

Sedanter Bireylerde Kısa Dönem Düzenli Egzersiz-Diyet Programının Lipid Profili Üzerindeki Etkileri

Dr.Sevgi Yalın, Dr.Hasan Gök, Dr.Raziye Toksöz*

Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, *Biyokimya Anabilim Dalı, Konya

Amaç: Düzenli aerobik egzersiz ile lipid, lipoprotein ve apoprotein fraksiyonlarında değişiklikler meydana gelir. Bu çalışmanın amacı, sedanter bireylerde, kısa süreli düzenli egzersiz ve yağ oranı düşük diyetten oluşan bir programın, plazma lipid profili üzerindeki etkilerini incelemektir.

Yöntem: Yürüyüş ve diyet kısıtlamasından oluşan 4 haftalık bir girişim programının, sedanter bireylerde lipid profili üzerindeki etkileri araştırıldı. Dislipidemi veya obezitesi olan olgulara, 4 hafta için günde 60 dak. ardışık yürüyüş yapmaları ve günde % 20 den fazla yağ ve 300 mg dan fazla kolesterol almamaları tavsiye edildi. Dördüncü haftanın sonunda, egzersiz-diyet programını uygulamış olan 41 olgu çalışma (girişim) grubuna, sedanter kalan ve diyet yapmayan 21 olgu kontrol grubuna ayrıldı. 4 haftalık girişim programının öncesinde ve sonrasında, açlık kan örneklerinde total-K, TG, LDL-K, HDL-K, Lp (a), apo A1 ve apo B100 ölçüldü.

Bulgular: Dört hafta sonunda egzersiz-diyet yapan çalışma grubundaki olgular, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, vücut ağırlığında (sırası ile 1.67 ± 2.36 kg ve $- 0.21 \pm 1.36$ kg, $p=0.001$), total kolesterolde (35 ± 37 mg/dl ve $- 20 \pm 25$ mg/dl, $p<0.001$), TG de (30 ± 68 mg/dl ve $- 10 \pm 52$ mg/dl, $p= 0.024$) ve LDL-K de (29 ± 41 mg/dl ve 18 ± 25 mg/dl, $p<0.001$) anlamlı bir azalma gösterdi. Bununla birlikte programın sonunda egzersiz-diyet yapan grupta, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, değişimler, HDL-K için (sırası ile $- 0.85 \pm 7.30$ mg/dl ve 1.05 ± 5.64 mg/dl, $p= 0.302$), Lp (a) için (1.59 ± 3.06 mg/dl ve $- 0.09 \pm 3.96$ mg/dl, $p= 0.069$), apo A1 için (0.61 ± 22.69 mg/dl ve $- 0.66 \pm 17.27$ mg/dl, $p=0.822$) ve apo B100 için (5.41 ± 19.33 mg/dl ve $- 4.00 \pm 20.51$ mg/dl, $p= 0.080$) anlamlı bulunmadı.

Sonuç: Bu çalışmanın verileri, düzenli aerobik egzersiz ve yağ oranı düşük diyetle dayalı 4 hafta süreli bir programın, sedanter bireylerde, total-K, trigliserid, LDL-K ve fibrinojen düzeylerini azaltabildiğini, ancak bu kısa süreli girişimin, HDL-K ü artırmada, Lp (a) düzeylerini azaltmada ve apoprotein düzeylerini düzeltmede yeterli olmadığını gösterir. (*Ana Kar Der, 2001; 1: 179-188*)

Anahtar kelimeler: Egzersiz, yaşam tarzı değişiklikleri, kolesterol, lipoproteinler.

Giriş

Egzersizin lipidler üzerindeki etkisi devam eden bir araştırma alanı haline gelmiştir. Egzersiz antrenmanları, lipid ve karbonhidrat metabolizmasını olumlu yönde etkiler, vücut ağırlığında, yağ depolarında, total kolesterol ve serum trigliseridlerinde, LDL kolesterolde ılımlı azalmalara ve antiaterojenik HDL kolesterolde artışlara yol açabilir; bu düzeltilmeler kardiyovasküler risk üzerinde önemli etkilere sahip olabilir (1-2). Total kolesterol ve LDL kolesterolde egzersizin başlattığı azalmalar, beraberinde vücut ağırlığında azalmalar olduğu zaman, en fazla orandadır (1).

Kronik egzersizin lipid parametreleri üzerindeki etkileri, bireylerin özelliklerine ve fizik kondisyonlarına, egzersizin modalitesi, süresi ve yoğunluğuna ve farklı baseline lipid değerlerine göre değişir.

Egzersizin lipid profilini düzeltmede kullandığı mekanizmalar, belirsiz olmasına rağmen, trigliseridlerden zengin lipoproteinlerin degradasyonuna yol açan lipolitik enzimlerin, egzersiz tarafından başlatılan aktivitelerinin, bir faktör olduğu görülüyor (3-5).

Aşırı kilodaki kadın ve erkeklerde düzenli egzersiz, kan lipoprotein düzeyleri üzerinde, düşük satüre yağ ve düşük kolesterol diyetinin yararlı etkilerini artırır.

Bu çalışmada kısa dönem düzenli egzersiz ve diyetten oluşan yaşam tarzı değişikliği şeklinde bir programın lipidler, lipoproteinler ve apoproteinler üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler

Çalışma 20 Şubat 2001- 30 Nisan 2001 tarihlerinde Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Efor Testi Laboratuvarı'na başvuran sedanter bireylerde yapıldı.

Kriterler ve program:Egzersiz testi öncesi açlık kan örneklerinde dislipidemi (yüksek Total-K ve/veya yüksek TG ve/veya yüksek LDL-K ve/veya düşük HDL-K) tespit edilen ve/veya obesitesi (Body mass index (BMI) ≥ 30 kg/m²) olan sedanter olgulara 4 haftalık egzersiz ve diyetten oluşan bir program önerildi.

Programın egzersiz komponenti, 4 hafta süre ile günde 1 saat ardışık olarak normal tempoda yürüyüş (dinamik, izometrik egzersiz) den oluşuyordu. Diyet olarak ise günlük alınan enerjinin (total kalorinin) % 20 den azının yağlardan oluşmasını ve günde 300 mg dan az kolesterol alınmasını öngören bir program önerildi. Programın 4. haftası sonunda olgulara yeniden değerlendirilmek üzere egzersiz testi için randevu verildi.

