

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

Cilt 1, Sayı 3, Sayfa 179-188, Yalın ve ark. makalesine yorum

Düzenli aerobik fizik aktivite egzersiz kapasitesini artırır ve kardiyovasküler hastalıkların primer ve sekonder korunmasında rol oynar (1, 2). Egzersiz bir kısım kardiyovasküler hastalıkların yanında tamamen sağlıklı bireylerde de fonksiyonel kapasiteyi artırır ve fizik aktivitenin herhangi bir seviyesindeki miyokardın oksijen ihtiyacını azaltır. Egzersiz lipid anomalileri, diyabet ve şişmanlığı kontrol etmesinin yanında, bazı hipertansif gruplarda kan basıncını hafif düşürücü etkiye sahiptir (3). İnaktivite koroner kalp hastalığının (KKH) oluşumunda risk artırıcı bir faktör olmasının yanında kardiyovasküler mortalite ile arasında yakın ilişki mevcuttur (4).

Düzenli egzersiz lipid ve karbonhidrat metabolizması üzerinde olumlu etkiye sahiptir. Egzersize bağlı HDL ("High Density Lipoprotein") artışı genelde vücut ağırlığındaki azalma ile birlikte (5). İlave olarak şişman kadın ve erkeklerde düzenli egzersiz, düşük kolesterol ve düşük doymuş yağlardan oluşan diyetin kan lipoproteinleri üzerine olan olumlu etkisini artırır (6). Düzenli fizik aktivite tip 2 diyabeti olan hastalarda da lipid profili üzerine olumlu etkilere sahiptir. Egzersiz, hepatik lipaz, lipoprotein lipaz ve lesitin-kolesterol açıl-transferaz enzimlerinin aktivitelerini artırır. Lipolitik ve transferaz enzim sistemlerinde bu değişiklik, HDL-3 alt grubu daha belirgin olmak üzere, plazma HDL kolesterol düzeyini artırır (7). Ayrıca, fiziksel inaktivitenin lipid ve lipoprotein profilinde olumsuz etkilere yol açan lipoprotein lipaz D9N gen mutasyonuna yol açabileceği ve bu durumun egzersiz ile tersine dönebileceği bildirilmektedir (8).

Tempolu yürüyüş, merdiven çıkmak, aerobik, jogging, koşu, bisiklete binmek, yüzmek, kürek, tenis, futbol, basketbol düzenli yapıldıklarında özellikle faydalı etkiye sahiptirler. Bu tür egzersizler genelde kişinin egzersiz kapasitesinin %50'sinin üzerinde bir efor gerektirirler. Bunun yanında eldeki kanıtlar düşük tempoda yürüyüş, golf, badminton, kraket, ping-pong gibi düşük yo-

ğunluktaki egzersizlerin düzenli yapılması durumunda kardiyovasküler riskin azaltılabileceğini desteklemektedir (9).

Düşük HDL; kilo kontrolü, egzersiz, sigaranın kesilmesi, özel diyet uygulamalarıyla etkin olarak artırılabilir. Visceral yağ artışı hem erkek, hem de kadınlarda HDL düzeyi ile ters orantılıdır. Kilo kaybının ilk dönemlerinde HDL, HDL-2 ve Apolipoprotein A-I azalır, fakat kilo kaybı sürekli devam ederse düzeyler artış gösterir. Tekli doymamış yağ asitlerinin alımının artırılıp, karbonhidrat tüketiminin azaltılması HDL'yi artırır. Bütün bunların ışığında, stres oranı düşük yaşam şekli düzenlemesi ve çok düşük yağ içeren diyetin koroner kalp hastalığının regresyonuna yol açabileceği bildirilmektedir (10).

