

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı**

**OBEZ ÇOCUKLARA UYGULANAN AEROBİK
EGZERSİZİN ANTİOKSİDAN VE OKSİDAN SİSTEM
ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

**Hazırlayan
Nuray SATILMIŞ**

**Danışman
Doç. Dr. Yahya POLAT
Doç. Dr. Behzat ÇİMEN**

Doktora Tezi

**Ağustos 2016
KAYSERİ**

**T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI**

**OBEZ ÇOCUKLARA UYGULANAN AEROBİK
EGZERSİZİN ANTİOKSİDAN VE OKSİDAN SİSTEM
ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**

(Doktora Tezi)

**Hazırlayan
Nuray SATILMIŞ**

**Danışman
Doç. Dr. Yahya POLAT
Doç. Dr. Behzat ÇİMEN**

**Ağustos 2016
KAYSERİ**

BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK

Bu çalışmadaki tüm bilgilerin, akademik ve etik kurallara uygun bir şekilde elde edildiğini beyan ederim. Aynı zamanda bu kural ve davranışların gerektirdiği gibi, bu çalışmanın özünde olmayan tüm materyal ve sonuçları tam olarak aktardığımı ve referans gösterdiğimi belirtirim.

Nuray SATILMIŞ

YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI

“Obez Çocuklara Uygulanan Aerobik Egzersizin Antioksidan ve Oksidan Sistem Üzerine Etkilerinin İncelenmesi” adlı Doktora tezi, Erciyes Üniversitesi Lisansüstü Tez Önerisi ve Tez Yazma Yönergesi’ne uygun olarak hazırlanmıştır.

Hazırlayan

Nuray SATILMIŞ

Danışman

Doç. Dr. Yahya POLAT

Yardımcı Danışman

Doç. Dr. Behzat ÇİMEN

Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Başkanı

Doç. Dr. Yahya POLAT

Doç Dr. Yahya POLAT danışmanlığında **Nuray SATILMIŞ** tarafından hazırlanan **“Obez Çocuklara Uygulanan Aerobik Egzersizin Antioksidan ve Oksidan Sistem Üzerine Etkilerinin İncelenmesi”** adlı bu çalışma jürimiz tarafından Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü **Beden Eğitimi ve Spor** Anabilim Dalında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

12 / 08/ 2016

JÜRİ:

Danışman : Doç Dr. Yahya POLAT

Üye : Doç Dr. Behzat ÇİMEN

Üye : Doç. Dr. Oktay ÇAKMAKÇI

Üye : Doç. Dr. Evrim ÇAKMAKÇI

Üye : Yrd. Doç. Dr. Metin POLAT

**ONAY:**

Bu tezin kabulü Enstitü Yönetim Kurulunun tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

... / /

.....

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

2006 yılında başladığım uzun akademik kariyer yolculuğumda danışmanım olarak beni öğrenciliğe kabul eden ve 10 yıllık akademik hayatımın her evresinde bilgi, tecrübe, öneri ve yardımlarını esirgemeyen, gerek akademik çalışmaları gerekse kişiliğiyle kendime örnek aldığım ve her zaman tanışmakla onur duyduğum danışman hocam Doç. Dr. Yahya POLAT'a ve bu çalışmamda ikinci danışmanım olan ve büyük bir özveriyle bana yardımcı olan Doç. Dr. Behzat ÇİMEN'e, gönüllüleri bulmamda ve egzersiz programını uygulamam için salonu kullanmam konusunda bana yardımcı olan Nevşehir Özel Altınyıldız Koleji İlköğretim Kurumu Müdürü Mehmet ERAVCI'ya, kan örneklerini alma konusunda yardımcı olan Nevşehir Özel Versa Hastanesini yetkililerine ve her zaman ve her şekilde bana maddi-manevi desteklerini esirgemeyen ve iyi ki varsınız dediğim kalabalık aileme en derin duygularıyla teşekkürlerimi sunuyorum. İyi ki varsınız!!!

Nuray SATILMIŞ

Kayseri, Ağustos 2016

OBEZ ÇOCUKLARA UYGULANAN AEROBİK EGZERSİZİN ANTİOKSİDAN VE OKSİDAN SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ

Nuray SATILMIŞ

Erciyes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı

Doktora Tezi, Ağustos 2016

Danışman: Doç. Dr. Yahya POLAT, Doç. Dr. Behzat ÇİMEN

ÖZET

Çocukluk obezitesi ve ilişkili olduğu ciddi sağlık sorunlarının artan hızı, tıbbi araştırmalarda ve sağlık politikalarında gittikçe daha çok ilgi çekmektedir. Egzersizin yetişkin obez bireylerde antioksidan ve oksidatif stres parametreleri üzerine etkisi araştırılmasına rağmen egzersizin obez çocuklardaki bu parametrelere etkisini gösteren yeterli bir çalışma yoktur. Bu nedenle çalışmamızda, aerobik egzersiz programının obez çocuklarının antioksidan ve oksidatif stres parametreleri üzerine etkilerinin araştırılması amaçlandı.

Çalışmamıza yaşları 13 ile 15 arasında olan 10 obez erkek çocuk ve 10 normal kilolu erkek kontrol grubu dâhil edildi. Obez erkek çocuklara haftada 3 gün olmak üzere 12 hafta süreyle aerobik egzersiz uygulandı ve egzersiz öncesi ve sonrasında 10 ml kan örnekleri alındı. Kontrol grubuna egzersiz protokolü uygulanmadı ve 1 kez 10 ml kan örnekleri alındı. İki gruba ait kan örneklerinde, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT), glutatyon peroksidaz (GPx), malondialdehit (MDA), karbonil (C=O), nitrik oksit (NO), paraoksanaz-1 (PON-1), trigliserid (TG), Total Kolesterol (TK), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), kreatin kinaz (CK), CK-MB, triiyodotironin-T3 (T3), triiyodotironin-4 (T4) düzeyleri ölçüldü.

Çalışmamızda, kontrol grubu ve egzersiz sonrasında obez çocukların ortalama HDL, Total T3, Total T4, SOD, CAT, GPx ve PON-1 düzeylerinin egzersiz öncesi obez çocukların değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu bulundu. Diğer taraftan, kontrol grubu ve egzersiz sonrasında obez çocukların ortalama CK, Total Kolesterol, LDL, TG, CK-MB, MDA, NO ve C=O düzeylerinin egzersiz öncesi obez çocukların değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu bulundu.

Aerobik egzersizin obez çocuklarda antioksidan savunma sistemi ve oksidatif stress üzerinde olumlu etkileri olduğu bulunmuştur. Bu bulgular göz önüne alındığı zaman, aerobik egzersizin, kardiyovasküler hastalıklar başta olmak üzere obezite ile ilişkili ciddi sağlık problemlerinin önlenmesinde, yardımcı olabileceğı öne sürülebilir.

Anahtar Kelimeler: Çocukluk Obezitesi, Antioksidan, Serbest Radikaller, Oksidatif Stres, Egzersiz



**THE EVALUATION THE EFFECTS OF AEROBIC EXERCISE
ANTIOXIDANT AND OXIDANT SYSTEM IN OBESE CHILDREN**

Nuray SATILMIŞ

**Erciyes University, Health Sciences Institute
Physical Education and Sports Department**

PhD Thesis, August 2016

Advisors: Assoc. Dr. Yahya POLAT, Assoc. Dr. Behzat ÇİMEN

ABSTRACT

The high rate of childhood obesity and its related serious health consequences have received increasing attention in medical studies and health policy. Although the effects of exercise on antioxidant and oxidative stress parameters in obese adult subjects has been explored, in terms of these parameters there is no sufficient study on the effects of exercise in obese children. Therefore, our objective was to examine, the effects of aerobic exercise program on antioxidant and oxidative stress parameters in obese children.

Our study included 10 obese boys children aged 13 to 15 and 10 healthy boys controls. Obese boys children, which trained 3 days/week for 12 weeks, and 10 ml blood samples were taken before and after exercise. The exercise protocol was not applied to control group and 10 ml blood samples were taken 1 times. Superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT), glutathione peroxidase (GPx), and malondialdehyde (MDA), carbonyl (C=O), nitric oxide (NO), paraoxonase (PON-1), triglyceride (TG), total cholesterol (TC) the low-density lipoprotein (LDL), high density lipoprotein (HDL), creatine kinase (CK), CK-MB, triiodothyronine-3 (T3), triiodothyronine-4 (T4) levels were measured in blood samples of both groups.

In our study, it was found that control group and obese children after aerobic exercise had significantly higher HDL, Total T3, Total T4, SOD, CAT, GPx and PON-1 than those of obese boys before aerobic exercise. On the other hand, it was found that control group and obese children after aerobic exercise had significantly lower CK, total cholesterol, LDL, TG, CK-MB, MDA, NO and C = O than those of obese boys before aerobic exercise.

Aerobic exercise was found to have positive effects on the antioxidant defense system and oxidative stress in obese children. When these findings are taken into account, it may be suggested that aerobic exercise can help for prevention of serious health problems associated with obesity, especially cardiovascular diseases in obese children.

Keywords: Childhood Obesity, Antioxidants, Free Radicals, Oxidative Stress, Exercise



İÇİNDEKİLER

OBEZ ÇOCUKLARA UYGULANAN AEROBİK EGZERSİZİN BİYOKİMYASAL PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

İÇ KAPAK.....	i
BİLİMSEL ETİĞE UYGUNLUK.....	ii
YÖNERGEYE UYGUNLUK SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	v
ÖZET.....	vi
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	x
KISALTMALAR	xv
TABLolar LİSTESİ.....	xix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xx
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1.OBEZİTE TANIM	5
2.2.OBEZİTENİN SINIFLANDIRILMASI	6
2.2.1. Yağ Dokusunun Dağılımına ve Anatomik Özelliklere Göre Sınıflandırılması.....	6
2.2.2. Obezitenin Başlama Yaşına Göre Sınıflandırılması	6
2.2.2.1. Obez İnfantların Özellikleri	8
2.2.2.2. Obez Çocukların Özellikleri	8
2.2.2.3. Obez Adölesanların Özellikleri.....	8
2.2.2.4. Erişkin Dönemde Başlayan Obezite.....	9
2.2.3. Etiyolojide Rol Oynayan Faktörlere Göre Sınıflandırılması	9
2.2.3.1. Basit Obezite (Ekzojen Obezite).....	9
2.2.3.2.Sekonder Obezite	9
2.3. ETİYOLOJİ.....	10

2.3.1. Obeziteyi Etkileyen Risk Faktörleri	11
2.3.1.1. Yaş	11
2.3.1.2. Cinsiyet	11
2.3.1.3. Genetik Faktörler	11
2.3.1.4. Psikososyal ve Çevresel Faktörler	12
2.3.1.5. Enerji Alımı.....	12
2.3.1.6. Fiziksel Aktivite (FA)	13
2.3.1.7. Diyet ve Beslenme Alışkanlıkları	14
2.3.1.8. İntrauterin Etkiler	14
2.3.1.9. Psikolojik Faktörler.....	14
2.4. OBEZİTENİN ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ.....	15
2.4.1. Vücuttaki yağın direkt ölçümünü sağlayan metodlar şunlardır:	15
2.4.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü	16
2.4.2.1. Antropometrik Ölçümler.....	16
2.4.2.1.1. Rölatif Ağırlığın (Boya Göre Ağırlık) Ölçümü.....	16
2.4.2.1.2. Deri Kıvrım Kalınlığı	18
2.4.2.1.3. Bel-Kalça Oranı.....	19
2.5. OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI.....	19
2.5.1. Obezitenin Medikal Komplikasyonları.....	19
2.5.1.1. Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları	19
2.5.1.2. Hipertansiyon	21
2.5.1.3. Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları.....	21
2.5.1.4. Solunum sistemi komplikasyonları	21
2.5.1.5. Endokrinolojik Komplikasyonlar.....	22
2.5.1.6. Nörolojik Komplikasyonlar	22
2.5.1.7. Ortopedik Komplikasyonlar.....	22
2.5.1.8. Kanser Riski	23
2.5.1.9. İmmunolojik Komplikasyonlar	23
2.5.1.10. Psikososyal Komplikasyonlar	23

2.6. ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ.....	23
2.6.1. Diyet.....	24
2.6.2. Davranış Tedavisi	25
2.6.3. İlaç Tedavisi.....	26
2.6.4. Cerrahi Tedavi	27
2.6.5. Fiziksel Aktivite.....	27
2.7. OBEZİTENİN ANTİOKSİDAN VE OKSİDAN SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ.....	28
2.7.1. Obezite ve Yağ Dokusu	28
2.7.2. Obezite ve Kan Lipidleri.....	30
2.7.2.1. HDL (Yüksek Yoğunlukta Lipoproteinler).....	31
2.7.2.2. LDL (Düşük Yoğunlukta Lipoproteinler).....	31
2.7.2.3. VLDL (Çok Düşük Yoğunlukta Lipoproteinler)	31
2.7.2.4. Trigliserid (TG).....	32
2.7.2.5. Total Kolesterol	33
2.7.3. Oksidatif Stres.....	33
2.7.4. Serbest Radikaller	35
2.7.4.1. Serbest Radikallerin Sınıflandırılması	36
2.7.4.2. Serbest Radikallerin Kaynakları	37
2.7.4.3. Serbest Radikal Oluşumunu Etkileyen Faktörler.....	38
2.7.4.4. Serbest Radikallerin Etkileri	38
2.7.4.4.1. Serbest Radikallerin Pozitif Etkileri.....	38
2.7.4.4.2. Serbest Radikallerin Negatif Etkileri	39
2.7.5. Obezite ve Lipid Peroksidasyonu ve MDA	39
2.7.6. Obezite ve Protein Oksidasyonu.....	41
2.7.7. Antioksidan Savunma Sistemi	43
2.7.7.1. Süperoksit Dismutaz (SOD).....	44
2.7.7.2. Katalaz (CAT).....	45
2.7.7.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)	46

2.7.7.4. Paraoksonaz.....	46
2.7.8. Obezite ve Nitrik Oksit	48
2.7.9. Obezite ve Kreatin Kinaz (CK)	50
2.7.10. Obezite ve CK-MB	51
2.7.11. Obezite ve T3 – T4	52
2.8. DÜZENLİ EGZERSİZİN PARAMETRELERE OLAN ETKİSİ.....	55
2.8.1. Egzersiz, Kan Lipitleri ve TG.....	56
2.8.2. Egzersiz, Oksidatif Stres, Serbest Radikaller ve Antioksidan Savunma Sistemi	57
2.8.3. Egzersiz, SOD, CAT, GPX ve Paraoksanaz	61
2.8.4. Egzersiz, Lipit Peroksidasyonu ve MDA	62
2.8.5. Egzersiz ve Protein Oksidasyonu	63
2.8.7. Egzersiz ve CK, CK-MB	65
2.8.8. Egzersiz ve T3- T4.....	67
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	69
3.1. MATERYAL.....	69
3.1.1. Çalışma Popülasyonu.....	69
3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler	74
3.1.3. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler	75
3.2. METODLAR.....	75
3.2.1. Süperoksit Dismutaz Aktivitesi Ölçüm Yöntemi	75
3.2.2. Katalaz Aktivitesi Ölçüm Yöntemi.....	77
3.2.3. Glutasyon Peroksidaz Aktivitesi Ölçüm Yöntemi	77
3.2.4. Malondialdehit Ölçüm Yöntemi	78
3.2.5. Nitrik Oksit Ölçüm Yöntemi	79
3.2.6. Karbonil Grubu Ölçüm Yöntemi:	81
3.2.7. Paraoksanaz Ölçüm Yöntemi:	82
3.2.8. Protein Ölçüm Yöntemi:	84
3.2.9. Rutin Biyokimyasal Ölçümler:	85

3.3. İSTATİSTİK	85
4. BULGULAR	86
4.1. GRUPLARIN SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ	86
4.2. SOD ÖLÇÜM SONUÇLARI.....	87
4.3. CAT ÖLÇÜM SONUÇLARI.....	88
4.4. GPx ÖLÇÜM SONUÇLARI.....	89
4.5. MDA ÖLÇÜM SONUÇLARI	90
4.6. NO [•] ÖLÇÜM SONUÇLARI.....	91
4.7. KARBONİL ÖLÇÜM SONUÇLARI	93
4.8. PARAOKSONAZ AKTİVİTESİ ÖLÇÜM SONUÇLARI.....	94
4.9. RUTİN BİYOKİMYA ANALİZLERİ.....	95
4.9.1. CK Aktivitesi Ölçüm Sonuçları	95
4.9.2. CK-MB Aktivitesi Ölçüm Sonuçları	96
4.9.3. Total Kolesterol Ölçüm Sonuçları	96
4.9.4. LDL- Kolesterol Ölçüm Sonuçları	97
4.9.5. HDL- Kolesterol Ölçüm Sonuçları.....	98
4.9.6. Trigliserit Ölçüm Sonuçları	99
4.9.7. T3 Ölçüm Sonuçları.....	100
4.9.8. T4 Ölçüm Sonuçları.....	101
4.10. OBEZLERİN EGZERSİZ ÖNCESİ VE SONRASI İLE KONTROL GRUBUNUN ORTALAMA BİYOKİMYASAL DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	101
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	103
KAYNAKLAR	116
ÖZ GEÇMİŞ.....	133

KISALTMALAR

¹O₂	: Singlet Oksijen
3-NT	: 3- Nitrotirozin
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AOSS	: Antioksidan Savunma Sistemi
ATP	: Adenozin Trifosfat
BIA	: Biyoelektrik İmpedans Analizi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
C=O	:Karbonil
cAMP	: Siklik Adenozin Monofosfat
CAT	: Katalaz
CDC	: Centers for Disease Control
CK	: Kreatin Kinaz
CK-BB	: Kreatin Kinaz Beyinde Bulunan İzofomu
CK-MB	: Kreatin Kinaz Kalpte Bulunan İzofomu
CK-MM	: Kreatin Kinaz İzoenzimi
CoA	: Koenzim A
CRP	: C-Reaktif Protein
CU	: Bakır
diTyr	: Ditirosin
DKAS	: Dinlenik Kalp Atım Sayısı
DKK	: Deri Kıvrım Kalınlığı
DM	: Diabetes Mellitus
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
DXA	: Dual Enerji X-Ray Absorbsiometre
FA	: Fiziksel Aktivite
Fe-SOD	: Demir Süperoksit Dismutaz

FSH	: Follikül Stimüle Edici Hormon
GPx	: Glutasyon Peroksidaz
GSH-Px	: Glutasyon Peroksidaz
GSSG	: Okside Glutatyona
H	: Hidrojen
H₂O₂	: Hidrojen Peroksit
HDL	: Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
HO.	: Hidroksi
HO₂.	: Hidroperoksi
HOCl	: Hipoklorik Asit
IL	: İnterlökin
IR	: İnsülin Rezistansı
KAS	: Kalp Atım Sayısı
KHV	: Kardiyovasküler Hastalık
KKH	: Kronik Kalp Hastalığı
LDL	: Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
LH	: Lüteinize Edici Hormon
LP	: Lipit Peroksidasyon
LPL	: Lipoprotein Lipaz
MaxVO₂	: Maksimum Oksijen Kullanım Kapasitesi
MDA	: Malondialdehit
MEL	: Melatonin
MI	: Myokart İnfarktüsü
MKAS	: Maksimal Kalp Atım Sayısı
Mn-SOD	: Mangan Süperoksit Dismutaz
MR	: Magnetik Rezonans
NADPH	: Nikotin Adenin Dinükleotid Fosfat
NO	: Nitrik Oksit

NO[•]	: Nitrik Oksid
NO₂[•]	: Nitrik Dioksit
NOS	: Nitrik Oksit Sentaz
O₂^{•-}	: Süperoksit Anyonu
O₃	: Ozon
ONOO-	: Peroksinitrit
PC	: Protein Karbonil
PCO	: Protein Karbonil
PON	: Paraoksonaz
P-SH	: Protein Tiyol
PUFA	: Poliansatüre Yağ Asitleri (Poly Unsaturated Fatty Acid)
REM	: Rapid Eye Movements
RO.	: Alkoksi
ROO.	: Peroksi
ROOH[•]	: Hidroperoksil Radikali
ROS	: Reaktif Oksijen Türleri
ROT	: Reaktif Oksijen Türleri
RS[•]	: Thiyl Radikali
SOD	: Süperoksit Dismutaz
SYA	: Serbest Yağ Asidi
T2D	: Tip 2 Diyabet
T3	: Triiyodotironin
T4	: Tiroksin
TBARS	: Tiyobarbitürik Asit Reaktif Ürünleri
TBG	: Tiroksin Bağlayıcı Globulinin
TG	: Trigliserit
TGB	: Tiroksin Bağlayan Globulin
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör α

TPO	: Tiroid Peroksidaz
TRH	: Tirotropin Salgılatıcı Hormon
TSH	: Tiroid Stimulan Hormon
UCP	: Uncoupling Protein
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
VLDL	: Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
Zn-SOD	: Çinko Süperoksit Dismutaz



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Çocukluk Yaş Grubunda Obezite Ayırıcı Tanısı.	10
Tablo 2.2. Vücut yağ miktarını değerlendirmek için kullanılan metodların karşılaştırılması	17
Tablo 2.3. Çocukluk çağında VKİ persentil değerlendirmesi	17
Tablo 2.4. Obezitenin Komplikasyonları.....	20
Tablo 2.5. Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları.....	34
Tablo 2.6. Serbest radikallerin sınıflandırılması.....	36
Tablo 3.1. Fiziksel Aktivite İndeksi ve Fiziksel Uygunluğun Değerlendirilmesi Tablosu	71
Tablo 3.2. Fiziksel Uygunluğun Değerlendirilmesi Tablosu.....	71
Tablo 3.3. SOD aktivite ölçümünde uygulanan işlem.....	76
Tablo 3.4. Katalaz aktivite ölçümünde uygulanan işlem.....	77
Tablo 3.5. Glutasyon peroksidaz aktivite ölçümünde uygulanan işlem.....	78
Tablo 3.6. Malondialdehit ölçümünde uygulanan işlem	79
Tablo 3.7. Total nitrit ölçümünde uygulanan işlem.....	81
Tablo 3.8. Protein ölçümünde uygulanan işlem	84
Tablo 4.1. Obez ve kontrol grubunun sosyo-demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması	86
Tablo 4.2. Biyokimyasal parametreler açısından çalışma gruplarının karşılaştırılması	101
Tablo 4.3. Rutin parametreler açısından çalışma gruplarının karşılaştırılması	102

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. Oksidatif Stres	34
Şekil 2.2. Poliansatüre yağ asitinden MDA ‘nın oluşumu	40
Şekil 2.3. Tiroksin ve triiyodotironinin moleküler yapısı	52
Şekil 2.4. Farklı düzeydeki egzersizin hücre redoks durumuna etkisi	59
Şekil 2.5. Egzersizle uyarılan nötrofil aktivasyonu sonucu oluşan oksijen ve nitrojen kökenli serbest radikal türevleri	60
Şekil 3.1. Paraokson molekülünün hidrolizi.....	83
Şekil 4.1. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası SOD aktiviteleri	87
Şekil 4.2. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası CAT aktiviteleri	88
Şekil 4.3. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası GPx aktiviteleri	89
Şekil 4.4. MDA kalibrasyon ve doğrusallık eğrisi.	90
Şekil 4.5. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası MDA değerleri	91
Şekil 4.6. Nitrit kalibrasyon ve doğrusallık eğrisi	92
Şekil 4.7. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası NO değerleri.....	93
Şekil 4.8. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası karbonil değerleri	94
Şekil 4.9. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası paraoksonaz aktiviteleri	95
Şekil 4.10. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası LDL değerleri.....	98
Şekil 4.11. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası HDL değerleri	99
Şekil 4.12. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası trigliserit değerleri.....	100
Grafik 2.1. 2-20 yaş arası erkek çocuklarının VKİ değerleri	18
Grafik 3.1. Maksimal kalp atım sayısına göre aerobik bölge egzersiz grafiği.....	72
Grafik 3.2. Örnek kişisel egzersiz protokolü oluşturma grafiği.....	72

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Vücutta aşırı yağ depolanması sonucu ortaya çıkan obezite, çocuk ve yetişkinlerin sağlığını etkileyen çözülmemiş klinik bir tablodur. Çocukluk çağı obezitesi özellikle gelişmiş ülkelerde olmakla beraber, tüm dünyada artan bir prevalansa sahiptir. Gelişmekte olan ülkelerde ise önce malnütrisyon ve büyüme eksiklikleri esas sağlık problemi iken, şişmanlık ve obezite artık daha yüksek prevalansta görülmeye başlanmıştır. Bunun nedeni; kolay ulaşılabilir, ucuz, yüksek kalorili yemeklere sedanter yaşamın eklenmesi olarak gösterilmektedir (1).

Obez çocukların 1/3'ü, obez adolesanların ise 4/5'i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez olmakta, dahası çocukluk döneminde başlayan obezitenin sağlık üzerindeki zararlı etkilerinin, erişkin dönemde başlayan obeziteden daha büyük olacağı bildirilmektedir. Çocuklarda obezitenin 21. yüzyılda da artış göstereceği de üzerinde en çok durulan konulardan biridir (2).

Sağlıklı yaşamın sürdürülmesinde önemli yeri olan fiziksel aktivite eksikliği çeşitli sağlık problemlerini ortaya çıkmaktadır. Bu sağlık problemlerinden bir tanesi obezitedir. Pek çok ülkenin sağlık problemi olan obezite ve gün geçtikçe obez insan sayısının çoğu ülkede artması ve ciddi boyutlara ulaşması, çeşitli sağlık problemlerine de neden olarak ölümlere yol açması araştırmacıları obezite, nedenleri ve çözümleri konusuna yönlendirmiştir.

Egzersiz antrenmanları, lipid ve karbonhidrat metabolizmasını olumlu yönde etkiler, vücut ağırlığında, yağ depolarında, total kolesterol ve serum trigliseridlerinde düşük dansiteli lipoprotein (LDL) kolesterolde ılımlı azalmalara ve antiaterojenik yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterolde artışlara yol açabilir. Total kolesterol ve LDL

kolestrolde egzersizin başlattığı azalmalar, beraberinde vücut ağırlığında azalmalar olduğu zaman, en fazla orandadır (3).

Genlerle ilgili yapılan çalışmalarda egzersiz ve fiziksel uygunluğu etkileyen bazı genler bulunmuştur. Bunlarda biriside antioksidan fonksiyona sahip olduğu düşünülen insan serum paraoksonaz (PON-1) enzimidir (4).

Düzenli egzersiz çalışmaları koroner kalp hastalıklarında koruyucu bir etkisinin yanında, ağır egzersizler oksidatif stresi artırmaktadır. Düzenli yapılan egzersiz antioksidan sistemlerini zenginleştirici etkiye de sahiptir. Antioksidan olduğu düşünülen HDL'ye bağlı PON1 enzimi, oksidatif stres altında oluşan hidrojen peroksiti (H_2O_2) azaltacak etkiye sahiptir (4).

Egzersizin oksidatif stres ve antioksidan savunma sistemi üzerine etkisini inceleyen çalışmalar çoğunlukla aerobik egzersiz formu üzerinde odaklanmıştır. Çelişkili sonuçlarla birlikte aerobik egzersizlerin antioksidan savunma sistemini güçlendirdiğini ve oksidatif stresin neden olduğu hasarı engellediği gösterilmektedir (4).

Fizyolojik antioksidan savunmanın birincil komponentleri superoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidazdır (GPx). İnsanlarda iskelet kasının antioksidan savunması zayıf olduğu için kas dokusu oksidatif strese kolaylıkla maruz kalabilir. Aerobik egzersiz sırasında enerji metabolizmasının hızlanması, hücre içinde serbest oksijen radikallerinin konsantrasyonunu artırır, bu da lipid peroksidasyon hızını artırır ve kasta hasara neden olur (5).

Oksidatif stres, oksidan ve anti-oksidan sistemler arasındaki dengenin bozulması sonucu lipid peroksidasyonu ve reaktif oksijen ürünlerinin açığa çıkarak organizmada hücrel hasara yol açması şeklinde tanımlanabilir ve birçok hastalığın patogenezinde kritik öneme sahip bir olaydır. Son yıllarda obez bireylerde çeşitli komplikasyonların gelişmesinde oksidatif stres ve çeşitli nedenlerle oluşmuş olan oksidanların etkisi kanıtlanmıştır (6).

ROS protein, karbonhidrat ve lipid moleküllerinde oksidatif hasara neden olmaktadır. ROS etkisiyle oluşan lipid peroksidasyonu ve karbohidrat oksidasyon ürünleri de proteinlerin aminoasid içeriğinde modifikasyonlar oluşturmakta ve plazma protein

karbonil içeriğinde artışa neden olmaktadır. İskelet kasında aniden oluşan ROS iskelet kası hücrelerinde hasara neden olabilmektedir. Uzun ve yorucu egzersiz iskelet kası ve kalp kası hücrelerinin sarkoplazmik membranlarında hasara, kas kontraktilitesinde ve miyofibril yapıda bozulmaya ve kan üre, kreatin kinaz, laktat dehidrogenaz aktivitesini de kapsayan bazı biyokimyasal parametrelerde değişikliklere yol açmaktadır (7).

Nitrik oksit (NO), fazla bilinmeyen ancak gerçek bir cankurtarandır ve vücuttaki en önemli moleküldür. Kalpten akciğerlere kadar hemen tüm organlara nüfuz eder. Damarları rahatlatır, kan basıncınızı düşürür, kalp krizi veya felç riskini azaltır. Uygun seviyede NO diyabeti, alzheimeri, enfeksiyonları ve ülseri önleyici rol oynar. Ancak tüm bunlar vücutta uygun seviyede NO bulunmasına bağlıdır (8).

İnsanlarda kan kreatin kinaz (CK) düzeyleri; yaşa, cinsiyete, ırka, kas kütlesine, fiziksel hareketlere ve iklim şartlarına bağlı olarak değişir. Sağlıklı bireylerde yüksek CK enzim serum değerleri, iskelet kası hücrelerini zedeleyen yoğun fiziksel egzersizlerle ilişkilidir (9).

Tiroid hormonları enerji metabolizmasına, lipid metabolizmasına, protein sentezine, büyümeye, gelişmeye etkili oldukları ve diğer hormonlara sinerjik etkilerde bulundukları için fiziksel aktivite ile tiroid fonksiyonları arasındaki ilişki birçok araştırmaya konu olmuştur (10).

Dünya çapında çocuk, adolesan ve erişkinlerde gittikçe artan prevalansı ile hipertansiyon, diyabet, kardiyovasküler hastalıklar, kas iskelet sistemi hastalıkları, bazı kanserlere neden olabilmesinden ötürü; obezite, global bir sağlık sorunu haline gelmiştir (11). 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 yararlılığının incelenmesi literatürde pratik veriler sunacaktır.

Bu araştırmanın amacı, 13-15 yaş obez erkek çocuklara 12 hafta süreyle uygulanacak aerobik antrenman programının, obez erkek çocuklar üzerine antioksidan ve oksidatif stres üzerine etkilerini incelemektir. Biyokimyasal tetkiklerde kanda SOD, CAT, GPx, malondialdehit (MDA), karbonil (C=O), NO, PON-1, trigliserid (TG), Total Kolesterol (TC), LDL, HDL, CK, CK-MB, triiyodotironin-T3 (T3), triiyodotironin-4 (T4) düzeyleri incelenmiştir. Bu nedenlerle araştırmada obez çocukların antrenmanı öncesi ve sonrası biyokimyasal parametrelerin düzeylerinde meydana gelebilecek değişikliklerin belirlenmesiyle, konu ile ilgili mevcut bilgilere katkı sağlanabileceği ve elde edilecek verilerin spor biliminde uygulama alanı bulması bakımından önemli sayılabileceği düşünülmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.OBEZİTE TANIM

Obezite, Latince “obezus” sözcüğünden türetilmiştir. Şişman karşılığı olarak kullanılan “obezus”, iyi beslenmiş anlamına gelir. İngilizce’de ise, “obesity” şişmanlık, “obeze” çok şişman, “overweight” fazla ağırlık, tartıda fazla gelen miktar, şişmanlık anlamındadır (12).

Obezite, kalori alımı ve harcanması arasındaki farkla ortaya çıkmakta, vücutta harcanan enerjiden daha çok besin alındığında görülen fazladan yağ birikimi ile gelişmektedir (13).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) obeziteyi "Sağlığı bozacak ölçüde yağ dokularında anormal veya aşırı miktarda yağ birikmesidir" diye tanımlamıştır. Obezite başta kardiyovasküler ve endokrin sistem olmak üzere vücudun tüm organ ve sistemlerini etkileyerek çeşitli bozukluklara ve hatta ölümlere yol açabilen, önemli bir sağlık problemidir. DSÖ tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilmektedir (14).

Obezite, çocuklarda ve gençlerde beslenme bozukluğuna bağlı olarak ortaya çıkan sağlık sorunlarından biridir. Genel bir ifadeyle; enerji alımının enerji tüketiminden fazla olduğunda vücut dokusunun artmasıyla ortaya çıkan klinik bir vakadır (15).

Çocuklukta obezite yaşamın ilk yılı, 5-6 yaş arası ve puberte döneminde artış göstermektedir. Obez çocukların 1/3’ü, obez adolesanların ise %80’i erişkin yaşa ulaştıklarında da obez kalmaktadırlar. Diğer yandan erişkin yaşlarda görülen obezite vakalarının %30 kadarında başlangıcın çocukluk çağlarına dayandığı bilinmektedir. Düşük ya da iri doğum ağırlıklı bebeklerin çocukluk ve erişkin dönemde obez olma riskleri yüksektir (12).

Obezite, çocukluk döneminin en sık görülen beslenme bozukluklarından biridir ve vücut yağ dokusunun normalden çok artışı olarak tanımlanabilir. Obezite insan sağlığı açısından başlıca bir risk faktörü ve genel bir halk sağlığı problemidir. Her yaşta başlayabilir. Yapılan çalışmalar erişkin yaşta obez olan kişilerin üçte birinin çocukluk dönemlerinde de obez olduğunu göstermiştir. Deneysel ve klinik çalışmalar sonucunda insan obezitesinin genetik, çevresel, psikososyal, metabolik ve hormonal etkenlerle oluşan, çok faktörlü bir temeli olduğunu gösterir. Çocuklarda ise VKİ ve VKİ persantillerini temel alan, birbirine benzer iki uygulama vardır. Centers for Disease Control 2000 (CDC) çocukluk ve adolesan (çocukluktan ergenliğe geçiş) dönemi için VKİ persantillerini esas alarak persantil çizelgesinin % 85 – 95 aralığını kilolu, % 95'in üzeri ise obez olarak tanımlanır. Aşırı kilolu çocukların büyük bir kısmı yetişkinlik döneminde de aşırı kilolu olmaktadır. Bogalusa Kalp Çalışması sonuçlarına göre sekiz yaş altı aşırı kilolu çocukların %87'si yetişkinlik dönemlerinde de obez olmaktadır. Erişkindeki en önemli sağlık sorunlarının çocukluk dönemlerinde başlayan obeziteyle alakalı olduğu düşünülürse; bu konu kozmetik bir sorun değil, toplum sağlığı için büyük bir tehdit olarak görülmelidir (15).

2.2.OBEZİTENİN SINIFLANDIRILMASI

Obezite, vücutta aşırı yağ birikimi olarak tanımlanır ve özelliklerine göre birkaç farklı şekilde sınıflandırılabilir. Bunlar;

- 1) Yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre
- 2) Obezitenin başlama yaşına göre
- 3) Etiyolojide rol oynayan faktörlere göre ayrılabilir (16).

2.2.1. Yağ Dokusunun Dağılımına ve Anatomik Özelliklere Göre Sınıflandırılması

İlk yağ hücresi fetal 15'inci haftada görülür ve sayısındaki hızlı artış nedeni ile yağ dokusu fetusta 25'inci haftaya kadar hızlı, 25'inci haftadan doğuma kadar yavaşlamış olarak devam eder. Yeni doğan bebeğin yağ dokusu annenin beslenme durumuna ve gebelik süresine göre değişmektedir. Sağlıklı bir yeni doğan bebekte yağ dokusu vücut ağırlığının %14'ü kadardır. Bu oran süt çocukluğu döneminde hızla artar ve 9-18. aylar arasında %28'e yükselir. 10 yaşında erkek çocuklarda yağ dokusu tartının %23'ünü

kızlarda ise %28'inin oluşturur. 18 yaşında erkeklerde bu oran %12'ye iner, kızlarda %25 dolaylarında kalır (17).

Vücutta yağ dokusu adipositlerin sayıları ve büyüklükleri ile ilişkilidir. Yağ hücrelerinin sayısı alınan kalori ile bağımlı olarak özellikle intrauterin dönemde ve doğumu izleyen iki yılda artma gösterir. Bu artma ergenliğe kadar devam etmekle birlikte hücrelerin artış sayısı yaşla azalır. Şişmanlığın süt çocukluğu döneminde başladığı, şişman çocuklarda yağ hücre hacimleri artmış ve hücre sayısının normal çocuklarda fazla olduğu saptanmıştır. Daha ileri yaşlarda başlayan obezitenin hücre sayısında önemli bir değişikliğe neden olmadığı kabul edilmektedir. Sonuç olarak obezite çocukluk veya adölesan dönemde başlarsa yağ hücre sayısı normalin 3-5 katı artmaktadır (17).

Erkeklerde daha çok karın bölgesinde yağ toplanmaktadır ve bu görünüm erkek tipi veya android tip yağ dağılımı olarak adlandırılır. Ayrıca vücutta yağ depolanmasının ana bölgesi omentum ve karın duvarı olduğu durumlarda üst vücut obezitesi veya elma tipi obezite olarak da adlandırılır. Kadınlarda ise yağ dağılımı daha çok gluteal bölgede toplanma eğilimindedir ve yağın kalça ve karın bölgesinde toplanması jinekoid obezite, alt vücut obezitesi veya armut tipi obezitesi olarak adlandırılır. Çocuk ve adölesan yaş grubunda da santral yağ birikimi ile giden tipte (abdominal obezite) obeziteyle anormal glikozinsulin homeostazı arasındaki ilişki gösterilmiştir. Obezitenin değerlendirilmesinde vücut yağ oranı ile birlikte yağ dağılımında belirlenmesi metabolik sonuçlar ve risk faktörlerinin ortaya çıkması bakımından önem taşımaktadır (17).

Bölgesel yağ dağılımının incelenmesi gövdede ve ekstremitelerde cilt kıvrım kalınlığı ölçülerek veya bel ve kalça çevresi ölçülüp oranlanarak belirlenebilir. Tomografi ve Magnetik Rezonans (MR) görüntüleme ile abdominal ve omental yağ kitlesinin ölçümü ile ilgili çalışmalar mevcut olup, bu çalışmalarda kızlar ve erkekler arasında belirgin farklılık olduğu gösterilmiştir (17).

2.2.2. Obezitenin Başlama Yaşına Göre Sınıflandırılması

Obezite her yaş grubunda gelişmekle beraber fizyolojik olarak hızlı yağ depolanmasının meydana geldiği yaşlarda prevalansı daha yüksektir (17).

2.2.2.1. Obez İnfantların Özellikleri

Hayatın ilk yılında yağ hücrelerinin büyüklükleri yaklaşık iki kat artar. Ancak ilerki dönemlerde obezite gelişip gelişmeyeceğine karar vermede bu dönemdeki obezite iyi bir gösterge olmamakla birlikte, özellikle ikincil altı aydaki obezite göz ardı edilmemelidir. Bebeklikte obezitenin en önemli nedeni erken dönemde anne sütünün kesilmesi ve birkaç haftada solid ek mamalara geçiştir. Yaşamının 2. Ayında olağan koşullarda bebekler ilk altı aya göre daha az yağ dokusu içerdikleri için bu dönemde obezitenin başlaması önemsenmelidir. Özellikle anne ve baba obezse bebeğin fazla tartısı ciddiye alınmalıdır (17).

2.2.2.2. Obez Çocukların Özellikleri

Çocukluk yaş grubunun ikinci dönemi 4-11 yaşları arasındadır. Bu dönemdeki obezite daha sonraki dönemde de devam etme bakımından önemlidir. Çocukluk dönemindeki obezite her zaman mutlak şekilde erişkin obezitesi ile sonuçlanmayabilir (17).

Eskiden çocukluk çağı obezitesinin erişkin obezite ile bağlantılı olmadığı düşünülmekteydi. Fakat yapılan çalışmalarla özellikle ikinci dekatta kilo alımı fazlalığının erişkin obezitesi için önemli ipucu olduğu vurgulanmaktadır. Yapılan prospektif longitudinal çalışma sonuçlarına göre, obez infantların %10-20'si obez çocuk, obez çocukların %41'i obez adölesan ve bu obez adölesanların %70-80'inin obez erişkin olduğunu ortaya koymuştur. Sonuçta çocukluk çağındaki obezitenin erişkin obezitesi için son derece önemli bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (18).

2.2.2.3. Obez Adölesanların Özellikleri

Obez çocuklarda puberte, yaşitlarına göre daha erken gelişir. Bulundukları yaş döneminde yaşitlarına göre daha uzun olmalarına karşın, bu çocukların erişkin boyları beklenenden azdır. Obez erkeklerde dış genital yapı vücuda oranla rölatif olarak küçük görünür (Pubik yağ dokusundan), gerçekte normalden farklı değildir. Obez kızlarda obez olmayanlara göre menars yaşı erkendir (17).

2.2.2.4. Erişkin Dönemde Başlayan Obezite

Bu grupta obezite çoğunlukla pubertal dönemin sonunda başlar. Kadınlar için gebelik dönemi önemlidir. Erkekler içinse sedanter hayat tarzına geçiş dönemi sıklıkla kilo alımının en belirgin olduğu dönemdir (17).

2.2.3. Etiyolojide Rol Oynayan Faktörlere Göre Sınıflandırılması

2.2.3.1. Basit Obezite (Ekzojen Obezite)

Obez çocukların büyük bir kısmında altta yatan tıbbi bir problem yoktur ve bu grup basit obezite veya ekzojen obezite olarak isimlendirilir. Bu gruptaki çocukların çoğunda belirti yoktur. Az bir kısmında çabuk yorulma, nefes almada güçlük ve ekstremitelerde ağrıları mevcuttur. İştah genellikle iyidir ancak anormal artmış da değildir. Beslenme öykülerinde çok miktarda şeker, şekerli gıda, yağlı gıda ve hazır gıda tükettikleri öğrenilir. Genellikle eti hamburger, sosis veya diğer hazır gıdaların içinde tüketirler (19).

Yapılan çalışmalar basit obezite grubunda olan çocukların doğum ağırlığının diğer çocuklardan farklı olmadığını göstermiştir. Bazılarının ise doğumdan itibaren kilolu ve uzun boylu oldukları saptanır. Bir çalışma obez çocukların % 21'inin doğum ağırlıklarının 90. persentilin üzerinde olduğunu göstermiştir. Basit obezite grubundaki çocuklar prepubertal dönemde akranlarına göre uzundurlar; ancak pubertenin erken başlaması ve büyümenin erken sonlanması nedeniyle erişkin boyları, ortalama civarı veya altı olabilir (19).

2.2.3.2. Sekonder Obezite

Patolojik obeziteye neden olan endokrin hastalıklar; hipotiroidizm, Cushing sendromu, büyüme hormonu eksikliği, kazanılmış hipotalamik lezyonlar, psödohipoparatiroidi ve polikistik over sendromu şeklinde özetlenebilir (20). Basit obeziteden ayrımı; yağ depolanmasının tipik olarak gövdede olması, boy kısalığı, idrar serbest kortizolün atılımının fazlalığı ve kortizol diurnal ritminin bozulması önemli kriterlerdir (21). Birtakım genetik sendromlar ve tek gen bozuklukları da sekonder obezite nedenidir (22).

Tablo 2.1. Çocukluk Yaş Grubunda Obezite Ayırıcı Tanısı (16).

	Ekzojen obezite	Sekonder obezite
Aile öyküsü	Pozitif	Negatif
Boy	Uzun (>%50)	Kısa
Zekâ durumu	Normal	Genellikle düşük
Kemik yaşı	Normal	Geri
Fizik inceleme	Normal fizik inceleme	Patolojik Bulgu (+)

2.3. ETİYOLOJİ

Obezite enerji alımı ve tüketimi arasındaki dengenin enerji alımı lehine bozulması sonucunda ortaya çıkmaktadır. Çocukluk çağında başlayan obezitenin, şiddetiyle ilişkili olarak devam etme eğiliminde olduğu anlaşılmış olup bu konuda yaş sınırını da belirleyen bir çalışma mevcuttur. Robert, 10 yaşından küçük çocuklar için çocuğun kendisi obez olmasa da anne babadan en az birinin kilolu olmasının çocuğun erişkinlikte obez olma riskini arttıran bir faktör olduğunu, 10 yaşından büyük çocukların ise kilolu veya obez olmalarının, ana baba obezitesinden daha önemli bir etken olduğunu bildirmiştir (23).