Herhangi bir nedenle kontrole gelemeyen, antilipemik ilaç ya da lipid düzeylerini etkileyen ilaçları almış olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Egzersiz ve diyetten oluşan 4 haftalık programı düzenli uygulamış olan 19' u kadın (K), 22'si erkek (E) 41 olgu çalışma grubu olarak, bu programı uygulamadıklarını ifade eden 11' i K, 10' u E 21 olgu kontrol grubu olarak alındı.

İlk başvuruda ve 4 haftalık program sonrası başvuruda bireyler 1. kategorideki olgular gibi değerlendirildi, her iki başvuruda ağırlıkları ve BMI leri kaydedildi ve açlık kan örneklerinde Total-K, TG, LDL-K, HDL-K, Lp (a), apo-A1 ve apo-B100 düzeylerine bakıldı.

Her iki başvuruda standart Bruce protokolüne göre treadmill egzersiz koşu bandında egzersiz testi yapıldı. İlk egzersiz testinde hedef kalp hızına ulaşılması amaçlanırken, 4 haftalık program sonrası yapılan test, önceki test ile her olgu için aynı süre ve aynı METS olarak uygulandı. Her 2 test sonrasında test süreleri, ulaşılan kalp hızları, hedef hıza oranları, ulaşılan METS ve test sonucu kaydedildi.

Egzersiz testi: Egzersiz testi, Marquette Electronics Case 15 efor testi cihazı kullanılarak, treadmill egzersiz koşu bandında Standard Bruce protokolüne göre uygulandı. Egzersiz sırasında üç elektrokardiyografik derivasyon devamlı monitörize edildi ve egzersiz öncesi ile egzersiz sırasında her üç dakikada bir ve recovery periyodunda 12 derivasyonlu elektrokardiogram kaydedildi. Kan basıncı egzersizden hemen

önce ve sonra sfigmomanometre ile indirekt olarak ölçüldü.

Egzersiz EKG sinde en az bir derivasyonda ST segmentinin, J noktasından 80 msn. sonra ≥ 1 mm horizontal veya downslopping depresyonu, test öncesi ST depresyonu varsa ek olarak ≥ 1 mm ST depresyonu ya da Q dalgası olmayan derivasyonlarda en az 1 mm ST segment elevasyonu bulunması halinde test pozitif kabul edildi.

Biyokimyasal analizler: Alınan kan örnekleri Selçuk Üniversitesi Biyokimya Laboratuvar'ında aynı gün çalışıldı. Total-K CHOD-PAP enzimatik kalorimetrik metod ile, trigliserid GPO-PAP enzimatik kalorimetrik metod ile, HDL-K CHOD-PAP metod enzimatik kalorik test ile, tümü Olympus marka ticari kit kullanılarak, Olympus AU 5200 otoanalizörde çalışıldı. LDL-K düzeyi, Friedwald formülüne göre ($LDL-K = Total-K - (HDL-K + TG/5)$) biyokimya lab. bilgisayarında otomatik olarak hesaplandı.

Apolipoprotein A1 turbidimetrik end point metod ile, apoprotein B100 turbidimetrik end point metod ile, Lp (a) immunoturbidimetrik metod ile, tümü Olympus marka ticari kit kullanılarak Olympus AU 560 otoanalizörde çalışıldı.

İstatistiki analizler: İstatistiki analizler SPSS bilgisayar programı kullanılarak yapıldı.

Değişkenlerin karşılaştırılmasında ortalama ve 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. Değişkenler arası ilişki korelasyon analizleri ile belirlendi ve ilişkinin gücü r (korelasyon katsayısı) ile gösterildi.

Anlamlılık düzeyi olarak $p < 0,05$ alındı.

Bulgular

Kısa dönem kronik egzersiz ve diyet ile yağ alınmasının kısıtlanması şeklinde 4 haftalık bir yaşam tarzı değişiklik programının, lipid parametreleri üzerindeki etkisinin araştırılmasını amaçlayan çalışmamızda yaş ortalaması 47 ± 9 , yaş sınırları 33-75 olan 19 u (%46.3) K, 22 si (%53.7) E 41 sedanter olgu çalışma grubu olarak, yaş ortalaması 47 ± 7 , yaş sınırları 36-

65 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) obezite vardı, 18'i (%44) sigara içiciydi; kontrol grubunun 9'unda (%43) hipertansiyon, 2'sinde (%10) DM, 10'unda (%48) obezite vardı, 6'sı (%29) sigara içiciydi. Çalışma ve kontrol grupları yaş, hpt, DM, obezite ve sigara içimi bakımından benzer özellikler taşıyordu. Her iki grubun tanımlayıcı özellikleri Tablo 1 de verilmiştir.

Çalışma ve kontrol grupları arasında başlangıçtaki vücut ağırlığı, BMI, total-K, TG, LDL-K, HDL-K, Lp (a), apo A1 ve apo B100 bakımından anlamlı fark yoktu. Çalışma ve kontrol gruplarının baseline vücut ağırlıkları, BMI leri ve lipid verileri Tablo 2 de sunulmuştur.

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

Çalışma grubunda vücut ağırlığı ilk başvuruda 79.87 ± 12.41 kg, program sonrası 78.19 ± 12.77 kg ($p < 0.001$); BMI 29.83 ± 5.46 kg/m², program sonrası 29.19 ± 5.63 kg/m² ($p < 0.001$); total-K başlangıçta 214 ± 51 mg/dl, program sonrası 179 ± 44 mg/dl ($p < 0.001$); TG başlangıçta 162 ± 94 mg/dl, program sonrası 133 ± 58 mg/dl ($p = 0.008$); LDL-K başlangıçta 149 ± 48 mg/dl, program sonrası 120 ± 43 mg/dl ($p < 0.001$); HDL-K başlangıçta 34 ± 10 mg/dl, prog-

ram sonrası 35 ± 10 mg/dl ($p = 0.459$); Lp (a) başlangıçta 23.66 ± 4.21 mg/dl, program sonrası 22.07 ± 3.48 mg/dl ($p = 0.002$); apo A1 başlangıçta 147 ± 17 mg/dl, program sonrası 147 ± 21 mg/dl ($p = 0.864$); apo B100 başlangıçta 104 ± 19 mg/dl, program sonrası 99 ± 20 mg/dl ($p = 0.080$) bulundu.

Görüldüğü gibi 4 haftalık egzersiz + diyet programı sonrası olguların lipid parametrelerinde önemli değişiklikler meydana geldi. Vücut ağırlığı, BMI, total kolesterol, TG, LDL-K ve Lp (a) anlamlı olarak azalırken, HDL-K de hafif bir artış oldu, ancak bu istatistiki olarak anlamlı değildi. Program sonrası apo A1 değişmedi, apo B deki hafif azalma da anlamlı bulunmadı.