95 çalışmanın değerlendirildiği bir meta analizde (5), egzersizin vücut ağırlığındaki değişikliklerle birlikte serum lipid ve lipoprotein düzeylerine etkisi incelenmiştir. Çalışmaların bazılarında kilo kaybına rağmen kolesterol ve trigliserid (TG) düzeyleri değişmemiş (11), bazılarında kilo kaybı olmaksızın lipid değerlerinde azalma olmakla birlikte, çalışmaların büyük bölümünde egzersizin kilo kaybıyla birlikte olduğu zaman kolesterol düzeylerini azalttığı, HDL'nin arttığı bildirilmiştir (12, 13). Ayrıca kilo kaybı durduğunda egzersize rağmen kolesterolün düşmediği ve kişi tekrar kilo almaya başladığında etkinin tersine dönebileceği bildirilmektedir. Tüm vakalar değerlendirildiğinde, kilo değişikliği olmayan egzersiz grubunda kolesterol, LDL ("Low Density Lipoprotein"), Kolesterol / HDL ve TG düzeyleri azalmakla birlikte kilo kaybı olduğunda düşüş iki misli daha fazla gerçekleşmiştir.

Yüksek LDL ve düşük HDL düzeylerinin koroner arter hastalığı için risk faktörleri olduklarına dair hatırı sayılır kanıt bulunması rağmen, trigliseridlerin önemi tartışmalıdır. Bununla birlikte genellikle hipertrigliseridemili hastaların, izole LDL yüksekliği gösteren hastalara göre non-farmakolojik tedavilere daha iyi yanıt verdiklerine inanılmaktadır (14, 1, 16). Lavie ve ark. çalışmasında (17), kardiyak rehabilitasyon ve egzersiz programının LDL'ye olan etkisi hipertrigliseridemisi olan ve olmayan

koroner kalp hastalarında incelenmiştir. Gruplar karşılaştırıldıklarında, hipertrigliseridemili hastalar daha genç, daha yüksek LDL/HDL oranına ve BMI (vücut-kitle indeksi), fakat daha düşük HDL değerlerine sahip bulunmuşlardır. Kardiyak rehabilitasyon sonrası bazal TG düzeyi düşük olan grupta HDL, LDL, LDL/HDL oranı, BMI ve egzersiz kapasitesi anlamlı olarak iyileşmiştir. Hipertrigliseridemisi olan hastalarda ise, trigliserid düzeyinin düşmesine, HDL'nin hafif yükselmesine rağmen LDL ve LDL/HDL oranında anlamlı düşüş olmamıştır. Hipertrigliseridemik hastalarda non-farmakolojik tedavi sonrası LDL ve LDL/HDL oranında anlamlı düzelme olmasa da bu hastaların TG düzeylerindeki azalmadan fayda görebilecekleri düşünülmektedir. Bu konudaki son çalışmalar LDL heterojenitesinin KKH ile risk ilişkisine dikkat çekmektedir. Hipertrigliseridemisi olan hastalar sıklıkla LDL alt grup B paternine sahiptir. Bu alt grup küçük, yoğun LDL partiküllerinden oluşur, daha kolay okside olur ve daha aterojeniktir (18, 19). Dolayısıyla TG düzeylerinde azalma LDL'nin daha az aterojenik özellik kazanmasına yol açabilir (20). Diğer yandan Ornish ve ark.'nın (21) çalışmasında belirttiği gibi hipertrigliseridemik hastalarda diyetle yağ (total kalorinin<%10) ve kolesterolün (<50 mg/gün) kısıtlanması lipid düzeylerinde belirgin düzelme, KKH'in daha az progresyonu ve daha fazla regresyonuyla sonuçlanabilmektedir.

