

PREMENOPAZAL DÖNEMDEKİ KADINLARDA 8 HAFTALIK FARKLI
ŞİDDETTE YAPILAN YÜRÜYÜŞ ANTRENMANLARININ
ENDOPLAZMİK RETİKULUM STRES (ER STRES) MARKERLARINDAN;
TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA (TNF- α),
FETUIN-A (α 2-HEREMANS SCHMİD GLİKOPROTEİNİ, AHSG)
C-JUN N-TERMINAL KINASE-1 (JNK-1) VE
RETINOL BINDING PROTEIN-4 (RBP4)'ÜN ÜZERİNE ETKİSİ

Yeliz DOĞRU

CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı

Spor Sağlık Bilim Dalı

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Olarak hazırlanmıştır.

Danışman Öğretim Üyesi

Prof. Dr. Gürbüz BÜYÜKYAZI

Mart-2014

ÖZET

Bu çalışmada, premenopozal dönemdeki bayanlarda 8 haftalık farklı yürüyüş hızında yapılan antrenmanların vücut kompozisyonu, MaxVO₂ ve endoplazmik retikulum stres markerlarından TNF- α , Fetuin-A, JNK-1 ve RBP4 üzerine etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmaya İzmir bölgesinde yaşayan, düzenli egzersiz yapmayan, 35-45 yaş arası, 35 sağlıklı kadın katılmıştır. Çalışma grubu; Orta tempo yürüyüş grubu (OTYG) (n=11), Hızlı tempo yürüyüş grubu (HTYG) (n=12) ve kontrol grubu (KG) (n=12) olarak 3 gruba ayrılmıştır. Egzersiz grupları; haftada 5 gün, günde 30 dakika ile başlayıp her hafta 3'er dakikalık artışlarla 51 dk'ya ulaşan sürelerde yürümüşlerdir. HTYG ilk 4 hafta 30, 33, 36 ve 39 dk'lık sürelerde maksimal kalp atım sayısı yedeği (KASYmax)'ın %70 şiddetinde yürürken ikinci 4 haftada ise 42, 45, 48 ve 51 dk'lık sürelerde KASYmax'ın %75 şiddetinde yürüdüler. OTYG ise aynı sürelerde ancak ilk 4 hafta KASYmax'ın %50 şiddetinde yürürken ikinci 4 haftada ise KASYmax'ın %55 şiddetinde yürüdüler. Antrenman programından önce ve sonra tüm katılımcıların vücut kompozisyonu, MaxVO₂, TNF- α , Fetuin-A, JNK-1 ve RBP4 düzeyleri ölçüldü. Sekiz haftalık antrenmanlar sonrasında vücut kompozisyonu ölçümlerinde (vücut ağırlığı (VA), yağsız vücut ağırlığı (YVA), yağ oranı, yağ miktarı, ve beden kütle indeksi (BKİ)) ve MaxVO₂ değerlerinde HTYG'de OTYG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı seviyelerde ve HTYG lehine sonuçlar elde edilmiştir. Son yıllarda keşfedilen ve tam olarak fonksiyonları açıklanamayan endoplazmik retikulum stres markerlarından olan ve bu olgu üzerine henüz egzersizle ilişkisi tam olarak belirlenemeyen TNF- α , JNK-1 ve RBP4 konsantrasyonlarında, vücut kompozisyonu ölçümlerinde ve kardiyak fitnessin önemli göstergesi olan MaxVO₂'de HTYG lehine değişiklikler olması nedeniyle obeziteyi önleyici ve dolayısıyla kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu etkisi olduğu düşünülerek hızlı tempo yürüyüşlerin orta tempo yürüyüşe göre daha yararlı ve daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Yürüyüş egzersizi, premenopozal kadın, indirek MaxVO₂, endoplazmik retikulum stres, obezite.

SUMMARY

The aim of this study is to investigate the effect of two different 8-week walking programs on the body composition, MaxVO₂ and TNF- α , Fetuin-A, JNK-1 ve RBP4, the markers of endoplasmic reticulum stres in pre-menopausal women. Thirty five healthy sedentary women aged 35-45 years and living in İzmir region participated in the study and were divided into three groups as moderate tempo walking group (MTWG; n=11), brisk walking group (BWG; n=12) and control group (CG; n= 12). Exercise groups walked for eight weeks, five days per week from 30 min per day steadily increasing up to 51 minutes. BWG walked at the intensity of 70% maximal heart rate reserve (HRRmax) for 30,33,36 and 39 minutes for the first four weeks. They walked for 42,45,48 and 51 minutes at the intensity of 75% HRRmax for the second four weeks. MTWG walked the same durations at the intensity of 50% HRRmax for the first four weeks, and at the intensity of 55% HRRmax for the second four weeks. Body composition, MaxVO₂, TNF- α , Fetuin-A, JNK-1 ve RBP4 levels of all participants were measured before and after the study. At the end of the 8-week training programs, more significant changes were observed in body composition measurements (body weight, lean body weight, body fat percent, fat weight, body mass index) and MaxVO₂ in BWG compared to MTWG, favoring BWG. Due to the changes favoring BWG in terms of MaxVO₂, an important fitness index, body composition measurements and some of the endoplasmic reticulum stres markers – TNF- α , JNK-1 ve RBP4 –that have recently been discovered and the functions and the relationships with the physical exercise of which have not thoroughly been explained, brisk walking exercises are advisable since they are thought to be more effective in preventing obesity and cardiovascular diseases.

Key words: Walking exercises, premenopausal women, estimated MaxVO₂, endoplasmic reticulum stress, obesity.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince bana danışmanlık yapan,engin bilgi ve birikimiyle beni yetiştiren, kişiliği ile örnek olan ve desteğini bir an olsun esirgemeyen değerli hocam sayın Prof. Dr. Gürbüz BÜYÜKYAZI' ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Araştırmacı kişilikleri ile beni heyecanlandıran, birlikte çalışmaktan onur duyduğum, ayrıca tecrübelerinden yararlanırken göstermiş oldukları hoşgörü ve sabırdan dolayı değerli biyokimya hocalarım sayın Prof. Dr. Cevval ULMAN ve sayın Prof. Dr. Fatma TANELİ' ye teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Tez çalışmam boyunca verdiği sonsuz destek ve katkılarından dolayı Doç. Dr. Mehmet GÖRAL'a, çalışmanın egzersiz faaliyetlerini gerçekleştirmemiz için bize kapılarını sonuna kadar açan ve tüm imkanları seferber eden Balçova Belediyesi Spor Kompleksi Spor Koordinatörü sayın Faruk SANATÇI'ya, projeme verdikleri destek için Bilimsel Araştırma Proje Komisyonu çalışanlarına, tezimin her aşamasında her türlü fedakarlığı gösteren ve desteğini eksik etmeyen ekip arkadaşlarım Veysi ÇAY ve Hasan ESEN'e teşekkürlerimi sunarım.

Yeliz DOĞRU

TABLOLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü kaynaklarına göre yetişkinlerde BKİ'ye göre obezite sınıflaması	9
Tablo 2: Premenopozal dönem kadınların 8 hafta süreli antrenman programı.....	29
Tablo 3: Tanita vücut kompozisyonu analiz örneği	30
Tablo 4: HTYG'nin ön ve son fiziksel ve fizyolojik parametreleri.....	36
Tablo 5: OTYG'nin ön ve son fiziksel ve fizyolojik parametreleri	37
Tablo 6: KG'nin ön ve son fiziksel ve fizyolojik parametreleri	38
Tablo 7: Grupların antrenman öncesi ve sonrası fiziksel ve fizyolojik parametrelerinin grup içi karşılaştırması	39
Tablo 8: Grupların fiziksel ve fizyolojik parametrelerinin ön değerlerinin gruplararası karşılaştırması	40
Tablo 9: Fiziksel ve fizyolojik parametrelerde antrenmanla meydana gelen farkların gruplararası karşılaştırması	41
Tablo 10: Grupların biyokimyasal parametrelerindeki ön ve son değerlerin grup içi karşılaştırılması.....	42
Tablo 11: Biyokimyasal parametrelerde antrenman öncesi değerlerin gruplararası karşılaştırması	43
Tablo 12: Biyokimyasal parametrelerde antrenmanla meydana gelen farkların gruplararası karşılaştırılması.....	44
Tablo 13: JNK-1 düzeylerinin sıklık dağılımları	45

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Katlanmamış protein yanıtının şematik gösterimi.....	13
Şekil 2: Katlanmamış protein yanıtı sinyal yolağı	16
Şekil 3: Unfolded Protein Response - Apoptozis ilişkisi.....	20
Şekil 4: Retinol Binding Protein- 4'ün etki mekanizması	21



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

Açıklama

AZD	Algılanan Zorluk Derecesi
BKİ	Beden Kütle İndeksi
DM	Diyabetes Mellitus
ER	Endoplazmik Retikulum
FSH	Folikul Stimulan Hormon
HTYG	Hızlı Tempo Yürüyüş Grubu
KG	Kontrol Grubu
KASY _{max}	Maksimal Kalp Atım Sayısı Yedeği
LH	Lüteinleştirici Hormon
mRNA	Mesajcı Ribonükleik Asit
OTYG	Orta Tempo Yürüyüş Grubu
RPE	Rated Perceived Exertion Algılanan Zorluk Derecesi
UPR	Unfolded Protein Response Katlanmamış Protein Yanıtı
VA	Vücut Ağırlığı
YVA	Yağsız Vücut Ağırlığı
WHO	World Health Organization Dünya Sağlık Örgütü

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

ÖZET	iv
SUMMARY	v
TEŞEKKÜR.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
İÇİNDEKİLER	x
1.GİRİŞ.....	1
1.1. Çalışmanın Amacı.....	3
1.2. Hipotezler	4
1.3. Varsayımlar.....	5
1.4. Limitasyonlar	6
2.LİTERATÜR TARAMASI	7
2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması.....	7
2.2. Maksimal Oksijen Tüketimi	10
2.3. Yürüyüş Egzersizleri.....	11
2.4. Endoplazmik Retikulum	12
2.4.1. Endoplazmik Retikulum Stres (ER stres)	13
2.4.1.1. Katlanmamış Protein Yanıtı	14
2.4.1.2 Endoplazmik Retikulum Stres ve Apoptosis Mekanizmaları.....	16
2.4.1.2.1. TNF- α (Tumor Necrosis Factor alpha)	17
2.4.1.2.2. JNK-1 (c-Jun N-Terminal Kinase1)	19
2.4.1.2.3. RBP4 (Retinol Binding Protein 4)	20
2.4.1.2.4. Fetuin-A (α 2-Heremans Schmid Glikoproteini).....	22

İÇİNDEKİLER (devam)

3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER.....	24
3.1. Yerleşim.....	24
3.2. Çalışma Grubu	24
3.3. Çalışma Dizaynı.....	27
3.4. Yöntem	28
3.4.1. Egzersiz Protokolü	28
3.4.2. Egzersiz Şiddeti	29
3.4.3. Vücut Kompozisyonu Ölçümü	30
3.4.4. İndirek Maksimal Oksijen Tüketim Tespiti (VO_{2max})	31
3.4.4.1. İki Kilometre Yürüyüş Testi Protokolü	31
3.5. Kan Alımı Ve Biyokimyasal Analizler.....	32
3.6. İstatistiksel Analiz.....	33
4. BULGUAR	34
5. TARTIŞMA	45
5.1. Farklı Şiddetteki Aerobik Egzersizlerin VO_{2max} ve Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkisi	47
5.2. Farklı Şiddetteki Aerobik Egzersizlerin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi	50
5.3. Sonuç	59
6. ÖNERİLER	61
KAYNAKLAR	63
EK-A İzin Bildirgesi	71
EK-B Borg 6-20 (1971), Algılanan Yorgunluk Skalası	77
EK-C Antrenman Kartı (Yürüyüş programı,Nabızlar ve RPE)	78
EK-D Antrenman Kartı (Tur sayıları)	79
ÖZGEÇMİŞ	80

1.GİRİŞ

Obezite, vücuda besinler ile alınan enerjinin, harcanan enerjiden fazla olmasından kaynaklanan ve vücut yağ kütlesinin, yağsız vücut kütlesine oranla artması ile karakterize olan kronik bir hastalıktır. 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. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından en riskli 10 hastalıktan biri olarak kabul edilmektedir¹.

Vücut ağırlığında artış, beden kütle indeksi (BKİ)'nde de artışa sebep olur. BKİ ≥ 30 olması durumunda kişi obez olarak değerlendirilir. Obezite bugün, yol açtığı komplikasyonlar nedeniyle yaşamı tehdit eden bir durum olarak görülmektedir. En önemli komplikasyonu olan Tip 2 diabetes mellitus (DM) gelişimine yol açmasının yanı sıra, kardiyovasküler hastalıklara ve kansere de zemin hazırlamaktadır². Bunların yanı sıra obezite metabolizmadaki değişiklikler sonucunda ER stres (Endoplazmik Retikulum Stres) olarak adlandırılan katlanmamış protein artışı olarak ortaya çıkan bir reaksiyona da neden olmaktadır.

ER stres; aşırı veya farklı beslenme, patojenlere maruziyet ve hipoksi gibi durumlarda gelişebilmektedir. ER stres metabolik sinyallerin, stres sinyallerine ve inflamatuvar cevaba dönüşmesine yol açmaktadır³. Hotamışlıgil ve arkadaşları, obezitenin, hücre içinde lipit birikimi ve büyüme, enerji akışında bozulma, dokuda genişleme ve yapı bozukluğuna neden olarak ER stresi meydana getirdiğini göstermiştir⁴.

Obezitenin en karakteristik özelliği yağ dokusunun artmasıdır. Yağ dokusu adiposit olarak adlandırılan lipit dolu hücrelerin bağlanmasıyla oluşur⁵. Yağ dokusunun enerji depolama, yağda eriyen vitaminleri depolama, fiziksel koruma gibi fonksiyonları vardır. Son yıllarda bu fonksiyonlara ek olarak adipositlerden ve adipositler arasında bulunan bağ dokusu hücrelerinden salgılanan adipokin ismi verilen bazı proteinlerinde çeşitli etkileri olduğu gösterilmiştir⁶. Yağ dokusundan salgılanan başlıca adipokinlerden bir tanesi de tumor necrosis factor-alfa (TNF- α)'dır.

TNF- α , immünolojik fonksiyonları olan bir sitokindir. TNF- α obezite ve insülin rezistansı ile artışa geçmekte ve böylece obezite ve diyabette insülin direncinin

gelişmesine neden olmaktadır. Obezite sırasında yağ dokusunda bol miktarda üretilen TNF- α , hedef dokularda inflamatuvar kinazları aktiveleştirir. Bunlardan JNK(c-Jun N-terminal kinase), insülin sinyal iletiminde bozukluğa neden olmaktadır. Obezitede JNK aktivitesi, karaciğer ve adipoz dokuda önemli bir artış göstermektedir ve ER stres, TNF- α gibi sitokinler, bu enzimin aktivitesini arttırmaktadır⁷.

Fetuin-A (α_2 - Heremans Schmid Glikoproteini); başlıca karaciğerden salgılanan protein yapısında bir moleküldür⁸. Yapılan çalışmalar, Fetuin-A'nın diğer insülin direnci markerlarından bağımsız olarak tip2 diyabet riski ile pozitif yönde bir ilişkisi olduğunu göstermektedir. Diğer yandan, son çalışmalarda Fetuin-A seviyeleri, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak miyokard infarktüsü riski ile önemli derece ilişkili olduğu gösterilmektedir⁹. Fetuin-A sadece tip2 diyabette değil, aynı zamanda adipositlerin insülin hareketlerinde de etkilidir¹⁰. Son zamanlarda elde edilen bulgular obezitenin Fetuin-A üzerinde proinflamatuvar rolü olduğunu da göstermektedir¹¹. Fetuin-A insülin reseptörünün tirozin kinaz aktivitesinin ve otofosforilasyonunun doğal bir inhibitörü olarak görülmektedir. Glikoz düzeyinin ayarlanmasında, insülin hassasiyetinde, kilo alımı ve yağ birikiminde önemli bir role sahip olduğu düşünülmektedir¹².

RBP4(Retinol-binding Protein-4), karaciğer ve yağ hücrelerinden salgılanan ve retinol taşıyan bir proteindir¹³. RBP4 konsantrasyonları obez insanlarda artmıştır ve yüksek konsantrasyonları, düşük insülin hassasiyetiyle ilişkilidir. Serum RBP4 konsantrasyonundaki artışın obez insanlarda insülin direnci olan tip 2 diyabet mellitus ile birlikte görüldüğü tespit edilmiştir^{14,15}.

İnsulin hassasiyeti, Fetuin-A, TNF- α , RBP4 gibi dolaşımdaki çeşitli proteinler tarafından etkilenir¹⁶. Yapılan deneysel hayvan çalışmalarında, farklı egzersiz programları ile birlikte yağ dokusunda azalma meydana geldiği ve buna bağlı olarak oluşan azalma ile beraber JNK-1, serum RBP4 seviyesinde, TNF- α ve Fetuin-A seviyelerinde azalma olduğu ortaya çıkarılmıştır^{17, 18, 19}.

Günümüzde vücut yağı önemli bir sağlık kriteridir ve fiziksel performansta optimal verime ulaşmak için önemli bir belirleyicidir. Birçok spor dalında vücut yağ

yüzdesi ile performans kriteri arasında negatif ilişki gözlenmiştir. Adipoz dokunun azalmasında egzersizin önemli rolü olduğu birçok araştırmacı tarafından test edilmiştir. Yapılan çalışmalar; özellikle aerobik çalışmaların yağ hücresi hacminde azalma meydana getirdiğini göstermektedir. Egzersiz programlarının vücudun toplam yağ miktarında etkili olabilmesi için uzun süreli ve devamlı uygulanması gerekir. Bu nedenle uzmanlar yürüyüş egzersizlerini tavsiye etmektedirler. Yapılan birçok araştırmada yürüyüş egzersizlerinin olumlu etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur. Kalp hastalığı, inme, kilo kontrolü, kilo kaybı, diyabet, osteoporoz, artritis, depresyon, kanser gibi pek çok hastalık için sayısız yararları vardır. Ancak düşük seviyedeki egzersizler, kronik dejeneratif hastalıkların riskini azaltmasına rağmen sağlık için yeterli olmadığı bu nedenle aerobik kapasiteyi artırarak yüksek seviyede dayanıklılığa ulaşmayı sağlayan hızlı tempo yürüyüş ya da hafif koşuların uzmanlar tarafından tavsiye edildiği bilinmektedir²⁰.

Bu çalışmada ER stres üzerine etkisi incelenen; tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), Fetuin-A (α_2 - Heremans Schmid Glikoproteini), c-Jun N-terminal kinase (JNK-1) ve retinol-binding protein-4 (RBP4) markerları, Tip 2 diyabet, kalp krizi ve obezitenin erken teşhisinde kullanılabilmektedir ve bu markerlar ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır. Ayrıca insanlarda farklı yürüyüş hızında yapılan yürüyüş egzersizleri ile birlikte bu markerların ER stres üzerine etkisini inceleyen bir çalışmaya literatürde rastlanılamamıştır.

1.1 Çalışmanın Amacı

Çalışmamızın amacı Premenopozal dönemdeki kadınlarda 8 haftalık farklı şiddette yapılan yürüyüş antrenmanlarının endoplazmik retikulum stres (ER stres) markerlarından; tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), Fetuin-A (α_2 - Heremans Schmid Glikoproteini), c-Jun N-terminal kinase (JNK-1) ve retinol-binding protein-4 (RBP4)'ün üzerine etkisini incelemektir. Bu çalışmada; kolay ve çok düşük riskle yürüyüş egzersizleri uygulanmıştır. Bununla birlikte obeziteye bağlı birçok hastalığın önlemini

alabilmek için endoplazmik retikulum stres markerlarına ve insülin resistansı üzerinde etkili olan yürüyüş şiddeti (hızı) belirlenerek uygulanacak egzersizlerin endoplazmik retikulum stres düzeyinde yaptığı değişiklikler ilk kez insanda egzersiz ile birlikte araştırılmıştır.

Çalışma, spor bilimcilere ve antrenörlere obeziteyi önlemede geçerli bir antrenman programı önerisi de sunmaktadır. Ayrıca egzersiz yapan ve egzersiz yapmayan grupla karşılaştırarak yapılan egzersizin doğru, yararlı olup olmadığını ve yararının çalışmaya katılan gönüllüler ile paylaşılması obezite, tip 2 diyabet ve kalp krizinden korunmada ve egzersizi hayat boyu devam ettirmede motivasyon sağlayacağı düşünülmektedir.

1.2. Hipotezler

1. Sekiz haftalık hızlı tempo yürüyüş egzersizleri ile tumor necrosis factor-alpha' da meydana gelen azalma, orta tempo yürüyüş egzersizleri ile tumor necrosis factor-alpha' da meydana gelen azalmadan daha fazla olur.
2. Sekiz haftalık egzersizler ile her iki egzersiz grubunda tumor necrosis factor-alpha' da meydana gelen azalma kontrol grubundan fazla olur.
3. Sekiz haftalık hızlı tempo yürüyüş egzersizleri ile Fetuin-A' da meydana gelen azalma, orta tempo yürüyüş egzersizleri ile Fetuin-A' da meydana gelen azalmadan daha fazla olur.
4. Sekiz haftalık egzersizler ile her iki egzersiz grubunda Fetuin-A' da meydana gelen azalma kontrol grubundan fazla olur.
5. Sekiz haftalık hızlı tempo yürüyüş egzersizleri ile c-Jun N-terminal kinase' da meydana gelen azalma, orta tempo yürüyüş egzersizleri ile c-Jun N-terminal kinase' da meydana gelen azalmadan daha fazladır.
6. Sekiz haftalık egzersizler ile her iki egzersiz grubunda c-Jun N-terminal kinase' da meydana gelen azalma kontrol grubundan fazla olur.

7. Sekiz haftalık hızlı tempo yürüyüş egzersizleri ile retinol-binding protein-4'de meydana gelen azalma, orta tempo yürüyüş egzersizleri ile retinol-binding protein-4' de meydana gelen azalmadan daha fazla olur.
8. Sekiz haftalık egzersizler ile her iki egzersiz grubunda retinol-binding protein-4' de meydana gelen azalma kontrol grubundan fazla olur.
9. Sekiz haftalık hızlı tempo yürüyüş egzersizleri ile endoplazmik retikulum stres'te meydana gelen azalma, orta tempo yürüyüş egzersizleri ile endoplazmik retikulum stres'te meydana gelen azalmadan daha fazla olur.
10. Sekiz haftalık egzersizler ile her iki egzersiz grubunda endoplazmik retikulum stres'te meydana gelen azalma kontrol grubundan daha fazla olur.
11. Sekiz haftalık hızlı tempo yürüyüş egzersizleri ile Maksimal Oksijen Tüketimi'nde (VO_{2max}) meydana gelen artış, orta tempo yürüyüş egzersizleri ile VO_{2max} 'de meydana gelen artıştan daha fazla olur.
12. Sekiz haftalık egzersizler ile her iki egzersiz grubunda VO_{2max} 'de meydana gelen artış kontrol grubundan fazla olur.
13. Sekiz haftalık hızlı tempo yürüyüş egzersizleri ile vücut yağ oranında meydana gelen azalma, orta tempo yürüyüş egzersizleri ile vücut yağ oranında meydana gelen azalmadan daha fazla olur.
14. Sekiz haftalık egzersizler ile her iki egzersiz grubunda vücut yağ oranında meydana gelen azalma kontrol grubundan fazla olur.

1.3. Varsayımlar

1. Sekiz haftalık yürüyüş egzersizleri boyunca katılımcıların antrenmanlara tam olarak motive oldukları varsayılmıştır.
2. Sekiz haftalık yürüyüş egzersizleri başlamadan önce katılımcılara verilen beslenme anketlerinin ve kişisel bilgi formunun samimi bir şekilde doldurulduğu varsayılmıştır.

3. Kontrol grubunun antrenman programı süresince yapılan uyarıları dikkate alarak egzersiz yapmadıkları varsayılmıştır.
4. Katılımcıların fiziksel ve fizyolojik parametrelerin ölçümünde optimum performans gösterdikleri varsayılmıştır.
5. Tüm katılımcıların ölçümler öncesi ikaz edildikleri gibi fiziksel ve fizyolojik ölçümleri etkileyecek yiyecek ve içeceklerden kaçındıkları varsayılmıştır.

1.4. Limitasyon

1. Katılımcı sayısının azlığı,
2. Elde edilen sonuçlar 35-45 yaş arası premenopozal dönem kadınları için değerlendirilebilir.
3. Bu çalışmadaki katılımcılar yalnızca İzmir bölgesinde yaşayan kadınlardan oluşmuştur.

2. LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Obezitenin Tanımı ve Sınıflandırılması

Obezite, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından sağlığı bozacak ölçüde vücutta anormal veya aşırı yağ birikmesi olarak tanımlanmaktadır²¹. Ortalama ağırlığa sahip erişkin erkeklerde, vücut yağının oranı %15-20, kadınlarda da yaklaşık olarak %25-30 arasındadır²².

Obeziteye neden olduğu bilinen çok sayıda faktör içinde, aşırı ve yanlış beslenme ve fiziksel aktivite yetersizliği en önemli nedenler olarak kabul edilmektedir. Bu faktörlerin yanı sıra obezitenin oluşmasında başlıca riskler ve riski etkileyen faktörler şunlardır; yaş, cinsiyet, sık aralıklarla çok düşük enerjili diyetler uygulama, eğitim düzeyi, sosyo - kültürel etmenler, gelir durumu, hormonal ve metabolik etmenler, genetik etmenler, psikolojik problemler, sigara- alkol kullanma durumu, kullanılan bazı ilaçlar^{23, 24}.

Obezite genelde, pozitif enerji dengesi sonucu ortaya çıkmakla birlikte, etiyolojisindeki farklılıklar ve sonucunda bulguların aynı olmaması nedeniyle birkaç şekilde sınıflandırılabilir. Bu sınıflandırma genel olarak yağ hücre sayısı ve büyüklüğü, vücutta yağ birikimi lokalizasyonu ve beden kütle indeksine göre yapılmaktadır. Obezite değerlendirmesinde farklı tanımların varlığı ve henüz genel olarak kabul görmüş bir değerlendirme standardı olmaması, uluslararası bağlamda karşılaştırmaları zorlaştırmaktadır.

Obezite 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 olarak ayrılabilir. Bu sınıflamayı açacak olursak:

1. Yağ dokusunun dağılımı ve anatomik özelliklerine göre:

- a. Hiperselüler obezite: Yağ hücre sayısının artışı ile seyreden obezite şeklidir. Çocukluk çağında görülen obezite tipidir. Nadiren erişkin dönemde de ortaya çıkabilir.
 - b. Hipertrofik obezite: Yağ hücrelerinin büyüklüğü ve lipit içeriğindeki artış ile karakterizedir. Erişkin dönemde ve gebelikte başlayan obezite bu tiptedir.
 - c. Yağ dağılımına göre obezite:
 - i. Android tip obezite (abdominal/santral): Yağ dokusu karın ve göğüste birikmiştir.
 - ii. Gynoid tip obezite (gluteal/periferal): Yağ dokusu kalça ve uylukta toplanmıştır.
2. Obezitenin başlama yaşına göre:
- a. Çocukluk yaş grubunda başlayan obezite
 - b. Erişkin dönemde başlayan obezite
3. Etiyolojiye göre:
- a. Basit Obezite (Eksojen Obezite)
 - b. Metabolik ve hormonal bozukluklara sekonder obezite
 - i. Endokrin nedenler
 - ii. İlaçlar
 - c. Genetik sendromlar ile birlikte olan obezite ²⁵.

Obeziteyi belirlemek için Dünya Sağlık Örgütü'nün obezite sınıflandırılması kullanılmakta ve genellikle Beden Kütle İndeksi (BKİ) esas alınmaktadır. BKİ, bireyin vücut ağırlığının (kg), boy uzunluğunun (m) karesine ($BKİ=kg/m^2$) bölünmesiyle elde edilen bir değerdir. BKİ boy uzunluğuna göre vücut ağırlığını değerlendiren bir gösterge olup, vücutta yağ dağılımı hakkında bilgi vermemektedir²⁶. BKİ' ye göre yetişkinlerde zayıflık, fazla kiloluluk ve obezite sınıflandırılması Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1: Dünya Sağlık Örgütü kaynaklarına göre yetişkinlerde BKİ'ye göre Obezite Sınıflandırılması²⁵

SINIFLANDIRMA	BKİ (kg/m ²)	
	Temel Kesişim Noktaları*	Geliştirilmiş Kesişim Noktaları*
Zayıf (Düşük Ağırlıklı)	<18,50	<18,50
Aşırı Düzeyde Zayıflık	<16,00	<16,00
Orta Düzeyde Zayıflık	16,00-16,99	16,00-16,99
Hafif Düzeyde Zayıflık	17,00-18,49	17,00-18,49
Normal	18,50-24,99	18,50-22,99
Normal Standart		23,00-24,99
Toplu, Hafif Şişman, Fazla Kilolu	≥ 25,00	≥ 25,00
Şişmanlık Öncesi (Pre-obez)	25,00-29,99	25,00-27,49
Obez	≥ 30,00	≥ 30,00
Obez I. Derece	30,00-34,99	30,00-32,49
Obez II. Derece	35,00 – 39,99	35,00 – 37,49
Obez III. Derece	≥ 40,00	≥ 40,00

* Kesişim değerleri, BKİ ile Avrupalı toplumlardaki mortalite ve hastalık risk etmenlerinin ilişkisine dayanmaktadır. Etnik özelliklere bağlı olarak BKİ ile vücut yağ yüzdesi arasındaki ilişki farklılık göstermektedir. Dünya Sağlık Örgütü Asyalılar için sağlıklı BKİ değerini 23 kg/m² olarak kabul etmekte, 23.00-24.99 kg/m² arası BKİ düzeylerinde daha fazla kilo almamaları önerilmekte ve 25 kg/m²'nin üstü obez olarak kabul edilmektedir.

2.2. Maksimal Oksijen Tüketimi

Büyük kas kütlelerini içeren her türlü egzersizde, şiddet arttıkça oksijen alımı ve kullanımı belirli bir düzeye kadar giderek çoğalır. Belirli bir noktadan sonra, egzersiz şiddeti artsa dahi oksijen kullanımında buna paralel bir artış olmaz. Oksijen kullanımının daha fazla artmadığı bu maksimal düzeye, maksimal oksijen tüketimi denir.

Maksimal oksijen kapasitesi düzeyi, kondisyon düzeyine göre kişiden kişiye geniş ölçüde değişir. Örneğin, aynı bedensel özelliklere sahip iki kişi aynı tempo ile koşarken, kondisyonu iyi olan kişinin kalbi daha yavaş hızlanacak, solunum sıklığı daha az olacaktır. Koşu hızı arttıkça, kondisyonu iyi olmayan kişi, maksimum kalp atım hızına ulaşmış bir süre sonra aşırı yorgunluk nedeniyle koşuyu bırakmak zorunda kaldığı halde, antrenmanlı olan kişi koşuyu sürdürebilecektir. O halde, bir kişinin yapabileceği iş ve egzersiz miktarı oksijen tüketimiyle orantılıdır ve bu tüketimin derecesi sınırlı kaldıkça yapılan egzersizin şiddeti ve süresini arttırma olasılığı yoktur.

Yapılan iş ile kullanılan oksijen miktarı arasında doğrusal bir ilişki vardır ve bir kişinin VO_{2max} oranını belirleyerek, kondisyonunu değerlendirmek mümkündür. VO_{2max} , aynı zamanda fiziksel iş kapasitesi anlamına gelir ve sportif antrenmanlarla artar. Buna karşılık yaş ilerledikçe ve araya giren hastalık ya da uzun süreli hareketsizlik gibi faktörlerle geriler²⁷.

VO_{2max} 'i etkileyen faktörler;

- Genetik ve kalıtım
- Yaş
- Cinsiyet
- Antrenman durumu
- Psikosomatik faktörler
- Isı
- Yükseklik

- Nem
- Arterio-venöz O₂ farkı
- Bireyin sağlık durumu
- Enerji depoları
- Çevre²⁸.

2.3. Yürüyüş Egzersizleri

İnsanların serbest zamanlarını değerlendirme ve biçimlendirmede yürüme; en kolay, en ekonomik, en güvenilir ve egzersiz şiddetinin kolayca kontrol altında tutulabildiği egzersiz formlarından biridir. Yürüyüş egzersizleri 6 yaşından 80 yaşına kadar sağlıklı olan her bireyin dozunu ve sıklığını kendine göre ayarlayabileceği en ideal egzersiz türlerindendir²⁹. Yapılan birçok araştırmada yürüyüş egzersizlerinin olumlu etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur. Kalp hastalığı, inme, kilo kontrolü, kilo kaybı, diyabet, osteoporoz, arterit, depresyon, kanser gibi pek çok hastalık için sayısız yararları vardır. Gerçekten de yürüyüş mükemmel bir egzersiz ve ilk başlayanlar için en güvenli hareket tarzıdır. Dizlere binen yükün koşudan daha az olmasından dolayı ve dolayısıyla sakatlanma riskini azatlığı için yan etkisi hemen hemen hiç yoktur. Dr. Joanna Mansan'da eğer A.B.D' de herkes 30 dk yürüyüş yapsa pek çok kronik hastalığın % 30-40 arasında düşüş olacağını savunmuştur. Yürüyüş sayesinde kalp krizi, şeker hastalığı gibi risklerin azaltılmasında önemli rol oynar. Uzmanlar sağlıklı bir yaşam için haftanın 5 veya 6 günü saate 5-6 km hızla en az 30 dk süren tempolu bir yürüyüşün vücut için yemek ve içmek kadar gerekli olduğunu savunmaktadırlar. Ancak hızlı tempoda yürüme veya hafif tempo koşularının sağlığımız için yararları çok daha fazladır. Egzersizle ilgili pek çok çalışmada hızlı tempo yürümenin hem sedanter kadınlarda hem de erkeklerde fitness kapasitesini geliştirdiği gösterilmiştir³⁰.

Katherina ve arkadaşları (2003); 20-46 yaş arası, sağlıklı, obez bayanlarda hayat tarzı değişikliği ve kilo kaybının kardiyovasküler markerlar üzerine etkisini incelemiştir. Katılımcıların beslenme alışkanlıklarına müdahalede bulunulmuş (birinci yıl 1300kcal/gün, ikinci yıl 1500 kcal/gün) ve katılımcılar haftada bir gün olmak

üzere 2 yıl süren bir egzersiz programına tabi tutulmuştur. Araştırma sonucunda katılımcıların kilolarında anlamlı bir şekilde düşüş gözlenmiştir³¹.

2.4. Endoplazmik Retikulum

ER, salgılanan ve hücre dışına gönderilecek proteinlerin katlanmasından, olgunlaşmasından, hücre içinde rol alacağı bölgeye taşınmasından ve taşınacak proteinlerin kalite kontrolünden sorumlu olan organeldir³². ER'de protein, lipit, karbonhidrat ve steroid sentezi yapılabilir. İki alt tipi bulunur: Granüllü endoplazmik retikulum ve düz endoplazmik retikulum³³.

a) Düz Endoplazmik Retikulum

Düz ER yüzey alanını genişleten tübül ve vezikül dallanmalarına sahiptir. Çizgili ve düz kaslarda bulunan düz ER, sarkoplazmik retikulum adını alır. Lipit-steroid sentezi, karbonhidrat metabolizması, hücre içi kalsiyum konsantrasyonunun düzenlenmesi, ilaç detoksifikasyonu, reseptörlerin hücre membran proteinleri ile temasının sağlanması, glukoz-6-fosfataz enzimi ile glukoneogenezde glukoz-6 fosfatın glukozla dönüştürülmesi gibi görevlere sahiptir.

b) Granüllü Endoplazmik Retikulum

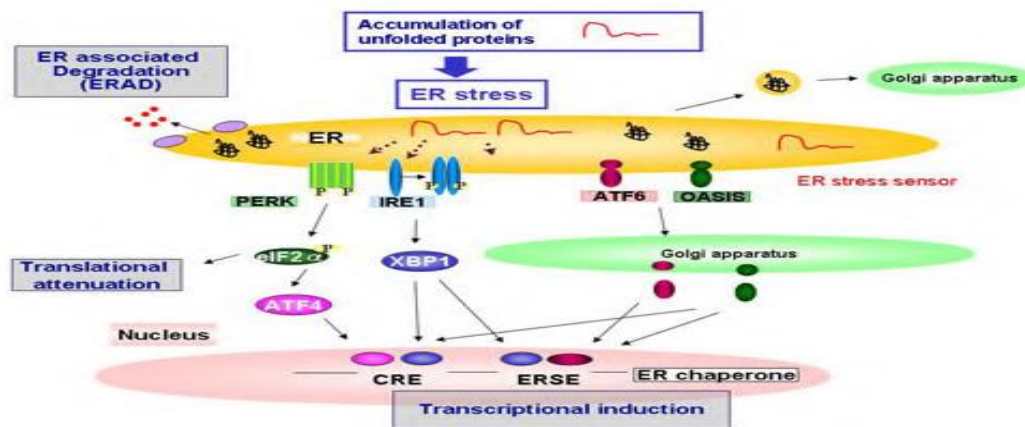
Protein sentezi sürecinde ribozom ile granüllü ER yakın etkileşim halindedir, sentez sona erdikten sonra ribozom ER'den ayrılmaktadır. Hücre dışına gönderilecek ve membran yapısında yer alacak proteinler burada sentezlenerek transport edilmektedir³⁴.

Özelleşmiş bir protein katlanma bölümü olan endoplazmik retikulum, ökaryotlarda salgısal yolağın ilk kompartmanıdır. Membranla çevrili olan ER'nin lümeni topolojik olarak hücre dışı boşluğa denktir ve post-translasyonel modifikasyonlar ile salgılanan ve transmembran proteinlerin katlanması için uygun, özelleşmiş bir ortam sunar³³. ER'ye gelen yeni sentezlenmiş proteinler çeşitli değişimler (N-glikozilasyon, disülfid oluşumu, hidroksilasyon, oligomerizasyon) geçirerek katlanır. Proteinlerin katlanması karmaşık işlemler ile sağlanmaktadır ve hata olasılığı oldukça yüksektir. N-bağımlı glikozilasyon inhibisyonu, kalsiyum dengesinin

bozulması, hipoksi, oksidatif stres, enfeksiyonlar, sıcaklık stresi gibi birçok etken protein katlanması olayına etki edebilir³².

2.4.1. Endoplazmik Retikulum Stres

ER’ de katlanmamış veya hatalı katlanmış proteinlerin birikmesi ve ER homeostazisinin bozulması durumunda ortaya çıkan hücresel yanıt ER stresi olarak tanımlanmaktadır. Bütün organizmalarda, proteinlerin görevlerini yerine getirebilmeleri için protein katlanması gerekli bir süreçtir. Ökaryotik hücrelerde salgı yollarına gidecek olan proteinler, Golgi’ ye geçmeden önce, katlanmak üzere ER’ de toplanırlar³⁵. ER, hatalı proteinleri tanıyan, hatalarının düzeltilmesi veya yıkılması konusunda yönlendiren bir kalite kontrol sistemi ile birlikte çalışmaktadır. Bu kalite kontrol sisteminin kapasitesi aşıldığında ER stresi oluşur. ER’nin işlevlerini bozan ya da yavaşlatan her koşul ER stresine sebep olur³³. Proteinlerin kalite kontrolü olarak adlandırılan bu mekanizmanın amacı, sadece düzgün katlanan proteinlerin ER’ den çıkmasına izin vererek diğer hücre içi organellere gitmesini sağlamaktır³⁵. ER, lipid ve sterol sentezi, hücre içi serbest Ca^{+2} depolanması, protein katlanması, salgısal ve membran proteinlerinin yönlendirilmesinden sorumlu ana organeldir. Protein sentezinin fazla olduğu dokularda (egzokrin salgı bezleri, endokrin salgı bezleri – pankreas, böbreküstü bezleri, tiroid bezi vb.), lipid sentezinin fazla olduğu dokularda (karaciğer, yağ dokusu) ve metabolik hızın yüksek olduğu veya yükseldiği tüm dokularda oldukça aktiftir³³.



Şekil 1: Katlanmamış protein yanıtının şematik gösterimi⁵

ER Stresini Uyaran Etkenler

- Hipoksi, iskemi, reperfüzyon
- Reaktif oksijen türlerinin (ROS) artması, oksidatif stres
- Metabolik değişiklikler
- Glukoz eksikliği veya hiperglisemi
- Besin ve metabolit artışı
- Hücre içi kolesterolün artışı
- Doymuş yağ asidi artışı
- Hücre içi fosfolipitlerin azalması
- Kolesterol/fosfolipit oranının artması
- Metabolik hız artışı
- ATP'nin azalması
- Viral enfeksiyonlar
- Hücre içi kalsiyum iyonu konsantrasyon değişiklikleri
- ER kalsiyum deposunun boşalması
- Protein sentezi ile ilgili değişiklikler, protein sentezinin artışı
- Mutant ve/veya yanlış katlanmış protein yükünün artışı
- Mitokondri hasarı, hücre içi demir iyonu yükünün artışı³³.

ER lümeninde katlanmayan proteinlerin birikmesiyle oluşan ER stresi, katlanmayan proteinlere yanıt olarak adlandırılan UPR (Unfolded Protein Response) yolağını aktive eder. UPR sinyal yolağının amacı, hatalı katlanmış ya da katlanmamış proteinlerin düzgün bir şekilde katlanmasını sağlamak ve ER homeostazisini düzenlemektir³⁵.

2.4.1.1 Katlanmamış Protein Yanıtı

ATF6 (Activating Transcription Factor 6)

ATF-6, sitozolik bölgesi transkripsiyon faktörü olarak görev yapan tip II ER transmembran proteinidir³⁶. Hücre normalde ER membranında Grp78 ile beraber inaktif şekilde bulunmaktadır. ER strese girdiğinde Grp78 lümene katlanmaya yardımcı olmak

için ayrılır. GRP78'in ayrılmasından sonra, ATF6 golgiye taşınır ve orada site 1 ve site 2 proteazlar tarafından sırasıyla kesilerek aktif forma dönüştürülür. ATF6 aktif olduktan sonra nükleusa taşınır ve hedef genlerin aktivasyonunu sağlar. Sonuç olarak bu proteinlerin sentezi artar ve ER katlama kapasitesi yükselerek strese karşı korunma sağlanmaya çalışılır. Hedef genlerin arasında; GRP78, GRP94, CHOP, XBP1 bulunmaktadır³⁷.

PERK (Protein kinase-like ER kinase)

ER stresine en hızlı yanıt, kısa süreliğine protein translasyonunu azaltmaktır. Böylece yeni sentezlenmiş polipeptidlerin ER lümeninde birikmesi engellenir. Protein translasyonundaki azalma PERK tarafından gerçekleştirilir. PERK, ER' de bulunan transmembran bir protein kinazdır.

ER stresiyile karşılaşıldıktan sonra beraberinde bulunan GRP78, lümene katlanmaya yardımcı olması için gönderilir ve arkasından sitozolik domainin trans otoposforilasyonu ve dimerizasyonu üzerine PERK aktivasyonu başlar. Aktive olan PERK eIF2 α 'nın 51. pozisyonundaki serini fosforiller. Fosforillenen eIF2 α , genel translasyonu hücre içinde durdurur. Ancak transkripsiyon faktör ATF4 gibi spesifik mRNA'ların translasyonu devam eder ve nükleusa gider devamında protein katlanması ile ilgili genlerin transkripsiyonunu aktive ederek ER'in katlanma kapasitesini artırır³⁷.

Inositol Requiring Kinase 1 alfa (IRE1 alfa)

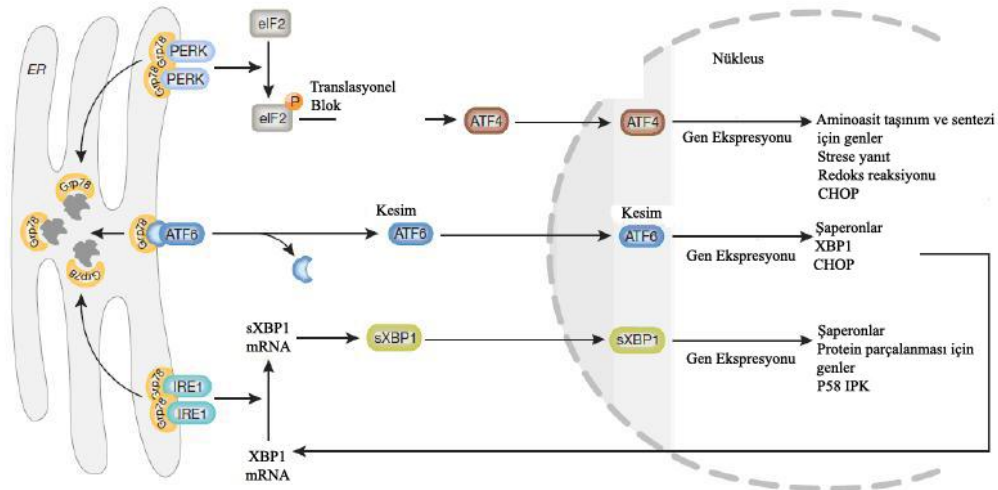
ER stresi durumunda GRP78'in dimerizasyon bölgesinden ayrılması ile IRE-1 dimerize olur ve otoposforilasyona uğrayarak aktifleşir.

ER stresi ortaya çıktığında ER membran düzleminde oligomerize olup sitozol tarafındaki kinaz ve endoribonükleaz işlevlerini aktive eder. IRE-1 endoribonükleaz bölgesi ile XBP-1 mRNA'sını kesip yeniden düzenler ve aktif transkripsiyon faktörü XBP-1s oluşur. Bu transkripsiyon faktörünün hedefleri fizyolojik koşullarda bazal olarak ekspresyonu olan genlerdir. XBP-1s, ER stresi uyarıldığında ER'nin protein

katlama kapasitesini artıran ve serbest kalsiyum iyonunu ER lümenine tekrar bağlayan proteinlerin ekspresyonunu artırır. ER stresinin salgı yapan hücrelerin büyümesi, gelişmesi ve salgı işlevleri için gerekli olduğu gösterilmiştir ve UPR' de görev alan hedef genlerin transkripsiyonlarını aktifleştirerek ER de protein katlanma kapasitesini artırır⁵.

Katlanmamış protein yanıtının hedefleri

- Hücre içi biyosentez yükünü azaltmak
- Katlanmamış veya yanlış katlanmış proteinlerin birikimini önlemek
- Enfekte veya sağlıklı hücreyi elimine etmek
- Kontrollü olarak büyüme, gelişme ve farklılaşmayı sağlamak
- ER'nin protein katlama kapasitesini artırmak
- İşlenmemiş protein birikimini engellemek, hücre içi işlevlerin sürekliliğini sağlamak³³.



Şekil 2: Katlanmamış protein yanıtı sinyal yolağı³²

2.4.1.2 Endoplazmik Retikulum Stres ve Apoptozis Mekanizmaları

Hatalı katlanmış proteinlerin birikimi ve ER stresinin üstesinden gelmek için UPR yolağı aktive olmaktadır. Eğer hatalı katlanmış protein miktarı çok fazla olursa ve

stres devam ederse, UPR'nin aktivasyonu ER stresiyle baş etmek için yetersiz kalmaktadır ve böyle bir durumda ER stresi apoptozise (programlı hücre ölümü) yol açar. Apoptozis, ER stresinde hücre ölümünü indükleyen önemli bir mekanizmadır fakat ER stresiyle indüklenen apoptozisi düzenleyen mekanizmalar henüz tam olarak açıklanabilmiş değildir³⁷.

PERK, ATF6 ve IRE1 sinyal yolları sadece yaşama işlevlerini sağlayan yolları başlatmazlar aynı zamanda apoptozis yollarını da indüklerler. ER stresi sırasında proapoptotik sinyalleri tetiklemektedir. Fakat direk olarak hücre ölümüne yol açmazlar. TNF- α , JNK gibi downstream moleküllerin aktivasyonunu başlatarak etki ederler³⁸.

2.4.1.2.1 TNF- α (Tumor nekrosis factor-alfa)

Tumor nekrosis factor-alfa (TNF- α), monosit, makrofaj ve yağ hücreleri gibi çeşitli hücre tiplerinden sekrete edilen proinflamatuvar sitokindir³⁹.

