

Düzenli Egzersiz ve Fibrinojen

REGULAR EXERCISE AND FIBRINOGEN

Sevgi YALIN*, Hasan GÖK**, H. Hasan TELLİ**

* Dr., Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD,

** Prof.Dr. Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji AD, KONYA

Özet

Amaç: Düzenli aerobik fiziksel aktivite, kardiyovasküler hastalığın hem primer hem sekonder önlenmesinde rol oynar ve koroner arter hastalığının gelişimi ile birlikte olan risk faktörlerinin çoğunu olumlu yönde değiştirerek, indirekt yoldan kalbe yarar sağlar.

Fibrinojen, değiştirilebilirse koroner arter hastalığı riskini azalttığı kanıtlanmış risk faktörlerinden biridir. Kronik dinamik egzersiz ile fibrinojen düzeylerinde değişiklikler meydana gelir. Bu çalışmanın amacı, sedanter bireylerde, fibrinojen düzeyleri ve kan hücreleri üzerinde, kısa süreli günlük egzersizden oluşan bir programın etkilerini incelemektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmada, düzenli yürüyüşten oluşan 4 haftalık bir girişim programının, sedanter bireylerde fibrinojen düzeyleri üzerindeki etkileri araştırıldı. Dördüncü haftanın sonunda, egzersiz programını uygulamış olan 41 olgu çalışma grubuna, sedanter kalan 21 olgu kontrol grubuna ayrıldı. Dört haftalık girişim programının öncesinde ve sonrasında, venöz kan örneklerinde fibrinojen, trombosit ve lökosit sayıları ölçüldü.

Bulgular: Dört hafta sonunda egzersiz yapan çalışma grubundaki olgular, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, fibrinojen düzeylerinde (sırası ile 31 ± 6 mg/dl ve -15 ± 11 mg/dl, $p < 0.001$) anlamlı bir azalma gösterdi. Trombosit ve lökosit sayısındaki değişiklikler iki grup arasında anlamlı değildi.

Sonuç: Bu çalışmanın verileri, düzenli aerobik egzersize dayalı 4 hafta süreli bir programın, sedanter bireylerde, fibrinojen düzeylerini azaltabildiğini, ancak kan hücreleri sayısında değişiklikler meydana getirmediğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Fizik aktivite, Fibrinojen, Koroner risk faktörleri

T Klin Kardiyoloji 2001, 14:338-344

Summary

Objective: Regular aerobic physical activity plays a role in both primary and secondary prevention of cardiovascular disease and effects the heart favorably by modifying many of the risk factors that are associated with the development of coronary artery disease.

Fibrinogen, if it can be modified, is one of the risk factors for which interventions have been proved to lower coronary artery disease. Regular chronic exercise leads to changes in plasma fibrinogen levels. The aim of this study was to examine the training effects of the short-term intervention program consisted of daily exercise on fibrinogen levels and blood cells counts.

Material and Methods: In this study, the effects of the four weeks intervention programme which consisted of regular walking on fibrinogen levels, platelet and leucocyte counts in sedentary subjects were investigated. The subjects were instructed to walk (consecutive 60 minutes, once a day) for four weeks. Fortyone subjects who had implemented exercise programme, comprised the study group; 21 subjects who had remained sedentary, comprised the control group. Fibrinogen, platelet and leucocyte counts were measured in venous blood samples before and after 4 weeks intervention programme.

Results: At the end of four weeks, subjects in the exercise group, as compared with the control group, showed a significant reduction in fibrinogen levels (respectively 31 ± 6 mg/dl vs -15 ± 11 mg/dl, $p < 0.001$). The changes in platelet and leucocyte counts were not significant between both groups.

Conclusion: The data of this study demonstrate that the four weeks programme of daily aerobic exercise is capable of decreasing fibrinogen levels and that this short-term intervention is not effective in changing blood cells counts in sedentary individuals.

Key Words: Physical activity, Fibrinogen, Coronary risk factors

T Klin J Cardiol 2001, 14:338-344

Geliş Tarihi: 08.08.2001

Yazışma Adresi: Dr.Sevgi YALIN
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD, KONYA

Düzenli egzersiz koroner arter hastalığının (KAH) gelişiminde etkin olan risk faktörlerinin önemli bir bölümünü olumlu yönde etkiler (1,2). Düzenli egzersiz, fibrinolizisde artma, tromboza eğilimde azalma ve endotelial fonksiyonlarda düzelme meydana getirerek, KAH olayları için riski azaltır.

