

ORTA YAŞLI ERKEKLERDE İKİ FARKLI SAĞLIKLI YAŞAM SPORUNUN SERUM NİTRİK OKSİT DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİLERİ

F. TURGAY*, H. İŞLEKEL**, S.O. KARAMIZRAK***,
Ç. YENİSEY****, T. KOCAHAN*, S. SELAMOĞLU*

ÖZET

Aerobik egzersizin kan lipid ve lipoproteinleri gibi koroner kalp hastalığı (KKH) klasik risk faktörleri üzerindeki olumlu etkileri bilinmektedir. Ancak, sağlıklı yaşam amacıyla yapılan jogging ve temelde anaerobik özellikleri baskın olan futbol antrenmanlarının; antiaterojenik, vazodilatör ve regülatör özellikleri ile KKH için yeni bir kriter olarak kabul edilen kan nitrik oksit (NO) seviyeleri üzerindeki etkileri belirsizdir. Bu çalışmada belirtilen iki farklı sağlıklı yaşam sporunun kan NO düzeyleri üzerindeki olası etkileri araştırıldı. Çalışmaya 40-55 yaşları arasında uzun süredir düzenli jogging yapan (JG, n=20), futbol antrenmanı yapan (FG, n=20) ve herhangi bir egzersiz yapmayan kontroller (KG, n=20) olarak toplam 60 sağlıklı erkek katıldı. Deneklerin temel fiziksel ve fizyolojik ölçümleri yanı sıra indirekt maxVO₂ testleri yapıldı. Açlık kanı örneklerinde NO (nitrit+ nitrat) ve lipid peroksidasyonu göstergesi olarak kullanılan TBARS (tiyobarbitürik asit ile tepkiyebilen maddeler) düzeyleri belirlendi. Bu düzeyler için gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0.05). Ancak futbol grubunun kan NO ve TBARS düzeyleri daha yüksekti. Sporcularda (n=40) kan NO düzeyleri ve spor geçmişi arasında pozitif korrelasyonlar hesaplandı. Buna göre FG'nin NO değerleri daha uzun olan spor geçmişlerine paralel olarak da JG'den yüksekti. Sağlıklı yaşam amaçlı uygulanan iki farklı nitelikteki antrenmanın kan TBARS düzeyleri üzerindeki etkileri benzer olmasına rağmen, futbolun antioksidan nitelikteki kan NO düzeyleri üzerindeki daha olumlu etkisinin, futbol antrenmanlarının NO oluşumunu tetikleyebilen egzersiz biçimlerini

*Gençlik ve Spor İl Müdürlüğü, Sporcu Sağlık Merkezi, İzmir

**Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, İzmir

***Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Spor Hekimliği AD, İzmir

****Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya AD, Aydın

içermesi ve futbol grubunun jogging grubuna göre daha uzun bir spor geçmişine sahip olması gibi faktörlerden kaynaklandığı şeklinde yorumlanabilir.

Anahtar sözcükler: Jogging, futbol, sağlıklı yaşam sporu, nitrik oksit, TBARS

SUMMARY

EFFECTS OF TWO DIFFERENT TYPES OF LEISURE TIME EXERCISE ACTIVITIES ON BLOOD NITRIC OXIDE LEVELS IN MIDDLE-AGED MEN

Regular exercise of aerobic nature is known to have beneficial effects on blood lipids and lipoproteins that are widely accepted risk factors of coronary heart disease (CHD). However, the effects of leisure-time aerobic jogging and basically anaerobic soccer training on blood nitric oxide (NO), considered as a new CV disease criteria, is not well documented. This study was designed to determine the effects of these two different training activities on serum NO levels in middle aged men. The total of 60 healthy males aged 40-55 who participated in the study formed the jogging (JG, n=20), leisure-time soccer players (FG, n=20), and the sedentary control (CG, n=20) groups. Besides main physical and physiological characteristics, indirect maximal oxygen consumption ($maxVO_2$) levels were determined. Serum NO and plasma TBARS (Thiobarbituric acid reactive substances) were analyzed. No significant differences were obtained for blood NO and TBARS among the three groups, although they were somewhat elevated in the FG. Though the effects of the two types of leisure time trainings on the oxidative parameter plasma TBARS were not different, those on the antioxidative serum NO were different. This may be caused by the longer sports background of the FG, and the nature of exercise activities in soccer, which may trigger NO formation.

