

AKUT-KRONİK FİZİKSEL EGZERSİZ VE İMMUNGLOBULİNLER

Gülriş ERSÖZ*, Aslıhan KÖKSOY*,
Ali Murat ZERGEROĞLU**, Sema YAVUZER*

*Bu çalışma Ankara Üniversitesi Araştırma Fonunca
95090031 Kod No ile desteklenmektedir.*

ÖZET.

Akut fiziksel egzersiz ve özellikle antrenman immunn sistem üzerine etkileri konusunda çelişkili sonuçları bulunmaktadır. Sunulan çalışma, ılımlı şiddette akut egzersiz ve altı haftalık antrenmanın plazma immunglobulin düzeyleri üzerine etkisini araştırmak amacı ile gerçekleştirildi. 30 dakika süreli, %75 VO Subcript max şiddetinde bisiklet egzersizi altı hafta süresince haftada üç kez uygulandı. Antrenman programının başında, üçüncü ve altıncı haftalarında egzersizden önce ve sonra plazma Ig G, M ve A düzeyleri ölçüldü. Akut egzersiz ile plazma immunglobulin düzeyleri değişmedi. Altıncı haftada plazma Ig G ve A düzeyleri egzersiz sonrası önemli derecede düştü. Bazal Ig G ve A düzeylerinde antrenman programı sonunda artış saptandı ($p<0.05$). Elde edilen bulgular ile ılımlı şiddette antrenmanın immum sistem üzerine destekleyici etkisi olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Dayanıklı Antrenmanı, İmmunglobulinler,

ABSTRACT.

There are conflicting results on the effects of modarete physical exercise and particularly training on tthe immune system. The presented study has been per-

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Hekimliği Bilim Dalı

formed to investigate the effects of moderate exercise and endurance training of 6 weeks on plasma immunoglobulin levels. 30 minutes of cycling at 75% VO Subscript max were performed three times per week for 6 weeks. Plasma Ig G, M, and A levels were measured before and after the exercise at the beginning of the training program, the 3rd and 6th weeks. Plasma immunoglobulin levels did not alter by the acute exercise. Ig G and A levels decreased significantly after exercise at the 6th week. Basal levels of Ig G and A increased by the training ($p<0.05$). Also it was determined that moderate intensity of training has supportive effects on immunoglobulin levels.

Key Word: *Endurance Training, Immunoglobulins*

GİRİŞ

Yüksek şiddette fiziksel egzersiz ve antrenman programları, immün sistem fonksiyonlarında önemli azalmaya neden olmaktadır. Elit atletler üzerinde yapılan gözlemler, şiddetli egzersiz programlarının immün sistemi basılabileceği ve böylece enfeksiyonlara eğilim yaratabileceğini telkin etmektedir (12,14).

Egzersiz laboratuvarlarında yapılan çalışmalarda tek bir tüketici egzersiz programı uygulamasından sonra geçici immün depresyon, lenfositlerin sayı ve fonksiyon kapasitelerinde önemli değişiklik olduğu gözlemlenmiştir. Örneğin Brahmi ve çalışma arkadaşları (2) antrene ve sedanter bireylerde bir tek tüketici treadmill egzersiz uygulamasının T hücreleri helper/supresör oranında ve NK hücre cevaplığında önemli azalmaya yol açtığını, 20 saatten önce egzersiz öncesi düzeye dönmediğini bildirmişlerdir. Mackinnon ve çalışma grubu (11) yarışçı bisikletçilerde 2 saatlik bisiklet çalışmasını takiben NK hücre aktivitesi ve salya IgA düzeyinde egzersiz sonrası bir çok saat devam eden önemli düşme olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Gerçekten de, bir çok elit atletle normal dercede düşük lenfosit ve immunoglobulin seviyeleri saptanmıştır (14,15).

Diğer taraftan ılımlı, özellikle düşük şiddetli, düzenli egzersiz programlarının immün sistemi güçlendirici etkiye sahip olduğu bildiren araştırma sonuçları da oldukça fazladır (7,17). Bu nedenle bir çok kronik hastalık tablosu immün sistem fonksiyonlarını güçlendirmek üzere ılımlı, düzenli fiziksel

egzersiz programları önerilmekte ve uygulanmaktadır(9).