Obeziteye genetik yatkınlığı bulunan bireylerde farklı çevresel faktörler ve alışkanlıklar da obezitenin ortaya çıkması açısından önem taşımaktadır. Ancak gelişmiş ülkelerde hızla artan obezite prevalansı genetik nedenlerden çok çevresel faktörler ile ilişkilendirilmektedir. Çevresel faktörlerin başında, gelişmiş ülkeler kadar gelişmekte olan ülkelerin de ortak sorunu haline gelen, sedanter yaşam ve kolay erişilebilen, enerji ve yağdan zengin beslenme gelmektedir. Çocukluk çağında başlayan obezitenin erişkin çağıda da büyük oranda devam ettiği bilinmektedir (24, 25).

Organizmada kalori alımı, alınan kaloringin harcanması ve depo edilmesi belli bir denge içinde olmakta bu dengenin bozulması ile obezite oluşmaktadır. Obezitenin daha çok artmış kalori alımı ile ilgili olduğu, olguların büyük bir kısmında altta yatan başka bir hastalığın olmadığı görülmektedir. Bu tip obeziteye basit, idiyopatik, ekzojen, ya da primer obezite denir. Obez kişilerin büyük kısmı bu gruptadır. Ekzojen obezite etyolojisinde çeşitli faktörler rol almaktadır (16).

2.3.1. Obeziteyi Etkileyen Risk Faktörleri

2.3.1.1. Yaş

Obezite her yaşta görülebilir. Kadın ve erkeklerde 50-60 yaşlarına kadar yaşa bağlı artış göstermektedir. Obezitenin çocuklarda ortaya çıkma olasılığı olan üç riskli dönem üzerinde durulmuştur. İlk riskli dönem birinci yaştan, ikinci altı aylık dönemdir. İkinci risk dönemi 4-6 yaş arası, üçüncü risk dönemi ise pubertal dönemdir. Şişman yetişkinlerin önemli bir oranında şişmanlığın çocukluk çağında başladığı; hatta bunun süt çocukluğu devresinden itibaren başladığı ileri sürülmektedir. Obezitenin gelişiminde özellikle önemli üç dönem vardır. Bu dönemler; doğum öncesi, 5-7 yaş ve ergenlik dönemidir (15).

2.3.1.2. Cinsiyet

Obezite, her iki cinsten de görülmekle birlikte kadınlarda görülme sıklığı daha yüksektir. Kadınlarda daha yüksek oranda görülmesinin nedeni olarak, gebelikte kazanılan ağırlığın emzirme döneminde verilememesi, birbirini izleyen gebelikler ve menapoz döneminde hormon dengesinin bozulması gibi etkenler olarak düşünülmektedir. Kız adölesanlarda obezitenin başlama ve devam etme riski erkek adölesanlara göre daha fazladır. Obezite kızlarda ergenliğin erken başlaması ve erken menarş ile birlikte görülür. Her vücut ağırlığı birimi için kızlar erkeklerden daha fazla yağ içermektedir. İlkokul çağında ve puberte dönemlerinde kızlar arasında erkeklere kıyasla daha yüksek oranda şişmanlık olgusuna rastlanmaktadır. Bu östrojenin yağ dokusunu artırıcı etkisine de bağlı olabilir. Türkiye’de 1984 yılında yapılan Gıda Tüketimi ve Beslenme Araştırmasında 6-18 yaş grubu çocuklarda şişmanlık oranı erkeklerde % 7,5, kızlarda % 10,4 olarak belirlenmiştir (26). Ayrıca obezitenin çocukluk çağında başladığı yaş, erişkin çağıdaki ciddiyeti ile de yakından ilişkilidir (27).

2.3.1.3. Genetik Faktörler

Obezite gelişmesinde pek çok gen bozukluğunun rol aldığı bilinmektedir (28). Obezite oluşumunda genetik yatkınlığın varlığı ve bazı ailelerde obeziteye eğilimin olduğu bilinmektedir (29). Çocukluk yaş grubundaki obezitede ebeveyn-çocuk ilişkisi yapılan çeşitli araştırmalarla ortaya konulmuştur. Her iki ebeveyn obez ise, çocuğun obez olma

olasılığı % 80, sadece biri obez ise % 40, her ikisinde obez değilse % 7 oranında bulunmuştur. İkizlerde yapılan çalışmalarda, obezitede genetik eğilim fikrini desteklemektedir. Tek yumurta ikizleri, kilo ve deri altı yağ kalınlığı yönünden değerlendirmeye tutulduklarında birbirine çift yumurta ikizlerinden daha çok benzerlik gösterirler ki bu da genetik etki ile uyum gösterir (30). Monozigot ikizlerden biri obez ise diğerinin de obez olma olasılığı, dizigot ikizlere göre daha fazladır. Monozigot ikizlerde VKİ neredeyse benzer olup, bu durum ağırlık kontrolünde genetiğin rolünü gösterir. Evlat edinilen çocukların yağ dağılımının ve VKİ'lerinin kendi ana-babalarına benzediği de gösterilmiştir (31,32). Ayrıca aynı ailedeki bireylerin VKİ, derialtı yağ dokusu dağılımı, bel/kalça çevresi oranının birbirine benzer olduğu gösterilmiştir (33).

2.3.1.4. Psikososyal ve Çevresel Faktörler

Ülkemizde obezite daha çok yüksek ve orta sosyoekonomik düzeydeki bireylerde görülmektedir. Sosyoekonomik olarak orta düzeydeki ailelerde görülmesi ülkemizdeki orta sosyoekonomik düzeydeki insanların gelişmiş ülkelerdeki yoksul kesim gibi beslendiğini düşündürmektedir. Ailede tek çocuk olması, tek ebeveynli ailelerin çocukları ve büyük ailelerden gelen çocuklarda obezitenin daha fazla görülmesi sosyal sınıf ve psikolojik faktörler gibi değişkenlerle açıklanmaya çalışılmıştır (15).

Anne-baba-çocuk arasındaki olumsuz ilişkiler, okuldaki başarısızlık, arkadaş edinememe gibi sorunlar çocuğun ruhsal yapısını etkileyip aşırı yemeye neden olabilmektedir. Bazı kimseler üzüntü, sıkıntı ve kendine güvenememe gibi sorunları örtmek için fazla yemeye meyilli olabilirler. Bunun tersi durumlar da olabilir. Psikolojik bozukluklar, bazen fazla yemeye, bazen de az yemeye neden olabilir (34).

Uzun süre televizyon izlemek, video ve bilgisayar oyunları oynamak ve bu sırada yüksek kalorili gıdaları tüketmek obezite oluşumunu kolaylaştırır. Televizyon izlemekle geçirilen süre ile obezite arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlenmiştir (15).

2.3.1.5. Enerji Alımı

Glikojen olarak vücudun karbonhidrat depolama kapasitesinin sınırlı olmasına rağmen (500-1000 gram); karbonhidrat enerjinin ana kaynağıdır. Karbonhidrat alımı yağ

oksidasyonunu baskımlarken diğler taraftan glikojen depolanması ve glikoz oksidasyonunu uyarır (15).

Çocukluk döneminde yanlış, düzensiz ve dengesiz beslenme alışkanlıkları sonucunda meydana çıkan sorunların başında şişmanlık gelir. Bebeklik döneminde kazandırıldığı ve alıştığı beslenme şekli çocuğun ileri yaşlardaki beslenme alışkanlığını belirler (15).

Anne sütü ile düzenli beslenmenin obezite oluşumunu önleyici etkisi olduğu bilimsel olarak kanıtlanmış bir gerçektir (15).

2.3.1.6. Fiziksel Aktivite (FA)

Sedanter yaşam biçiminin bir uzantısı obezitedir. Obezite genellikle düşük FA ile beraberlik göstermektedir (26). Her türlü fiziksel aktivite enerji harcamasını gerektirir. Fiziksel aktivite ile enerji harcaması arasındaki etkileşim şişmanlığın oluşmasında önemli rol oynar (16). Fiziksel olarak inaktif bir yaşam sürdürenler ya da inaktif hale gelenler, genellikle aktif kişilere göre daha obezdir. Hareketsizlik, obezite nedeni olarak gözlenmekte, obezite ise hareket eksikliğine yol açarak kısır bir döngü oluşturmaktadır (30). Okula yürümek yerine servisle gitmek, merdiven yerine asansör kullanmak, çocukların oynayacağı oyun alanlarının olmayışı veya kısıtlı oluşu ve beden eğitimi derslerinin süresinin az olması fizik aktiviteyi azaltmakta ve obeziteye yatkınlık sağlamaktadır (26).

Televizyon izleme, video oyunları oynama ve bilgisayar kullanma gibi fiziksel aktiviteyi azaltan aktiviteler obezite ile yakından ilişkilidir. Televizyon seyretme süresi fazlaştıkça kişinin oturma süresi artmakta, bu da VKİ'inde artışa yol açmaktadır (25,35). Obezite sıklığı, 4 saatten daha fazla televizyon izleyen çocuklarda, 1 ya da 1 saatten daha az televizyon izleyen çocuklara göre daha yüksek olarak saptanmıştır (34). Goldberg ve arkadaşlarının belirttiğine göre Durukan televizyon izleyen çocukların hiç reklâm izlemeyenlerden daha fazla şekerli gıda tüketmeyi tercih ettiklerini gözlemiştir. Ayrıca bu tarz reklâmlara maruz kalma, çocuğun enerji yoğunluğu ve besin değeri az olan yiyecekleri tercihini arttırmaktadır (26).

2.3.1.7. Diyet ve Beslenme Alışkanlıkları

Genetik yatkınlıkla birlikte beslenme alışkanlıklarındaki değişiklikler son yıllarda en çok üzerinde durulan faktörlerdir. Bebeklik döneminde diyetin ve özellikle aşırı beslemenin ileride obezite riski taşıdığı hipotezi sık olarak düşünülmüştür; ancak erken diyetin çocukluk çağı sonrasında obezite gelişimine etkisini gösteren çok az sayıda çalışma vardır (15).

Hızlı yeme ve az çiğneme de obezite oluşumunu kolaylaştırıcı faktörlerdir. Modern yaşamın getirdiği beslenme alışkanlığında kalori ve yağ yoğunluğunun fazla oluşu (fast food tarzı beslenme ve kalori yoğunluğu yüksek içecekler) obezite görülme sıklığının artışında bir risk faktörüdür. Günde üç ya da daha fazla beslenen ve öğünlerini düzenli tüketen kişilerde, günde bir ya da iki kez ve düzensiz beslenen kişilere oranla obeziteye daha az sıklıkta rastlanmaktadır (15).

Obezitenin görülmesinde en önemli faktörlerden birisi de hızlı, acele ve fazla yeme davranışdır. Yanlış ve dengesiz beslenme alışkanlığı edinme sonucu ortaya çıkan en önemli sorunların başında şişmanlık gelmektedir. Bebeklik dönemindeki beslenme alışkanlığı çocuğun ileri yıllardaki beslenme alışkanlığını belirler (15).

2.3.1.8. İntrauterin Etkiler

İntrauterin dönemdeki maternal faktörlerin, postnatal obezitede etkili olduğu bugün de bilinmektedir. Örneğin ikinci dünya savaşı sırasında gebe olan ve gebeliğinin ilk iki trimestrinde ağır açlık yaşayan gebelerden doğan çocuklarda, 18 yaşında obezite sıklığı iki kat fazla bulunmuştur. Düşük doğum tartısının erişkin yaşlarda abdominal yağlanmaya neden olduğu da gösterilmiştir. Diyabetik anne çocuklarında sekiz yaşlarında obezite oranı yüksek bulunmuştur. Prenatal ve neonatal hiperinsülinizmin hipotalamik ve nöromedial nükleusta değişikliklere yol açtığı ileri sürülmüştür (35).

2.3.1.9. Psikolojik Faktörler

Bazı çocuklarda psikolojik sorunlara tepki olarak aşırı iştahsızlık görülebileceği gibi, bazılarında bu tepki fazla yeme şeklinde ortaya çıkabilmektedir. Yaşlı anne baba olma, anne baba ayrılıkları, anne baba ve çocuk arasındaki ilişkiler, ev ortamındaki

problemler, arkadaş grupları tarafından kabul edilmeme, derslerdeki başarısızlıklar bireyin ruhsal yapısını etkileyerek beslenme bozukluklarına neden olmaktadır. Obez çocuklarda özellikle puberte döneminde arkadaş edinememe, grup faaliyetlerine katılmama gibi ortaya çıkan psikolojik bozukluklar çocuğun obezite derecesini arttırmaktadır. Nadir olarak obezite, psikiyatrik bir hastalığa eşlik edebilir. Mental retarde çocuklarda da obezite sıklığı yüksektir (16).

2.4. OBEZİTENİN ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ

Obeziteyi değerlendirirken vücuttaki yağ dokusu ile yağsız dokunun seviyelerinin belirlenmesi gerekmektedir. Vücuttaki yağın ölçümü için kullanılan iki yöntem vardır. Bunlar; direkt ve indirekt yöntemlerdir. Obezitenin tanımlanması ve vücuttaki yağ miktarının ölçülmesi için direkt laboratuvar ölçümleri ve indirekt antropometrik ölçümler kullanılmaktadır.

2.4.1. Vücuttaki yağın direkt ölçümünü sağlayan metodlar şunlardır:

- a. Kimyasal analiz (kadavra)
- b. Toplam vücut potasyumunun ölçülmesi (K40): Sağlıklı bireylerde toplam vücut potasyumunu ölçülmesi ile yağsız kitle hesaplanabilir.
- c. Toplam vücut suyunun izotop dilüsyonu ile saptanması: Vücut yağı su içermez. Yağsız doku kitlesi ise ortalama %72 oranında su içerir. Toplam vücut suyunun ölçülmesi ile yağsız doku kitlesi bulunabilir.
- d. Toplam vücut nitrojeni
- e. Vücut dansitesinin ölçülmesi: Su altında tartım, letismografi
- f. Ultrasonografi ile yağ kalınlığının ölçülmesi
- g. Toplam vücut elektriksel geçirgenliği
- h. Biyoelektriksel impedans analizi
- i. Bilgisayarlı tomografi
- j. Magnetik rezonans

Vücuttaki yağı ölçmede kullanılan direkt laboratuvar yöntemlerinin kullanımı bilimsel çalışmalarla sınırlı kalmış, yaygın olarak klinik kullanıma girmemiştir. Obezite yaygın bir sorun olduğu için değerlendirmede kullanılan metodun; ucuz, emin, kolay tekrar edilebilir olması idealdir. Obezitenin direkt ölçümü yöntemleri yaygın kullanımda pratik ve ekonomik olmadığı gibi, birçoğunun çocuk yaş grubunda kullanımı uygun değildir (36).

2.4.2. Vücuttaki Yağın İndirekt Ölçümü

2.4.2.1. Antropometrik Ölçümler

Antropometrik ölçümler beslenme durumunun saptanmasında, protein ve yağ deposunun göstergeleri olmaları nedeniyle önemlidir. Tek bir ölçüm (yaşa göre ağırlık, yaşa göre boy uzunluğu, yaşa göre baş çevresi gibi) veya boy uzunluğu ve vücut ağırlığı, deri kıvrım kalınlıkları ve/veya çevre ölçümleri birlikte kullanılarak değerlendirilmektedir. Antropometrik ölçümler hızlı, uygulanması kolay, pratik ve ucuz yöntemler olmakla birlikte, kullanılan araçların düzenli olarak kontrol edilmesi, ölçüm yapan kişilerin sürekli eğitilmesi, referans değerlerin bulunması ve kesişim noktalarının belirlenmiş olması gerekmektedir. En sık kullanılan yöntemler, boy uzunluğu ve vücut ağırlığı, çevre ölçümleri, deri kıvrım kalınlıkları (DKK) ve VKİ'dir (36).

2.4.2.1.1. Rölatif Ağırlığın (Boya Göre Ağırlık) Ölçümü

$$\text{Rölatif Ağırlık} = \frac{\text{Hastanın ölçülen ağırlığı} \dots\dots\dots \times 100}{\text{Aynı boydaki normal çocuğun ağırlığı}}$$

Çocuklar obezite açısından değerlendirilirken genellikle boyları göz önüne alınıp çocuğun ağırlığı ideal ağırlık ile karşılaştırılmaktadır. İdeal ağırlığın belirlenmesinde her ülkenin kendi standartlarının kullanılması gerekmektedir. Yağ ve cinsiyete göre düzenlenmiş boy ve vücut ağırlığını içeren tablolardan yararlanılarak çocuğun boy yaşına uygun ağırlığı bulunur. Boyunun 50. persentilde olduğu yaşı 50. persentildeki ağırlığı o çocuğun ideal ağırlığıdır. Çocuğun ölçülen ağırlığının ideal ağırlığına oranlanması ile rölatif ağırlık saptanır. Rölatif ağırlığın % 120'nin üzerinde olması obezite tanı kriteri olarak kabul edilmektedir (16).

Tablo 2.2. Vücut yağ miktarını değerlendirmek için kullanılan metodların karşılaştırılması (16).

Metod	Uygulanabilirliği	Doğruluğu	Maliyeti
Boy ve vücut ağırlığı	Kolay	Yüksek	Düşük
Deri kıvrım kalınlığı	Kolay	Düşük	Düşük
Ultrasonografi	Orta	Orta	Orta
Vücut dansitesi	Zor	Yüksek	Yüksek
Vücut total su miktarının radyoizotop ile saptanması	Orta	Yüksek	Orta
Vücut K'nın ölçümü	Zor	Yüksek	Çok Yüksek
Vücudun elektriksel iletkenliği	Orta	Yüksek	Yüksek
BIA	Kolay	Yüksek	Orta
Nötronaktivasyonu	Zor	Yüksek	Çok Yüksek
DXA	Kolay	Yüksek	Yüksek
BT	Zor	Yüksek	Çok Yüksek
MR	Zor	Yüksek	Çok Yüksek

Vücut kitle indeksinin(VKİ), obezitenin değerlendirilmesi için kullanılan en pratik metodlardan biri olduğu kabul edilmektedir.

$$\text{Vücut kitle indeksi (VKİ)} = \text{Ağırlık (kg)} / \text{Boy(m}^2\text{)}$$

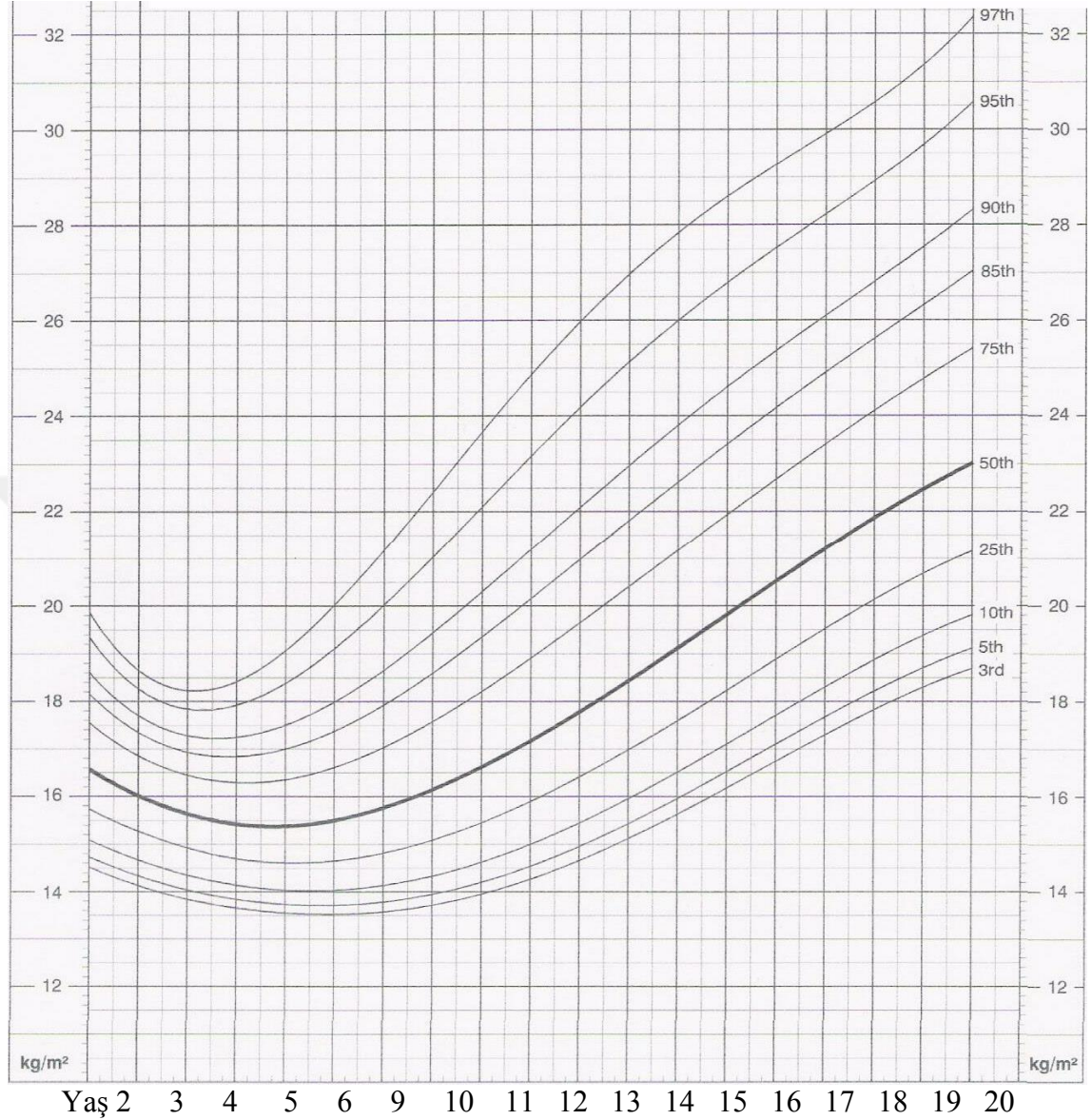
VKİ çocuklarda yaşa ve cinse göre değişkenlik gösterir. Yaşa ve cinse göre VKİ'in persentilleri belirlenmiştir. VKİ'i 95. persentilin üzerinde olan olgular obez olarak değerlendirilmektedir. Ancak bu tanım persentillerin elde edildiği topluma özgü olup genel uygulamaya pek elverişli değildir. Örneğin şişmanlık oranının % 25'lere vardığı ABD çocuklarının 82. persentil değeri, Brezilya çocuklarının yaklaşık 95. persentil değerine ve İngiliz çocuklarının yaklaşık 90. persentil değerine uymaktadır. Bu yüzden dört kıta (Asya, Avrupa, Kuzey-Güney Amerika) çocuklarından elde edilen veriler birleştirilerek 2-18 yaş arası uluslararası VKİ değerleri elde edilmiş ve şişmanlık tanımı için bu ölçütlerin kullanılması önerilmiştir (16).

Dünya Sağlık Örgütü'nün çocukluk çağında VKİ değerlendirmesi Tablo 2.3'de görülmektedir.

Tablo 2.3. Çocukluk çağında VKİ persentil değerlendirmesi (37).

VKİ Persentilleri	Tanımlama
% 85-95	obezite riski taşıyan grup (owerweight)
% 95-99	obezite
>% 99	ciddi obezite

VKİ



Grafik 2.1. 2-20 yaş arası erkek çocuklarının VKİ değerleri (17).

2.4.2.1.2. Deri Kıvrım Kalınlığı

Obezitede yağın bir kısmı deri altında toplanır. Deri altı yağ dokusunu belirlemek için deri kıvrım kalınlığı ölçümü yapılır. Ölçüm Kaliper adı verilen özel aletlerle yapılır. Değişik kaliperler geliştirilmişse de en yaygın kullanılan "Harpender ve Lange " kaliperlerdir. Ölçümler triceps-biceps-subskapulerabdominal- suprailiak-uyluk-bacaktan yapılabilmekte ve "mm" olarak değerlendirilmektedir. Yaygın olarak kullanılan triceps deri kıvrım kalınlığının ölçümüdür, fakat bu yöntemin özel eğitilmiş ve tecrübeli antropometristler tarafından yapılmasının gerekliliği ve aşırı obez çocuklarda hatalı ölçümler yapılabilmesi nedeniyle kullanımı kısıtlanmıştır (17).

Ölçüm yeri, ölçüm süresi, kaliper uçlarının deri kıvrımlarını sıkıştırması ve dokunun elastik özellikleri ölçülen kalınlığı etkiler. Bazı obezlerde deri kalınlığı aletin açılma sınırını geçebilir. Bu nedenle ölçümün doğruya en yakın olabilmesi için ölçümün tecrübeli kişiler tarafından yapılması önerilmektedir (17).

Cilt altı yağ dokusu ile total vücut yağı arası 0.7-0.8 oranında korelasyon mevcuttur. Yaşa, cinsiyete ve etnik kökene göre değişiklikler gösteren deri altı kıvrım değerleri ve VKİ arasındaki korelasyon oldukça yüksektir (17).

2.4.2.1.3. Bel-Kalça Oranı

Bel kalça oranı çocuklarda fazla kullanılmamakla birlikte 0.8'in üstünde olması özellikle glikoz, insülin veya lipoprotein metabolizmasında dengesizliklere bağlı obezite göstergesidir (17).

2.5. OBEZİTENİN KOMPLİKASYONLARI

Çocukluk çağı obezitesi, son zamanlarda koruyucu hekimliğin önde gelen konularından birini oluşturmaktadır. Çocukluk ve adölesan dönem obezitesinin, erişkin dönem hastalıkları ile ilişkisi bunda önemli rol oynamaktadır. Öte yandan, çocukluk obezitesinin pek çok etkisi yıllarca gizli kalsada, küçük çocuklar bile obezitenin morbiditelerini yaşayabilmektedirler. Organizmada obeziteden etkilenmeyen çok az sistem vardır. Obezitenin komplikasyonları medikal veya psikososyal olarak iki grupta incelenebilir (17).

Tablo 4'de obezitenin pek çok organ sistemini ilgilendiren medikal komplikasyonları görülmektedir.

2.5.1. Obezitenin Medikal Komplikasyonları

2.5.1.1. Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları

Adölesan obezitesinin özellikle erkeklerde olmak üzere, erişkin dönemdeki total kolesterol ve LDL düzeyleri üzerine etkisi vardır. 12 yaşındaki 1598 çocuğun izleminde, artmış triseps cilt kıvrım kalınlığı ile artmış LDL kolesterol, artmış TG düzeyleri ve düşük HDL düzeyleri arasında korelasyon saptanmıştır. Buna göre triseps cilt kıvrım kalınlığında adölesan obezitesine bağlı olarak 27-31 yaşlar arasında ölçülen

LDL kolesterol değerlerinden, 240 mg/dl üstündekilerde 2.4 kat artış; 160 mg/dl üstündekilerde 3 kat artış, 35 mg/dl altındaki HDL değerlerinde 8 kat artış gösterilmiştir (17).

Adölesan dönemdeki obezite, erişkin dönemdeki obezite ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalık ve genel mortalite açısından daha güçlü belirleyicidir (17).

Tablo 2.4. Obezitenin Komplikasyonları (17)

Sistem	Komplikasyonları
Kardiyovasküler	Hipertansiyon Hiperkolesterolemi Hipertrigliseridemi LDL, VLDL ↑ HDL ↓
Dermatolojik	Akantozis nigricans
Endokrinolojik	Hiperinsulinemi, insulin rezistansı Tip II DM Erken menars Kadınlarda fertilitel ↓ Polikistik over sendromu
Gastrointestinal	Kolelitiazis Hepatik steatozis
İmmunolojik	Hücrel immunitel ↓
Kas iskelet sistemi	Gut Osteoartrit Kapital femoral epifiz kayması
Neoplastik	Kadınlarda meme, endometrium, serviks, safra kesesi, over Erkeklerde kolon, rektum, prostat
Obstetrik	Hipertansiyon Uzamış eylem
Pulmoner	Obstruktif uyku apnesi Primer alveoler hipoventilasyon Pulmoner fonksiyon bozukluğu Kanser
Artmış mortalite	Serebrovasküler hastalık Koroner kalp hastalığı DM

2.5.1.2. Hipertansiyon

Vücut yağ oranı ve VKİ arttıkça kan basıncı da artmaktadır. Obez adolesanlarda ve genç erişkinlerde hipertansiyon görülme oranı normallerden iki kat fazladır. Vücut ağırlığı fazla olan çocukların % 30'nun kan basıncı değerleri 90. persentilin üzerinde olup, vücut ağırlığı azaldığında normale dönmektedir. Obezlerde aşırı besin alımı, yüksek yağ ve karbonhidratlı gıdalarla beslenmeyle sempatik sinir sistemi aktivasyonu olmakta ve katekolaminlerin salınımı artmaktadır. Artmış katekolaminlerin, direkt etkisi ile kan basıncında ve kalp tepe atımı hızında artış olur. Arıstımuno ve arkadaşlarının, okul öncesi ve okul çağındaki toplam 5000 çocuk üzerinde yaptıkları Bogalusa kalp çalışmasında, obezlerin obez olmayanlara göre kan basıncı değerlerinin daha yüksek olduğunu saptamıştır (16).

2.5.1.3. Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları

Kolelitiazis, obezitenin hepatobiliyer sistemdeki primer bulgusudur. Obezitenin gastrointestinal sistemde etkilediği ikincil organ karaciğerdir. Karaciğerde steatozis obezitede karakteristiktir. Steatozis hiperinsulinemiye bağlı olarak artmış VLDL üretimi ile ilgilidir. Obez çocukların %20-25'i artmış transaminaz düzeyleri veya ultrasonografik bulgularla steatohepatit belirtileri gösterir. Steatohepatitin fibrozise ilerleyişi, obezitenin derecesi, süresi ve erkek cinsiyetle ilişkilidir (17).

2.5.1.4. Solunum sistemi komplikasyonları

Solunum bozuklukları arasında sayılan uyku-solunum bozuklukları obez çocuk ve adolesanların önemli bir oranında görülmektedir. Obez süt çocuklarında bile uyku sorunlarının daha fazla olduğu belirtilmektedir. Bir çalışmada, yaşları 7 ile 15 yıl arasında olan obez olguların üçte birinde uyku-solunum bozukluğu saptanmıştır. Obstrüktif apne ve hipopne dönemleri en önemli uyku-solunum bozukluğudur. Özellikle obezite derecesi arttıkça görülme sıklığı artar. Aşırı obez (VKİ >60 kg/m²) olan obez çocukların %75'inde obstrüktif uyku apnesi saptanmıştır. Bu çocuklarda kilo kaybı ile apne sıklığının azaldığı belirtilmiştir. Uykunun yavaş dalga döneminde hava akımının normal olduğu, ancak REM döneminde özellikle üst hava yollarının kollaps olmaya daha eğimli olduğu ve hava akımının azaldığı gösterilmiştir (38).

Obstrüktif uyku apnesi olan çocuklarda gün boyu dalgınlık, hafıza ve dikkat azlığı, öğrenme güçlüğü görülebilir (38).

2.5.1.5. Endokrinolojik Komplikasyonlar

Tip II DM ile obezite arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Tip II DM'ların %80'inden fazlası obeziteye bağlanabilmektedir. 20 kg'lık kilo artımı ile DM riski 15 kat artarken, 20 kg'lık kilo kaybı ile DM riski 0'a inmektedir (17).

Obez erkeklerde, obezitenin derecesi ile ilişkili olarak total serum testesteron düzeylerinde azalma, estradiol ve estron düzeylerinde artma görülmektedir. Testesteron düzeyinde azalma seks hormon bağlayıcı proteindeki azalmaya bağlıdır. Testis boyutları, FSH, LH düzeyleri normal bulunmuştur (17).

2.5.1.6. Nörolojik Komplikasyonlar

Epidemiyolojik çalışmalarda ideal ağırlığın %10'undan fazla olanlarda Psödotümör serebri riski 14 kat, ideal ağırlığı %20'sinden fazla olanlarda 20 kat daha fazladır (17).

2.5.1.7. Ortopedik Komplikasyonlar

Çocuk ve adolesan dönemde obezitenin yol açtığı ortopedik komplikasyonlar sıklıkla görülmektedir. Obezitenin getirdiği yük kas ve iskelet sisteminde farklı sorunlara neden olabilir. Özellikle ayak ve ayak bileği ile ilgili yakınmalar dikkat çekici düzeye ulaşabilir.

Obez çocuk ve adolesanlarda görülen ayak tabanında düzleşme, bu bölgede statik ve dinamik basıncın artmasına, sonuçta eklem ve bağlarda ağırlara yol açar (38).

Kilo artışı ile dengenin daha az sağlanabildiği, bu nedenle travma ve kırık riskinin arttığı da belirtilmektedir (38).

Femur başı epifiz kayması obez çocukların iyi bilinen sorunlarından birisidir. Genellikle adolesan dönemi sorunu olmasına karşın küçük yaş grubundaki kilo alımının fazla olduğu çocuklarda artan sıklıkta bildirilmeye başlanmıştır (38).

Obezitenin arttırdığı belirtilen bir diğer ortopedik sorun ise Blount hastalığıdır. Proksimal medyal tibiada ossifikasyon bozukluğu sonucu alt ekstremitede varus deformitesine neden olan bu hastalık obezite ile birlikte daha sık görülmektedir (38).

2.5.1.8. Kanser Riski

Obez hastalarda bazı cins karsinomların daha sık geliştiği bilinmektedir. Obezite erkeklerde kolon, rektum, prostat; obez kadınlarda ise endometriyum, meme ve safra kesesi karsinomlarının daha sık görüldüğü ileri sürülmektedir (36).

2.5.1.9. İmmunolojik Komplikasyonlar

Obez çocuklarda yapılan immunolojik çalışmalarda, T ve B lenfosit sayıları, C3, C4 düzeyleri ve serum immunglobulin düzeyleri normal bulunmakla birlikte; %38 olguda hücresel immunitede ve lökosit öldürme fonksiyonunda bozukluk, monositlerin makrofajlara maturasyon hızında azalma saptanmıştır (17).

2.5.1.10. Psikososyal Komplikasyonlar

Obez çocuk ve adolesanlarda psikososyal sorunlar genellikle göz ardı edilmekte ve metabolik sorunlar ön plana çıkmaktadır. Oysa psikososyal sorunların çok daha fazla olduğu belirtilmektedir. Obez çocuklar genellikle toplumda ayrımcılık yapılan, dışlanabilen, öz güven sorunu yaşayan bireylerdir. Sosyal çevreleri daha kısıtlı hale gelir. Bu kısır döngü okul başarısında, ileri yaşlarda ise iş başarısında azalmaya kadar uzanan sonuçlara yol açabilir (38).

2.6. ÇOCUKLUK ÇAĞI OBEZİTESİNDE TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Obezite tedavisinde; diyet tedavisi, fiziksel aktivite, davranış tedavisi, ilaç tedavisi, kombine tedavi ve cerrahi gibi çeşitli tipte tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Bu yöntemlerden diyet tedavisi, egzersiz tedavisi ve davranış değişikliği tedavisinin aynı anda kullanılması, başarı ve özgüven oranını arttırmaktadır. Tüm tedavilerin amacı; hastaya uygun olan kiloya erişildikten sonra o kilonun uzun süre korunabilmesi ve yeni ağırlık kazanımının önlenmesidir (15).

Obez hastaların çoğu çabuk ve kolayca zayıflamak isterler; ancak bu çok kolay gerçekleşmez. Kilo vermek ve verilen kiloyu korumak uzun süreli yaşam değişiklikleri, motivasyon, dengeli ve sağlıklı beslenme, fiziksel aktivitenin artırılarak uzun bir döneme yayılmasına bağlıdır. Bu amaca uygun olarak tedavide en önemli nokta; enerji alımının azaltılması, kişinin isteklerine ve yapısına uygun fiziksel aktivitelerle enerji harcanmasının artırılmasıdır. Kilo verme motivasyonunu en üst düzeyde tutabilmek için obez ve fazla kilolu kişilerin tedavi ekibinde klinisyenlerin yanı sıra diyetisyenlerin, egzersiz fizyologlarının ve psikiyatristlerin de bulunması gerekir. Obezite giderek artan bir toplum sağlığını tehdit eden bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmaların bulgularına göre, obezite ABD’de önlenebilir ölüm nedenleri arasında sigaradan sonra ikinci sırada yer almaktadır. Çocuk ve adolesan obezite tedavisinde şu anda izlenen üç yöntem bulunmaktadır, bunlar; diyet ve davranış modifikasyonu, ilaç tedavisi ve cerrahi tedavi olarak sınıflandırılabilir. Cerrahi müdahale VKİ ≥ 40 kg/m² olduğu ve tip 2 diyabet, obstrüktif uyku apnesi veya psödotümör serebri gibi hastalıkların eşlik ettiği durumlarda veya VKİ ≥ 50 kg/m ve eşlik eden hipertansiyon, dislipidemi veya metabolik sendrom gibi hastalıklar varlığında düşünülebilir (15).

Davranışsal yaklaşımlar genellikle psikolog, davranış terapisi, diyetisyen veya egzersiz fizyologu tarafından uygulanır. Kilo kaybı için davranış tedavilerinin çocuklarda erişkinlere göre daha kalıcı olduğuna dair bulgular mevcuttur (15).

2.6.1. Diyet

Obezite tedavisinin en önemli ögesi olan diyet tedavisinde amaç; hastanın ideal kilosuna indirilmesi, bunu başardıktan sonra da yaşam boyu sağlıklı beslenme alışkanlığını ile ideal veya ideale yakın kilosunun korunmasıdır (39).

Obezite diyetinin özelliği, hastanın harcadığından daha az enerji alımını sağlamak üzere, enerjisi kısıtlı bir diyet olmasıdır. Kısıtlanacak miktar hastanın durumunun değerlendirilmesinden sonra belirlenir, ancak burada önemli olan, kısıtlamanın hastada bir komplikasyona neden olmayan, uygulanmasını zorlaştırmayan ve en önemlisi hızlı kilo verilmesini önleyen düzeyde olmasıdır (40).

Diyette enerji alımının enerji harcanmasından düşük olması, diyet kompozisyonunun proteinler, vitaminler, mineraller, esansiyel yağ asitleri gibi bileşenler açısından yeterli olması, bir doyma etkisi sağlaması, güncel kullanıma uygun major komplikasyonlara neden olmaksızın uzun dönemli bir yaşam tarzına dönüştürülebilmesi, kişilerin damak tadı alışkanlıklarını tatmin edebilmesi kabul edilebilir uzun dönemli diyetel tedavi programının nitelikleri olarak özetlenebilir. Tıbbi beslenme tedavisinde, kalori kısıtlamasının yanında öğünler arası dağılım da önemli rol oynar. Obez hastalar düzenli aralıklar ile besin alarak tok tutulmalıdır (41).

Sık aralıklarla beslenmenin acıkmayı engelleyerek gereğinden fazla yemeyi ve kaçamakları önleme ve her öğün sonrasında besinlerin termojenik etkisi yoluyla enerji harcanmasını artırma gibi yararları vardır. Bireye özgü ılımlı hipokalorik diyetlerde yaşına, cinsiyetine, kilo ve aktivitesine göre her birey için ayrı ayrı hesaplanan, uzun süre kullanılabilen sağlıklı bir beslenme söz konusudur (42).

Çocuklar ve erişkinler için gerekli olan kalori ihtiyacı farklıdır. Çocuklar büyümekte oldukları için, erişkinlere uygulanan diyet programları uygulanırsa çocukların büyümeleri duraklar. Büyüme çağındaki çocuklar günlük alınan kaloringin %12'sini büyüme için kullanırlar. Bunun için uygulanacak diyet normal büyüme ve gelişmeyi sağlayacak, yeterli kalori ve esansiyel besinleri içerecek şekilde, protein, karbonhidrat ve yağ içeriği bakımından dengeli içerikte olmalıdır (14).

Günlük alınması gereken kalori hesaplanırken boy yaşına göre alınması gereken kaloringin %20'si kesilerek diyet uygulanır. Eğer ileri derecede obezite varsa %40 kadar kalori kısıtlanması uygulanabilir. İnfant ve küçük çocuklarda ise alması gereken kaloringin verilmesi önerilmektedir (14).

Alacağı günlük kaloringin; %50'si karbonhidratlardan, %30'u yağlardan (doymamış yağlar tercih edilir), %20'si proteinlerden sağlanmalıdır (hayvansal ve bitkisel proteinler bakımından dengeli olmalıdır) (14).

2.6.2. Davranış Tedavisi

En önemli halk sağlığı sorunlarından biri haline gelen ve sıklığı gün geçtikçe artan obezite etyolojisinde organik etkenlerin yanında çevresel ve psikolojik etkenlerin de

önemli rol oynadığı bilinmektedir. Öncelikle uygulanan tedavi yemek yeme alışkanlıklarını değiştirmeye yönelik davranışçı tedavidir. Hastaları değerlendirirken ayrıntılı anamnez alınması çok önemlidir. Daha çok tüketilen yemek çeşitleri, tatlılara eğilim, gece atıştırma, sosyal çevre, aşırı yeme dönemlerinin ortaya çıktığı zaman, iştahın uyarıldığı çevresel koşullar, stres etkenleri, eşlik eden depresyon ve diğer psikiyatrik bozukluklar ile ilgili ayrıntılı öykü alınması gereklidir. Çevresel nedenlerden dolayı aşırı yeme davranışını özendiren etkenleri kontrol edebilmek çok önemlidir.

Standart davranışçı tedavi şu aşamaları içerir:

1. Boy yaşına uygun kalori/günlük diyetin uygulanması,
2. Günlük olarak yenen yemeğin düzenli bir şekilde not edilmesi,
3. Haftalık kilo takibinin yapılması,
4. Yemekleri evde yemek ve bu sırada televizyon, radyo veya kitap okumak gibi dikkati başka yöne çeken uyaranların bulunmaması,
5. Yemekler arası atıştırmayı yasaklama,
6. Egzersizin düzenli yapılması ve fiziksel aktivitenin artırılması,
7. Kilo kaybettikçe ödül uygulanması (14).

Çocukluk ve ergenlik döneminde sık görülen ve önemli bir sağlık sorunu olan obezite etyolojisinde organik etkenlerin yanında çevresel ve psikolojik etkenlerinde önemli rol oynadığı bilinmektedir. Sıklıkla uygulanan tedavi yeme tutumlarını değiştirmeye yönelik davranışçı tedavidir. Değerlendirme sürecinde ayrıntılı öykü alınması çok önemlidir. Tercih edilen yemek çeşitleri, tatlılara eğilim, aşırı yeme dönemlerinin ortaya çıktığı zaman, iştahın uyarıldığı çevresel koşullar, gece atıştırma, sosyal baskılar, stres etkenleri, eşlik eden depresyon ve diğer psikiyatrik bozukluklar ile ilgili ayrıntılı öykü alınması gereklidir. Önemli olan aşırı yeme davranışını özendiren çevresel etkenleri kontrol edebilmektir (43).

2.6.3. İlaç Tedavisi

Obezitede ilaç kullanımı, diyet, egzersiz ve davranış düzenlenmesi yanında tedavide etkili bir komponent olabilir, fakat ilaç tedavisine başlanılmasına karar verilmesi risk ve

faydaların dikkatlice gözden geçirilmesinden sonra olmalıdır. Fakat çocukluk çağı ve adolesan yaş grubunda da obezite tedavisinde ilaç kullanımı uygun değildir (17).

2.6.4. Cerrahi Tedavi

Çocukluk döneminde cerrahi çok önerilmemekle beraber, son yıllarda özellikle aşırı obez adölesanlarda uygulanımı artmıştır (14).

Obezitede cerrahi yaklaşım temelde ikiye ayrılır:

1-Tedaviye yönelik gastrointestinal sistem cerrahisi (Bariyatrik cerrahi)

- Kısıtlayıcı Yöntemler
- Malabsorptif yöntemler
- Her ikisi birlikte

2- Rekonstrüktif (Estetik amaçlı)

- Liposuction
- Lipectomy

Gıda yolu ile alınan kaloringin azaltılmasına yönelik bariyatrik cerrahide hedef, gıdaların gastrointestinal sistemde emilimlerini azaltmaktır. Hedef bireyi zayıflatmak ve yeniden kilo almasını engellemektir (41).