Key words: Jogging, soccer training, leisure time exercise, serum nitric oxide, plasma TBARS

GİRİŞ

Koroner kalp hastalığı (KKH) sonucu miyokard enfarktüsü (MI) dünyada ve ülkemizde ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Pasif yaşam biçimi, obezite, sigara alışkanlığı, hipertansiyon, hiperlipidemi, diabetes mellitus gibi klasik risk faktörlerinin (13) yanı sıra nitrik oksit (NO) yetersizliğinin de ateroskleroz sürecinde öncül kabul edilen endotelial disfonksiyonla yakından ilişkili olduğu belirtilmektedir (6).

Oksijenden türeyen radikaller, kolesterol, özellikle LDL kolesterol ve trigliseridce zengin lipoproteinler endotele bağlı vazodilatasyonu bozar. LDL-K'nin bu kötü etkilerinin onun oksidasyonu nedeniyle meydana geldiği belirtilmektedir (3).

NO, nitrik oksit sentaz enziminin çeşitli formları aracılığında L-arjininden oluşturulan bir gazdır. Hem nöronal nNO, hem de endotelial eNO izoformları iskelet kasında eksprese edilir. Egzersiz esnasında artan kan akımına, ya da ritmik sürtünme stresine yanıt olarak endotelial NO üretimi artar (6). Vazodilatör bir madde olan NO; platelet aktivasyonu, agregasyonu ve adezyonunun bir inhibitörüdür. Antioksidan, antihipertansif, anti-atherosklerotik ve regülatör özelliklere sahiptir (11). Akut egzersizde NO salınımının (11) yanı sıra oksijenden türeyen radikaller de artar (2).

İskelet kasının gerek hızlı, gerekse yavaş kasılan fibrillerinin hem nNOS, hem de eNOS proteinini eksprese edebildiği gösterilmiştir. nNOS düzeyleri, "fast twitch"-glikolitik, eNOS düzeyleri ise oksidatif özellikteki kaslarla ilişkilidir (6). Bu nedenlerle, aerobik ve anaerobik nitelikteki egzersizlerin, NOS izoformlarının aktivasyonu ve NO ile ilişkili lipid ve lipoproteinler üzerindeki etkileri farklı olabilir.

Bu çalışmada, orta yaşlı erkeklerde, sağlıklı yaşam amacıyla yıllardır uygulanan aerobik nitelikteki koşular ile, temelde anaerobik nitelikteki futbol oyunları şeklindeki antrenmanların serum NO düzeyleri üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Denekler: Çalışmaya, medikal kontrolleri ve sorgulanmaları sonucu sağlıklı olduğu belirlenen 40-55 yaş arası toplam 60 sağlıklı erkek gönüllü olarak katıldı. Jogging grubu (JG) her defasında en az 45 dk jogging yapan; futbol grubu (FG), ısınma ve soğuma dahil en az 90-120 dk futbol oynayan ve bu egzersizleri haftada en az iki gün düzenli olarak yapan kişilerden seçildi. Kontrol grubu, sedanterlerden oluştu. Her bir grup 20'şer kişi idi. Katılımcılar; NO, lipid ve lipoprotein düzeylerini etkilediği bilinen ilaç, antioksidan madde ve vitaminleri (9) düzenli kullanmayan ve KKH, diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi ve anemi gibi bir hastalığı olmayan, sigara ve alkol alışkanlığı bulunmayan, östrojen replasman terapisi almayan (10) nonobez kişilerden seçildi.

Fiziksel ve fizyolojik ölçümler: Tüm ölçümler, testler ve venöz kan alımları 12 saatlik bir açlığı takiben sabah 09:00-11:00 saatleri

arasında yapıldı. Deneklere testlerin nasıl yapıldığı ve olası riskleri konusunda bilgi verilerek yazılı onayları alındı. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan izin alındı. Maksimal oksijen kullanımı (maxVO_2) Astrand ve Rodahl (1)'in yöntemiyle bisiklet ergometresinde (Monark, Sweden) ölçüldü.