Literatürde egzersizin immün sistem üzerindeki etkilerinin daha çok akut egzersiz konusunda yoğunlaşması yanında, gerek akut egzersiz, ve özellikle antrenman programları ile immün sistem ilişkisi üzerinde araştırmalarda çelişkili veriler dikkat çekmektedir.

Sunulan araştırma dayanıklılık çalışmaları bakımından etkin düzeyinde bir ılımlı egzersiz şiddeti (%75VO Subscript max) ile yapılan 6 haftalık antrenmanın immunoglobulin düzeyleri üzerindeki etkisini araştırmak amacı ile gerçekleştirildi.

MATERYAL VE METOD:

Çalışmaya yaşları 18-22 arasında değişen 14 sağlıklı genç erişkin tıp öğrencisi gönüllü olarak katıldı. Her deneğin bisiklet ergometresi (Monark 814 E) ile, Astrand nomogramı kullanarak (indirekt yöntemle) maksimum oksijen tüketim kapasiteleri (VO Subscript max) saptandı (12). Denekler 6 hafta boyunca haftada 3 kez 30 dakika süreyle kendi maksimal kalp atım sayılarının % 75' ine karşılık gelen yükte egzersize tabi tutuldular. Programın 3.haftasının sonunda deneklerin VO Subscript max değerleri yeniden hesaplanarak egzersiz şiddeti ayarlandı.

Deneklerin ilk egzersiz öncesi ve hemen sonrasında kan alındı, aynı işlem 3 ve 6. haftaların sonunda tekrarlandı. Kan örnekleri Ig düzeyleri tayini için 9:1/ kan:sitrat oranı korunarak % 3.8 sitrat içeren tüplere, tam kan sayımı içinse EDTA' lı tüplere alındı. Sitratlı örnekler 10dk 1200g de santrifüje edilerek elde edilen plazma -20°C de saklandı.

Ig G, M, A düzeyleri radyal immün diffüzyon yöntemi kullanılarak (Behring Nor-Partigen RID plakları) belirlendi, kan sayımı Medonic Cell Analyser 610A ile yapıldı.

Veriler paired-testi ile istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Sunulan çalışmadan elde edilen bulgular Tablo 1'de verilmiştir.

Deneklerin VO Subscript max değerlerinin uygulanan 3 ve 6 haftalık antrenman programı sonrası önemli derecede arttığı saptanmıştır (p<0.05).

Akut egzersiz (%75 VO Subscript max) Ig düzeylerini etkilemediğini be-

lirlendi (Şekil 1,2,3). Antrenman programının 6. haftasında ise egzersiz sonrası Ig G ve A düzeyleri önemli düşüş gösterdi ($p<0.05$) (Şekil 1,2), Ig M düzeyi değişmedi (Şekil 3). Hematokrit değeri ve lökosit sayısında ise önemli artış saptandı ($p<0.05$).

Antrenman programının üçüncü ve altıncı haftaları sonunda Ig G ve A bazal düzeylerinin başlangıç değerlerine göre önemli derecede arttığı saptandı ($p<0.05$), dinlenim Ig M düzeyi değişmedi (Şekil 4).

TARTIŞMA

Sunulan çalışmadan elde edilen immunglobulin bulguları başlıca üç madde halinde toplanabilir

1- Sedanter genç bireylerde %75 VO Subscript max şiddetindeki 30 dakika süreli akut egzersiz plazma immunglobulin düzeylerini etkilememiştir.

2- Aynı şiddette, haftada üç kez tekrarlanan egzersiz ile gerçekleştirilen üç haftalık ve üçüncü hafta sonunda artmış olan VO Subscript max düzeyine göre %75 şeklinde yeniden ayarlanan egzersizlerle yapılan ikinci üç haftalık antrenman dinlenim plazma immunglobulin düzeylerinde başlangıca göre önemli artışa neden olmuştur. Yine 6. haftada egzersiz sonrası hematokrit değeri ve lökosit sayısında artma olmuştur, olasılıkla hafif bir hemokonsantrasyonu yansıtmaktadır.