İlk defa, yağ makrofajlarından salgılandığı saptanan, immün fonksiyonları modüle eden TNF- α yağ hücresinden de salgılanan bir sitokindir. TNF- α yağ hücre sayısı ve volümünü düzenler, lipolizi stimüle eder, leptin üretimini artırır, tümör hücresinde TNF- α apoptotik etkili olup ve insülin reseptör sayısını azaltarak insülin direnci oluşumuna sebep olur, insülin reseptörünün tirozin kinaz aktivitesini bozar, böylece hücrelerin glukoz alımını azaltır⁴⁰.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, metabolizma ile bağışıklık sistemi arasında yakın ilişki olduğu gösterilmiş ve obezitenin kronik, düşük düzeyde bir inflamasyona neden olduğu bildirilmiştir⁴¹. Obezite, kronik inflamasyon ve diyabet arasındaki bağlantı ise ilk olarak obezite modellerinde yapılan çalışmalarda, adipoz dokudan bol miktarda tumor nekroz faktörü (TNF- α) salındığının bulunmasıyla saptanmıştır. Daha sonra hayvan modellerinde ve insanda yapılan çalışmalarda, adipoz dokuda yüksek miktarda TNF- α üretiminin obezitenin önemli bir komponenti olduğu ve insulin direnci/ Tip 2 DM ile doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir⁵. TNF- α 'nın vücut ağırlığı, yağsız vücut ağırlığı ve yağ oranı ile pozitif ilişkilidir. Kerm ve arkadaşları, yağsız vücut ağırlığının artışı ve vücut ağırlığındaki azalma ile TNF- α düzeyinde azalmalar meydana geldiğini rapor etmiştir⁴².

Aşırı veya orantısız yağ dokusu artışının lipit ve karbonhidrat metabolizmasında bozukluklara yol açtığı, bu durumu ortaya çıkaran etkenin de inflamasyon olduğu artık bilinmektedir. Obezitede artan serbest yağ asitleri ve TNF- α gibi inflamatuvar sitokinler JNK stres kinazları aktive ederek karaciğer ve yağ hücrelerinde insülin direncine neden olur. İnsan ve hayvan modellerinde sistemik insülin direncinde bu işlevlerde defekt olduğu gösterilmiştir. Obezitede, yağ dokusunda artmış miktarda üretilen serbest yağ asitleri, TNF- α ve IL-6 hedef dokularda inflamatuvar kinazları aktive eder. Bunlardan JNK, IRS-1'in serin fosforilasyonuna neden olarak tirozin fosforilasyonunu engeller ve sinyal iletimini baskılar. Obezitede JNK aktivitesinin karaciğer, yağ dokusu ve hipotalamusta artış gösterdiği ve TNF- α gibi sitokinlerin, serbest yağ asitlerinin ve ER stresinin bu enzimin aktivitesini artırdığı bilinmektedir. Yağ dokusu, fizyolojik koşullarda işlevlerini yürütürken çeşitli sinyaller alarak ve göndererek aktif olarak metabolik değişikliklerden haberdar edilir. Adipositlerden sentezlenen bu adipokinlerin homeostaziste, immün yanıtta, vazoregülasyonda ve steroid metabolizmasında rol aldığı bilinmektedir. Yağ dokusunda kronik inflamasyon, hipoksi, oksidatif stres ve hipertrofiye bağlı mekanik stres oluşur. Tüm bu etkilerin sonucunda hücrede özellikle mitokondri ve endoplazmik retikulum etkilenmekte ve organel disfonksiyonu ortaya çıkmaktadır. Obezitede disfonksiyonel yağ dokusu, lipit yükünü diğer organlara aktararak rahatlamaya çalışır⁵.

Sheibani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2012); 20 obez kadın denek (yaş ortalaması 38.6 ± 2.5 yıl olan) ve 12 obez kadından oluşan kontrol grubu katılımcısı yer almıştır. Aerobik egzersizlerin obez kadınlarda insülin TNF- α ve apelin konsantrasyonu üzerine etkisini incelediği çalışmada 8 hafta boyunca haftada 3 gün aerobik egzersiz uygulanmıştır. Obez katılımcıların daha önceki BKİ > 32.2 kg/m² iken 8 hafta sonra BKİ 29.8 kg/m²'ye düşmüştür. Deneklerin günlük beslenme alışkanlıkları kendilerine önerilen oranları belirlenmiş besin gruplarıyla sağlanmıştır. Obez deneklerin TNF- α konsantrasyonunun değeri egzersiz sonrası değerlerine bakıldığında egzersiz öncesi değerlere göre anlamlı bir azalma göstermiştir (0.66 ± 0.04 ng/ml vs. 0.54 ± 0.07 ng/ml, $p < 0.05$)⁴³.

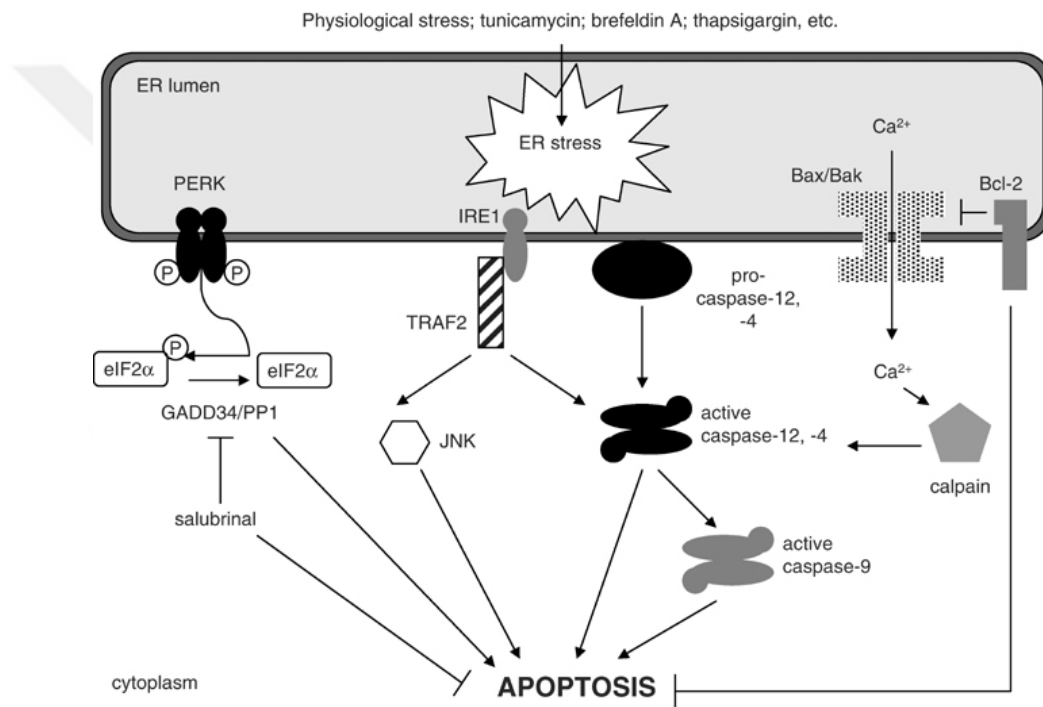
2.4.1.2.2 JNK-1 (C-JUN n TERMİNAL KİNASE1)

Sinyal iletiminde görevli proteinlerden olan c-jun NH₂- terminal kinaz (JNK) ER stresinde başka bir apoptotik yoldur⁴⁴. Hücre içi stresin önemli merkezlerinden biri ER'dir. Yapılan bir çalışma, obezitede hücre içi stresin kaynaklandığı yerin ER olduğunu göstermiştir.

Obezitede, dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeylerinin ve yağ dokusu dışı dokularda, özellikle karaciğerde lipid birikiminin arttığı bilinmektedir. Fazla lipitin metabolik strese neden olduğu, obezitede insülin direncine yol açtığı saptanmıştır. İnsülin direnci ortaya çıktığında, hiperlipiteminin karaciğer hücrelerinde ER stresini uyardığı, JNK fosforilasyonunu artırarak inflamasyon ve apoptozise yolaçtığı görülmüştür⁵.

ER stresi JNK gibi inflamatuvar kinazların aktivasyonuna neden olarak, insülin sinyal iletiminde bozukluğa neden olmaktadır. JNK'nın IRS-1'i fosforillemesi, tirozinden fosforillenmesini azaltmaktadır. İnsülin sinyal yolunun hücre içi birinci basamağında gerçekleşen bu inhibisyon hücreyi insüline karşı tam olarak dirençli yapar. İnsülin direnci ve T2DM'nin düzelmesi için, karaciğerden çıkan glukoz miktarının azalması, perifer dokularda glukoz kullanımının artması, insülin talebinin azalması ve glukoz düzeyinin düşmesiyle pankreasta ER stresinin azalması gerekmektedir. ER stresi durumunda GRP78'in dimerizasyon bölgesinden ayrılması ile IRE-1 dimerize olur ve otofosforilasyona uğrayarak aktifleşir⁴⁵. IRE-1'in memelilerde iki izoformu vardır. IRE-1 α , bütün dokularda bulunurken, IRE-1 β sadece bağırsak epitelinde görülmektedir. UPR'nin IRE-1 kolu, evrim süresince en iyi korunmuştur. IRE-1, Jun N-terminal kinazı (JNK) aktive ettiğinden pro-apoptotik kabul edilir⁴⁶. JNK'nın tümör nekroz edici faktör α (TNF- α) reseptörü aktivasyonu ile hücre ölümünü tetiklediği gösterilmiştir⁴⁷. JNK büyüme faktörlerinin uyardığı sinyal yollarını baskılayarak protein sentezi yönündeki talepleri engeller⁴⁸. Aktive olan JNK insülin sinyalinde yer alan İnsülin reseptörü, IRS-1 ve IRS-2'yi serin rezidülerini fosforilleyerek insülinin hücre içine sinyal iletilmesini inhibe eder ve böylece insülin direnci oluşur⁴. Bu yol ile IRE-1, ER üzerine binecek insülin uyarımlı protein sentezi ve modifikasyonu yükünü engellemiş olur⁴⁹.

Matos ve arkadaşlarının (2013) yaptığı bir çalışmada, 27 obez katılımcı bisiklet ergometresinde 60 dakika boyunca %60 şiddetinde yaptıkları çalışmada, egzersizden önce ve sonra vastus lateralis kasından aldıkları örnekler ile çalışma sonucunda egzersizin JNK seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalmaya neden olduğunu açıklamışlardır⁵⁰.



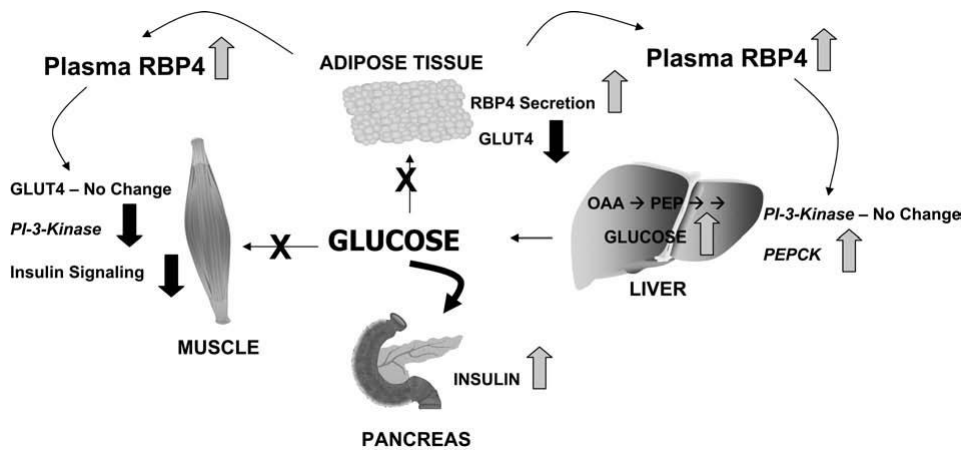
Şekil 3: Unfolded Protein Response – Apoptosis ilişkisi³⁶.

2.4.1.2.3 RBP4 (Retinol Binding Protein 4)

RBP4 21-kDa'luk küçük bir proteindir⁵¹. Retinolün kanda spesifik taşıyıcı proteinidir. Fizyolojik fonksiyonu retinolu bağlamak ve böbreklerden kaybını önlemektir.

RBP4 büyük ölçüde karaciğerden üretilmektedir, ayrıca yağ hücresi tarafından da salgılanmaktadır. Ortaya çıkarılan yeni bir adipositokin olup, sistemik insulin sensitivitesi ile bağlantılı yağ hücresine glikoz alımı ile ilişkilidir. Obezitede düzeyleri artarak insulinin etkisinin bozulmasına neden olmaktadır. RBP4 düzeyi, sadece obez kişilerde değil ayrıca tip 2 diabetes mellitusta, normoglisemik olup bozulmuş glikoz toleransına sahip olanlarda ve tip 2 diyabet hikayesi olup insulin direncine sahip bireylerde de yüksektir¹⁴. Dolaşımdaki RBP4 düzeyleri, vücut ağırlığından ziyade vücut yağ dağılımı ile ilişkili olup; BMI ile karşılaştırıldığında bel kalça oranı veya visseral yağ dokusu ile daha yüksek oranda koreledir⁵².

Yağ dokusunda RBP4'ün ekspresyonunun indüklenmesi glukoz transporter GLUT4 ekspresyonunun azalmasıyla aynı anda olur. Artmış insan serum RBP4 seviyeleri insülin direnci, tip 2 DM ve obezite, glukoz intoleransı, dislipidemi ve hipertansiyon gibi metabolik sendromlarla ilişkilidir¹⁴ ER stres, obeziteyle indüklenen adipoz dokudaki fonksiyon bozukluğunda önemli rol oynar. Er aşırı besinleri işleyemediğinde stres oluşur. Bu sirkülasyonda RBP4 gibi adipositlerden serbest yağ asitleri salınımını tetikler ve pankreas, karaciğer, iskelet kasında fazla trigliseride neden olur. Fazla salınan serbest yağ asitleri, TNF- α ve diğer faktörler insülin direncini indükler.^{53,54}



Şekil 4: Retinol Binding Protein-4' ün Etki Mekanizması¹⁷.

Numao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2012); 29 obez erkek (yaş ortalaması 48 ± 2 yıl olan) katılımcı yer almıştır. Obez erkeklerde kardiyovasküler risk

faktörlerini incelediği bu çalışmada, obez katılımcıların daha önceki BKİ 29.6 ± 0.7 kg/m² iken 12 hafta sonra BKİ 28.3 ± 0.6 kg/m² 'ye düşmüştür ve önemli oranlarda kilo kaybı da sağlanmıştır (86.2 ± 82.2 kg). Deneklerin günlük beslenme alışkanlıkları kendilerine verilen belirlenmiş besinlerle sağlanmıştır. Katılımcılar tükettikleri besinleri, fiziksel aktivite durumlarını çizelgeye günlük olarak kaydetmişlerdir. Diyet durumları diyetisyen tarafından kontrol altında tutulup, kaydedilmiştir. Her bir deneğin 48 saat süresi içindeki yaşam koşulları içinde akselerometre ile fiziksel aktivite düzeyleri karşılaştırılmıştır. Obez deneklerin RBP4 konsantrasyonları egzersiz sonrası değerleriyle karşılaştırıldığında daha düşük olarak bulunmuştur. (55.4 ± 3.4 ng/ml vs. 44.9 ± 2.8 ng/ml, $p < 0.05$). Egzersizler maksimal kalp atım sayısının %50-70'inde yapılmıştır⁵⁵.

2.4.1.2.4 Fetuin-A ($\alpha 2$ - Heremans Schmid Glikoproteini)

Fetuin-A yaklaşık 60 KDa ağırlığında bir serum glikoproteinidir ve karaciğerde sentezlenir Fetuin-A ilk olarak 1970 sonlarında Lebreton ve ark (1979), tarafından keşfedilmiştir. Fetuin-A, bir akut faz reaktanıdır. Fetuin-A, insülin reseptör tirozin kinaz'ı zayıflatır ve buna bağlı olarak insülin sensitivitesinde artışa neden olduğu gösterilmiştir⁵⁶.

Fizyolojik yaşlanmanın insülin sensitivitesinde azalmaya yol açtığı gösterilmiştir. İnsülin hareketinin yaşa bağlı azalmasının, insülin direnci yanında insülin mekanizmasındaki defektlerden dolayı olabildiği belirtilmiştir. İnsan da Fetuin-A, tirozin kinaz aktivitesi ve insulin reseptör autofosforilasyonunun fizyolojik bir inhibitörüdür, dolayısıyla insulin sensitivitesini artmasını sağlar⁵⁷.

İnsülin direnci tip 2 diabetin gelişmesinde çok önemli bir rol oynar. Fetuin-A'nın in vitro ve hayvan çalışmalarında insülin direnci için önemli olduğu bulunmuştur. İnsan rekombinat Fetuin-A'nın akut enjeksiyonu rat karaciğer ve iskelet kasında insülin reseptörünün ve insülin reseptör substrat-1'in insülin ile sitümüle edilen tirozin fosforilasyonunu inhibe eder. Ayrıca, Fetuin-A düzeyleri yok edilmiş sıçanlarda insülin sensitivitesinin arttığı ve yüksek yağlı diyetle kilo alımına direnç gösterdiği görülmüştür.

Bu bulgular Fetuin-A'nın insülin direncine neden olan faktörler arasında önemli bir aday olduğunu göstermekle beraber, tip 2 diyabetin doğal hikayesinde bu proteinin rolü hala anlaşılamamıştır. Genetik çalışmalardan elde edilen bulgular Fetuin-A geninde tek nükleotit polimorfizminin sağlıklı insanlarda ve tip 2 diyabetlilerde adiposit insülin etkisi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir⁵⁸.

Fetuin-A'nın iskelet kası ve adipositlerde insülin reseptör kinazına bağlanarak insülin reseptörüne endojen inhibitör etki yaptığı rapor edilmiştir. Böylece otofosforilasyon hızı azaltır ve insülin sinyal iletimini yavaşlatır. Bu fonksiyonu in vitro ve ratlarda in vivo ispatlanmıştır.^{59,60}

Mathews ve ark. (2002), Fetuin-A düzeyleri yok edilmiş farelerde serum serbest yağ asitleri ve trigliserit düzeylerinin daha düşük fakat kilo kazanımına direnç, insülin sensitivitesi ve glukoz klirensinin arttığı gösterilmiştir. Son zamanlarda geni-kodlanmış insan Fetuin-A da polimorfizm sadece tip 2 diabetle değil aynı zamanda adipositlerde insülin hareketinden de etkilendiği bulunmuştur (Dahlman ve ark. 2004)^{61,62}.

Fetuin-A karaciğerden sentezlenir ve ER stres'in karaciğerde insülin direncine neden olduğu bilinmektedir. Fetuin-A'nın glikoz düzeyinin ayarlanmasında, insülin hassasiyetinde, kilo alımı ve yağ birikiminde önemli bir role sahip olduğu düşünülmese de Fetuin-A ve ER stres arasındaki ilişki henüz tam olarak bilinmemektedir^{12,63}.

Malin ve arkadaşlarının (2013) yaptığı bir çalışmada; kısa dönem egzersizlerde Fetuin-A düzeylerini incelemeyi amaçlamıştır. Yaş ortalamaları 50.5 ± 3.4 yıl olan 13 obez kadın ($BKİ 33.3 \pm 0.9 \text{ kg/m}^2$) non-alkolik yağlı karaciğer hastalarından seçilmiştir. Egzersizler maksimal kalp atım rezervlerinin %85'inde 7 gün boyunca 60 dk uygulanmıştır. Sonuçlara baktığımızda, insülin direncinde %29 oranında bir azalma, glukoz seviyesinde %13 oranında bir azalma ve Fetuin-A düzeylerinde %11 oranında bir azalma meydana gelmiştir (4.2 ± 0.3 'den $3.6 \pm 0.2 \text{ nM}$ 'ye; $P < 0.02$). Bu değişiklik insülin direncinde ve glukoz düzeylerinde meydana gelen azalma ile ilişkilendirilmiştir. Bu egzersizin vücut ağırlığında ($P = 0.12$) ve aerobik kapasitede ($P = 0.14$) bir değişiklik meydana getirmediği rapor edilmiştir⁶⁴.

3. GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Bu bölümde; premenopozal dönemde yapılan yürüyüş egzersizlerin tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), Fetuin-A (α 2 - Heremans Schmid Glikoproteini), c-Jun N-terminal kinase (JNK-1) ve retinol-binding protein-4 (RBP4) üzerine olan etkilerinin belirlenmesi için uygulanacak olan prosedürler hakkında bilgi verilip çalışmanın yapılacağı yer, çalışma grubu profili, çalışmanın dizaynı ve çalışma yöntemleri detaylı olarak açıklanmıştır.

3.1. Yerleşim

Bu çalışma; Balçova Belediyesi Spor Kompleksi yürüyüş parkurunda yapılmıştır. Elektrokardiyografi (EKG) çekimleri; Devlet Hastanesi Kardiyoloji Bölümünde yapılmış EKG'lerin yorumlanması ise Celal Bayar Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kardiyoloji Bölümü Uzman Öğretim Üyesi tarafından yapılmıştır. Biyokimyasal analizler Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

3.2. Çalışma Grubu

Bu çalışmada yer alacak olan 35-45 yaş grubundaki premenopozal dönemdeki kadınlar; çalışma ile ilgili bilgilerin yer aldığı el ilanları, karşılıklı görüşmeler ve telefon görüşmeleri yolu ile davet edilmişlerdir. Çalışmaya katılmaya gönüllü olan bireylere çalışmayla ilgili detaylı bilgilerin yer aldığı bilgi formu okutulup gönüllü olduklarına dair izin bildirgesi imzalatılmış daha sonra sağlık geçmişi envanteri doldurtulmuştur. Doldurulan kapsamlı katılımcı bilgi formu, EKG çekimleri ve tansiyon ölçümleri sonucunda uzman hekim tarafından sağlık problemi olduğu belirlenen kişiler çalışmaya alınmamıştır. Çalışmada yer alacak olan katılımcılar; çalışmaya katılımı arttırmak amacı ile kontrol grubu ve egzersiz grubu olmak üzere gönüllü olarak ayrılmışlardır.

Katılımcılar çalışma boyunca çok iyi motive oldukları için programa katılım %90'dır. Bu %10'luk oran herhangi bir nedenden dolayı antrenman seanslarına katılamayan katılımcılara telafi antrenmanı uygulanarak sağlanmıştır. Egzersiz grubundakiler ise Hızlı Tempo Yürüyüş Grubu (HTYG) ve Orta Tempo Yürüyüş Grubu (OTYG) olmak üzere randomize bir şekilde iki gruba ayrılmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri;

- İzmir ilinde yaşayanlar,
- Pre-menopozal (Klimakteryum belirtileri göstermeyen, düzenli adet gören) dönemde olan kadınlar,
- Beden Kütle İndeksi 30-39.9 kg/m² arasında olan,
- 35-45 yaşları arasında olan gönüllüler çalışmaya katılmıştır.

Çalışmaya alınmama kriterleri;

- Hamile olanlar,
- Herhangi bir kronik rahatsızlığı olanlar,
- Aspirin, antienflamatuar, antidepresanlar, vs.. ilaçları düzenli olarak kullananlar,
- Yağ metabolizmasını etkilediği bilinen ilaçları kullananlar,
- Kas ve eklem problemi olanlar,
- Alkol ve tütün benzeri madde kullananlar, çalışmaya alınmamıştır.

Sekiz haftalık yürüyüş egzersizi programına başlamadan önce C.B.Ü Tıp Fakültesi Etik Kurulunun yazılı onayı alınıp, tüm katılımcıların, kardiyolog tarafından EKG çekimleri ve muayeneleri yapılmıştır. Katılımcıların tamamı 'izin bildirgesi' ni imzaladıktan sonra, antrenman programı öncesi testlerin ve analizlerin yapılmasına başlanmıştır. Katılımcıların çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair onay verdikleri "izin bildirgesi", Ek-A'da sunulmuştur.

Çalışmaya davet edilen 60 kişiden 7 kişi geçmişte kalp ameliyatı geçirdiğinden, 7 kişinin şeker hastalığı olduğundan ve 2 kişi tayin olduğu için çalışmaya alınmadı. Başlangıçta çalışmaya gönüllü olarak katılan 44 kişiden 5 kişi ailevi nedenlerden, 4 kişi

sağlık problemleri nedeniyle egzersizleri düzenli olarak takip edemediklerinden dolayı çalışmadan kendi istekleri ile ayrılmışlardır.

Katılımcılar; aşağıda belirtildiği gibi gruplara ayrılmıştır:

1. Hızlı Tempo Yürüyüş Grubu (HTYG) (n=12)
2. Orta Tempo Yürüyüş Grubu (OTYG) (n=11)
3. Kontrol Grubu (Egzersiz Uygulaması Yapılmayan Grup) (KG) (n=12)

Egzersiz grubundaki katılımcılar 8 hafta süresince haftada 5 gün aşağıda açıklanmış olan yürüyüş programına katılmışlardır. Çalışma başlamadan önce katılımcılara Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği^{65,66} anketinin beslenme ilgili olan bölümü katılımcılara doldurtularak istatistiksel analizi yapılmış ve grupların beslenme alışkanlıkları arasında fark olmadığı tespit edilmiştir ve çalışma boyunca katılımcıların beslenme alışkanlıklarını değiştirmemeleri konusunda uyarılmışlardır. Kontrol grubu; araştırma süresince kendilerini yoracak fiziksel aktivite yapmamaları, egzersiz grubu ise uygulanan egzersiz programı haricinde kendilerini yoracak fiziksel aktivite yapmamaları konusunda uyarıldılar.

Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeği;

Walker, Sechrist ve Pender (1997) tarafından geliştirilen⁶⁵ Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Ölçeğinin geçerlilik ve güvenirliği 1997’de Esin tarafından yapılmış toplam 52 maddeden oluşan ölçek, Türk toplumuna uyarlanarak 48 madde olarak uygulanmıştır. Ölçeğin tüm maddeleri olumludur ve 4 dereceli likert tipi hazırlanmıştır. Her bir madde için sırasıyla 1 (hiçbir zaman), 2 (bazen), 3 (sık sık), 4 (düzenli olarak) puan verilir. Ölçeğin alpha güvenirlik katsayısı 0.79–0.94 arasında değişmektedir. En düşük puan 48 en yüksek puan ise 192’dir Ölçeğin kendini gerçekleştirme, sağlık sorumluluğu, egzersiz alışkanlığı, beslenme alışkanlığı, kişiler arası destek, stres yönetimi olmak üzere 6 alt değerlendirme ölçeği vardır. Ölçekteki sorular, bireyin sağlıklı yaşam biçimi ile ilgili olarak, sağlığı geliştiren davranışlarını ölçer. Ölçekten alınan puanların yükselmesi bireyin belirtilen sağlık davranışlarını yüksek düzeyde uygulandığını gösterir⁶⁶.

3.3. Çalışma Dizaynı

Çalışma dizaynı aşağıda belirtilen şekildedir.

- 1) Katılımcılar çalışmaya başlamadan önce çalışmanın amacını ve içeriğini anlatan izin bildirgesi formunu okuyup çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair bu formu imzalamışlardır ve sağlık geçmişleriyle ilgili detaylı bir anket doldurmuşlardır (Ek-A'da sunulmuştur).
- 2) Çalışmaya katılan tüm katılımcılara beslenme alışkanlıklarını belirlemek amacı ile Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Anketi doldurtulmuştur.
- 3) Çalışmaya katılan tüm katılımcıların EKG ölçümleri ve sağlık muayeneleri uzman hekimler tarafından yapılmıştır.
- 4) Çalışmaya başlamadan önce tüm katılımcıların vücut ağırlığı ve bioelektrik impedans yöntemine dayalı vücut kompozisyonu analizi, Tanita vücut kompozisyonu analizörü (Tanita 300 MA, Tanita C.O., Tokyo-Japan) ile yapılmıştır.
- 5) Çalışmaya katılan tüm katılımcılardan (HTYG, OTYG ve KG), egzersiz programı öncesi biyokimyasal parametrelerin bazal seviyelerini saptamak için kan örneği alınmıştır.
- 6) Tüm katılımcıların iki kilometre yürüyüş testi ile tahmini maksimal oksijen tüketimleri ölçülmüş ve maksimal oksijen tüketim seviyeleri (VO_{2max}) iki kilometre yürüyüş testi normları ile tahmin edilmiştir.
- 7) Katılımcıların hedef nabızları Karvonen formülü kullanılarak hesaplanmıştır.
- 8) Egzersiz öncesi tüm testler tamamlandıktan sonra 8 hafta sürecek aerobik yürüyüş antrenmanlarına geçilmiştir.
- 9) 8 hafta sonrasında egzersiz programının sonunda tüm katılımcılara (HTYG, OTYG ve KG) egzersiz öncesi yapılan tüm testler tekrar uygulanmıştır.

3.4. Yöntem

3.4.1. Egzersiz Protokolü

Farklı şiddetteki yürüyüş egzersiz programları 8 hafta olarak planlandı. Egzersizler; Amerikan Spor Hekimliği Koleji'nin sağlık ve fitness amaçlı önerilerine uygun olarak spor uzmanları tarafından takip edildi. Her iki egzersiz grubu 8 hafta boyunca haftada 5 gün, ölçümü yapılmış 400 m'lik Balçova Belediyesi Spor Kompleksi atletizm koşu pistinde sabah saat 08:00-09:30 arasında yürüdüler. Egzersiz şiddetini belirlemek için karvonen nabız formülü kullanıldı ve Borg skalası ile kontrol edildi. Orta tempo yürüyüş grubu (OTYG); maksimal kalp atım sayısı yedeğinin (KASYmax) % 50'si şiddetinde ve 30 dakika ile başlayıp her hafta 3'er dakikalık artışlarla yürüdü (sırasıyla 30, 33, 36 ve 39 dk). Altıncı hafta egzersiz şiddeti % 50'den % 55'e çıkarıldı ve her hafta 3'er dakikalık artışlara devam edildi (sırasıyla 42, 45, 48 ve 51 dk). Hızlı tempo yürüyüş grubu (HTYG) ise KASYmax'nin % 70'i şiddetinde ve 30 dakika ile başlayıp her hafta 3'er dakikalık artışlarla yürüdüler (sırasıyla 30, 33, 36 ve 39 dk). Altıncı hafta egzersiz şiddeti % 70'den %75'e çıkarıldı ve her hafta 3'er dakikalık artışlara devam edildi (sırasıyla 42, 45, 48 ve 51 dk). Kontrol grubu ise 8 hafta boyunca hiç egzersiz yapmadı.

Yürüyüş egzersizlerine başlamadan önce tüm katılımcıların belirlenen hedef nabızda yürümeleri Polar Vantage NV (Polar, Kempele, Finlandiya) kalp atım sayısı ölçüm cihazıyla sağlandı. On haftalık yürüyüş egzersizleri süresince her bir egzersizin başında ve sonunda 8-10 dakika ısınma ve 3-5 dakika soğuma egzersizleri yaptırıldı. Katılımcıların kalp atım sayıları (nabız) her bir yürüyüş egzersizinde 3 kez eşit zaman aralıkları ile alındı. Daha sonra antrenman nabızı bu 3 nabzın ortalaması alınarak hesaplandı ve katılımcıların algılanan zorluk dereceleri (AZD) her nabız alımıyla birlikte Borg skalası ile belirlendi ve antrenman şiddetinin uygun olarak sürdürülebilmesi için nabız-AZD birlikte yorumlandı. Örneğin; Karvone göre belirlenen hedef nabızda yürüyen HTYG katılımcısı eğer orta derecede zorlandığını belirtiyorsa, yürürken zorlandığını ifade edeceği bir nabza kadar şiddet (yürüyüş hızı) artırıldı. Her antrenmanda katılımcıların AZD'leri antrenman kartlarına düzenli olarak

işlendi. Borg skalası Ek-B’de, antrenman kartı ise Ek-C’de sunulmuştur. Katılımcıların yürüdükleri toplam mesafenin belirlenebilmesi için tüm antrenman programı süresince yürüdükleri mesafe egzersiz uzmanları tarafından dikkatli olarak izlenerek antrenman kartına işlendi. Tur çizelgesi Ek-D’de sunulmuştur.

3.4.2. Egzersiz Şiddeti

Çalışmaya katılan tüm katılımcıların istirahat kalp atım sayıları, sabah saat 08:00’da 15 dakika istirahatten sonra alındı ve karvonen nabız formülüne uygulanarak hedef kalp atım sayıları belirlendi.

Karvonen Nabız Formülü;

$$\text{Hedef Kalp Atım Sayısı} = \text{Dinlenme Kalp Atım Sayısı} + (\text{Maksimal Kalp Atım Sayısı} - \text{Dinlenme Kalp Atım Sayısı}) \times \text{Hedef şiddet (69, 70, 71, 72, 73, 74)}$$

Tablo 2’de katılımcıların 8 hafta boyunca uyguladıkları antrenman programı verilmiştir.

Tablo 2: Premenopozal dönem kadınların 8 hafta süreli antrenman programı

ANTRENMAN SÜRESİ	YÜKSEK TEMPO YÜRÜYÜŞ GRUBU (HTYG)		ORTA TEMPO YÜRÜYÜŞ GRUBU (OTYG)	
1. HAFTA	30 dk	% 70 KASY _{max}	30 dk	% 50 KASY _{max}
2. HAFTA	33 dk	% 70 KASY _{max}	33 dk	% 50 KASY _{max}
3. HAFTA	36 dk	% 70 KASY _{max}	36 dk	% 50 KASY _{max}
4. HAFTA	39 dk	% 70 KASY _{max}	39 dk	% 50 KASY _{max}
5. HAFTA	42 dk	% 75 KASY _{max}	42 dk	% 55 KASY _{max}
6. HAFTA	45 dk	% 75 KASY _{max}	45 dk	% 55 KASY _{max}
7. HAFTA	48 dk	% 75 KASY _{max}	48 dk	% 55 KASY _{max}
8. HAFTA	51 dk	% 75 KASY _{max}	51 dk	% 55 KASY _{max}

3.4.3. Vücut Kompozisyonu Ölçümü

Vücut kompozisyonu ölçümleri (VA, YVA, yağ miktarı, yağ oranı, yağ yüzdesi) bioelektrik impedans yöntemine dayalı olarak Tanita vücut kompozisyonu analizörü (Tanita TBF 300 M, Tokyo–Japan) ile yapıldı. Bu ölçüm cihazında bir ayağa (+), diğer ayağa (-) elektrik yükü verilir. Yağsız vücut kütlesi ve vücut suyu iletkendir. Direnç ne kadar fazla olursa yağ oranı da o kadar fazla tespit edilir. Ölçüm; kişinin yaş ve boy uzunluğu bilgileri cihaza yapılır.

Bu ölçümün doğru şekilde yapılması için:

- Deneğin üzerinde ölçümü etkileyecek hiç bir metal olmamalıdır.
- Denek aç olmalıdır.
- Egzersiz sonrası ölçüm yapılmamalıdır.
- Regl olmamalıdır.
- Ölçüm için en uygun saatler 10:00-10:30 saatleridir.

Tablo 3: Tanita vücut kompozisyonu analiz örneği

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

Yapılan ölçümlerle tüm katılımcıların; BKİ'si, yağsız vücut kütlesi (YVK), vücut ağırlığı (VA), yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi (VYK) değerleri elde edildi. Ölçümler katılımcıların üzerilerindeki metal ve ağır kütleler çıkarılarak sabah saat 10:00-10:30'da alındı ve hiçbir katılımcı menstural dönemde değildi. Katılımcıların ölçümleri; cihazın üzerine vücut dik, yüz tam karşıya bakacak şekilde ve cihazda belirtilen yerlere çıplak ayakla ve kıyafetsiz basmak kaydıyla yapıldı.

3.4.4. İndirek Maksimal Oksijen Tüketim Tespiti (VO_{2max})

Çalışmaya katılan tüm katılımcıların çalışma öncesi ve sonrası maksimal oksijen tüketim kapasitelerini belirlemek ve aynı zamanda HTYG' nin ve OTYG' nin yürüyüş hızlarını belirlemek amacı ile iki kilometre yürüyüş testi ile tahmini maksimal oksijen tüketim seviyeleri (VO_{2max}) belirlenmiştir. VO_{2max} ölçümü boyunca deneklerin algılanan zorluk dereceleri (AZD), Borg'un (1971) 6-20 skalası kullanılarak yapılmıştır⁶⁷.

3.4.4.1. İki Kilometre Yürüyüş Testi Protokolü

EKG ölçümleri yapılan ve kardiyolog tarafından herhangi bir risk taşımadıkları saptanan gönüllülerin antropometrik ölçümleri yapıldıktan sonra VO_{2max} seviyeleri iki kilometre yürüyüş testi ile indirekt olarak tahmin edildi. Katılımcılara Polar Vantage NV (Polar, Kempele, Finlandiya) nabızölçeri takıldıktan sonra 100-200 metre boyunca test hızına alışmak için ısındılar. Bu ısınma sadece bir kez uygulandı. Ölçümleri yapılmış 400 m'lik koşu pistinde başlangıç ve bitiş noktaları belirlenmiş, egzersiz uzmanları tarafından kayıtlar tutulmuştur. Her bir katılımcı normal bir yürüyüş stili kullanarak 2 kilometre boyunca mümkün olduğunda hızlı bir şekilde yürüdü ve egzersiz uzmanları tarafından motivasyon sağlamak amacıyla teşvik edildiler. Test boyunca gerekli zaman; dakika ve saniye olarak kaydedilmiş, iki kilometre yürüyüş testinde tahmini VO_{2max} ; kalp atım hızı, kilo, boy, yaş bilgileri ayrı ayrı hesaplanmıştır.^{68,69}

Kadınlar için:

$$116.2 - 2.98 \times \text{süre} - 0.11 \times \text{HR} - 0.14 \times \text{yaş} - 0.39 \times \text{BKİ}$$

VO_{2max} testi sonlandırma kriterleri;

- Baş dönmesi,
- Artmış egzersiz yüküne rağmen kalp atım sayısında ani düşüş ve ya artış gözlenmesi
- Fiziksel olarak gözlemlenen veya sözlü olarak denek tarafından bildirilen ciddi yorgunluk durumu
- Test aletinde gözlemlenecek aksaklıklar.

3.5. Kan Alımı Ve Biyokimyasal Analizler

Bu çalışmaya gönüllü katılan 35 katılımcıdan antrenman öncesi ve antrenman sonrası alınan kan örneklerinde tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), Fetuin-A (α 2 – Heremans Schmid Glikoproteini), c-Jun N-terminal kinase1 (JNK-1) ve retinol-binding protein-4(RBP4), Folikül Stimulan Hormon (FSH), Luteinize Edici Hormon (LH), HDL, LDL, kolesterol, insülin ve glukoz testleri çalışılmıştır. Biyokimyasal tetkikler, 10saatlik açlık sonrası sabah 08:00-10:00 saatleri arasında C.B.Ü Biyokimya laboratuvarında uzmanlar tarafından alınan venöz kan örnekleriyle (9 ml) yapılmıştır. Santrifüjle ayrılmış olan serum ve plazma örnekleri -80 °C’de saklanmış ve toplu olarak hepsi birden çalışılmıştır.

Human Fetuin-A düzeyleri; Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay (ELISA) metodu ile ticari kitlerle (Biovendor Research.62100 Czech Republic) üretici firmanın önerisi doğrultusunda çalışılmıştır. Fetuin-A kitinin sensitivitesi 0,104 ng/ml dir. Fetuin-A kitine ait analiz içi varyasyon katsayısı (%CV) değerleri ise; 6,2 ng/ml için %2,2; 13,4 ng/ml için %3,6’dır. Fetuin-A kitine ait analizler arası varyasyon katsayısı (%CV) değerleri ise; 8,1 ng/ml için %3,1; 19,8 ng/ml için %6,3’dür.

Human JNK-1 düzeyleri; Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay (ELISA) metodu ile ticari kitlerle (Cusabio Research.430223 China) üretici firmanın önerisi doğrultusunda çalışılmıştır. Human JNK-1 kitinin sensitivitesi 0,156 ng/ml’dir.

Human RBP4 düzeyleri; Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay(ELISA) metodu ile ticari kitlerle (Millipore. Billerica, MA 01821, USA) üretici firmanın önerisi doğrultusunda çalışılmıştır. Human RBP4 kitinin sensitivitesi 1,5 pg/ml dir. Human

RBP4 kitine ait analiz içi varyasyon katsayısı 4-8%'dir. Human RBP4 kitine ait analizler arası varyasyon katsayısı 3-8% 'dir.

Human TNF- α düzeyleri; Enzyme Linked-Immuno-Sorbent Assay (ELISA) metodu ile ticari kitlerle (eBioscience,CA 92121 USA) üretici firmanın önerisi doğrultusunda çalışılmıştır. Human TNF- α kitinin sensitivitesi 4 pg/ml dir.

Glukoz, HDL, LDL, Total Kolesterol, Triglicerid, UnicelDxC 800 Synchron Clinical System cihazında Backman Coulter Ireland Inc. kitleri ile spektrofotometrik yöntem ile otoanalizörde çalışılmıştır. FSH, LH, insülin, Immulite 2000 two-site chemilumi nescent immunometric assay cihazında (Siemens Medical Solutions Diagnostics Limited, made in United Kingdom, 2006) çalışılmıştır. Cihazların günlük iç kalite ve aylık dış kalite testleri laboratuvar uzmanlarınca düzenli olarak yapılmaktadır.

3.6. İstatistiksel Analiz

Araştırma gurubunun 12 kişisi HTYG'de, 11 kişisi de OTYG'de ve 12 kişide KG olmak üzere toplamda 35 kişiden oluşmaktadır. İstatistiksel analizler SPSS 15.00 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Her bir grubun ön ve son testlerinin karşılaştırılmasında denek sayısının 30'dan düşük olması nedeniyle Paired-t testinin nonparametrik karşılığı olan Willcoxon işaretli sıralar testi kullanılmıştır. Gruplararası karşılaştırmalarda ise çalışmamızda 3 grup olduğu için "tekrarlı varyans analizinin" (Repeated Measures ANOVA) nonparametrik karşılığı olan Kruskal Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için ise Unparied t tesinin nonparametrik karşılığı olan Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. JNK-1 markerının analizinde ise, çıkan sonuçlar sayısal veriler ile değerlendirilememekte, üretici firmanın önerisi doğrultusunda "pozitif -ara düzey-negatif" şeklinde yorumlanmaktadır. İstatistiksel analizinde ise sıklık dağılımlarına bakılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmanın tüm istatistiksel analizlerinde toplam 35 katılımcının verileri kullanıldı.

HTYG; 8 haftalık antrenmanlar süresince belirlenen KASY_{max}'nin %70-75'inde yürüdüler ve ortalama kalp atım sayıları $\sim 149.25 \pm 2.22$ 'dir. Ortalama yürüyüş hızları 6.49 ± 0.24 km/sa, katettikleri toplam mesafe 184571 ± 3152 m ve ortalama AZD'leri 14.16 ± 1.19 'dur. OTYG ise 8 haftalık antrenmanlar süresince belirlenen KASY_{max}'nin %50-55'inde yürüdüler ve ortalama kalp atım sayıları $\sim 132.63 \pm 2.80$ idi. Ortalama yürüyüş hızı 5.21 ± 0.17 km/sa, toplam katettikleri mesafe 156046 ± 1851 m ve ortalama AZD'leri 12.36 ± 1.12 idi.

Tablo 4, tablo 5 ve tablo 6'da gösterilen tüm tanımlayıcı istatistiklerde katılımcıların fiziksel ve fizyolojik parametrelerinin egzersiz öncesi, egzersiz sonrası, minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir.

Tablo 4: HTYG'nin ön ve son fiziksel ve fizyolojik parametreleri (ort. $\pm$ SS)

Parametreler	HTYG (n=12)			
	Ön	Min-Max	Son	Min-max
Yaş (yıl)	42.83 $\pm$ 3.09	35-45		
Boy (cm)	164.50 $\pm$ 4.94	156-173		
Vücut ağırlığı (kg)	88.15 $\pm$ 7.87	78.10-105.50	85.95 $\pm$ 7.77	77.70-104
BKI (kg/m ²)	32.51 $\pm$ 2.17	30.10-36.50	31.66 $\pm$ 1.83	29.50-36
Yağ miktarı (kg)	36.80 $\pm$ 5.06	32.10-48.60	34.47 $\pm$ 4.73	31.20-47
Yağ oranı (%)	40.44 $\pm$ 3.68	34-46.10	38.70 $\pm$ 3.48	33-44.70
YVA (kg)	50.55 $\pm$ 3.99	44.00-57.00	51.43 $\pm$ 3.65	44.50-56.90
MaxVO ₂ (ml/dk/kg)	24.68 $\pm$ 6.16	18.88-38.39	28.80 $\pm$ 4.18	23-39.10
FSH (mg/dl)	9.46 $\pm$ 7.65	2.34-28.50		
LH (mg/dl)	9.42 $\pm$ 10.02	2.73-37.17		
İnsülin (mg/dl)	10.38 $\pm$ 5.68	4.23-21.35	8.95 $\pm$ 5.35	3.37-22.16
Glukoz (mg/dl)	97.58 $\pm$ 40.20	70.00-221.00	89.25 $\pm$ 9.76	74.00-110.00
Rbp4 (pg/ml)	90144.30 $\pm$ 73464.79	47679.77-307181.32	54812.48 $\pm$ 30497.25	6402.58-136939.08
TNF- α (pg/ml)	9.98 $\pm$ 3.34	6.66-18.62	7.55 $\pm$ 0.95	6.19-9.71
Fetuin-A (ng/ml)	573.42 $\pm$ 49.42	510.28-651.95	569.30 $\pm$ 58.54	444.41-645.84
Trigliserid (mg/dl)	151.41 $\pm$ 43.96	97.00-215.00	128.16 $\pm$ 55.78	69.00-257.00
Total Kolesterol (mg/dl)	210.33 $\pm$ 32.63	148.00-251.00	202.33 $\pm$ 35.11	149.00-261.00
HDL (mg/dl)	66.25 $\pm$ 14.02	45.00-86.00	57.16 $\pm$ 8.47	47.00-70.00
LDL (mg/dl)	117.16 $\pm$ 27.44	66.00-157.00	116.25 $\pm$ 33.21	54.00-163.00

Çalışmaya katılan OTYG'nin egzersiz öncesi ve sonrası tanımlayıcı istatistikleri Tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5: OTYG'nin ön ve son fiziksel ve fizyolojik parametreleri (ort. $\pm$ SS)

Parametreler	OTYG (n=11)			
	Ön	Min-Max	Son	Min-max
Yaş (yıl)	39.00 $\pm$ 3.84	35-45		
Boy (cm)	162.36 $\pm$ 5.48	155-175		
Vücut ağırlığı (kg)	85.22 $\pm$ 5.84	78.00-98.20	83.40 $\pm$ 5.39	77.40-95.00
BKI (kg/m ²)	32.42 $\pm$ 2.09	30.30-36.40	31.98 $\pm$ 1.82	30-36
Yağ miktarı (kg)	40.04 $\pm$ 6.24	33.90-50.10	39.46 $\pm$ 6.62	32.10-51
Yağ oranı (%)	43.81 $\pm$ 4.89	37.40-52.40	43.51 $\pm$ 5.37	36.20-53
YVA (kg)	48.76 $\pm$ 4.09	42.40-53.40	48.96 $\pm$ 3.54	43.20-53.30
MaxVO ₂ (ml/dk/kg)	23.91 $\pm$ 5.17	16.42-35.24	26.78 $\pm$ 3.70	22.20-36.20
FSH (mg/dl)	8.06 $\pm$ 6.47	0,25-22.55		
LH (mg/dl)	7.72 $\pm$ 6.12	0,20-21.86		
İnsülin (mg/dl)	6.31 $\pm$ 2.51	3.08-11.29	5.96 $\pm$ 2.57	2.68-11.84
Glukoz (mg/dl)	83.18 $\pm$ 6.22	77-99	80.27 $\pm$ 9.87	60-97
Rbp4 (pg/ml)	81709.17 $\pm$ 47771.98	34793.74-169730.36	51308.43 $\pm$ 26409.09	20441.01-107919.33
TNF- α (pg/ml)	8.49 $\pm$ 2.34	6.43-13.93	8.36 $\pm$ 1.29	6.43-11.11
Fetuin-A (ng/ml)	567.76 $\pm$ 42.85	513.59-655.25	552.98 $\pm$ 43.61	485.36-608.96
Trigliserid (mg/dl)	100.09 $\pm$ 49.84	48.00-239.00	96,18 $\pm$ 50.20	50-239
Total Kolesterol (mg/dl)	196.63 $\pm$ 51.50	120.00-291.00	188.00 $\pm$ 47.93	110.00-262.00
HDL (mg/dl)	73.18 $\pm$ 29.18	39-142	64.90 $\pm$ 22.02	35-116
LDL (mg/dl)	90.72 $\pm$ 23.06	58-125	103.90 $\pm$ 30.11	57-162

Çalışmaya katılan KG'nin egzersiz öncesi ve sonrası tanımlayıcı istatistikleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6: KG'nin ön ve son fiziksel ve fizyolojik parametreleri (ort. $\pm$ SS)

Parametreler	KG (n=12)			
	Ön	Min-Max	Son	Min-max
Yaş (yıl)	39.41 $\pm$ 3.96	35-45		
Boy (cm)	164.50 $\pm$ 6.23	157-175		
Vücut ağırlığı (kg)	87.46 $\pm$ 6.26	81.00-97.70	87.75 $\pm$ 7.59	75.00-98.60
BKI (kg/m ²)	32.11 $\pm$ 2.28	29.50-38.40	32.20 $\pm$ 2.45	29.00-38.70
Yağ miktarı (kg)	37.81 $\pm$ 6.18	31-47	38.59 $\pm$ 7.35	31.00-50.10
Yağ oranı (%)	42.07 $\pm$ 4.81	34.40-50.00	45.74 $\pm$ 5.20	39.00-54.40
YVA (kg)	49.42 $\pm$ 3.66	44-55.80	48.90 $\pm$ 4.35	42.24-54.30
MaxVO ₂ (ml/dk/kg)	22.81 $\pm$ 5.73	13.22-35.38	22.72 $\pm$ 5.27	13.34-32.20
FSH (mg/dl)	5.55 $\pm$ 2.48	2.31-10.78		
LH (mg/dl)	5.14 $\pm$ 2.55	1.63-10.39		
İnsülin (mg/dl)	8.84 $\pm$ 11.01	2.77-43.07	6.62 $\pm$ 5.75	2.25-24.12
Glukoz (mg/dl)	87.66 $\pm$ 12.10	70-116	84.33 $\pm$ 9.69	66-106
Rbp4 (pg/ml)	72971.65 $\pm$ 76747.89	15098.03-307181.32	88808.55 $\pm$ 76737.81	26307.82-307181.32
TNF- α (pg/ml)	7.59 $\pm$ 2.18	5.96-13.69	10.45 $\pm$ 2.42	6.43-14.63
Fetuin-A (ng/ml)	542.51 $\pm$ 59.71	411.60-635.92	568.08 $\pm$ 41.78	504.69-649.15
Trigliserid (mg/dl)	65.41 $\pm$ 37.96	36-172	64.33 $\pm$ 31.85	29-151
Total Kolesterol (mg/dl)	190.91 $\pm$ 42.65	136-268	185.00 $\pm$ 49.76	122-296
HDL (mg/dl)	75.16 $\pm$ 15.45	51-107	64.83 $\pm$ 15.35	44-99
LDL (mg/dl)	102.75 $\pm$ 30.66	68-153	107.16 $\pm$ 36.96	67-196

Sekiz haftalık antrenmanlar sonrasında katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası fiziksel ve fizyolojik parametrelerinde meydana gelen değişiklikler wilcoxon işaretli sıralar testi (wilcoxon signed ranks) ile analiz edilmiştir. Tablo 7'de görüldüğü gibi HTYG'nin VA, yağ miktarı, yağ oranı ve BKI değerlerinde antrenman sonrasında istatistiksel olarak anlamlı ve egzersizin olumlu etkisini gösteren bir fark olduğu görülmektedir ($p < 0.005$).