Vücut ağırlığı (VA), şortla ve ayakkabısız olarak baskül (Tanita TBF-551, Japan) kullanılarak ölçüldü. Vücut kitle indeksi (VKİ) vücut kütlesi (kg)/(boy (m)² formülü ile hesaplandı. Bu endeksi 32'den yüksek olanlar (obezler) çalışmaya alınmadı. İstirahat kalp atım hızları (KAH) 30 sn'lik sürede belirlendi. Sistolik (SKB) ve diastolik (DKB) kan basınçları istirahat halinde cıvalı sfigmomanometre ile sağ koldan ölçüldü. Bu değerleri 140/90 mmHg sınırları üzerinde olan kişiler potansiyel hipertansiyonlu kabul edilerek çalışmaya alınmadı.

Kan analiz yöntemleri: Açlık venöz kan örnekleri oda sıcaklığında 30 dk bekletildikten sonra 1500g'de 15 dk santrifüjlenerek serumları ayrıldı ve analiz yapılmaya kadar -70°C'de saklandı. Biyokimyasal analizler üç ay içerisinde yapıldı. Serum NO düzeyleri Najwa ve ark.'nın (8) kullandıkları modifiye bir yöntemle göre belirlendi. Yöntem NO'nun temel metaboliti olan nitratın (NO_3), kadmiyum (Cd^{+2}) ile nitrite (NO_2) indirgenmesi sonucunda oluşan nitritin "Griess reaktifi" ile oluşturduğu pembe azo boyasının absorpsiyonunun belirlenmesi esasına dayanmaktadır. Bu yöntem ile örnekteki nitrit ve nitrattan indirgenerek oluşan nitrit düzeylerinin toplamı ölçülmüş olmaktadır.

Lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak kullanılan TBARS (tiyobarbütirik asid ile reaksiyona giren maddeler) ölçümü, Ervin ve ark.'nın yöntemine göre gerçekleştirildi. Temelinde bu yöntem, lipid hidroperoksitlerinin parçalanma ürünü olan malondialdehid ve diğer TBARS'ların tiyobarbütirik asid ile tepkimesi sonucu oluşan renkli kompleksin absorpsiyonunun belirlenmesi esasına dayanır (7).

İstatistiksel analizler: SPSS-15.0 istatistiksel paket programı ile yapıldı. Levene's varyans testine göre verilerin dağılımı normal ise, farklılığın analizi parametrik Independent-sample T-testiyle; aksi halde nonparametrik Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney-U testleriyle; korrelasyon analizleri parametrik Pearson ve nonparametrik Spearman's rho-testleriyle yapıldı. Anlamlılık için $p < 0.05$ değeri temel alındı.

BULGULAR

Grupların fiziksel özellik sonuçları Tablo 1’de verilmektedir. Sadece jogging grubunun (JG) yaşının futbol grubundan (FG) anlamlı düzeyde yüksek, spor geçmişinin (SG) ise daha az ($p<0.05$) olmasının dışında, bu parametreler için gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 1. Grupların fiziksel parametrelerinin karşılaştırılması (Ort. \pm SD)

Grup	Yaş (yıl)	Boy (cm)	VA (kg)	VKİ (kg/m ²)	SG (yıl)	HTES (sa)
KG	44.6 \pm 4.3	170.7 \pm 7.9	78.6 \pm 10.6	27.0 \pm 3.1	-	0
FG	44.1 \pm 4.6	173.6 \pm 6.2	81.1 \pm 9.6	26.9 \pm 2.9	16.9 \pm 10.0	3.95 \pm 0.39
JG	47.0 \pm 4.8 ^a	173.6 \pm 7.2	80.9 \pm 6.4	26.9 \pm 2.7	11.4 \pm 12.2 ^a	3.73 \pm 1.27

VA: vücut ağırlığı, VKİ: vücut kitle indeksi, SG: spor geçmişi, HTES: haftalık egzersiz; ^a: $p<0.05$, FG’ye göre

Fizyolojik parametreler açısından karşılaştırıldığında; beklendiği şekilde FG ve JG’nin maxVO₂ değerleri KG’nin değerinden anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.01$). Ancak her iki egzersiz grubu arasında bu değerler açısından anlamlı bir farklılık yoktu. Dinlenik kalp atım hızı (DKAH), sistolik (SKB) ve diastolik kan basınçları (DKB) açısından gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların fizyolojik ölçümlerinin karşılaştırılması (Ort. \pm SD)

Grup	DKAH (/dk)	SKB (mmHg)	DKB (mmHg)	maxVO ₂ (ml/dk/kg)
KG	73.0 \pm 7.9	119.3 \pm 9.5	79.2 \pm 7.8	24.5 \pm 6.9
FG	70.7 \pm 7.9	121.0 \pm 9.1	81.5 \pm 10.4	33.2 \pm 6.1 ^a
JG	66.4 \pm 7.7	124.8 \pm 13.7	82.8 \pm 7.0	29.7 \pm 7.3 ^b

^a: $p<0.01$, KG’ye göre, ^b: $p<0.05$, KG’ye göre

Kan NO ve TBARS değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında (Tablo 3), aralarında anlamlı bir fark saptanmadı. Ancak FG için NO düzeyi JG’ye oranla %23.6, KG’ye oranla ise %19.2 daha yüksekti. FG’nin TBARS değeri de KG’ninkinden %11.6 daha yüksekti.