3- Altı haftalık antrenman programını tamamlayan bireylerde aynı süre ve şiddetteki egzersiz sonrası ölçülen plazma Ig G ve A düzeylerinin dinlenim değerlerine göre önemli derecede düşük ve antrenman programının başlangıcındaki değerlere yakın olduğu saptanmıştır.

Literatürde akut egzersizin immün sistem ve plazma immunglobülin düzeyleri üzerindeki etkileri konusunda oldukça fazla ve çelişkili sonuçlara rastlanmaktadır. Nieman ve çalışma arkadaşları (16), VO Subscript max değerleri çalışmamızdaki deneklere benzer olan sedanter bireylere ortalama 16.8 dakikalık dereceli maksimal egzersizin plazma Ig G, M, A ve C3,C4 düzeylerinde değişikliğe yol açmadığını saptamıştır. Nelhsen-Cannarella ve çalışma grubu (14), ılımlı (%60 VO Subscript max) akut egzersizin immunglobulin (Ig, G,M,A) düzeylerinde geçici artışa yolaçtığını bildirmişlerdir. Buna karşın Pederson ve ark. (19) çalışmamızda uygulanan şiddette (%75 VO Subscript max) 1 saat süreli akut fiziksel egzersiz sonrası Ig G,M,A sal-

gilayan moleküller kan hücrelerinde sayısal azalma gözlemlenmiştir. Mackinnon ve grubu da (11) aynı şiddette fakat daha uzun süreli akut egzersizin plazma Ig A ve M düzeylerinde önemli düşmeye yol açtığını, Ig G düzeyinde değişme olmadığını saptamışlardır. Benzer şiddet ve süreli fiziksel egzersiz sonrası alınan kan örneklerinden yapılan hücre kültürlerinde Ig G, M, A sentezinin baskılanmış olduğu bildirilmiştir (6). Tvede ve ark. tarafından 1 saat süreli şiddetli (%80 VO Subscript max) akut egzersizin B lenfosit fonksiyonlarını baskıladığı bildirilmiştir (23).

Akut egzersizin immunglobulinler üzerine etkisi egzersizin şiddeti ve süresine bağlı görünmektedir. İlimli ve kısa süreli fiziksel egzersizin immunglobulin düzeylerini artırıcı, şiddeti ve uzun süreli egzersizin ise immunglobulinleri baskılayıcı etkisi vardır. Olasılıkla çalışmamızda uygulanan egzersiz ılımlı-şiddetli sınırında ve nispeten kısa süreli olduğundan immunglobulin düzeylerinde değişikliğe yol açmamıştır.

Dayanıklı antrenmanların lenfosit fonksiyonları ve immunglobulin düzeylerine etkisi akut egzersize göre daha az çalışmıştır. Sunulan çalışmadan elde edilen bulgular üç ve altı haftalık dayanıklılık antrenmanlarının plazma immunglobulin bazal düzeylerini yükselterek immün sistemi destekleyici etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Nehlsen-Cannarella ve çalışma arkadaşları da (13) % 62 VO Subscript max şiddetinde egzersizler ile gerçekleştirdikleri antrenman programının 6. haftasında, benzer şekilde, bazal immunglobulin düzeylerinde %20' lik anlamlı bir artış olduğunu saptamıştır. Nieman (16), Mackinnon (11) ve Liesen (10) 6-11 hafta süren dayanıklılık antrenmanlarının plazma immunglobulin düzeylerini arttırdığını bildirmişlerdir. Diğer taraftan antrene bireylerde dinlenim immunglobulin düzeylerinin sedanterlerden farklı olmadığını ya da daha düşük olduğunu gösteren araştırmaların sonuçları da vardır. (16,20,25).

