri aşağıdaki şekilde gruplandırılacaktır.

Egzersiz Grubu (EG): Multivitamin (supradyn) alan ve egzersiz yapan 40 gönüllü

Kontrol Grubu (KG): Sedanter kontrol grubu 20 gönüllü

1. Katılımcılar çalışmaya başlamadan önce sağlık geçmişleriyle ilgili bir anket dolduracaklardır ve çalışmanın amacını ve içeriğini anlatan izin bildirgesi formunu çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair imzalayacaklardır.
2. Çalışmaya katılan tüm katılımcıların EKG ölçümleri ve muayeneleri yapılacaktır.
3. Çalışmaya katılan tüm katılımcılardan, egzersiz programı öncesi bazal seviyeleri saptamak için kan örneği alınacaktır.
4. Çalışmaya başlamadan önce tüm katılımcıların antropometrik ölçümleri alınacaktır. Skinfold derialtı yağ ölçümleri; bayanlarda triceps, suprailiac ve anterior thigh (uyluk)'dan, erkeklerde ise göğüs (chest), karın (abdominal) ve uyluk (anterior thigh)'dan alınacaktır. Çevre ölçümleri göğüs (chest), bel, karın, kol (biceps), uyluk, baldır çevrelerinden alınacaktır.
5. EG grubundaki katılımcıların başlangıç egzersiz yüklerinin belirlenmesi amacı ile çalışma öncesi koşu bandında Bruce (1973) protokolü kullanılarak Maksimal oksijen tüketimi (mak  $VO_2$ ) ölçülecektir.
6. Mak  $VO_2$  ölçüldükten sonra EG grubunda sekiz hafta sürecek aerobik antrenman programına geçilecektir.
7. Antrenman programına katılımcılar 8 hafta katılacaklardır. Aerobik antrenman programına her bir denek için kişisel olarak hazırlanmış programlar ile mak  $VO_2$  nin %50- %60'ına denk gelen kalp atım sayıları belirlenecektir. Bu kalp atım aralığına uygun koşu bandı şiddet ve eğimi kişisel olarak belirlenecektir. Bu yüklenmelerde katılımcılar ilk 2 hafta süresince hafta da 3 gün 30dk yürüyüş/koşu ile antrenman programına başlayacaktır. Daha sonraki haftalarda antrenmana adaptasyonun gelişmesiyle egzersizin yoğunluğu maksimal kalp atımının %70-75'ine sürede 40-50 dakikaya aşamalı olarak çıkarılacaktır.

8. Sekiz haftanın sonrasında antrenman programı bittikten sonra egzersiz grubundaki katılımcılardan tekrar kan örnekleri alınacaktır.

Kan numunesi 10 saat açlıktan sonra sabah 08-10 arasında ön koldan venöz kan alınacaktır

MaxVO<sub>2</sub> ve antropometrik ölçümler (vücut ağırlığı, vücut yağ oranı, yağsız vücut ağırlığı ve çevresel ölçümler) Celal Bayar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Performans laboratuvarında yapılacaktır.

Biyokimyasal analizler Celal Bayar Tıp Fakültesi hastanesi klinik biyokimya laboratuvarınca gerçekleştirilecektir.

### **Çalışmaya Katılmannın Getirebileceği Olası Riskler**

- ♣ Testlemeler esnasında, sağlıklı bireylerde çok nadir gözlenmekle birlikte, yüksek kan basıncı, baygınlık, baş dönmesi, algısal kayıp, lokal bölgede kassal yorgunluk, düzensiz kalp atım ritmi gibi rahatsızlıklar ile karşılaşabilirsiniz. Bu risklerin minimize edilmesi ve gerekli olduğunda müdahale edilebilmesi amacıyla, eğitimli ve tecrübeli sağlık personeli test süreçlerinde hazır tutulacaktır.

### **Karşılaşabileceğim Rahatsızlıklar**

- ♣ Ön koldan venöz kan alımının yapılabilmesi için iğne benzeri, sivri ve sert bir cisim ile derinizin delinmesi gerekmektedir. Kan alımları esnasında ve sonrasında, ön kolunuzda kısa sürede geçecek olan ödem veya ufak çaplı yaralar oluşabilmektedir.
- ♣ Gaz Analizlerinin yapılmasında kullanılacak olan ve yüzünüze sert ve pilastikten yapılmış bir maske ile sabitlenmesi gereken alet sizi rahatsız edebilir. Testlemeler esnasında kullanılacak maske, testten sonra kısa süre içerisinde geçecek olan ve deri yüzeyinize yaptığı basınca bağlı izler oluşturabilir.