Diğer yandan aynı grupta VO_{2max} 'da da $p<0.05$ seviyesinde anlamlı artma meydana gelmiştir. OTYG'de ise VA, yağ miktarı, yağ oranı ve BKI değerlerinde antrenman sonrasında istatistiksel olarak anlamlı ve egzersizin olumlu etkisini gösteren bir fark olduğu görülmektedir ($p<0.005$). Diğer yandan aynı grupta VO_{2max} 'da da $p<0.05$ seviyesinde anlamlı artma meydana gelmiştir. Kontrol grubunda ise hiçbir parametrede istatistiksel anlamlı değişiklik gözlenmemiştir. Katılımcıların 8 haftalık antrenmanla fizyolojik ve fiziksel parametrelerde meydana gelen değişiklikler Tablo 7'de verilmiştir.

Tablo 7: Grupların antrenman öncesi ve sonrası fiziksel ve fizyolojik parametrelerinin grup içi karşılaştırması

Parametr eler	HTYG (n=12)					OTYG (n=11)					KG (n=12)				
	AÖ	AS	FARK	%FARK	P	AÖ	AS	FARK	%FARK	p	AÖ	AS	FARK	%FARK	p
VA (kg)	88.15±7.8 7	85.95±7.7 7***	-2.20±2.24	-2.47±2.45	0.002	85.22±5.84	83.40±5.39 ***	-1.82±1.66	-2.10±1.88	0.003	87.46±6.26	87.75±7.59	0.28±2.85	0.26±3.41	0.182
Yağ miktarı (kg)	36.80±5.0 6	34.47±4.7 3***	-2.32±1.41	-6.22±3.37	0.002	40.04±6.24	39.46±6.62	-0.04±2.74	-0.02±7.40	0.449	32.11±2.28	32.20±2.45	0.77±1.84	1.71±4.91	0.209
Yağ oranı (%)	40.44±3.6 8	38.70±3.4 8***	-1.73±0.73	-4.25±1.70	0.002	43.81±4.89	43.51±5.37	-0.29±1.35	-0.74±3.29	0.327	37.81±6.18	38.59±7.35	3.79±7.45	10.40±18.4 5	0.158
YVA (kg)	50.55±3.9 9	51.43±3.6 5	0.88±1.50	1.84±3.09	0.054	48.76±4.09	48.96±3.54	0.20±1.15	0.52±2.33	0.327	42.07±4.81	45.74±5.20	-0.51±3.73	-0.90±7.39	0.583
BKI (boy/m ²)	32.51±2.1 7	31.66±1.8 3***	-0.84±0.87	-2.53±2.50	0.003	32.42±2.09	31.98±1.82	-0.43±1.01	-1.27±2.93	0.168	32.11±2.28	32.20±2.45	0.08±1.37	0.33±4.37	0.285
MaxVO ₂ (ml/dk/kg)	24.68±6.1 6	28.80±4.1 8***	4.87±2.98	2.1±0.11	0.002	23.91±5.17	26.78±3.70 *	2.87±3.76	1.78±2.34	0.021	22.81±5.73	22.72±5.27	-0.09±1.90	-0.20±7.65	0.239

Antrenman Öncesi (AÖ), Antrenman Sonrası (AS) * $p<0.05$ AÖ'den farklı; ** $p<0.01$ AÖ'den farklı; *** $p<0.005$ AÖ'den farklı

Katılımcıların sekiz haftalık antrenmanlar öncesi fiziksel ve fizyolojik parametrelerinin karşılaştırılması tablo 8’de verilmiştir. Buna göre katılımcıların antrenman öncesi fiziksel ve fizyolojik parametreleri arasında gruplar arası farklılık yoktur.

Tablo 8: Grupların fiziksel ve fizyolojik parametrelerin ön değerlerinin gruplararası karşılaştırılması

Parametreler	HTYG (n=12)	OTYG (n=11)	KG (n=12)	P	HTYG OTYG	HTYG KG	OTYG KG
Yaş (yıl)	42.83±3.09	39.00±3.84	39.41±3.96	0.140			
Boy (cm)	164.50±4.94	162.36±5.48	164.50±6.23	0.358			
VA (kg)	88.15±7.87	85.22±5.84	87.46±6.26	0.575			
Yağ miktarı (kg)	36.80±5.06	40.04±6.24	32.11±2.28	0.039			
Yağ oranı (%)	40.44±3.68	43.81±4.89	37.81±6.18	0.288			
YVA (kg)	50.55±3.99	48.76±4.09	42.07±4.81	0.847			
BKI (boy/m ²)	32.51±2.17	32.42±2.09	49.42±3.66	0.268			
MaxVO ₂ (ml/dk/kg)	24.68±6.16	23.91±5.17	22.81±5.73	0.018			

**p<0.01

Kruskal wallis varyans analizi sonuçlarına göre gruplarda antrenmanla meydana gelen farklar gruplar arası karşılaştırılmış ve sonuçlar tablo 9’da gösterilmiştir. Farklar arasında meydana gelen bu farkın hangi gruplardan kaynaklandığı Mann-Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Tablo 9’da gösterildiği VA oranındaki farklılık p<0.01 düzeyinde HTYG ve KG arasında HTYG lehine, yine aynı parametre için OTYG ile KG arasında (p<0.01) OTYG lehine; yağ miktarında ise HTYG ile OTYG arasında

hızlı tempo yürüyüşün olumlu etkisi olarak HTYG lehine($p<0.05$); yine aynı parametrede HTYG ile KG arasında HTYG lehine ($p<0.005$), yağ oranında ise HTYG ile OTYG arasında HTYG lehine($p<0.05$); anlamlı farklılık tespit edilmiştir. BKİ’de ise HTYG ile KG arasında HTYG lehine istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmuş ($p<0.005$); kardiyak fitnessın en önemli göstergesi olan MaxVO₂’demeydana gelen fark hem HTYG ile KG arasındaki fark HTYG lehine bulunmuştur($p<0.005$). OTYG’da meydana gelen artma KG’den $p<0.005$ düzeyinde farklı bulunmuştur.

Tablo 9: Fiziksel ve fizyolojik parametrelerde antrenmanla meydana gelen farkların gruplararası karşılaştırması

Parametreler	HTYG (n=12)	OTYG (n=11)	KG (n=12)	P	HTYG OTYG	HTYG KG	OTYG KG
VA (kg)	-2.20±2.24	-1.82±1.66	0.28±2.85	0.005**	0,689	0.005**	0.007**
Yağ miktarı (kg)	-2.32±1.41	-0.04±2.74	0.77±1.84	0.002***	0.024*	0.001***	0.147
Yağ oranı (%)	-1.73±0.73	-0.29±1.35	3.79±7.45	0.122	0.010	0.339	0.734
YVA (kg)	0.88±1.50	0.20±1.15	-0.51±3.73	0.303	0.355	0.165	0.372
BKİ (boy/m ²)	-0.84±0.87	-0.43±1.01	0.08±1.37	0.014*	0.230	0.004***	0.090
MaxVO ₂ (ml/dk/kg)	4.87±2.98	2.87±3.76	-0.09±1.90	0.001***	0.140	0.001***	0.004***

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.005$

Katılımcıların biyokimyasal parametrelerinde meydana gelen ön ve son değerler arasındaki değişikliğe bakıldığında (Tablo 10); HTYG’nin antrenman sonrası RBP4 değerleri başlangıç değerlerine göre $p<0.05$ seviyesinde azalmıştır. TNF- α seviyesinde görülen azalmanın $p<0.05$ düzeyinde ve trigliserid ve insulin seviyesinde görülen azalmanın $p<0.05$ düzeyinde anlamlı olduğu tablo 10’da görülmektedir. OTYG’nin ön ve son değerlerine bakıldığında ise RBP4’de azalma ($p<0.05$) tespit edilmiştir. Son olarak 3 grupta da $p<0.05$ oranında HDL değerinde azalma gözlemlenmiştir.

Tablo 10: Grupların biyokimyasal parametrelerindeki ön ve son değerlerin grup içi karşılaştırılması

Parametreler	HTYG (n=12)					OTYG (n=11)					KG (n=12)				
	AÖ	AS	FARK	%FARK	P	AÖ	AS	FARK	%FARK	p	AÖ	AS	FARK	%FARK	p
İnsülin (mg/dl)	10.38±5.68	8.95±5.35*	-1.42±2.07	-13.30±16.46	,019	6.31±2.51	5.96±2.57	-0.35±1.75	-2.66±28.87	,594	8.84±11.01	6.62±5.75	-0.91±1.96	-8.21±23.32	,108
Glukoz (mg/dl)	97.58±40.20	89.25±9.76	-8.3±37.50	-1.60±21.37	,753	83.18±6.22	80.27±9.87	-2.90±9.25	-3.32±11.33	,449	87.66±12.10	84.33±9.69	-5.73±27.38	-2.42±16.96	,089
Rbp4 (pg/ml)	90144.30±73464.79	54812.48±30497.25*	-35331.8±53195.6	-27.87±37.19	,028	81709.17±47771.98	51308.43±26409.09*	-30400.7±28743.54	-31.86±25.33	,010	72971.65±76747.89	88808.55±76737.81	-32973.5±42388.37	-29.78±31.42	,272
TNF- α (pg/ml)	9.98±3.34	7.55±0.95*	-2.42±3.49	-17.66±25.45	,023	8.49±2.34	8.36±1.29	-0.12±2.30	2.89±23.24	,919	7.59±2.18	10.45±2.42*	-1.32±3.14	-7.83±26.07	,021
Fetuin-A (ng/ml)	573.42±49.42	569.30±58.54	-4.11±62.19	-1.49±11.59	,814	567.76±42.85	552.98±43.61	-14.77±68.78	-1.96±12.11	,477	542.51±59.71	568.08±41.78	-30.20±57.00	-4.71±10.07	,158
Trigliserid (mg/dl)	151.41±43.96	128.16±55.78*	-23.25±51.73	-14.17±28.45	,028	100.09±49.84	96.18±50.20	-3.90±17.47	-1.96±22.01	,475	65.41±37.96	64.33±31.85	-14.00±39.68	-8.33±25.76	,969
Total Kolesterol (mg/dl)	210.33±32.63	202.33±35.11	-8.0±31.97	-2.72±15.67	,563	196.63±51.50	188.00±47.93	-8.63±23.40	-4.00±8.98	,182	190.91±42.65	185.00±49.76	-8.30±27.57	-3.33±12.64	,239
HDL (mg/dl)	66.25±14.02	57.16±8.47*	-9.08±9.25	-11.79±13.92	,012	73.18±29.18	64.90±22.02*	-8.27±9.56	-9.55±10.02	,016	75.16±15.45	64.83±15.35*	-8.69±9.19	-10.72±11.99	,010
LDL (mg/dl)	117.16±27.44	116.25±33.21	-0.91±21.58	0.28±23.52	,875	90.72±23.06	103.90±30.11	13.18±24.13	17.25±35.69	,141	102.75±30.66	107.16±36.96	5.82±23.44	8.40±30.51	1.000

*p<0.05 AÖ'den farklı; **p<0.01 AÖ'den farklı; ***p<0.005 AÖ'den farklı

Grupların biyokimyasal parametrelerinin antrenman öncesi değerleri karşılaştırıldığında TNF- α değerlerinde HTYG ile KG $p<0.05$ düzeyinde farklı, trigliserid seviyesinde de $p<0.01$ düzeyinde HTYG ile OTYG arasında ayrıca yine aynı parametreler için HTYG ile KG arasında $p<0.01$ düzeyinde ve OTYG ile KG arasında da $p<0.05$ düzeyinde, anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir. LDL değerinde ise HTYG ile OTYG arasında $p<0.05$ düzeyinde bir artış gözlemlenmiştir (Tablo 11).

Tablo 11: Biyokimyasal parametrelerde antrenman öncesi değerlerin gruplararası karşılaştırması

Parametreler	HTYG (n=12)	OTYG (n=11)	KG (n=11)	P	HTYG OTYG	HTYG KG	OTYG KG
İnsülin (mg/dl)	10.38 $\pm$ 5.68	6.31 $\pm$ 2.51	8.84 $\pm$ 11.01	0.122	0.074	0.083	0.926
Glukoz (mg/dl)	97.58 $\pm$ 40.20	83.18 $\pm$ 6.22	87.66 $\pm$ 12.10	0.420	0.309	0.954	0.206
Rbp4 (pg/ml)	90144.30 $\pm$ 73464.79	81709.17 $\pm$ 47771.98	72971.65 $\pm$ 76747.89	0.406	0.806	0.175	0.389
TNF- α (pg/ml)	9.98 $\pm$ 3.34	8.49 $\pm$ 2.34	7.59 $\pm$ 2.18	0.033*	0.279	0.013*	0.101
Fetuin-A (ng/ml)	573.42 $\pm$ 49.42	567.76 $\pm$ 42.85	542.51 $\pm$ 59.71	0.401	0.833	0.198	0.379
Trigliserid (mg/dl)	151.41 $\pm$ 43.96	100.09 $\pm$ 49.84	65.41 $\pm$ 37.96	0.000**	0.005**	0.000**	0.010*
Total Kolesterol (mg/dl)	210.33 $\pm$ 32.63	196.63 $\pm$ 51.50	190.91 $\pm$ 42.65	0.449	0.356	0.236	0.758
HDL (mg/dl)	66.25 $\pm$ 14.02	73.18 $\pm$ 29.18	75.16 $\pm$ 15.45	0.366	0.689	0.148	0.405
LDL (mg/dl)	117.16 $\pm$ 27.44	90.72 $\pm$ 23.06	102.75 $\pm$ 30.66	0.145	0.039	0.370	0.389

* $p<0.05$; ** $p<0.01$

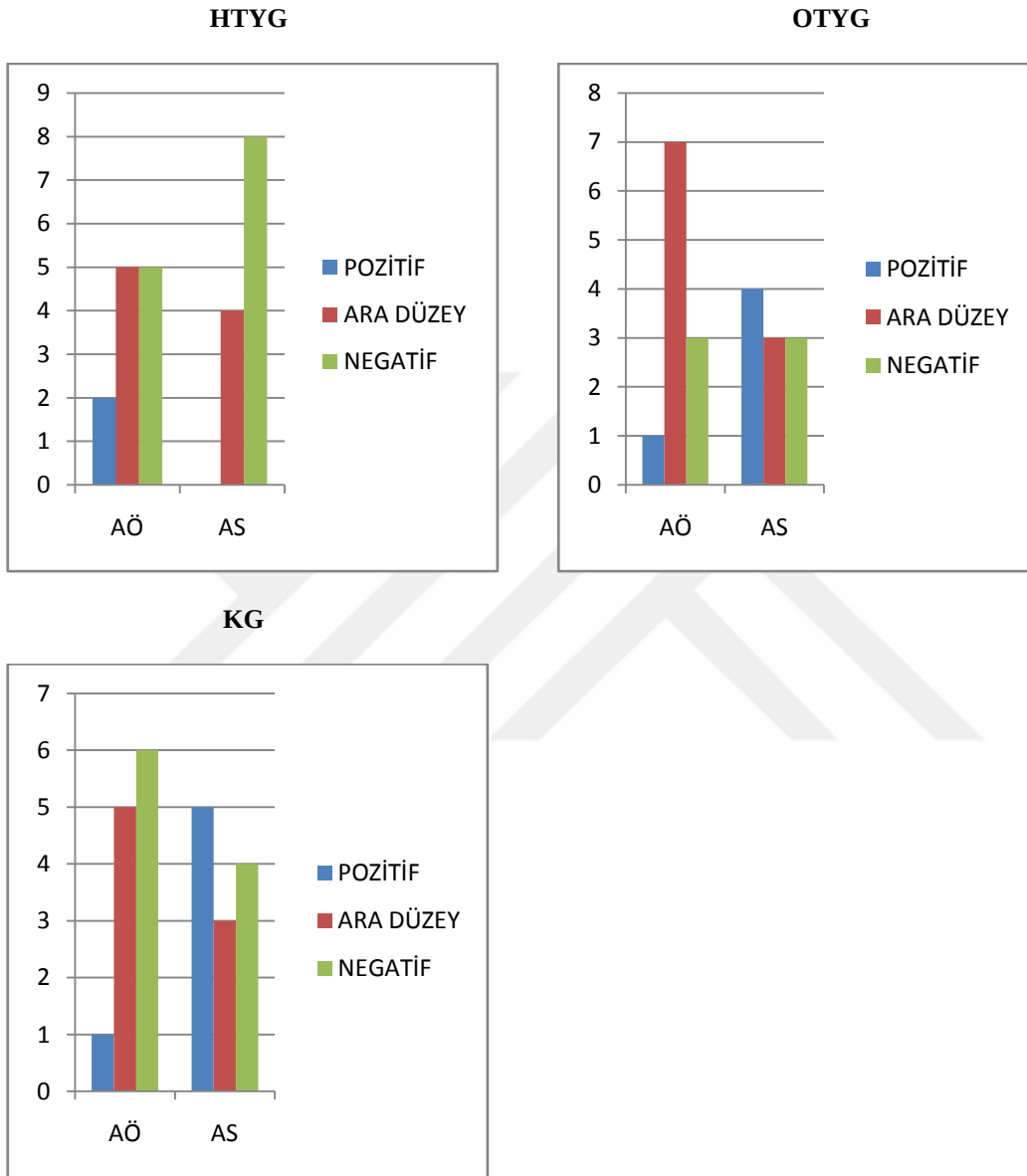
Tablo 12’de katılımcıların biyokimyasal parametrelerinde antrenmanlarla meydana gelen farklılıkların gruplar arası karşılaştırılması verilmiştir. İstatistiksel analiz sonuçlarına göre RBP4 seviyesinde HTYG ve OTYG ($p<0.05$) ile KG arasında

egzersizin olumlu etkisi olarak egzersiz grupları lehine farklılık tespit edilmiştir. Bu farklılık HTYG lehinedir. TNF- α seviyesinde görülen anlamlı farklılık $p<0.05$ düzeyinde HTYG ile OTYG arasında, HTYG ile KG arasında $p<0.01$ ve OTYG ile KG arasında da $p<0.05$ düzeyindedir. Trigliseridde görülen farklılık ise HTYG ile OTYG arasında $p<0.05$, HTYG ile KG arasında $p<0.01$ düzeyindedir.

Tablo 12: Biyokimyasal parametrelerde antrenmanla meydana gelen farkların gruplararası karşılaştırması

Parametreler	HTYG (n=12)	OTYG (n=11)	KG (n=12)	P	HTYG OTYG	HTYG KG	OTYG KG
İnsülin (mg/dl)	-1.42±2.07	-0.35±1.75	-0.91±1.96	0.468	0.242	0.817	0.356
Glikoz (mg/dl)	-8.3±37.50	-2.90±9.25	-5.73±27.38	0.775	0.781	0.524	0.599
Rbp4 (pg/ml)	- 35331.8±5319 5.6	- 30400.7±28 743.54	- 32973.5±423 88.37	0.027 *	0.806	0.028*	0.016*
TNF- α (pg/ml)	-2.42±3.49	-0.12±2.30	-1.32±3.14	0.002 **	0.049*	0.001* *	0.018*
Fetuin-A (ng/ml)	-4.11±62.19	- 14.77±68.78	- 30.20±57.00	0.68	0.712	0.198	0.379
Trigliserid (mg/dl)	-23.25±51.73	-3.90±17.47	- 14.00±39.68	0.017 *	0.031*	0.008* *	0.579
Total Kolesterol (mg/dl)	-8.0±31.97	-8.63±23.40	-8.30±27.57	0.860	0.644	0.707	0.667
HDL (mg/dl)	-9.08±9.25	-8.27±9.56	-8.69±9.19	0.834	0.758	0.750	0.558
LDL (mg/dl)	-0.91±21.58	13.18±24.13	5.82±23.44	0.518	0.405	0.954	0.254

* $p<0.05$; ** $p<0.01$

Tablo 13: JNK-1 düzeylerinin sıklık dağılımları

JNK-1 analizi sonuçları diğer markerlardan farklı olarak sayısal değerlerle yorumlanamamakta, üretici firmanın önerisi doğrultusunda çıkan sonuçlar “pozitif - ara düzey- negatif” şeklinde yorumlanmaktadır. Grupların egzersiz sonrası sıklık dağılımlarına baktığımızda HTYG, grubunun son değerlerinde negatif değerler yüksek bulunmuştur. Çıkan sonucun negatif olması, uyguladığımız yürüyüş egzersizlerinin JNK-1 markeri üzerinde ER stres yolunda aktif olmadığının bir göstergesidir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, 8 hafta boyunca yapılan farklı şiddetteki yürüyüş antrenmanlarının VA, YVA, yağ oranı, toplam yağ miktarı, BKİ, MaxVO₂, insulin, glukoz, HDL, LDL, trigliserid, total kolesterol ve endoplazmik retikulum stres markerlarından; tumor necrosis factor alpha (TNF- α), Fetuin-A (α 2 –Heremans Schmid Glikoproteini), c-Jun N-terminal kinase (JNK-1) ve retinol-binding protein-4 (RBP4)'ün üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışma grubu; Orta tempo yürüyüş grubu (OTYG) (n=11) (KASYmax'ın %50-55'i), hızlı tempo yürüyüş grubu (HTYG) (n=12) (KASYmax'ın %70-75'i) ve kontrol grubu (KG) (n=12) olarak 3 gruba ayrılmıştır. Egzersiz grupları; haftada 5 gün, günde 30 dakika ile başlayıp her hafta 3'er dakikalık artışlarla yürümüşlerdir (sırasıyla 30, 33, 36 ve 39 dk). Beşinci hafta egzersiz şiddeti %50'den %55'e çıkarıldı ve sonraki her hafta 3'er dakikalık artışlara devam edilmiştir (sırasıyla 42, 45, 48 ve 51 dk). Kontrol grubu ise 8 hafta boyunca hiç egzersiz yapmamıştır.

Günümüzde vücut yağı önemli bir sağlık kriteridir ve fiziksel performansta optimal verime ulaşmak için önemli bir belirleyicidir. Egzersiz programlarının vücudun toplam yağ miktarında etkili olabilmesi için uzun süreli ve devamlı uygulanması gerekir. Bu nedenle uzmanlar yürüyüş egzersizlerini tavsiye etmektedirler. Yapılan birçok araştırmada yürüyüş egzersizlerinin olumlu etkilerinin olduğu ortaya konulmuştur. Kalp hastalığı, inme, kilo kontrolü, kilo kaybı, diyabet, osteoporoz, arterit, depresyon, kanser gibi pek çok hastalık için sayısız yararları vardır. Ancak düşük seviyedeki egzersizler, kronik dejeneratif hastalıkların riskini azaltmasına rağmen sağlık için yeterli olmadığı bu nedenle aerobik kapasiteyi arttırarak yüksek seviyede dayanıklılığa ulaşmayı sağlayan hızlı tempo yürüyüş ya da hafif tempo koşuların uzmanlar tarafından tavsiye edildiği bilinmektedir²¹.