Kardiyak rehabilitasyonda egzersizin dozu (yoğunluk, sıklık ve süre) bu konudaki önemli sorunlardan biridir. Kim ve ark.'nın çalışmasında (22), daha yoğun ve sık egzersiz programının koroner hastalığı olan erkeklerde lipid düzeyi ve kardiyak fonksiyonlara ilave faydalarının olup olmadığı araştırılmıştır. Egzersizin yoğunluğuyla lipid profili çok az değişmiştir. Buna karşın, egzersiz sıklığı HDL'de artış, LDL/HDL ve kolesterol/HDL oranlarında azalma ile yakın ilişkili bulunmuştur. Ayrıca 12. ayda lipid profili 6. aya nazaran daha olumlu gelişmiştir. Japon erkekler arasında yapılmış bir çalışmada (23) yüksek HDL düzeyleri fiziksel aktivitenin daha sık yapılmasıyla ilişkili bulunmuştur. Neticede egzersiz sıklığı, kolesterol düzeyine yoğun egzersize göre daha fazla etkili görünmektedir. Düşük yoğunluktaki egzersizlerin daha kolay, daha güvenli ve düşük maliyetli, buna karşın yüksek etkinlikleri göz önüne alındığında klinik uygulanabilirlikleri artmaktadır.

Apolipoproteinler, lipoproteinlerin enzimatik olmayan temel bölümleridir ve lipoproteinlerin fonksiyonları ile akibetlerinde önemli rol oynarlar. Apolipoprotein A-I HDL'nin, Apolipoprotein B ise LDL'nin temel protein bileşenleridir. Her iki apolipoprotein KKH'da kantitatif bir risk faktörü olarak çok sık araştırılmıştır. Niebauer ve ark.'nın (24) çalışmasında, düşük yağ içeren diyet ve yoğun fizik egzersizin apolipoprotein düzeylerinde yaptığı değişiklik ve bunların aterosklerotik lezyonlardaki etkisi koroner anjiyografik olarak incelenmiştir. Düşük yağ içeren diyet ve egzersiz apolipoprotein düzeylerini olumlu yönde etkilemiş, ayrıca Apolipoprotein A-I düzeyinde artma, Apolipoprotein B düzeyinde ise azalma hastalık progresyonun yavaşlamasıyla ilişkili bulunmuştur. Bununla birlikte hastalık progresyonunda en kuvvetli "marker"lerin apolipoprotein düzeyinden ziyade LDL'nin mutlak değeri ve kolesterol/HDL oranı olduğu bildirilmiştir. Lipoprotein (a) KKH için bağımsız bir risk faktörü olup, düzeyi büyük oranda genetik kontrol altındadır. Diğer lipoproteinlerin aksine lipid düşürücü ilaçlar, diyet ve vücut kitlesindeki değişikliklerden etkilenmez. Mackinnon ve ark.'nın (25) çalışmasında, egzersizin de lipoprotein (a) düzeyini düşürmediği hatta yoğun egzersizlerin (ağırlık kaldırmak gibi) serum düzeylerini arttırabileceği bildirilmiştir.

III. Erişkin Tedavi Paneli'nde major risk faktörleri dışında KKH'ni etkileyen diğer bağımsız risk faktörleri de tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri yaşam tarzına bağlı olanlar ve sonradan edinilenler şeklinde ayrılmıştır. Yaşam tarzına bağlı risk faktörleri şişmanlık, sedanter yaşam ve aterojenik diyet olarak belirlenmiş ve klinik girişimlerde temel hedef olarak bildirilmiştir (26). Tedavi edici yaşam şekli değişiklikleri LDL düşürücü tedavide ilk hedefdir. Bu tedavi şeklinde diyet olarak doymuş yağ (total kalorinin<%7) ve kolesterol (<200mg/gün) alımının azaltılması, metabolik sendrom varlığında ise kilo verilmesi ve fiziksel aktivitenin artırılması önerilmektedir. Metabolik sendromlu hastalarda diyetle yağın doymamış yağlar şeklinde alınması TG'in azalmasına, HDL'nin ise artmasına yardımcı olur. Diyetle bu değişikliklere 6 hafta sonraki LDL'nin cevabı araştırılmalı ve yeterli düşme sağlanamamışsa bitkisel steroller ile lifler eklenmelidir. LDL düşürücü tedavinin yanında diğer risk faktörlerinin modifikasyonunun KKH'daki seyri etkileyebileceğine dair bulgular mevcuttur. Tedavinin sekonder he-