### **Gönüllü Katılım**

Bu araştırmaya katılma kararımı tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman, bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedaviler etkilenmeksizin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabileceğim bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenlerimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorumla tartışacağım.

### **Soru ve Problemler İçin Başvurulacak Kişiler**

Yapılacak testler ve uygulanacak prosedürler hakkında yapılan açıklamalar yeterli gelmezse çalışmaya katılan bireyler, istediği her türlü soruyu Yrd. Doç. Dr. Selda BEREKET ve Arş. Gör. Nurten DİNÇ'e kişisel olarak ya da aşağıda yazılı olan telefonlardan iletebilir.

Yrd. Doç. Dr. Selda BEREKET : 0 236 231 46 45

Arş. Gör. Nurten DİNÇ : 0 236 231 46 45

### **Hasta Kayıtlarımın Gizliliği**

Hastalığımla ilgili bilgiler gizli kabul edilecektir. Doktorum, ekibi ve destekleyici firmanın temsilcileri dosyama inceleyebilirler. Bazı bilgiler T.C. Sağlık Bakanlığı veya başka idari merciler tarafından yerinde veya belgelerin ulaştırılması yoluyla incelenebilir. 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**

- ♣ Supradyn'e ait yan etkilerin gözlenmesi durumunda
- ♣ Egzersiz programı esnasında gönüllü kendi iyi hissetmediği durumlarda.

### **Yeni Bilgiler Çalışmadaki Rolümü Nasıl Etkileyebilir**

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

### **Bu Çalışma Nedeniyle Yan Etkilere veya Rahatsızlıklara Maruz Kalırsam**

Supradyn yan etkileri arasında içerdiği maddelerin bir veya birkaçına karşı hassasiyetin olması, A ve D hipervitaminozu , hiperkalsemi ve benzeri etkiler bulunmaktadır. Benim, doktorumun ve bu araştırmanın destekleyicisi olan kişi / kurumun protokol gereklerini tam olarak uygulaması durumunda doktorum tarafından “kesin” ya da “kuvvetle muhtemel” olarak ilaca bağlı olduğu belirlenen yan etkiler ve rahatsızlıklar ortaya çıkarsa bu yan etkiler ile ilgili tedavi masraflarım resmi ya da özel sağlık sigortası kapsamında olup olmamama bakılmaksızın destekleyici kişi / kurum tarafından karşılanacaktır.

### **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 etmiştir.

*Hastanın adresi :*

*Hastanın telefonu :*

*Hastanın Adı Soyadı :*

*İmzası*

*Tarih*

*Vasinin Adı Soyadı :*

*İmzası*

*Tarih*

*Vasinin adresi ve telefonu :*

*Rıza alam işlemine başından*

*Sonuna kadar tanıklık eden*

*Kuruluş görevlisinin Adı Soyadı Görevi*

*İmzası*

*Tarih*

*Açıklamaları yapan araştırmacının Adı Soyadı*

*İmzası*

*Tarih*

**EK-B****BORG 6-20 (1971), ALGILANAN YORGUNLUK SKALASI**

6 –

7 – **ÇOK, ÇOK HAFİF**

8 –

9 – **ÇOK HAFİF**

10 –

11 – **OLDUKÇA HAFİF**

12 –

13 – **BİRAZ ZOR**

14 –

15 – **ZOR**

16 –

17 – **ÇOK ZOR**

18 –

19 – **ÇOK, ÇOK ZOR**

20 –

## ÖZGEÇMİŞ

**AD:** Nurten  
**SOYAD:** Dinç  
**MEDENİ HALİ:** Evli  
**DOĞUM TARİHİ:** 02.03.1982  
**DOĞUM YERİ:** Turgutlu / Manisa  
**UYRUĞU:** TC

### EĞİTİM DURUMU

- 2003 – 2006 Yüksek lisans  
Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Antrenörlük Eğitimi  
Anabilim Dalı, Spor Sağlık Bilim Dalı
- 1999 – 2003 Lisans  
Manisa Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Beden  
Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Bölümü
- 1996 – 1999 Lise  
Turgutlu Niyazi Üzmez Süper Lisesi Türkçe Matematik Bölümü

**Yabancı Dil:** İngilizce