Rekonstrüktif cerrahide ise vücudun çeşitli bölgelerinde lokalize olmuş mevcut yağ dokuları uzaklaştırılır. Bu tedavi estetik amaçlıdır ve eğer hasta obezite tedavisinin gereklerini yerine getirmiyorsa, yağ birikimi tekrarlayacaktır (41).

2.6.5. Fiziksel Aktivite

Obezitenin bilinen en iyi nedeni fiziksel etkinlik yetersizliğidir. Egzersiz vücut ağırlığı kontrolünde en büyük etkiyi, enerji alımı modifikasyonu ile kombine edildiğinde sağlar. Egzersiz vücut ağırlığı kaybını sağlamada ve ideal vücut ağırlığının sürdürülmesinde sıklıkla önerilen tedavi yöntemidir (42).

Egzersiz, obezitenin hem önlenmesinde hem de tedavisinde diğer tedavi öğelerine yardımcı, vazgeçilmez bir yöntemdir. Egzersizin kilo kontrolü ve kilo kaybını kolaylaştırıcı etkileri yanında obezitenin komplikasyonları üzerine de olumlu etkileri vardır. Aktif ve kondüsyonu iyi olan obezlerde morbidite ve mortalite, sedanter ve kondüsyonu zayıf olanlara göre belirgin olarak daha azdır (41).

Egzersiz kalori kullanımını gerektirir ve orta dereceli bir egzersiz bile hareketsizlikten iyidir. Bu nedenle çocuklar boş zamanlarını pasif eylemler yerine hareketli geçirmeleri için teşvik edilmelidirler. Egzersiz yağsız vücut kütlesi kaybını azaltabilir. Diyetle kaybedilen kilonun %25 kadarı yağsız vücut kütlesidir. Aerobik çalışmalar ve dayanıklılık çalışmaları yağsız vücut kütlesindeki azalmayı en aza indirir. Egzersiz yapan çocuklar yapmayanlara göre belirgin olarak daha az visceral yağ dokusu depolanması gösterilmiştir (43).

2.7. OBEZİTENİN ANTİOKSİDAN VE OKSİDAN SİSTEMİ ÜZERİNE ETKİLERİ

2.7.1. Obezite ve Yağ Dokusu

Enerji ihtiyacı ve tüketimine bağlı olarak, hücre sayısı ve büyüklüğü bakımından yaşam boyu hacim değişikliği gösteren bir dokudur. Yağ dokusu enerji metabolizması, nöroendokrin fonksiyon ve immün fonksiyonlarla ilgili biyolojik aktivitelere sahiptir. Yağ dokusu ve hücreleri kan damarları ile yakın ilişkilidir ve iyi gelişmiş bir kapiller ağa sahiptir. Yağ dokusu kapilleri, iskelet kası kapillerine göre daha geçirgen ve lipoprotein lipaz (LPL) bakımından zengindir, kapiller endotel ve damar düz kas hücreleri ile sürekli iletişim halindedir (2).

Yağ dokusunun enerji ve yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma gibi fonksiyonlarına ek olarak adipokin ismi verilen bazı proteinlerle otokrin, parakrin ve endokrin etkileri olduğu gösterilmiştir. Yağ dokusundan salgılanan adipokinleri sitokinler, kemokinler, akut faz proteinleri ve proinflamatuvar adipokinler olarak sınıflandırmak mümkündür (44).

Yağ lipit damlacıkları, trigliserit (TG) olarak depolanır ve bu damlacıklar hücrenin yaklaşık %90'ını oluştururken geri kalan kısmını diğer hücre organelleri oluşturur. Yağ

hücreleri çap olarak 20 kat (10-200 μm) büyüme gösterebilirken, hacim olarak büyüme bin kata kadar ulaşabilmektedir. Yağ hücrelerinin fibroblastlardan preadipositlere dönüşümü, hamileliğin 15. Haftasından sonra mitozla çoğalarak olur, yaşamın ilk iki yılında preadipositlerden yağ hücreleri oluşur, büyüklük ve sayı olarak en çok bu yıllarda değişime uğrarlar. Puberteye kadar yağ hücre sayısı çoğalarak artmaya devam eder. Ergenlikten itibaren yağ hücrelerinde mitoz bölünme görülmez sadece hücre hacmi değişmektedir (2).

Yağ hücresi membranında ve sitoplazmasında çeşitli hormon ve sitokinlere ait reseptörler bulunur. Yağ hücresi membranında bulunan reseptörler; hormon sitokin reseptörler (leptin, insülin, anjiotensin II gibi), adrenerjik reseptörler ($\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$, $\beta 2$ reseptörler gibi), lipoprotein reseptörler [çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL), düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) gibi] ve sitoplazmada bulunan nükleer reseptörler olmak üzere sınıflara ayrılabilir. Yağ hücresinde bu reseptörler ile TG depolama veya depolanmış olan TG'lerin yağ asidi şeklinde kana verilmesi sağlanır ve hücreden hormon, bir kısım büyüme faktörleri ve sitokinler salgılanır (45).

Yağ dokusunu fizyolojik rollerin farklılığına göre kahverengi ve beyaz yağ dokusu olarak iki şekilde sınıflandırabiliriz. Kahverengi yağ hücreleri multilokular bir yapı gösteren, uncoupling protein-1 (UCP-1) içeriği fazla olan çok sayıda mitokondri içeren ve termoregülasyonda görev alan bir dokudur. Kahverengi yağ dokusu çevresel strese yanıt olarak termogenezi düzenleyip enerji dengesinin devamlılığını sağlayarak vücudu hipotermiden korur. Kahverengi yağ dokusunun kısa süreli soğuğa maruz bırakılarak uyarılması durumunda bu dokuda bulunan metabolik programın etkisi sonucu plazmanın TG'den zengin lipoproteinlerinin kahverengi yağ dokusuna geçişi hızlanmış bu durum kahverengi yağ dokusunun lipoproteinlerin klirensinde etkin rol oynadığının bir göstergesi olarak düşünülmüştür (46).

Kahverengi yağ dokusu, termogenezi yağ asidi oksidasyonundan elde ettiği ısıyı vücuda dağıtarak başarır. Yetişkin bir insanda kahverengi yağ dokusunun 50 g artması bazal metabolik hızın %20 artmasına neden olur. Soğuğa maruz kalındığında ya da aşırı enerji alındığında sempatik sinir sistemi uyarılır ve katekolamin sentezinde artış olur. Salgılanan katekolaminler kahverengi yağ dokusu hücre membranında bulunan β -3

adrenerjik reseptörlerine bağlanarak adenosin trifosfatın (ATP) siklik adenosin monofosfata (cAMP) dönüşünü hızlandırırlar. Siklik AMP kahverengi yağ dokusunda triaasilgliserol lipazı fosforile ederek aktiveştiren protein kinaz A'yı uyarır. Sonuçta kahverengi yağ dokusunda bulunan lipid damlacıklarındaki TG'den yağ asitleri serbestleşerek UCP-1 harekete geçirir. UCP-1 yağ oksidasyonu yoluyla düşük miktarda ATP, yüksek miktarda ısı üreterek termogenezi sağlar ve oluşan ısı dolaşım yoluyla vücuda dağılır (2).

Beyaz yağ dokusu preadiposit, fibroblast, olgun yağ hücreleri ve makrofajları da içine alan farklı hücre tiplerine sahip, intrasellüler damlacıklar şeklinde TG depolayan ve salgıladığı birçok molekül ile enerji metabolizmasını düzenlenmesinde rol oynayan bir dokudur. Beyaz yağ dokusu visceral yağ ve deri altı yağ olarak heterojenik bir yapıya sahiptir (47). Visceral yağ, total vücut yağının %10 kadarını oluşturur ve yaşlanma ile bu oran %20'lere kadar artabilir. Deri altı ve visceral yağ arasında hücre büyüklüğü, membran reseptörleri, kana yağ asidi salgılama ve yağ depolama fonksiyonları bakımından farklılıklar vardır. Örneğin, visceral yağ dokusundan interlökin-6 (IL-6) salgılanması deri altı yağ dokusuna göre 2-3 kat daha fazladır (48).

Obez kişilerdeki yağ dokuda azalmış insülin reseptörleri ve artmış β 3-adrenerjik reseptörlerinin diğer bir etkisi; lipolizin artırması sonucunda SYA'nın dolaşıma geçişinin hızlanmasıdır. Bu durumda ROT oluşumu artarak IR'ı uyarır, IL-6 ile tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) sinerjik etki göstererek pankreasın β -hücrelerinin apoptozisini artırır: bu durum lipotoksite olarak adlandırılmaktadır. Lipoksite hem anatomik hem de fonksiyonel olarak farklı hücre gruplarında hasara yol açar (49).

2.7.2. Obezite ve Kan Lipidleri

Vücutta ve besinlerdeki birçok farklı kimyasal bileşikler, lipidler sınıfına yerleştirilir. Bunlar artan dansitelerine göre miyolimnohyan, yüksek yoğunlukta lipoproteinler (HDL), düşük yoğunlukta lipoproteinler (LDL), ve çok düşük yoğunlukta lipoproteinler (VLDL) olarak sınıflandırılır (50).

2.7.2.1. HDL (Yüksek Yoğunlukta Lipoproteinler)

HDL; % 50 protein, % 20 kolesterol, % 5 trigliserit, %25 fosfolipid içerir. Karaciğer tarafından sentezlenen HDL, kilomikron ve VLDL'nin normal katabolizma sırasında açığa çıkan lipid ve apoproteinleri de karaciğere taşır. HDL; kolesterolün perifer dokulardan karaciğere taşınmasında başlıca rolü üstlenir. Bu nedenle aterosklerozdan korunmada etkili bir faktör olarak kabul edilmektedir. Şişmanlık, sigara, diabet, renal yetmezlik gibi faktörler HDL düzeyini düşürür, egzersiz ise HDL düzeyini yükseltir (50).

2.7.2.2. LDL (Düşük Yoğunlukta Lipoproteinler)

LDL,; %20 protein, % 50 kolestrol, % 5 trigliserid, % 25 fosfolipid içerirler. LDL'nin görevi, kolesterolü karacigerden perifer dokulara taşımak ve bu bölgede yeniden kolesterol sentezini düzenlemektedir. Dolaşımda kolesterolün yaklaşık %70'ini taşırlar. Plazmada LDL konsantrasyonunun yükselmesi sonucu çeşitli depolarda depolanır. En zararlı olan, arteriyal plaklarda kolesterol depolanması olup ateroskleroz meydana getirir (51).

Klosterolün kanda başlıca taşıyıcısı LDL'dir. LDL'nin artması KKH (Kronik Kalp Hastalığı) riskini artırır. Bunun yanında HDL'nin artması damarlardan kolesterol çekimine yardımcı olarak KKH (Kronik Kalp Hastalığı) riskini azaltır. Bu nedenle amaç, kan total kolesterol düzeyinin 200 mg/dl ve altında tutulması en azından 240 mg/dl üstüne çıkmaması, LDL/HDL oranının 3/1 ve daha düşük olması, HDL/Total kolesterol oranının mümkün oldukça yüksek olmasının sağlanması olmalıdır. Egzersiz çalışmaları total kolesterolü, LDL'ni düşürür, düşürmese bile HDL'ni arttırır ve böylece HDL/LDL oranını yükseltir (50).

2.7.2.3. VLDL (Çok Düşük Yoğunlukta Lipoproteinler)

VLDL; %5 protein, %30 kolestrol, %55 trigliserid ve %10 fosfolipid içerirler. Karaciğerden sentez edilirler ve dolaşımdaki yağ asitleri veya karbonhidratlardan sentez edilen trigliseridleri içerirler. VLDL önemli ölçüde kolesterol ve kolesterol esterleride barındırırlar. Şişmanlarda glukoz kullanım güçlüğü karaciğerde VLDL sentezinin artmasına yol açabilir. Şişmanlıkta fazla kilo alımı nedeni ile VLDL artışı ile beraber,

LDL oluşumunu artırmaktadır. Kanda VLDL artışı, kanda kolesterol artışına da neden olmaktadır. VLDL karaciğerde yapıldıktan sonra yağ dokusu ve kaslarda LDL kolesterole dönüşür (51).

Artmış VLDL veya VLDL ve LDL düzeyleri, özellikle koroner arter hastalığı olanlarda çok sık görülen bir durumdur. Hem VLDL hem LDL-C düzeylerinin arttığı durumlar tedavisi en zor olanlardır. Bu kişiler kilo vermeye ve diyetle kolesterolden kaçınmaya orta derecede cevap verirler (51).

Obezitedeki lipid anormallikleri; düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL), total kolestrol, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) ve trigliserid (TG) artar, yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) azalır. Bu da kardiyovasküler hastalıklara eğilimi artırır (52).

2.7.2.4. Trigliserid (TG)

Trigliseridler veya nötral yağlar denen yağlar, alkol, gliserol ve yağ asitlerinin eseridirler. Doğal olarak meydana gelen yağlarda, 3 ester pozisyonunun aynı yağ asidi artığını taşıyan trigliserid moleküllerinin oranı çok küçüktür. Trigliseridlerin yapısında çoğunlukla farklı yağ asitleri bulunmaktadır (53).

Bir molekül gliserolün üç molekül yağ asidi ile birleşmesi ile oluşur. 150 mg/dl nin aşağısı normal kabul edilir. 150 -199 arası sınırdadır, 200–500 yüksek ve 500mg/dl'nin üstü çok yüksek trigliserid düzeyleri olarak sınıflanır (53).

Yağ asitlerinin depo şekli olan trigliseridler omurgalıların karaciğer, böbrek, barsak ve yağ dokusu hücrelerinde aktif olarak sentezlenmektedir. Trigliseridlerin sentezlenmesi için gliserol, 3 fosfat ve yağ asitlerinin aktif şekli olan acil –CoA gereklidir (53).

Yüksek TG düzeyindeki azalmayı anlamlı derecede yavaşlatan, yaşam biçimine ilişkin etmenler, şişmanlık, sigara içme ve sedanter yaşamdır (51).

Dolayısıyla yüksek TG düzeyi için yapılacak tedavinin birincil amacı, diyet ile kilo kontrolü, egzersiz ve sigaranın bırakılması olmalıdır. Yapılan araştırmalarda TG düzeyleri şişman kişilerde şişman olmayanlara kıyasla önemli derecede yüksek bulunmuştur (51).

Vücutta başlıca, çeşitli metabolik süreçlere enerji sağlamak için kullanılırlar ve bu açıdan karbonhidratların fonksiyonlarını hemen hemen aynı oranda paylaşırlar. Trigliseridler uzun süreli aerobik egzersizlerde (maraton-kros gibi) temel enerji kaynağıdır (53).

2.7.2.5. Total Kolestrol

Besinlerden alınabildiği gibi vücudun kendisinin de sentezleyebildiği ve hormon yapımı için ihtiyaç duyulan bir lipit türüdür. Kolesterolün insan vücudunda önemli bir işlevi vardır. Safranin yapımı, yağların emilimi ve sindirimi, seks ve adrenal hormonlarının yapımı bunlardan önde gelenlerdir. Kanda bulunan kolesterolün büyük bir kısmı karaciğerde üretilirken geri kalanı yenilen besinler yoluyla yiyeceklerden alınır (53).

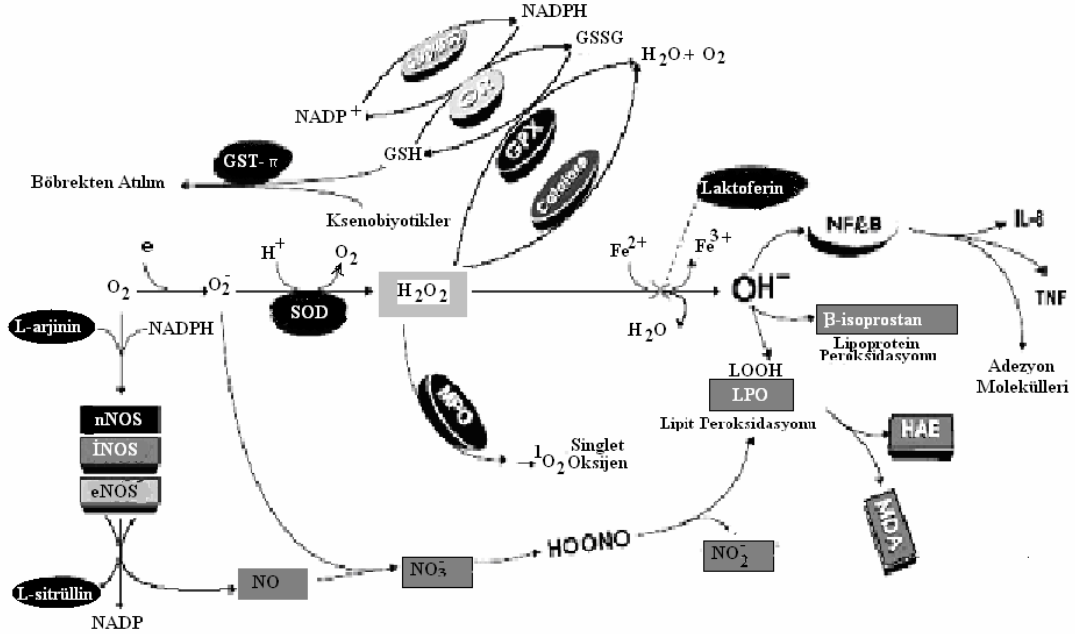
Vücut kolesterolünün büyük bir kısmı sentez yoluyla meydana gelir. Kolesterolü sentez etme yeteneğine sahip olan dokular, karaciğer, böbrek üstü bezi ve kabuğu, deri, bağırsaklar ve aorta'dan oluşmaktadır. Hücrenin mikrozomal ve sitozol fraksiyonu kolesterol sentezinden sorumludur. İnsanda total plazma kolesterolü aşağı yukarı 200 mgr/100 ml dir, yaşla yükselir. Bununla beraber kişiler arasında büyük değişiklikler vardır. Kolesterolün daha büyük bir kısmı esterleşmiş şekilde bulunur. Kolesterol plazma içinde lipoprotein olarak taşınır (53).

Total kolesterol, dolaşımda bulunan tüm kolesterolü içerir. 200 mg/dl'nin üzerine çıkması ateroskleroz için risk olarak kabul edilir. 240 mg/dl'nin üzerinde olması ise yüksek risk olarak kabul edilir (53).

2.7.3. Oksidatif Stres

Reaktif oksijen türleri birçok hastalığın fizyolojik şartlarında oluşmakta, doğrudan ya da dolaylı olarak birçok organda hasara neden olmaktadır, bu durum oksidatif stres olarak bilinir ve obezitede, T2D, KVH ile aterojenik süreçlerde rol oynamaktadır. Obezitenin oksidatif stresi uyardığı diğer taraftan oksidatif stresin obezitenin ve metabolik sendromun gelişimine katkı sağlayan yağ dokusunun oluşumuyla ilişkili olduğu ifade edilmiştir (54).

Oksidatif Stres



Şekil 2.1. Oksidatif Stres (55).

Oksidatif stresin prooksidan tarafında yer alan ROT, fizyolojik olan ve olmayan birçok süreçte oluşmakta (Tablo 2.2) ve oksijenin hem süperoksit (O_2^-), hidroksi ($HO\cdot$), hidroperoksi ($HO_2\cdot$), peroksi ($ROO\cdot$), alkoksi ($RO\cdot$) gibi radikal türevlerini hem de singlet oksijen (O_2), ozon (O_3), hidrojen peroksit (H_2O_2), hipoklorik asit ($HOCl$), NO ve peroksinitrit ($ONOO^-$) gibi radikal olmayan türevlerini kapsamaktadır (2).

Tablo 2.5. Reaktif Oksijen Türlerinin Kaynakları (56).

I-Normal biyolojik işlemler 1-Oksijenli solunum 2-Katabolik ve anabolik işlemler II-Yaşlanma Süreci III-Oksidatif stres yapıcı durumlar 1-İskemi-hemoraji-travma 2-Ksenobiotik maddelerin etkisi a)İnhale edilenler b)Alışkanlık yapan maddeler c)İlaçlar 3-Oksidan enzimler	a)Ksatin oksidaz b)İndolamin dioksigenaz c)Triptpfan dioksigenaz d)Galaktoz oksidaz e)Siklooksigenaz f)Lipooksigenaz 4-Katekolaminlerin oksidasyonu 5-Fagositik inflamasyon hücreleri 6-Uzun süreli metabolik hastalıklar 7-Güneş ışını, sigara
--	---

Oksidatif hasarın fazla olduğu obez kişilerde CPR ve diğer oksidatif belirteçlerin sensitivitesi; VKİ, LDL oksidasyonu, TG seviyeleri ve vücut yağ yüzdesi ile doğrudan ilişkilidir (57). Diğer taraftan obezite ve yağ dokusu artışında antioksidan kapasitenin seviyesi düşmektedir. (49). Yapılan bir çalışmada yağ ve karbonhidrat içerikli diyetle beslenen kişilerde oksidatif stres ve inflamasyonun önemli düzeyde arttığı bulunmuştur (59). Oksidatif stres patofizyolojisini dört başlık altında özetleyebiliriz (46).

1- Peroksizomal yağ asidi metabolizmasında bir yan ürün olarak H_2O_2 oluşur, buradaki yüksek katalaz aktivitesine rağmen bazı patolojik durumlarda oksidatif stres oluşmaktadır.

2- Sitokrom p450, mikrozomal oksidoredüktazlar, ksenobiyotik bileşiklerin metabolizmasını katalize ederken bir yan ürün olan süperoksit anyonunu oluşturarak oksidatif strese neden olabilir.

3- Fagositik hücreler ROT ve invaziv patojenlere saldırarak, immün yanıt oluştururlar ancak çevre dokularının da inflamasyonuna ve hasarına neden olurlar.

4- Mitokondriyal solunum zinciri, hücre içersinde ROT oluşumunda en çok paya sahip organel, oluşan oksidatif stres mitokondrinin hasarına ve çeşitli hastalıklara sebep olur.

2.7.4. Serbest Radikaller

Serbest radikaller, yapılarında bir veya daha fazla ortaklanmamış elektron ihtiva eden, son derece reaktif atom veya moleküllerdir. Özelliklerinden birisi kısa ömürlü olmaları, bir diğeri ise radikal olmayan maddeler ile reaksiyona girerek yeni radikaller oluşturmaları ve yeni zincir reaksiyonları başlatabilmeleridir (60).

Canlı organizmalarda çeşitli enzimatik veya kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan serbest radikaller ve reaktif oksijen türleri, normal metabolizma sırasında oluşabildikleri gibi; organizmanın ısı, ışık, radyasyon, hava kirliliği, sigara dumanı, enflamasyon, şiddetli egzersiz gibi etkilere maruz kalması, medikal olarak bazı ilaçların alınması (antibiyotikler) ve yabancı maddelerin (anestezikler, aromatik hidrokarbonlar v.s.) metabolizması sırasında da oluşabilirler (60).

Serbest radikaller, birçok normal biyolojik süreç için gereklidir. Bununla beraber, üretimleri sıkı bir şekilde kontrol edilmezse, hücreler ve dokular için son derece zararlı olabilirler (61).

Biyolojik sistemlerdeki en önemli serbest radikaller, oksijenden oluşan radikallerdir. Bilindiği gibi oksijen, canlıların yaşamlarını sürdürmeleri için mutlak gerekli bir elementtir. Hücre içinde çeşitli reaksiyonlardan geçerek su haline dönüşmektedir. Bu sırada hücre kendisi için gerekli enerjiyi sağlamaktadır. Fakat bu süreçte oksijenin %2-5'i tam olarak suya dönüşemez ve reaktif oksijen radikalleri oluşur (60).

2.7.4.1. Serbest Radikallerin Sınıflandırılması

İnsan vücudunda bütün hücelere hiçbir zorlukla karşılaşmadan giren ve en çok kullanılma özelliğine sahip olan moleküler oksijen (O_2), yapısı itibarıyla radikal olmaya çok uygun olduğundan serbest radikal denilince aslında serbest oksijen radikalleri, daha genel bir tanımlama ile reaktif oksijen türleri (ROS) akla gelmektedir (60).

Tablo 2.6. Serbest radikallerin sınıflandırılması (60).

<u>Reaktif Oksijen Türleri (ROS)</u>	Süperoksid radikali ($O_2^{\bullet-}$) Ozon (O^3) Singlet oksijen ($^1O_2$) Hidrojen peroksid (H_2O_2) Hidroksil radikali ($OH^{\bullet}$) Hipoklorik asit ($HOCl$) Alkoksil radikali ($RO^{\bullet}$) Peroksil radikali ($ROO^{\bullet}$)
<u>Hidroperoksil radikali ($ROOH^{\bullet}$)</u>	
<u>Reaktif Nitrojen Türleri (RNS)</u>	Nitrik oksid ($NO^{\bullet}$) Nitrik dioksid ($NO_2^{\bullet}$) <u>Peroksinitrik ($ONOO^{\bullet}$)</u>
<u>Reaktif Sülfür Türleri (RSS)</u>	<u>Thiyl radikali ($RS^{\bullet}$)</u>

2.7.4.2. Serbest Radikallerin Kaynakları

Hücrelerdeki serbest radikal üretiminin başlıca kaynağı, mitokondrial elektron transport zincirinden elektronların sızmasıdır (60).

Yağ dokusu nikotin adenin dinükleotid fosfat (NADPH) oksidaz aktivitesini uyaran anjiyotensin-II'yi salgılayabilmektedir. NADPH oksidaz yağ dokusunda ROT oluşumunun en önemli yolunu oluşturur (2).

Mitokondriyal ve peroksizomal yağ asidioksidasyonu karaciğerde serbest radikallerin oluşumunda rol oynar. Bununla birlikte oksidatif fosforilasyondaki mitokondriyal DNA değişimi ATP azalmasına ve yapısal anormalitesine neden olmaktadır. Mitokondrideki yapısal ve fonksiyonel anormaliteler artmış ROT'a neden olmaktadır (2).

Obezitede mekanik iş yükü ve mitokardiyal metabolizma artmakta, oksijen tüketimi hızlanmaktadır. Artmış oksijen tüketiminin negatif sonucu ise; mitokondriyal solunumdan ve e^- taşıma sistemindeki e^- kaybından oluşan süperoksit, hidroksil radikali, hidrojen peroksit gibi ROT'un oluşumudur. Obezite sırasında oluşan ROT mekanizmalarından biride diyetir; yağlı yiyeceklerin aşırı tüketimi oksijen metabolizmasını tetiklemektedir. Yağ depoları oksidatif reaksiyonlara karşı savunmasızdır. ROT'un oluşum hızı hücrenin antioksidan kapasitesini aştığı durumda artan lipid peroksidasyonu ve oksidatif stres aterosklerozisin oluşumuna yol açar (2).

Mitokondri bütün hücresel süreçlerde ve fizyolojik fonksiyonlarda gerekli olan enerjiyi sağlayan ayrıca apoptoziste merkezi rol alan bir organeldir. Mitokondriyal disfonksiyon nörodejeneratif hastalıklardan diyabet ve yaşlanmaya kadar birçok hastalığın patogeneziyle ilişkilidir. Oksidatif stres ve ROT'un oluşumunda önemli bir rol oynayan mitokondrinin disfonksiyonu obezitenin oluşumuna yol açmaktadır. Diğer taraftan TG'nin mitokondri solunum zinciri üzerine etkisinin açıklandığı mekanizmalardan biride, TG seviyelerindeki artışın süperoksit oluşumunu artırdığı ve adenin nükleotidlerinin translokasyonunu engellediği ifade edilmiştir (2).

Serbest radikal üretiminin ikinci büyük kaynağı, cerrahi müdahalelerin ardından gelişen şoktan sonra veya fiziksel egzersiz sırasında oluşan iskemi-reperfüzyon olayıdır (62, 63, 64).

Hemoglobinin oksidasyonu, serbest radikal oluşumuna neden olabilir (62,60). İnsan vücudunda toplam hemoglobin miktarının %3'ü otooksidasyon yoluyla biçim değiştirir.

Diğer radikal üretim kaynakları ise, katekolaminlerin otooksidasyonu, fagositik hücrelerin (nötrofil, monosit ve makrofaj gibi) hasarlı dokuya saldırısı, demir içeren proteinlerin parçalanması, hücre içinde aşırı kalsiyum birikimi ve laktik asit artışıdır (60).

2.7.4.3. Serbest Radikal Oluşumunu Etkileyen Faktörler

Organizmaya ani ve aşırı miktarda oksijen girişinin artması, epinefrin ve diğer katekolaminlerin artışı, laktik asit, laktat dehidrogenaz, kreatinin fosfokinaz gibi litik (eritici) enzim aktivitelerinin yükselmesi, egzersiz, gebelik, yaşlılık gibi fizyolojik koşullar, kimyasal çevre kirliliğinin yoğun olduğu ortamlarda uzun süre yaşam, yoğun stres, sigara ve alkol kullanımı, diyetle çoklu doymamış yağ asitlerince zengin, yüksek kalorili beslenme ve az miktarda sebze meyve tüketimi, antioksidan savunma sistemi yetmezlikleri veya savunma duvarının asılması gibi durumlarda hassas olan oksidan-antioksidan denge, oksidanlar lehine bozulabilir ki, bu da oksidatif stres oluşumuna neden olur. Bu durum, serbest radikallerin oluşumunun artışından ya da antioksidan aktivitesinin yetersizliğinden ileri gelebilir (60).

2.7.4.4. Serbest Radikallerin Etkileri

2.7.4.4.1. Serbest Radikallerin Pozitif Etkileri

Serbest radikallerin belirli miktarlardaki üretimi, sağlık için gereklidir ve basta bağışıklık sistemi olmak üzere, hücresel sinyaliletiminde, enzim aktivasyonlarında, kimyasal reaksiyonların seyrinde, hücrelerin biyogeneğinde ve kas kasılmasında rol oynarlar (60).

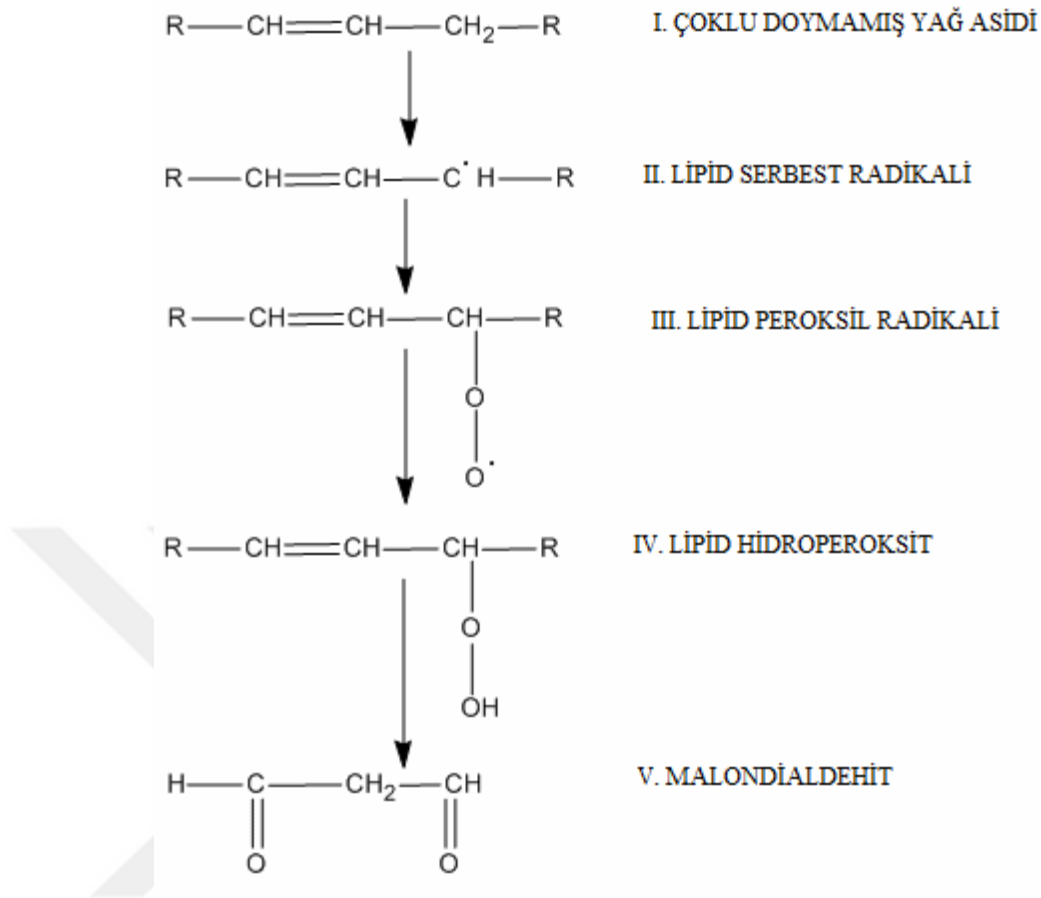
2.7.4.4.2. Serbest Radikallerin Negatif Etkileri

Pek çok yararlı etkilerine rağmen, serbest radikallerin fazla üretimi, hücre zehirlenmesine, doku yaralanmasına, iltihaplanmaya ve fonksiyon bozukluğuna yol açar. Son yıllarda yapılan çalışmalar, serbest radikallerin miyokard enfarktüsü, iskemi ve ateroskleroz gibi kardiyovasküler hastalıklar, nörolojik hastalıklar, kas hastalıkları ve astım, diyabet, katarakt, kanser gibi birçok hastalıkla ve yaşlanma süreciyle ilişkisi olduğunu göstermektedir (60).

2.7.5. Obezite ve Lipid Peroksidasyonu ve MDA

Serbest radikaller, antioksidan savunma mekanizmalarının kapasitesini aşacak oranlarda oluştuklarında organizmada çeşitli hasarlar meydana getirirler. Organizmadaki biyomoleküllerin tüm büyük sınıfları serbest radikaller tarafından etkilenir, fakat en çok etkilenenler lipidlerdir. Lipid membranındaki kolesterol ve yağ asitlerinin doymamış bağları, serbest radikallerle kolayca reaksiyona girebilmektedir. Bu reaksiyon sonucu peroksidasyon ürünleri oluşur. Poliansatüre yağ asitleri (Poly Unsaturated fatty acid - PUFA) 'nin oksidatif olarak yıkımı, lipid peroksidasyonu olarak bilinir ve organizma için oldukça zararlıdır. Çünkü kendi kendini devam ettiren zincir reaksiyonu şeklinde devam eder ve lipid peroksidasyonu sonucu oluşan membran hasarı tamir edilemez (65).

Lipid peroksidasyonu, organizma içinde oluşan serbest radikallerin etkisi sonucu membran yapısında bulunan PUFA zincirinden bir hidrojen atomu uzaklaştırılması ile başlar. Bunun sonucunda yağ asidi zinciri bir lipid radikali özelliği kazanır. Oluşan lipid radikali dayanıksız bir bileşiktir ve bir dizi değişikliğe uğrar. Moleküller içindeki çift bağların pozisyonlarının değişmesiyle dien konjugatları oluşur. Daha sonra lipid radikalinin moleküler oksijenle birleşmesi etkileşmesi sonucu lipid peroksil radikali meydana gelir. Lipid peroksil radikalleri, membranda bulunan diğer PUFA' ları etkileyerek yeni lipid radikallerinin oluşumuna yol açar. Bu sırada kendileri de açığa çıkan hidrojen atomlarını alarak lipid hidroperoksitlerine dönüşür. Böylece olay kendi kendine katalizlenerek devam eder. Lipid peroksidasyonu toplayıcı reaksiyonlarla sonlandırılır veya otokatalitik yayılma reaksiyonlarıyla devam eder (65). (Şekil 2.2)



Şekil 2.2. Poliansatüre yağ asitinden MDA 'nın oluşumu (66).

Lipid peroksidasyonu çok zararlı bir zincir reaksiyonudur. Direkt olarak membran yapısına ve indirek olarak reaktif aldehydler üreterek diğer hücre bileşenlerine zarar verir. Böylece, birçok hastalığa ve doku hasarına yol açmaktadır. Lipid radikallerinin hidrofobik yapıda olmasından dolayı, reaksiyonların büyük bir kısmı membrana bağlı moleküllerle meydana gelir. Membran geçirgenliği ve mikroviskozitesi ciddi bir biçimde etkilenmektedir. Peroksidasyonla oluşan MDA, membran komponentlerinin polimerizasyonuna sebep olur. Bu da deformasyon, iyon trasportu, enzim aktivitesi ve hücre yüzey bileşenlerinin agregasyonu gibi membran özelliklerini değiştirir. Bu etkiler MDA 'nın niçin mutajenik, genotoksik ve karsinojenik olduğunu açıklayabilmektedir (65).

Nonenzimatik oksidatif lipid peroksitlerin parçalanması sonucu oluşan toksik etkili son ürünlerinden biridir. İki'den fazla çift bağ içeren yağ asitlerinin otooksidasyonunda ve

eikozanoid sentezinde serbestleşen siklik endoperoksitler MDA'nın asıl kaynağıdır (66). (Şekil 2)

MDA, proteinlerin amino gruplarına, fosfolipidler veya nükleik asitlere bağlanarak toksik etkisini gösterir (67).

Lipid peroksidasyon ürünlerinin, özellikle aldehitler inin toksik ve biyolojik etkileri bulunmaktadır. Bunların uzun yaşam süreli olmaları ve zarları geçebilme özelliğinde olması, lipid peroksidasyonun hedef organlardaki etkilerinden bu bileşiklerin sorumlu olduğunu düşündürmektedir. Bu son ürünler yüksek konsantrasyonda hücre ölümüne neden olmakta, mitokondri I, solunum, monooksijenaz sistem fonksiyonları protein sentezi gibi önemli fonksiyonları inhibe etmektedir (67).

Lipid peroksidasyonu sonucu oluşan lipid hidroperoksitler stabil yapılıdır. Fakat organizmadaki demir ve bakır gibi metaliyonlarının kataliziyle yeniden bozularak lipid peroksidasyonunu başlatabilirler (67).

2.7.6. Obezite ve Protein Oksidasyonu

Proteinler hücrenin yapı taşıdır, ayrıca önemli biyokimyasal reaksiyonlarda görevli enzimlerin yapı taşıdır. Proteinler yaklaşık yirmi amino asitten oluşmuştur. Serbest oksijen radikalleri, proteinlerde de yapısal değişiklikler meydana getirebilir. Ancak serbest radikallere karşı lipidlerden daha az hassastır. Etkilenme dereceleri içerdikleri aminoasit kompozisyonuna bağlıdır. Doymamış bağ ve sülfür içeren amino asitlerden (triptofan, tirozin, fenil alanin, histidin, metiyonin, sistein gibi) meydana gelmiş proteinler, serbest radikallerden kolaylıkla etkilenirler. Karbon merkezli radikaller ve sülfür radikalleri meydana gelir. Bu karbon merkezli radikallerden karbonillerin ölçülmesi ile proteinlerin oksidatif hasarı ölçülebilir. Serbest radikallerin oluşturduğu hasar sonucunda; proteinlerde fragmentasyon, çapraz bağlanmalar ve proteinlerin agregasyonu meydana gelir. Yapıları bozulan proteinler normal fonksiyonlarını meydana getiremezler. Enzimler protein yapısında olduklarından, enzim aktivitelerinde değişiklikler ortaya çıkar (68).

Serbest radikallerin hücrelerdeki zararlı etkileri şöyle sıralanabilir (69);

- a) Tiyollere bağımlı enzimlerin yapı ve fonksiyonlarının bozulması, hücre ortamının tiyol/disülfid oranının değişmesi,
- b) Protein ve lipidlerde kovalent bağlantılar yapması,
- c) Proteinlerin tahrip olması ve protein döngüsünün artması,
- d) Zar proteinlerinin tahribi, taşıma sistemlerinin bozulması,
- e) Kollajen ve elastin gibi uzun ömürlü proteinlerdeki oksido-redüksiyon olayları bozularak kapilerde aterofibrotik değişikliklerin oluşması.
- f) Lipid peroksidasyonu, zar yapısı ve fonksiyonunun değişimi,
- g) Lipid metabolizmasındaki değişiklikler,
- h) Mukopolisakkaritlerin yıkımı,
- ı) Seroid ve yaş pigmenti denilen bazı maddelerin birikimi,
- i) Nükleotid yapılı koenzimlerin yıkımı,
- j) DNA' nın tahrip olması.

Proteinler oksidantlara maruz kaldıklarında birçok kovalent değişikliğe uğrar. Bu değişikliklerden bazıları serbest radikallerin protein molekülleri üzerine direkt etkileri sonucu oluşabildiği gibi, bazıları da oksidasyon yan ürünlerinin proteinlere kovalent olarak bağlanması ile meydana gelir. Proteinlerde yapısal değişikliğe yol açan başlıca moleküler mekanizmalar: PCO oluşumu ile karakterize edilen metal katalizli protein oksidasyonu, protein tiyol (P-SH) gruplarının kaybı, 3- nitrotirozin (3-NT), ditirozin (diTyr), oluşumu olarak sıralanabilir (70).

Protein karbonil türevlerinin oluşumuna yol açan primer modifikasyon reaksiyonları aminoasitlerin α -karbon atomlarının veya R yan zincirlerinin oksidatif modifikasyonlarından ve modifikasyonları takiben meydana gelen reaktif oksijen-aracılı peptid ayrılması reaksiyonundan oluşmaktadır. Reaktif oksijen metabolitlerinin

proteinlerle etkileşimi sonucunda, histidin, prolin, arginin ve lizin gibi çok sayıda aminoasit kalıntısında veya proteinlerin peptid omurgasında oluşan oksidatif hasara bağlı olarak PC meydana gelir (69).

Protein oksidasyonunun biyokimyasal sonuçları; enzim aktivitesinde azalma, protein fonksiyonlarının kaybı, proteaz inhibitör aktivitenin kaybı, protein agregasyonu, proteolize artmış ya da azalmış yatkinlık, reseptör aracılı endositozun bozulması, gen transkripsiyonundaki değişimler ve immünojen aktivitedeki artış olarak sıralanabilir. Proteinlerin oksidatif modifikasyonu, bir dizi bozukluk ve hastalığın etiyolojisi ile ilerlemesinde rol oynar. Alzheimer, amiyotrofik lateral skleroz, katarakt oluşumu, kronik böbrek yetmezliği, kistik fibroz, diyabet, iskemi ve reperfüzyon hasarı, parkinson, romatoid artrit ve sepsis bu hastalıklardan başlıcaları olarak sayılabilir (69).

2.7.7. Antioksidan Savunma Sistemi

Antioksidan; oksidatif stresin şiddetini daha az aktif radikal oluşturarak veya serbest radikal zincir reaksiyonunun proteinler, lipidler, karbonhidratlar ve DNA üzerine hasarını azaltmak suretiyle bastırmaya yardımcı olan maddedir (71).

Hücreler, metabolik süreçlerin sonucunda devamlı olarak serbest radikal ve ROS üretirler (72). Serbest radikallerin hücre içerisinde üretimi o kadar fazladır ki, ani yıkımlardan ve ölümden kaçınmak için hücrede bir koruma sisteminin varlığı gereklidir. Çok sayıda koruma/savunma basamağı tanımlanmıştır:

Birinci basamak endojen serbest radikal üretiminin azaltılmasıdır; mitokondriden serbest radikal sızıntısının azaltılmasıyla gerçekleştirilir.

İkinci basamak metabolik hızın azaltılmasıdır.

Üçüncü basamak oksidatif stres hasarında anahtar hedeflerin dirençlerinin artırılmasıdır.

Dördüncü basamak antioksidanlar tarafından temizlenmek suretiyle serbest radikallere karşı korumanın artırılmasıdır.

Beşinci basamak tamir, geri dönüşüm ve yeniden şekillendirme sürecidir.

Altıncı basamak ise hücrenin nükleik asit, protein ve lipid unsurları için tamir sürecidir (65).

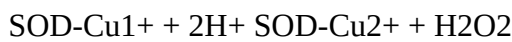
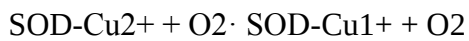
Antioksidan savunma sistemindeki antioksidan moleküller, endojen ve ekzojen kaynaklı yapılar olup, oluşan oksidan moleküllerin neden olduğu hasarı hem hücre içi hem de hücre dışı savunma ile etkisiz hale getiriler (73).