Akut egzersiz ve antrenmanın neden olduğu immün sistem fonksiyonlarında değişikliğin egzersizin yol açtığı kortizol katekolamin ve nöropeptitlerin salınımındaki artış bağlı olabileceği ileri sürülmüştür (8.12). Ayrıca glutamin düzeyi değişikliklerinin de önemli etkiye sahip olabileceği öne sürülmektedir. Şiddetli ve uzun süreli egzersiz programlarının plazma glutamin düzeylerini düşürdüğü, ılımlı ve kısa süreli egzersiz protokollerinin ise glutamin düzeylerini artırdığı belirtilmiştir (4). Örneğin ratlarda yapılan çalışmalarda tüketici egzersizin plazma glutamin düzeyini azalttığı, oysa daha

kısa süreli egzersiz uygulamasının düzeyi etkilemediği gösterilmiştir. Benzer bulgular insan ile gerçekleştirilen çalışmalardan da elde edilmiştir (18).

Lenfositlerin enerji kaynağı olarak büyük oranda glutamin kullandıkları, mitolojik stimülasyon ile glutamin kullanım oranının arttığı ve immün hücre fonksiyonları için kullanılabilir glutamin miktarının büyük önemi olduğu bilinmektedir. Dolayısı ile egzersize bağlı immün fonksiyon değişikliklerinin glutamin düzeylerine bağlı olabileceği öne sürülmektedir (18).

Diğer taraftan fiziksel dayanıklılık etkinliklerinde interlökin 1 ve 6 gibi sitokinlerin salınımının arttığı ve bu olaya makrofajlar dahil olmak üzere immünkompetan hücre stimülasyonunun eşlik ettiği bildirilmektedir. Bu yönden uygun fiziksel aktivitelerle gerçekleştirilen antrenmanın Ig G, M, A miktar ve kalitesinde artış, akut faz proteinlerin mobilizasyonu yolu ile enfeksiyonlara direnci arttığı öne sürülmektedir (24). Çalışmamızda 6 haftalık antrenman sonrası uygulanan %75 VO Subscript max şiddetindeki yarım saatlik egzersiz sonrası Ig G ve A' da önemli azalma saptanmıştır. Literatürde şiddetli akut egzersizin immunglobulinlerin düşürücü etkisine sıkça rastlanmaktadır (11,12). Ancak sunulan çalışmada gözlenen bu düşüşün denekleri çalışmaya başladıkları dönemdeki bazal immunglobulin düzeylerinin altında olmaması antrenman immunglobulin fonksiyonların bakımından koruyucu bir etkiye sahip olduğuna işaret etmektedir.

Çalışmaları başlangıcında akut submaksimal egzersiz immunglobulin düzeylerini değıştirmezen 6. haftanın sonunda VO Subscript max'a göre şiddeti artırılmış egzersizin hemokonsantrasyona rağmen immunglobulin düzeyini azaltıcı etkisi olasılıkla egzersiz şiddetine bağlı olarak yapımı artan serbest radikallere bağlıdır. Fiziksel aktivitenin şiddetine bağlı olarak O Subscript kullanımının arttığı, bunun da serbest oksijen radikali oluşumunda ve okside glutatyon (GSSH) miktarında artışa neden olduğu saptanmış durumdadır (21,22). Serbest radikallerin vücudun bir çok makromoleküllerine karşı zararlı etkilerinin yanında immunglobulinlerde de kısmi denatürasyona yol açabilecekleri bildirilmektedir (3,5).

Sonuç olarak değışik şiddet ve sürelerdeki kronik egzersiz programlarının (antrenmanın) immün fonksiyonlar üzerindeki net etkilerinin incelenmesi ve etki mekanizmalarının açıklanabilmesi için ileri araştırmalara gereksinim vardır.