Çalışma grubundaki olgulara 1. başvuruda ve program sonrası uygulanan ortalama egzersiz süresi 10.41 ± 2.38 dak ve iş aktivitesi 11.73 ± 2.60 METS di.

Çalışma grubundaki olguların eşit süre ve benzer iş aktivitesinde ulaştıkları max kalp hızı ve ulaşılan hızın hedef hıza % oranı 4 haftalık egzersiz + diyet programı sonrası anlamlı olarak azaldı (sırası ile başlangıçta 171 ± 16 atım/dak, program sonrası 161 ± 17 atım/dak, $p < 0.001$ ve başlangıçta 99 ± 8 %, program sonrası 92 ± 10 %, $p < 0.001$)

Böylece egzersiz + diyet programı sonrası aynı süre ve iş aktivitesinde egzersiz kapasitesinin arttığı sonucuna varıldı. Çalışma grubunda program öncesi ve sonrası değerler Tablo 3 de gösterilmektedir.

Tablo 1: Egzersiz ve diyet programı çalışmasına alınan olguların özellikleri

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

Tablo 2: Egzersiz ve diyet çalışmasında çalışma ve kontrol gruplarının baseline lipid verileri

| | Çalışma grubu | Kontrol grubu | P |
|--------------------------|---------------|---------------|-------|
| AĞIRLIK (kg) | 79.87 ± 12.41 | 75.62 ± 8.85 | 0.168 |
| BMI (kg/m ²) | 29.83 ± 5.46 | 29.71 ± 4.40 | 0.934 |
| Total-K(mg/dl) | 214 ± 51 | 191 ± 44 | 0.089 |
| TG (mg/dl) | 162 ± 94 | 146 ± 62 | 0.463 |
| LDL-K (mg/dl) | 149 ± 48 | 126 ± 40 | 0.060 |
| HDL-K (mg/dl) | 34 ± 10 | 36 ± 12 | 0.344 |
| Lp (a) (mg/dl) | 23.66 ± 4.21 | 22.62 ± 4.65 | 0.378 |
| APO A1 (mg/dl) | 147 ± 17 | 152 ± 22 | 0.356 |
| APO B100 (mg/dl) | 104 ± 19 | 102 ± 25 | 0.651 |

Tablo 3: Egzersiz-diyet programını uygulayan çalışma grubunda parametrelerin bazal ve program sonrası düzeyleri

| | Program öncesi | Program sonrası | P |
|-------------------------|----------------|-----------------|---------|
| AĞIRLIK(kg) | 79.87 ± 12.41 | 78.19 ± 12.77 | <0.001 |
| BMI(kg/m ₂) | 29.83 ± 5.46 | 29.19 ± 5.63 | <0.001 |
| Total-K(mg/dl) | 214 ± 51 | 179 ± 44 | <0.001 |
| TG (mg/dl) | 162 ± 94 | 133 ± 58 | <0.008 |
| LDL-K (mg/dl) | 149 ± 48 | 120 ± 43 | <0.001 |
| HDL-K (mg/dl) | 34 ± 10 | 35 ± 10 | 0.459 |
| Lp (a) (mg/dl) | 23.66 ± 4.21 | 22.07 ± 3.48 | <0.002 |
| APO A1 (mg/dl) | 147 ± 17 | 147 ± 21 | 0.864 |
| APO B100(mg/dl) | 104 ± 19 | 99 ± 20 | 0.080 |
| Kalp Hızı(atım/dak) | 171 ± 16 | 161 ± 17 | < 0.001 |
| % ORAN | 99 ± 8 | 92 ± 10 | < 0.001 |

Programı uygulamadıklarını ifade eden kontrol grubunda da başlangıçtaki ve 4 hafta sonraki ortalama veriler karşılaştırıldı. Kontrol grubunda başlangıçtaki ortalama ağırlık 75.62 ± 8.85 kg, 4 hafta sonra 75.83 ± 8.78 kg (p = 0.480); başlangıçtaki BMI 29.71 ± 4.40 kg/m², 4 hafta sonra 29.86 ± 4.46 kg/m² (p=0.329); total-K başlangıçta 191 ± 44 mg/dl, 4 hafta sonra 211 ± 38 mg/dl (p = 0.002); TG başlangıçta 146 ± 62 mg/dl, 4 hafta sonra 155 ± 76 mg/dl (p = 0.403); LDL-K başlangıçta 126 ± 40 mg/dl, 4 hafta sonra 144 ± 38 mg/dl (p = 0.003); HDL-K başlangıçta 36 ± 12 mg/dl, 4 hafta sonra 35 ± 12 mg/dl (p = 0.405); Lp (a) başlangıçta 22.62 ± 4.65 mg/dl, 4 hafta sonra 22.71 ± 3.36 mg/dl (p = 0.913); apo A1 başlangıçta 152 ± 22 mg/dl, 4 hafta sonra 153 ± 21 mg/dl (p= 0.861) ve apo B100 başlangıçta 102 ± 25 mg/dl, 4 hafta sonra 106 ± 17 mg/dl (p=0.382) olarak bulundu.

Egzersiz ve diyet programını uygulamayan bireylerde, bu sonuçlara göre, 4 hafta sonra vücut ağırlığı ve BMI de anlamlı bir değişiklik olmadı. Lipid parametrelerinden TG, HDL-K, Lp (a), apo A1 ve apo B100 de anlamlı bir değişiklik olmazken, total-K ve LDL-K de anlamlı artışlar gözlemlendi

Kontrol grubunda ilk ve 2. başvuruda ortalama egzersiz testi süreleri 9.99 ± 2.41 dak iş aktiviteleri 11.43 ± 2.69 METS di.

Kontrol grubundaki olguların ilk egzersiz testi sırasındaki ortalama max kalp hızı 177 ± 9 atım/dak, 4 hafta sonra 174 ± 11 atım/dak (p = 0.069) ve ulaşılan kalp hızının hedef hıza % oranı ilk başvuruda 103 ± 7 %, 4 hafta sonra 101 ± 8 % (p = 0.068) olarak bulundu.

Kontrol grubu olgularında, bu sonuçlara göre, 4 hafta sonra egzersiz kapasitesinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Kontrol grubunun baseline ve 4 hafta sonraki verileri Tablo 4 de gösterilmiştir.