Hücre dışı savunma; transferin, albümin, seruloplasmin, ferritin ve ürik asit gibi çeşitli molekülleri içermektedir. Hücre içi serbest radikal toplayıcı enzimler asıl antioksidan savunmayı sağlamaktadır. Bu enzimler katalaz, papaoksanaz, süperoksit dismutaz ve glutatyon peroksidazdır (2).

2.7.7.1. Süperoksit Dismutaz (SOD)

Otooksidasyonlar neticesinde süperoksit radikali oluşur. Katekolaminlerden epinefrinin, metal iyonu ile adenokroma oksidasyonu reaksiyonu $O_2^{\cdot-}$ ile ilerler. Bu oksidatif proseslerle $O_2^{\cdot-}$ oluşumu SOD ile inhibe edilir (65).

Süperoksit dismutazlar olarak adlandırılan metalloenzimler, hemen hemen bütün organizmalarda bulunup, süperoksit radikaline karşı savunmayı sağlarlar. Tam olarak süperoksit oksidoredüktazlar olarak adlandırılan bu enzimler, süperoksit radikalının, H_2O_2 ve O_2 'e dönüşümünü katalizler. Bu enzimler aktif merkezlerinde bakır (Cu^{2+} , Cu^+), demir (Fe^{3+} , Fe^{2+}) veya mangan (Mn $^{3+}$, Mn $^{2+}$) gibi metalleri ihtiva ederler. Enzimin süperoksit radikalının dismutasyon reaksiyonu aşağıdaki gibidir (74,65).



SOD'un katalizlediği reaksiyonlar.

Bugüne kadar yapılan çalışmalarda üç farklı SOD tespit edilmiştir. Bunlar;

a) Bakır, çinko süperoksit dismutaz (Cu, Zn-SOD) : Ökaryotik hücrelerin sitozolünde bulunmakla birlikte, nükleus, plazma membranı ve mitokondri iç membranından da izole edilmiştir.

b) Mangan süperoksit dismutaz (Mn-SOD) : Ökaryotik hücrelerin mitokondri matriksinde ve birçok bakteride bulunduğu gösterilmiştir.

c) Demir süperoksit dismutaz (Fe-SOD) : Esas olarak bakterilerde bulunur. Az sayıda bitkide de bulunduğu gösterilmiştir.

Bütün SOD'lar azid ve nitropirussid ile inhibe olurlar. Ayrıca SOD izoenzimlerinin spesifik inhibitörleride vardır. Siyanür ve N, N-dietil ditio karbamatın Cu, Zn-SOD'ı, hidrojen peroksidin Cu,Zn-SOD ve Fe-SOD'ı, %2'lik sodyum dodesil sülfatın Mn-SOD'ı spesifik olarak inhibe ettiği bildirilmiştir. Spesifik inhibitörler doku ve hücre ekstraktlarında izoenzimlerin tayin edilmesinde kullanılır (65).

SOD enzim aktivitesinin tayin edilmesi için substratı olan süperoksit radikali enzimatik veya non enzimatik bir yolla deney ortamında oluşturulur. Ortama bu radikali gösteren bir indikatör eklenerek, indikatör reaksiyonun değişiminden SOD aktivitesi tayini yapılır. Bununla birlikte radikalın direkt ölçümüne dayanan metodlar da vardır. Direkt deneyler, oldukça saf örnek gerektirmeleri ve özel düzeneklerle yapılabilmesi nedeniyle rutin tayinlerde pratik değildir (74, 65).

2.7.7.2. Katalaz (CAT)

Katalaz (CAT) dört tane hem grubu bulunan bir hemoproteindir. CAT bütün hücrelerde ama özellikle peroksizomlarda bulunur. Peroksizomlar toksik maddeleri detoksifiye etmek için oksijen kullanan ve sonuçta H₂O₂ üreten hücre yapılarıdır. Katalaz H₂O₂'yi su ve oksijene dönüştürür (65).

Katalazın indirgeyici aktivitesi hidrojen peroksit ve metil, etil hidroperoksidleri gibi küçük moleküllere karşıdır. Büyük molekülü lipid peroksitlerine karşı etki etmezler (65).

Katalaz enziminin reaksiyon hızı oldukça yüksektir, ve optimum şartlar altında bir mol katalaz enzimi bir dakika içerisinde 5001 milyon hidrojen peroksidi ayrıştırabilir. Katalaz enzimi, hidrojen peroksidin su ve oksijen molekülüne ayrışması sonucu doğada bol miktarda bulunmaktadır. Katalaz canlı organizmanın eritrosit, karaciğer, böbrek, kemik iliği ve çeşitli dokularında da bulunur. Görevi hidrojen peroksidi yıkıma

uğratmaktır. H_2O_2 , dokularda ve özellikle karaciğerde yaygın şekilde bulunan katalaz tarafından O_2 ve H_2O ’ya parçalanır (75).

2.7.7.3. Glutasyon Peroksidaz (GPx)

Glutasyon peroksidaz (GSH-Px) tetramerik, dört selenyum atomu ihtiva eden sitozolik bir enzimdir. Hücrede sitozol ve mitokondri içerisinde bulunur ve H_2O_2 ’yi suya dönüştürür. Bu reaksiyonda redükte glutasyon (GSH) kullanılır ve okside glutatyona (GSSG) dönüştürülür. GSH-Px aşağıdaki reaksiyonları katalizler (65).

GPx ve CAT, H_2O_2 üzerinde aynı etkiye sahiptir ama GPx yüksek H_2O_2 konsantrasyonlarında, CAT düşük H_2O_2 konsantrasyonlarında daha etkilidir (76).

GSH-Px’ın selenolat formu (E-Se-) peroksit substratını alkole indirgerken, kendisi okside selenik aside dönüşür (E-Se-OH). glutasyon bu evrede reaksiyona katılarak selenosülfite (E-Se-S-G) oluşturur. İkinci bir glutasyonun selenosülfite bağlanması ile enzim, aktif formu olan selenolat formuna dönerken, glutasyon okside hale geri döner (65, 75).

2.7.7.4. Paraoksonaz

Karaciğerde sentezlenen, 354 aminoasit içeren glikoprotein yapılı enzimdir. Arildialkilfosfataz olarak da adlandırılan Ca bağımlı, HDL ile ilişkili ve 43-45 kDa molekül ağırlıklı bir ester hidrolazdır. Paraoksonaz (PON) gen ailesinin PON1, PON2 ve PON3 olmak üzere üç üyesi vardır. PON1 enzimi, karaciğer, böbrek, ince bağırsak başta olmak üzere birçok dokuda ve serumda bulunur (2).

Serum PON1’in, aromatik karboksilik asit esterleri ve paraokson, diazo-okson, sarin, soman gibi organofosfat türevlerini detoksifiye ettiği pek çok çalışma ile göstermiştir. PON1, paraoksondaki O-P ester bağının hidrolizinden sorumlu olan esterazdır. PON2 ve PON3’ün 105. Pozisyonda lizin rezidüsü bulunmadığından paraoksonu hidroliz edemedikleri ve plazmada bulunmadıkları bildirilmiştir. Genetik olmayan faktörler; diyet, akut faz reaktanları, gebelik, hormonlar, sigara kullanımı ve simvastatin tedavisi serum PON1 düzeyini etkiler. Enzim aktivitesi yaş ile azalır (2).

PON1 enzimi N-teminal hidrofobik sinyal peptidi aracılığı ile fosfolipitlere ve lipoproteine bağlanır, lipit peroksidlerinin aterosklerotik etkilerini nötralize eder, hücre membranlarını koruyucu etki gösterir. PON1 enzimi, minimal modifiye LDL'deki aktif lipitleri yıkar ve böylece arter duvarında yer alan hücrelerde inflamatuvar cevap oluşumuna karşı koruyucu etki gösterebilir. PON1, oxLDL'deki kolesterol linoleat hidroperoksidleri ve spesifik okside fosfolipitleri hidroliz eder. LDL oksidasyonu esnasında oluşan okside fosfolipitlerden okside kolesterol esterleri ve lizofosfatidilkinler PON1 enziminin inaktivite olmasına yol açarlar (2).

Oksidatif stres altında, HDL'de oksidasyona maruz kalmaktadır. HDL, lipit peroksidlerinin serumdaki en önemli taşıyıcısıdır ve oksidatif modifikasyonu, ters yönde kolesterol taşıma fonksiyonunda bozulmalara yol açar. PON1, HDL'yi oksidasyondan koruyarak HDL'nin ters yönde taşıma fonksiyonunun devamını sağlar. Bu durum makrofajlarda kolesterol birikimini engelleyerek köpük hücre oluşumunu ve ateroskleroz gelişimi yavaşlatmaktadır. Paraoksonazın yağ dokudaki ve lipit metabolizmasındaki diğer rolleri; homosisteinin toksik metabolitlerinin detoksifikasyonu, makrofajlarda kolesterol biyosentezinin inhibisyonu, makrofajlardan kolesterolün çıkışını uyarması ve insanlarda yağ dokusunun lipit metabolizmasını düzenlemesi olarak özetlenebilir (77).

Hayvan modelleri kullanılarak yapılan çalışmalar, PON1 aktivitesinin, besinlerle alınan lipit içeriği ile ilişkili olduğunu bildirmektedir. Fazla miktarda yağlı ve kolesterolü diyetin PON1'in karaciğer sentezini azalttığı, doymuş yağ asitleri ile beslenen ratların PON1 aktivitesinde değişiklik olmadığı belirtilmiştir. Tekli doymamış yağ asitlerinden zengin diyetle beslenen farelerde ise PON1 aktivitesini arttırdığı gözlemlenmiştir (78).

Obez kişiler üzerinde yapılan araştırmada, depolanan aşırı yağ dokusu ile birlikte oksidatif stresin arttığı ve PON1 aktivitesinin azaldığı bildirilmiştir. Aktivitesi azalan PON1'e artan VKİ değerlerinin ve azalan HDL düzeylerinin eşlik ettiği bildirilmiştir. Obez kişilerde Artan yağ dokusu; glukoz metabolizması bozuklukları, IR ve aterosklerozisin ilerlemesinde rol oynayan faktörlerle pozitif korelasyon göstermektedir. Aterosklerozisin gelişimine karşı etkili antioksidanlardan biride HDL ile ilişkili, HDL ve LDL'yide oksidasyondan koruyan PON-1'dir (79).

Obez yetişkinlerde HDL ile ilişkili PON-1 enzim aktivitesi azalmakla kalmamış enzim düzeylerinin de azaldığı gözlemlenmiştir. HDL'nin antioksidan kapasitenin PON-1'in

aktivitesiyle birlikte seviyelerinden de etkilendiği, enzim seviyeleri ile aktivitesinin doğru orantılı olduğu gösterilmiştir. Obez kişilerde oluşan leptin direnci ve artmış leptin seviyelerinin aterosklerotik etkilerinin olduğu gibi obez çocuklarda da PON-1 aktivitesinin azaldığı, leptin ve adiponektin düzeylerinin kontrol grubu çocuklarına göre farklılaştığı ve bu farklılık ile çocuklarda PON-1 aktivitesindeki düşüşün ve azalan antioksidan kapasitenin yetişkin obezlerdeki benzer bir şekilde ilişkili olduğu bildirilmiştir (80, 81).

2.7.8. Obezite ve Nitrik Oksit

Nitrik oksit (NO) renksiz, uçucu bir gazdır. Serbest radikal özelliğine sahiptir. NO, haberci ve sinyal molekülüdür. Serbestçe hücre membranından geçebilir. Yarı ömürleri kısadır. Moleküler oksijenle reaksiyonu birkaç saniye ya da dakikadır (82).

Havadaki NO, kısa sürede O_2 'le oksitlenerek nitrojen dioksit dönüşür. Nitrojen dioksit biyolojik dokular için zararlı bir bileşiktir. NO üzerinde yük taşınamaması ve çiftlenmemiş elektron bulundurması, hücreden hücreye hiçbir bariyerle karşılaşmadan kolaylıkla geçmesini sağlamaktadır. Ayrıca NO, taşıdığı çiftlenmemiş elektron nedeniyle bir radikal molekül olarak isimlendirilir. Diğer serbest radikaller her konsantrasyonda hücreler için zararlı iken NO düşük konsantrasyonlarda çok önemli fizyolojik işlevlerde rol almaktadır. Ancak aşırı ve kontrolsüz NO sentezi hücreler için zararlı olmaktadır. NO, bu özellikleri ile çok ideal bir fizyolojik haberci molekülü özelliği kazanmaktadır. Düşük konsantrasyondaki NO, O_2 'e nazaran hemoglobine 3000 kat affinite ile bağlanır. Hemoglobin oksijen formunda ise NO'yu kısa sürede nitrat (NO_3) oksitleyerek etkisizleştirir. Özellikle dolaşımdaki oksimiyoglobin NO için kuvvetli bir inhibitörüdür (83).

NO, arjinin amino asitinden sentezlenir ve 2.dk'da biyolojik sistemden kaybolur. L-arjinin katyoniktir ve yarı esansiyeldir. L-arjinin nitrik oksit sentaz (NOS) için özel bir substrattır. Sinyal molekülü olan NO'yu üretir. Bu reaksiyon NOS aracılığı ile iki basamakta gerçekleşir. İlk basamakta arjinin guanido nitrojeni ($N^{\oplus}$) hidroksillenir ve $N^{\oplus}$ -Hidroksi arjinin (N-OH-Arjinin) oluşur. İkinci aşamada ise sitrulin ve nitrik oksit oluşur. Arjininden NO oluşumu kuşlarda, balıklarda, omurgasızlarda, bitki ve bakterilerde de insandaki gibi gerçekleşmektedir (82).

NO'nun hidrofobik ortamdaki çözünürlüğü sudakinin 70 katı kadar olması nedeniyle biyolojik zarları geçebilmek için herhangi bir engelle karşılaşmaz. NO'nun difüzyonunu kısıtlayan tek faktör kendi reaktivitesidir (82).

NO kan basıncını homeostazında ve damar düz kaslarının tonusu düzenlemede önemli rol oynar (82, 84). Nitrik oksit sitoplazmik guanilat siklazı aktive eder. Bu yolla damar düz kaslarında gevşemeyi sağlar. Kanın akış hızı endotel hücrelerinden NO sentezini artırır. Kan damarlarında kanın akış hızı artınca endotelde mekanik bir kuvvet meydana gelir ki bu kuvvete *yıkıcı stres* (*Shear stres*) denir. Endotelde *yıkıcı stres* meydana gelince NO sentez ve salınımı artar (82).

Koroner arter hasarlarında trombosit bağımlı NO üretimi azalır. Trombosit bağımlı NO trombosit membranında üretilir. NO'nun azalması trombosit fosfolipitlerinin artmasına neden olur (85).

NO'nun doğrudan ve dolaylı etkileri vardır. 1 μM 'ın altındaki gözlenen düşük derişimleri *doğrudan etkidir*, fizyolojik fonksiyonlar için gerekenden daha fazla derişimde (1 μM 'ın üstündeki derişim) görülen etkiler *dolaylı etkidir*. Derişim artınca oksijenle tepkimede hızlanır (82).

Vücut kilosu ve NO çıkışı arasında bir ilişki vardır. Yani BKİ ve NO çıkışı arasında pozitif ilişki vardır. Şiddetli obezlerde NO çıkışı azalır ve bu bozukluk kilo kaybıyla onarılır (86).

NO yiyecek alımı ile direkt ya da indirekt olarak ilişkilidir. Nöropeptitlerle bağlantılı yiyecek tüketiminde NO santral regülatör olabilir. Diyetle azaltılan obezite boyunca hipotalamik doyumluk merkezinde NO üretiminde artış meydana gelir. Bu şekilde NO mekanizması santral leptin mekanizmasının meydana gelmesine yol açar (87).

Vasküler düz kas hücreleri arjinaz aktivitesine sahiptir. NO sentezinin bozulmasıyla endotelial fonksiyon bozuklukları meydana gelir. Arjinaz endotelial fonksiyon bozukluklarına, obeziteye ve diyabete katkıda bulunur (88).

Reaktif oksijenler NO'yu direkt olarak inaktive edebilir. Artan arjinaz aktivitesi ve L-arjininin intraselüler ortamda azalması, NO'nun biyoyararlanımını azaltır. Süperoksitler kan damarlarında NO derişimini kontrol eder (82).

Endotel kaynaklı NO, damar düz kaslarının gevşemesini sağlayarak kan akışı ve basıncının ayarlanmasını sağlamaktadır. Bu etki, sistemik dolaşımda meydana geldiği gibi lokal olarak kalp, beyin, karaciğer, gastrointestinal sistemlerde gözlenebilmektedir (83).

NO, merkezi sinir sisteminde hafıza oluşum, denge, uyarı geçişi, koku alma gibi birçok fonksiyonları destekleyen bir nörotransmitter olarak fonksiyon göstermekte ve etki etmektedir. Periferik sinir sisteminde ise nonadrenerjik ve nonkolinerjik sinirleri etkileyerek vazodilatasyon, solunum, genitoüriner ve mide barsak fonksiyonlarının regüle edilmesine katkıda bulunmaktadır. NO vazodilatör etkiyle kan basıncını ve akışını düzenlemektedir (83).

NO'nun;

- Sinir sisteminde nörotransmitter,
- İmmün sistemde, böbrek ve bağırsaklarda tuz ve suyun emiliminde düzenleyici,
- Hücreleri sitotoksik etkiye karşı koruyucu,
- Düz kasların gevşemesinde,
- Antioksidan olarak fonksiyonları vardır (82).

2.7.9. Obezite ve Kreatin Kinaz (CK)

CK adenozintrifosfat (ATP) den kreatine reversibl olarak yüksek enerjili fosfat grubu transfer eden intraselüler bir enzimdir. Bu reaksiyon beyin, kas ve kalpte enerji metabolizmasının önemli bir bölümünü oluşturur (89).

Katalizlediği reaksiyon:



ATP mitekondride oldukça yüksek miktardadır. Kreatin fosfat mitekondriden miyofibriller ile difüze olarak kas kontraksiyonu için enerji sağlar. Kontraksiyon boyunca miyofibrillerde yüksek miktarda ADP oluşur. Ters reaksiyon gelişir, ATP nin resentezi olur. Kreatin fosfat küçük, yüksek enerjili fosfat rezervuarı olup fosfat

grubunu ADP ye transfer ederek enerjinin temel kullanılabilen şekli olan ATP nin oluşumunu sağlar. Bu reaksiyon (H) ni kullanarak intraselüler asidozun tamponlanmasına yardım eder. Bu reaksiyonda kreatin kinaz enzimi katalizler. Fizyolojik durumlarda kreatin kinaz reaksiyonu dengededir. Kreatin kinaz reaksiyonu mitokondriden enerjinin kullanılacağı yerlere yüksek enerjili fosfat transportuna neden olur. Mitokondri duvarında yüksek enerjili fosfatlar ATP den fosfokreatine transfer olurlar. Fosfokreatin küçük 20 molekül olup enerjinin kullanılacağı yere kadar sitozolde kolayca difüze olur. Yüksek enerjili fosfat transfer edilerek ADP den ATP ve kreatin oluşturulur. Fosfokreatin ATP nin sürekli tüketimini engeller. Yüksek enerjili fosfat sağlayarak ADP den tekrar ATP oluşmasını sağlar. Kreatin fosfat, ATP ve kreatin den kasın gevşemiş olduğu ve ATP talebinin çok fazla olmadığı zamanlarda tekrar oluşur. Kreatin sentezi böbrekte başlar ve karaciğerde biter. Böbrekte glisin ile arjinin kombine olarak guanidinoasetat oluşur. Arjinin guanidinium grubu glisine transfer olur ve arjininin geri kalan kısmı ornitin şeklinde atılır. Guanidinoasetat daha sonra karaciğerde S-adenozil metionin ile metile edilir ve kreatin oluşur. Serum CK aktivitesinin ölçülmesi iskelet veya kalp kaslarını tutan bozuklukların tanısında oldukça önemlidir. Beyin dışında içlerinde kas olmayan dokular yüksek düzeyde CK taşımazlar. CK dimerik protein olup kas (M) ve beyin (B) kökenli iki subüniti üç izoenzim oluşturur [(CK-MM), (CK-MB), (CK-BB)]. Kreatin kinaz kalp, kas ve beyindeki önemli enerji metabolizması kaynağıdır. Bu 3 izoenzim sitozolde bulunur veya miyofibriler yapılar ile birliktelik gösterir. Doku hasarını izleyerek kana salınırlar. Kanda bu izoenzimler elektroforez ile ayrılır. Dokuya spesifik izoenzimlerin bulunması hasarın bulunduğu yere göre iyi bir diagnostik araçtır. Serum CK değeri kas hasarını takiben 2-12. saatte yükselmeye başlar; 24-72. saatte zirve yapar ve her gün yaklaşık %40 oranında azalır. En az 5 gün yüksek kalmaktadır. CK değeri ısrarla yüksek kalırsa kas nekrozunun devam ettiği düşünülür (89).

2.7.10. Obezite ve CK-MB

Kreatin kinazın MM, MB, ve BB diye adlandırılan 3 formu vardır. Bu alt birimlerden her biri, M ve B alt dallarını belirleyen 2 farklı genden kaynaklanan yaklaşık 41.000 moleküler ağırlığa sahiptirler. Bu izoenzimler özellikle hücre çekirdeğinde bulunurlar. Yapılan analizler, insan ve hayvan dokularının her birinin sadece birer tane M ve B

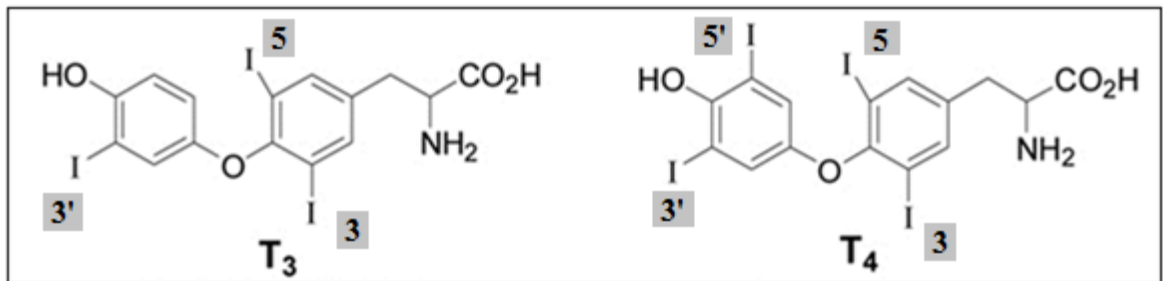
genlerine sahip olduğunu göstermiştir. Bu dokular, CK-MM ve CK-MB'nin bir şekline ve CK-MB bileşenine sahiptirler (90).

CK'nın M alt birimi dokuda MM veya MB olarak tek şekil halinde bulunmasına rağmen plazmada çok çeşitli şekillerde bulunabilir. MB izoenziminin 2 formu ve MM izoenziminin 3 formu plazmadan saflaştırılmış ve kolayca tanımlanmıştır. Normal plazmada CK-MB izoformları dengede 1/1 oranında bulunurlar (90).

Kreatin kinaz izoenzimleri, mitokondrilerde üretilen yüksek enerjili fosfat bağları ile hücrelerdeki adenosin trifosfat (ATP) tüketimi arasında bir kanal görevi görerek enerjinin verimli bir şekilde taşınmasını sağlarlar (90).

2.7.11. Obezite ve T3 – T4

Tiroid bezi, hormon sentezi yapımı için özelleşmiş vücuttaki en büyük bezlerden biridir. Görevi, foliküler hücreleri vasıtasıyla, uygun oranda tiroid hormonu, primer olarak 3,5,3',5'-I- tetraiyodotironin (tiroksin,T4) ve daha az miktarda 3,5,3'-I-triiodotironin (T3) üretmektir (91).



Şekil 2.3. Tiroksin ve triiyodotironinin moleküler yapısı (92)

Serum total T4 ve total T3 konsantrasyonları yaş ilerledikçe tedrici olarak azalır. Bu azalma, serum tiroksin bağlayıcı globulinin (TBG), 15-16 yaşına kadar progresif azalmasına bağlıdır. Erişkinde ortalama TBG konsantrasyonu değişmez (91).

Serum serbest T4 konsantrasyonu çocukluk ve erişkin hayatta hafif bir azalma gösterir. Tahmini T4 üretim veya yıkım hızları; infantlarda 5-6 µg/kg/gün, 1-3 yaş arası 4 µg/kg/gün, 3-9 yaş arası 2-3 µg/kg/gün ve erişkinde 1 µg/kg/gün'dür. Serum rT3 konsantrasyonu yaşla değişmez veya hafifçe artar (91).

T3 ve T4'ün meydana gelmesi için gerekli tüm reaksiyonlar hipofizden salgılanan TSH'nın etkisi ve kontrolü ile oluşur. TSH'nın hipofizden salınımı ve miktarı ise dolaşımdaki sT3 ve sT4 tarafından negatif feedback mekanizması ve hipotalamustan salınan TRH ile düzenlenir. Tiroid hormonlarının vücuttaki başlıca fizyolojik etkileri dokulardaki protein sentezini ve metabolik aktiviteyi, dolayısı ile oksijen tüketimini arttırmaktır. Bu etkiyi hücrelerdeki mitokondri sayısını arttırarak gerçekleştirirler (93).

Kanda tiroid hormonlarının düzeyi düştüğü zaman, TRH ve TSH salınımı artar ve tiroid bezi daha fazla çalışmak zorunda kalır. Tiroid bezinin TRH ve TSH'dan bağımsız olarak işleyen bir düzenlenme mekanizması daha vardır. Burada bez içindeki organik iyot miktarı önemlidir. İyot eksikliğinde, iyot tutulumunda ve T3 sentezinde artma, T4 sentezinde azalma ve TSH cevabında artma görülmektedir. Aşırı iyot varlığında ise iyot alımı azaltılır ve hormon sentezi geçici olarak durdurulur (93).

İyot, tiroid hormonlarının yapısında bulunan ve tiroid hormonu sentezi için gerekli olan esansiyel bir elementtir. Büyüme, gelişme, mental kapasite açısından önemli olan tiroid bezinin; fonksiyonları ve tiroidin sistemik etkileri için T3 ve T4'ün bileşeni olan iyodu yeteri kadar çekmesi gerekir. İyot, vücuda su ve besinlerle alınır. Gastrointestinal yolla alınan iyot, iyodür halinde ekstrasellüler mesafeye geçer. Bunun 4/5'i idrarla atılır. Kalan 1/5'i hormon sentezinde kullanılmak üzere seçici olarak tiroid bezi tarafından tutulur (93).

Tiroid hormon formasyonun ilk basamağı, glikolize tiroglobulin içindeki tirozil rezidülerine iyodun bağlanmasıdır. Oksidasyon iyodun ve tirozinin serbest radikallerini oluşturmakta, böylece ikisi birden TPO enzimine bağlanarak MIT oluşturmakta ve sonra enzimden ayrılmaktadır. İyodun serbest radikali ile MIT tekrar reaksiyona girerek DIT oluşmaktadır. Bir tiroglobulin molekülü yaklaşık 132 tirozin rezidüsü içermesine rağmen sadece yaklaşık 1/3'ü iyodize olmaktadır. Son basamak iki komşu iyodotirozin rezidüsünün birleşerek iodoironin oluşmasıdır. Bir MIT ve bir DIT birleşerek triiodotirozin (T3), iki DIT birleşerek tiroksin (T4) oluşturmaktadır. Bu reaksiyon da H₂O₂ varlığında ve TPO enzimi ile gerçekleşmektedir. (91).

Tiroid bezinin gelişimi ve fonksiyonları, hipotalamo-hipofizer-tiroid aksı ile kontrol edilmektedir. Hipotalamik tirotropin-releasing hormon (TRH), ön hipofiz hücrelerini tiroid stimulan hormon (TSH) üretimi için uyarmaktadır. TSH da, tiroid bezini

gelişmesi ve hormon salgılanması için uyarmaktadır. Ek olarak hipofiz ve periferik dokulardaki deiyodinaz enzimleri, dokuya özel olarak T4'ü daha aktif formu olan T3'e veya inaktif formu olan reverseT3'e çevirerek, tiroid hormon etkisini kontrol etmektedirler (58). Yapılan çalışmalarda katekolaminlerin; foliküler hücreleri uyarak iyodun hücreye girmesini ve T3-T4 yapımını da arttırdığı saptanmıştır. Kolinerjik etki ise sempatik etkinin aksine tiroit hormon salınmasını azaltıcı niteliktedir (91).

Yağ hücrelerinde üretilen dolaşımdaki leptin, TRH üreten nöronlardaki TRH mRNA ekspresyonunu düzenlemektedir. Leptin seviyesi beslenme durumunun güvenilir bir göstergesidir. Uzun süreli açlıkta görülen leptin seviyesindeki düşüş, TSH pulslarının genliğini azaltarak tiroid aksını düzenlemektedir. Uzun süreli açlık sonucunda, TSH, T3 seviyelerini azalmaktadır; T4 seviyesi aynı kalmakta veya düşebilmektedir. Bununla birlikte, insanda leptin genini inaktive eden bir mutasyon, morbid obezite ve hipogonadizm oluştururken, santral hipotiroidizme yol açmamaktadır. Uzun süreli açlıkta dolaşımda düşük tiroid hormon seviyeleri olmasına rağmen, TRH üretimi azalmaya devam etmektedir (91).

T3 ve T4 enerji metabolizmasında önemli bir rol oynamaktadır. Obezitenin bir nedeni de tiroid hormon sekresyon bozukluğu olabilir. Hipotiroidizm obez kişilerde kilo alımının en sık nedeni olmamakla birlikte kilo alımı ile ilişkilidir. Obez olgularda yapılan araştırmalarda en az %10'unda hipotiroidi bulunmuştur. Hipotiroidili hastaların hormon replasman tedavisi sonrası yağ dışı kitlelerinde ve vücut yağ oranlarında dansitometre ile yapılan ölçümlerde azalma saptanmıştır. Vücut yağ oranlarında azalma bioelektrik direnç yöntemi ile yapılan ölçümlerde de doğrulanmıştır (94).

İstirahattaki enerji tüketimi, tiroid hormonu düzeylerinden etkilenmektedir. Düşük tiroid hormonu düzeyleri, istirahat enerji tüketimini azaltırken, yüksek tiroid hormonu düzeyleri, istirahat enerji tüketimini artırmaktadır. Tiroid hormonu düzeylerindeki en ufak bir düşme bile, istirahat enerji tüketimini azaltmaktadır. Tiroksin ile tedavi edilmiş hipotiroidi hastaları ile yapılan bir çalışmada, istirahattaki enerji tüketimi ile TSH düzeyleri arasında anlamlı bir negatif korelasyon mevcuttur, üstelik TSH değişiklikleri normal aralıkta olduğu halde, istirahat enerji tüketimindeki bu kronik hafif azalma, klinik veya subklinik hipotiroidizmi olan hastalarda kilo alımına katkıda bulunabilmektedir (95).

Obezitede tiroid hormonlarının düzeyleri genellikle normaldir. Pek çok çalışmada, normal ve aşırı kilolu bireylerde TRH, TSH, tiroglobulin, total T4 (TT4) ve ST4 için anlamlı ölçüde fark tespit edilemezken, T3 düzeylerini bildiren raporlar bulunmaktadır. Artmış T3 düzeyleri, artmış vücut ağırlığına değil de, artmış besin tüketimine bağlı gibi görünmektedir, çünkü yapılan çalışmalarda vücut ağırlığı ile T3 düzeyleri arasında pozitif korelasyon bulunamamıştır. Normal kilolu olguların aşırı beslenmesi sonrası yapılan ölçümler, artmış T3 düzeylerini göstermektedir. Çalışmalar total enerji tüketimi ve bazal metabolizma hızının, total ve serbest T3 düzeyleriyle pozitif korele olduğunu göstermiştir. Buna karşın vücut kitle indeksi, revers T3 (rT3) düzeyleri ile negatif koreledir. Bir çalışmada, günlük 2000 kaloriden 4000 kaloriye olan progresif besin artışının, T3 düzeylerinde anlamlı artış ve rT3'te azalma ile birlikte olduğu bildirilmiştir, ancak T4 düzeylerinde hiçbir değişim saptanmamıştır. Aşırı miktardaki kalori kaynağına bakmaksızın, (karbonhidrat, protein, yağ gibi) T3 düzeylerindeki artış dikkat çekicidir. Karşıt şekilde, diyet veya obezite cerrahisi ile kilo kaybından sonra T3 düzeylerinde azalma olmaktadır. Bir çalışmada, açlık süresince obez bireylerde T3 düzeylerinde önemli bir azalma gösterilmiştir. T4'ün T3'e dönüşümünün azalması, T3 düzeylerindeki azalmadan sorumludur. rT3 düzeyleri açlık sırasında artmaktadır (94).

2.8. DÜZENLİ EGZERSİZİN PARAMETRELERE OLAN ETKİSİ

Canlı organizmanın en belirgin özelliklerinden birisi olan hareket yeteneği açısından insanoğlu, başka canlılara göre genellikle daha geridedir. Ancak üretken zekâsı, insanın başarıyı elde etmesini sağlamıştır (10).

Fiziksel egzersiz hayat boyunca yapılabilecek bir aktivitedir. Fiziksel egzersiz esnasında metabolik fonksiyonlarda, sinir, kas, dolaşım ve solunum sistemlerinde uyum meydana gelir. Egzersize adaptasyonda ortam şartları, stres, antrenman, yorgunluk ve sigara, alkol gibi kötü alışkanlıklar önemli rol oynar. Egzersiz zevk vermekten başka, çevikliğin, uyanıklığın, psişik ve fizik sağlık halinin korunmasına yardım eder. Egzersiz önemli sosyal ve psikolojik etkilere sahiptir, egzersiz eksikliği şişmanlıkta ve bazı hastalıkların (özellikle hipertansiyon, kalp ve damar sistemi bozuklukları) ortaya çıkışında rol oynayabilir (10).

Günlük yaşamımızın bir parçası olan en basit aerobik egzersiz yürümedir. Merdiven çıkma, dans etme, step yapma, bisiklete binme, yüzme yaşamımızın içinde olan aerobik

aktivitelerdir. Bu aktiviteler yaşam tarzı haline getirilirse obezitede kilo kaybı sağlanır (51).

Obezlerde günlük yaşamda kardiyovasküler dayanıklılık önemlidir. Bununla dolaşım ve solunum sistemleri güç kazanır. Aerobik egzersizler vücuda güç kazandıran ve O₂ kullanım oranını artıran aktivitelerdir. Bunlar kilonun geri alınmasını önler, yağ kitlesinin kaybını artırır, enerji tüketim ve alımını dengeler, plazma insülin düzeyini ve yağ dokusunda üretilen leptin miktarını düşürür (96).

Obezlerde yağ oksidasyonunu artırmak için egzersiz şiddetinin süre ve sıklığının belirlenmesine yönelik çalışmalara göre; 30 dakikadan fazla süren, maksimal %65 O₂ harcama kapasitesini sağlayan ve haftada en az beş gün sıklığında yapılan egzersizler optimal verimlidir (97).

Obezitede temel tedaviyi aerobik egzersiz ve diyet programları oluşturmaktadır. Aerobik egzersizler, anaerobik eşiğin altında, düşük şiddetli uzun süreli, kalp atım sayısını %60-75 arasında artıran ve bu değeri aşmayan fiziksel aktivitelerdir. Aerobik egzersizler dayanıklılığı artırır. Düzenli uygulamalar kardiyak fonksiyonları restore ederken, LDL, trigliserit, kolesterol kan şekeri düzeyini azaltır (51).

2.8.1. Egzersiz, Kan Lipitleri ve TG

Egzersizin lipitler üzerindeki etkisi pek çok araştırmacının ilgi odağını oluşturmaktadır çünkü egzersizin, vücut ağırlığı ve yağ depolarının azalmasını sağlarken, kan total kolesterolünde (total-K), total lipit düzeylerinde, serum trigliseritlerinde, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolü, (LDL)'nde ılımlı azalmalara, antiaterojenik HDL kolesterol düzeylerinde artmaya sebep olduğu gözlemlenmektedir. Egzersizin serum lipit düzeylerine bu etkisi kardiyovasküler risk faktörlerinde de azalmalara neden olmaktadır. Total kolesterol düzeyindeki azalma çoğunlukla LDL düzeylerindeki azalmaya bağlıdır. Serum apolipoprotein A-1 konsantrasyonu fiziksel egzersizle yükselirken, apolipoprotein B konsantrasyonunda azalma görülür. Trigliserit (TG) konsantrasyonu 20 mg/dL'ye (0.23 mmol/L) kadar düşebilir. Genel olarak egzersiz, zinde bireylerde diğer bireylere nazaran daha az belirgin biyokimyasal yanıtı neden olur (98).

Düzenli egzersizin lipit parametreleri üzerindeki etkileri, bireylerin özelliklerine, fizik kondisyonlarına, egzersizin türü, süresi, yoğunluğu ve farklı başlangıç lipit seviyelerine göre değişir (98).

Egzersiz, total-K, LDL ve serum TG de azalmalara ve HDL de artışlara yol açar (99). Bunun yanı sıra LDL ve HDL alt gruplarında kronik kalp hastalıklarını önlemede olumlu değişimler gözlemlenir. Düşük HDL-kolesterol düzeylerini artırmak için bilinen en pratik ve etkili yolun düzenli egzersiz olduğu iddia edilmektedir. Bu iddiayı destekleyici bir çalışmada Williams ve arkadaşları, 1 yıl süre ile egzersiz ve diyet programı uyguladıkları sedanter olgularda, anlamlı olarak vücut ağırlığında azalmalar tespit etmişlerdir, fakat egzersiz ile birlikte diyet uygulanan grupta HDL de saptanan anlamlı artışların, sadece diyet yapan grupta bulunmadığı görülmüştür. Sonuç olarak egzersiz yapılmadan sadece diyetin, HDL'yi artırmaya yeterli olmadığı sonucuna varmışlardır (100).

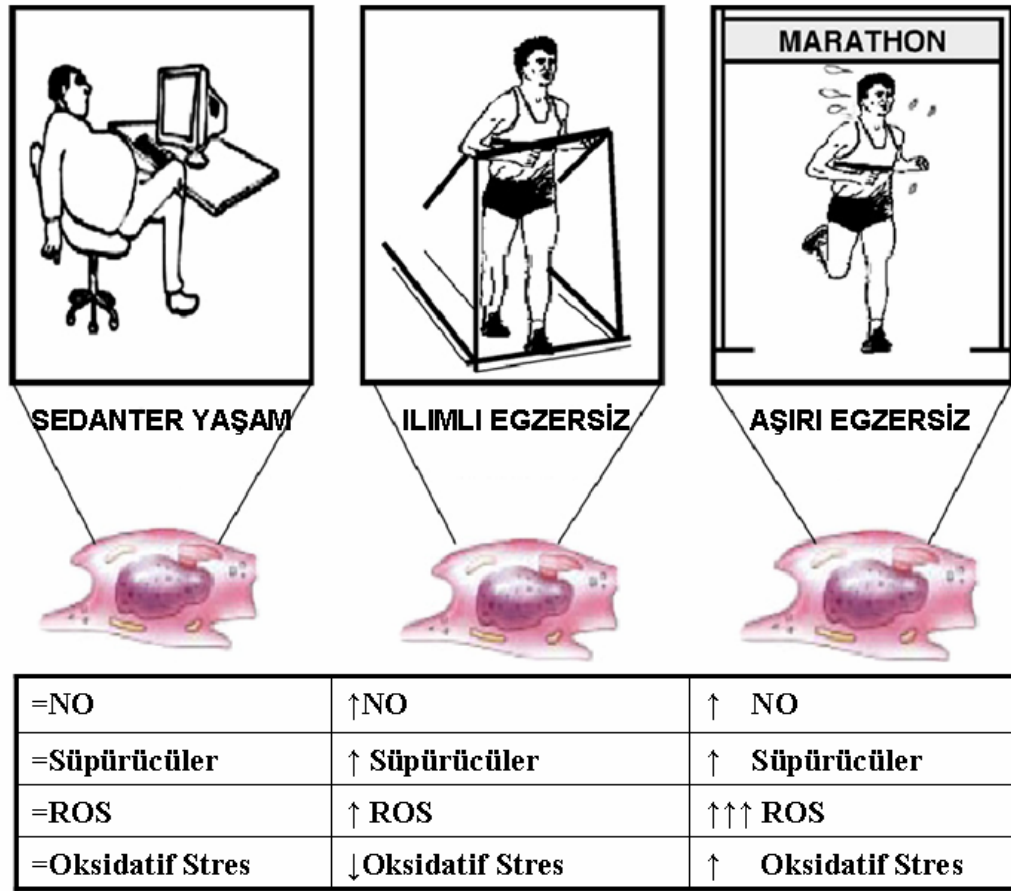
2.8.2. Egzersiz, Oksidatif Stres, Serbest Radikaller ve Antioksidan Savunma Sistemi

Aşırı fiziksel egzersiz oksijen kullanan bütün canlılarda reaktif oksijen türleri (ROS) oluşumunu arttıran faktörlerden biridir. Egzersiz esnasındaki kas kasılmaları enerji tüketimini, metabolik aktiviteyi ve oksijen kullanımını önemli ölçüde artırır. Maksimal aerobik egzersiz süresince tüm vücudun oksijen tüketimi dinlenme anındakine kıyasla yaklaşık 15–20 kat, çalışan kaslardaki oksijen tüketimi ise 100 kat daha fazladır. Artan oksijen tüketimi ise ROS'nin üretimini arttırmaktadır. Fiziksel egzersizin tipi, yoğunluğu, süresi ve egzersizi yapan kişinin cinsiyeti egzersizin indüklediği ROS'nin oluşumu etkilemektedir (97).

Uzun süreli zorlayıcı egzersize bağlı kas kasılması sırasında iskelet kasında oluşan aşırı ROS, iskelet ve kalp kası hücrelerinin sarkoplazmik membranlarında hasara, kas kasılmasında ve miyofibril yapıda bozulmaya, kan üre, kreatin kinaz, laktat dehidrogenaz aktivitesini de kapsayan bazı biyokimyasal parametrelerde değişikliklere yol açabilmektedir (97).

Artan O₂ kullanımı sonucu metabolik süreçler hızlanarak SR oluşumu AOSS kapasitesini aşan oranda artınca hücre hasarı oluşabilir (101).

SR ile membran peroksidasyonu hücresel düzeyde potansiyel olarak zararlı olabilir. Membran LP'u özellikle hipoksik dokuların reoksijenasyonu sırasında hücresel fonksiyonlarda birçok değişikliklere neden olur. Bunlar membran geçirgenliğinde artma, sarkoplazmik retikulumda Ca^{+2} transportunun azalması, değişmiş mitokondriyal işlev, metabolit oluşumunda artma, hücresel glutatyon metabolizmasının değişimi gibi farklılaşmalardır. Egzersiz sırasında kanın yeniden dağılımı ile bazı dokular hipoksik kalabilir ve böylece reperfüzyonda peroksidasyona daha duyarlı olabilir. Egzersiz sonrası mitokondriyal şişme, ödem oluşumu, proteinüri ve hemoliz gözleendiğinden belki de egzersiz ile uyarılan SR oluşumu ve bunu izleyen olaylar bazı hücresel işlevlerin değişmesine neden olabilir. Egzersiz sırasında oksijen kullanımının yaklaşık 10 kat artışı bu savunma sistemlerinin ROS toplama kapasitesini aştığından hücresel elemanlarda (proteinler, nükleik asitler ve hücre membranındaki lipitler) oksidatif hasar gözlenir. Hücre membranının hasarı hücre canlılığının azalmasına ve hücre nekrozuna yol açabilir. Oksidatif reaksiyonlar doku hasarına bağlı olan dolaylı etkilerin yanı sıra doğrudan kas yorgunluğuna da neden olabilir (101).