deflerinden biri metabolik sendrom ve onunla ilişkili lipid anomalileridir. Bu sendrom genel olarak insülin direnci sonucu ortaya çıkmaktadır. Abdominal şişmanlık ve sedanter yaşam insülin direncinde rol oynayan faktörlerdir. Metabolik sendrom varlığında, KKH'nin gelişimi için LDL düzeyi belirleyici role sahip değildir. Bu sendromun tedavisi için temel olarak, alta yatan sebeplerin azaltılması (şişmanlık, sedanter hayat) ve ilişkili lipid anomalilerinin tedavisi yer almaktadır. Düzenli egzersiz VLDL ("Very Low Density Lipoprotein") düzeyini azaltır, HDL'yi artırır ve bazı kişilerde daha düşük LDL düzeylerine yolaçabilir. Bu sebeble III. Erişkin Tedavi Panelinde düzenli fizik aktivite yüksek serum kolesterolünün tedavisinde rutin bir komponent olarak bildirilmiştir (26).

Fizik aktivitenin faydaları yanında taşıdığı risk minimaldir. Genel popülasyonda 100000 saat egzersiz için 0 ila 2 adet ani ölüm bildirilmektedir. Ancak bu tür bir komplikasyonun insidansı yürüyüş gibi düşük yoğunluklu aktivite uygulanan hastalarda çok daha azdır (27).

Derginin önceki sayısında yayınlanan Yalın S ve arkadaşlarının çalışmasında; sedanter bireylerde kısa süreli düzenli egzersiz ve yağ oranı düşük diyetten oluşan programın, plazma lipid profili üzerindeki etkileri incelenmiştir (28). Çalışmaya dahil edilen dislipidemi ve obezitesi olan hastalara 4 hafta süreyle günde bir saat ardışık yürüyüş yapmaları ve 300 mg'dan az kolesterol ve %20'den az oranda yağ tüketilmesi tavsiye edilmiştir. Bu programı uyumla tamamlamış olan 41 vaka (yaş ortalaması 47+9) çalışma grubunu, uyum sağlamayarak sedanter kalmaya devam eden 21 vaka (yaş ortalaması 47+7) kontrol grubunu oluşturmuştur. 4 haftalık girişim programının öncesinde ve sonrasında vakaların açlık kan örneklerinde total kolesterol (total K), trigliserid (TG), LDL kolesterol (LDL-K), HDL kolesterol (HDL-K), lipoprotein (a) (Lp(a)), apolipoprotein A1 (apo A1) ve apolipoprotein B100 (apo B100) değerleri tayin edilmiş, her iki başvuruda standart Bruce protokolüne göre treadmill egzersiz testi yapılarak ulaşılan egzersiz süreleri, maksimum kalp hızları ve MET değerleri elde edilerek karşılaştırılmıştır. Dört hafta sonunda egzersiz ve diyet yapan çalışma grubundaki olgular kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; vücut ağırlığı, total K, TG, LDL-K değerlerinde anlamlı bir azalma tesbit edilmiştir. Bununla birlikte HDL-K, Lp (a), apo A1, apo B100 değişimleri anlamlı bulunmamıştır. Program sonundaki değişimler çalışma ve kontrol grupları için sırasıyla kantitatif olarak gözden geçirildiğinde; vücut ağırlı-

ğında değişim 1.67+2.36 ve -0.21+1.36 kg (p=0.001); total K değişimi 35+37 ve -20+25 mg/dl (p<0.001); TG değişimi 30+68 ve -10+52 mg/dl (p=0.024); LDL-K değişimi 29+41 ve -18+25 mg/dl (p<0.001); HDL-K değişimi -0.85+7.3 ve 1.05+5.64 mg/dl (p=0.302); Lp (a) değişimi 1.59+3.06 ve -0.09+3.96 mg/dl (p=0.069); apo A1 değişimi 0.61+22.69 ve -.066+17.27 mg/dl (p=0.822); apo B100 değişimi 5.41+19.33 ve -4.0+20.51 mg/dl (p=0.080) olarak bulunmuştur. Çalışma grubunda anlamlı olarak azaldığı görülen Lp(a)'nın, kontrol grubu ile karşılaştırma yapıldığında azalmasının anlamlı olmadığı görülmüştür. Çalışma grubundaki olguların treadmill testinde eşit süre ve benzer iş aktivitesinde ulaştıkları maksimum kalp hızı ve ulaşılan hedef hız % oranı program süresi sonunda anlamlı olarak azalmış ve bu vakaların egzersiz kapasitelerinin arttığı sonucuna varılmıştır. Kontrol grubundaki vakalarda bu değişimler anlamlı bulunmamıştır.