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

Egzersiz ve diyet programını uygulayan çalışma grubu ile uygulamayan kontrol grubu arasında, 4 hafta sonra, sırası ile ortalama ağırlık farkı 1.67 ± 2.36 kg, - 0.21 ± 1.36 kg (p=0.001); total-K farkları 35 ± 37 mg/dl, - 20 ± 25 mg/dl (p<0.001); TG farkı

Tablo 4: Kontrol grubunun bazal ve 4 hafta sonraki parametreleri

| | Baseline | 4 hafta sonra | P |
|--------------------------|--------------|---------------|--------|
| AĞIRLIK(kg) | 75.62 ± 8.85 | 75.83 ± 8.78 | 0.480 |
| BMI (kg/m ₂) | 29.71 ± 4.40 | 29.86 ± 4.46 | 0.329 |
| Total-K (mg/dl) | 191 ± 44 | 211 ± 38 | <0.002 |
| TG (mg/dl) | 146 ± 62 | 155 ± 76 | 0.403 |
| LDL-K (mg/dl) | 126 ± 40 | 144 ± 38 | <0.003 |
| HDL-K (mg/dl) | 36 ± 12 | 35 ± 12 | 0.405 |
| Lp (a) (mg/dl) | 22.62 ± 4.65 | 22.71 ± 3.36 | 0.913 |
| APO A1 (mg/dl) | 152 ± 22 | 153 ± 21 | 0.861 |
| APO B100 (mg/dl) | 102 ± 25 | 106 ± 17 | 0.382 |
| Kalp Hızı (atım/dak) | 177 ± 9 | 174 ± 11 | 0.069 |
| % ORAN | 103 ± 7 | 101 ± 8 | 0.068 |

Tablo 5: Baseline ve 4 hafta sonra çalışma ve kontrol gruplarının parametrelerindeki farkların karşılaştırılması

| | Çalışma grubu | Kontrol grubu | p |
|----------------------|---------------|---------------|--------|
| AĞIRLIK (kg) | 1.67 ± 2.36 | 0.21 ± 1.36 | <0.001 |
| Total-K (mg/dl) | 35 ± 37 | 20 ± 25 | <0.001 |
| TG (mg/dl) | 30 ± 68 | 10 ± 52 | <0.024 |
| LDL-K(mg/dl) | 29 ± 41 | 18 ± 25 | <0.001 |
| HDL-K(mg/dl) | 0.85 ± 7.30 | 1.05 ± 5.64 | 0.302 |
| Lp (a) | 1.59 ± 3.06 | 0.09 ± 3.96 | 0.069 |
| APO A1 (mg/dl) | 0.61 ± 22.69 | 0.66 ± 17.27 | 0.822 |
| APO B100(mg/dl) | 5.41 ± 19.33 | 4.00 ± 20.51 | 0.080 |
| Kalp Hızı (atım/dak) | 11 ± 12 | 3 ± 7 | <0.010 |
| % ORAN | 6 ± 7 | 2 ± 5 | <0.016 |

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

Tablo 6: Tüm olgularda (çalışma + kontrol grubu) 4 hafta sonra, total-K, TG, lipoproteinler ve apoproteinlerde meydana gelen değişimler arasındaki ilişkiler

| | TG | LDL-K | HDL-K | Lp(a) | ApoA1 | ApoB100 |
|----------------|---------------------|--------------------|---------------------|--------------------|---------------------|---------------------|
| Total-K | r=0.398 p=0.001 | r=0.931 p<0.001 | r=0.182 p=0.157 | r=0.197 p=0.125 | r=0.187 p=0.145 | r=0.370 p=0.003 |
| TG | r=1.00 | r=0.303 p=0.017 | r=0.030 p=0.819 | r=0.057 p=0.660 | r=-0.058 p=0.656 | r=0.204 p=0.113 |
| LDL-K | r=0.303 p=0.017 | r=1.00 | r=0.084 p=0.515 | r=0.146 p=0.259 | r=0.117 p=0.364 | r=0.362 p=0.004 |
| HDL-K | r=0.030 p=0.819 | r=0.084 p=0.515 | r=1.00 | r=0.052 p=0.685 | r=0.373 p=0.003 | r=-0.108 p=0.406 |
| Lp(a) | r=0.057 p=0.660 | r=0.146 p=0.259 | r=0.052 p=0.685 | r=1.00 | r=0.200 p=0.119 | r=0.245 p=0.055 |
| ApoA1 | r=-0.058 p=0.656 | r=0.117 p=0.364 | r=0.373 p=0.003 | r=0.200 p=0.119 | r=1.00 | r=0.225 p=0.079 |
| ApoB100 | r=0.204 p=0.113 | r=0.362 p=0.004 | r=-0.108 p=0.406 | r=0.245 p=0.055 | r=0.225 p=0.079 | r=1.00 |

r = korelasyon katsayısı
p<0.05 _ anlamlılık düzeyi

30 ± 68 mg/dl, - 10 ± 52 mg/dl (P = 0.024); LDL-K farkı 29 ± 41 mg/dl, - 18 ± 25 mg/dl (p<0.001); HDL-K farkı - 0.85 ± 7.30 mg/dl, 1.05 ± 5.64 mg/dl (p = 0.302); lp (a) farkı 1.59 ± 3.06 mg/dl, - 0.09 ± 3.96 mg/dl (p = 0.069); apo A1 farkları 0.61±22.69 mg/dl, - 0.66 ± 17.27 mg/dl (p = 0.822); apo B100 farkları 5.41 ± 19.33 mg/dl - 4.00 ± 20.51 mg/dl (p = 0.080); max kalp hızı farkı 11 ± 12 atım/dak, 3 ± 7 atım/dak (p = 0.010) ve ulaşılan kalp hızının hedef hı-

za % oranı farkı 6 ± 7 %, 2 ± 5 % (p = 0.016) bulundu. Baseline ve 4 hafta sonraki çalışma ve kontrol gruplarındaki farkların ortalamaları, karşılaştırılmaları ve anlamlılık düzeyleri Tablo 5 de gösterilmiştir.

Bu sonuçlara göre 4 haftalık egzersiz ve diyet şeklindeki bir yaşam tarzı değişikliğini uygulayan ve uygulamayan olgular karşılaştırıldığında, vücut ağırlığında, total-K, TG ve LDL-K düzeylerinde anlamlı derecede azalma vardı. Çalışma grubunda anlamlı derecede

de azaldığı görünen Lp (a) daki azalma, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı bulunmadı.

Egzersiz kapasitesinin arttığının göstergeleri olan, aynı süre ve aynı iş aktivitesinde, 4 hafta sonra, ulaşılan max kalp hızı ve ulaşılan hızın hedef hıza % oranındaki azalmalar, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, çalışma grubunda anlamlı olarak azalmıştı.