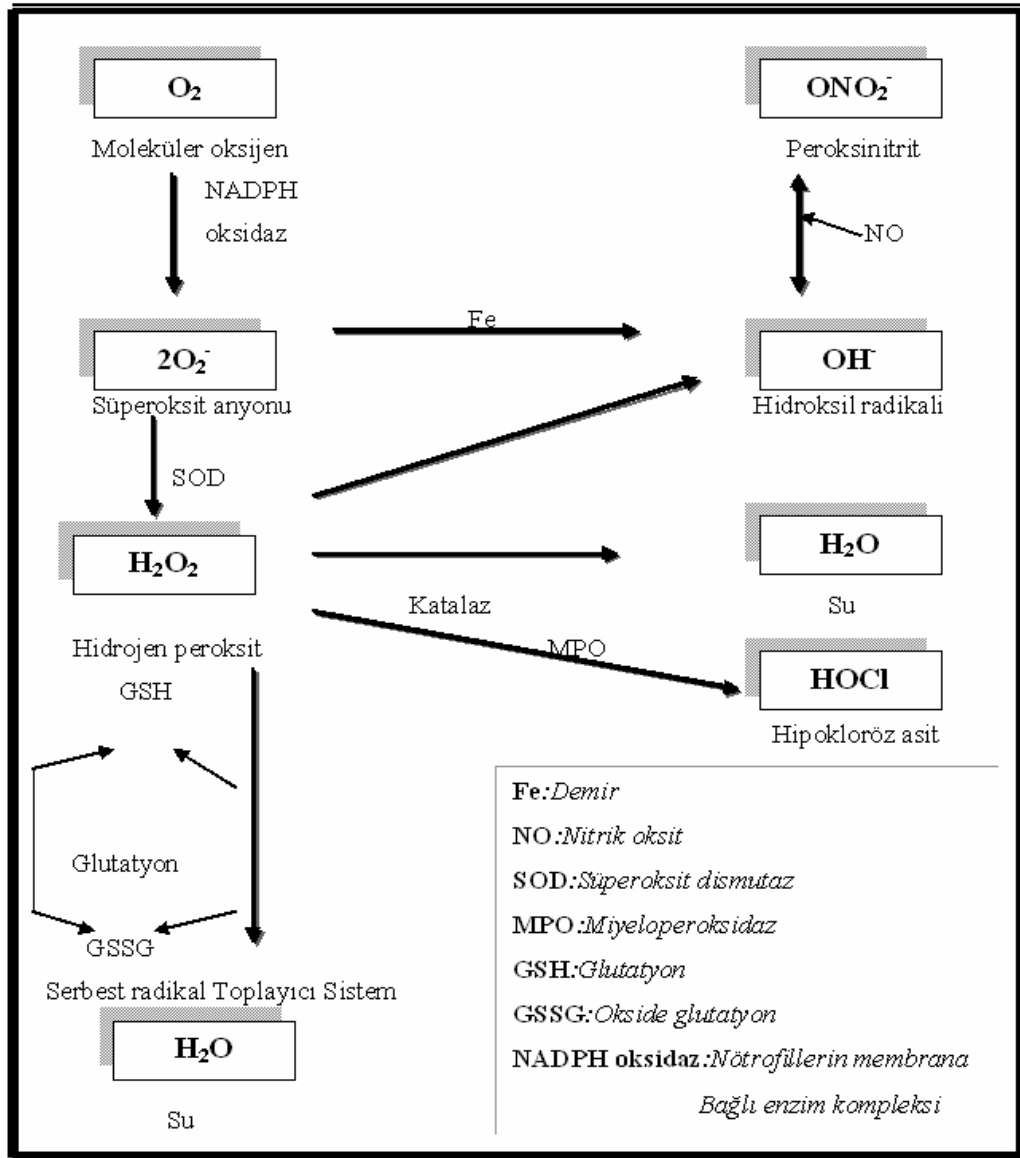


Şekil 2.4. Farklı düzeydeki egzersizin hücre redoks durumuna etkisi (102).

Egzersizde serbest radikallerin potansiyel zararları egzersizin şiddetine bağlıdır. Maksimal bir egzersizde serbest radikallerin tehlikeli boyutta üretimi görülür. Antioksidanlar bu serbest radikallere tepki gösterir ve hücrelerde oksidatif hasarı önleyen, yok eden veya kısmen azaltan çeşitli antioksidan savunma mekanizmaları bulunmaktadır (103).

Biyolojik antioksidanlar hücrelerin, oksidatif baskıya sebep olan egzersizlerden korumada önemli bir role sahiptirler. Çeşitli antioksidan sistemlerin desteklenmesi farklı sonuçlar ortaya çıkartırken, çeşitli antioksidan sistemlerindeki eksiklik veya yetersizlikler oksidatif doku yaralarda kötüleşmeye sebep olduğu ortaya konmuştur. Oksidatif zarara sebep olan egzersizler ve antioksidan durumun etkisi arasındaki ilişkiyi ortaya çıkartan çalışmalar yapılmıştır (103).

Düzenli egzersiz, akut egzersiz etkisiyle oluşan oksidatif stresi azaltmak için adaptasyona neden olabilir. Antrenmana cevap olarak antioksidan enzim aktivitesinin artması, sistemin reaktif oksijen ve nitrojen türlerine karşı korumayı kolaylaştırmak için antioksidan oluşturma ihtiyacından dolayıdır. Çok hafif egzersiz adaptasyon sağlamada başarısız olur, çünkü oluşan reaktif oksijen ve nitrojen türleri antioksidan savunma sistemi tarafından yeterince elimine edilir. Yeterli şiddet ve sürede tekrarlanan egzersizlerin biriken etkilerinin sonucunda adaptasyon gerçekleşir. Özetle, aerobik antrenmanlar egzersizin neden olduğu oksidatif stresi baskılamaya ilaveten antioksidan üretimini de uyarır (104).



Şekil 2.5. Egzersizle uyarılan nötrofil aktivasyonu sonucu oluşan oksijen ve nitrojen kökenli serbest radikal türevleri (101).

2.8.3. Egzersiz, SOD, CAT, GPX ve Paraoksanaz

Bir akut egzersiz dönemin, iskelet kasları, kalp ve karaciğer ki superoksit dismutaz(SOD) , catalaze(CAT) ve GSH peroxidase(GPX) ları içeren antioksidan enzim aktivitelerini artırdığı bilinmektedir. Aktivasyonun başlangıcı ve büyüklüğü, enzimler ve dokular arasında farklılaşmaktadır. Egzersiz sırasında, oldukça kısa bir sürede antioksidan enzimleri aktif hale getiren mekanizma bilinmemektedir. Aktivasyon, enzim moleküllerinin ya alosteric ya da covalent modifikasyonu ile mümkündür. Enzim moleküllerinin, alt katmanları tarafından yüksek yoğunlukta kısmi işgali, katalitik aktivitelerinin artırdığı bilinmektedir. Oksidatif baskı aracılığıyla yapılan bu enzim protein sentezlerinin hızlı aktivasyonu prokaryotelerde görülmüştür fakat şu ana kadar, memelilerin hücre ve dokularında böyle mekanizmaların olduğuna dair hiçbir kanıt bulunmamıştır (103).

Antrenmansız erkeklere 12 haftalık yorucu bir dayanıklılık antrenman programından önce ve sonra bisiklet ergometresinde egzersiz yaptırılmış ve yüksek şiddetteki dayanıklılık antrenmanının eritrositlerdeki antioksidan enzim aktivitelerini (SOD, GPX), artırdığı, tüketici egzersize cevap olarak nötrofillerden süperoksit üretimini azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca antioksidan savunma sistemindeki bu upregülasyonun eritrosit membranında egzersizin neden olduğu lipid peroksidasyonundaki azalma ile sonuçlandığı ortaya konmuştur. Düzenli antrenmanın, SOD ve GPX gibi antioksidan enzimlerin aktivitelerini artırarak oksidatif stresin zararlı etkilerini ortadan kaldırdığı gösterilmiş, bu upregülasyonun, antioksidan enzimlerin mitokondrial biyosentezini uyaran serbest radikal miktarındaki artışın sonucu olduğu bildirilmiştir. Dayanıklılık antrenmanlarının GPX gibi bazı antioksidan enzim aktivitelerini tekrar düzenleyerek eritrositlerde ağır akut egzersizin neden olduğu oksidatif stresi önlemek adına faydalı olabileceği gösterilmiştir. Benzer bir çalışmada iki temel antioksidan enzim olan mitokondrial SOD ve sitozolik GPX aktivitesi antrenman yapan hayvanlarda yapmayanlara göre önemli ölçüde yüksek bulunmuş, CAT ve sitozolik SOD'da ise küçük bir farklılık gözlenmiştir (104).

Paraoksanaz-1 (PON1), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) yapısında yer alan ve lipid peroksidasyonunun zararlı etkilerine karşı koruyucu olan antioksidan bir enzimdir. Serum PON1 düzeyi kişisel özelliklere bağlı olarak çok değişkenlik gösterir (105).

Paraoksonaz aktivitesi, yeni doğanlarda ve prematüre bebeklerde yetişkinlik düzeyinin yaklaşık yarısı kadardır. PON1 enzim aktivitesinin değişimi ile çalışmalarda, doğumdan yaklaşık bir yıl sonra erişkindeki düzeyine ulaşarak hayat boyu değişmeden devam ettiği ya da 40 yaşından sonra yaşa bağlı olarak azaldığı ve cinsiyete bağlı olarak değiştiği (erkeklerde daha yüksek) ya da cinsiyet farkından etkilenmediği şeklinde çelişkili sonuçlar belirtilmektedir. Serumdaki PON1 düzeyi ve aktivitesi bireyler arasında çok değişkendir. Bunun bir nedeni PON1 geninin kodlama ve promotor bölgelerinde çok sayıda polimorfizmi göstermesidir (106). Egzersiz uygulaması PON1aktivitelerini arttırmıştır (105).

2.8.4. Egzersiz, Lipid Peroksidasyonu ve MDA

Sıçanlarda kısa süreli ve şiddetli egzersizin lipid ve protein oksidasyonuna neden olduğu bulunmuştur. Ayrıca akut egzersizin sıçan kalbi antioksidan enzim aktivitesinde, kronik egzersizin yaptığından daha yüksek bir artışa neden olduğu bildirilmiştir. Antioksidan durumu egzersizin tipine ve organa bağlı olarak büyüklük ve yön açısından farklılıklar gösterir. Farklı egzersiz tiplerinin farklı seviyelerde oksidatif hasarla sonuçlandığı bilinmektedir (104).

Liu ve ark. akut egzersizin karaciğer MDA içeriğinde ve glutamin sentetaz aktivitesinde artışa yol açarken herhangi bir organın protein karbonil seviyelerinin değişmediğini göstermişlerdir. Böbrekte MDA, protein karbonil seviyeleri veya glutamin sentetaz aktivitesi herhangi bir egzersiz tipiyle değişmemiştir. Organlar arasındaki farklılık oksijen tüketimi, oksidantlara ve antioksidan enzim aktivasyonuna duyarlılık, antioksidan seviyeleri ve diğer tamir mekanizmaları gibi birçok faktöre bağlı olabilir. Kalp ve kas oksidatif strese karaciğer ve beyin gibi organlardan farklı cevap verir görünmektedir; bu muhtemelen mitokondrial biyogenesisteki farklılıktan dolayıdır (107).

Fiziksel egzersizin serbest radikal üretimi üzerine olan etkileri konusunda yapılan araştırma sonuçları farklılıklar içermektedir. Kronik, orta derecede yapılan aerobik egzersizin, lipid peroksidasyon düzeylerini azalttığı, buna karşılık kronik, ağır egzersizin lipid peroksidasyonu önemli ölçüde arttırdığı bildirilmiştir (105).

Fiziksel egzersiz sırasında metabolizma hızı kassal aktivitenin şiddetiyle orantılı olarak artmaktadır. Egzersiz şiddet ve süresine göre oksidatif strese neden olabilmektedir. Buna bağlı olarak egzersiz sırasında serbest oksijen radikallerinin seviyesinde artış, hücrelerin savunma kapasitesindeki antioksidanları geçerse lipid peroksidasyonun olduğu düşünülmektedir. Lipid peroksidasyonu sonucu ortaya çıkan maddelerden biri olan malondialdehid (MDA) oksidatif stresin bir indikatörü olarak kullanılmaktadır. Vücutta oluşan hasarın boyutunun sporcularda rejenerasyon süresini etkileyebileceği düşünülebilir. Ancak egzersiz belirli şiddette ve düzenli olarak yapıldığında antioksidan savunmayı kuvvetlendirmektedir (108).

2.8.5. Egzersiz ve Protein Oksidasyonu

Yaşam boyunca organizmalar, proteinleri, yağları, karbonhidratları, nükleik asitleri hasara uğratma yeteneğine sahip olan reaktif oksijen türevlerini üreten bir ya da daha fazla sisteme maruz kalırlar. Çoğu biyolojik sistemler, reaktif oksijen türevlerinin hücresel hasarından korunmak için antioksidanlara sahiptirler. Oksidanlarla antioksidanlar arasındaki dengenin bozulması, protein hasarına neden olur (109).

Protein oksidasyonu, ROT veya diğer oksidan metabolitler ile proteinlerin kovalent modifikasyonu sonucu oluşmaktadır. Proteinlerde yapısal değişikliğe yol açan başlıca mekanizmalar; protein karbonyl gruplarının oluşumu, metal katalizli protein oksidasyonu, protein tiyol gruplarının kaybı, nitrotirozin ve ileri protein oksidasyon ürünlerinin oluşumudur. Araştırmacılar protein oksidasyonuna yol açan ana mekanizmaların, polipeptid omurgasındaki çeşitli amino asitlerin α -karbon atomlarından OH. radikalinin etkisiyle hidrojen atomunun çıkarılması sonucunda başladığını saptamışlardır. Protein oksidasyonu esas olarak OH. ile başlar. Diğer taraftan oksidasyon sürecinde O_2 ile birlikte $O_2^{\cdot-}$ ve onun protonlanmış formu olan $HO_2^{\cdot}$ nin varlığı da gereklidir. Adı geçen bu reaktif oksijen bileşikleri amino asitlerin yan zincirlerinin oksidasyonuna, protein-protein çapraz bağlarının oluşumuna ve protein omurgasının oksidasyonu yolu ile proteinlerin parçalanmasına neden olur. Protein oksidasyonunun sonuçları; enzim aktivitesinde azalma, protein fonksiyonlarının ve proteaz inhibitör aktivitenin kaybı, protein agregasyonu, proteolize artmış ya da azalmış yatkinlık, reseptör aracılı endositozun bozulması, gen transkripsiyonundaki değişimler ve immünojen aktivitedeki artış olarak sıralanabilir (110).

Egzersiz sırasındaki kas kontraksiyonları enerji tüketimini ve metabolik aktiviteyi önemli ölçüde hızlandırmaktadır. Artan metabolik aktiviteye bağlı olarak kullanılan oksijen artmakta ve sonuçta ROS açığa çıkmaktadır. ROS protein, karbonhidrat ve lipid moleküllerinde oksidatif hasara neden olmaktadır. ROS etkisiyle oluşan lipid peroksidasyonu ve karbohidrat oksidasyon ürünleri de proteinlerin aminoasit içeriğinde modifikasyonlar oluşturmakta ve plazma protein karbonil içeriğinde artışa neden olmaktadır (7).

2.8.6. Egzersiz ve Nitrik Oksit

NO birçok önemli homeostatik süreçte rol oynamada gerekli olduğuna inanılan vücuttaki tüm hücrelerde yer alan ve oluşumu L-arginin ile meydana gelen bir moleküldür. NO insanlarda ve hayvanlarda dinlenme ve egzersizde damarsal düzenlemedeki rolü ile bilinen endotel bir vazodilatördür (111).

Nitrik Oksidin görevi çeşitli organlara kan akışını otomatik olarak düzenlemek, gerekli olan kanı sağlamak ve ayrı metabolik isteklere bağlı olarak devam eder. NO kas kasılmasına mikrovasküler tepkiyi hipoksiya, hiperemi ve sempatik reflekse eşlik ederek hem dinlenme hem de egzersiz sırasında görev almaktadır (112).

Nitrik oksit üretildikten sonra kaslardaki gevşemeyi iletmemekte ve kan akışının artmasına neden olmaktadır. Ya da başka bir deyişle kasların kanlanması ve aerobik kapasitenin daha verimli kullanılmasına neden olmaktadır (111)

Egzersizdeki en önemli öğelerden olan oksijen kullanımı kompleks fonksiyonlar sonucu belirlenir. Bu fonksiyonlar (a) hemoglobinin oksijen taşıma kapasitesi, (b) kan akışı, (c) oksijenin hücreler tarafından alınması, (d) oksijenin mitokondri tarafından baskın olarak kullanılması şeklinde sıralanabilir. NO damarlara yaptığı vazodilatasyon etki ile dokulara daha fazla kan akışına sebep olarak kasların kanlanmasını sağlayarak bu fonksiyonlarla bir bütün oluşturur (113).

NO'nın düz kaslarda gevşemeye yol açmaktadır. Damarın gevşemesi için öncelikle kanda bulunan bazı uyarı iletici hormonlar devreye girerler. Bunlar damar zarındaki alıcılara bağlanarak bu işlemi başlatırlar. Bunu ilk domino taşının düşmesiyle diğer tüm taşların birbirini etkileyerek sırayla düşmesine benzetebiliriz. İlk taş harekete geçtikten,

yani kandaki uyarı iletici hormon damar zarındaki alıcılara bağlandıktan hemen sonra hücre zarı ne yapması gerektiğini "anlar" ve nitrik oksit üretmeye başlar (113).

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 (114).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, egzersiz ile NO üretiminde bir artışın olabileceği ve bu artışında uzun süreçte kardio-vasküler sistemde koruyucu bir etki oluşturabileceğini göstermektedir. NO'nın açığa çıkması damarlarda elastikiyeti artırarak, vasküler endotelde aterosclerosisun gelişimini ve işlevini yasaklayıcı bir rol üstlenebileceğini vurgulamaktadır (93.)

2.8.7. Egzersiz ve CK, CK-MB

İnsanlarda kan CK düzeyleri; yaşa, cinsiyete, ırka, kas kütlesine, fiziksel hareketlere ve iklim şartlarına bağlı olarak değişir. Sağlıklı bireylerde yüksek CK enzim serum değerleri, iskelet kası hücrelerini zedeleyen yoğun fiziksel egzersizlerle ilişkilidir. En yüksek CK değerleri uzun mesafe koşuları, ağırlık kaldırma, yokuş yukarı koşma gibi egzantrik kas kasılmalarını içeren ve uzun süren fiziksel aktivitelerden sonra görülür. Toplam CK serum hareketi, özellikle egzersizden sonraki 24 saatte artış gösterir. Yüksek CK serum değerleri, bazen sağlıklı bireylerde de görülebilir ve kas rahatsızlıklarında artabilir (9).

Egzersiz, kas travmaları (kontakt sporları, trafik kazaları, intramüsküler enjeksiyon, ameliyatlar, konvülsiyon, arı sokmaları) serum CK değerlerini arttırabilir. Hipnotik ilaçlar, sedatifler, trankilizanlar, antidepresanlar, kinidin ve alkolü kapsayan birçok ilaç serum CK aktivitesinin yükselmesine neden olur. Çünkü bu ilaçlar miyositlerden CK'nın iskelet kasına difüze olmasına neden olur. Karbonmonoksit zehirlenmelerinde de aynı etkiler görülmektedir (115).

CK serum seviyesi, yoğun ve uzun süren bir egzersiz sonucu olan kas dokusu zedelenmesiyle artabilir. Bu, hem metabolik hem de fiziksel nedenlerden kaynaklanır (116).

İskelet kası hücre yapısına, kas liflerini saran ince zar ve Z-diskleri seviyesinde zarar veren yoğun bir egzersiz, toplam CK'da meydana gelen bir artışla sonuçlanır. Yapılan egzersizin çok yoğun olmadığı durumlarda kas dokusundaki membran geçirgenliğinde hiçbir değişiklik olmazken, egzersiz yoğunluğunun normali aştığı durumlarda membran geçirgenliği değişir ve enzimler salgılanır. Kasın kaldırabileceği kuvvet limitini asan bir egzersizde, CK, kas hücre aralıklarına sızar, oradan da lenf sistemine alınır, daha sonra da kan dolaşımına karışır. Egzersiz boyunca ve egzersizden sonra, serum enzim hareketlerindeki artış seviyesini etkileyen birçok etmen vardır (117).

Yapılan egzersizlerden sonra, CK serum değerleri 300-500 IU/L değerleri arasında bir değere ulaşabilir. Enzim seviyeleri, kişilerin kas özellikleriyle ilişkilidir. Düzenli egzersiz yapmak, CK serum artışının sürekli olmasıyla sonuçlanabilir ve buna bağlı olarak atletlerde daha yüksek çıkabilir. Fakat düzenli egzersiz yapmayan bireylerde CK artışı daha düşük seviyededir. Gerçekten de; aynı egzersizi yapmış atletler ile normalde egzersiz yapmayan bireylerin CK değerleri karşılaştırıldığında atletlerin CK artış değerleri daha düşük çıkmıştır (118).

Kreatin kinazın salgılanma ve plazmadan atılma zamanı, egzersizin seviyesine, şekline, yoğunluğuna ve süresine bağlıdır. Kreatin kinaz seviyesinde egzersizden 8 saat sonrası bir sürede normal düzeyin 2 katı bir artış görülebilir. Egzantrik egzersizden sonra artan CK seviyeleri, özellikle 2. ve 7. günler arasında yoğun olarak görülen kas zedelenmesiyle ilişkilidir. Uzun bir egzersizin ardından, toplam CK serum düzeylerindeki değişimler, bireylerin dinlendikleri ilk 24 saat boyunca artar ve egzersiz yapmaya devam ettikleri ilk haftada 48 saate kadar da yüksek kalır. Bu egzantrik egzersizin 96. saatinde CK düzeyleri en üst seviyeye çıkar (119).

Egzersize devam etmek, CK seviyesinde, muhtemelen plazmadaki enzimin çok hızlı bir şekilde atılmasından kaynaklanan bir sebeple, çok küçük artışlara neden olabilir. Günde 2 kez futbol antrenmanı yapmak gibi daha yoğun hareketlerde CK seviyelerindeki en fazla artış egzersizin 4. gününde görülür. Kreatin kinaz seviyelerinde 4. ve 10. gün arasında egzersize adaptasyonun sebep olduğu bir düşüş ortaya çıkabilir. Egzersiz sonrası ilk 48 saatte yinelenen hareketler, CK enziminin salgılanma zamanında bir değişikliğe sebep olmaz (120).

Egzersiz sonrasında serum enzim seviyelerinin düşüşü antrenmandan sonraki dinlenme zamanı ile ilişkilidir. Çünkü kısa süre hareketsizlik, hem CK'nın lenf dolaşımına aktarılmasını hem de kas liflerinden enzim salgılanmasını azaltır. Koşu bandında yapılan antrenmanın ardından oluşan lenf drenajı, kas enzimlerinin serum değerlerinde ani bir düşüşe neden olur. Uzun süren bir antrenmanın ardından ortaya çıkan kas zedelenmesini azaltan diğer bir faktör ise genellikle sporda branşlara bağlı kullanılan aminoasit takviyeleridir (121).

Kreatin kinaz çok yoğun bir egzersizin vücuda verdiği zararların tanısında faydalı bir parametre olmakla birlikte tanıyı sağlayan tek ve basit bir biyokimyasal belirteç olarak nitelendirilemez. Çünkü serumda veya idrarda CK değerleri bireyden bireye farklılık gösterebilir. Bu parametrelerin yanı sıra, bireysel bir takım parametrelerin de incelenmesi gerekir. Günlük kilo kontrolleri, vücudun su dengesi, diyet durumu ve en azından 3 günde bir alınan kan örnekleri de daha iyi bir teşhis için gereklidir (122).

Egzersizlerde CK ve CK-MB aktivitesi değişmektedir. CK ve CK-MB üzerinde egzersizlerin etkisi kassal aktivitenin süresi, yoğunluğu ve tipine bağlıdır. CK-MB ve serum CK'sının durumu atletlerde belirgin bir fark göstermediği belirtilmiş, fakat bireyler arasındaki yaş ve egzersizin şiddetine göre değişiklik gösterdiği belirtilmektedir (90).

2.8.8. Egzersiz ve T3- T4

Boyunda bulunan (gırtlak-soluk borusu arasında) iki parçalı bir bezdir. Tiroid bezi tüm vücut hücrelerinin metabolizmasını etkileyerek enerji üretiminin ve metabolizmanın hızını ayarlar. Tiroid hormonları vücut doku hücrelerinin O₂ kullanımını arttırarak karbonhidrat ve lipid metabolizmasının regüle edilmesini sağlarlar. Bu nedenle büyümenin kontrolünde, dokuların farklılaşması ve gelişmesinde organizmada ki biyokimyasal etkileşmenin düzenlenmesinde önemli rol oynarlar (10).

En önemli hormonlar troksin (T₄) , triiyodotronin (T₃)'dir. Ayrıca kalsiyum metabolizmasında etkin rolü bulunan kalsitonin hormonu da tiroid bezinden salgılanmaktadır (10).

Egzersizde tiroksin (T4) ve triiyodotronin (T3) hormon salınımında meydana gelen artış, egzersizde enerji dengesinin regüle edilmesiyle ilgilidir (10).

Çünkü tiroid bezi hormonları egzersizde;

- Karbonhidrat kullanımını artırır,
- Protein sentezinin artışı ile kasta hipertrofiyi sağlar,
- Egzersizde glikoz kullanımını arttırmak için glikoz ve glikojenolisiz sağlar,
- Serbest yağ asitlerinin mobilizasyonu ve kullanımı arttırarak, dayanıklılığı artırır.

Bu yüzden tiroid bezi hormonları tiroksin ve triiyodotronin uzun süreli, şiddetli egzersizlerde artış gösterir ve bu artış enerji dengesinin sağlanmasıyla ilgilidir (10).

Tiroid hormonları beyin, dalak, testis ve akciğer dışında vücudun tüm dokularında metabolik aktiviteyi artırır. Tiroid hormonları enerji metabolizmasına, lipid metabolizmasına, protein sentezine, büyümeye, gelişmeye etkili oldukları ve diğer hormonlara sinerjik etkilerde bulundukları için fiziksel aktivite ile tiroid fonksiyonları arasındaki ilişki birçok araştırmaya konu olmuştur. Tiroid hormonları bazal metabolizmaya etkilidir. Egzersizle dokuların metabolizması arttığı ve tiroid hormonlarında artma da aynı etkiyi gösterdiği için, antrenmanların tiroid fonksiyonlarına, dolayısıyla bazal metabolizmaya etkisinin olup olmadığı araştırılmış ve antrenmanlarla istirahat metabolizmasının değişmediği bulunmuştur. Atletlerde egzersizle T4 (tiroksin) katabolizmasının ve aynı zamanda sekresyonunun arttığı gösterilmiştir. Yani egzersizde hem T4 kullanımı, hem de salgılanması artar. Fiziksel antrenman programlarına katılan kişilerde bulunan tiroid hormonu salgılama hızındaki artış, egzersizin TSH (Tiroid stimule edici hormon) seviyelerini artırması ile açıklanabilir (10).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarları ve Nevşehir Özel Versa Hastanesinde yapılmıştır.

3.1. MATERYAL

3.1.1. Çalışma Popülasyonu

Egzersiz Protokolü Uygulanan Obez Çocuklar

Çalışmamıza Nevşehir ilinde bulunan Özel Altınyıldız Kolejinde 2013 – 2014 eğitim öğretim yılında öğrenim gören, yaşları 13-15 arasında olan ve obezite tanısı konulan toplam 10 erkek çocuk dâhil edildi. Çocuklara haftada 3 gün olmak üzere 12 hafta süreyle aerobik egzersiz uygulandı ve 2 kez (ön test ve son test) 10 ml kan örnekleri alındı.

Kontrol Gurubu Çocuklar

Çalışmamıza Nevşehir ilinde bulunan Özel Altınyıldız Kolejinde 2013 – 2014 eğitim öğretim yılında öğrenim gören, yaşları 13-15 arasında olan ve normal kilolu toplam 10 erkek çocuk dâhil edildi. Kontrol gurubuna egzersiz protokolü uygulanmadı ve 1 kez 10 ml kan örnekleri alındı.

Antropometrik Ölçümlerin Alınması

Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğu

Araştırmaya dâhil edilen 10 obez erkek çocukların vücut ağırlığı ile boy uzunlukları G-TECH marka ve GL-150 model elektronik tartı ve stadiyometre ile ölçüldü. Boy ölçümleri vertikal pozisyonda çıplak ayak ile ayaklar bitişik ve paralel, omuz ve gluteal bölge cihaza temas edecek şekilde pozisyon sağlandıktan sonra yapıldı.

Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

WHO (Dünya Sağlık Örgütü) göre VKİ (Vücut Kitle İndeksi); <18.5 düşük kilolu, 18.6-24.9 normal kilolu, 25.0-29.9 fazla kilolu, 30.0-39.9 obez şişman, 40.0 < aşırı obez olarak tanımlanmaktadır (51).

Persentil Değerleri

Boy ve ağırlık ölçümleri kullanılarak kontrol grubunun ve obez çocukların yaşa göre persentil değerleri hesaplandı. 95 persentilin üzerindeki obez grubu olarak belirlendi (14).

2. Antrenman düzeni:

Gönüllülere aile izin belgeleri (Ek-1) ile fiziksel aktiviteye hazır olma (FAHO) envanteri (Ek-2) uygulanmıştır. Gönüllülerin fitness düzeyleri tablo 1 ve tablo 2 kullanılarak belirlenmiştir. Fiziksel uygunluk düzeyinin artırılması için antrenman şiddetinin 130 atım/dk 'nın üzerinde olması gerekmektedir (123). Bu sebeple ılımlı aerobik egzersizler, 130-150 atım/dk aralığında polar marka nabız sayım saati ile takip edilerek, koşu bandında uygulanmıştır. Gönüllülerin maksimal oksijen kullanma (Max. VO₂) düzeyleri 20 m mekik koşu testi ile belirlenmiştir (124). Hedef fitness kuşağını oluşturabilmek amacıyla aerobik antrenman bölgesi (Grafik 1) içerisinde antrenman yaptırılmıştır. Bu bölgeyi tespit edebilmek amacıyla her bir gönüllü için karvonen formülünü kullanıldı. Çıkan sonucu kişisel egzersiz protokolü oluşturma grafiğini (Grafik 2) kullanarak kişisel egzersiz reçetesi oluşturuldu. Egzersizler haftada 3 gün süreyle 12 hafta boyunca sürdürülmüştür. Her bir birim antrenmanda 400 kcal enerji kaybı hedeflendi ve haftada 1200 kcal ulaşılmaya çalışıldı. Bu düzenlemeler bahsedilen grafikler, testler ve gönüllülerin fitness skorlarına (Tablo 1) göre yapılmıştır.

Karvonen Formülü: Bu formül Max. VO₂ yüzdesine eşdeğer antrenman nabız yüzdesinin hesaplanmasını sağlar.

%70 max VO₂ için $KAS = \text{Şiddet } \%70 \times (MKAS - DKAS) + DKAS$

%80 max VO₂ için $KAS = \text{Şiddet } \%70 \times (MKAS - DKAS) + DKAS$

KAS (Hedef Kalp Atım Sayısı)

MKAS (Maksimal Kalp Atım Sayısı)

DKAS (Dinlenik Kalp Atım Sayısı)

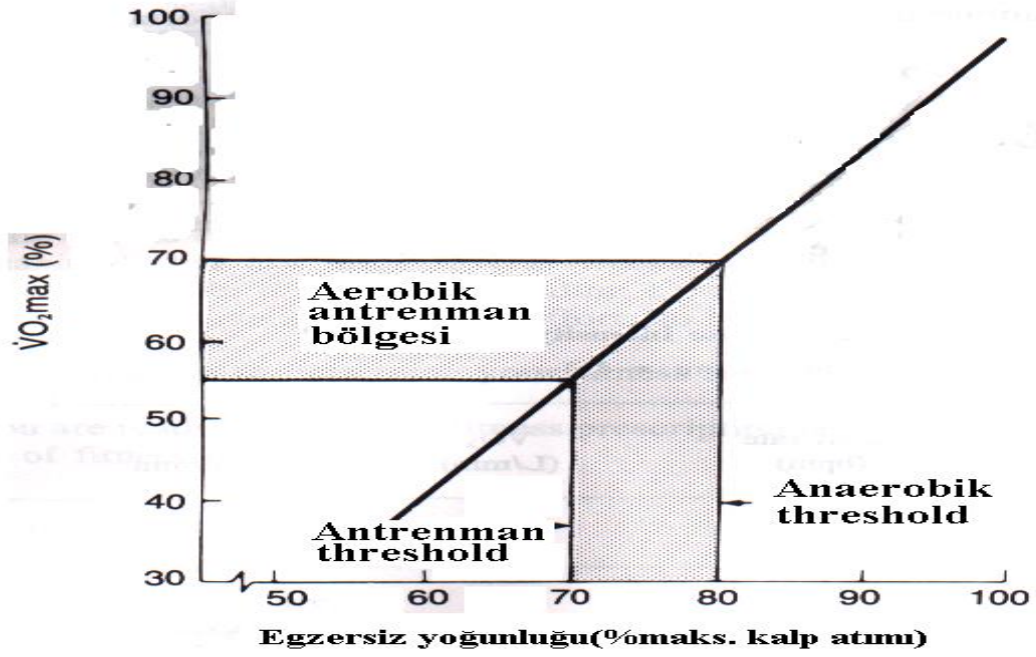
Tablo 3.1. Fiziksel Aktivite İndeksi ve Fiziksel Uygunluğun Değerlendirilmesi Tablosu

Şiddet	Süre	Sıklık
(5) Sürekli Derin Nefes Alma ve Terleme	(4) 30dk. ve üzeri	(5) Her gün
(4) Aralıklı Derin Nefes Alma ve Terleme (Tenis)	(3) 20-30dk. arası	(4) Haftada 3-5 defa
(3) Normal (Bisiklet)	(2) 10-20 dk. arası	(3) Haftada 1-2 defa
(2) Normal (Voleybol)	(1) 10dk. ve altında	(2) Ayda birkaç defa
(1) Hafif yürüme vb.		(1) Ayda birden az

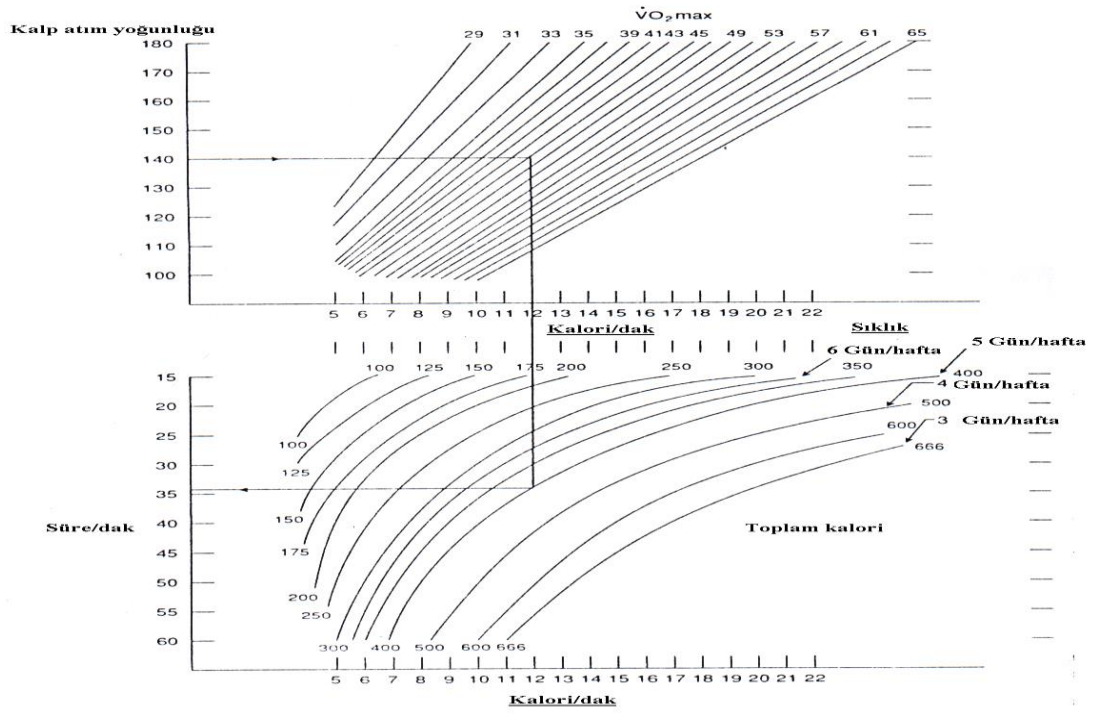
Skor = Şiddet X Süre X Sıklık

Tablo 3.2. Fiziksel Uygunluğun Değerlendirilmesi Tablosu

Skor	Gelişim Düzeyi	Fiziksel Uygunluk Sınıflandırması
80-100	Çok Sağlıklı ve Aktif Hayat Tarzı	Çok İyi
60 - 80	Aktif ve Sağlıklı	İyi
40 – 60	Çok Aktif Değil Fakat Sağlıklı Olabilir	Normal
20 – 40	Yeterince İyi Değil	Kötü
20 ve Altı	Sedanter (Hareketsiz)	Çok Kötü



Grafik 3.1. Maksimal kalp atım sayısına göre aerobik bölge egzersiz grafiği



Grafik 3.2. Örnek kişisel egzersiz protokolü oluşturma grafiği

Ek-1

**DENEK GRUBU ve KONTROL GRUBU OLARAK İNCELENECEK
“GÖNÜLLÜLER” İÇİN VELİ OLUR FORMU**

Fakültemizde, Yrd. Doç. Dr. Yahya POLAT’ ın sorumlu araştırmacısı olduğu, “**OBEZ ÇOCUKLARA UYGULANAN AEROBİK EGZERSİZİN ANTİOKSİDAN VE OKSİDAN SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİNİN İNCELENMESİ**” isimli bir araştırma yapılması planlanmaktadır.

Çalışmanın amacı, obez çocuklara 12 hafta süreyle uygulanacak aerobik antrenman programının, obez çocuklar üzerine antioksidan ve oksidatif stres üzerine etkilerini incelemektir. Biyokimyasal tetkiklerde kanda SOD, CAT, GPx, MDA, NO, C=O, Paraoksanaz, TG, Total Kolesterol, HDL-LDL kolesterol, , CK, CK-MB, T3, T4 ve çalışılacaktır.

Bu çalışmanın bilimsel olarak yürütülebilmesi için, araştırmaya gönüllü olarak katılan deney grubu dışında, kontrol grubunu oluşturan deneklerden 10 ml kan alınmasına gereksinim vardır. Bu sayede, obez çocukların verileri, obez olmayan çocuklar ile karşılaştırılabilecektir.

Bu çalışmaya, “obez çocuklardan oluşan denek grubu ve kontrol grubu” olarak katılmayı kabul ederseniz, sizden istenen tek şey, 2 kez (ön test ve son test) 10 ml kan vermenizdir.

Vereceğiniz kanda, biyokimyasal değerleriniz araştırılacaktır. Yapılacak işlem 2 kez 10 ml kan vermeniz ve 12 hafta süren bir egzersiz programına katılmanızdan ibarettir. Çalışmada doktorunuz sizden elde edilen sonuçları, araştırmayı ve istatistiksel analizleri yürütmek için kullanacaktır ancak kimliğiniz gizli tutulacaktır.

Bu çalışmada yer alıp almamak tamamen size bağlıdır. Eğer katılmaya karar verirsiniz bu yazılı bilgilendirilmiş olur formu imzalanmak için size verilecektir.

(Katılımcının Beyanı)

Erciyes Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Antrenörlük Eğitimi Ana Bilim Dalı Başkanı Yrd. Doç. Dr. Yahya POLAT tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı ve ilgili metni okudum. Bu koşullarla “obez çocuklardan oluşan gönüllü grubu ve kontrol grubu” olarak, ...2.....kez, ...10.....ml kan verme işlemini kabul ediyorum.

İmzalı bu formun bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı Velisi

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Katılımcı ile görüşen

Adı soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

Tarih:

Ek-2

Fiziksel Aktiviteye Hazır Olma (FAHO) Envanteri:

No	Sorular	Evet	Hayır
1	Doktorunuz kalbiniz ile ilgili bir sorunuz olduğunu ve ancak doktor kontrolü ile fiziksel aktivite yapabileceğinizi söyledi mi?		
2	Fiziksel aktivite sırasında göğsünüzde ağrı hissettiğiniz oldu mu?		
3	Geçen ay fiziksel aktivite yapmadığınız durumda göğüs ağrısı hissettiniz mi?		
4	Baş dönmesi veya bilinç kaybı nedeniyle dengeyi yitirdiğiniz oldu mu?		
5	Fiziksel aktivitenizi değiştirecek kemik ya da eklem probleminiz var mı?		
6	Doktorunuz kan basıncınız veya kalbiniz için ilaç tavsiye etti mi?		
7	Fiziksel aktiviteye katılmamanız için herhangi bir nedeniniz var mı?		

- Bütün sorulara hayır karşılığı verdiyseniz, fiziksel aktiviteye antrenör kontrolünde antrenmanlara başlayabilirsiniz.
- Bir soruya evet demişseniz doktorunuzun kontrolünde, doktorunuzla antrenörünüzü görüştürerek antrenmana başlayabilirsiniz.
- İki ya da daha fazla soruya evet diyorsanız egzersize sadece doktorunuzun kontrolünde başlayabilirsiniz.

Bu formu okudum, anladım ve doldurdum.

GÖNÜLLÜNÜN ADI :

İMZA :

TARİH :

VELİSİNİN ADI :

İMZA :

TARİH :

ŞAHİT ADI :

İMZA :

TARİH :

3.1.2. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Ksantin, ksantin oksidaz (XO), nitroblue tetrazolium (NBT), Na_2CO_3 , bovin serum albümin (BSA), CuCl_2 , kloroform, etanol, KH_2PO_4 , K_2HPO_4 , H_2O_2 , Glutasyon (GSH), nikotinamid adenozin dinükleotit fosfat redükte form (NADPH), glutasyon redüktaz (GR), Tiyobarbitürik asit (TBA), triklorasetik asit (TCA), n-Butanol, tetraetoksipropan, flavin adenin dinükleotid (FAD), ZnSO_4 , NaOH, sülfanilik asit, naftiletilediamin, NaNO_2 , HCl, Na-K tartarat, CuSO_4 , folin ciocalteu's fenol reaktifi, nitrat redüktaz (NR) Merck® (Almanya) ve Sigma-Aldrich® (Amerika Birleşik Devletleri) firmalarından alındı.

3.1.3. Kullanılan Cihaz ve Malzemeler

1. UV-VIS spektrofotometre (CHEBIOS)
2. Soğutmalı santrifüj (Nüve NF 1200R)
3. Hassas terazi (OHAUS)
4. pHmetre (WTWI 320)
5. Su banyosu (Nüve ST402)
6. Deiyonize su cihazı (Millipore- Elix5)
7. Distile su cihazı (Nüve NS 112)
8. Otomatik pipetler
9. Muhtelif cam malzemeler

3.2. METODLAR

3.2.1. Süperoksit Dismutaz Aktivitesi Ölçüm Yöntemi

Sun Y ve ark. (125), tarafından tanımlanan yöntem kullanıldı. Bu yöntem, ksantin-ksantin oksidaz enzimatik reaksiyonu ile oluşan süperoksit radikallerinin ortamda bulunan NBT'yi indirgemesi esasına dayanır. Renksiz NBT iyonu, süperoksit radikali ile indirgendiğinde 560 nm'de maksimum absorbands veren mavi renkli formazona dönüşür. SOD aktivitesi oranında da bu indirgenmenin engellenmesi söz konusudur.

Reaktifler

Stok ksantin: 3mmol/L

NBT : 150 μ mol/L

Na₂CO₃: 400 mmol/L

BSA: 1 g/L

CuCl₂: 0.8 mmol/L

XO enzim çözeltisi: 1/100 (v/v) 2 M'lık amonyum sülfat çözeltisi ile dilüe edildi.

Kloroform/etanol : 3/5 (v/v)

Reaktif karışımı

40 ml 10 kat dilüe edilmiş stok ksantin çözeltisi

+ 20 ml NBT

+12 ml Na₂CO₃

+ 6 ml BSA karıştırılır. 250 ml'ye tamamlandı.

Deneyin yapılışı

Numuneler, kloroform/etanol karışımı ile 1/1 (v/v) oranında karıştırıldı. 5000xg'de +4 °C'de 2 saat santrifüj edildi. Enzim aktivitesi tayini bu süpernatandan yapıldı.

Tablo 3.3. SOD aktivite ölçümünde uygulanan işlem

Reaktifler	Numune (µl)	Kör (µl)
Reaktif karışımı	2900	2900
Numune	50	-
Distile su	-	50
santin oksidaz çözeltisi	50	50

2.9 ml alınan reaktif karışımına 50 µl süpernatan ve 50 µl XO çözeltisi eklendi. 25 °C'de 20 dakika inkübasyondan sonra tüplere 0.8 mM CuCl₂'den 1 ml eklendi ve 560 nm'de örneklerin optik dansiteleri okundu.

$$\% \text{ inhibisyon} = \frac{(\text{Kör abs} - \text{Numune abs})}{\text{Kör abs}} \times 100$$

% 50 inhibisyonu 1Ü aktivitenin sağladığı düşünülerek hesap yapıldı. SOD enzim aktivitesi ölçümünde, elde edilen sonuçlar Ü/ml şeklinde ifade edildi.