Yazarların da belirttiği gibi prevantif kardiyolojinin çağdaş pratiğinde KKH riskinin azaltılmasında diyet ve egzersiz önerilerinin artan değeri; maliyeti en düşük tedavi seçimi olan bu iki etkenin etkilerinin detaylı araştırılmasını ve anlaşılmasını gerektirmektedir. Diyet ve egzersiz programlarının lipid profili üzerine etkilerini inceleyen çalışmalarda takip süresi genellikle 1 yıl gibi daha uzundur (6). Faz II kardiyak rehabilitasyon ve diğer egzersiz programlarının literatürdeki örnekleri de 12 hafta süre ile takip sonuçlarını yansıtmaktadır (29). Bu çalışmadaki olguların lipid düzeylerinde ve vücut ağırlık ve kitle indekslerinde görülen değişiklikler aslında egzersiz ve diyetin benzer sonuçlarını yansıtmaktadır. Ancak bu çalışma egzersiz ve diyet programlarının lipid profili üzerine etkilerinin literatürde ağırlıklı olarak yer almayan kısa dönem sonuçlarını incelemesi bakımından ayrı bir önem taşımaktadır. Kısa süreli egzersiz ve diyet programı total K, LDL-K, TG düzeylerini anlamlı olarak azaltmakta fakat HDL-K, Lp (a) ve apolipoprotein düzeylerinde anlamlı değişiklik meydana getirebilecek metabolik olayları harekete geçirememektedir. Kısa süreli değişimlerin üzerinde durulması, egzersiz ve diyetin lipid metabolizması üzerindeki etki mekanizmasının daha detaylı anlaşılmasının ilk adımlarından birini oluşturuyor olabilir.

Yine bu çalışmanın sonuçlarından yola çıkılarak, lipid parametrelerindeki etkilerin kalıcı ve yararlı olabilmesi için daha uzun süreli egzersiz programlarına ihtiyaç olduğu söylenebilir.

Sonuç olarak, klinisyenler sedanter yaşayan hasta-

larını daha aktif bir hayat için teşvik etmeli ve inaktivitenin yaratacağı riskleri bildirmelidirler. En basitinden yürüyüş bir egzersiz formu olarak önerilmelidir. Her hastanın fiziksel aktivite paterni değerlendirilmeli, kişinin ihtiyaç ve kapasitesine göre bir takip programı geliştirilmelidir. Bu çalışmanın sonuçlarının katkılarıyla mevcut literatür bilgilerine göre; düzenli fizik aktivitenin devamlılığı önemlidir ve bir yaşam tarzı olarak benimsenmesi gereklidir.

Dr. Berrin Umman
Dr. Ahmet Kaya Bilge
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp
Fakültesi Kardiyoloji ABD - İstanbul