Fibrinojen 3 farklı polipeptid zincirinden (α , β , γ) meydana gelen dimerik bir proteindir, karaciğerde sentezlenir. Fibrinojen bir pıhtılaşma faktörüdür (F-I), bir akut faz proteindir, platelet agregasyonu için bir kofaktördür (3). Bugün, fibrinojen, değiştirilebilirse, KAH riskini azalttığı kanıtlanmış risk faktörleri grubunda değerlendirilmektedir (4).

Egzersizin hemostatik ve trombojenik faktörler üzerindeki etkileri ve fizyolojik mekanizmaları giderek artan bir oranda araştırılmaktadır. Akut koroner sendromlar ve miyokard infarktüsünün fizyopatogenezinde rol oynayan trombojenik faktörler (fibrinojen, plazminojen aktivatör inhibitör-1) ve platelet aktivasyonu hem akut hem kronik egzersizden etkilenir (5). Akut egzersiz sonrası sedanter kişilerde platelet aktivitesinde artma meydana gelebilir de, düzenli kronik egzersiz bu cevabı değiştirebilir, düzeltilebilir. Düzenli egzersizin, yüksek fibrinojen düzeylerini azaltmada bugüne kadar bilinen en pratik yaklaşım olduğu düşünülür.

Bu çalışmada, 4 hafta gibi kısa süreli düzenli bir egzersiz programının, sedanter bireylerde fibrinojen düzeyleri ve kan hücreleri üzerindeki etkisi incelendi.

Gereç ve Yöntem

Çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğine başvuran sedanter bireylerde yapıldı.

Olguların kısa bir öyküleri alınarak, tüm olgular diabetes mellitus (DM), hipertansiyon, sigara içimi, obezite gibi risk faktörleri yönünden değerlendirildi. Antihipertansif tedavi alıyor veya bir ya da daha fazla ölçümde tansiyon arteriel $\geq 160/90$ mmHg ise hipertansif, DM tedavisi alıyor veya açlık kan şekeri ≥ 140 mg/dl ise diyabetik, düzenli sigara içiyorsa sigara içimi pozitif, beden kitle indeksi (BMI) ≥ 30 kg/m² ise obes olarak kabul edildi.

Sedanter bireylere 4 hafta süre ile günde 1 saat ardışık olarak normal tempoda yürüyüş (dinamik, izometrik egzersiz) programı önerildi. Programın 4. haftası sonunda olgulara yeniden değerlendirilmek üzere randevu verildi. Herhangi bir nedenle kontrole gelemeyen, enfeksiyonu olan ve akut koroner sendrom öyküsü olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Dört haftalık egzersiz programını düzenli uygulamış olan 19'u kadın (K), 22'si erkek (E) 41 olgu çalışma grubu olarak, programı uygulamadıklarını ifade eden 11'i K, 10'u E 21 olgu kontrol grubu olarak alındı.

İlk başvuruda ve 4 haftalık program sonrası başvuruda olguların venöz kan örneklerinde fibrinojen, trombosit, hemoglobün (Hgb), hematokrit (Hct) ve beyaz küre (BK) düzeylerine bakıldı.

Hematolojik analizler

Hematolojik analizler Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Laboratuvar'ında yapıldı.

Hemoglobün, hematokrit, beyaz küre ve platelet için K3E EDTA lı polietilen tübe 2 ml kan alınarak, Cell-Dyn 3500-R Abbott otoanalizörde çalışıldı.

Fibrinojen için 0,5 ml % 3,8 lik sitrat içeren tübe 4,5 ml kan alındı (sitrat oranı 1/9), 2000 devirde 5 dak. santrifüje edildikten sonra plazması ayrıldı, ve Organon Teknika Trombolyser Compact XR cihazda optik diagnostik sistem ile Clauss metoduna göre bakıldı.

İstatistikî analizler

İstatistikî analizler SPSS bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Değişkenlerin karşılaştırılmasında ortalama \pm standart hata, sadece yaş için ortalama \pm standart sapma değerleri kullanıldı.

Çalışma grubu ve kontrol grubunda ayrı ayrı program öncesi ve sonrası ortalamalar arası farklar eş gruplarda (paired) t testi ile değerlendirildi. Program öncesi değerden sonraki değerler çıkarılarak farklar elde edildi, hasta ve kontrol grupları arasında ortalama değerler yönünden farklılık bulunup bulunmadığı Student t testi ile karşılaştırıldı. Oranlar olarak ifade edilen değişkenlerin karşılaştırılmasında Pearson ve Mc Nemar Ki Kare testleri kullanıldı.

Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ alındı.

Bulgular

Çalışmamızda yaş ortalaması 47 ± 9 yıl, yaş sınırları 33-75 yıl olan 19'u (%46.3) K, 22'si (%53.7) E 41 sedanter olgu çalışma grubu olarak, yaş ortalaması 47 ± 7 yıl, yaş sınırları 36-65 yıl olan 11'i (%52.4) K, 10'u (%47.6) E 21 sedanter olgu kontrol grubu olarak yer aldı.

Çalışma grubundaki 41 olgunun 13'ünde (%32) hipertansiyon, 5'inde (%12) DM, 17'sinde (%42) obesite vardı, 18'i (%44) sigara içiciydi; kontrol grubunun 9'unda (%43) hipertansiyon, 2'sinde (% 10) DM, 10'unda (%48) obesite vardı, 6'sı (%29) sigara içiciydi. Çalışma ve kontrol grupları yaş, hipertansiyon, DM, obesite ve sigara içimi bakımından benzer özellikler taşıyordu. Her iki grubun tanımlayıcı özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Çalışma ve kontrol grupları arasında başlangıçtaki fibrinojen, trombosit, Hgb, Hct ve BK bakımından anlamlı fark yoktu. Çalışma ve kontrol gruplarının bazal hematolojik verileri Tablo 2'de sunulmuştur.

Dört haftalık dinamik egzersiz programı sonrasında elde edilen veriler, çalışma ve kontrol grupları için ayrı ayrı değerlendirildi.

Çalışma grubunda ilk başvuruda fibrinojen 251 ± 7 mg/dl, program sonrası 220 ± 8 mg/dl ($p < 0.001$); trombosit başlangıçta $272\ 804 \pm 10\ 985$ /mm³, program sonrası $216\ 536 \pm 10\ 860$ /mm³ ($p < 0.001$); Hgb başlangıçta 14.91 ± 0.24 g/dl, program sonrası 14.65 ± 0.22 g/dl ($p = 0.087$); Hct başlangıçta 44.30 ± 0.70 %, program sonrası 43.93 ± 0.61 % ($p = 0.435$) ve BK başlangıçta 7881 ± 371 /mm³, program sonrası 7520 ± 284 /mm³ ($p = 0.226$) bulundu.

Görüldüğü gibi 4 haftalık egzersiz programı sonrası olguların hematolojik parametrelerinden fibrinojen ve trombosit anlamlı olarak azalırken, Hgb, Hct ve BK değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadı.

Programı uygulamadıklarını ifade eden kontrol grubunda da başlangıçtaki ve 4 hafta sonraki ortalama veriler karşılaştırıldı. Kontrol grubunda başlangıçtaki fibrinojen 234 ± 8 mg/dl, 4 hafta sonra 249 ± 12 mg/dl ($p=0.200$); trombosit başlangıçta $278\ 904 \pm 17\ 212$ /mm³, 4 hafta sonra $231\ 809 \pm 17137$ /mm³ ($p < 0.001$); Hgb başlangıçta 14.23 ± 0.38 g/dl, 4 hafta sonra 13.92 ± 0.33 g/dl ($p = 0.072$); Hct başlangıçta 42.39 ± 1.04 %, 4 hafta

Tablo 1. Egzersiz Çalışmasına Alınan Olguların Özellikleri

	Çalışma grubu (n=41)	Kontrol grubu (n=21)	P
Yaş (yıl)	47 ± 9	47 ± 7	$p = 0.733$
Cins (K/E)	19 / 22	11 / 10	$p = 0.789$
Hipertansiyon	13 (% 32)	9 (% 43)	$p = 0.413$
Diabetes mellitus	5 (% 12)	2 (% 10)	$p = 0.558$
Obesite	17 (% 42)	10 (% 48)	$p = 0.788$
Sigara içimi	18 (% 44)	6 (% 29)	$p = 0.282$

Tablo 2. Egzersiz Çalışmasında Çalışma ve Kontrol Gruplarında Bazal Hematolojik Değerlerin Ortalama Dağılımı

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	P
FİBRİNOJEN (mg/dl)	251 ± 7	234 ± 8	0.179
TROMBOSİT (s/mm ³)	$272\ 804 \pm 10\ 985$	$278\ 904 \pm 17\ 212$	0.758
HGB (g/dl)	14.91 ± 0.24	14.23 ± 0.38	0.119
HCT (%)	44.30 ± 0.70	42.39 ± 1.04	0.125
BK (s/mm ³)	7881 ± 371	7722 ± 284	0.778