3.2.2. Katalaz Aktivitesi Ölçüm Yöntemi

Yasmineh WG ve ark. (126), tarafından tanımlanan yöntem kullanıldı. pH'sı 7 olan fosfat tamponlu ortamda, örnekte bulunan katalaz enziminin etkisi ile hidrojen peroksidin yıkılması, 240 nm' de absorbans azalmasına neden olur. Yöntem, hidrojen peroksidin yıkımından kaynaklanan absorbans azalmasının ölçülmesi esasına dayanır.

Reaktifler

Fosfat tamponu: 50 mM, pH 7'lik tampon $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ bileşenlerinden hazırlanır.
Substrat solüsyonu: Fosfat tamponunda hazırlanmış 38 mmol/L konsantrasyonundaki H_2O_2

Deneyin yapılışı

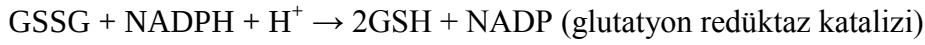
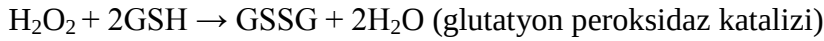
Tablo 3.4. Katalaz aktivite ölçümünde uygulanan işlem

Reaktifler	Numune (μl)	Kör (μl)
-	5	-
Fosfat tamponu	395	600
Substrat solüsyonu	200	-

5 μl 'lik numuneye 395 μl fosfat tamponu eklenir. Daha sonra 200 μl substrat solüsyonu eklenerek reaksiyon başlatıldı. 240 nm de H_2O_2 'nin absorbans azalması 5 dk. boyunca takip edilerek reaksiyon oranı yani dakikadaki absorbans değişimi bulundu. Hesaplamalarda, elde edilen bu absorbans azalması için eğrinin lineer bölgesi kullanıldı. Katalaz aktivitesi; dakikadaki absorbans değişiminin, H_2O_2 'nin molar absorpsiyon katsayısı ve numunenin dilüsyon faktörüyle çarpımından elde edildi.

3.2.3. Glutasyon Peroksidaz Aktivitesi Ölçüm Yöntemi

Glutasyon peroksidaz aktivitesi Paglia ve Valentina'nın (127), tanımladığı yöntem izlenerek yapıldı. Reaksiyon ortamına eklenen H_2O_2 ve GSH'dan numunedeki glutasyon peroksidaz ile GSH oksitlenir. Okside GSH'nın glutasyon redüktaz ile tekrar indirgenmesi, NADPH oksitlenmesine neden olur. NADPH'nın NADP'ye oksitlenmesi, okside GSH oluşum hızı oranında olup bu da 340 nm dalga boyunda absorbans azalması şeklinde meydana gelir.



Reaktifler

Reaktif Karışımı

50 mM, pH 7'lik $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ bileşenlerinden hazırlanan fosfat tamponu içinde; 3.6 mM NaN_3 ve 5 mM GSH.

Çalışma esnasında bu reaktif karışımına 0.3 mM NADPH eklendi.

Glutasyon redüktaz: 200 ünite/mg protein'lik GR, 1/13 oranında sulandırıldı.

H_2O_2 : 0.25 mM hazırlandı.

Deneyin Yapılışı

Tablo 3.5. Glutasyon peroksidaz aktivite ölçümünde uygulanan işlem

Reaktifler	Numune
Reaktif karışımı	2 ml
Numune	0.2 ml
Glutasyon redüktaz	25 μl
5 dk. oda ısısında inkübasyon	
H_2O_2	50 μl

Yukarıdaki deney tablosunda H_2O_2 eklenmesiyle beraber reaksiyon başlatılmış olur. 37.2 $^{\circ}\text{C}$ de 340 nm de 5 dk. boyunca absorbans azalması izlendi. NADPH için molar absorpsiyon katsayısı ($6.22 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$), dakikadaki absorbans değişimi ve dilüsyon faktörüyle çarpılıp sonuçlar, nmol okside NADPH/dk /ml cinsinden hesaplandı ve enzim aktivitesi Ü/ml olarak ifade edildi.

3.2.4. Malondialdehit Ölçüm Yöntemi

Malondialdehit ölçümü, Yoshiko T ve ark. (128,) tarafından tanımlanan yöneteme göre yapıldı. Yöntem, bir molekül MDA ile iki molekül TBA'nın asidik ortamda reaksiyonu

sonucu pembe renkli kompleks oluşturması temeline dayanmaktadır. Oluşan bu renkli kompleks 535 nm’de maksimum absorbands vermektedir. Dolayısıyla kompleksin renk oluşum şiddeti numunede bulunan MDA miktarıyla orantılıdır.

Reaktifler

TCA çözeltisi: %20 lik hazırlandı.

TBA çözeltisi: % 0.67 lik hazırlandı.

n-Butanol

Standart: 1.1.3.3. tetraetoksipropandan hazırlandı.

Deneyin yapılışı

Tablo 3.6. Malondialdehit ölçümünde uygulanan işlem

Reaktifler	Numune (ml)	Standart (ml)
Numune	0.5	-
Standart	-	0.5
TCA	2.5	2.5
TBA	1	1
Su banyosunda 30 dk. kaynatılır ve hızla soğutulur		
n-Butanol	4	4

n-Butanol eklenmesiyle karışım vortekslenip 3000 rpm de 10 dk santrifüj edildi. Oluşan üstteki fazın absorbandsları 532 nm dalga boyunda ölçüldü. Standart değerlerden numune MDA konsantrasyonları nmol/ml ya da μ mol/L MDA şeklinde ifade edildi.

3.2.5. Nitrik Oksit Ölçüm Yöntemi

NO[•], çok kararsız bir molekül olduğundan dolayı biyolojik örneklerdeki ölçümü zordur. Ancak oluşan NO[•], moleküler oksijenle reaksiyona girerek nitrit ve nitrat metabolitlerine dönüşür. Ölçülen nitrit ve nitrat konsantrasyonları endojen oluşan NO[•] ile orantılıdır (129).

Nitrit ve nitrat ölçümleri Smarason ve ark. tarafından tanımlanan enzimatik yöntemle ve

Griess reaksiyonu kullanılarak yapıldı (130). Nitrat+nitrit konsantrasyonunun belirlenmesinde, nitratlar nitrat redüktaz enzimi ile nitrite redüklenmekte ve toplam nitrit ölçümü yapılmaktadır. Daha sonra enzimatik dönüşüm olmaksızın mevcut nitrit düzeyleri yine Griess reaksiyonu ile ölçülür. Böylece total nitritten bu ölçülen nitrit düzeyleri çıkarılınca nitrat düzeyleri elde edilmiş olur. Nitrit ölçümü Griess reaksiyonuna dayanan spektrofotometrik bir ölçüm olup, reaksiyon sonucunda oluşan pembe renk 548 nm’de maksimum absorbans verir.

Reaktifler

Fosfat tamponu: 0.1 M, pH 7.5’lik tampon $\text{KH}_2\text{PO}_4/\text{K}_2\text{HPO}_4$ bileşenlerinden hazırlandı.

NADPH: 2 mmol/L hazırlandı.

FAD: 50 $\mu\text{mol/L}$ hazırlandı.

Nitrat redüktaz: 1 Ü/ml hazırlandı.

ZnSO_4 : 0.2 mol/L hazırlandı.

NaOH: 2 mol/L hazırlandı.

Sülfanilik asit: %1 oranında hazırlandı. Sülfanilik asit, ilk olarak total hacmin 1/8 i oranında 4 mol/L’ lik HCL de çözülerek, daha sonra su ile total hacme tamamlandı (Griess 1 reaktifi).

Naftiletilendiamin: %1 oranında hazırlandı (Griess 2 reaktifi).

Stok standart: 1000 $\mu\text{mol/L}$ NaNO_2

Çalışma standartları: Stok standarttan 5-12.5-25-50-100 $\mu\text{mol/L}$ konsantrasyonlarında hazırlandı.

Deneyin Yapılışı

Tablo 3.7. Total nitrit ölçümünde uygulanan işlem

Reaktifler	Deney karışımı (µl)
Numune	150
Tampon	150
NADPH	25
FAD	25
Nitrat Redüktaz	25
Oda sıcaklığında 1 saat inkübasyon	
ZnSO ₄	250
NaOH	35
5000 devir/dk. hızda 15 dk santrifüj edilerek süpernatantlar alınır	
Süpernatant	375
Griess 1 Reaktifi	500
10 dk. oda ısısında inkübasyon	
Griess 2 Reaktifi	375

Eklenen Griess reaktiflerinden sonra oluşan pembe rengin absorbansı 548 nm dalga boyunda okundu. Çalışma esnasında değişik konsantrasyonlardaki standartlara da yukarıdaki işlem uygulandı. Elde edilen standart değerlere göre, numunelerden elde edilen absorbans değerlerinden numune konsantrasyonları hesaplandı.

Nitrat redüktaz enzimi kullanılmadan da aynı deney prosedürü takip edilerek mevcut nitrit konsantrasyonları ölçülebilir.

3.2.6. Karbonil Grubu Ölçüm Yöntemi:

Protein karbonil grubu düzeyleri ölçümünde, Evans, Levine ve Abraham'ın (131, 132, 133), tanımladıkları yöntem kullanıldı. Yönteme göre; protein karbonil gruplarının, 2,4-dinitrofenilhidrazin ile reaksiyonu sonucu 2,4-dinitrofenilhidrazon oluşturması prensibi söz konusudur. Oluşan ürün 370 nm maksimum absorbans vermektedir.

Reaktifler:

TCA, HCl, 2,4 DNPH, Etanol/Etil asetat karışımı, TFA, Guanidin HCl (pH=2,3).

Deneyin Yapılışı:

Kör tüpü ve numune tüpleri alınarak her iki tüpede 0,4 er ml numune eklendi. Daha sonra kör ve numune tüplerine %20 lik 0,4 er ml TCA eklenerek vortekslendi ve oda sıcaklığında 15 dakika bekletildi. 11000g' de 10 dakika santrifüj edilerek süpernatant dikkatlice atıldı ve pellet kısmıyla çalışmaya devam edildi. Daha sonra sadece kör tüpüne 0,5 ml 2M HCl ve sadece numune tüplerine 10mM DNPH eklenerek 1 saat boyunca oda sıcaklığında bekletildi bu süre içerisinde her 5-10 dakikada bir iyice vortekslendi. Sonra kör ve numune tüplerine %20 lik TCA çözeltisinden 0,5 er ml ilave edilerek 11000g' de 10 dakika santrifüj edildi ve süpernatant atıldı. 1/1 etanol/etil asetat eklenerek 11000g' de 10 dakika santrifüj edildi. Bu işlem 3 defa tekrarlandı. Son pelletlere 1.25 ml guanidin HCl eklenerek vorteksle çözüldü.

Numunelerin absorbansları 370 nm'de, her biri kendi körüne karşı spektrofotometrede okutuldu.

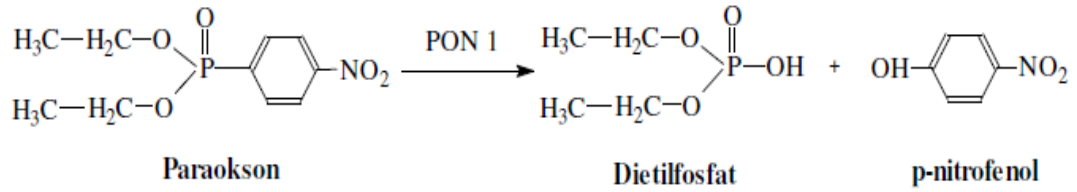
Hesaplamalarda, 2,4-dinitrofenilhidrazin için molar absorpsiyon katsayısı $\epsilon = 22000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$ dikkate alınarak, protein karbonil düzeyleri hesaplandı (karbonil (M)=[(AbsN-AbsK)/22000 $\text{M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$] $\times$ Dilüsyon faktörü) ve karbonil düzeyleri nmol/ml olarak ifade edildi. Elde edilen sonuçlar, mg protein başına nmol/mg olarak verildi.

3.2.7.Paraoksanaz Ölçüm Yöntemi:

Eckerson ve ark. (134), metodu kullanılarak PON1 aktivitesi ölçüldü.

Prensip: PON1 aktivitesi, substratı olan paraoksonun hidrolizi sonucu oluşan p-nitrofenolün, dakikada oluşturduğu absorbans artışının 25°C'lik ortam ısısında ve 412 nm' de spektrofotometrik olarak ölçüldü.

Paraokson (O, O-dietil-O-p-nitrofenil fosfat), paroksonazın hem arilesteraz aktivitesini hem de paroksonaz aktivitesini ölçmede en sık kullanılan substrattır.



Şekil 3.1. Paraokson molekülünün hidrolizi

Reaktifler:

1. Tris-HCl tamponu: 0.1 M pH 8.0
2. Paraokson: 0.5 M olacak şekilde metanolde hazırlandı
3. CaCl_2 : 1.0 mM olacak şekilde 50 mM Tris-HCl tamponunda hazırlandı.

Analiz işlemi:

Deney ortamında 50mM Tris-HCl tamponu, 1,0 mM CaCl_2 ve 1,0 mM paraokson olacak şekilde reaksiyon karışımı hazırlandı.

Numune	Kör		
Çalışma çözeltisi:		1mL	1mL
Serum	:	10 µl	—
Tip I su	:	—	10

Pipetleme işleminin ardından 25 °C de ve 412 nm dalga boyunda Tip I su körüne karşı örneklerdeki OD artışı 1dk aralarla 5 dk süreyle izlendi.

Hesaplama:

Örnekler için $\Delta\text{OD}/\text{dk}$ değerleri hesaplandı. 1 Ünite PON1, standart deney şartlarında 1 dakika 1 µmol p-nitrofenol oluşumunu katalizleyen enzim aktivitesi (U/L : µmol PNP/dk/L) olarak tanımlandı.

P-Nitrofenol'ün ekstinksiyon katsayısı ($\epsilon = 16.7 \times 10^3 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) kullanılarak PON1 aktivitesi aşağıdaki gibi hesaplandı.

$$\text{U/L} = \text{net } \Delta\text{OD dk} \times 6048$$

3.2.8. Protein Ölçüm Yöntemi

Protein miktarları Lowry (135) yöntemine göre ölçüldü. +2 değerlikli bakır, alkali ortamda peptid bağları ile kompleks yaparak +1'e indirgenir. Her 7 veya 8 amino asit artığı, 1 atom bakır bağlar. Fenol ayırıcı, bakır ile muamele edilmiş bu karışıma ilave edildiğinde mor-mavi renk oluşur. Oluşan bu mor-mavi renk; Cu^{+1} , tirozin, sistein ve triptofan radikallerinin fenolik folin reaktifiyle kompleks oluşturduğu stabil olmayan indirgenmiş molibdenum / tunsten rengidir. Bu renk şiddetinin maksimum absorbans verdiği dalga boyu 750 nm dir.. Protein konsantrasyonu ile oluşan renk arasında yüksek konsantrasyonlar için lineer bir ilişki yoktur.

Reaktifler

A Solüsyonu: 0.1 N'lik NaOH içinde % 2'lik Na_2CO_3

B1 Solüsyonu: %2'lik Na-K tartarat

B2 Solüsyonu: %1'lik $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Folin ciocalteu's fenol reaktifi

Standart olarak 1 mg/ml bovine serum albumin (BSA) kullanıldı.

C solüsyonu: 0,5 ml B1+ 0,5 ml B2+ 16,5 ml A karıştırılarak hazırlandı.

Deneyin yapılışı:

Tablo 3.8. Protein ölçümünde uygulanan işlem

	STD 1	STD 2	STD 3	STD 4	STD 5	KÖR	NUMUNE
Su (µl)	80	60	40	20	-	100	60
BSA (µl)	20	40	60	80	100	-	-
Süpernatant (µl)	-	-	-	-	-	-	40
C solüsyonu (µl)	2	2	2	2	2	2	2

Deney tüpleri vortekslendikten sonra, 15 dakika karanlıkta bekletildi. Daha sonra deney tüplerine 200 µl Folin ciocalteu's fenol reaktifi eklenerek vortekslendi ve 1 saat

karanlıkta bekletildi. Tüpler 750 nm’de köre karşı okundu. Sonuçlar mg/ml olarak ifade edildi.

$$\text{Protein miktarı} : \frac{\text{Numune Abs}}{\text{Standart Abs}} \times \text{standart konsantrasyonu.}$$

Protein standart eğrisi çizilerek bu eğriye göre protein miktarları hesaplandı.

3.2.9. Rutin Biyokimyasal Ölçümler:

Alınan kan örnekleri 3000 rpm 3 °C’de 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Gönüllülerin rutin biyokimyasal parametrelerden CK, CK-MB, Total Kolesterol, LDL, HDL, TG Nevşehir Özel Versa Hastanesi laboratuvarında Toshiba DDS kitleri kullanılarak ve T3, T4 Beach Man Coulter marka makine Access 2 modelinde orijinal Beach Man kitleri kullanılarak analiz edilmiştir.

3.3. İSTATİSTİK

İstatistiksel analizler SPSS yazılım sürümü 15.0 ve SigmaStat 3.5 istatistik paketleri kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Veri Normallik dağılımları Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Gruplara ait ortalama değerler bağımsız örneklem t testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uymayan sürekli verilerin gruplar arası karşılaştırmaları için Mann-Whitney U testi ve obez çocuklarda egzersiz öncesi ve sonrası karşılaştırmalar için Wilcoxon testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama±SD (standart deviasyon) olarak verildi. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Kategorik değişkenlerin dağılımında fark ki-kare testi kullanılarak test edildi. Verilerin gösteriminde kategorik değişkenler sayısal olarak ifade edilirken, sürekli değişkenler ortalama ± SD veya medyan (25-75. yüzdelik) olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık 0.05 olarak belirlendi.

4. BULGULAR

4.1. GRUPLARIN SOSYODEMOGRAFİK VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Obez ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, eğitim durumu gibi sosyodemografik veriler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (**Tablo 4.1**).

Tablo 4.1. Obez ve kontrol grubunun sosyo-demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması (sonuçlar; ortalama $\pm$ SD) (n: kişi sayısı).

	Kontrol (n=10)	Obez (n=10) (Egzersiz Öncesi)	Obez (n=10) (Egzersiz Sonrası)
Yaş	14 $\pm$ 1.0	14 $\pm$ 1.0	
Cinsiyet (K/E)	0/10	0/10	
Boy (cm)	170 $\pm$ 3.45	170 $\pm$ 2.90	170 $\pm$ 2.90
Kilo (kg)	68 $\pm$ 2.75	90 $\pm$ 2.87	84 $\pm$ 2.02
VKİ (kg/m ²)	23.5 $\pm$ 2.06	31.1 $\pm$ 1.05	29.2 $\pm$ 1.02
Eğitim süresi (yıl)	7.00 $\pm$ 2	7.00 $\pm$ 2	

Çalışmaya alınan sağlıklı gönüllülerin ve obez çocukların yaşları 13-15 arasında (ortalama: 14 $\pm$ 1.0 yıl) değişmekte olup hepsinin cinsiyeti erkek idi. WHO (Dünya Sağlık Örgütü) göre VKİ (Vücut Kitle İndeksi); <18.5 düşük kilolu, 18.6-24.9 normal kilolu, 25.0-29.9 fazla kilolu, 30.0-39.9 obez şişman, 40.0 < aşırı obez olarak tanımlanmaktadır. Boy ve ağırlık ölçümleri kullanılarak kontrol grubunun ve obez çocukların yaşa göre persentil değerleri hesaplandı. 95 persentilin üzerindeki obez grubu olarak belirlendi.

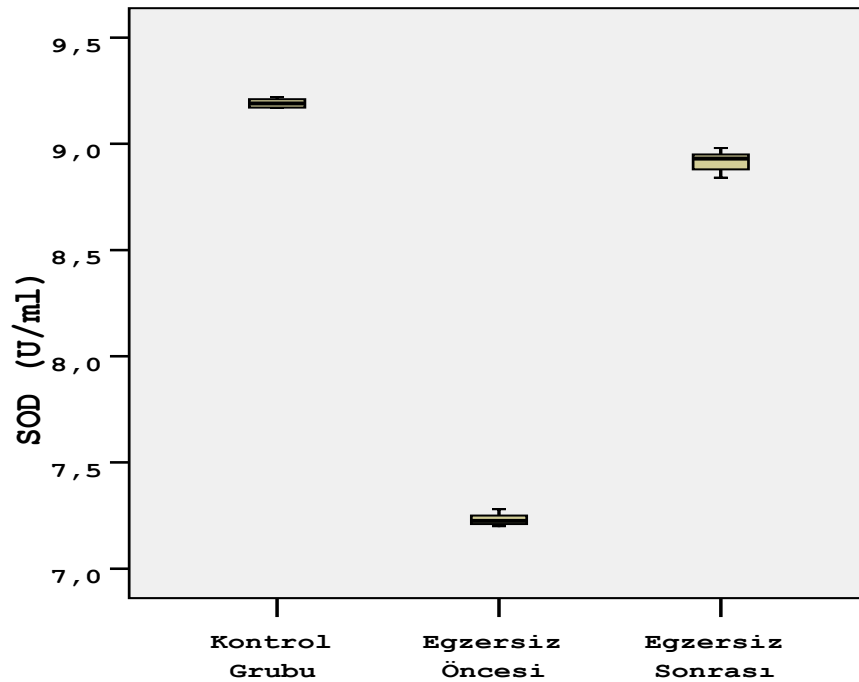
4.2. SOD ÖLÇÜM SONUÇLARI

Kontrol grubunun ortalama SOD düzeyi (9.17(9.19-9.21)) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama SOD düzeyi (7.21(7.22-7.25)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama SOD düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p<0.001$).

Kontrol grubunun ortalama SOD düzeyi (9.17(9.19-9.21)) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama SOD düzeyi (8.88(8.93-8.95)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama SOD düzeyinin düşük olduğu ($p=0.034$) ancak kontrol değerlere daha yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama SOD düzeyi (7.21(7.22-7.25)) ile egzersiz sonrası ortalama SOD düzeyi (8.88(8.93-8.95)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama SOD düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama SOD düzeylerinin karşılaştırılması **Şekil 4.1** ve **Tablo 4.2**'de verilmiştir.



Şekil 4.1. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası SOD aktiviteleri

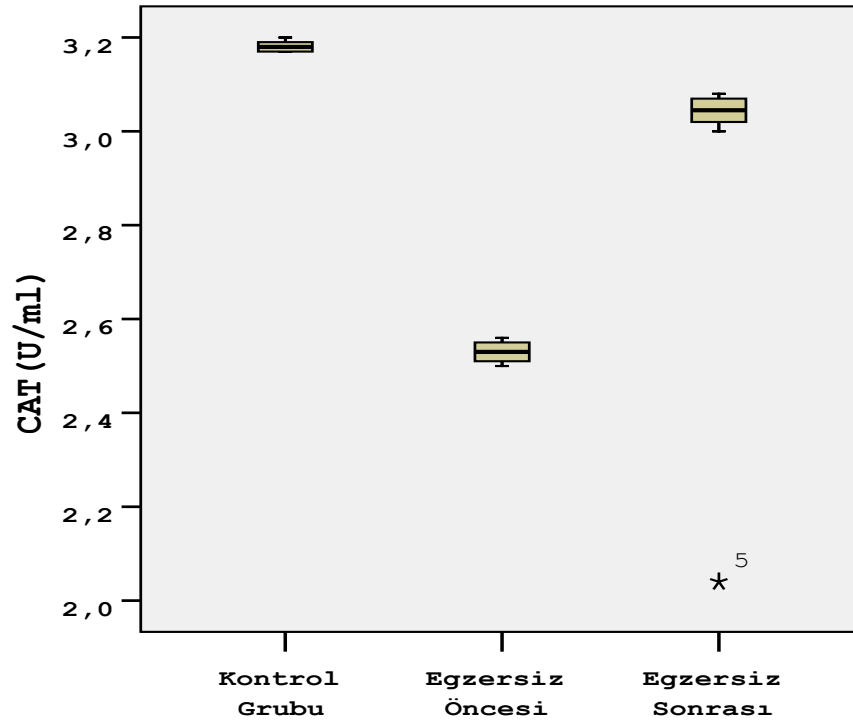
4.3. CAT ÖLÇÜM SONUÇLARI

Kontrol grubunun ortalama CAT düzeyi (3.17(3.18-3.19)) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama CAT düzeyi (2.50(2.53-2.55)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama CAT düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p<0.001$).

Kontrol grubunun ortalama CAT düzeyi (3.17(3.18-3.19)) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama CAT düzeyi (3.01(3.04-3.07)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama CAT düzeyinin düşük olduğu ($P<0,001$) ancak kontrol değerlere daha da yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama CAT düzeyi (2.50(2.53-2.55)) ile egzersiz sonrası ortalama CAT düzeyi (3.01(3.04-3.07)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama CAT düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p<0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama CAT düzeylerinin karşılaştırılması **Şekil 4.2. ve Tablo 4.2'** de verilmiştir.



Şekil 4.2. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası CAT aktiviteleri

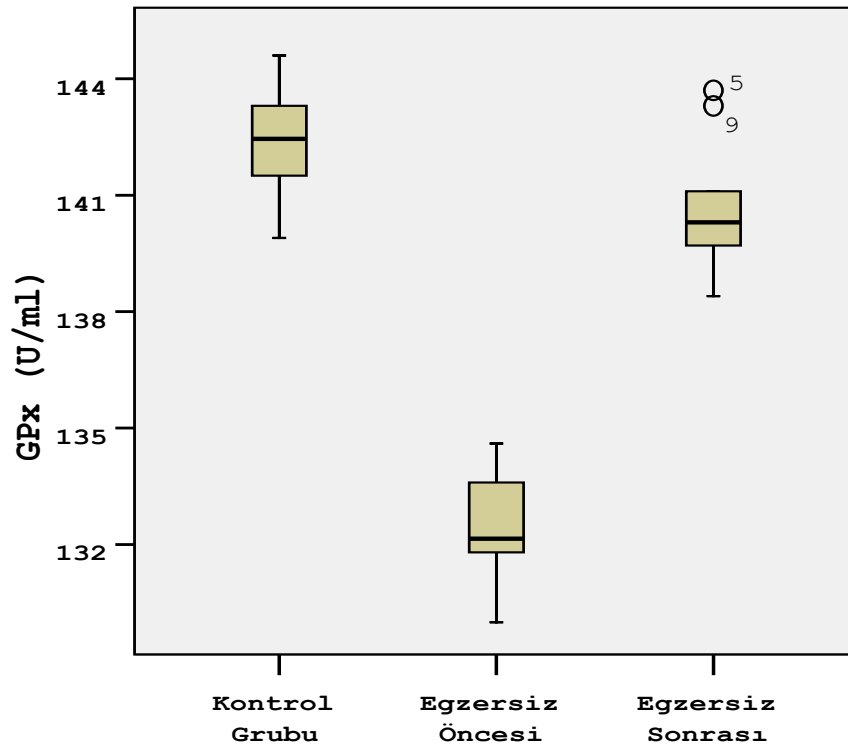
4.4. GPx ÖLÇÜM SONUÇLARI

Kontrol grubunun ortalama GPx düzeyi (142.3 ± 1.31) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama GPx düzeyi (132.2 ± 1.44) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama GPx düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama GPx düzeyi (142.3 ± 1.31) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama GPx düzeyi (140.5 ± 1.76) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama GPx düzeyinin düşük olduğu ($p = 0.034$) ancak kontrol değerlere daha yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama GPx düzeyi (132.2 ± 1.44) ile egzersiz sonrası ortalama GPx düzeyi (140.5 ± 1.76) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama GPx düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

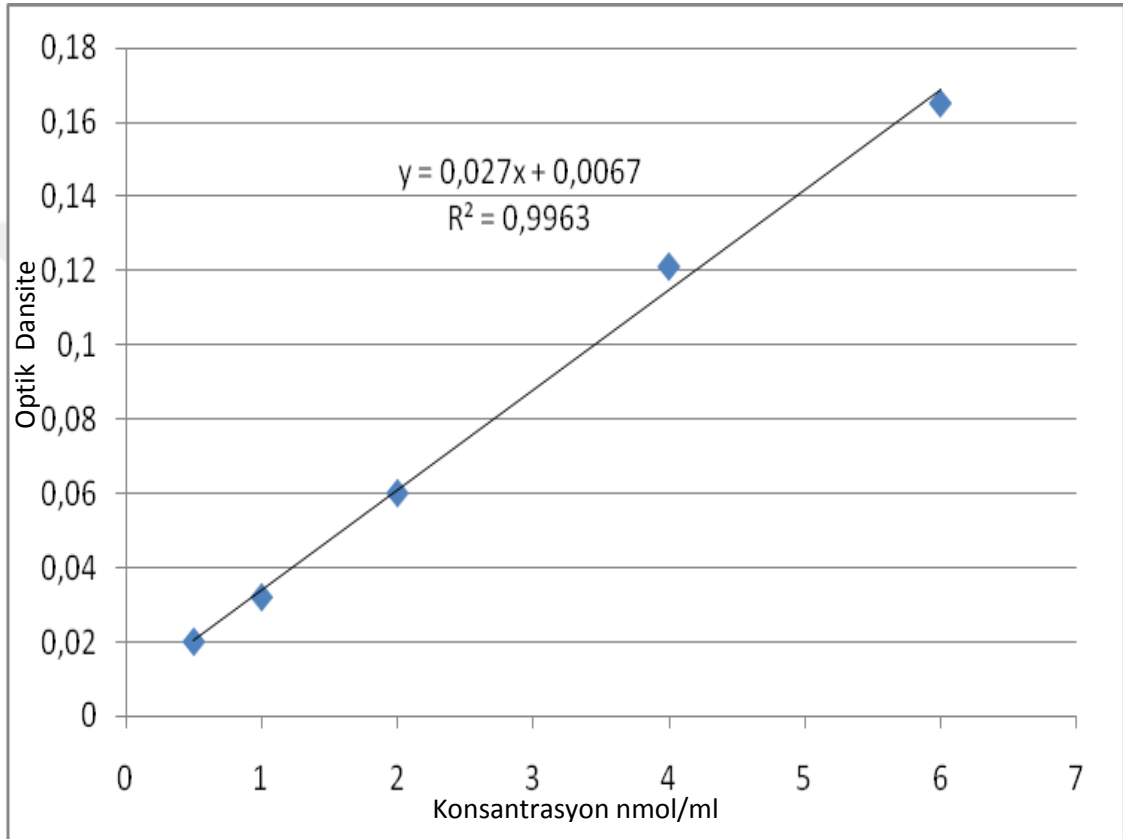
Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama GPx düzeylerinin karşılaştırılması Şekil 4.3 ve Tablo 4.2’de verilmiştir.



Şekil 4.3. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası GPx aktiviteleri

4.5. MDA ÖLÇÜM SONUÇLARI

Kalibrasyon ve lineerite çalışmaları için 0.5-1-2-4-6 nmol/ml konsantrasyonlarındaki MDA standartlarına ait standart eğri ve doğrusallık denklemi **Şekil 4.4’de** verilmiştir.



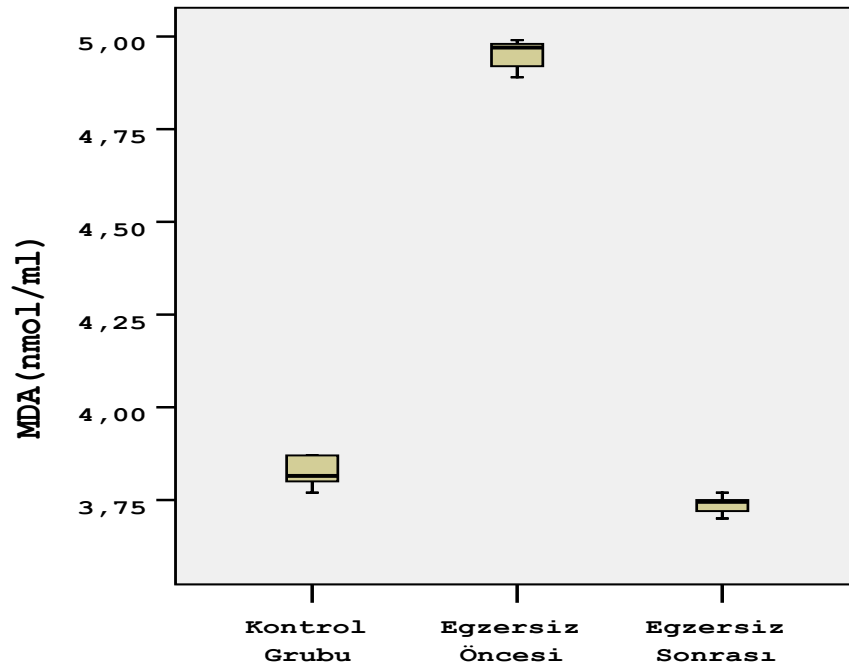
Şekil 4.4. MDA kalibrasyon ve doğrusallık eğrisi.

Kontrol grubunun ortalama MDA düzeyi (3.79(3.81-3.87)) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama MDA düzeyi (4.91(4.97-4.98)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama MDA düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama MDA düzeyi (3.79(3.81-3.87)) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama MDA düzeyi (3.71(3.74-3.75)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama MDA düzeyinin düşük olduğu ($p = 0.001$) ancak kontrol değerlere daha yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama MDA düzeyi (4.91(4.97-4.98)) ile egzersiz sonrası ortalama MDA düzeyi (3.71(3.74-3.75)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama MDA düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p<0.001$).

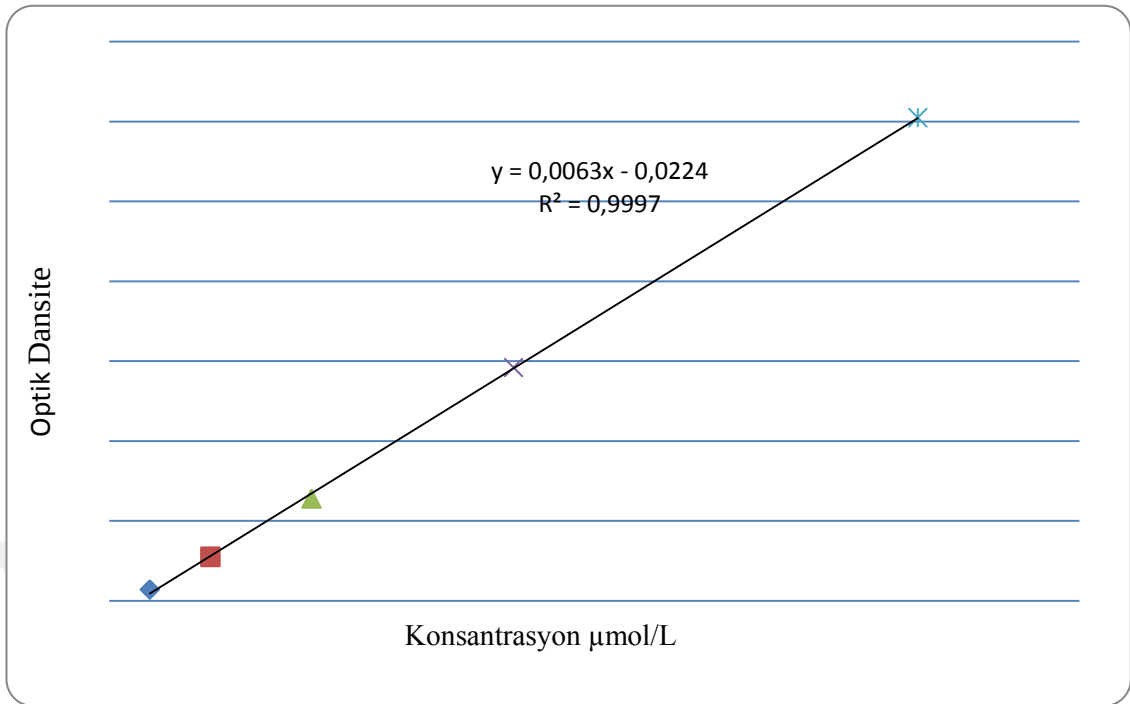
Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama MDA düzeylerinin karşılaştırılması **Şekil 4.5. ve Tablo 4.2'** de verilmiştir.



Şekil 4.5. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası MDA değerleri

4.6. NO⁻ ÖLÇÜM SONUÇLARI

Kalibrasyon ve lineerite çalışmaları için 5-12.5-25-50-100 $\mu\text{mol/L}$ konsantrasyonlarındaki nitrit standartlarına ait standart eğri ve doğrusallık denklemi **Şekil 4.6'**da gösterilmiştir.



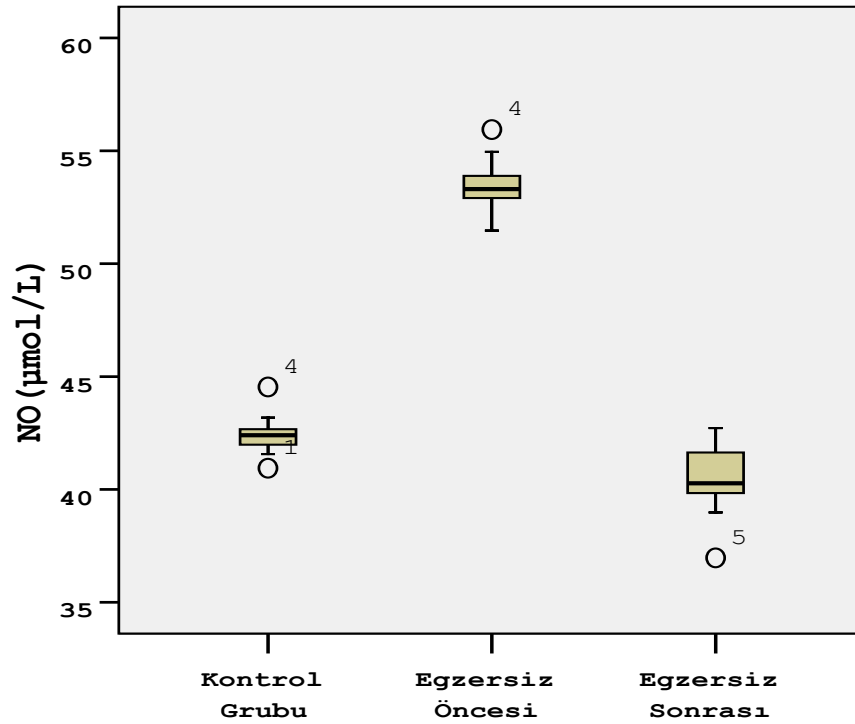
Şekil 4.6. Nitrit kalibrasyon ve doğrusallık eğrisi

Kontrol grubunun ortalama NO düzeyi (41.8(42.4-42.7)) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama NO düzeyi (52.6(53.3-54.1)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama NO düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama NO düzeyi (41.8(42.4-42.7)) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama NO düzeyi (39.6(40.2-41.7)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama NO düzeyinin düşük olduğu ($p = 0.055$) ancak kontrol değerlere daha yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama NO düzeyi (52.6(53.3-54.1)) ile egzersiz sonrası ortalama NO düzeyi (39.6(40.2-41.7)) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama NO düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama NO düzeylerinin karşılaştırılması **Şekil 4.7. ve Tablo 4.2’de** verilmiştir.



Şekil 4.7. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası NO değerleri

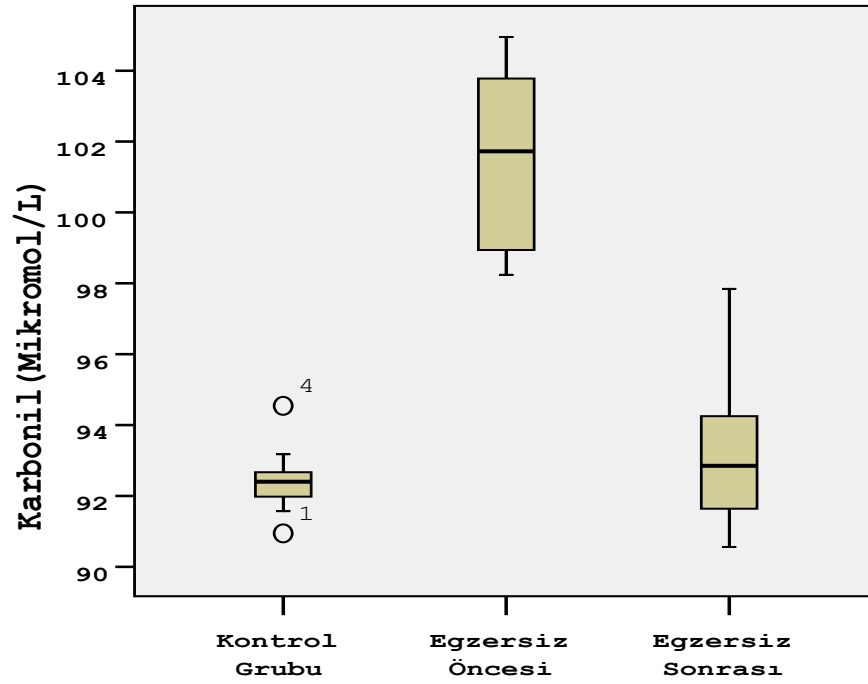
4.7. KARBONİL ÖLÇÜM SONUÇLARI

Kontrol grubunun ortalama karbonil düzeyi (92.44 ± 0.96) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama karbonil düzeyi (101.5 ± 2.41) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama karbonil düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama karbonil düzeyi (92.44 ± 0.96) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama karbonil düzeyi (93.4 ± 2.40) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama karbonil düzeyinin yüksek olduğu ($p = 0.547$) ancak kontrol değerlere daha yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama karbonil düzeyi (101.5 ± 2.41) ile egzersiz sonrası ortalama karbonil düzeyi (93.4 ± 2.40) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama karbonil düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama karbonil düzeylerinin karşılaştırılması Şekil 4.8. ve Tablo 4.2' de verilmiştir.



Şekil 4.8. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası karbonil değerleri

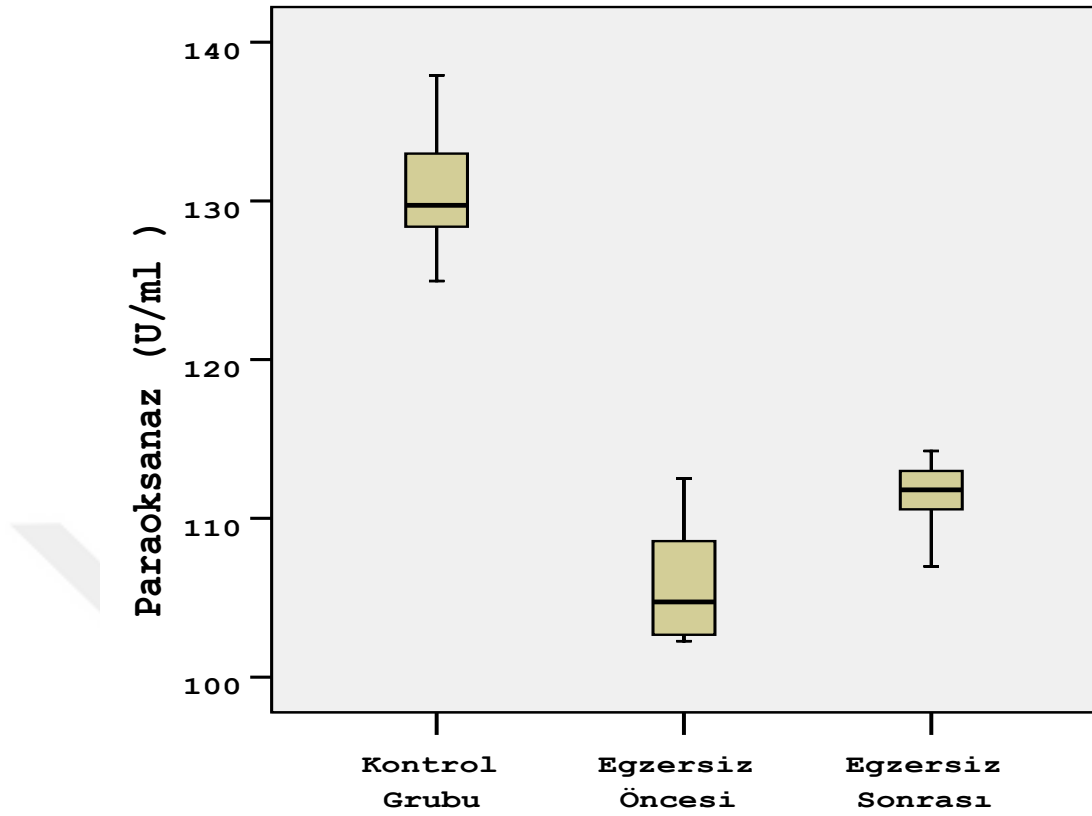
4.8. PARAOKSONAZ AKTİVİTESİ ÖLÇÜM SONUÇLARI

Kontrol grubunun ortalama paraoksonaz düzeyi (130.6 ± 3.61) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama paraoksonaz düzeyi (106.0 ± 3.90) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama paraoksonaz düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama paraoksonaz düzeyi (130.6 ± 3.61) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama paraoksonaz düzeyi (111.4 ± 2.41) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama paraoksonaz düzeyinin düşük olduğu ($p = 0.004$) ancak kontrol değerlere daha yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama paraoksonaz düzeyi (106.0 ± 3.90) ile egzersiz sonrası ortalama paraoksonaz düzeyi (111.4 ± 2.41) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama paraoksonaz düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama paraoksonaz düzeylerinin karşılaştırılması **Şekil 4.9. ve Tablo 4.2'** de verilmiştir.