Kaynaklar

1. Morris CK, Froelicher VF. Cardiovascular benefits of physical activity. *Herz* 1991;16: 222-36.
2. Chandrashekhkar Y, Anand IS. Exercise as a coronary protective factor. *Am Heart J* 1991; 122: 1723-39.
3. Martin JE, Dubbert PM, Cushman WC. Controlled trial of aerobic exercise in hypertension. *Circulation* 1990; 81: 1560-7.
4. Powell KE, Thompson PD, Caspersen CJ, Kendrick JS. Physical activity and the incidence of coronary heart disease. *Annu Rev Public Health* 1987; 8: 253-87.
5. Tran ZV, Weltman A. Differential effect of exercise on serum lipid and lipoprotein levels seen with changes in body weight. *JAMA* 1985; 254: 919-24.
6. 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.
7. Lehmann R, Engler H, Honegger R, Riesen W, Spinass GA. Alterations of lipolytic enzymes and high-density lipoprotein subfractions induced by physical activity in type 2 diabetes mellitus. *Eur J Clin Invest* 2001; 31: 37-44.
8. Boer JM, Kuivenhoven JA, Feskens EJ, et al. Physical activity modulates the effect of a lipoprotein lipase mutation (D9N) on plasma lipids and lipoproteins. *Clin Genet* 1999; 56: 158-63.
9. Leon AS, Connett J, Jacobs DR Jr, Rauramaa R. Leisure-time physical activity levels and risk of coronary heart disease and death: The Multiple Risk Factor Intervention Trial. *JAMA* 1987; 258: 2388-95.
10. Ginsberg HN. Nonpharmacologic management of low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol* 2000; 86(12A): 41L-5L.
11. Lewis S, Haskell WL, Wood PD, et al. Effects of physical activity on weight reduction in obese middle-aged women. *Am J Clin Nutr* 1976; 29: 151-6.
12. Rotkis T, Boyden TW, Pamentier RW, et al. High density lipoprotein cholesterol and body composition of female runners. *Metabolism* 1981; 30: 994-5.
13. Shorey RL, Sewell B, O'Brien M. Efficacy of diet and exercise in the reduction of serum cholesterol and triglyceride in free-living adult males. *Am J Clin Nutr* 1976; 29: 512-21.
14. Lavie CJ, Gau GT, Squires RW, Kottke BA. Management of lipids in primary and secondary prevention of cardiovascular disease. *Mayo Clin Proc* 1988; 63: 605-21.
15. Lavie CJ, Milani RV. National Cholesterol Education Program's recommendations, and implications of "missing" high-density lipoprotein cholesterol in cardiac rehabilitation programs. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1087-8.
16. Castelli WP. The triglyceride issue: a view from Framingham. *Am Heart J* 1986; 112: 432-7.
17. 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.
18. Lavie CJ. Lipid and lipoprotein fractions and coronary artery disease. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 618-9.
19. Austin MA, Breslow JL, Hennekens CH, et al. Low-density lipoprotein subclass patterns and risk of myocardial infarction. *JAMA* 1988; 260: 1917-21.
20. Grundy SM. Role of low-density lipoproteins in development of coronary artery atherosclerosis. In: Kreisberg RA, Segrest JP, editors. *Plasma Lipoproteins and Coronary Artery Disease*. Boston: Blackwell Scientific Publications; 1992. p. 93-124.
21. Ornish D, Brown SE, Scherwitz LW, et al. Can lifestyle changes reverse coronary heart disease? The Lifestyle Heart Trial. *Lancet* 1990; 336: 129-33.
22. Kim JR, Oberman A, Fletcher GF, Lee JY. Effect of exercise intensity and frequency on lipid levels in men with coronary heart disease: Training Level Comparison Trial. *Am J Cardiol* 2001; 87: 942-6.
23. Hsieh SD, Yoshinaga H, Muto T, Sakurai Y. Regular physical activity and coronary risk factors in Japanese men. *Circulation* 1998; 97: 661-5.
24. 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.
25. Mackinnon LT, Hubinger LM. Effects of exercise on lipoprotein (a). *Sports Med* 1999; 28: 11-24.
26. 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.
27. Koplan JP, Siscovick DS, Goldbaum GM. The risk of exercise: A public health view of injuries and hazards. *Public Health Rep* 1985; 100: 189-95.
28. Yalın S, Gök H, Toksöz R. Sedanter bireylerde kısa dönem düzenli egzersiz-diyet programının lipid profili üzerindeki etkileri. *Ana Kar Der*, 2001; 1: 179-88.
29. 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 cardiac patients. *Am J Cardiol* 1997; 79: 397-401.