Ayrıca, çalışma ve kontrol grubu ayırt edilmeksizin, lipid parametrelerinde 4 haftada meydana gelen değişikliklerin birbirleri ile ilişkileri değerlendirildi.

Burada en güçlü ilişki, total-K farkı ile LDL-K farkı arasındaki pozitif korelasyondur ($r = 0.931$, $p < 0.001$).

Yaş ile ağırlıktaki değişimler arasında negatif güçlü bir korelasyon vardı ($r = - 0.313$, $p = 0.013$). Yaş arttıkça vücut ağırlığındaki değişim miktarı azaldı. Yine yaş ile apo A1 deki değişim miktarı arasında da negatif bir korelasyon vardı ($r = - 0.283$, $p = 0.026$).

Total-K deki değişimler ile TG düzeylerindeki değişiklikler ($r = 0.398$, $p = 0.001$), apoprotein B100 deki değişiklikler ($r = 0.370$, $p = 0.003$) arasında güçlü ve anlamlı pozitif ilişki saptandı. TG deki değişiklikler, kolesterol değişimleri ile ilişki dışında, LDL-K deki farklar ($r = 0.303$, $p = 0.017$) ile pozitif korelasyon gösterdi.

Apo A1 değişimi ile sadece HDL-K değişimleri arasında pozitif güçlü bir korelasyon gözlenirken ($r = 0.373$, $p = 0.003$), apo B100 farkları total-K farkı ($r = 0.370$, $p = 0.003$).

LDL-K farkı ($r = 0.362$, $p = 0.004$) ve vücut ağırlığı değişiklikleri ile ($r = 0.341$, $p = 0.007$) güçlü olarak pozitif koreleydi. Lipid parametrelerindeki değişiklikler arasındaki ilişkiler Tablo 6 da gösterilmiştir.

Tartışma

Fiziksel inaktivite, KKH'nın major bir risk faktörüdür. Genel olarak egzersizin, kardiyovasküler hastalık gelişim riskini azalttığı ve KAH'nın progresyonunu yavaşlatabilen değişiklikler ile sonuçlandığı kabul edilir (6,9). Düzenli dinamik ve statik egzersiz antrenmanları, fonksiyonel kapasite ve/veya fiziksel güçte düzelmelere yol açan kaslar, kardiyovasküler ve nöro-hormonal sistemlerde spesifik değişiklikler ile sonuçlanır (10,11). Antrenman etkisi olarak değerlendirilen bu değişiklikler, bireyin egzersizin her bir düzeyinde, daha düşük kalp hızları ve daha yüksek peak iş oranları ile egzersiz yapmasına olanak verir (12). Egzersiz yapanlarda yapmayanlara göre, dolaşımdaki katekolamin düzeyleri daha düşüktür (13).

Çalışmamızda, 4 hafta süre ile günde 1 saat dinamik egzersiz yapan olgularımızda, treadmill egzersiz testinde, aynı süre ve aynı iş aktivitesinde, maksimal

kalp hızının ve ulaşılan hızın hedef hıza % oranının anlamlı olarak azaldığını saptadık. Bu sonuç kısa süreli de olsa, düzenli kronik egzersizin, egzersiz kapasitesini ve kardiyak performansı artırdığının bir göstergesidir ve muhtemelen sempatik aktivasyondaki azalma ile de ilişkilidir.

Kronik fizik aktivite artan metabolik ihtiyaca adaptasyonu yansıtan lipoprotein, lipoprotein alt grupları ve apoprotein değişiklikleri ile sonuçlanır. Lipoproteinlerdeki değişiklikler, fizik kondisyon ve egzersizin yoğunluğunun düzeyine göre değişir (14, 15).

Gerek kronik dinamik egzersiz gerekse akut egzersiz ile lipoprotein fraksiyonlarında değişiklikler olduğu, ayrıca boyut ve bileşimlerinin de değiştiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir.

Doksanbeş çalışmanın metaanalizleri, egzersizin total kolesterolde % 6.3, LDL kolesterolde %10.1, total kolesterol / HDL oranında % 13.4 lük bir azalma ile HDL kolesterolde % 5 lik bir artışa yol açtığı sonucuna varmıştır (1). Lipidlerde en büyük değişiklikler, egzersiz programı sırasında kilo kaybı da olan olgularda kaydedilmiştir (total kolesterol 13.2 mg/dl, LDL kolesterol 11.1 mg/dl azalmıştır). Vücut ağırlığı arttığı zaman lipid düzeyleri olumsuz yönde etkilenmiş, vücut ağırlığı değişmediği zaman intermediate değişiklikler gözlenmiştir.

NCEP'nin önceki panellerinde olduğu gibi 2001 de yayınlanan, III. Yetişkin tedavi panelinde de (ATP III) KKH'nın gerek primer gerek sekonder önlenmesinde, kolesterol düşürücü tedavinin primer hedefi olan, LDL-K'ün azaltılmasında, terapötik yaşam tarzı değişiklikleri (TLC = therapeutic lifestyle changes) iki major modaliteden biri olarak yer almaktadır (16). Terapötik yaşam tarzı değişiklikleri esas olarak 3 temel yaklaşımdan oluşur. 1. Sature yağlar ve kolesterol alımının azaltılması, 2. Fizik aktivitenin artırılması, 3. Kilo kontrolü. Son olarak LDL-K'ün azaltılması amacı ile diyetle bitki stanol/ steroller ve solubl fiberlerin alınımı da eklenmiştir.

NCEP Adult Treatment Paneli ve American Heart Association (AHA), kolesterolün düşürülmesi ve hedeflenen LDL-K düzeylerine ulaşılmasında Step 1 ve Step 2 diyetleri tavsiye eder.

NCEP Paneli'ne göre tedavinin sekonder hedefi, metabolik sendromun tedavisidir. Metabolik sendromun karakteristik özellikleri, abdominal obezite, aterojenik dislipidemi, (yüksek TG ile küçük LDL partikülleri ve düşük HDL-K), artmış kan basıncı, insülin rezistansı (glukoz intoleransı ile birlikte olsun olmasın) ve protrombotik, proinflatuar durumlardır. Metabo-

lik sendrom ile birlikte olan tüm lipid ve nonlipid risk faktörlerinin düzeltilmesinde, ilk basamak tedavi kilo azaltılması ve fizik aktivitenin artırılmasıdır. Kilo kaybı, LDL-K deki azalmayı artıracak ve metabolik sendromun risk faktörlerinin tümünü azaltacaktır. NCEP ATP III yüksek serum total-K ünün tedavisinde, düzenli fizik aktivitenin, rutin bir komponent haline gelmesini tavsiye eder.