HGB = Hemogloblin

HCT = Hematokrit

BK = Beyaz küre

sonra 41.82 ± 0.95 % ($p = 0.253$) ve BK başlangıçta 7722 ± 284 /mm³, 4 hafta sonra 8094 ± 452 /mm³ ($p = 0.293$) olarak bulundu. Çalışma ve kontrol grubunun bazal ve 4 hafta sonraki verileri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Egzersiz programını uygulamayan bireylerde, bu sonuçlara göre, fibrinojen düzeylerindeki, Hgb ve Hct deki değişiklikler 4 hafta sonra anlamlı değildi, fakat kontrol grubunda da trombosit düzeyleri anlamlı olarak azaldı.

Çalışma ve kontrol grupları ayrı ayrı değerlendirildikten sonra, her bir parametre için, başlangıçtaki ve 4 hafta sonraki farkların ortalamaları elde edilerek, çalışma ve kontrol grupları parametrelerde meydana gelen değişiklikler yönünden karşılaştırıldı.

Egzersiz ve diet programını uygulayan çalışma grubu ile uygulamayan kontrol grubu arasında, 4 hafta sonra, sırası ile ortalama fibrinojen farkları 31 ± 6 mg/dl, $- 15 \pm 11$ mg/dl ($p < 0.001$); trombosit farkı $56\ 268 \pm 7450$ /mm³, $47\ 095 \pm 7851$ /mm³ ($p=0.442$); Hgb farkları 0.27 ± 0.15 g/dl, $0.31 \pm$

Tablo 3. Egzersiz-Diyet Programını Uygulayan Çalışma Grubu ve Kontrol Grubunda Parametrelerin Bazal ve Program Sonrası Düzeyleri

	Program öncesi	Program sonrası	P
Çalışma Grubu			
FİBRİNOJEN(mg/dl)	251 ± 7	220 ± 8	<0.001
TROMBOSİT (s/mm ³)	272 804 ± 10 985	216 536 ± 10 860	<0.001
HGB (g/dl)	14.91 ± 0.24	14.65 ± 0.22	0.087
HCT (%)	44.30 ± 0.70	43.93 ± 0.61	0.435
BK (s/mm ³)	7881 ± 371	7520 ± 284	0.226
Kontrol Grubu			
FİBRİNOJEN(mg/dl)	234 ± 8	249 ± 12	0.200
PLATELET (s/mm ³)	278 904 ± 17 212	231 809 ± 17 137	<0.001
HGB (g/dl)	14.23 ± 0.38	13.92 ± 0.33	0.072
HCT (%)	42.39 ± 1.04	41.82 ± 0.95	0.253
BK (s/mm ³)	7722 ± 284	8094 ± 452	0.293

Tablo 4. Bazal ve 4 hafta sonra Çalışma ve Kontrol Gruplarının Parametrelerindeki Farkların Karşılaştırılması

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
FİBRİNOJEN(mg/dl)	31 ± 6	- 15 ± 11	<0.001
TROMBOSİT(s/mm)	56 268 ± 7450	47 095 ± 7851	0.442
HGB (g/dl)	0.27 ± 0.15	0.31 ± 0.16	0.866
HCT (%)	0.37 ± 0.47	0.57 ± 0.49	0.788
BK (s/mm)	361 ± 293	- 371 ± 344	0.131

Not. Farklar bazal değerden 4 hafta sonraki değer çıkarılması ile elde edilmiştir. Bu nedenle negatif değerler artışı gösterir.

0.16 g/dl (p = 0.866); Hct farkları 0.37 ± 0.47 %, 0.57 ± 0.49 % (p= 0.788), BK farkı 361 ± 293 /mm³, - 371 ± 344 /mm³ (p=0.131) bulundu. Bazal ve 4 hafta sonraki çalışma ve kontrol gruplarındaki farkların ortalamaları, karşılaştırmaları ve anlamlılık düzeyleri Tablo 4’de gösterilmiştir.

Bu sonuçlara göre 4 hafta günde 1 saat yürüyüş şeklindeki egzersiz programını uygulayan ve uygulamayan olgular karşılaştırıldığında, fibrinojen düzeylerinde anlamlı derecede azalma vardı. Trombosit sayısındaki azalma, hem kontrol hem çalışma grubunda anlamlıydı, ancak farklar karşılaştırıldığında anlam ifade etmedi.