Bizim yapmış olduğumuz bu araştırmanın sonuçlarına göre; her üç grubun fiziksel ve fizyolojik parametrelerinin ön ve son değerlerine bakıldığında HTYG' da VA, yağ miktarı ve BKİ'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalmayla beraber MaxVO₂'de istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptanmıştır. OTYG'de ise VA'da istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olurken yağ oranı, yağ miktarı ve BKİ'de

istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bir azalma görülmüştür. MaxVO₂'de ise istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç ortaya çıkmıştır. MaxVO₂'deki bu artış hızlı tempo yürüyüş egzersizlerinin orta tempo yürüyüş egzersizlerine göre vücut ağırlığını ve yağ miktarını azaltmada ve kardiyak fitnessı (MaxVO₂) geliştirmede daha etkili olduğunu göstermiştir. KG'nin değerleri ise başlangıç değerleri ile karşılaştırıldığında bir değişiklik göstermemiştir.

Sekiz haftalık antrenmanlar sonrasında elde edilen verilerin istatistiksel analizleri sonucunda gruplar arası karşılaştırılma yapıldığında VA'da anlamlı bir fark saptanmıştır ($p<0.01$). Bu anlamlı farkın hem HTYG ve KG arasında ($p<0.01$) hem de OTYG ve KG arasında ($p<0.01$) olduğu görülmüştür. Yağ miktarında görülen gruplar arası farklılık $p<0.005$ düzeyinde anlamlıdır ve istatistiksel olarak anlamlı olan bu farkın $p<0.005$ düzeyinde HTYG ile KG arasında ve $p<0.05$ düzeyinde HTYG ile OTYG arasında olduğu tespit edilmiştir. BKİ'de de $p<0.05$ düzeyinde anlamlı bir fark meydana gelmiştir, ortaya çıkan bu anlamlılık HTYG ile KG arasında $p<0.01$ oranındadır. MaxVO₂'de de gruplar arasında $p<0.005$ düzeyinde bir fark meydana gelmiştir. Meydana gelen bu fark HTYG ve KG arasında $p<0.005$ düzeyinde ve OTYG ile KG arasında ise $p<0.005$ düzeyindedir.

Araştırma sonucunda HTYG, OTYG ve KG'nin biyokimyasal parametrelerinin ön ve son değerlerine bakıldığında ise HTYG'de RBP4, TNF- α , insulin ve trigliserid, ($p<0.05$) seviyesinde başlangıç değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenirken; OTYG'nin başlangıç RBP4 ($p<0.05$) seviyelerinde gözlenen azalma HTYG'den daha düşüktür. KG'nin tüm biyokimyasal parametreleri için başlangıç seviyelerine bakıldığında TNF- α düzeylerinde $p<0.05$ oranında istatistiksel olarak artış tespit edilmiştir.

Biyokimyasal parametrelerde meydana gelen farkların gruplararası karşılaştırılmasında ise RBP4'de $p<0.05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır. Bu anlamlı farkın $p<0.05$ düzeyinde HTYG ile KG arasında ve yine aynı oranda OTYG ile KG arasında olduğu görülmüştür. TNF- α 'da $p<0.01$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir azalma saptanmıştır. Bu anlamlı farkın $p<0.05$ düzeyinde HTYG ile OTYG arasında ve $p<0.01$ HTYG ile KG arasında olduğu görülmüştür.

5.1. Farklı Şiddetteki Aerobik Egzersizlerin MaxVO₂ ve Vücut Kompozisyonu Üzerine Etkisi

Gönülateş ve arkadaşlarının (2010) 8 hafta boyunca kalp atım rezervlerinin %40-65'ine denk gelecek şekilde uyguladıkları yürüyüş programlarının 40-55 yaş arası kadınlara antropometrik ölçümler, sırt ve bacak kuvveti, esneklik, deri altı yağ kalınlığı (skinfold), kalp atım sayısı ve Maksimal VO₂ testleri, kan lipitleri ölçümünde; LDL, HDL, total kolesterol ve trigliserid düzeyleri üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada 40-55 yaşlarında 20 sedanter kadın yer almıştır. Katılımcılar egzersiz (n=20) ve kontrol grubu (n=20) olarak 2 gruba ayrılmışlardır. Egzersiz grubu haftada 3 gün, günde 60 dakikalık kalp atım sayısı yedeğinin %40-65 şiddetinde yürümüşlerdir. Egzersiz grubunun antrenman sonrası değerlerine bakıldığında MaxVO₂ değerlerinde $p<0.05$ seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artış olduğu gözlenmiştir⁷⁰.

İri ve arkadaşlarının (2010) 8 hafta boyunca haftanın 3 günü yürüyüş egzersizi uygulanmıştır. Çalışmaya yaş ortalamaları $20.70\pm1,16$ yıl olan 24 sağlıklı kadın katılmış olup yürüyüş egzersizi öncesi ve yürüyüş egzersizinin sonrası aerobik kapasiteleri vücut yağ yüzdeleri, vücut kütle indeksi ve kan değerlerinin ölçümleri yapılmıştır. Deneklerin ilk 2 haftanın 3 günü 60 dakikada 4 km, 3-4. haftalar 60 dakikada 4,5 km, 5,6. haftalar 5 km ve 7-8. haftalarda 60 dakikada 6km yürüyüş yaptırılmıştır. Buna ilaveten haftada 1 gün rekreatif faaliyet olarak voleybol veya benzeri oyunlar oynatılmıştır. Deneklere ait kilo, vücut yağ yüzdesi, vücut kütle indeksi ve aerobik kapasiteleri değerlerinin birinci ve ikinci ölçümleri karşılaştırılmıştır. Deneklerin kilo, vücut yağ yüzdesi, vücut kütle indeksi ve aerobik kapasiteleri değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmiştir ($p<0.05$)⁷¹.

Kurt ve arkadaşlarının (2010), orta yaş sedanter bayanlara 8 haftalık step-aerobik egzersiz programının bazı fiziksel uygunluk parametrelerine etkisini incelemek amacı ile yaptıkları çalışmada yaş ortalamaları $39,33\pm4,67$ yıl olan sağlıklı 15 bayan yer almıştır. Araştırma grubuna haftada 3 gün 45–55 dakika süreli, %50–60 şiddetinde step-aerobik egzersiz programı uygulanmıştır. Çalışma sonunda egzersiz grubunda vücut yağ

yüzdesi, aerobik kapasitede istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar meydana gelmiştir ($p<0.01$)⁷².

Cicioğlu ve arkadaşlarının 2007'de yaptıkları aerobik egzersiz programının koroner kalp hastalıklarının kardiyak fonksiyonları üzerine etkisi konulu çalışmada yaşları 48.6 ± 6.7 (yıl) olan 29 sedanter erkek yer almıştır. Katılımcılar deney grubu ve kontrol grubu olarak 2 gruba ayrılmışlardır. Çalışma; hızlı yürüyüş ve düşük şiddet koşular olmak üzere 12 hafta süresince, haftada 3 gün MaxVO₂'lerinin %50-60 şiddetinde 45 dk ile başlayıp 5. ve 9. haftaların sonunda 10'ar dk yükseltilerek uygulanmıştır. Çalışma sonunda yapılan ölçümlere göre deney grubunun istirahat kan basıncı değerleri ve istirahat kalp atım sayıları istatistiksel olarak anlamlı derecede düşerken MaxVO₂ değerlerinde artış olduğu gözlenmiştir⁷³.

Büyükyazı ve arkadaşlarının (2005) 8 haftalık hızlı tempo yürüyüş programlarının orta yaşlı erkeklerin aerobik kapasiteleri (MaxVO₂), kan basınçları, bazı kan lipitleri ve C-reaktif protein (CRP) düzeyleri üzerine etkisini incelemek amacıyla yaptıkları çalışmada 40-60 yaşlarında 22 sağlıklı erkek yer almıştır. Katılımcılar egzersiz (n=12) ve kontrol grubu (n=10) olarak 2 gruba ayrılmışlardır. Egzersiz grubu haftada 5 gün, günde 30 dk'dan başlayarak haftalık 3'er dk'lık artışlarla 48 dk'ya kadar ulaşan sürede ve kalp atım sayısı yedeğinin ~%69'u şiddetinde yürümüşlerdir. Egzersiz grubunun antrenman sonrası değerlerine bakıldığında MaxVO₂ değerlerinde $p<0.01$ seviyesinde istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde artışı olduğu gözlenmiştir⁷⁴.

Bizim çalışmamızda da benzer egzersiz türlerinin yapıldığı diğer çalışmalarda (1,2,3,4,5) olduğu gibi kardiyovasküler hastalık risklerini azaltmada ve yaşam kalitesini arttırmada çok önemli bir parametre olan MaxVO₂'de benzer artışlar tespit edilmiştir. Cicioğlu ve Büyükyazı' nın yaptığı çalışmalara bakıldığında her iki çalışmanın da antrenman süresi, şiddeti, sıklığı bakımından bizim çalışmamızdan farklıdır ancak bizim çalışmamızda olduğu gibi egzersiz türü aerobiktir. Bu çalışmaların sonuçlarına bakıldığında aerobik egzersizlerin hem erkek hem de kadınlarda MaxVO₂'yi arttırdığını söylemek mümkündür.

Corpeleijn ve arkadaşları(2007); tip 2 diyabet riski taşıyan 147 kadın ve erkek bireyler üzerinde yaptıkları 1 yıllık egzersiz/diyet uygulaması sonucunda VA'da ve

BKİ'de $p < 0.001$ düzeyinde azalma görülürken, MaxVO2'de de %5.6'lık $p < 0.001$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış sağlamışlardır⁷⁵.

Gözlükaya ve arkadaşları (2008), 10 haftalık hızlı ve orta şiddette yapılan yürüyüş antrenmanlarının vücut kompozisyonu, VO_{2max} ve bazı yağ dokusu hormonları üzerine etkisini inceleyen çalışmasında 40-49 yaş arasındaki 40 sağlıklı kadın yer almıştır. Egzersiz grupları; haftada 5 gün, günde 30 dakika ile başlayıp her hafta 3'er dakikalık artışlarla 54 dk'ya ulaşan sürelerde yürümüşlerdir. HTYG ilk 5 hafta 30, 33, 36, 39 ve 42 dk'lık sürelerde maksimal kalp atım sayısı yedeği (KASYmax)'ın %70 şiddetinde yürürken ikinci 5 haftada ise 42, 45, 48, 51 ve 54 dk'lık sürelerde KASYmax'ın %75 şiddetinde yürüdüler. OTYG ise aynı sürelerde ancak ilk 5 hafta KASYmax'ın %50 şiddetinde yürürken ikinci 5 haftada ise KASYmax'ın %55 şiddetinde yürümüşlerdir. Antrenman programından önce ve sonra tüm katılımcıların vücut kompozisyonu, MaxVO2, adiponektin, ghrelin, resistin ve leptin hormon düzeyleri ölçülmüştür. On haftalık antrenmanlar sonrasında vücut kompozisyonu ölçümlerinde (vücut ağırlığı (VA), yağsız vücut ağırlığı (YVA), yağ oranı, yağ miktarı, bel-kalça oranı ve beden kütle indeksi (BKİ)) ve MaxVO2 değerlerinde HTYG'de OTYG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı seviyelerde ve HTYG lehine sonuçlar elde edilmiştir²⁷.

Yukarda belirttiğimiz iki çalışmada da bizim çalışmamızdan daha uzun süreli egzersiz uygulaması yapılmış, Corpeleijn ve arkadaşlarının çalışmasında egzersiz/diyet uygulaması yapılmıştır. Bizim çalışmamız sadece 8 haftalık egzersiz uygulaması yapılmasına rağmen iki çalışma ile benzer parametrelerde azalma ve MaxVO2'de de anlamlı bir artış sağlanmıştır.

Literatürde yer alan bazı çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da MaxVO2'de ve diğer fizyolojik parametrelerde beklendiği gibi artışlar tespit edilmiştir. Ancak çalışmamızda hızlı tempo yürüyüş egzersizlerinin orta tempo yürüyüş egzersizlerine göre vücut ağırlığını ve yağ miktarını azaltmada ve kardiyak fitnessı (MaxVO2) geliştirmede daha etkili olduğu ortaya koyulmuştur.

5.2. Farklı Şiddetteki Aerobik Egzersizlerinin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi

TNF- α 'nın obezite ile artışa geçtiği bilinmektedir ve bir inflamasyon markerıdır. TNF- α , insülin reseptör sayısını azaltarak insülin direnci oluşumuna sebep olur, insülin reseptörünün tirozin kinaz aktivitesini bozar, böylece hücrelerin glukoz alımını azaltır⁴⁰.

Sheibani ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2012); 20 obez kadın denek (yaş ortalaması 38.6 ± 2.5 yıl olan) ve 12 obez kadından oluşan kontrol grubu katılımcısı yer almıştır. KASYmax'ın %50-70'i ile uyguladıkları aerobik egzersizlerin obez kadınlarda insülin TNF- α ve apelin konsantrasyonu üzerine etkisini incelediği çalışmada 8 hafta boyunca haftada 3 gün aerobik egzersiz uygulanmıştır. Obez katılımcıların daha önceki BKİ >32.2 kg/m² iken 8 hafta sonra BKİ 29.8 kg/m²'ye düşmüştür. Deneklerin günlük beslenme alışkanlıkları kendilerine önerilen oranları belirlenmiş besin gruplarıyla sağlanmıştır. Obez deneklerin TNF- α konsantrasyonunun değeri egzersiz sonrası değerlerine bakıldığında egzersiz öncesi değerlere göre anlamlı bir azalma göstermiştir (0.66 ± 0.04 ng/ml vs. 0.54 ± 0.07 ng/ml, $p<0.05$). Obez deneklerin insülin değerlerine baktığımızda önceki değerleri 8.16 ± 0.73 mU/ml'den egzersizden sonra 4.31 ± 0.56 mU/ml'ye düşmüştür ve yağ miktarında da azalma rapor edilmiştir⁴³. Sheibani ve arkadaşlarının çalışması bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında uyguladıkları egzersiz süresi boyunca yeme davranışlarına müdahalede bulunulmuştur. Dolayısıyla daha fazla kilo kaybıyla beraber TNF- α seviyesinde de düşüş saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise egzersiz süresinin aynı olmasının yanında yeme davranışına müdahale edilmemiş sadece benzer beslenme alışkanlığına sahip olan deneklerle çalışılmıştır. Araştırmamızın yeme davranışlarına müdahale edilmeden uygulanan çalışma periyoduna rağmen HTYG' nin kilo kaybında ($p<0.005$) ve TNF- α seviyelerinde istatistiksel ($p<0.05$) azalmalar katılımcıların antrenman programına düzenli olarak katılmasına bağlanılabilir. Bu düşüşlerin HTYG'de OTYG'ye göre daha fazla olması (9.98 ± 3.34 'den 7.55 ± 0.95 'e) kişilerin maksimal kalp atım rezervlerinin %70-75'ine denk gelen yürüyüşlerin yağ oranlarını ve TNF- α konsantrasyonlarını azaltmada daha etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Ko ve arkadaşları(2013), yaş ortalaması 23.83 ± 1.62 olan sedanter erkeklerin modüle edilmiş düzenli egzersizlerin vücut kompozisyonu ve obezite üzerine etkilerini incelediği çalışmada egzersiz sonrası TNF- α düzeylerine vücut kompozisyonu değerlerini incelemişlerdir. Katılımcılar egzersiz (n=18) ve kontrol (n=18) grubu olmak üzere ikiye ayrılmış, denekler 8 hafta boyunca haftanın 5 günü kalp atım rezervlerinin %60'ı ile aerobik egzersiz ve haftanın 3 günü 9 istasyondan oluşan direnç egzersizi çalışmalarını içeren bir egzersiz programı uygulamışlar. Sonuçlara baktığımızda, egzersiz yapan grubun vücut ağırlığında ve BKİ değerlerinde bir azalma meydana gelmiştir (sırasıyla 76.87 ± 8.00 'den 74.99 ± 6.92 'ye ve 25.25 ± 1.79 'den 24.63 ± 1.24 'ye). Deneklerin TNF- α düzeylerinde egzersiz dönemi sonrasında anlamlı bir azalma rapor edilmiştir (1.74 ± 0.86 'den 1.52 ± 0.68 'ye). Bu azalma kilo kaybı ile ilişkilendirilmiştir⁷⁶. Ko ve arkadaşlarının (2013) bulguları bizim çalışmamızı destekler niteliktedir.

Kelly ve arkadaşları (2011) yaş ortalaması 66 ± 1 yıl olan 28 obez sedanter katılımcıların 12 hafta boyunca haftada 5 gün düzenli aerobik egzersiz sonrası TNF- α düzeylerine bakmışlardır. Katılımcılar insülin direnci olan kişilerden seçilmiş ve egzersiz grupları; düşük glisemik indeksli diyet grubu (5 erkek, 8 kadın) ve yüksek glisemik indeksli diyet grubu (8 erkek, 7 kadın) olmak üzere 2 gruba bölünmüştür. Çalışma sonunda düşük glisemik indeksli diyet grubunda TNF- α seviyesinde istatistiksel olarak bir azalma bulunurken, yüksek glisemik indeksli diyet grubunda artma rapor edilmiştir. Bu azalma glisemik indeksi düşük diyet ile egzersizin kombine edilmesi ile ilişkilendirilmiştir⁷⁷. Kelly ve arkadaşlarının (2011) bulguları bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Straczowski ve arkadaşlarının (2001), yüksek ve normal glukoz toleransı olan obez kadınlarda egzersiz boyunca insulin hassasiyeti ve TNF- α 'daki değişiklikleri incelediği çalışmada, 16 obez kadın (BKİ $> 27.8 \text{ kg/m}^2$), 8 normal glukoz toleransı, 8 yüksek glukoz toleransı olmak üzere 2 gruba ayrılmışlardır. Kalp atım rezervlerinin %70 'i ile 12 hafta boyunca, haftada 5 gün 30 dakika bisiklet ergometresi ile egzersizler diyet kontrolünde uygulanmıştır. Normal glukoz tolerans (NGT) grubunda, BKİ, 31.17 ± 4.42 'den 30.43 ± 2.06 'ya, yüksek glukoz tolerans (YGT) grubunda ise, 32.75 ± 2.21 'den 31.92 ± 1.82 'e düşmüştür. İnsulin düzeyleri NGT grubunda,

72.65±19.04'den 65.80±21.04'e ve YGT grubunda, 121.61±47.31'den 100.53±29.01'e düşmüştür. Glukoz değerleri NGT grubunda, 5.37±0.48'den 5.31±0.55'e ve YGT grubunda, 6.02±0.56'den 5.85±1.00'a düşmüştür. TNF- α değerine baktığımızda NGT grubunda, 3.88±9.49'den 3.27±0.54'e, YGT grubunda, 6.59±2.31'den 5.15±1.19'a düşmüştür⁷⁸. Straczkowski ve arkadaşlarının (2001) sonuçları çalışmamızı desteklemektedir.

Lindgarde ve arkadaşlarının (2011), yaşları 20 ile 59 arasında olan 44 denek üzerinde, 6 aylık aerobik egzersiz programı öncesi ve sonrasında TNF- α düzeylerine baktıkları bir çalışmada denekler diyet kontrolünde 60 dakika boyunca orta şiddetli aerobik dans programı uygulamışlardır. Bu çalışma sonucunda, TNF- α düzeylerinde artış tespit edilmiştir (3.2 ± 3.4 'den 4.3 ± 6.6 pg/mL'ye) ($p = 0.03$)⁷⁹. Lingarde ve arkadaşları 3 ay süresince diyet kontrolü ile beraber aerobik egzersiz yapmışlar ve TNF- α seviyesinde artma bulmuşlardır. Oysa biz sadece yürüyüş egzersizleri ile 8 haftada TNF- α seviyesinde Lindgarde ve arkadaşlarının (2011) çalışmasının aksine HTYG'DE azalma tespit ettik. HTYG'deki bu azalma, uyguladığımız egzersiz programının 30 dakikadan başlayarak her hafta 3'er dakika artırılarak uygulanıyor olmasına ve ilk dört hafta maksimum kalp atım sayısı rezervinin %70'i, ikinci dört haftada ise maksimum kalp atım sayısı rezervinin %75'e çıkarılmasından kaynaklanıyor olabilir.

Bizim çalışmamızda tespit edilen TNF- α 'daki azalmayla beraber, karaciğer ve adipoz dokuda ER stres'i azalttığı ayrıca hücrelerin insüline hassasiyetini arttırdığı ve böylelikle hücrelerin glukozu ve yağ asitlerini daha iyi kullanabilmelerini sağladığı için yağ doku olarak birikimi engellemiş olabileceğini düşündürebilir. Zaten çalışmamızda yağ miktarında görülen azalma da TNF- α 'daki azalmayla beraber bu görüşü destekler niteliktedir.

Bizim çalışmamızın aksine, Conwright ve arkadaşları (2009), hormon tedavisi ile post menopozal kadınlarda, egzersizle indüklenen iskelet kas hasarının azalmasını amaçlayan çalışmada yüksek yoğunluklu direnç egzersizi uygulanmıştır. 14 post menopozal kadın, hormon tedavisi alan (8 kişi) ve almayan (6 kişi) olarak 2 gruba ayrılmıştır. Her iki grup cybex izokinetik dinamometre ile 10 set 10 maksimal eksantrik tekrardan oluşan egzersizler uygulamışlardır. Çalışmanın sonuçlarına baktığımızda, her

iki grupta da, TNF- α düzeyleri istatistiksel olarak artmıştır. Bu artış hormon tedavisi alan grupla karşılaştırıldığında, hormon tedavisi almayan grupta daha fazladır⁸⁰.

Nieman ve arkadaşlarının (2003) yaptığı bir çalışmada; tüketilen karbonhidratın 2 saatlik yoğun direnç egzersizlerden sonra immün değişiklikler üzerinde etkisini incelemişlerdir. Çalışmaya 19-27 yaşları arasında 30 sporcu katılmıştır. Karbonhidrat (CHO) ve plasebo (P) olmak üzere 2 gruba ayrılmış, gruplar 15'er kişiden oluşmuştur. Çalışmada, gruplar 2 saat boyunca 10 egzersiz hareketini (flat bench press, incline bench press, military press, upright row, bent-over row, French curl, biceps curl, back squat, front squat, and deadlift.) 4 set, 10 tekrar ve setler arası 2-3 dk dinlenerek uygulanmış, ilk set 1 tekrar maksimumun %40'ı ile devamındaki egzersizler 1 tekrar maksimumun %60'ı ile devam etmiştir. CHO grubuna, 10 ml.kg⁻¹.h⁻¹ (6%) oranında karbonhidrat verilmiştir. Egzersizden önce ve sonra kan, tükürük örnekleri alınıp, vastus lateralis kasına biyopsi yapılmıştır. Kas biyopsisinde alınan örnekten TNF- α düzeyleri incelenmiştir. Egzersizin sonucunda TNF- α düzeylerinde istatistiksel olarak iki grupta da bir artış rapor edilmiştir⁸¹.

Touvra ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2011); tip 2 diyabetli hastalarda, kombine edilmiş aerobik ve kuvvet egzersizlerinin pro- ve anti- inflamasyon sitokinleri üzerine etkisini incelemiştir. Çalışmaya yaş ortalamaları 55.5 olan 10 tip 2 diyabet hastası katılmıştır (8 kadın, 2 erkek). Çalışma 8 hafta boyunca haftada 4 gün uygulanmıştır. Her egzersiz 10 dakika ısınma ile başlamış esas evre 60 dakika ve soğuma evresi 10 dakika olacak şekilde yapılmıştır. 60 dakika süren esas evrenin 30 dakikası, katılımcıların maksimal kalp atım rezervlerinin %70-80'i kullanılacak şekilde aerobik egzersiz uygulanmış, takiben kuvvet egzersizi uygulanmıştır. Kuvvet egzersizleri 1 tekrar maksimumun %60'ına denk gelecek şekilde leg press, knee extension, abductors, bench press, pec-deck, rowing hareketleri 3 set 15 tekrardan oluşturulmuş. Çalışmanın sonuçlarına baktığımızda, TNF- α 'da istatistiksel olmasa da bir artış meydana gelmiştir (2.2 $\pm$ 1.7 vs 2.3 $\pm$ 1.5)⁸².