Preventiv kardiyojinin çağdaş pratikleri, KKH riskinin azaltılmasında diyet önerilerinin anlaşılmasını gerektirir. Kolesterolün düşürülmesi ve vücut ağırlığının azaltılmasını amaçlayan diyetler, risk faktörleri profilini düzeltebilir ve KKH riskini azaltabilir. Diyet tedavisi maliyeti en düşük tedavi seçimidir. Yüksek TG ve/veya düşük HDL-K düzeyleri olanlarda, diyet, egzersiz ve kilo kaybı, lipid profilini düzeltmede ve multipl ilaç tedavilerinin kullanımını önlemede yararlı olabilir.

Egzersiz antremanları, total-K, LDL-K ve serum TG de azalmalara ve HDL-K de artışlara yol açar (1). Ayrıca LDL-K ve HDL-K alt gruplarında KKH ni önlemede olumlu değişimler ile sonuçlanır. Düzenli egzersizin, düşük HDL-kolesterol düzeylerini artırmada, bugüne kadar bilinen en pratik yaklaşım olduğu düşünülür.

Stanford Üniversitesi'nden Williams ve ark., 1 yıl süre ile egzersiz ve diyet programı uyguladıkları sedanter olgularda, anlamlı olarak vücut ağırlığında azalmalar tespit etmişler, ancak egzersiz-diyet yapan grupta HDL-K de saptanan anlamlı artışların, sadece diyet yapan grupta bulunmadığı ve egzersiz olmadan sadece diyetin, HDL-K' ü artırmaya yeterli olmadığı sonucuna varmışlardır (17).

Wood ve ark. nın 1 yıl süre ile yaptıkları benzeri bir çalışmada, yalnız NCEP Step I diyet ve diyet + egzersiz vücut yağ miktarını anlamlı olarak azaltmış, HDL-K ise diyet ve egzersiz yapan grupta, yalnız diyet yapanlara göre daha yüksek bulunmuştur (18).

Faz II kardiyak rehabilitasyona alınan ve 12 hafta süre ile düzenli egzersiz uygulayan obes hastalarda BMI, vücut yağı % si ve LDL-K / HDL-K oranı anlamlı olarak azalmış ve HDL-K anlamlı olarak artmıştır. Kilo kaybı % 5 ve daha fazla olduğunda total-K, LDL-K ve TG de anlamlı olarak azalmıştır (19).

LDL-K üzerinde kronik antremanın etkisi, tam olarak belirlenmiş değildir. Bir çok cross-sectional çalışmalar, endurans atletlerde daha düşük LDL-K düzeyleri göstermiştir.

Genelde antrenman ile LDL-K azalır. LDL-K deki azalmayı gösteren çalışmaların çoğu, bu azalmaların, koşulan mesafe ile korele olduğunu gösterir (20, 21).

Egzersiz ve diyet programlarının, lipidler ve lipoproteinler üzerindeki etkisini araştıran çalışmaların önemli bir bölümü, 6 ay, 12 ay gibi uzun sürelidir ya da rehabilitasyon programlarında olduğu gibi 12 haftalık programlardır. Bu nedenle kısa süreli ve tam olarak çalışmamıza benzer bir programın, lipidler üzerindeki etkisi konusunda, literatür gözlemleri ile bir kaniya varmak mümkün olmamıştır.

Kısa süreli programların nadir bir örneği Beard ve ark tarafından, Kaliforniya Üniversitesi Fizyoloji Departmanı'nda yapılmıştır. Bu çalışmada 3 hafta süre ile haftada 5 gün yaklaşık 1,5 saat aerobik egzersiz ve hafta sonlarında yürüyüş ile yağ oranı düşük diyet programını uygulayan, 38 i kadın, 42 si erkek 80 olguda, program sonrası total-K'de (%20), LDL-K'de (%20), TG'lerde (%26) ve vücut ağırlığında (%4) anlamlı azalmalar kaydedilmiştir (22).

Kısa süreli çalışmamızda 4 haftalık egzersiz + diyet programı sonrası, programı uygulayan grupta total-K ve LDL-K düzeylerinde anlamlı azalmalar saptadık; bu çalışmada total-K ve LDL-K ün azalmasında egzersizin yanısıra kolesterol ve yağ oranı düşük diyetin de önemli katkıları olduğu düşünülmüştür.

Egzersiz ile lipidler ve lipoproteinlerde meydana gelen değişiklikler için altta yatan fizyolojik mekanizmalar tam olarak aydınlatılmış değildir. Lipid düzenleyici enzimler, lipoprotein lipaz, lesitin kolesterol açıl transferaz ve hepatik trigliserid lipazın rolleri tartışmalıdır.

LDL nin periferik dokular tarafından uptake'inde artma, egzersiz sonrası azalmasının nedeni olabilir (22).

Trigliserid düzeylerinde egzersiz sonrası meydana gelen azalmalar da muhtemelen lipoprotein lipaz etkisi ile, TG in parçalanmalarının artması ve TG klirenisinde artış ile olsa gerektir (23).

HDL-K deki artışlar için potansiyel mekanizmalar, lipoprotein lipaz aktivitesindeki artış, kolesterol ester transfer proteinin (CETP) aktivitesinin azalması ve hepatik lipaz aktivitesinde azalma olabilir (3, 24, 25).

Aerobik egzersiz ve yağ oranı düşük diyetler, LDL i kantitatif olarak azaltmakla kalmaz, LDL partiküllerinin çapını da artırır ve LDL fenotip B den fenotip A ya bir kayma meydana getirir, LDL nin oksidasyona direncini artırır (28). Fenotip B, MI riskinde 3 kat artış ile birlikte (29).

LDL gibi HDL nin de farklı özelliklere sahip alt grupları vardır. Endurans atletlerde daha yüksek kardiyoprotektif HDL2 ve daha düşük nonkardiyoprotektif HDL3 bulunmuştur (30).