Kadın ve erkekte 4 hafta sonraki veriler karşılaştırıldığında, her iki cinste fibrinojendeki azalmalar, çalışma ve kontrol grupları arasında anlamlı olarak farklıydı (K da p = 0.003, E de p = 0.030). Fibrinojendeki ortalama azalmalar, hipertansif olan ve olmayan (sırası ile p = 0.021 ve p=0.004) ve obes olgularda (p = 0.001) çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak azalmış bulunurken, obes olmayan (p = 0.081)

Tablo 5. Başlangıçta ve 4 hafta sonra Çalışma ve Kontrol Gruplarının Parametrelerindeki Farkların Cinsiyete göre ve Hipertansiv-Normotansiv, Obes-Nonobes Bakımından Karşılaştırılması

	Çalışma grubu	Kontrol grubu	p
FİBRİNOJEN (mg/dl)			
KADIN	27 ± 6	-24 ± 18	0.003
ERKEK	33 ± 10	-5 ± 12	0.030
FİBRİNOJEN (mg/dl)			
HİPERTANSİF	39 ± 11	-18 ± 22	0.021
NORMOTANSİF	27 ± 7	-12 ± 11	0.004
FİBRİNOJEN (mg/dl)			
OBES	36 ± 9	-31 ± 18	0.001
NONOBES	27 ± 8	0.00 ± 13	0.081

Not. Farklar baseline değerden 4 hafta sonraki değer çıkarılması ile elde edilmiştir. Bu nedenle negatif değerler artışı gösterir.

grupta çalışma ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu. Tablo 5 çalışma ve kontrol gruplarında cinsiyete göre ve hipertansif ve obes olan ve olmayan olgularda, program öncesi ve sonrası fibri-

nojen düzeyleri arasındaki farkları ve anlamlılık düzeylerini göstermektedir. Diabetik olgular sayıca istatistiki anlam ifade etmeyecek kadar az olduğu için (çalışma grubunda 5, kontrol grubunda 2) diabetikler ile, diabetik olmayanların karşılaştırması yapılamamıştır.

Tartışma

Hemostatik parametrelerin, kardiyovasküler risk faktörü olduğunu gösteren çok sayıda çalışma vardır ve bugün trombojenik faktörler (fibrinojen ve plaminojen aktivatör inhibitör-1), değiştirilebilirse KAH riskini azalttığı kanıtlanmış risk faktörlerindedir (4). Yüksek fibrinojen düzeyleri 4 ana yol aracılığı ile iskemik kalp hastalığına predispozisyon meydana getirir; 1- Düz kas hücre migrasyon ve proliferasyonunu uyararak ateromatöz plağın başlangıcı ve gelişimine katkıda bulunur. 2- Plazma viskozitesini artırarak iskemiye neden olur (6). 3- Aterosklerosis oluşumunda rol oynayan platelet hiperagregasyonuna yol açar (7). 4- Düzeyleri arttıkça oluşan fibrin miktarı artar ve yapısal olarak daha rijid trombüs meydana gelir (8).

Çalışmalar, düzenli egzersizin, fibrinolitik sistemi belirgin olarak etkilediğini ve bunun da kardiyak olaylardaki azalmaya katkıda bulunabileceğini göstermiştir. Düzenli egzersiz fibrinojen ve plaminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1) gibi KAH da kabul edilmiş risk faktörlerinin düzeylerini azaltır ve platelet aktivasyonunda azalma meydana gelir (5,9). Sağlıklı yaşlı hastalarda 6 ay yapılan yoğun dinamik egzersizin, hemostatik parametrelerde anlamlı düzelmelere neden olduğu, fibrinojeni %13, PAI-1 i %58 oranında azalttığı gösterilmiştir (9).

Fibrinojenin fiziksel aktivite ile ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada, fibrinojen ile fizik aktivite arasında bağımsız bir ilişki olmadığı, aralarındaki bağıntının, iskemik kalp hastalığının diğer risk faktörlerinden etkilendiği belirlenmiş; yaş, cilt altı deri kalınlığı ve lökosit sayısının, plazma fibrinojen konsantrasyonlarının en güçlü belirleyicileri olduğu tespit edilmiştir (10). BMI, mevsim ve plazma lipid profilinin, fibrinojenin belirleyicileri olduğunun saptandığı çalışmalar da vardır (11).