Tablo 3. Grupların nitrik oksit ve TBARS düzeylerinin (Ort. \pm SD)

Gruplar	NO (μ mol/l)	TBARS (μ mol/l)
KG	47.7 \pm 19.5	7.92 \pm 2.50
FG	56.9 \pm 21.7	8.84 \pm 2.56
JG	46.0 \pm 16.5	8.24 \pm 2.71

Tüm sporcu grubunda (n=40), spor geçmişi ile maxVO₂ arasında pozitif bir ilişki (r=0.34, p=0.009) saptandı. Haftalık yapılan total egzersiz süresi ile maxVO₂ arasında da pozitif ilişki (r=0.39, p=0.002) vardı. FG'nin spor geçmişi, JG'ninkinden anlamlı düzeyde (p=0.034) uzun idi. Serum NO değerleri ile kan basıncı arasında herhangi bir anlamlı ilişki bulunmadı. Kontrol grubunda NO ile istirahat nabızı arasında anlamlı negatif bir ilişki (r= -0.48, p=0.031) gözlemlendi. Genel sporcu grubunda serum NO düzeyleri ile gerek spor geçmişi arasında (r=0.32, p=0.012), gerekse maxVO₂ arasında (r=0.35, p=0.025) pozitif korrelasyon olduğu ortaya kondu.

TARTIŞMA

Egzersiz ve kontrol grupları arasında NO ve TBARS düzeyleri yönünden anlamlı bir fark saptanmamakla birlikte, FG'nin NO değerleri hem kontrol, hem de JG'den; TBARS değerleri ise sadece KG değerlerinden yüksek olarak belirlendi. İki egzersiz grubu arasında bir fiziksel uygunluk kriteri olarak maxVO₂ düzeyleri açısından anlamlı bir fark olmamasına karşın, FG'nin NO değerlerinin özellikle JG'ye oranla yüksek bulunmasının nedeni futbolun, jogging türü koşuya göre çok sayıda anaerobik nitelikli kısa süreli maksimal koşular içermesi olabilir. Zira NO salınımı hipoksi ve kas kasılmalarıyla indüklenmektedir (6,12). Bu da futboldaki sık tekrarlı şiddetli uyarımlardan kaynaklanıyor olabilir. Ayrıca tüm denekler için fiziksel uygunluk düzeyleri (maxVO₂) ile dinlenik kan NO düzeyleri arasında pozitif bir korrelasyon da saptandı. Bu sonuçlarımız Jurgensen ve arkadaşlarının (5) sonuçları ile uyumludur.

Kısa süreli aerobik türdeki akut (5) ve kronik aerobik egzersizlerin bazal kan NO düzeylerini arttırdığı gösterilmiştir (14). Kingwell (6) ise, birkaç gün veya haftalık kısa süreli egzersizde bazal NO değerlerinde artış gözlenmekle birlikte, yıllar süren antrenman sürecinde NO düzeylerinde anlamlı artışların gözlemlenmediğini belirtmiştir. Bu sonucun altında yatan mekanizmayı şu şekilde açıklamaktadır: kısa süreli egzersizde aort, aktif ve inaktif kaslar ve koroner arterlerden bazal NO salınımı artmakta; bu artmış NO üretimi daha sonraki kalıcı yapısal değişiklikler için bir geçiş yanıtı olmakta, uzun süreli egzersizde ise yapısal değişiklikler oluşması nedeniyle akut NO artışlarına gereksinim kalmamaktadır.