Şekil 4.9. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası paraoksanaz aktiviteleri

4.9. RUTİN BİYOKİMYA ANALİZLERİ

4.9.1. CK Aktivitesi Ölçüm Sonuçları

Kontrol grubunun ortalama CK düzeyi (142.7 ± 4.11) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama CK düzeyi (165.3 ± 2.49) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama CK düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama CK düzeyi (142.7 ± 4.11) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama CK düzeyi (151.8 ± 3.70) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama CK düzeyinin yüksek olduğu ($P < 0,001$) ancak kontrol değerlere daha yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama CK düzeyi (165.3 ± 2.49) ile egzersiz sonrası ortalama CK düzeyi (151.8 ± 3.70) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama CK düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama CK düzeylerinin karşılaştırılması **Tablo 4.3'** de verilmiştir.

4.9.2. CK-MB Aktivitesi Ölçüm Sonuçları

Kontrol grubunun ortalama CK-MB düzeyi (17.1 ± 2.88) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama CK-MB düzeyi (18.8 ± 5.97) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama CK-MB düzeyinin yüksek olduğu bulundu ($p = 0.844$).

Kontrol grubunun ortalama CK-MB düzeyi (17.1 ± 2.88) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama CK-MB düzeyi (17.3 ± 9.79) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama CK-MB düzeyinin yüksek olduğu ($p = 0.998$) ancak kontrol değerlere daha yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama CK-MB düzeyi (18.8 ± 5.97) ile egzersiz sonrası ortalama CK-MB düzeyi (17.3 ± 9.79) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama CK-MB düzeyinin düşük olduğu bulundu ($p = 0.876$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama CK-MB düzeylerinin karşılaştırılması **Tablo 4.3'** de verilmiştir.

4.9.3. Total Kolesterol Ölçüm Sonuçları

Kontrol grubunun ortalama kolesterol düzeyi (172.9 ± 12.1) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama kolesterol düzeyi (227.4 ± 12.9) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama kolesterol düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama kolesterol düzeyi (172.9 ± 12.1) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama kolesterol düzeyi (193.7 ± 2.90) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama kolesterol düzeyinin yüksek olduğu ($P < 0,001$) ancak kontrol değerlere daha yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama kolesterol düzeyi (227.4 ± 12.9) ile egzersiz sonrası ortalama kolesterol düzeyi (193.7 ± 2.90) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama kolesterol düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama kolesterol düzeylerinin karşılaştırılması **Tablo 4.3'** de verilmiştir.

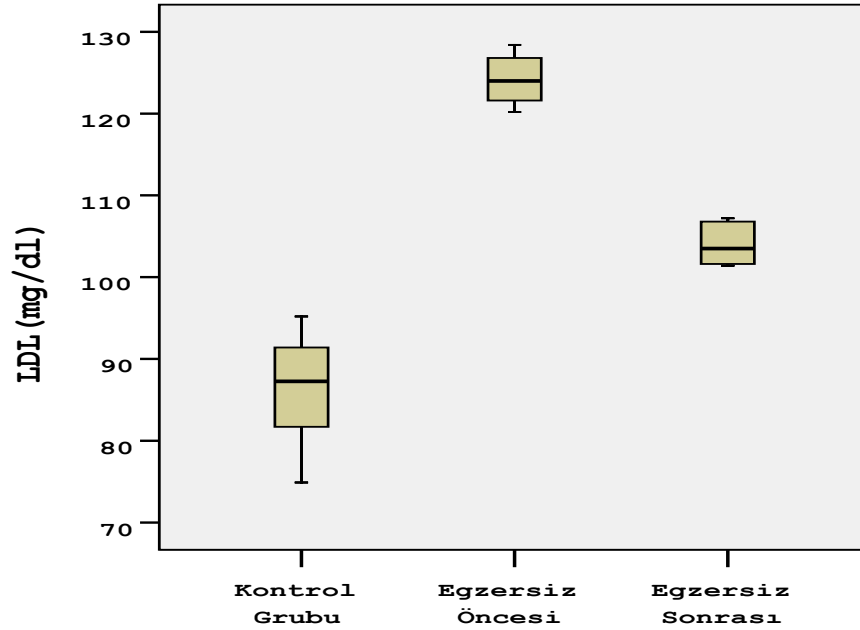
4.9.4. LDL- Kolesterol Ölçüm Sonuçları

Kontrol grubunun ortalama LDL-kolesterol düzeyi (85.9 ± 7.29) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama LDL-kolesterol düzeyi (124.3 ± 2.86) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama LDL-kolesterol düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama LDL-kolesterol düzeyi (85.9 ± 7.29) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama LDL-kolesterol düzeyi (103.9 ± 2.35) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama LDL-kolesterol düzeyinin yüksek olduğu ($p < 0.001$) ancak kontrol değerlere daha da yaklaştığı bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama LDL-kolesterol düzeyi (124.3 ± 2.86) ile egzersiz sonrası ortalama LDL-kolesterol düzeyi (103.9 ± 2.35) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama LDL-kolesterol düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama LDL-kolesterol düzeylerinin karşılaştırılması **Şekil 4.10. ve Tablo 4.3'** de verilmiştir.



Şekil 4.10. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası LDL değerleri

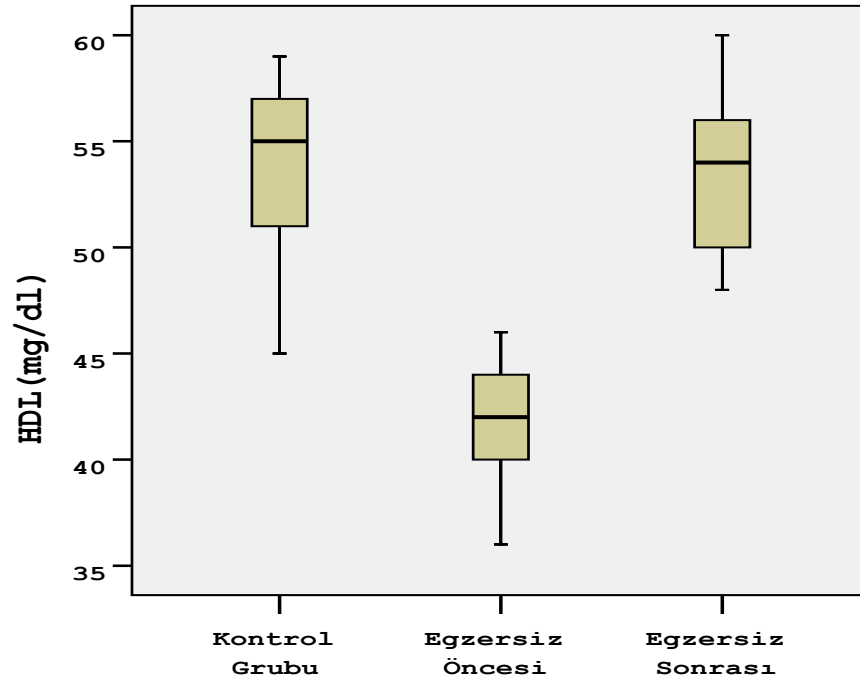
4.9.5. HDL- Kolesterol Ölçüm Sonuçları

Kontrol grubunun ortalama HDL-kolesterol düzeyi (53.5 ± 4.40) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama HDL-kolesterol düzeyi (41.8 ± 2.85) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama HDL-kolesterol düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama HDL-kolesterol düzeyi (53.5 ± 4.40) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama HDL-kolesterol düzeyi (53.4 ± 4.06) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama HDL-kolesterol düzeyinin çok yakın olduğu ($p = 0.998$) bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama HDL-kolesterol düzeyi (41.8 ± 2.85) ile egzersiz sonrası ortalama HDL-kolesterol düzeyi (53.4 ± 4.06) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama HDL-kolesterol düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama HDL-kolesterol düzeylerinin karşılaştırılması **Şekil 4.11. ve Tablo 4.3' de** verilmiştir.



Şekil 4.11. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası HDL değerleri

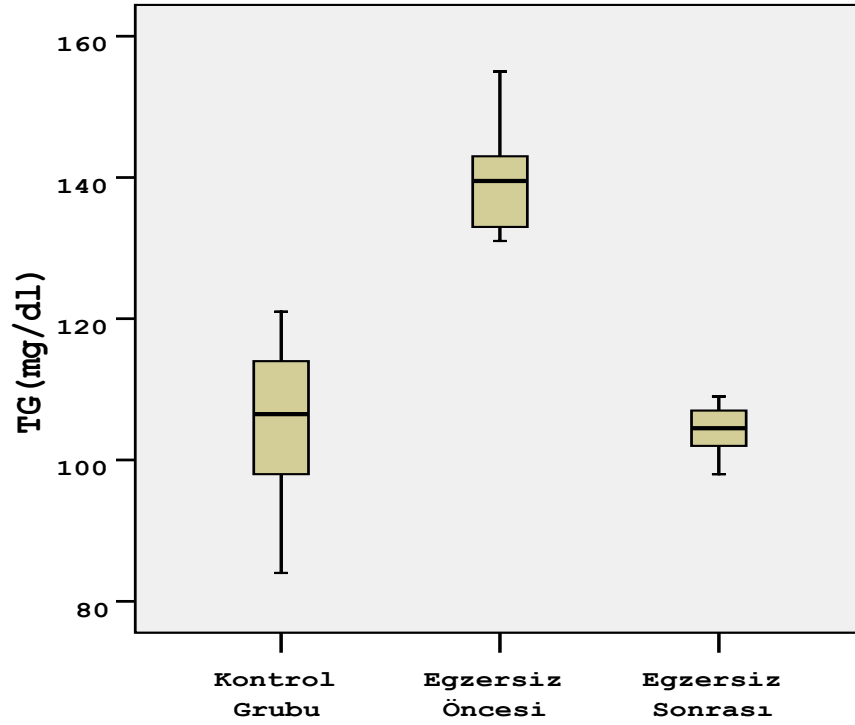
4.9.6. Trigliserit Ölçüm Sonuçları

Kontrol grubunun ortalama trigliserit düzeyi (104.5 ± 12.6) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama trigliserit düzeyi (140.6 ± 8.36) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama trigliserit düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama trigliserit düzeyi (104.5 ± 12.6) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama trigliserit düzeyi (104.0 ± 3.77) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama trigliserit düzeyinin ($p = 0.992$) kontrol değerlere yakın olduğu bulundu.

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama trigliserit düzeyi (140.6 ± 8.36) ile egzersiz sonrası ortalama trigliserit düzeyi (104.0 ± 3.77) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama trigliserit düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama trigliserit düzeylerinin karşılaştırılması **Şekil 4.12. ve Tablo 4.3'** de verilmiştir.



Şekil 4.12. Kontrol, Obez egzersiz öncesi ve sonrası trigliserit değerleri

4.9.7. T3 Ölçüm Sonuçları

Kontrol grubunun ortalama T3 düzeyi (1.63 ± 0.17) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama T3 düzeyi (1.19 ± 0.81) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama T3 düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama T3 düzeyi (1.63 ± 0.17) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama T3 düzeyi (1.70 ± 0.10) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama T3 düzeyinin kontrol değerlere daha yaklaştığı bulundu ($p = 0.518$).

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama T3 düzeyi (1.19 ± 0.81) ile egzersiz sonrası ortalama T3 düzeyi (1.70 ± 0.10) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama T3 düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama T3 düzeylerinin karşılaştırılması **Tablo 4.3'** de verilmiştir.

4.9.8. T4 Ölçüm Sonuçları

Kontrol grubunun ortalama T4 düzeyi (9.80 ± 0.93) ile obezlerin egzersiz öncesi ortalama T4 düzeyi (7.37 ± 0.47) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz öncesi ortalama T4 düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubunun ortalama T4 düzeyi (9.80 ± 0.93) ile obezlerin egzersiz sonrası ortalama T4 düzeyi (10.1 ± 0.54) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama T4 düzeyinin yüksek olduğu bulundu ($p = 0.553$).

Obez grubun egzersiz öncesi ortalama T4 düzeyi (7.37 ± 0.47) ile egzersiz sonrası ortalama T4 düzeyi (10.1 ± 0.54) karşılaştırıldığında; obezlerin egzersiz sonrası ortalama T4 düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bulundu ($p < 0.001$).

Kontrol grubu ile obez egzersiz öncesi ve sonrası ortalama T4 düzeylerinin karşılaştırılması **Tablo 4.3'** de verilmiştir.

4.10. OBEZLERİN EGZERSİZ ÖNCESİ VE SONRASI İLE KONTROL GRUBUNUN ORTALAMA BİYOKİMYASAL DEĞERLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Tablo 4.2. Biyokimyasal parametreler açısından çalışma gruplarının karşılaştırılması

Parametreler	Çalışma Grupları			Karşılaştırmalar		
	Kontrol (n=?)	Egzersiz Öncesi (n=?)	Egzersiz Sonrası (n=?)	Kontrol Egzersiz Öncesi	Kontrol Egzersiz Sonrası	Egzersiz Öncesi-Sonrası
SOD (U/ml)	9,17	7,21	8,88	$p < 0,001$	$p = 0,034$	$p < 0,001$
	(9,19-9,21)	(7,22-7,25)	(8,93-8,95)			
CAT (U/ml)	3,17	2,5	3,01	$P < 0,001$	$P < 0,001$	$P < 0,001$
	(3,18-3,19)	(2,53-2,55)	(3,04-3,07)			
GPx (U/ml)	$142,3 \pm 1,31$	$132,2 \pm 1,44$	$140,5 \pm 1,76$	$p < 0,001$	$p = 0,034$	$p < 0,001$
MDA (nmol/ml)	3,79	4,91	3,71	$p < 0,001$	$p = 0,001$	$p < 0,001$
	(3,81-3,87)	(4,97-4,98)	(3,74-3,75)			
NO ($\mu\text{mol/L}$)	41,8	52,6	39,6	$p < 0,001$	$p = 0,055$	$p < 0,001$
	(42,4-42,7)	(53,3-54,1)	(40,2-41,7)			
Karbonil ($\mu\text{mol/L}$)	$92,44 \pm 0,96$	$101,5 \pm 2,41$	$93,4 \pm 2,40$	$p < 0,001$	$p = 0,547$	$p < 0,001$
PON (U/ml)	$130,6 \pm 3,61$	$106,0 \pm 3,90$	$111,4 \pm 2,41$	$P < 0,001$	$p = 0,004$	$P < 0,001$

Not: Veriler sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma yada medyan (25th-75th percentil) şeklinde gösterilmiştir,

Tablo 4.3. Rutin parametreler açısından çalışma gruplarının karşılaştırılması

Parametereler	Çalışma Grupları			Karşılaştırmalar		
	Kontrol	Egzersiz Öncesi	Egzersiz Sonrası	Kontrol Egzersiz Öncesi	Kontrol Egzersiz Sonrası	Egzersiz Öncesi-Sonrası
	(n=?)	(n=?)	(n=?)			
CK(U/L)	142,7±4,11	165,3±2,49	151,8±3,70	P<0,001	P<0,001	P<0,001
CKMB(U/L)	17,1±2,88	18,8±5,97	17,3±9,79	p=0,844	p=0,998	p=0,876
TK(mg/dl)	172,9±12,1	227,4±12,9	193,7±2,90	P<0,001	P<0,001	P<0,001
HDL(mg/dl)	53,5±4,40	41,8±2,85	53,4±4,06	p<0,001	p=0,998	p<0,001
LDL(mg/dl)	85,9±7,29	124,3±2,86	103,9±2,35	p<0,001	p<0,001	p<0,001
TG(mg/dl)	104,5±12,6	140,6±8,36	104,0±3,77	p<0,001	p=0,992	p<0,001
T3(ng/ml)	1,63±0,17	1,19±0,81	1,70±0,10	P<0,001	p=0,518	P<0,001
T4(µg/dl)	9,80±0,93	7,37±0,47	10,1±0,54	p<0,001	p=0,553	p<0,001

Not: Veriler sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma şeklinde gösterilmiştir,

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Egzersizde yanıt olarak, insanların kas dokusunda oksidatif stresin araştırıldığı çeşitli çalışmalar vardır. Düzenli fiziksel egzersizin, kardiyovasküler hastalıklar, kanser, osteoporoz ve diabet riskini azaltarak yararlı olduğuna dair çok sayıda doküman vardır. Bu yararlı etkiler; yağ dokusunda azalma, lipid ve hormon profillerinde değişiklik, reseptör ve transportprotein adaptasyonu ve antioksidan savunma sistemindeki değişikliklerdir. Ancak akut ve yoğun egzersiz, oksidatif stres olarak bilinen oksidan ve antioksidan seviyelerinin arasında bir dengesizlik oluşturabilir.

Öncü (16), yaptığı bir çalışmada; Puberte evre III-IV'deki ekzojen obezite tanılı kız ve erkek çocukların biyokimyasal parametrelerini, vücut kompozisyonunu, bazal ve günlük enerji harcamasını ve bu parametrelerin diyet ve aerobik egzersiz ile değişimlerini incelemiştir. Çalışmaya puberte evre III-IV'te olan 14 obez hasta ve kontrol grubu olarak 13 sağlam çocuk alınmıştır. Obez hasta grubunda diyet düzenlenmiş ve aerobik egzersiz programı uygulanmıştır. Egzersiz sonrası tüm parametrelere tekrar bakılmıştır. Obez hasta grubunda, glukoz, total kolesterol, LDL, VLDL, trigliserid, değerleri yüksek bulunmuştur. Obez hastalarda egzersizle total kolesterol, VLDL, trigliserid de düşme olurken günlük kalori harcamasında artış olmuştur.

Bizim yaptığımız çalışmada da benzer şekilde LDL, trigliserit ve total kolestrol değerleri obez çocuklarda egzersiz öncesi yüksek iken yaptırılan egzersiz sonrası düşmüştür.

Karacan ve Çolakoğlu (136), yaptığı bir çalışmada; sedanter orta yaş ve genç bayanlara 12 haftalık aerobik antrenman programı (koş-yürü) uygulamasının vücut kompozisyonu ve kan lipidlerine etkisini araştırmışlardır. Araştırma grubu ve orta yaş toplam 72 sağlıklı – gönüllü sedanter bayarlardan oluşturulmuştur. Gruplar düzenli olarak egzersiz yapmamış, özel bir diyet programı uygulamayan, egzersiz yapmasına engel olacak

düzeyde sağlık problemleri olmayan bayanlardan oluşturulmuştur. Her iki gruba da 12 hafta süre ile haftada 3 gün 30 dakikalık koş-yürü egzersiz programı uygulatılmıştır. Antrenman şiddeti Karvonen metoduna göre %70 olarak belirlenmiş, antrenman öncesi ve sonrası vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi yağsız vücut ağırlığı, vücut yağ ağırlığı, vücut kitle indeksi, total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserit değerlerinin ölçümleri yapılmıştır. Çalışma sonucunda her iki grubunda total kolesterol ve LDL kolesterol değerlerinde anlamlı bir azalma tespit edilmiştir. Ayrıca orta yaş kadınların HDL kolesterol değerlerinde bir artış, trigliserit değerlerinde bir azalma belirlenmiş olup, istatistiksel açıdan anlamlılık düzeyinde değildir.

Karacan ve Çolakoğlu'nun kullandığı denekler farklı olmakla birlikte bizim çalışmada olduğu gibi egzersiz sonrası lipid parametrelerinde düzelme gözlemiştir.

Çolakoğlu ve Şenel (137), yaptıkları bir çalışmada; orta yaşlı sedanter bayanlara 8 haftalık aerobik (koş-yürü) egzersiz programının vücut kompozisyonu ve kan lipitleri üzerine etkisini incelemiştir. Denekler, 15 gönüllü-sağlıklı sedanter bayanlardan oluşturulmuştur. Çalışmaya katılan denekler çalışma süresince başka bir egzersiz programı uygulamamaları yönünde uyarılmışlardır. Deneklere haftada 3 gün 30-45 dakika süreli aerobik egzersiz programı uygulanmıştır. Egzersizin şiddeti %40-60 olarak Karvonen metodu ile belirlenmiştir. Deneklerin egzersiz programı öncesi ve sonrası vücut ağırlığı, istirahat kalp atım sayısı, vücut yağ yüzdesi ve kan lipidleri ölçümleri yapılmıştır. Çalışma sonunda, deneklerin LDL kolesterolünde çalışma öncesine göre anlamlı bir azalma, HDL kolesterol değerlerinde ise anlamlı bir artış tespit edilmiştir.

Çolakoğlu ve Şenel'in çalışması yine bizim deneklerden farklı olmakla birlikte bizim çalışmada olduğu gibi egzersiz sonrası lipid parametrelerinde düzelme gözlemiştir.

Akbulut (138), yaptığı bir çalışmada; sedanter bayanlarda aerobik egzersiz programının kan lipitleri ve vücut kompozisyonu üzerine etkilerini incelemiştir. Çalışma; sağlıklı sedanter bayandan oluşan 30 kontrol, 30 deney grubu olarak toplam 60 deneğin katılımı ile gerçekleştirilmiştir. Araştırmaya katılan deney grubu haftada 3 gün olmak üzere 8 hafta süreyle antrenman programına katılmıştır. Denekler hedef kalp atım sayısının % 40-60 şiddetinde haftada 3 gün 60 dakika süreyle step aerobik egzersizi yapmıştır. HDL-K, LDL-K, TG ve Total-K ortalamalarının egzersiz programı öncesinde deney ve

kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı olmadığı görülmüştür. Vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, TG, HDL-K, LDL-K ve Total-K ortalamalarının deney ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklılık göstermediği tespit edilmiştir. Egzersiz sonrasında HDL (mg/dl) ortalamaları deney grubunda anlamlı düzeyde artış gösterirken, kontrol grubunda anlamlı farklılık yoktur. Egzersiz öncesi ve sonrası ölçülen parametrelerin karşılaştırılmasında diğer parametrelerde; LDL (mg/dl) deney ve kontrol Triglicerid (mg/dl) deney ve kontrol, Total Kolesterol (mg/dl) deney ve kontrol grupları arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir.

Akbulut'un yaptığı çalışmada da denek grupları bizim çalışma grubundan farklı olmakla birlikte egzersiz sonrası HDL değerlerinde bizim çalışmada olduğu gibi yükselme gözlemlenmiştir.

Çakmakçı ve Pulur (139), yaptığı bir çalışmada; elit bayan taekwondoculara, A Milli takım kamp döneminin bazı biyokimyasal parametreler üzerindeki etkisini araştırmıştır. Çalışmaya; üst düzeyde taekwondo sporu ile uğraşan ve aralarında Dünya, Avrupa şampiyonu ve Olimpiyat derecesi bulunan 15 bayan sporcu katılmıştır. Kamp süresi 4 hafta olarak belirlenmiştir. Çalışmaya katılan deneklere Avrupa şampiyonası öncesi 4 haftalık antrenman programı uygulanmıştır. Kamp öncesi ve kamp sonrası alınan kan örneklerinde kolesterol seviyelerinde anlamlı düşüş, trigliserid düzeyinde ise istatistiksel farklılık bulunamamıştır.

Çakmakçı ve Pulur'un çalışması da bizim çalışmaya benzer olarak egzersiz sonrası kolestrol seviyelerinde düşme gözlemlenmiştir.

Kolestrol seviyeleri yaptığımız çalışma ile benzerlik göstermektedir. Fakat TG değerlerinde farklılık bulunmamıştır. Oysaki çalışmamızda TG değerleri anlamlı düzeyde azalmıştır dolayısıyla bu literatürle çalışmamız bağdaşmamaktadır. Bu farklılığın nedenini yağ asitlerinin depo şekli olan TG değerlerinin elit sporcuların yağ oranlarının düşük olması sebebiyle olabileceğini ve denek gruplarımızın farklı olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Göçmen ve arkadaşları (105), yapıları bir çalışmada; uzun süreli ve orta derecede fiziksel egzersizin streptozotosinle diyabet oluşturulan sıçanlarda, PON1 aktivitesi, HDL-Kolesterol (HDL-K) ve lipid peroksidasyonu üzerine olan etkisini araştırmışlardır. Çalışmada 60 adet erkek Wistar sıçan kullanılmıştır. Gruplar; 1) Kontrol (K), 2) Kontrol Egzersiz (E), 3) Diyabet (D), ve 4) Diyabet Egzersiz (DE) şeklinde ayrılmıştır. E ve DE grubu hayvanlara, 8 hafta boyunca, süresi, hızı ve eğimi dereceli olarak artan aerobik egzersiz programı uygulanmıştır. Egzersiz grubunda PON1 aktivitesi anlamlı derecede artarken HDL-K düzeyinde anlamlı bir değişim gözlenmemiştir. Diyabet grubunda K grubuna göre PON1 aktivitesi ve HDL-K düzeyi azalırken DE grubunda D grubuna göre PON1 aktivitesi ve HDL-K düzeyi artmıştır. Tüm gruplar incelendiğinde PON1 aktivitesi ve lipid peroksidasyon belirteçleri arasında negatif korelasyon olduğu görülmüştür.

Bizim çalışmada da benzer şekilde egzersiz sonrası PON aktivitelerinde artma gözlenmiştir.

Tuna (140), yaptığı bir çalışmada; benzer yaş, sağlık ve sosyal koşullara sahip sedanter ve antrene genç erkeklerde anaerobik eşiğe ulaşana kadar yapılan bir submaksimal koşu egzersizi esnasında ve bir gün sonrasında, plazmada myokin, oksidan ve antioksidan düzeyleri tayin ederek; egzersizin ve oksidatif stresin sedanterlerde ve uzun süreli egzersiz yapanlarda immün yanıtı etkileri incelemiş; dolayısı ile uzun süreli egzersizin veya sedanter bir yaşamın organizmada oluşturduğu farklılıkların bir kısmını saptamaya çalışmıştır. Çalışmada hem sporcu hem de sedanter gruplara ‘Çok Aşamalı Mekik Koşu Testi (Multi Stage Shuttle Run Test)’46 uygulanmıştır. Çalışma sonunda sporcu grubunda egzersiz öncesi ile egzersiz sonrası ve egzersiz sonrası ile 24 saat sonrası MDA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sedanter grupta egzersiz öncesi ile egzersiz sonrası ve egzersiz öncesi ile 24 saat sonrası MDA değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Sporcu ve sedanter grupların karşılaştırılması yapıldığında ise, istirahat ve egzersiz sonrası değerleri arasında fark saptanmamış; ancak 24 saat sonrası değerlere bakıldığında sedanter grubun MDA düzeyi sporculardan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Sporcu grubunda ortalama NO düzeyinde egzersiz öncesinde ve egzersiz sonrasında herhangi bir anlamlılık saptanamamıştır. Sedanter grupta da ortalama NO düzeylerinde egzersiz öncesinde ve egzersiz sonrasında istatistiksel olarak anlamlı herhangi bir fark bulunmamıştır. Sporcu

ve sedanter gurupların karşılaştırılması yapıldığında da, değerler arasında herhangi anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmamızda, düzenli aerobik egzersizin MDA ya olan etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Kontrol grubuna göre obez çocuklarda MDA düzeyleri yüksek bulunuken yaptırılan egzersiz sonrası obez çocukların MDA değerleri düşerek kontrol değerlerine yaklaşmıştır. Bu sonuçlarımız yukardaki literatürlerle uyumludur. Yukardaki çalışmada NO düzeylerinde herhangi bir anlam bulunmamış fakat yaptığımız çalışmada ise NO düzeylerinin düşmesi neticesinde literatürle benzerlik göstermediği anlaşılmıştır. Bu farklılığın nedeni denek türü, yapılan egzersiz peogramı ve ölçümlerin yapıldığı sürelerle ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

Güllü (101), yaptığı bir çalışmada, sedanter ve dayanıklılık sporcularında maksimal ve submaksimal egzersiz sonrası oluşan oksidan stres ve antioksidan düzeylerinin karşılaştırmıştır. Yapılan bu çalışmaya, 10 sedanter üniversite öğrencisi olmak üzere toplam 20 denek gönüllü olarak katılmıştır. Denekler, submaksimal egzersizlerini %70 Maks VO2 şiddetinde 30 dk, Maksimal egzersizlerini ise %100 Maks VO2 şiddetinde tükeninceye kadar devam ettirmiştir. Çalışma sonucunda dayanıklılık sporcuları ve sedanterlerde submaksimal egzersiz öncesi ve sonrası MDA ve NO seviyeleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Maksimal egzersiz öncesi ve sonrası sedanterlerde ve dayanıklılık sporcularında MDA ve NO_x düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmuştur. Her iki grubun egzersiz öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırıldığında da anlamlı bir fark bulunmuştur.

MDA ve NO değerlerinde yukardaki literatürle yaptığımız çalışma sonucunda uyumluluk yoktur. Bu uyumsuzluğunun nedeni deneklerin türü, nitelikleri ve kondisyon düzeyi, uygulanan egzersiz tipi, süresi ve yoğunluğundan kaynaklandığı düşünülebilir.

Özçelik ve Karataş (141), yaptığı bir çalışmada; hem aerobik hemde anaerobik egzersiz protokolü içeren kısa süreli iş gücünü düzenli olarak arttığı egzersiz testi sırasında obezlerde antioksidan A-E-C vitaminleri ile MDA arasındaki ilişkiyi araştırmışlardır. Toplam 37 obez, şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testine tabi tutulmuşlardır. Egzersiz değerleri: vitamin A; vitamin E ve vitamin C seviyesinde

istatistiksel olarak anlamlı bir değişme gözlenmemiştir. MDA seviyelerinde ise bazal değerlere göre anlamlı artış gözlenmiştir.

Çalışmamızda, düzenli aerobik egzersizin MDA ya olan etkisi istatistiksel olarak önemli bulunmuştur. Egzersiz uygulanan obez çocukların kontrol grubu ve obez çocuklarla karşılaştırılması sonucunda, egzersiz sonrası MDA düzeyinin düşük bulunması yukardaki literatürlerle farklılık göstermektedir. Kısa süreli akut aerobik ve anaerobik şiddeti artan egzersiz, MDA seviyelerinde anlamlı artışa neden olur iken; düzenli-kronik egzersiz, MDA seviyelerinde anlamlı düşüş sağlamaktadır. Biz bu çalışmamızda da düzenli kronik egzersiz uyguladığımızdan dolayı egzersiz sonrası MDA düzeylerini düşük bulduk.

Kıyıcı (103), yaptığı çalışmada sağlık sorunu bulunmayan, dışarıdan antioksidan takviyesi verilmeyen, branşlarında faal sporculuk yapan 20 elit erkek alp disiplini kayakçılarında sürat egzersizleri sonrasında antioksidan düzeylerinde meydana gelebilecek değişiklikleri araştırmıştır. Kan ölçümleri, egzersiz öncesinde ve egzersizden hemen sonra olmak üzere 2 kez ve 1 aylık antrenman döneminden sonra da aynı şekilde 2 kez olmak üzere 4 kez alınmıştır. Alınan kan örneklerinde serum SOD, CAT ve MDA seviyeleri egzersiz öncesi ve sonrası tespit ederek, antrenmanın antioksidan sistemlerine etkileri araştırmıştır. Elde ettikleri sonuçlara göre; SOD enzim aktivitesi azalmış, serum MDA ve CAT düzeyi artmıştır.

Bizim elde ettiğimiz CAT değerleri yukardaki literatürle uyumluluk göstermekte ancak MDA ve SOD değerleri uyum göstermemektedir. Bu farklılığın nedeni çalışma gruplarındaki deneklerin türü ve nitelikleri, egzersiz düzeyi, uygulanan egzersiz tipi, süresi ve yoğunluğundan kaynaklandığı söylenebilir.

Vani ve ark. (65), 1 gün, 10 gün, 60 gün boyunca egzersiz yaptırılan sıçanların karaciğer dokularında GST, SOD, XO, GPx, CAT ve MDA ölçümlerini değerlendirmişler, GST, SOD, XO aktivitesinin egzersiz süresinin uzamasıyla önemli derecede arttığını bildirmişlerdir. MDA oluşumu ile açıklanan lipid peroksidasyonu da bu üç grubun tamamında anlamlı olarak artmıştır.

SOD değeriinde yukardaki literatürle yaptığımız çalışma sonucunda uyumluluk vardır. Fakat MDA değeriinde yaptığımız çalışmayla farklıdır. Bu farklılığın nedeni çalışma gruplarındaki deneklerin türü ve nitelikleri, egzersiz düzeyi, uygulanan egzersiz tipi, programı, süresi ve şiddetinden kaynaklandığı söylenebilir. Araştırmaların deney hayvanları ya da insanlarda yapılmış olması da sonuçları etkileyebilmektedir (60).

Eren (104), yaptığı çalışmada; akut hafif ve ağır koşu egzersizi yaptırılan sıçanlarda melatonin uygulamasının plazma ve dokularda lipid peroksidasyonu ve antioksidan durum üzerine etkilerini araştırmıştır. Çalışmada 10 haftalık 50 erkek Sprague Dawley sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar randomize olarak 5 eşit gruba ayrılmıştır. Her bir grupta on sıçan olmak üzere kontrol ve deney grupları oluşturulmuştur. Yirmi sıçana 10 gün boyunca 10 mg/kg i.p. MEL verilmiştir. Kontrol gruba; hiçbir işlem yapılmamış, hafif egzersiz gruba; koşu bandında 20 m/dk hızda 30 dk egzersiz yaptırılmış, MEL-hafif egzersiz gruba; 10 gün süreyle i.p 10 mg/kg MEL uygulamasından sonra koşu bandında 20 m/dk hızda 30 dk egzersiz yaptırılmış; ağır egzersiz gruba; koşu bandında 30 m/dk hızda 30 dk egzersiz yaptırılmış, MEL-ağır egzersiz gruba; 10 gün süreyle i.p 10 mg/kg MEL uygulamasından sonra koşu bandında 30 m/dk hızda 30 dk egzersiz yaptırılmıştır. Plazma NO düzeyi hafif egzersiz yaptırılan, melatonin verilerek hafif egzersiz yaptırılan ve melatonin verilerek ağır egzersiz yaptırılan grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ayrıca ağır egzersiz yaptırılan grupta, melatonin verilerek hafif egzersiz yaptırılan gruba oranla anlamlı fark bulunmuştur. Plazma MDA düzeyi, grupların hepsinde kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Plazma SOD düzeyi, ağır egzersiz yaptırılan ve melatonin verilerek ağır egzersiz yaptırılan grupta kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Melatonin verilerek ağır egzersiz yaptırılan grupta hem hafif egzersiz grubuna hem de melatonin verilerek hafif egzersiz yaptırılan gruba oranla anlamlı fark bulunmuştur.

Hara ve ark. (65), yaptıkları bir çalışmada ise, sıçanlara 30 dakikalık yüzme egzersizi yaptırılmasının, karaciğer ve iskelet kasları üzerinde oksidatif strese yol açtığı, ancak MEL'in özellikle iskelet kasında MDA artışını önleyerek oksidatif strese karşı kısmi koruma sağladığını ortaya koymuşlardır. Diğer taraftan, karaciğer ve beyinde GPx aktivitesi, aynı anda MEL uygulamasından etkilenmeyerek yüzmeden sonra önemli ölçüde yükselmiş ancak bu iki dokuda hiçbir uygulama lipid peroksidasyonunu önemli ölçüde değiştirmemiştir.

Dağlıoğlu (4), yaptığı bir çalışmada, elit yüzücülerde ve sedanterlerde aerobik ve anaerobik egzersiz sonrası oluşan oksidatif stres ve antioksidan savunma sistemi düzeylerinin karşılaştırmış ve PON1 gen polimorfizminin araştırmıştır. Çalışma 18-23 yaşları arasında düzenli antrenman yapan 15 elit yüzücü ile 15 sağlıklı sedanter erkek birey üzerinde yapılmıştır. Her iki gruba tek seferlik aerobik ve anaerobik iki farklı egzersiz testi uygulanmıştır. Her bireye maxVO₂ değerinin %75'i şiddetinde submaksimal aerobik egzersiz testi uygulanmıştır. Anaerobik egzersiz testi olarak wingate testi uygulanmıştır. Çalışmada maxVO₂ %75 şiddetinde aerobik egzersiz yaptırılan yüzücülerde MDA, CAT ve PON1 enzim aktivitelerinde önemli artış, sedanterlerde MDA ve PON1 aktivitesinde önemli artış, CAT aktivitesinde önemli azalma saptanmıştır. Gruplar arası farkların karşılaştırılmasında ise anlamlı ilişki bulunmuştur. Anaerobik egzersizde, yüzücülerde MDA ve PON1 aktivitelerinde önemli artış, CAT aktivitelerinde önemli azalma saptanmıştır. Sedanterlerde ise MDA aktivitelerinde önemli artış, CAT aktivitesinde ise önemli azalma saptanmıştır. Gruplar arası farkların karşılaştırılmasında MDA ve CAT anlamlı ilişki bulunurken, PON1 aktivitesinde bulunamamıştır.

Gönenç (142), yaptığı çalışmada; 4 haftalık yüzme eğitim kursuna katılan, 6 -11 yaşları arasında 5 i kız, 6 sı erkek toplam 11 gönüllü çocuk üzerinde yüzme egzersizinin antioksidan enzimler ve lipid peroksidasyonuna etkisini araştırmıştır. Eğitim programı sırasında çocuklar, 670-800 kalori içeren bir diyet almışlardır. Günlük antrenman programı olarak: 09.30-10.00 oyun saati, 10.00-10.45 kondisyon salonu (ısınma, dikey sıçrama, esnetme, gerdirme, çekme, döndürme hareketleri), 11.00-11.45 yüzme (su ile tanışma, kol ve bacak ısınmaları, nefes koordinasyon çalışmaları, stilli yüzme, 15.00-16.00 kapalı spor salonu (küçük koşular, sıçramalar, aletle veya topla oyunlar, boşalma koşusu), 16.15-17.00 yüzme (kol-kalça-omuz başı-el ve ayak bileklerinin ısıtılması, şeklinde ön ısınma hareketleri; su ile tanışma, stil çalışması) yaptırılmıştır. Kurs öncesi ve sonrası SOD aktivitelerinde anlamlı artış gözlemlenmiştir. GPx'in kurstan önceki değerlerine kıyasla sonraki değerleri artmış olmakla birlikte aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. MDA miktarı anlamlı azalma görülmüştür.

Marzatico ve ark. (143) yaptıkları tek seferlik akut aerobik egzersizde, sprintçiler ile maraton koşucularının MDA değerlerinin önemli seviyede arttığını saptamışlardır. Lovlin ve ark. (144), yapmış oldukları çalışmada %40 MaksVO₂ şiddetinde yapılan

egzersizlerin MDA düzeyini %10.3 düşürdüğünü, %70 MaksVO₂ şiddetindeki egzersizlerin ise MDA düzeylerinde önemli bir fark yaratmadığını göstermişlerdir.

Lui ve ark. (65), yaptıkları bir çalışmada; antioksidan durumun, egzersizin tipine ve organa bağlı olarak, büyüklük ve yön açısından farklılıklar gösterdiğini bildirmişler.

Düzova ve arkadaşları (145), yaptığı bir çalışmada; sıçanların kas ve eritrosit antioksidan enzim aktivitesi üzerine antrenman süre ve şiddetinin etkisini araştırmışlardır. Çalışmada kullanılan yirmi beş adet erkek Wistar-albino sıçan; kontrol, orta ve yüksek şiddette antrenman yaptırılmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Orta ve yüksek düzeyde antrenman yaptırılan sıçanlar on üç hafta boyunca günde yarım ve bir saatlik süre ile deney protokolüne bağlı olarak koşu bandı eğimi değiştirilerek koşturulmuştur. Her iki antrenman grubunda eritrosit SOD ve GSH-Px aktivitesinin artmıştır. Orta şiddette antrenman yapan grubun gastrocnemius kas dokusu CAT aktivitesi artış göstermiştir. Orta düzeyde egzersiz yaptırılan sıçanların kas CAT ile nitrik oksit seviyeleri arasında negatif bir korelasyon tespit edilmiştir. Ayrıca günde yüksek düzeyde egzersiz yaptırılan sıçanların eritrosit GSH-Px ve SOD aktiviteleri ile NO düzeyleri arasında negatif korelasyon görülmüştür.

Cuzzolin ve arkadaşları (146), 6 aktif ve 6 aktif olmayan denek üzerinde yapmış oldukları çalışmada, akut egzersizin NO_x oluşumuna neden olabileceğini vurgulamaktadırlar.

Revan ve Erol (147), yaptıkları bir çalışmada; sürekli koşu ve interval koşu antrenman metodlarının, oksidatif stres oluşumu ve antioksidan düzeyleri üzerine etkilerini araştırmışlardır. Çalışmaya, düzenli olarak egzersiz yapmayan, yaş ortalamaları 24±3.9 yıl olan, gönüllü 38 erkek öğrenci katılmıştır. Denekler, sürekli koşular (n=13), interval koşular (n=12) ve kontrol (n=13) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Antrenman gruplarına, 8 hafta boyunca, haftada 3 gün antrenman programı uygulanırken, kontrol grubu herhangi bir programa dahil edilmemiştir. Sürekli koşular 8 hafta sonunda, tükenme egzersizi sonrası MDA değerlerini anlamlı düzeyde azaltmıştır. İnterval koşular sadece dinlenim GPx değerlerini, sürekli koşular ise dinlenim ve tükenme egzersizi sonrası GPx değerlerini anlamlı düzeyde artırmıştır. Sürekli koşular, dinlenim CAT değerlerini anlamlı düzeyde azaltırken, tükenme egzersizi sonrası CAT değerlerini

etkilememiştir. İnterval koşular ise hem dinlenim hem de tükenme egzersizi sonrası CAT değerlerini anlamlı düzeyde azaltmıştır. Ayrıca sürekli koşular 8 hafta sonunda, tükenme egzersizi sonrası CAT değerlerini anlamlı düzeyde artırmıştır.

Tiidus ve ark (148), uyguladıkları 8 haftalık aerobik antrenman çalışmasının CAT aktivitesini değiştirmedini göstermişlerdir. Rokitzki ve ark (149), maraton koşusundan sonra CAT aktivitesinde değişiklik saptamamışlardır. Bununla birlikte, Aguilo ve ark (150), 90 dakikalık aerobik egzersiz sonrası elit sporcularda CAT aktivitesinde bir azalma saptamışlardır. Marzatiko ve ark (143), sprint egzersizi yapan atletlerde eritrosit CAT aktivitesinde değişiklik bulamamışlardır.