Egzersizin trombosit agregasyonu ve aktivasyonu üzerindeki etkileri çelişkilidir. Yoğun akut egzersiz trombosit sayısında geçici bir artışa yol açar, trombosit aktivitesi artar; ancak düzenli kro-

nik egzersiz bu cevabı değiştirebilir, düzeltebilir (5).

Lökosit sayıları ve elastaz, indirekt olarak lökosit aktivasyonunu gösteren, basit belirteçler olmalarına rağmen, ateromatöz lezyonun distalindeki iskeminin bağımsız göstergeleridir. Lökosit aktivasyonu, aynı zamanda, ateromatöz lezyonlar ile onun iskemik-trombotik sonuçlarının bağımsız belirleyicileri olarak, kan viskozitesi ve fibrinojeni etkileyen klasik hemoreolojik bozukluklara genellikle eşlik eder (12). Lökosit aktivasyonu hemoreolojik bozukluklarda önemli rol oynar; çünkü kırmızı hücreleri daha agregasyona eğilimli ve daha sert yapabilen ve fibrinojen üretimini artırabilen lökosit sekreter ürünlerinin (proteolitik enzimler, serbest radikaller, sitokinler) üretimi ile birliktedir. Yürüyüş şeklinde düzenli aerobik egzersiz, viskozitenin ve lökosit aktivasyon göstergelerinin azalması ile sonuçlanır.

Aterosklerozun ve onun trombotik olaylara evolüsyonunun, endotel, lökositler ve trombositler arasındaki etkileşimin, belirleyici bir rol oynadığı, inflamatuvar bir hastalık olduğu düşünülür (12). Epidemiyolojik bir çalışmada, fibrinojen, CRP, F VIII aktivitesi, beyaz kan hücreleri ve albüminde oluşan inflamasyon göstergelerinin fizik aktivite ile ilişkisi araştırılmış ve fiziksel olarak en aktif bireylerde, en az aktif bireylere göre fibrinojen %4, F VIII %3, BK % 6, CRP %19 daha düşük bulunmuştur (13). Bu veriler egzersiz artışının, azalmış inflamasyon ile birlikte olduğunu düşündürür. Fibrinojen ister bir inflamasyon göstergesi olarak düşünülün ister koagülasyon sisteminin bir komponenti olarak kabul edilsin, her iki durumda da fizik egzersiz ile düzeylerinin azaltılması, KAH için bir risk azalması ile sonuçlanır.

Çalışmamızda 4 hafta süre ile düzenli egzersiz yapan grupta fibrinojen düzeyleri anlamlı olarak azalırken, lökosit sayılarında anlamlı bir değişiklik olmamış, trombosit sayıları ise her iki grupta da anlamlı olarak azalmış, bu nedenle çalışma ve kontrol grupları arasında trombosit sayıları yönünden anlamlı bir fark görülmemiştir. Trombositlerin her iki grupta anlamlı olarak azalması mevsimsel varyasyonları akla getirebilir, ya da laboratuvar ölçüm yöntemleri ile ilişkili olabilir.

Populasyona dayalı cross-sectional çalışmalar, spor aktiviteleri ya da serbest aktiviteler ile plazma

fibrinojen düzeyleri arasında ters bir ilişki olduğunu göstermiştir (14). Düzenli egzersizin yaşam boyu etkileri, kardiyovasküler risk faktörlerinde düzelmeler ile koroner ve periferik vasküler morbiditede azalma ile ilişkilidir. Egzersizin yararlı metabolik ve hemodinamik etkileri arasındaki olası bağlantı, egzersizden belirgin olarak etkilenen kan reolojisi olabilir. Egzersizin hemoreolojik etkileri, trifazik bir fenomen olarak tanımlanabilir (15).

1. Egzersizin kısa dönem etkileri, hem sıvı kaymaları hem de eritrosit reolojik özelliklerinin değişikliklerinden (rijidite ve agregabilite) kaynaklanan kan viskozitesindeki artıştır. Artan kan laktat'ı ve stress bu süreçte rol oynar.

2. Düzenli egzersizin orta dönem etkileri, hem kan viskozitesi hem de hematokriti azaltan, plazma hacim genişlemesi ile (otohemodilüsyon) açıklanan kan akıcılığındaki artış ile bu etkilerin geri dönüşüdür.