Çalışmamızda egzersiz + diyet yapan grupta 4 hafta sonra gözlediğimiz, HDL-K deki 1 mg/dl'lik artış anlamlı bulunmamıştır. Yine HDL'nin apoproteini olan apo A1 de de anlamlı bir değişiklik olmadı. Bunun çeşitli açıklamaları olabilir; 1- 4 hafta gibi kısa süreli bir egzersiz programı, HDL-K de değişiklikler meydana getirmede yeterli bir süre olmayabilir. Kaldı ki, daha uzun süreli bazı egzersiz çalışmalarında da HDL-K de değişikliğin olmadığı gözlenmiştir. 2- Çalışmada yer alan olguların başlangıçtaki ortalama HDL-K düzeyleri 34 ± 10 mg/dl'di. Belki HDL-K ortalaması daha düşük düzeyde olsaydı ya da olguların tümü HDL-K ü düşük seviyede bireylerden oluşsaydı, kısa süreye rağmen anlamlı bir artış görülebilirdi. 3- Ölçülen HDL'nin total kitlesiydi. Total HDL değişmemesine rağmen, HDL2 de artma, HDL3 de azalma olmuş olabilir ki bu da olumlu bir risk azalması ile sonuçlanır.

Egzersiz çalışmaları, apoprotein düzeylerinde farklı şekilde sonuçlanabilir. Apo A1 artabilir, apo B100 azalabilir veya değişmeyebilir. Apo B100 / Apo A1 oranı genel olarak azalır (31). Apo B / Apo A1 oranının, KAH'nın belirleyicisi olduğu düşünülür (32).

Altı aylık bir kardiyak rehabilitasyon ve egzersiz programı sonrası HDL-K ve TG düzeylerine ek olarak, apo A1, apo A1 / apo B oranı ve Lp (a) da anlamlı düzeylerde görülmüştür (33). Kilo kaybının başlangıcında HDL-K, HDL2-K ve apo A1'in düşmeye eğilim gösterdiği, kilo kaybının devamı halinde arttıkları bildirilmiştir.

Niebauer ve ark. nın Almanya'da yaptıkları bir çalışmada, Amerikan Kalp Cemiyeti'nin önerdiği Faz III programının (günlük egzersiz ve düşük yağlı diyet) 1 yıl uygulanması sonrası, KAH progresyonundaki gecikme, apo A1 / apo B oranında artma ve apo B de azalma ile korele bulunmuş, ancak multivariant analizler bunların total-K / HDL-K oranı ve LDL-K den etkilendiğini ortaya çıkarmıştır (34).

Lipoprotein (a) esas olarak karaciğerde yapılır. Düzeyleri genel olarak 20 mg/dl'nin altındadır. 30 mg/dl üzerindeki değerlerde yükselmiş olduğu ve koroner kalp hastalığı (KKH) için risk oluşturduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda 4 haftalık egzersiz-diyet programı uygulayan çalışma grubunda, apo A1 de değişiklik olmamış, apo B100 azalmış ancak anlamlı olmamış, Lp (a) anlamlı olarak azalmıştı. Lp (a) daki azalma da, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında artık anlamlı değildi. Apo B deki azalma düşünüldüğünde, apo B100 / apo A1 oranı da muhtemelen anlamlı olmayarak azalmıştı.

Çalışmamızdaki olguların lipid düzeylerinde ve BMI lerinde görülen değişiklikler, aslında egzersiz ve diyetin beklenen sonuçlarıdır. Ancak bu çalışmanın özelliği, programın alışılmış 12 haftalık Faz II kardiyak rehabilitasyon ve diğer egzersiz programlarına göre çok kısa süreli olmasıdır; buna rağmen olumlu ve anlamlı değişimler gözlenmiştir. Bu arada sedanter bireylerde, düzenli egzersiz ve diyet programlarının başlangıcında, kilo kaybı ve lipid değişikliklerinin daha hızlı olabileceği, sonraki aylarda bu azalmaların daha ılımlı düzeylere inebileceği olasılığı da unutulmamalıdır.

Başlangıçtaki lipid profili de rehabilitasyon ve egzersiz sonrası meydana gelen lipid değişikliklerini etkileyebilir. Hipertrigliseridemili hastalarda, TG lerdeki azalmalar daha belirgindir (35). Baseline lipid profilleri en bozuk hastalar, genel olarak kardiyak rehabilitasyon ve egzersiz programından en fazla yarar görenlerdir (36).

Bu çalışmada kontrol grubunda total-K ve LDL-K anlamlı olarak arttı. Ağırlık ve BMI de artış olmaksızın, total-K ve LDL-K deki bu artışlar, mevsimsel varyasyon ya da beslenme tarzı değişiklikleri ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, kısa süreli düzenli dinamik egzersiz ve yağ oranı düşük diyet şeklindeki bir yaşam tarzı değişiklik programı, sedanter olgularda, total-K, LDL-K ve TG düzeylerini azaltabilir. Ancak 4 hafta süreli bir program, HDL-K, Lp (a) ve apoprotein düzeylerinde anlamlı değişiklik meydana getirmede ve bu değişiklikleri meydana getirecek metabolik olayları harekete geçirmede yeterli değildir. Bir başka açıdan bakıldığında, egzersiz ve diyet ya da belki ilaç tedavileri, başlangıçta lipidler ve lipoproteinleri etkiler, yani önce total-K, TG, LDL-K ve HDL-K etkilenir, daha sonra lipoproteinlerin apoprotein komponentleri etkileniyor olabilir. Nitekim bu çalışmada HDL de hafif bir artma olurken (anlamlı değil), apo A1 değişmemiş, oysa LDL deki anlamlı azalmaya apo B de henüz anlamlı olmayan hafif bir azalma eşlik etmiştir.

Lipid parametrelerindeki etkilerin kalıcı olabilmesi ve HDL-K, Lp (a) ve apoproteinlerde de olumlu değişikliklerin gözlenebilmesi için daha uzun süreli egzersiz programlarına gerek vardır.

KAH'nın primer ve sekonder önlenmesinde, risk faktörlerinin bir çoğunun giderilebilmesi girişimlerinde, düzenli fizik aktivitenin bir yaşam tarzı olarak benimsenmesi gereklidir.