Conwright ve ark. (2009) yaptığı çalışmada eksantrik egzersiz, Nieman ve ark. (2003) yaptığı çalışmada direnç egzersizi, Touvra ve ark. yaptığı çalışmada (2011) hem direnç hem aerobik egzersizler uygulanmıştır. Eksantrik egzersizler gibi yorucu egzersizler, iskelet kas dokularında TNF- α düzeyini yükselterek inflamatuvar yolları aktif

edebilir ve bu da kas hasarına neden olabilir. Nieman ve arkadaşlarının (2003) çalışmasında da direnç egzersizleriyle artan TNF- α düzeyleri ve kas hasarında önemli rol oynamıştır. Bizim çalışmamızda, TNF- α düzeyinde maksimal kalp atım rezervlerinin %70-75'ine denk gelen HTYG'de azalma meydana gelmiştir. Bu sonuçtan yola çıkarak uyguladığımız egzersiz programının inflamatuvar yollar üzerindeki olumsuz etkisini gözlemlemediğimizi söyleyebiliriz.

ER stres, obeziteyle indüklenen adipoz dokudaki fonksiyon bozukluğunda önemli rol oynar. Er aşırı besinleri işleyemediğinde stres oluşur. Bu sirkülasyonda RBP4, serbest yağ asitleri salınımını tetikler ve pankreas, karaciğer, iskelet kasında fazla trigliseride neden olur⁵³. Dolaşımdaki RBP4 düzeyleri, vücut ağırlığından ziyade vücut yağ dağılımı ile ilişkili olup; BKİ ile karşılaştırıldığında bel kalça oranı veya visseral yağ dokusu ile daha yüksek oranda koreledir^{14,15}. Obezitede RBP4 düzeyleri yüksektir. Bizim çalışmamızda da RBP4 serum düzeylerinde azalma ile buna bağlı olarak azalan VA, yağ miktarı, BKİ ve insulin literatürü destekler niteliktedir.

Numao ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (2012); 29 obez erkek (yaş ortalaması 48 ± 2 yıl olan) katılımcı yer almıştır. 12 hafta boyunca haftada 3 gün uygulanan egzersizler maksimal kalp atım sayısının %50-70'inde yapılmıştır. Obez erkeklerde kardiyovasküler risk faktörlerini incelediği bu çalışmada, obez katılımcıların daha önceki BKİ 29.6 ± 0.7 kg/m² iken 12 hafta sonra BKİ 28.3 ± 0.6 kg/m² 'ye düşmüştür ve önemli oranlarda kilo kaybı da sağlanmıştır (86.2 ± 82.2 kg). Deneklerin günlük beslenme alışkanlıkları kendilerine verilen belirlenmiş besinlerle sağlanmıştır. Katılımcılar tükettikleri besinleri, fiziksel aktivite durumlarını çizelgeye günlük olarak kaydetmişlerdir. Diyet durumları diyetisyen tarafından kontrol altında tutulup, kaydedilmiştir. Her bir denegin 48 saat süresi içindeki yaşam koşulları içinde akselerometre ile fiziksel aktivite düzeyleri karşılaştırılmıştır. Obez deneklerin RBP4 konsantrasyonları egzersiz sonrası değerleriyle karşılaştırıldığında daha düşük olarak bulunmuştur. (55.4 ± 3.4 ng/ml vs. 44.9 ± 2.8 ng/ml, $p < 0.05$).⁵⁵ Numao ve arkadaşlarının çalışması bizim çalışmamızla karşılaştırıldığında uyguladıkları egzersizin süresi daha uzundur ve egzersiz süresi boyunca yeme davranışları kontrol altında tutulmuştur. Bizim çalışmamızda ise egzersiz süresinin daha kısa olmasının yanında yeme davranışına müdahale edilmemiş sadece benzer beslenme alışkanlığına sahip olan

deneklerle çalışılmıştır. Araştırmamızın kısa süreli çalışma periyoduna rağmen hem HTYG'nin hem OTYG'nin RBP4 seviyelerinde istatistiksel azalmalar katılımcıların antrenman programına düzenli olarak katılmasına ve deneklerin çok iyi motive edilmelerine ve antrenman programının çok iyi dizayn edilmesine bağlanılabilir. Ayrıca obez insanlarda RBP4 konsantrasyonunun arttığı bilinmektedir. Uyguladığımız yürüyüş egzersizleri ile azalan vücut ağırlığı, yağ oranı ve BKİ ile birlikte RBP4 düzeylerinde de bir azalma tespit ettik. Bu düşüşlerin HTYG'de OTYG'ye göre daha fazla olması kişilerin maksimal kalp atım sayısı rezervlerinin %70-75'inde yapacakları yürüyüşlerin RBP4 konsantrasyonlarını azaltmada daha etkili olabileceğini düşündürmektedir.

Lim ve arkadaşlarının yaptığı diğer bir çalışmada (2008); yaş ortalaması 22.4 ± 2.8 yıl olan 36 sağlıklı katılımcı ve yaş ortalaması 59.8 ± 5.9 olan 38 kadın katılmıştır. Çalışmada maksimal kalp atım rezervlerinin %70'inde 10 hafta boyunca haftada 3 saat aerobik egzersiz programı uygulamıştır. Çalışmada insulin hassasiyetinin yaş grupları arasındaki ilişkisini incelemek amaçlanmıştır ve RBP4 değerlerine bakılmıştır egzersiz sonrası değerlerle karşılaştırılmıştır. Sonuçlara baktığımızda genç grubun RBP4 değeri %11.4 oranında bir azalma gösterirken yetişkin grubun RBP4 değerleri %28.4 oranında anlamlı bir azalma göstermiştir. RBP4 seviyesinde yetişkinlerde daha fazla azalma gözlemlenmesini, gençlere göre daha fazla insulin direncine sahip olmalarına ve egzersiz ile birlikte insulin hassasiyetinin daha fazla olmasına bağlanmıştır⁸³.

Ku ve arkadaşlarının (2010) yaptığı bir çalışmada, 38-68 yaş arasında değişen tip 2 diyabet hastaları üzerinde yaptıkları, dayanıklılık egzersizlerinin tip 2 diyabetli bireylerde RBP4 ve adiponektin düzeylerini inceledikleri çalışmada, katılımcılara 12 hafta boyunca çeşitli egzersiz programı uygulamışlardır. 44 denekten oluşan egzersiz grubu 3 gruba ayrılmış, 16 kişi kontrol grubu, 13 kişi dayanıklılık egzersizi ve 15 kişi aerobik egzersiz grubuna ayrılmıştır. Aerobik egzersiz grubu 60 dakika boyunca haftada 3 gün orta şiddette egzersiz yapıp, dayanıklılık egzersizi grubuna elastik bantlar ile yapılan 10 farklı egzersiz hareketi uygulanmıştır. Egzersiz sonuçlarına bakıldığında, dayanıklılık egzersizi yapan grupta ön ve son değerler sırasıyla 98.5 ± 28.8 'den 82.1 ± 27.1 'e, aerobik egzersiz grubu ise sırasıyla 87.0 ± 25.4 'den 84.7 ± 15.3 'e düşmüştür⁸⁴.

Lim ve arkadaşları (2008) ile Ku ve arkadaşlarının (2010) yaptığı çalışmalarda kişilerin maksimal kalp atım sayısı rezervlerinin %50-75'ine denk gelen orta yoğunlukta egzersiz programı uygulamışlardır. Bizim çalışmamızda da hem OTYG hem de HTYG'de meydana gelen azalma yapılan çalışmaları destekler niteliktedir.

Moghadası ve arkadaşlarının (2013) yaptığı bir çalışmada; kadın sporcularda 8 hafta süren yüksek yoğunluklu aerobik egzersiz antrenmanının serum RBP4 düzeyleri üzerine etkilerini incelemiştir. 20 kadın karate sporcusu, 10 kontrol, 10 egzersiz olmak üzere 2 gruba ayrılmış 8 hafta boyunca haftada 3 gün maksimal kalp atım rezervlerinin %75-80'i ile 45 dakika süren antrenmanlar uygulamış, 8 hafta sonra da detraining antrenmanları uygulanmıştır. Katılımcıların yaş ortalaması 24.1 ± 4.3 yıldır. Çalışmanın sonuçlarına baktığımızda egzersiz grubundaki katılımcıların ön ve son BKİ değerleri sırasıyla 21.2 ± 2.9 vs. 21.7 ± 2.9 , yağ oranları (%) 16.8 ± 2.7 vs 16.8 ± 2.6 düzeyindedir. RBP4 oranları ise 11.1 ± 3.2 'den 12 ± 1.9 'a yükselmiştir. Serum RBP4 düzeylerindeki artış, BKİ ve yağ oranında azalma meydana gelmemesine bağlı olarak geliştiği rapor edilmiştir⁸⁵.

Ahmadi ve arkadaşlarının (2012), 8 haftalık orta yoğunluktaki aerobik egzersizlerin RBP4 düzeyi üzerine etkisini incelediği çalışmada, 20 bayan karate sporcusu egzersiz grubu (10 kişi) ve kontrol grubu (10 kişi) olmak üzere randomize bir şekilde ayrılmıştır. Egzersiz grubunun BKİ ortalaması 21.3 ± 2.8 'dir. Egzersizleri 8 hafta boyunca haftada 3 gün uygulanmıştır. 45 dakika süren çalışmada maksimum kalp atım sayısı rezervinin % 50-60'ı kullanılmıştır. Çalışma sonuçlarına baktığımızda, RBP4 ve insulin seviyesinde anlamlı bir değişiklik rapor edilmemiştir. Sırasıyla 12.5 ± 3.4 'den 12.9 ± 3.9 'a ve 10.2 ± 4.1 'den 10.1 ± 2.3 'e. Ayrıca, Ahmadi ve arkadaşları (2012), çalışmadaki bu sonucu; daha önce yapılan çalışmalarda RBP4 ile birlikte bakılan trigliserid, total kolesterol gibi kardiyovasküler risk markerları ile birlikte bakmadıkları için, sporcularda 8 haftalık orta yoğunluktaki aerobik egzersizlerin RBP4 üzerine etkisi için net bir açıklama getirememektedir⁸⁶.

Bizim uyguladığımız egzersiz programının aksine, Moghadası ve ark. (2013) ile Ahmadi ve ark. (2012) uyguladıkları egzersiz programı ile BKİ, yağ oranı, insulin RBP4 düzeylerinde bir değişiklik meydana gelmemiştir.

Fetuin-A karaciğerden sentezlenir ve ER stres'in karaciğerde insülin direncine neden olduğu bilinmektedir¹². Fetuin-A, bir akut faz reaktanıdır ve insülin reseptör tirozinkinaz'ı zayıflatması ile buna bağlı olarak insülin sensivitesinde artışa neden olduğu gösterilmiştir⁵⁶.

Yang ve arkadaşlarının (2011) yaptığı çalışmada, 40 diyabetik olmayan obez kadın (BKİ 27.6 ± 2.4 kg/m) 3 ay süren kalp atım rezervinin %60-75'i ile uyguladığı aerobik çalışma ve haftada 5 gün 20 dakikalık direnç egzersizleri ile kombine edilmiş programının obez kadınlarda Fetuin-A konsantrasyonunun üzerine etkileri araştırılmıştır. Çalışmada egzersiz öncesi ve sonrası değerler karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucunda Fetuin-A değerlerinde bir değişiklik bulunamamış, trigliserid, BKİ değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı azalmalar meydana gelmiştir⁸⁷.

Mori ve arkadaşlarının (2008) yaptığı çalışmada, tip 2 diyabetli hastalarda 3 ay süreyle Fetuin-A düzeyi üzerinde pioglitazone etkileri incelenmiştir. Tip 2 diyabeti olan, 27 hasta ile egzersiz grubu, pioglitazone alan ve metformin kullanan bireylerle 3 gruba ayrılan çalışmada, hastalar 6 ay boyunca pioglitazone ve metformin kullanmış, egzersiz grubu ile de 3 ay boyunca çalışma yapılmıştır. Egzersizler bisiklet ergometresinde 40 dakika boyunca haftada 5 gün uygulanmıştır. Çalışmanın sonucuna baktığımızda egzersiz yapan grubun Fetuin-A düzeylerinde bir fark meydana gelmemiştir⁸⁸.

Schultes ve arkadaşlarının (2010) yaptığı bir çalışmada; diyabetik olmayan 14 obez kadının (BKİ 36.5 ± 1.5 kg/m²) serum Fetuin-A düzeylerine egzersizden önce ve sonra bakmışlardır. Egzersizler 6 hafta boyunca, haftada 3 gün sürmüştür. Sonuçlara baktığımızda vücut yağ oranlarında anlamlı azalma meydana gelmiştir ($44.1 \pm 1.5\%$ 'den $43.4 \pm 1.5\%$ 'ye; $P = 0.022$). Serum Fetuin-A düzeylerinde ise değişiklik rapor edilmemiştir (0.440 ± 0.018 vs. 0.440 ± 0.014 µg/ml; $P = 0.767$)⁸⁹.

Malin ve arkadaşlarının (2013) yaptığı bir çalışmada; kısa dönem egzersizlerde Fetuin-A düzeylerini incelemeyi amaçlamıştır. Yaş ortalamaları 50.5 ± 3.4 yıl olan 13 obez kadın (BKİ 33.3 ± 0.9 kg/m²) non-alkolik yağlı karaciğer hastalarından seçilmiştir. Egzersizler maksimal kalp atım rezervlerinin %85'inde 7 gün boyunca 60 dk uygulanmıştır. Sonuçlara baktığımızda, insülin direncinde %29 oranında bir azalma,

glukoz seviyesinde 13% oranında bir azalma ve Fetuin-A düzeylerinde %11 oranında bir azalma meydana gelmiştir (4.2 ± 0.3 'den 3.6 ± 0.2 nM'ye; $P < 0.02$). Bu değişiklik insulin direncinde ve glukoz düzeylerinde meydana gelen azalma ile ilişkilendirilmiştir. Bu egzersizin vücut ağırlığında ($P = 0.12$) ve aerobik kapasitede ($P = 0.14$) bir değişiklik meydana getirmediği rapor edilmiştir⁶⁴.

Literatürde Fetuin-A ile egzersiz ilişkisini inceleyen çalışmalar sınırlıdır. Yapılan çalışmalara baktığımızda, Yang ve ark. (2011), Mori ve ark. (2008), Schultes ve ark. (2010) çalışmamıza benzer uzun süreli egzersizler uygulamışlar ve serum Fetuin-A düzeylerinde, bizim çalışmamızda olduğu gibi fark bulamamışlardır. Ancak, Malin ve ark. (2013), 7 gün süren kısa süreli egzersizlerin sonunda Fetuin-A seviyesinde bir azalma gözlemlemiştir. Bu sonuçlar neticesinde, bir inflamasyon markeri olan Fetuin-A, kısa süreli egzersizlere cevap verdiği söylenebilir.

Obezitede, dolaşımdaki serbest yağ asidi düzeylerinin ve yağ dokusu dışı dokularda, özellikle karaciğerde lipid birikiminin arttığı bilinmektedir. Fazla lipitin metabolik strese neden olduğu, obezitede insulin direncine yol açtığı saptanmıştır. İnsulin direnci ortaya çıktığında, hiperlipidemisinin karaciğer hücrelerinde ER stresini uyardığı, JNK fosforilasyonunu artırarak inflamasyon ve apoptozis yollarını aktif ettiği görülmüştür⁵.

Matos ve arkadaşlarının (2013) yaptığı bir çalışmada, insulin direnci olan ve olmayan obez hastalarda JNK düzeylerini tek seansta uyguladıkları egzersizin öncesinde ve sonrasında incelemiştir. Analizlerde Western Blot yöntemi kullanılmıştır. 18-25 yaş arası 27 denek (9 erkek, 18 kadın) obez grubu, kontrol grubu, insulin direnci olan obez olmak üzere 3 gruba ayırmıştır. Katılımcılar maksimal oksijen tüketiminin %60'ı ile bisiklet ergometresinde 60 dakika egzersiz yapmış, egzersizden önce ve sonra vastus lateralis kasından örnek alınıp incelenmiştir. Çalışma sonucuna baktığımızda, insulin direnci olan obez bireylerde JNK istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gösterirken, obez ve kontrol grubunda azalma rapor edilmemiştir⁹⁰.

Boppart ve arkadaşlarının (1999) eksantrik egzersiz sonrasında insan iskelet kasında JNK düzeyini incelediği bir çalışmada, 19-27 yaş arası 12 denek (7 erkek, 5 kadın) 2 gruba ayrılmıştır. Konsantrik egzersiz yapan grup (4 erkek, 3 kadın) ve eksantrik egzersiz yapan grup (3 erkek, 2 kadın) izokinetik dinamometre ile 10 set, 10

tekrar uyguladıkları egzersizden 24 saat önce, egzersizden hemen sonra ve 6 saat sonra vastus lateralis kasından biyopsi örneği alınmıştır. Çalışmanın sonuçlarına baktığımızda, 2 egzersiz grubunda da egzersizden hemen sonra JNK düzeyleri artmış, eksantrik kasılma grubunda bu artış daha fazla bulunmuştur. Egzersizden 6 saat sonra JNK değerleri başlangıç değerlerine düşmüştür. Bu sonuç egzersizden hemen sonra kaslarda JNK miktarının artmasına bağlanmıştır⁹¹.

JNK ile yapılan sınırlı sayıda çalışmalarda, akut egzersizle artışa geçtiği ve insulin direnci olan bireylerde 60 dakikalık tek seanstan oluşan egzersiz sonrası azaldığı tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda HTYG ve OTYG grubunun son ölçümlerinde çıkan negatif değerlerin artışını, ER stres'in bir göstergesi olarak incelediğimizde apoptozise yönlendiren yolların aktif olmadığını söyleyebiliriz bu da çalışmamızın orijinalliğini desteklemektedir.

5.3. Sonuç

Yapmış olduğumuz bu çalışmadan elde edilen istatistiksel analizler sonucunda VA, BKİ, yağ miktarındaki ve yağ oranındaki azalmaların ve aynı zamanda kardiyak fitnessin en önemli belirleyicisi olan MaxVO₂ değerlerindeki artışların HTYG'de OTYG'ye göre daha yüksek olması nedeniyle hızlı tempo yürüyüşlerin orta tempo yürüyüşlere oranla tüm bu markerlar üzerine kardiyak riski azaltmada daha etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda RBP4, TNF- α , Fetuin-A ve JNK-1 markerleri ER stres ile ilişkilendirilerek ilk defa yürüyüş egzersizleri ile incelenmiştir. Bu çalışmanın en önemli ve çarpıcı bulgusu, yağ dokusundan salgılanan RBP4 düzeylerinde hem HTYG hem de OTYG'de anlamlı farklılıklar bulunmuş olmasıdır. Son yıllarda kardiyovasküler bir belirteç olarak da gösterilen RBP4'ün her iki grupta da azalması yapılan egzersizlerin ER stres yolunun aktif edilmediğinin ve insulin direnci ile olan pozitif ilişkisi düşünüldüğünde insulin hassasiyetini de arttırdığını söyleyebiliriz. Çalışmamızda da HTYG'de insulin düzeylerinde meydana gelen azalma da buna kanıt oluşturmaktadır.

Son yıllarda ER stres ile ilişkilendirilen ve henüz egzersizle ilişkisi tam olarak belirlenemeyen yağ dokusundan salgılanan TNF- α 'da meydana gelen azalma da egzersizlerin ER stres yollarını aktif etmediğinin, HTYG lehine bir değişiklik olması nedeniyle de obeziteyi önleyici ve dolayısıyla kardiyovasküler hastalıklardan koruyucu etkisi olduğu düşünülerek hızlı tempo yürüyüşlerin orta tempo yürüyüşe göre daha yararlı ve daha etkili olduğu söylenebilir. HTYG'de trigliseridde meydana gelen azalma da bunu kanıtlar niteliktedir. Fetuin-A düzeylerinde bir değişiklik meydana gelmemiştir. JNK-1 markerında ise, HTYG grubunda ilk değerlerde yüksek oranda pozitif bulunduğumuz bu ER stres markeri yürüyüş programından sonra çoğunlukla azalarak negatifleşmiştir. HTYG'de, son ölçümlerde çıkan negatif değerlerin artışı, ER stres'in azaldığının bir göstergesi olarak incelediğimizde apoptozise yönlendiren yolların aktif olmadığını söyleyebiliriz bu da çalışmamızın en orijinal bulgularından biridir.

6. ÖNERİLER

Bu sonuçlar doğrultusunda aşağıdaki öneriler yapılabilir:

1. Metabolizma hızının 30 yaşından sonra her 10 yılda bir %10 azaldığı bilinmektedir. Menopozla birlikte metabolizmadaki bu azalmada daha fazla bir artış olmaktadır. Dolayısıyla özellikle menopoz sonrası dönem kadınları için vücut ağırlığı artışları önemli bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Düzenli olarak yapılan yürüyüş antrenmanları ile MaxVO₂'deki artışlar, metabolizma hızının korunmasına yardım ederek kilo alımına karşı olumlu etkilerle sonuçlanacağı için, tüm yaş grubu kadınlar bu tür programlara günlük yaşamları içinde yer vermelidirler.
2. BKİ, vücut yağ ağırlığı ve vücut yağ oranı da obezitenin önemli birer göstergesidir. Bu parametrelerdeki artışların çeşitli sağlık sorunlarını beraberinde getirdiği çeşitli çalışmalar ile belirlenmiştir. Bu nedenle BKİ, vücut ağırlığı ve vücut yağ oranının uzmanlarca belirlenen sınırlar içinde tutulması çok önemlidir. Yürüme programı ile her iki grubun da BKİ, vücut ağırlığı ve vücut yağ oranında meydana gelen olumlu değişikliklerden dolayı böyle programlar tüm kadınlar tarafından uygulanmalıdır.
3. Vücut kompozisyonunu etkileyen ve belirleyen biyokimyasal parametrelerden RBP4 ve TNF- α 'da VA artışı ile arttığı, kilo kaybı ile azaldığı tespit edilmiştir. Bu nedenle, bizim çalışmamızda meydana gelen RBP4 ve TNF- α 'daki azalma bunların egzersiz sırasında tetiklemek istemediğimiz inflamasyon markeri olduğu düşünülürse yürüme egzersizlerinin biyokimyasal parametrelerde olumsuz değişiklikler meydana getirmediğini kanıtlamaktadır.
4. RBP4 ve TNF- α ayrıca hücrenin insülin hassasiyetini artırması bakımından önemlidir. RBP4 ve TNF- α meydana gelen azalma yağ yüzdesindeki azalmayı birlikte getirmektedir. Bu nedenle, yüksek tempo yürüyüş ile bu markerlarda meydana gelen anlamlı azalmadan dolayı, bu şiddette yapılan yürüyüş antrenmanının yağ azaltımında daha etkili olduğu vurgulanarak, antrenman programlamasında daha öncelikli olarak yer verilmelidir.

5. ER stres ile ilişkilendirdiğimizde RBP4, TNF- α ve JNK-1 markerlarında meydana gelen olumlu sonuçlar, obeziteden dolayı aktif olduğu varsayılan ER stres yollarının uyguladığımız egzersiz ile aktivitesinin azalarak (negatifleşerek) dolayısıyla apoptozis yani programlanmış ölüme yola açmayarak yürüyüş egzersizlerince olumlu etkilendiğini kanıtlamaktayız. Çalışmamız ER stresinin hızlı ve orta tempo yürüyüş egzersizi ile azaldığını gösteren bildiğimiz ilk çalışma olması nedeniyle en önemli sonucumuzdur.
6. Egzersiz öncesi ve sonrası arasında literatürdeki çalışmalara benzer bir şekilde Fetuin-A düzeylerinde bir değişiklik meydana gelmemiştir ancak literatür Fetuin-A düzeylerinin kısa süreli egzersizlere yanıt verdiğini göstermektedir.
7. Elde ettiğimiz anlamlı değişikliklere rağmen ölçülen tüm parametrelerde meydana gelebilecek değişiklikleri daha net olarak anlayabilmek açısından daha kalabalık gruplarla çalışmalar yapılabilir.
8. Üst beden bölgesi şişmanlığı özellikle erkeklerin kalp-damar sağlığı için de ayrı bir önem taşımaktadır. Bu nedenle erkekler ve kadınların bu parametrelere olan antrenman tepkisinin belirlenebileceği çalışmalar yapılabilir.
9. Yapılan pek çok çalışmada deneklere enerji kısıtlaması yaratan diyet programları da verilmiştir. Oluşturulacak değişik gruplar ile diyet yapan kişiler ile yapmayanların benzer antrenmanlara tepkisinin karşılaştırıldığı çalışmalar yapılabilir.
10. Yürüme antrenmanlarının vücut kompozisyonu ve çeşitli hastalılara karşı koruyucu ve önleyici etkileri konusunda menopoz öncesi bayanlar ile birlikte her yaşta bayan ve erkekler bilgilendirilerek günlük yaşamlarında bu tür egzersiz uygulamalarına yer vermeleri gerektiği konusunda bilinçlendirilmelidirler.