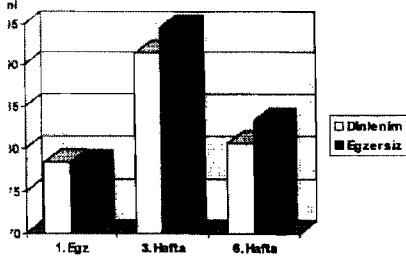
KAYNAKLAR

- 1- Astrand P. (1986). Evaluation of physical performance on the basis of tests. Textbook of Work Physiology 3rd Edition. Mac Graw-Hill Book Company USA 354-87.
- 2- Brahmi, Z., Thomas, J.E., Park, M., Dowdeswell, I.R.G. (1985). The effect of acute exercise on natural killer-cell activity of trained and sedentary human subjects. *J Clin Immunol* 5:521
- 3- Davies, K.J.A (1987). Protein damage and degradation by oxygen radicals by oxygen radicals. *J Biol Chem* 268 (20): 9895-9901
- 4- Fitzgerald, L.(1991). Overtraining increases the susceptibility of infection. *Int j Sports Med* 12: 5- 8.
- 5- Griffiths, H.R., Lunec, J. (1991). Effects of reactive oxygen species on immunoglobuline function. *Molec Aspects Med* 12: 107-19.
- 6- Hedfords, E., Holm, G., Ivansen, M., Wahren, J. (1983). Physiological variation of blood lymphocyte reactivity: T cell subsets, immunoglobulin production and mixed lymphocyte reactivity. *Clin Immunol and Immunopathol* 27: 9-14.
- 7- Keast, D., Canzeron, K., Morton, A.R (1988). Exercise and immune response. *Sports Med* 5:548-67.
- 8- Koppel, M., Tvede,N.,Galbo,H.,Haahn, M. (1991). Evidence that the effect of physical exercise on NK cell activity is mediated by epinephrine. *J Appl Physiol* 70 (6): 2530-4.
- 9- La Perrierre, A., Fletcher, M.A., Antoni, M.H. (1991). Aerobic exercise training in A-IDS risk groups. *Int J Sports Med* 12:53-7.
- 10- Liesen H (1976). Effects of endurance training on changes in serum glycoproteins and immunoglobulins. *Proc Int Congress Phys Activity Sci. Quebec* 189.
- 11- Mackinnon, L.T. (1987) The effect of exercise on secretory and naturel immunity. *Adv. Exp. Med Biol* 216A: 869-876
- 12- McDowell, S.L. (1992). The effects of exercise training on salivary immunoglobulin A and cortisol responses to maximal exercise. *Int J Sports Med* 13: 577-80.
- 13- Nehlsen-Cannarella et al (1991). The effects of moderate exercise training on immune response. *Med Sci in Sport and Exercisee.* 23 (1) 64-70.

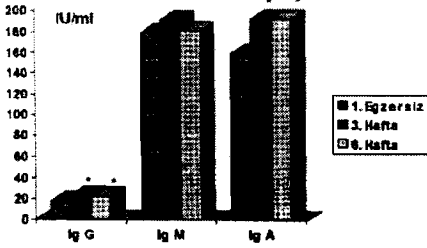
- 14- Nehlsen-Cannarella, S.L., Nieman, D.C., Jensen, J., Chang, G. (1991). The effects of moderate exercise on lymphocyte function and serum immunoglobulin. *Int J Sports Med* 12:391-8.
- 15- Nieman, D.C., Miller, A.R., Henson, D.A. (1992). Effects of high vs moderate - intensity exercise on natural killer activity. *Med Sci Sports Med Exerc* 25 (10): 1126-34.
- 16- Nieman, D.C., Tan, S.A., Lee, J.W., Berk L.J. (1989). Complement and immunoglobulin levels in athletes and sedentary controls. *Int J Sports Med* 10: 124-8.
- 17- Oshida, Y., Yamanouchi, K., Hayamiisu, S., Sato, Y. (1988). Effect of acute physical exercise on lymphocyte subpopulations in trained and untrained subjects. *Int J Sports Med* 9: 137-140.
- 18- Parry-Bilings, M., Blomstrand, E., Mc Andrew, N., Newsholme, E. (1990). A communication between skeletal muscle, brain and cells of the immune system. *Int J Sports Med* 11: 122-8.
- 19- Pederson BK (1991). Influence of physical activity on the cellular immune system: Mechanism of Action. *Int j Sport Med* 12, p24-9.
- 20- Petrova, I.V., Kuz'min, S.N., Kurshakova, T.S. (1983). Neutrophil phagocytic activity and humoral factors of general and local immunity under intensive physical loading. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol* 12:53-7.
- 21- Sen Chandan, K., Atalay, M., Hanninen, O. (1994). Exercise induced oxidative stress: glutathione supplementation and deficiency. *J Appl Physiol* 77 (5):2177-2187.
- 22- Sen Chandan, K. (1995). Oxidants and antioxidants in exercise. *J Appl Physiol* 79 (3): 675-686.
- 23- Tvede, N., Heilmann, J., Halkjaer, R. (1989). Mechanisms of B lymphocytes suppression induced by acute physical exercise. *J Clin Lab Immunol* 30: 169-173.
- 24- Uhlenbruck, G., Order, U. (1991). Can endurance sports stimulate immune mechanisms against cancer and metastasis, *Int J Sports Med* 12:63-8.
- 25- Verde, T.J., Thomas, S.G., Moore, R.W., Sheek, P., Sheppard, R.J. (1992). Immune responses and increased training of the elite athlete. *J Appl Physiol* 73(4): 1494-9.