3. Uzun dönem etkiler, fizik aktivitenin başlattığı hormonal ve metabolik değişiklikler ile kanın akıcılığını düzeltir. Vücut bileşimi, kan lipid paternleri ve fibrinojen düzelerken (plazma viskozitesi düşer), eritrosit metabolik ve reolojik özellikleri, agregabilite ve rijiditede azalma meydana gelir. Genellikle bu düzelmeler, sedanter yaşam tarzı tarafından başlatılan insülin rezistans sendromu diye adlandırılan durumun geri dönüşümünü yansıtır.

Bozulan kan reolojisi, vasküler hastalıklar için bir risk faktörü olarak kabul edildiği için, egzersizin hemoreolojik etkilerinin, riskin geri dönüşümünün bir mekanizması olduğu kabul edilebilir. Kan reolojisinde egzersizin başlattığı trifazik patenin anlamı tam olarak anlaşılammıştır; fakat kan akıcılığının artışı, O₂'nin kasa aktarılışının birkaç aşamasını düzeltebilir.

İngiltere Metropolitan Üniversitesi'nde sağlıklı orta yaş erkeklerde yapılan bir çalışmada, fizik aktivite, VO₂ max (her dakika için ml.de somatik O₂ tüketimi) ve adiposite gibi yaşam tarzı faktörlerinin kan reolojisi ile ilişkileri incelenmiş, ve VO₂ max'un yüksek düzeylerinde lökosit sayısı, total protein ve trigliseridlerde (TG) anlamlı (p<0.001), fibrinojen ve globulinde ise anlamlılık sınırında (p=0.054 ve p=0.05) bir azalma saptanmıştır (16). Adipositedeki artış ise total protein, globulin, fibrinojen ve TG'deki artış ile birliktedir.

KKH'nın önlenmesinde egzersiz, düşük HDL-K düzeylerini artırıp, yüksek fibrinojen düzeylerini azaltarak, halk sağlığında günümüzdeki en iyi girişim olabilir (17). Düzenli egzersizin, plazma fibrinojen düzeylerini düşürmede bugüne kadar bilinen en pratik yaklaşım olduğu sonucuna varılmıştır. Bazı çalışmalarda düzenli ve etkin egzersizin, fibrinojen düzeylerini iskemik kalp hastalığını azaltacak miktarda, %7-8 oranında, azalttığı tespit edilmiştir (18). Birkaç ay üzerinde düzenli dinamik egzersiz ile fibrinojende ortalama 0.4 g/L azalma meydana gelir (19).

Çalışmamızda sedanter bireylerde düzenli günlük fizik aktivitenin, 4 hafta gibi kısa bir sürede fibrinojen düzeylerini 31±6 mg/dl azalttığı görüldü.

Sağlığın gelişimi için haftada 3-6 kez 30-60 dakika düşük yoğunlukta, ya da günde toplam 30 dakika (3 ayrı 10 dak olabilir) orta derecede yoğunlukta dinamik egzersiz yapmak gereklidir (20). Düşük yoğunlukta aktivitelerin bile, uzun dönemde bazı sağlık yararları sağlayabileceği ve KAH riskini azaltabileceği gösterilmiştir (21). Egzersiz ancak yaygın bir zaman periyodunda devam ettirilirse yararlıdır. Oysa egzersiz programına başlayan kişilerin sadece %50'si 6 aydan uzun bir süre için bu programa devam edecektir (22). Sedanter, az eğitilmiş, obes ve yaşlı bireylerin egzersize başlaması ve uyumu için stratejiler geliştirilmelidir (23).

Fibrinojenin ve kan reolojisi ile fibrinolitik aktivitenin, düzenli aerobik egzersizden olumlu yönde etkilendiği açıktır. Bu ilişkinin bağımsız olup olmadığı ve ne kadar süre ve yoğunlukta egzersizin, fibrinojen ve kan reolojisinde olumlu düzelmeler meydana getirdiğine ilişkin çalışmalar sınırlı sayıdadır. Bu konuda daha ileri araştırmalar gereklidir.