KAYNAKLAR

- 1) Prevention and management of the global epidemic of obesity. Report of the WHO Consultation on Obesity. Geneva WHO 1997: 3-5.
- 2) Romao I, Roth J. Genetic and environmental interactions in obesity and type 2 diabetes. J Am Diet Assoc 2008; 108: 24-8.
- 3) Ozcan U., Cao Q., Yılmaz E., ve ark. Endoplasmic reticulum stres links obesity, insulin action, and Type 2 Diabetes. Science 2004;306:457-61.
- 4) Hotamisligil GS. Role of endoplasmic reticulum stres andc-Jun NH2-terminal kinase pathways in inflammation and origin of obesity and diabetes. Diabetes 2005;54:73-8.
- 5) Durak M. S., Akbıyık F., Demirpençe E. Obezite patogenezi. Hacettepe Tıp Dergisi 2007; 38:167-172.
- 6) Gimble JM. Adipose tissue-derived therapeutics. Expert Opin Biol Ther 2003;3:705 13.
- 7) Hirosumi J, Tuncman G, Chang L, et al. A central role for JNK in obesity and insulin resistance. Nature 2002; 420:333-6.
- 8) Afşar U. Ç. Akut koroner sendromlu hastalarda serum fetuin-a düzeyi, kalp kapak kalsifikasyonu ve bunun diğer biyokimyasal parametrelerle ilişkisinin değerlendirilmesi. İç Hastalıkları Uzmanlık Tez, 2009, İSTANBUL.
- 9) Yang J.S., Hong C. H., Choi Y. H., et al. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. Clinical Endocrinology 2011; 75:464-469.
- 10) Wente W., Efanov A.M., Brenner M. et al. Fibroblast growth factor-21 improves pancreatic beta-cell function and survival by activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2 and Akt signaling pathways. Diabetes 2006;55:2470-2478.
- 11) Ismail A.N., Ragab S., Dayem E A. et al. Fetuin-A levels in obesitiy: differencs in relation to metabolic syndrome and correlation with clinical and laboratory variables. Arch Med Sci 2012;8,5:826-833.
- 12) Ix JH, Shlipak MG., Brandenburg VM et al. Association between human fetuin-A and the metabolic syndrome: data from the Heart and Soul Study. Circulation. 2006;113:1760-67.

- 13) Mody N et al. Am. J. Decreased clearance of serum retinol-binding protein and elevated levels of transthyretin in insulin-resistant ob/ob mice. *Physiol Endocrinol Metab.* 2008; 294(4): E785-793.
- 14) Yang Q, Graham TE, Mody N, Preitner F, Peroni OD, Zabolotny JM, et al. Serum retinol binding protein 4 contributes to insulin resistance in obesity and type 2 diabetes. *Nature* 2005;436:356–62.
- 15) Duggirala R et al. Linkage of Type 2 Diabetes Mellitus and of Age at Onset to a Genetic Location on Chromosome 10q in Mexican Americans The American Journal of Human Genetics,1998;Volume 64, Issue 4, Pages 1127-1140.
- 16) Stefan N., Hennige A., Staiger H. et al. Alpha2-Heremans Schmid glycoprotein/fetuin-a is associated with insulin resistance and fat accumulation in the liver in humans. *Diabetes Care* 2006; 29:853-7.
- 17) Diker Ö.V., Bozulmuş açlık Glikozu , bozulmuş glikoz toleransı ve tip2 diyabeti olan hastalarda RBP4, Lipokalin-2, ve hsCRP seviyeleri. Uzmanlık Tezi. 2009, İSTANBUL.
- 18) Speretta F.F.G., Rosente C.M., Duarte O.F., et al. The effects of exercise modelities on adiposity in obese rats. *Clinics* 2012; 67(12):1469-1477.
- 19) Lin X., Braymer H.D., Bray G.D., York D.A., Differential expression of insulin receptor tyrosin kinase inhibitor (fetuin) gene in model of dietinduced obesity. *Life Science* 1998;63:145-153.
- 20) Zorba E. Yaşam Boyu Spor. Marmara Basın Yayın Dağıtım, İstanbul: 2004: S:178
- 21) Tam A. B., Çakır B., Birinci basamakta obeziteye yaklaşım. *Ankara Medical Journal* 2012;12(1):37-41.
- 22) Dunitz M., Obezite ve İlişkili Hastalıkların Tedavisi.1. Baskı, İstanbul, AND Danışmanlık Eğitim Yayıncılık ve Organizasyon Ltd. Şti. 2001.
- 23) Arslan M, Başkal N, Çorakçı A ve ark. Ulusal Obezite Rehberi, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği Yayını, 1999.
- 24) Kalyon T. A. Spor hekimliği, sporcu sağlığı ve spor sakatlıkları. Ankara 1995.57,58
- 25) Murathan F. Üniversite Öğrencilerinde Obezite Sıklığı, Fiziksel Aktivite Düzeyi ve Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışlarının İncelenmesi. Doktora Tezi.2013

- 26) Yıldırım M, Akyol A, Ersoy G. Şişmanlık (Obezite) ve Fiziksel Aktivite (Koord. Besler T ve Rakıcıoğlu N, Ed:Coşkun A, Kesici C, Çelikcan E, Bilici S.) Hastalıklarda Beslenme ve Obezite Bilgi Serisi Sağlık Bakanlığı Temel Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, s. 235-244, Ankara, 2008.
- 27) Gözlükaya F., Premenopozal dönemdeki bayanlarda 10 haftalık farklı yürüyüş hızında yapılan yürüyüş antrenmanlarının adiponektin, ghrelin ve leptin hormonları üzerine etkisi. Yüksek Lisans Tezi. 2008, MANİSA.
- 28) Wilmore J.H., Costill D.L. Physiology of Sport and Exercise. Human Kinetics:1994:216-232.
- 29) Kale R. Yaşam Boyu Spor. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım, 2002:S:114.
- 30) Büyükyazı G., Ulman C., Candan N., Taneli F., Özlen N., Tıkız H., Uyanık B.S. Sekiz haftalık orta tempo yürüyüşün orta yaşlı erkeklerde kardiovasküler hastalık risk faktörlerine etkisi, Ege Tıp Dergisi, 2005, 44(3):1-5.
- 31) Esposito K., Pontillo A., Palo C.D.I., Giugliano D., Masella M., Marfella R., Giugliano D. Effect of Weight Loss and Lifestyle Changes on Vascular Inflammatory Markers in Obese Women, Jama. 2003, 289:1799-1804.
- 32) Demirkıran D.Ö Tunikamisin ile Uyarılan Endoplazmik Retikulum Stresinin Sıçan Testiküler Sertoli Hücreleri Üzerindeki Etkisinin Işık ve Elektron Mikroskopik İncelenmesi. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul, 2013.
- 33) Durak S.M Karaciğer Hücrelerinde Endoplazmik Retikulum Stresi ile Visfatin Ekspresyonu Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Doktora Tezi. Ankara, 2011.
- 34) Özdemir T. HepG2 Hücre Kültürlerinde Ouabainin Antikanser Etkisi ve Endoplazmik Retikulum Stres Cevabı ile İlişkisi. Uzmanlık Tezi. Samsun, 2011.
- 35) Küçükoğlu B. Normal, Polikistik Ovaryum Sendromu, Hiperstimüle ve Hipostimüle Ovaryum Folikülü Kümüls Hücrelerinde Endoplazmik Retikulum Stres Proteinlerinin Regülasyonunun Araştırılması. Yüksek Lisans Tezi, Ankara 2011.
- 36) Coşan F. HLA-B*5 Eksprese Eden Monosit Hücre Dizisinde Bazal ve Uyarılmış Koşullarda HLA-B*51 Ekspresyonu ve Endoplazmik Retikulum Stresi Arasındaki İlişkinin Araştırılması. Doktora Tezi. İstanbul, 2011.
- 37) Rasheva VI, Domingos PM. Cellular responses to endoplasmic reticulum stress and apoptosis. Apoptosis 2009;14:996-1007.

- 38) Seydel Ş.G., Aksoy K., Endoplazmik Retikulum Stres ve Apoptozis Mekanizması. Arşiv Kaynak Tarama Dergisi 2012; 21(4):221-235.
- 39) Arifoğlu N. Bozulmuş Glukoz Toleransına Sahip Obez ve Obez Olmayan Bireylerde İnflamasyon Belirteçlerinden Prokalsitonin, MCP-1 ve Retinol Bağlayıcı Protein-4'ün İnsulin Rezistansı İle İlişkisi. Uzmanlık Tezi.2009 Manisa.
- 40) Altaş S., Gürsu F. M., Bulmuş G. F., Adipoz Dokudan Salınan Yeni Adipokinler. Fırat Sağlık Hizmetleri Dergisi. Cilt:6,Sayı:17 (2011).
- 41) Pickup JC. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. Diabetes Care 2004; 27:813-23.
- 42) Kerm PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosch RJ, Deem R, Simsolo RB. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. Clin Res 1995;95:2111-2119.
- 43) Sheibani S., Hanachi P., Refahiat M., Effect of aerobik exercise on Serum Concentration of Apelin, TNFa and insulin in obese women. Iranian journal of basic medical sciences 2012;Vol15. No:6.1197.
- 44) Lai E, Teodoro T,Volchuk A. Endoplasmic reticulum stress: Signaling the unfolded protein response. Physiology 2007;22:193–201.
- 45) Bertolotti, A., Zhang, Y., Hendershot, L.M., Harding, H.P.,Ron, D. (2000) Dynamic interaction of BiP and ER stress transducers in the unfolded-protein response. Nat Cell Biol, 2 (6), 326-332.26.
- 46) Yokouchi, M., Hiramatsu, N., Hayakawa, K., Okamura, M., Du, S., Kasai, A. Ve diğerleri. (2008) Involvement of selective reactive oxygen species upstream of proapoptotic branches of unfolded protein response. J Biol Chem, 283 (7), 4252-4260.
- 47) Herr, I.,Debatin, K.M. (2001) Cellular stress response and apoptosis in cancer therapy. Blood, 98 (9), 2603-2614.
- 48) Urano, F., Wang, X., Bertolotti, A., Zhang, Y., Chung, P., Harding, H.P. ve diğerleri. (2000) Coupling of stress in the ER to activation of JNK protein kinases by transmembrane protein kinase IRE1. Science, 287 (5453), 664- 666.
- 49) Patil, C.,Walter, P. (2001) Intracellular signaling from the endoplasmic reticulum to the nucleus: the unfolded protein response in yeast and mammals. Curr Opin Cell Biol, 13 (3), 349-355.

- 50) Graham TE, Yang Q, Bluher M, Hammarstedt A, Ciaraldi TP, Henry RR, Retinol-binding protein 4 and insuline resistance in lean, obese and diabetic subjects. *N Engl J Med.* 2006; 354: 2552-2563.
- 51) Lee JW, Im JA, Lee HR, Shim JY, You BS, Lee DC, Visceral adiposity is associated with serum retinol binding protein 4 levels in healty women. *Obesity.* 2007; 15: 2225-2232.
- 52) McTernan PG et al. Retinol Binding Protein 4 and Pathogenesis of Diabetes J *Clin Endocrinol Metab*, July 2007, 92(7):2430–2432 2431.
- 53) Zhao D et al. Adipose tissue dysfunction and the pathogenesis. *World J Hypertens*, 2013 August 23; 3(3): 18-26.
- 54) Matos M et al., Exercise reduces cellular stres related to skeletal muscle insulin resistance. *Cell stres chaperones* 2013.
- 55) Numao S et al. Effects of Exercise Training on Circulating Retinol-Binding Protein-4 and Cardiyovascular Disease Risk Factors in Obese Men. *The European Journal of Obesity. Obes Facts* 2012;5:845–855.
- 56) Westenfeld R, Jahnen-Dechent W, Ketteler M. Vascular Calcification and Fetuin-A Deficiency in Chronic Kidney Disease. *Trends Cardiovasc Med.* 2007;17:124-128.
- 57) Mathews ST, Rakhade S, Zhou X, Parker GC, Coscina DV, Grunberger G. Fetuin-null mice protected aganist obesity and insülin resistance associated with aging. *Biochem Bioph Res Co.* 2006; 350:437-443.
- 58) Stefan N, Hennige AM, Staiger H, Machann J, Schick F, Kröber SM, Machicao F, Fritsche A, Haring HU. α 2-Heremans-Schmid Glycoprotein/Fetuin-A is Associated With Insülin Resistance and Fat Accumulation in the Liver in Humans. *Diabetes Care.* 2006; 29: 853-857.
- 59) Mori K, Emoto M, Yokoyama H, Araki T, Teramura M, Koyama H, Shoji T, Inaba M, Nishizawa Y. Association of serum fetuin-A with insulin resistance in type 2 diabetic and nondiabetic subjects. *Diabetes Care* . 2006;29:468.
- 60) Ix JH, Wassel CL, Kanaya AM, Vittinghoff E, Johnson KC, Koster A, Cauley JA, Harris TB, Cummings SR, Shlipak MG. Fetuin-A and Incident Diabetes Mellitus in Order Persons. *JAMA.* 2008; 300:182-188.
- 61) Mathews ST, Singh GP, Ranalletta M, et al. Improved insulin sensitivity and resistance to weight gain in mice null for the Ahsg gene. *Diabetes* 2002 Aug;51(8):2450–8.

- 62) Dahlman et al. (2004), Ou h., Endoplasmic Reticulum Stress Induces the Expression of Fetuin-A to Develop Insulin Resistance. *Endocrinology*, July 2012, 153(7):2974–2984.
- 63) Ou H., Wu H., Hung H., Yang Y., Wu J., Chang C., Endoplasmic Reticulum Stress Induces the Expression of Fetuin-A to Develop Insulin Resistance. *Endocrinology*, July 2012, 153(7):2974–2984.
- 64) Malin SK et al., Fetuin-A is linked to improved glucose tolerance after short-term exercise training in nonalcoholic fatty liver disease. *J Appl Physiol* (1985). 2013 Oct 1;115(7):988-94.
- 65) Walker, S.N., Sechrist, K.R., Pender, J.N., The health- promoting lifestyle profile: Development and psychometric characteristics, *Nursing Research*. 1995,36:76–81.
- 66) Esin N. Endüstriyel alanda çalışan işçilerin sağlık durumlarının saptanması ve geliştirilmesi. Doktora Tezi (1997) İstanbul.
- 67) Tamer K. Sporda fiziksel-fizyolojik performansın ölçülmesi ve değerlendirilmesi: Ankara:2000.
- 68) Guide for The UKK Institute 2-km walking test. UKK Institute 1993.
- 69) Laukkanen R. Development and evaluation of a 2km walking test for assessing maximal Aerobic power of adults in field conditions. Doktora tezi. 1993 .
- 70) Gönülateş S., Saygın Ö., İrez G., Düzenli yürüyüş programının 40-55 yaşları arası bayanlarda sağlık ilişkili fiziksel uygunluk unsurları ve kan lipidleri üzerine etkisi, *Uluslar arası İnsan Bilimleri Dergisi* 2010, 960 -970.
- 71) İri R., Ersoy A., İri R., Yürüyüş egzersizinin bayanların aerobik kapasitelerine ve bazı kan değerlerine etkisi. *Uluslar arası İnsan Bilimleri Dergisi* 2010, 505 - 514.
- 72) Kurt S., Hazar S., İbiş S., Albay B., Kurt Y., Orta yaş sedanter kadınlarda sekiz haftalık step-aerobik egzersizinin bazı fiziksel uygunluk parametrelerine etkilerinin değerlendirilmesi, *Uluslar arası İnsan Bilimleri Dergisi* 2010, 66-674.
- 73) Cicioğlu İ., Karadağ A., Balin M., Yavuzkır M. Aerobik Egzersiz Programının Koroner Kalp Hastalarının Kardiyak Fonksiyonları Üzerine Etkisi, *Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2007, 21(3):117-124.
- 74) Büyükyazı G., Ulman C., Candan N., Taneli F., Özlen N., Tıkız H., Uyanık B.S. Sekiz haftalık orta tempo yürüyüşün orta yaşlı erkeklerde kardiovasküler hastalık risk faktörlerine etkisi, *Ege Tıp Dergisi*, 2005, 44(3):1-5.

- 75) Corpeleijn E., Feskens E., Jansen E., Mensink M., Saris W. Blaak E.E. Lifestyle intervention and adipokine levels in subjects at high risk for type 2 diabetes, *Diabetes Care*. 2007, 30:3125-3127.
- 76) Ko G., Choi P., Regular exercise modulates obesity factors and body composition in sturdy men, *Journal of Exercise Rehabilitation* 2013;9(2):256-262.
- 77) Kelly K et al., A Low-Glycemic Index Diet and Exercise Intervention Reduces TNF- α in Isolated Mononuclear Cells of Older, Obese Adults, *The Journal of Nutrition*.1:6,2011.
- 78) Straczkowski et al., Changes in tumor necrosis factor- α system and insulin sensitivity during an exercise training program in obese women with normal and impaired glucose tolerance, *European Journal of Endocrinology* (2001) 145 273-280.
- 79) Lindgarde F., Gottsater A., Positive correlation between tumor necrosis factor (TNF)- α and cardiorespiratory fitness after six-months of regular aerobic exercise in Peruvian Amerindian women, *Articulo de investigacion* 2011; 139: 998-1005.
- 80) Conwright C et al., Hormone therapy attenuates exercise-induced skeletal muscle damage in postmenopausal women, *J Appl Physiol* 107: 853–858, 2009.
- 81) Nieman D et al., Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2 h of intensive resistance training, *J Appl Physiol* 96: 1292–1298, 2004.
- 82) Touvra A et al., Combined strength and aerobic training increases transforming growth factor- β 1 in patients with type 2 diabetes, *HORMONES* 2011, 10(2):125-130.
- 83) Lim et al., Insulin-Sensitizing Effects of Exercise on Adiponectin and Retinol-Binding Protein-4 Concentrations in Young and Middle-Aged Women, *J Clin Endocrinol Metab*, June 2008, 93(6):2263–2268.
- 84) Ku et al., Resistance Exercise Did Not Alter Intramuscular Adipose Tissue but Reduced Retinol-binding Protein-4 Concentration in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus, *The Journal of International Medical Research*, 2010; 38: 782– 791.
- 85) Moghadasi et al., Effects of 8 weeks high intensity aerobic exercise on serum retinol binding protein 4 levels in female athletes, *Brazilian Journal of Biomotricity*.37-42, 2013.

- 86) Ahmadi N., Moghadasi M., Nuri R., Changes of Serum Retinol Binding Protein 4 Levels Following 8 Weeks Moderate Aerobic Exercise, Asian Journal of Sports Medicine, Volume 4 (Number 3), September 2013, Pages: 208-212.
- 87) Yang SJ, Hong HC, Choi HY, Yoo HJ, Cho GJ, Hwang TG, Baik SH, Choi DS, Kim SM, Choi KM. Effects of a three-month combined exercise programme on fibroblast growth factor 21 and fetuin-A levels and arterial stiffness in obese women. Clinical Endocrinology Volume 75, Issue 4, pages 464–469, October 2011.
- 88) Mori K et al., Effects of pioglitazone on serum fetuin-A levels in patients with, type 2 diabetes mellitus, Metabolism Clinical and Experimental 57 (2008) 1248–1252.
- 89) Schultes B et al., The effect of 6-weeks of aerobic exercise training on serum fetuin-A levels in non-diabetic obese women. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2010 Nov;118(10):754-6.
- 90) Matos et al., Exercise reduces cellular stress related to skeletal muscle insulin resistance, Cell Stress and Chaperones, 2013.
- 91) Boppart et al., Eccentric exercise markedly increases c-Jun NH2-terminal kinase activity in human skeletal muscle, Sargent College of Health and Rehabilitation Science, 1999.

EK-A**İZİN BİLDİRGESİ****YÜRÜYÜŞ GURUBU BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ****Bu Araştırmanın Amacı:****Çalışma İşlemleri:****Deney grubu seçim kriterleri:****Çalışmanın getireceği olası riskler:**

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

Karşılaşılabileceğim rahatsızlıklar:

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

Çalışmaya katılımın getirebileceği faydalar:**Gönüllü Katılım:**

Bu çalışmaya katılma kararını tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman bu tedavi

kurumunda göreceğim bakım ve tedavilerden etkilenmeksin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilceğimin bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorlarımla tartışacağım.

Soru ve Problemler için Başvurulacak Kişiler

Katılımcı Kayıtlarının Gizliliği

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

Çalışmadan Ayrılmamı Gerektirecek Durumlar

Çalışmadan ayrılmam gerekirse sorumlu kişilere bilgi vereceğimi beyan ederim.

Yeni Bilgiler Çalışmadaki Rolümü Nasıl Etkileyebilir?

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

Bu Çalışma Nedeniyle Yan Etkilere ve Rahatsızlıklara Mazur Kalırsam

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

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyor ve bu onay belgesini kendi hür

irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim edilmiştir.

İmza

tarih

Katılımcının adresi :

Katılımcının telefonu :

Katılımcının Adı Soyadı :

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

Araştırmaları Yapan Araştırmacının

Adı Soyadı :

SEDANTER KONTROL GRUBU BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU**ÖRNEĞİ****Bu Araştırmanın Amacı:****Çalışma İşlemleri:****Çalışmanın getireceği olası riskler:**

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

Karşılaşılabileceğim rahatsızlıklar:**Gönüllü Katılım:**

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

Soru ve Problemler için Başvurulacak Kişiler:

Katılımcı Kayıtlarının Gizliliği:

Araştırmacılara verdiğim şahsımla ilgili tüm bilgiler gizli kabul edilecektir.

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

Çalışmadan Ayrılmamı Gerektirecek Durumlar

Çalışmadan ayrılmam gerekirse sorumlu kişilere bilgi vereceğimi beyan ederim.

Yeni Bilgiler Çalışmadaki Rolümü Nasıl Etkileyebilir?

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

Bu Çalışma Nedeniyle Yan Etkilere ve Rahatsızlıklara Mazur Kalırsam

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

Çalışmaya Katılma Onayı

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

İmza

tarih

Katılımcının adresi :

Katılımcının telefonu :

Katılımcının Adı Soyadı :

Rıza Alma İşlemine Başından Sonuna Kadar Tanıklık Eden Kuruluş Görevlisinin

Adı Soyadı ve Görevi :

Araştırmaları Yapan Araştırmacının Adı Soyadı :

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

6 –

7 – ÇOK, ÇOK HAFİF

8 –

9 – ÇOK HAFİF

10 –

11 – OLDUKÇA HAFİF

12 –

13 – BİRAZ ZOR

14 –

15 – ZOR

16 –

17 – ÇOK ZOR

18 –

19 – ÇOK, ÇOK ZOR

20 -

EK-C

ANTRENMAN KARTI

(YÜRÜYÜŞ PROGRAMI (NABIZLAR VE RPE))

Tarih:[illegible]

EK-D

ANTRENMAN KARTI

(TUR SAYILARI)

Tarih:

NO	YÜKSEK TEMPO GRUBU (%70-75)	KULVAR	PAZARTESİ	SALI	ÇARŞAMBA	PERŞEMBE	CUMA
1		1					
2		1					
3		1					
4		1					
5		1					
6		1					
7		1					
8		1					
9		1					
10		1					
11		1					
NO	ORTA TEMPO GRUBU (%50-55)						
1		1					
2		1					
3		1					
4		1					
5		1					
6		1					
7		1					
8		1					
9		1					
10		1					
11		1					

ÖZGEÇMİŞ

Ad - Soyad : Yeliz DOĞRU
Doğum Tarihi : 28.09.1989
Yeri : İzmir
e mail : yeliz.dogru@hotmail.com

Eğitim Bilgileri

Yüksek Lisans : Celal Bayar Üniversitesi Antrenörlük Eğitimi A.B.D Spor Sağlık Bilim Dalı. (2011–Tez Aşaması-Halen devam ediyor.)
Lisans : Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi Ve Spor Yüksekokulu Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği (2007–2011).
Lise : Karşıyaka Lisesi (2003- 2006)

İş Tecrübesi:

2007–2008 Mavişehir Spor Kulübü – Spor Okulları Basketbol Eğitmeni
2008-2011 Celal Bayar Üniversitesi Sağlık İçin Spor Merkezi Fitness Eğitmeni
2011-2013 Flexgym Fitness & Wellness Center Fitness Eğitmeni