Çakmakçı (10), yaptığı bir çalışmada; , farklı enerji sistemlerine sahip branşlarda, kısa süreli yoğun bir egzersiz olan anaerobik güç testinin endokronolojik olarak bazı hormonları nasıl etkilediğini tespit etmeyi amaçlamıştır. Çalışmaya 3 farklı branşta mücadele eden (Futbol=10, Taekwondo=10, Bisiklet=10), yaş ortalamaları 20–24 yıl olan ve aktif olarak spor yapan 30 erkek sporcu gönüllü olarak katılmıştır. Çalışmada futbol branşının grup içi istirahat ve yorgunluk serum hormon değerleri karşılaştırıldığında; TSH ve T3 hormonlarında istatistiki açıdan önemli bir farklılık olmadığı görülmüştür. İstirahat T4 serum hormon değerlerinin yorgunluk değerlerine göre önemli düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir. Taekwondo branşının grup içi istirahat ve yorgunluk serum hormon değerleri karşılaştırıldığında; T3 hormonunda istatistiki açıdan önemli bir farklılık olmadığı görülmüştür. İstirahatte ölçülen serum TSH ve T4 hormon değerlerinin ise yorgunluk değerlerinden önemli düzeyde düşük olduğu tespit edilmiştir. Bisiklet branşının grup içi istirahat ve yorgunluk serum hormon değerleri karşılaştırıldığında; TSH ve T4 hormon düzeylerinde istatistiki bir farklılık olmadığı görülmüştür. İstirahatteki T3 hormon düzeyi yorgunluğa göre önemli düzeyde yüksek olduğu görülmüştür. Gruplar arası istirahat hormon değerleri incelendiğinde, tüm grupların ölçülen serum hormon düzeylerinin birbirinden farksız olduğu belirlenmiştir. Gruplar arası yorgunluk hormon değerleri incelendiğinde, bisiklet grubunun yorgunluk serum TSH değerlerinin taekwondo grubu değerlerinden önemli düzeyde düşük olduğu belirlenmiştir. Yorgunlukta ölçülen diğer tüm serum hormon düzeyleri açısından gruplar arasında önemli bir farklılık tespit edilmemiştir.

Gedik (91), yaptığı bir çalışmada; tiroid hormonu deiyodinasyonunda görevli İyodotironin Deiyodinaz tip 2 (D2) enziminin, iki polimorfizminin, şişman çocuk ve adolesanlarda etkilerini incelemiştir. Çalışmaya 62 fazla tartılı ve obez olgu —şişman grup; kronik hastalığı olmayan, normal tartılı 32 olgu-kontrol grubu olarak dahil edilmiştir. WHO kriterlerine göre ise (10 yaş altı için, >105 mg/dL; 10 yaş ve üstü için >136 mg/dL) 17 obez olgunun trigliseridi yüksektir. Trigliserid ve kolesterol yüksekliği oranı prepubertal hastalarda daha fazladır. Kolesterol veya trigliserid düzeyi yüksek olan (dislipidemi) 17 olgunun oranı %31.7 dir. Şişman grubun ST4 düzeyleri, normal tartılı grubun ST4 düzeylerinden anlamlı olarak yüksektir. Şişman grubun ST3 düzeyleri ile normal tartılı grubun ST3 düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ST4/ST3 oranı şişman grupta azalmakla birlikte anlamlı değildir. Şişman olguların TT4 düzeyleri ile normal tartılı olguların TT4 düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Şişman grubun TT3 düzeyleri, normal tartılı grubun TT3 düzeylerinden anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Şişman grubun TSH düzeyleri, normal tartılı grubun TSH ortalamasından anlamlı olarak yüksektir.

Alibeyoğlu (90), yaptığı bir çalışmada; düzenli spor yapmayan bireyler üzerinde akut dayanıklılık egzersizinin enzimatik ve hematolojik verileri arasındaki ilişkilerin ortaya konulmasını hedeflemiştir. Araştırma, yaşları 20 ila 26 arasında değişen, düzenli olarak egzersiz yapmayan, 21 adet erkek öğrenci üzerinde yürütülmüştür. Öğrencilerden doğup büyüdüleri şehirlerin yükselteleri esas alınarak iki farklı grup oluşturulmuştur. Bu çalışmada 500 metrenin altındaki yükseltisi olan bölgelerde doğup büyüyen düzenli spor yapmayan genç erkeklerin oluşturduğu I. Grup ile 1000 m üstü bir yükselti değerine sahip yerleşim yerlerinde yaşayan düzenli spor yapmayan genç erkeklerin oluşturduğu II. Gruba ait hematolojik ve biyokimyasal analiz sonuçları egzersiz öncesi (0. saat) ve egzersiz sonrası 1. 6. ve 12. saatlerde incelenmiştir. CK değeri açısından 12. saatte elde edilen değerin 0. saate göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmektedir. II. grupta ise yine benzer şekilde egzersiz öncesi CK değerinin egzersiz sonrası hızla artış gösterdiği ve istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmektedir. Düzenli spor yapmayan 0-500 m ve 1000 m üstü rakıma sahip yerleşim bölgelerinden gelen ve Kars'ta (1750 m) yaşayan genç erkeklere ait egzersiz öncesi ve sonrası farklı saatlerde kreatin kinaz düzeylerindeki bireysel ve ortalama değerler farklı harflerle ifade edilen grafik barlarında değerler diğerlerinden istatistiksel

olarak farklıdır. 6. ve 12. saatlerde 0. saate göre hala yüksek olan CK-MB değerlerinin istatistiksel olarak bir farklılık göstermediği belirlenmiştir. II. grupta ise egzersiz öncesi 13 ± 1.60 IU/L olan CK-MB değerinin egzersiz sonrası 1. saatte istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış göstererek 45 ± 16 IU/L değerine kadar ulaştığı belirlenmiştir.

Kahraman ve ark. (7) yaptıkları bir çalışmada; ağır egzersizin oksidatif stres üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Çalışmada ağır egzersiz yapan sporcularda egzersizin oksidatif stres ve antioksidan kapasite üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Bu amaçla plazma protein oksidasyonunun göstergesi olarak protein karbonil düzeyi, lipid peroksidasyonunun göstergesi olarak Tiyobarbitürik asit reaktif ürünleri (TBARS) düzeyi ve antioksidan kapasitenin bir göstergesi olarak da total sülfidril düzeylerini ölçmüşlerdir. Çalışmaya yaşları 20 ± 3 yıl olan, 7 ± 4 yıldır spor yapan 16 bayan güreşçi alınmıştır. Kontrol grubu, yaşları 22 ± 3 yıl olan sağlıklı 8 kişiden oluşturulmuştur. Bayan güreşçilerin plazma protein karbonil ve TBARS düzeyleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Total sülfidril düzeyleri kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p < 0.01$). Plazma üre düzeyleri ve laktat dehidrogenaz (LDH) aktiviteleri ise kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.

Miyazaki ve ark (151), maksimal düzeyde aerobik egzersizin antioksidan enzim aktivitelerini artırdığını vurgulamışlardır.

Buraya kadar ayrıntılarıyla örnek verdiğimiz çalışmalarla bizim yaptığımız çalışmaları karşılaştırdığımızda kullanılan parametrelerin aynı olduğu gözlenmektedir. Ancak deneklerin farklılıkları ve yapılan egzersizin şiddeti, süresi ve sıklığı gibi etkenler söz konusudur. Çalışmaların bire bir mukayesesi ancak aynı denekler ve egzersiz programlarının uygulandığı çalışmalarla söz konusudur, yine de fikir vermesi açısından değerlendirilebilir. Bundan dolayı yukarıdaki literatürlerle bizim çalışma sonuçlarımız bazı parametrelerle uyumlu iken bazı parametrelerle de farklılık göstermektedir.

Egzersizle ilgili yapılan birçok çalışmalar göstermektedir ki, akut egzersizin kalp dokusunda hasar oluşturduğu, bu hasarın doku enerji yükünde azalmaya neden olduğu, ayrıca DNA hasarına, genel doku hasarına neden olduğu ve antioksidan sistemi zayıflatıp oksidatif stres parametrelerinin artmasına yol açtığı bilinmektedir. Ancak,

düzenli yapılan egzersizle bir adaptasyonun oluştuğu, antioksidan enzim aktivitelerinin arttığı, inflamasyon eğiliminin ve serbest demir düzeylerinin azaldığı, DNA tamir mekanizmalarının indüklendiği ve LDL'nin oksidasyona duyarlılığının azaldığı vb. etkiler bilinmektedir. Düzenli egzersizin olumlu etkilerini ortaya koyan bu çalışmanın sonuçları ışığında, egzersizin düzenli ve programlı bir şekilde yapılmasının uygun olacağını vurgulayabiliriz.

Obezite genel olarak biyokimyasal açıdan değerlendirildiğinde, HDL dışındaki kan lipidlerinin yüksek seyrettiği, antioksidan sistemin zayıf, oksidatif stresin varlığı ile seyreden metabolik bir hastalıktır. Obezite ile ilgili bu olumsuz verilerin düzelmesi için, obezlere egzersiz programları uygulanan çeşitli çalışmalar literatürlerde vardır. Biz de bu çalışmamızda obez çocuklara uyguladığımız egzersiz programıyla, bazı parametrelerin değişimini izledik.

Sonuç olarak; yaptığımız çalışmada kontrol grubuyla egzersiz yaptırılmayan obez çocuklar karşılaştırıldığında, obez çocuklarda kontrollere göre antioksidan parametrelerin daha düşük, oksidatif stres parametrelerinin daha yüksek olduğunu gözledik. Bu obez çocuklara düzenli egzersiz yaptırıldığında ise elde ettiğimiz parametrelerin kontrol değerlerine yaklaştığını gözledik. Bu çalışma neticesinde düzenli egzersizin obezitede antioksidan sistemi artırıp, oksidatif stresi ise baskıladığını söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

- 1- Demirdağ G. 2002-2005 Arası Obezite Nedeniyle Gelen Hastaların 2009-2010'da Metabolik Parametrelerinin ve Obezitesinin Tekrar Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara 2010: 60
- 2- Çetin İ. Obez Çocuk ve Ebeveynlerinde Small Dense LDLi Lipokalin-2, İnsülin Direnci ve Oksidatif Stres Parametrelerinin Değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri 2012: 103
- 3- Yalın S, Gök H. Egzersiz ve lipidler. Türk Kardiyol Dern Arş 2001; 29: 762-769
- 4- Dağhoğlu Ö. Elit Yüzücülerde ve Sedanterlerde Aerobik ve Anaerobik Egzersizin Oksidatif Stres Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul 2009: 87
- 5- Şermin İ, Kayatekin MB, Gönenç S, ve ark. Antrene farelerde bir saatlik egzersizin ince barsak, böbrek ve kas dokusunda lipid peroksidasyonuna ve antioksidan enzimlere etkisi. Hacettepe J. Of Sport Sciences 1998; (9): 4: 33-40
- 6- Polat D. Paraoksanaz 1(PON 1) Gen Polimorfizmlerinin Çocukluk Çağı Obezitesinde Metabolik ve Antropometrik Parametreler İle Olan İlişkisi, Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir 2014: 76
- 7- Kahraman A, Çakar H, Vurmaz A, ve ark. Ağır egzersizin oksidatif stress üzerine etkisi. Kocatepe Tıp Dergisi 2003; 2: 33-38
- 8- Taş M, Kıyıcı F, Akyüz M, Kışalı NF. Farklı türdeki egzersizlerin nitric oksit üzerine akut ve kronik etkisi. Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dergisi 2011; 13 (1): 26-30
- 9- Nuviala RJ, Roda L, Lapieza MG, et al. Serum enzymes activities at rest and after a marathon race. J Sports Med Phys Fitness 1992; 32: 180-186
- 10- Çakmakçı S. Farklı Branşlardaki Sporcularda Anaerobik Egzersizin Bazı Hormon Düzeylerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya 2013: 56

- 11- Yavuz R, Tontuş ÖH. Erişkin, adolesan ve çocukluk yaş grubunda obeziteye klinik yaklaşım. Journal Of Experimental and Clinical Medicine Deneyisel ve Klinik Tıp Dergisi 2013; 30: 69-74
- 12- Parlak A, Çetinkaya Ş. Çocuklarda obezitenin oluşumunu etkileyen faktörler, 42. Türk Pediatri Kongresi Bildiri Kitabı, s 24-35, 15-20 Mayıs 2006, Antalya
- 13- Guyton AC, Hall JE. Tıbbi fizyoloji (11. Basım) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2007: (65. ve 67. bölümler).
- 14- Köşker M. Obez Çocuklarda Antropometrik, Metabolik ve Hormonal Parametrelerin Retrospesifik Olarak Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi, Isparta 2009: 63
- 15- Alkan A. Obez olan ve Spor Yapan Çocukların Kardiyak Fonksiyonları ve Kalp Hızı Değişkenliğinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Niğde Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü, Niğde 2012: 79
- 16- Öncü İ. Çocukluk Çağı Obezitesinde Metabolik Parametrelerin Diyet ve Egzersizle İlişkisi, Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana 2009: 132
- 17- Yılmaz D. Çocuklarda, Obezite Tanısında Kullanılabilecek Yöntemler ve Aralarındaki İlişki, Uzmanlık Tezi, Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Aydın 2006: 110
- 18- Chan YL, Leung SS, Lam WW, et al. Body fat estimation in children by magnetic resonance imaging, bioelectrical impedance, skinfold and body mass index: a pilot study. J Pediatr Child Health 1998; 34: 22-8
- 19- Kiess W, Galler A, Reich A, et al. Clinical aspects of obesity in childhood and adolescence. Obesity Reviews 2001; 2: 29-36
- 20- Speiser PW, Rudolf MC, Anhalt H, et al. Childhood obesity. Journal of Clinical Endocrinol Metabolism 2005; 90:(3): 1871-87
- 21- Bray GA, Dahms WT, Swerdloff RS, et al. The Prader-Willi syndrome: a study of 40 patients and a review of the literature. Medicine (Baltimore) 1983; 62:(2): 59-80

- 22- Reinehr T, Hinney A, de Sousa G, et al. Definable somatic disorders in overweight children and adolescents. *J Pediatr* 2007; 150:(6): 618-22
- 23- Robert C, Whitaker MD, Jeffrey A, et al. Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity. *N Eng J Med* 1997; 337:(13): 869-73
- 24- Wabitsch M. Overweight and obesity in European children and adolescents: causes and consequences, treatment and prevention: An introduction. *Eur J Pediatr* 2000; 159:(1). 5-7
- 25- Must A, Jacques PF, Dallal GE, et al. Long term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Eng J Med* 1992; 327: 1350-5
- 26- Durukan P. Fiziksel Aktivite ve Psikososyal Faktörlerin Obesite Üzerine Etkisinin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara 2001: 54
- 27- Trost SG, Kerr LM, Ward DS, Pate RR. Physical activity and determinants of physical activity in obese and non- obese children. *International Journal of Obesity* 2001; 25: 822-829
- 28- Maffeis C. Aetiology of overweight and obesity in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2000; 159:(1): 35-44
- 29- Sedula MK, Ivery D, Coates RJ, et al. Do obese children become obese adults? A review of the literature. *Prev Med* 1993; 22: 167-77
- 30- Peker İ, Çiloğlu F, Buruk İ, Bulca Z. Egzersiz biyokimyası ve obesite, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2000: s 83-97
- 31- Günöz H. Çocuk ve adolesanlarda obezite. *Aktüel Tıp* 2001; 6: 58-62
- 32- Birch LL, Fisher JO. Development of eating behaviors among children and adolescents. *Pediatrics* 1998; 101: 539-549
- 33- Şarbat G, Demirkol M. Obezite. Ed: Ekşi A, Ben Hasta Değilim, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 1999: s 441-50
- 34- Babaoğlu K, Hatun Ş, Çocukluk çağında obezite. *Sürekli Tıp Eğitimi Dergisi* 2002; 11:(1): 8-10

- 35- Robinson TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity. *Jama* 1999; 282: 1561-1567
- 36- Örnek Z. 5-15 Yaş Grubu Obez Çocuklarda Leptin Reseptör Gln223Arg Gen Polimorfizmi ve Kan Leptin Düzeylerinin Metabolik Sendrom Ölçütleri ile İlişkisi, Uzmanlık Tezi, Kara Elmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Uzmanlık Tezi, Zonguldak 2008: 75
- 37- Göncü EN. Çocuklarda obezite değerlendirilmesinde kullanılan antropometrik ölçümler. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Obezite Özel Sayısı* 2012; 1:(2): 37-47
- 38- Şıklar Z. Çocuk ve adolesanlarda obezite komplikasyonları ve metabolik sendrom. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi Obezite Özel Sayısı* 2012; 1:(2): 48-56
- 39- Ergül Ş, Kalkım A. Önemli bir kronik hastalık: Çocukluk ve ergenlik döneminde obezite. *TAF Prev Med Bull* 2011; 10:(2): 223-230
- 40- Merdol TK. Obezitede diyet tedavisi temel ülkeleri ve eğitim. *Turkish Journal of Endocrinology and Metabolism* 2003; 2: 33-38
- 41- Şenay M. Obezitede Biyomedikal ve Biyopsikososyal Tedavi Yaklaşımlarının Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara 2007: 104
- 42- Nazlıcan E. Adana İli Solaklı ve Karataş Merkez Sağlık Ocağı Bölgesinde Yaşayan 20-64 Yaşları Arası Kadınlarda Obezite ve İlişkili Risk Faktörlerinin İncelenmesi, Uzmanlık Tezi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Adana 2008: 151
- 43- Yüce Hİ. Okul Çocuklarında Metabolik Sendrom Risk Faktörü Olarak Obezite ve Hipertansiyon Taraması. Uzmanlık Tezi, Sağlık Bakanlığı Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul 2007: 84
- 44- Campia U, Tesauo M, Cardillo C. Human obesity and endothelium-dependent responsiveness. *Br J Pharmacol.* 2012; 165: 561-73

- 45- Frühbeck G, Gomez-Ambrosi J, Muruzabal FJ, Burrell MA. The adipocyte: A model for integration of endocrine and metabolic signalling in energy metabolism regulation. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: 827-47
- 46- Fernandez-Sanchez A, Madrigal-Santillan E, Bautista M, et al. Inflammation, oxidative stress and obesity, *Int J Mol Sci* 2011; 12: 3117-32
- 47- Sánchez F, García R, Alarcón F, Cruz M. Adipocinas, tejido adiposo y su relación con células del sistema inmune. *Gac Méd Méx* 2005; 141: 505-12
- 48- Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: Depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 847-50
- 49- Kluth O, Mirhashemi F, Scherneck S, et al. Dissociation of lipotoxicity and glucotoxicity in a Mouse model of obesity associated diabetes: Role of forkhead box O1 (FOXO1) in glucose-induced beta cell failure. *Diabetologia* 2011; 54: 605-16
- 50- Peker İ, Çiloğlu F, Buruk İ, Bulca Z. Egzersiz biyokimyası ve obezite, Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 2000: s 111-118
- 51- Taşkın C. 10-12 Yaş Obez Çocuklarda 12 haftalık Düzenli Egzersizin Vücut Kompozisyonu ve Kan Lipid Düzeyleri Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep 2007: 65
- 52- Parmaksız H. Yetişkin Obezlerde Fiziksel Aktivite Seviyesinin Belirlenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir 2007: 76
- 53- Bezci Ş. Elit Taekwondocularıda Antrenman Öncesi ve Sonrası Bazı Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelerin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya 2007: 113
- 54- Guo H, Jin D, Zhang Y, et al. Lipocalin 2 deficiency impairs thermogenesis and potentiates diet-induced insulin resistance in mice. *Diabetes* 2010; 59: 1376-85
- 55- <http://woongbee.com/StressMarker/anti-Aging%20biomarkers.pdf>. (02.03.2015).
- 56- Çavdar C, Sifil A, Çamsarı T. Reactive oxygen particles and antioxidant defence. *Office Journal Of The Turkish Nephrology Association* 1997; 3: 92-5

- 57- Pihl E, Zilmer K, Kullisaar T, et al. Atherogenic inflammatory and axidative stres markers in ralation to overweight values in male former athletes. *Int J Obesity* 2006; 30: 141-6
- 58- Chrysohoou C, Panagiotakos DB, Pitsavos C, et al. The implication of obesity on total antioxidant capacity apparently healthy men and women: The Attica study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2007; 17: 590-7
- 59- Patel C, Ghanim H, Ravishankar S, et al. Prolonged reactive oxygen species generation and Nuclear Factor- κ B activation after a high-fat, high-carbohydrate meal in the obese. *J Clin Endocrinol Mtab* 2007; 92: 4476-9.
- 60- Revan S. Farklı Dayanıklılık Antrenmanlarının Oksidatif Stres Oluşumu Stres Oluşumu ve Antioksidan Düzeyleri Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2007: 89
- 61- Inal M, Akyüz F, Turgut A, Getsfrid WM. Effect of aerobic and anaerobic metabolism on free radical generation swimmers. *MedSci Sports Exerc* 2001; 33:(4): 564-7
- 62- Fehrenbach E, Northoff H. Free radicals, exercise, apoptosisand heat shock proteins. *Exerc Immunol Rev* 2001; 7: 66-89
- 63- Frederiks WM, Bosch KS. The role of xanthine oxidase in ischemia-reperfusion damage of rat liver. *Histol Histopathol* 1995; 10: 111-6
- 64- Thompson-Gorman SL, Zweier JL. Evaluation of the role of xanthine oxidase in myocardial reperfusion injury. *J Biol Chem*1990; 265:(12): 6656-63.
- 65- Uz A. Akut Egzersizin Kalp Dokusu Üzerine Etkilerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri 2001: 81
- 66- Grotto D, et al. Importance of the lipid peroxidation biomarkers and methodological aspects for malondialdehyde Quantification. *Quim. Nova*, 2009; 32: (1): 169-174
- 67- Bilazer CA. Mekonyum Boyalı Yeni doğanlarda Kordon Kanı MDA Konsantrasyonları ve Perinatal Döneme Ait Faktörlerle İlişkisi, Uzmanlık Tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, İstanbul 2006: 59

- 68- Şahin T. Subkronik Tiner İnhalasyonunun Ratlarda DNA Hasarı, Protein Oksidasyonu, Lipid Peroksidasyonu ile Bazı Biyokimyasal Parametrelerdeki Değişimleri ve Bunlara α -Lipoikasitin Etkisinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Afyon Kocatepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Afyon 2008: 98
- 69- Yılmaz A. Asetik Asit İle Kolit Geliştirilmiş Sıçanlarda N-Asetilsisteinin Protein Oksidasyonu Üzerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne 2009: 69
- 70- Çakatay U, Kayalı R, Protein oksidasyonunun klinik önemi. Cerrahpaşa J Med 2004; 35: 140-9
- 71- Dekkers C, Doornen VL, Kemper HCG. The role of antioxidant vitamins and enzymes in the prevention of exercise-induced muscle damage. Sports Med 1996; 21: 213-238
- 72- Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise and antioxidant supplementation. Toxicology 2003; 189(1-2): 41-54
- 73- Young IS, Woodside JV. Antioxidants in health and disease. J Clin Pathol 2001; 54: 176-86
- 74- McCord JM, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for erythrocyte hemoglobin (hemocuprein). J Biol Chem 1969; 244:(22): 6049-55
- 75- Antunes F, Han D, Cadenas E. Relative contributions of heart mitochondria glutathione peroxidase and catalase to H₂O₂ detoxification in in vivo conditions. Free Radic Biol Med 2002; 33: 1260-7
- 76- Cuzzocrea S, Reiter R. J. Pharmacological action of melatonin in shock, inflammation and ischemiarreperfusion injury. European Journal of Pharmacology 2001; 426: 1-10
- 77- Fuhrman B, Volkova N, Aviram M. Postprandial serum triacylglycerols and oxidative stress in mice after consumption of fish oil, soy oil or olive oil: Possible role for paraoxonase-1 triacylglycerol lipase-like activity. Nutrition 2006; 22: 922-30

- 78- Efrat M, Rosenblat M, Mahmood S, Vaya J, Aviram M. Di-oleoyl phosphatidylcholine (PC-18:1) stimulates paraoxonase 1 (PON1) enzymatic and biological activities: in vitro and in vivo studies. *Atherosclerosis* 2009; 202: 461-9
- 79- Aslan M, Horoz M, Sabuncu T, Çelik H, Selek S. Serum paraoxonase enzyme activity and axidative stres in obese subjects. *Pol Arch Med Wewn* 2011; 121: 181-6
- 80- Ferretti G, Bacchetti T, Moroci C, et al. Paraoxonase activity in high-density lipoproteins: a comparison between healthy and obese females. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1728-33
- 81- Sumegova ´K, Nagyova ´Z, Waczulikova ´I, Zitnanova ´I, Durackova Z. Activity of paraoxonase 1 and lipid profile in healthy children. *Physiol Res* 2007; 56: 351-7
- 82- Ünver PB. Obezitede Nitrik Oksit, Homosistein, Leptin ve Miyoglobin Düzeylerinin Araştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2009: 66
- 83- Türköz Y, Özerol E. Nitrik oksit'in etkileri ve patolojik rolleri. *Journal of Turgut Özal Medical Center* 1997; 4:(4): 453-461
- 84- Katz SD, Khan T, Zeballos GA, et al. Decreased activity of the L-arginine-nitric oxide metabolic pathway in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1999; 99: 2113-2117
- 85- Tretjakovs P, Kalnins U, Dabina I, et al. Plasma HDL-cholesterol has an effect on nitric oxide production and arachidonic acid metabolism in the platelet membranes of coronary heart disease patients without LDL-hypercholesterolemia. *Clin Invest Med Sci Moint* 2000; 6:(3): 507- 511
- 86- Maniscalco M, Laurentiis G, Zedda A, et al. Exhaled nitric oxide in severe obesity: Effect of weight loss. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2007; 156:(3): 370-373
- 87- Jang EH, Park CS, Lee SK, et al. Excessive nitric oxide attenuates leptin-mediated signal transducer and activator of transcription 3 activation. *Life Sci* 2007; 80:(7): 609-617

- 88- Durante W, Johnson FK, Johnson RA. Arginase: A critical regulator of nitric oxide synthesis and vascular function. Clin Exp Pharmacol Physiol 2007; 34:(9): 906-911
- 89- Kılıç Ş. Deneysel Olarak Elektrik Yaralanması Oluşturulan Ratlarda Serum Prokalsitonin ve Kreatin Kinaz Düzeyleri İle Doku Histopatolojisi Arasındaki İlişki, Tıpta Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri 2006: 54
- 90- Alibeyoğlu A. Düzenli Spor Yapmayan Genç Erkeklerde Akut Dayanıklılık Egzersizi Sonrası Hemotolojik ve Serum Enzim Değerlerindeki Değişikliklerin İncelenmesi, Yüksek Lisan Tezi, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars 2008: 75
- 91- Gedik DK. Şişman Çocuk ve Adolesanlarda İyodotironin Deiyodinaz Enzim Gen Polimorfizmlerinin Tiroid Fonksiyonlarına Etkisi, Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul 2011: 162
- 92- Jeyakumar M, Webb P, Baxter JD, et al. Quantification of ligand-regulated nuclear receptor corepressor and coactivator binding, key interactions determining ligand potency and efficacy for the thyroid hormone receptor. Biochemistry 2008; 47:(28): 7465-76
- 93- Yılmaz A. Düzce Üniversitesi Aile Hekimliği Polikliğine Başvuran Obez Hastaların Tiroid Hormon Düzeylerinin ve Tiroid Ultrasonlarının Değerlendirilmesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce 2013: 78
- 94- Yağbasan A. Farklı Obezite Evrelerinde Hipotalamo-Hipofizer-Adrenal ve Tiroid Hormon Akılarının Obezite Parametreleri ve İnsülin Direnci İle İlişkisinin Değerlendirilmesi, Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa 2009: 48
- 95- al-Adsani H, Hoffer LJ, Silva JE. Resting energy expenditure is sensitive to small dose changes in patients on chronic thyroid hormone replacement. J Clin Endocrinol Metab 1997; 82:(4):1118-25
- 96- Jakicic JM. The role of physical activity in prevention and treatment of body weight gain in adults. J Nutr 2002; 132: 3826-9.

- 97- Torrance GM, Hooper MD, Reeder BA. Trends in overweight and obesity among adults in canada (1970-1992): Evidence from national surveys using measured height and weight. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 797-804
- 98- Gürsoy Ş. Düzenli Spor Yapan Öğrenci Gruplarında Egzersizin Total Antioksidan Kapasite ve Serum Lipit Profili Üzerine Etkisi, Doktora Tezi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya 2008: 83
- 99- Tran ZV, Weltman A. Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight: a meta-analysis. *JAMA* 1985; 254: 919-24
- 100- Williams PT, Krauss RM, Stefanick ML, et al. Effects of low-fat diet, calorie restriction, and running on lipoprotein subfraction concentrations in moderately overweight men. *Metabolism* 1994; 43: 655-63
- 101- Güllü E. Sedanterlerde ve Dayanıklılık Sporcularında Maksimal ve Submaksimal Egzersiz Sonrası Oluşan Oksidan Stres ve Antioksidan Düzeylerinin Karşılaştırılması, Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2007: 71
- 102- Ignarro LJ, Balestrieri ML, Napoli C. Nutrition, physical activity, and cardiovascular disease: An update. *Cardiovascular Research* 2007;73: 326–340
- 103- Kıyıcı F. Alp Disiplini Kayakçılarında Sürat Egzersizleri Sonrası Serum Süperoksit Dismutaz, Katalaz ve Melondialdehit Düzeylerinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Erzurum 2006: 66
- 104- Eren HS. Sıçanlarda Melatonin Desteğinin Akut(Hafif ve Ağır) Egzersizle Çeşitli Dokularda Oluşan Lipid Peroksidasyonu ve Antioksidan Durum Üzerine Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya 2008: 39
- 105- Göçmen AY, Özkaya G, Yazar H, ve ark. Diyabette egzersizin paraoksonaz-1 aktivitesi ve lipid peroksidasyonu üzerine etkisi, *Bozok Tıp Dergisi* 2011; 1:(2): 13-21

- 106- Nalçakan G. Premenapozal Bayanlarda Düzenli Aeobik Egzersizlerin Kan Paraoksonaz ve Aril Esteraz Aktiviteleri İle Kan Lipid ve Lipoproteinleri Üzerine Etkileri ve Bu Etkilerde PON1-192 Polimorfizminin Rolü, Doktora Tezi, Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir 2008: 86
- 107- Liu J, Yeo HC, Overvik-Douki E, et al. Chronically and acutely exercised rats: biomarkers of oxidative stress and endogenous antioxidants.J Appl Physiol 2000; 89:(1): 21-8
- 108- Çelik A. Varol R. Akut egzersizin futbolcularda antioksidan sistem parametrelerine etkisi, Spormetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi 2007; 4: 167-172
- 109- Mor S. Tek ve Birden Fazla Epizod Geçirmiş Major Depresif Bozukluk Hastalarında Malondialdehit, Protein Oksidasyonu, Total Antioksidan Kapasite ve Paraoksanaz Düzeylerinin Karşılaştırılması, Uzmanlık Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Samsun 2012: 55
- 110- Gürakan U. Preeklampitik Gebelerde Serum Nitrik Oksit, Asimetrik Dimetilarjinin (Adma), Homosistein Düzeyleri ve Protein Oksidasyonu İlişkisinin Araştırılması, Uzmanlık Tezi, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara 2011: 135
- 111- Akgün A. Nitrik Oksit Yüklenmesinin Dayanıklılık Performansı Üzerine Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Abant İzzet Baysal Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bolu 2005: 104
- 112- Smith LW, Smith JD, Criswell DS. İnvolvement of nitric oxide synthase in skeletal muscle adaptation to chronic overload. JAP 2002; 92: 2005-2011
- 113- Stamler JS, Meissner G. (2001). Physiology of Nitric Oxide in skeletal muscle. Physiological Reviews 2001; 81: (1): 209-237
- 114- Dinç N. Aerobik Egzersizin ve Multivitamin Kullanımının Lipid, Homosistein ve Antioksidan Metabolizması Üzerine Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Manisa 2006: 82
- 115- Gürger M. Acil Serviste Akut İskemik Stroklu Hastaların Tanısında Kreatin Kinaz, Kireatin Kinaz MB, Troponin I, D-Dimer Değerlerinin Kullanılması, Uzmanlık Tezi, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ 2007: 40

- 116- Denvir MA, Galloway PJ, Meighan AS. Changes in skeletal and cardiac muscle enzymes during the scottish coast to coast triathlon. *Scott Med J* 1999; 44: 49-51
- 117- Ponraj D, Gopalakrishnakone P. Establishment of an animal model for myoglobinuria by use of a myotoxin from *pseudechis australis* (king brown snake) venom in mice. *Lab Anim Sci* 1996; 46: 393-398
- 118- Noakes TD. Effect of exercise on serum enzyme activities in humans. *Sports Med* 1987; 4: 245-267
- 119- Serrao VF, Foerster B, Spada S, et al. Functional changes of human quadriceps muscle injured by eccentric exercise. *SCI* 2003; 36: 781-786
- 120- Hyatt JP, Clarkson PM. Creatine kinase release and clearance using M.M variants following repeated bouts of eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1998; 30: 1059-1065
- 121- Koutedakis Y, Raafat A, Sharp NC, et al. Serum enzyme activities in individuals with different levels of physical fitness. *J Sports Med Phys Fitness* 1993; 33: 252-257
- 122- Hartmann U, Mester J. Training and overtraining markers in selected sports events. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(1): 209-215
- 123- Zorba E, Saygın Ö, Fiziksel Aktivite ve Uygunluk, İnceler Ofset, Ankara 2009
- 124- Özer K, Fiziksel Uygunluk, 2. Baskı, Nobel Yayın Dağıtım, Ankara 2006.
- 125- Yi-Sun, Oberley LW, Li Y. A simple method for clinical assay of superoxide dismutase, *Clin Chem* 1988; 34(3): 497-500
- 126- Yasmineh WG, Kaur TP, Blazar BR, Theologides A. Serum catalase as marker of graft-vs-host disease in allogeneic bone marrow transplant recipients:pilot study. *Clin Chem* 1995; 41:(11): 1574-1580
- 127- Paglia DE, Valentina WN, Studies on quantitative and qualitative characterization of erythrocyte glutathione peroxidase, *J Lab Clin Med* 1967; 70:158-169
- 128- Yoshiko T, Kawada K, Shimada T. Lipid peroxidation in maternal and cord blood and protective mechanism against active-oxygen toxicity in the blood. *Am J Obstet Gynecol* 1979; 135: 372-376

- 129- Rhodes PM, Leone AM, Francis PL, Struthers AD and Moncada S. The L-arginine:nitric oxide pathway is the major source of plasma nitrite in fasted humans. *Biochem Biophys Res Commun* 1995; 209: 590-6
- 130- Smarason AK, Alman KG, Young D, Redman CW. Elevated levels of serum nitrate, a stable end product of nitric oxide, in women with pre-eclampsia, *Br J Obstet Gynaecol* 1997; 104:(5):538-43
- 131- Evans P, Lyras L, Halliwell B, et al. Measurement of Protein carbonyls in human brain tissue. *Methods Enzymol* 1999; 300 145-156
- 132- Levine BL, Garland D, Oliver CN, et al. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins. *Methods in Enzymology* 1990, 186: 464-78
- 133- Abraham Z, Reznik, Packer L, et al. Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay *Method in Enzymology* 1994; 233
- 134- Eckerson HW, Romson J, Wyte C, Ladu BN. The human serum paraoxonase polymorphism: identification of phenotypes by their response to salts. *Am J Hum Genet* 1983; 35: 214-27
- 135- Lowry OH, Rosebrough NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the folin phenol reagent, *J Biol Biochem* 1951; 193: 145-157
- 136.Çolakoğlu FF, Karacan S. Genç bayanlar ile orta yaş bayanlarda aerobik egzersizin bazı fizyolojik parametrelere etkisi. *Kastamonu Eğitim Dergisi* 2006; 14: (1): 277-284
- 137.Çolakoğlu FF, Şenel Ö. Sekiz haftalık aerobik egzersiz programının sedanter orta yaşlı bayanların vücut kompozisyonu ve kan lipidleri üzerine etkileri.
- 138.Akbulut E. Sedanter Bayanlarda Aerobik Egzersiz programının Kan Lipitlerine ve Vücut Kompozisyonu Üzerindeki Etkileri, Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya 2011: 43
- 139.Çakmakçı E, Pulur A. Milli takım kamp döneminin bayan taekwondoculara bazı biyokimyasal parametreler üzerine etkileri. *S.Ü. BES Bilim Dergisi* 2008; 10: (1): 39-47

140. Tuna Z. Antrene ve Sedanter Genç Erkeklerde Submaksimal Bir Egzersizin Plazma Stokin, Oksidan ve Antioksidan Düzeylerine Etkisi, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara 2010: 79
141. Özçelik O, Karataş F. Şiddeti düzenli olarak artan işe karşı yapılan egzersizin obezlerde serum malondialdehid ve vitamin A, E, C düzeyleri üzerine olan etkisi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi 2008; 22: (6): 337-341
142. Gönenç S. Çocuklarda 4 Haftalık Yüzme Egzersizinin Antioksidan Enzimler Lipid Peroksidasyonuna Etkisi, Uzmanlık Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, İzmir 1995: 76
143. Marzatico F, Pansarasa O, Bertorelli L, Somenzini L, Della VG. Blood freeradical antioxidant enzymes and lipid peroxides following long-distance and lactacidemic performances in highly trained aerobic and sprint athletes. J Sports Med 1997; 37: 235-239
144. Lovlin R, Cottle W, Pyke I, et al. Are indices of free radical damage related to exercise intensity. Eur J Appl Physiol 1987; 56:313-316
145. Düzova H, Emre MH, Karakoç Y, ve ark. Orta ve yüksek düzeyde treadmill egzersizinin sıçanların kas ve eritrosit oksidan/antioksidan sistemine etkisi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2006; 13:(1): 1-5
146. Cuzzolin L, Lussignoli S, Crivellente F, et al. Influence of an acute exercise on neutrophil and platelet adhesion, nitric oxide plasma metabolites in inactive and active subjects. Int J Sports Med 2000; 21(4):289-93
147. Revan S, Erol AE. Farklı dayanıklılık antrenmanlarının oksidatif stres oluşumu ve antioksidan düzeyleri üzerine etkisi. S.Ü. BES Bilim Dergisi 2008; 10: (1): 11-20
148. Tiidus PM, Pushkarenko J, Houston ME. Lack of Antioxidant Adaptation to ShortTerm Aerobic Training Inhuman Muscle. Am J Physiol 1996; 271: 832-836
149. Rokitzki L, Logemann E, Sagredos AN, et al. Lipid Peroxidation and Antioxidative Vitamins under Extreme Endurance Stress. Acta Physiol 1994; 151: 149-158

150. Aguilo A, Tauler P, Gimeno I, Fuentespina E, Pons A. Changes in erythrocyte antioxidant enzymes during prolonged submaximal exercise. *Biofactors* 2000; 11: 27-30
151. Miyazaki H, Kizakit OT, Toshinai K, Haga SS, Jil L, Ohno H. Strenuous endurance training in humans reduces oxidative stress following exhausting exercise. *Eur J Appl Pysiol* 2001; 84:1-6



ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

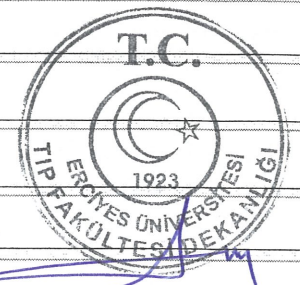
ETİK KURULUN ADI	: ERCİYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU
AÇIK ADRES	: Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Melikgazi/KAYSERİ
TELEFON	: 0 352 437 49 10 - 11
FAKS	: 0 352 437 52 85
E-POSTA	: byancar@erciyes.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Obez çocuklara uygulanan aerobik egzersizlerin biyokimyasal etkilerinin incelenmesi			
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜNÜN KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	Yard.Doç.Dr. Yahya Polat			
	KOORDİNATÖR SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Hareket ve Antrenman Bilimleri			
	KOORDİNATÖRÜN ÜNVANI/ADI/SOYADI	Yard.Doç.Dr. Yahya Polat			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Erciyes Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu/Kayseri			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMCİLCİSİ				
	ARAŞTIRMA FAZİ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
FAZ 3		☐			
FAZ 4		☐			
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Yeni Bir Endikasyon	☐			
	Yüksek Doz Araştırması	☐			
	Diğer İse Belirtiniz	☒	Doktora Tezi		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEKMERKEZ ☐	ÇOKMERKEZ ☒	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐	

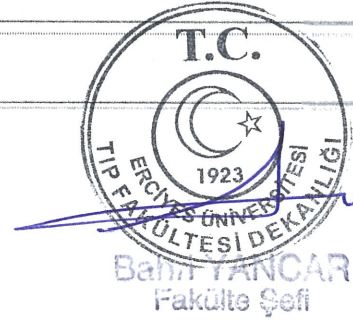
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	BELGE ADI	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐	Diğer ☐

DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	BELGE ADI	Açıklama
	TÜRKÇE ETİKET ÖRNEĞİ	☐
	SİGORTA	☐
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFERFORMU	☐
	HASTA KARTI/GÜNLÜKLERİ	☐
	İLAN	☐
	YILLIK BİLDİRİM	☐
SONUÇ RAPORU	☐	

ASLI GİBİDİR

Şahri YANCAR
Fakülte Şefi

ASLI GIBİDİR



DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	GÜVENLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER	☐	

KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2012/684	Karar Tarihi : 06.11.2012
	Yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.	

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU

ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
---------------	--

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI : Prof. Dr. Kader KÖSE

ETİK KURUL ÜYELERİ

Ünvanı / Adı Soyadı Ek Üyeliği	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Kader KÖSE	Tıbbi Biyokimya	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof. Dr. Olgun KONTAŞ	Patoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof. Dr. Duran ARSLAN	Çocuk Sağ. ve Hast.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☐ H ☒ X	
Prof. Dr. Nazan DOLU	Fizyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Prof. Dr. İrfan ÖZYAZGAN	Plastik ve Rekonst.	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç. Dr. Polat DURUKAN	Acil Tıp	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç. Dr. Fatih TANRIVERDİ	İç Hastalıkları	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç. Dr. Leyla HASDIRAZ	Göğüs Cerrahisi	E.Ü. Tıp Fak.	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☐ H ☒ X	
Doç. Dr. Ertuğrul MAVİLİ	Radyoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç. Dr. Hasan B. ULUSOY	Farmakoloji	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Doç. Dr. Mehmet A. SOMDAŞ	KBB	Kayseri Eğitim Hastanesi	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Yard. Doç. Dr. Ferhan ELMALI	Biyoistatistik	E.Ü. Tıp Fak.	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Av. Zübeyde ÇELEBİ	Avukat	Hukuk Müşaviri	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Ecz. Şükran TERZİ	Eczacı	Serbest Eczacı	E ☐ K ☒ X	E ☐ H ☒ X	E ☒ X ☐ H ☐	
Yusuf Oğuz ALTUNTAŞ	Sivil Üye	Sivil-Tiyatro Sanatçısı	E ☒ X ☐ K ☐	E ☐ H ☒ X	E ☐ H ☒ X	

ÖZ GEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı, Soyadı: Nuray SATILMIŞ

Uyruğu: Türkiye (TC)

Doğum Tarihi ve Yeri: 17 Haziran 1982, Nevşehir

Medeni Durumu: Bekâr

Tel: +90 384 511 56 76

Faks: +90 384 511 56 77

Email: nuraysatilmis@nevsehir.edu.tr

Yazışma Adresi: Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniversitesi Avanos Meslek Yüksekokulu
Avanos/NEVŞEHİR

EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet Tarihi
Yüksek Lisans	Erciyes Üniv. Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2009
Lisans	Niğde Üniversitesi BESYO	2005
Lise	Kardelen Koleji	2000

İŞ DENEYİMLERİ

Yıl	Kurum	Görev
2011-Halen	Nevşehir Hacı Bektaş Veli Üniv. Avanos MYO	Öğr. Gör.
2005-2010	Kapadokya Meslek Yüksekokulu	Öğr. Gör.

YABANCI DİL

İngilizce

YAYINLAR

- 1- Satılmış N, Polat Y, Çelenk Ç, Polat Ç, Çinar V. “Examining Physical And Motor Development Of Adolescent Female Taekwondo Players” Ovidius University Annals, Series Physical Education And Sport / Science, Movement And Health. Volume 10 Issue 2 Suppl. 939-944, Romania, (2010)
- 2- Satılmış N, Polat Y, Çelenk Ç, Polat Ç. “ Investigating Motoric Improvement Of Adolescent Female Taekwondo Athletes” Ovidius University Annals, Series Physical Education And Sport / Science, Movement And Health. Volume 10 Issue 2 Suppl. P 945-951, Romania, (2010).