Sonuç olarak; kısa süreli, düzenli yürüyüş şeklindeki bir dinamik egzersiz programı, sedanter olgularda, fibrinojen düzeylerini azaltabilir, ancak kan hücreleri sayısında değişiklikler meydana getirmez. Egzersizin fibrinojen üzerindeki olumlu etkilerinin kalıcı olabilmesi, trombogenesis ve aterogenesisde rol oynadıkları olası olan lökosit ve trombosit fonksiyonlarının da etkilenebilmesi için, KAH'nın primer ve sekonder önlenmesinde ve diğer risk faktörlerinin de giderilebilmesi girişimlerinde, düzenli fizik aktivitenin bir yaşam tarzı olarak benimsenmesi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. La Monte MJ, Durstine JL, Addy CL, Irwin ML, Ainsworth BE. Physical activity, physical fitness, and Framingham 10-year risk score: cross-cultural activity participation study. *J Cardiopulm Rehabil* 2001; 21: 63.
2. Franklin BA, Gordon S, Timmis GC. Amount of exercise necessary for the patient with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1426.
3. Kayaalp O. *Tıbbi Farmakoloji* 6. baskı Cilt II 1992: 1391.
4. Maron DJ, Ridker PM, Pearson TA. Risk factors and the prevention of coronary heart disease. In: Alexander RW, Schlant RC, Fuster V, eds. *Hurst's The Heart*. 9th ed. McGraw Hill, 1998: 1175.
5. Kestin AS, Ellis PA, Barnard MR, Errichetti A, Rosner BA, Michelson AD. Effect of strenuous exercise on platelet activation state and reactivity. *Circulation* 1993; 88: 1502.
6. Sweetnam PM, Thomas HF, Yarnell JWG, Elwood PC. Fibrinogen is a good predictor of cardiovascular disease. The ten year follow-up of the Caerphilly and Speedwell Studies. *Blood Coag Fibrinol* 1995; 5 (Suppl 2) (Abstr 0-2).
7. Cook NS, Ubbert D. Fibrinogen as a major cardiovascular risk factor in cardiovascular disease. *Trends Pharmacol Sci* 1990; 11: 444.
8. Scrutton MC, Ross-Murphy SB. Why is plasma fibrinogen a cardiovascular risk factor? *Thromb Haemost* 1994; 72: 650.
9. Stratton JR, Chandler WL, Schwartz RS, Cerqueira MD, Levy WC, Kahn SE et al. Effects of physical conditioning on fibrinolytic variables in young and old healthy adults. *Circulation* 1991; 83: 1692.
10. Carrol S, Cooke CB, Butterly RJ. Leisure time physical activity, cardiorespiratory fitness, and plasma fibrinogen concentrations in nonsmoking middle-aged men. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32: 620.
11. Pitsavos C, Skoumas J, Dernellis J, Toutouza M, Doulalas A, Stefanidis C et al. Influence of biological factors on lipid and fibrinogen measurements in young men. An epidemiological study in 2009 recruits. *Eur Heart J* 1998; 19: 1642.
12. Brun JF, Bouchahda C, Aissa-Benhaddad A, Sagnes C, Granat MC, Bor Kucukatay M et al. Hemorheological aspects of leuko-platelet activation in atheromatous diseases: clinical applications. *J Mal Vasc* 2000; 25: 349.
13. Geffken DF, Cushman M, Burke GL, Polak JF, Sakkinen PA, Tracy RP. Association between physical activity and markers of inflammation in a healthy elderly population. *Am J Epidemiol* 2001; 153: 242.
14. Koenig W, Ernst E. Exercise and thrombosis. *Coron Artery Dis* 2000; 11: 123.
15. Brun JF, Khaled S, Raynaud E, Bouix D, Micallef JP, Orsetti A. The triphasic effects of exercise on blood rheology: which relevance to physiology and pathophysiology? *Clin Hemorheol Microcirc* 1998; 19: 89.
16. Carrol S, Cooke CB, Butterly RJ. Plasma viscosity and its biochemical predictors: associations with lifestyle factors in healthy middle-aged men. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2000; 11: 609.
17. Morris JN. Exercise in the prevention of coronary heart disease: today's best buy in public health. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 807.
18. Meade TW. Exercise and haemostatic function. *J Cardiovasc Risk* 1995; 2: 323.
19. Ernst E. Regular exercise reduces fibrinogen levels: a review of longitudinal studies. *Br J Sports Med* 1993; 27: 175.
20. Pate RR, Pratt M, Blair SN, Haskel WL, Macera CA, Bouchard C et al. Physical activity and public health: A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273: 402.
21. Rippe JM, Ward A, Porcari JP, Freedson PS. Walking for health and fitness. *JAMA* 1988; 259: 2720.
22. Dishman RK. Compliance / adherence in health related exercise. *Health Psychol* 1982; 1: 237.
23. King AC, Blair SN, Bild DE, Dishman RK, Dubbert PM, Marcus BH et al. Determinants of physical activity and interventions in adults. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24: 221.