Tablo 1: Plazma Ig G,A,M düzeyleri, beyaz küre sayısı, hematokrit ve egzersiz önoesi ve hemen sonrası VO_2 maksimum değerlerinin 1. (Dinlenim 1, Egzersiz 1), 3. (Dinlenim 2, Egzersiz 2) ve 6. (Dinlenim 3, Egzersiz 3) haftalarındaki değişimini göstermektedir (X±SD) * $p < 0.05$ n=14

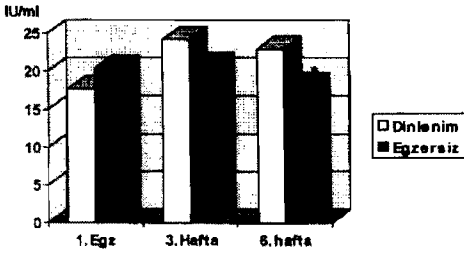
	Dinlenim 1	Egzersiz 1	Dinlenim 2	Egzersiz 2	Dinlenim 3	Egzersiz3
Ig G (IU/ml)	17.7±6.2	20.3±7.3	24.1±8.4*	20.7±7.9	22.9±8.9*	18.1±5.9*
Ig M (IU/ml)	178.5±86.1	178.3±103.9	191.4±99.7	194.5±99.2	180.7±104.1	183.3±100.8
Ig A (IU/ml)	159.1±71.6	174.9±54.6	192.3±72.1	193.7±72.1	192.6±74*	169.7±63
BK (mm^3)	6344±1930	6578±1806	5456±1313	5644±789.2	5570±1288	6570±1752*
Hct(%)	42.52±2.9	44.53±4.7	40.95±3.3	39.65±3.5	42.31±2.5	43.04±2.8*
VO_2 max ($ml/dk^{-1}/kg^{-1}$)	40.54±5.4		48.0±10.1*		50.86±10.3*	



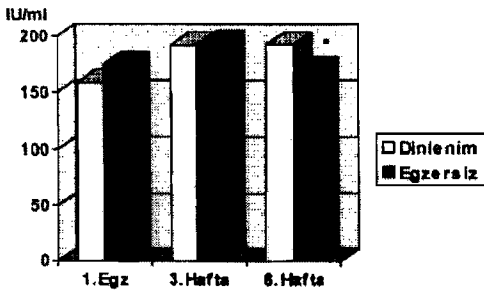
Şekil 1: İlk egzersiz, 3. ve 6. haftalarda egzersiz öncesi ve hemen sonrasındaki Ig G düzeyleri
*=p<0.05.



Şekil 2: İlk egzersiz, 3. ve 6. haftalarda egzersiz öncesi ve hemen sonrasındaki Ig A düzeyleri
*=p<0.05



Şekil 3: İlk egzersiz, 3. ve 6. haftalarda egzersiz öncesi ve hemen sonrasındaki Ig M düzeyleri
*=p<0.05



Şekil 4: İlk egzersiz, 3. ve 6. haftalarda dinlenme sırasındaki plazma Ig G, A, M düzeyleri
*=p<0.05