Jogginge benzer şekilde orta şiddetteki (maxVO₂'nin %50'si) kronik aerobik egzersizlerin, NO biyoaktivitesi ve antioksidan kapasite üzerinde

anlamli düzeyde yararlı etkileri gözlenirken; çok daha yüksek şiddetteki kronik egzersizlerin NO biyoaktivitesi ve antioksidan kapasitesini negatif yönde etkilediği gösterilmiştir (4). Bu çalışmada serum nitrit ve nitrat konsantrasyonları serbest radikal oluşumu yönünden değerlendirildiğinde, her iki uzun süreli antrenman tipinin nitrik oksit metabolitlerinin artışına neden olmadığı söylenebilir. Bu sonuçlar, uzun egzersiz sürecinin yol açtığı antioksidan kapasitedeki adaptif artışlardan kaynaklanıyor olabilir (2). Ayrıca çalışmada oksidan stresi belirten parametrelerden TBARS düzeylerinde anlamlı artışların gözlenmemiş olması bu sonuçları destekler niteliktedir.

Ayrıca spor geçmiş, maxVO₂ ve serum NO düzeyleri arasında pozitif ilişkiler belirlenmiştir. FG'nin spor geçmişinin JG'ninkinden anlamlı düzeyde uzun olması; tüm sporcu grubu ele alındığında, futbol grubunun jogging grubuna göre daha yüksek serum NO değerlerine sahip olmasının nedenlerini açıklamaya yardım edebilir.

Yukarıdaki bulguların ışığında; sağlıklı yaşam amacıyla sürdürülen iki farklı nitelikteki antrenmanın, oksidan nitelik göstergesi kan TBARS düzeyleri üzerindeki etkisinin benzer olduğu söylenebilir. Buna karşın, futbolun antioksidan nitelik göstergesi kan NO düzeyleri üzerindeki daha olumlu etkisi ise, bu sporun NO oluşumunu tetikleyebilen değişik egzersiz biçimlerini içermesi ve futbol grubunun jogging grubuna göre daha uzun bir spor geçmişine sahip olması gibi faktörlerden kaynaklanabilir.

KAYNAKÇA

1. Astrand PO, Rodahl K: *Textbook of Work Physiology*. New York, McGraw Hill Co, 1986.
2. Clarkson PM, Thompson HS: Antioxidants: what role do they play in physical activity and health? *Am J Clin Nutr* **72**: S637-46, 2000.
3. Dart AM, Chin-Dusting JPF: Lipids and the endothelium. *Cardiovasc Res* **43**: 308-22, 1999.
4. Goto C, Higashi Y, Kimura M, et al: Effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilatation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. *Circulation* **108**: 530-5, 2003.
5. Jungersten L, Ambring A, Wall B, Wennmalm A: Both physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans. *J Appl Physiol* **82**: 760-4, 1997.
6. Kingwell BA: Nitric oxide-mediated metabolic regulation during exercise: effects of training in health and cardiovascular disease. *FASEB J* **14**: 1685-96, 2000.

7. Meijer EP, Goris AH, van Dongen JL, Bast A, Westerterp KR: Exercise-induced oxidative stress in older adults as a function of habitual activity level. *J Am Geriatr Soc* **50**: 349-53, 2002.
8. Najwa KC, Wakid NW: Determination of inorganic nitrate in serum and urine by kinetic cadmium-reduction method. *Clin Chem* **36**: 1440-43, 1990.
9. Nygard O, Vollset SE, Refsum H, et al: Total plasma homocysteine and cardiovascular risk profile. The Hordaland study. *JAMA* **274**: 1526-33, 1995.
10. Qujeg D, Omran TS, Hosini L: Correlation between total homocysteine, low-density lipoprotein cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol in the serum of patients with myocardial infarction. *Clin Biochem* **34**: 97-101, 2001.
11. Roberts CK, Barnard RJ, Jasman A, Balon TW: Acute exercise increases nitric oxide synthase activity in skeletal muscle. *Am J Physiol* **277**: E390-4, 1999.
12. Stamler JS, Meissner G. Physiology of nitric oxide in skeletal muscle. *Physiol Rev* **81**: 2001, 209-37 (Review).
13. Thompson GR: *Hiperlipidemi El Kitabı* (Çev. Ed.: Tamuğur E). İstanbul, Merck, Sharp and Dohme, Uycan Yayınları AŞ, 1991.
14. Vassalle C, Lubrano V, Domenici C, L'Abbate A: Influence of chronic aerobic exercise on microcirculatory flow and nitric oxide in humans. *Int J Sports Med* **24**: 30-5, 2003.

Yazışma için e-mail: fturgay@yahoo.com