Kaynaklar

1. Tran ZV, Weltman A. Differential effects of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight: a meta-analysis. *JAMA* 1985; 254: 919-24.
2. 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.
3. Kantor MA, Cullinane EM, Herbert PN, Thompson PD. Acute increase in lipoprotein lipase following prolonged exercise. *Metabolism* 1984; 33: 454-7.
4. Peltonen P, Marniemi J, Hietanen E, Vuori I. Changes in serum lipids, lipoproteins and heparin releasable lipolytic enzymes during moderate physical training in man: A longitudinal study. *Metabolism* 1981;30: 518-26.
5. Hurley BF, Nemeth PM, Martin WH, Hagberg JM, Dalsky GP, Holloszy JO. Muscle triglyceride utilization during exercise: effect of training. *J Appl Physiol* 1986; 60: 562-7.
6. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, et al. Attenuated progression of coronary artery disease after 6 years of multifactorial risk intervention: role of physical exercise. *Circulation* 1997; 96: 2534-41.
7. Durstine JL, Haskell WL. Effects of exercise training on plasma lipids and lipoproteins. *Exerc Sport Sci Rev* 1994; 22: 477-524.
8. Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kenrick JS. Physical activity and incidence of coronary heart disease. *Annu Rev Public Health* 1987; 8: 253-87.
9. Kavanagh T. Exercise in the primary prevention of coronary artery disease. *Can J Cardiol* 2001; 17: 155-61.
10. Fletcher GF, Blair SN, Blumenthal J, et al. Statement on exercise: benefits and recommendations for physical activity programs for all Americans: a statement for health professionals by the Committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation of the Council on Clinical Cardiology, American Heart Association. *Circulation* 1992; 86: 340-4.
11. Sullivan MJ, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with chronic heart failure delays ventilatory anaerobic threshold and improves submaximal exercise performance. *Circulation* 1989; 79: 324-9.
12. Morris CK, Froelicher VF. Cardiovascular benefits of physical activity. *Herz* 1991; 16: 222-36.
13. Blumenthal JA, Fredrikson M, Kuhn CM, et al. Aerobic exercise reduces levels of cardiovascular and sympathetic responses to mental stress in subjects without prior evidence of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1990; 65: 93-8.
14. Kim JR, Oberman A, Fletcher GF, Lee JY. Effect of exercise intensity and frequency on lipid levels in man with coronary heart disease: Training level comparison Trial. *Am J Cardiol* 2001; 87: 942 -6.
15. Crouse SF, O'Brien BC, Rohack JJ, et al. Changes in serum lipids and apoproteins after exercise in men with high cholesterol: influence of intensity. *J Appl Physiol* 1995; 79: 279-86.
16. National Cholesterol Education Panel. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
17. Williams PT, Krauss RM, Stefanick ML, Vranizan KM, Wood PD. Effects of low-fat diet, calorie restriction, and running on lipoprotein subfraction concentrations in moderately overweight men. *Metabolism* 1994; 43: 655-63.
18. Wood PD, Stefanick ML, Williams PT, Haskell WL. The effects on plasma lipoproteins of a prudent weight-reducing diet, with or without exercise, in overweight men and women. *N Engl J Med* 1991; 325: 461-6.
19. Lavie CJ, Milani RV. Effects of cardiac rehabilitation, exercise training, and weight reduction on exercise capacity, coronary risk factors, behavioral characteristics, and quality of life in obese coronary patients. *Am J Cardiol* 1997; 79: 397-401.
20. Tran ZV, Weltman A, Glass GV, Mood DP. The effects of exercise on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis of studies. *Med Sci Sports Exerc* 1983; 15: 393-402.
21. Wood PD, Haskell WI, Blair SN, et al. Increased exercise level and plasma lipoprotein concentrations: a one-year randomized, controlled study in sedentary middle-aged men. *Metabolism* 1983; 32: 31-9.
22. Beard CM, Barnard RJ, Robbins DC, Ordovas JM, Schaefer EJ. Effects of diet and exercise on qualitative and quantitative measures of LDL and its susceptibility to oxidation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16: 201-7.
23. Malinow MR, Perley A, Mc Laughlin P. Muscular exercise and cholesterol degradation: mechanisms involved. *J Appl Physiol* 1969; 27: 662-5.
24. Sady SP, Thompson PD, Cullinane EM, Kantor MA, Domagala E, Herbert PN. Prolonged exercise augments plasma triglyceride clearance. *JAMA* 1986; 256: 2552-5.
25. Foger B, Wohlfarter T, Ritsch A, Lechleitner M, Miller CH, Dienstl A. Kinetics of lipids, apolipoproteins, and cholesteryl ester transfer protein in plasma after a bicycle marathon. *Metabolism* 1994; 43: 633-9.
26. Kantor MA, Cullinane EM, Sady SP, Herbert PN, Thompson PD. Exercise acutely increases high density lipoprotein-cholesterol and lipoprotein lipase activity in

- trained and untrained men. *Metabolism* 1987; 36: 188-92.
27. Visich PS, Gilley J, Otto M, Mathews D, Mayhew J. Acute changes in HDL-C and HDL-C subfractions following exercise at two different caloric expenditures. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: S5.
28. Gordon PM, Visich PS, Goss FL, Fowler S, Warty V, Denys BJ. Comparison of exercise and normal variability on HDL cholesterol and lipolytic activity. *Int J Sports Med* 1996; 17: 332.
29. Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, Buring JE, Willet WC, Krauss RM. Low density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 1917-21.
30. Durstine JL, Pate RR, Sparling PB, Wilson GE, Senn MD, Bartoli WP. Lipid, lipoprotein, and iron status of elite women distance runners. *Int J Sports Med* 1987; 8: 119-23.
31. Blumenthal JA, Matthews K, Fredrikson M, et al. Effects of exercise training on cardiovascular function and plasma lipid, lipoprotein, and apolipoprotein concentrations in premenopausal and postmenopausal women. *Arterioscler Thromb* 1991; 11: 912-7.
32. Sahi N, Pahlajani DB, Sainani GS. Apolipoproteins A-1 and B as predictors of angiographically assessed coronary artery disease. *J Assoc Physicians India* 1993; 41:713-5.
33. Morris R, Digenio A, Padayachee GN, Kinneer B. The effect of a 6-month cardiac rehabilitation programme on serum lipoproteins and apoproteins A-1 and B and lipoprotein a. *Afr Med J* 1993; 83: 315-8.
34. Niebauer J, Hambrecht R, Velich T, et al. Predictive value of lipid profile for salutary coronary angiographic changes in patients on a low fat diet and physical exercise program. *Am J Cardiol* 1996; 78: 163-7.
35. Lavie CJ, Milani RV. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on low-density lipoprotein cholesterol in patients with hypertriglyceridemia and coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74: 1192-5.
36. Lavie CJ, Milani RV. Factors predicting improvements in lipid values following cardiac rehabilitation and exercise training. *Arc Intern Med* 1993; 153: 982-8.



Türk-İsrail Kardiyoloji Derneklerinin ortak toplantısı; Eylül 1969, Divan Oteli İstanbul (Soldan sağa)
Prof.Dr.Henry Neufeld, Prof.Dr. Aydın Karamemetoğlu, Prof.Dr.Ali Ekmekçi ve Prof.Dr.Altan Onat