

EGZERSİZ VE İMMÜN SİSTEM: KARBONHİDRATLARIN ETKİSİ

Sevil BAŞOĞLU*, Hüsrev TURNAGÖL**

* Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Teknolojisi Yüksekokulu, Beslenme ve Diyetetik Bölümü

** Hacettepe Üniversitesi, Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu

ÖZET

Yoğun şiddetli, uzun süreli egzersizler immün sistemde geçici bir baskılanmaya sebep olur. Maraton-ultramaraton koşusu gibi ağır tempolu dayanıklılık egzersizleri immün baskılanma açısından en riskli spor dallarıdır. Beslenme yetersizliği de immün fonksiyonu baskılar. Egzersiz stresi ve beslenme durumundaki yetersizlik arttıkça sinerjistik olarak immün sistem baskılanması daha da güçlü hale gelir. Bu durum beslenme yetersizliklerinin sık görüldüğü dayanıklılık sporcularında özellikle de kadın cinsiyette önem taşır. Egzersiz immün sistem üzerine baskılayıcı etkilerini stres hormonlarını artırarak, sitokin salınımını değiştirerek ve doğumsal immün sistemin önemli bir parçası olan tükrük salınımını azaltarak göstermektedir. Yoğun tempolu uzun süren egzersizlerde immün baskılanmayı hafifleten en önemli besin öğelerinden biri karbonhidratlar (CHO)'dır. Bu nedenle, uzun süren ağır tempolu egzersizlere günde 7-10g /kg CHO tüketerek yeterli CHO deposu ile başlamak ve egzersiz süresince saatte 30-60 g CHO tüketmek bir yandan antrenman için yeterli yakıtı sağlarken, diğer yandan egzersizin immünosupresif etkilerini hafifletecektir. CHO immün sistemi düzenleyici ve baskılanmayı hafifletici etkilerini doğrudan (immün sistem hücrelerinin yakıtı) ve dolaylı olarak (stres hormonları, stokin yapımı ve tükrük sekresyonunu düzenleyerek) göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Immün sistem, Egzersiz, Beslenme, Karbonhidrat.

EXERCISE AND IMMUNE SYSTEM: EFFECT OF CARBOHYDRATES

ABSTRACT

High-intensity and long duration exercises suppress immune system temporarily by increasing stress hormones, changing cytokine release and decreasing saliva release. Nutritional deficiency is another factor which suppresses immune function. Endurance athletes, such as marathon and ultra-marathon runners are at greater risk due to the suppression of immune system via exercise. As the exercise stress increases and nutritional deficiency becomes worse they both synergistically increase the degree of immunosuppression. This condition is common in endurance sports, especially in female athletes, where nutritional deficiency is seen frequently. Carbohydrates, which reduce the suppression of immune function, are the most important nutrients for high-intensity and prolonged exercises. Therefore, the recommended daily intake of carbohydrates is 7-10g/kg body mass for athletes who have heavy training schedule to ensure that glycogen stores are full before starting a training session or competition. In addition, athletes are recommended to consume 30-60 g CHO every hour during exercise to supply the source of energy for exercise and reduce the immunosuppressive effects of exercise. Carbohydrates reduce the immunosuppressive effects of exercise either directly or indirectly by supplying energy source for the cells of immune system and regulating the stress hormones, cytokine production and release of saliva, respectively.

Key Words: *Immune system, Exercise, Nutrition, Carbohydrates.*

GİRİŞ

Sporcudaki başarı için optimal performans hedeflenmekte, sağlık kavramını da içeren bu terim optimal antrenman ve optimal beslenme terimlerini de beraberinde getirmektedir (Leutholtz ve Kreider, 2001). Optimal performans için sporcudaki antrenman ve diyet açısından performansı geliştirici stratejiler oluştururken sporun doğasından gelen sağlığı olumsuz etkileyebilecek faktörlerin ortadan kaldırılması ve hastalık riskinin azaltılması gerekir. Bu anlamda egzersizin sağlığa ve özellikle son 20 yılda immün sisteme olan etkileri incelemeye alınmış ve konuya ilişkin pek çok çalışma yürütülmüştür. Bu çalışmalardan el-

de edilen sonuçlar, henüz klinik bağlantısı tam olarak gösterilememesine karşın, egzersizin sporcudaki akut ve kronik bir stresör olarak bağışıklık sistemini baskılayabileceğini ortaya koymuştur. (Castellani, 2002; Malm, 2004; Nieman, 2003b; Pedersen ve Hoffman-Goetz, 2000; Smith, 2003). Egzersiz nedeniyle immün sisteminin baskılanmasının klinikte infeksiyon hastalıklarının görülme riskini artırabileceği gibi, egzersize kas adaptasyonunun değişmesinde ve substrat oksidasyonunun düzenlenmesinde de rol oynayabileceği belirtilmektedir (Malm, 2004).

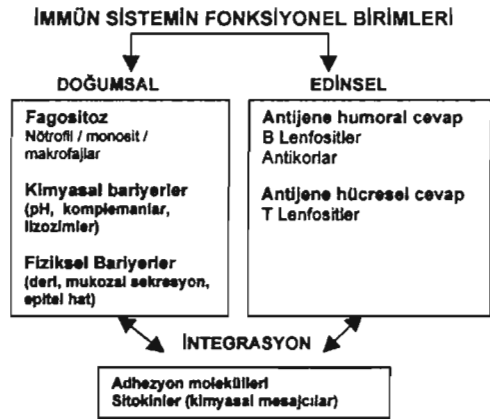
Beslenme durumunun immün sisteme etkileri uzun yıllardır bilinmektedir

(Calder ve Kew, 2002). Sporcuda, beslenmenin egzersizle etkileşen boyutunun ortaya çıkarılması yeni bir konudur ve son yıllarda yoğun olarak araştırıldığı görülmektedir (Bishop, Blannin, Walsh, Robson ve Gleeson, 1999a; Castellani, 2002; Calder, 2002; Gleeson, Lancaster ve Bishop, 2001; Gleeson ve Bishop, 2000a; Nieman, 2001; Smith, 2003; Venkatraman ve Pendergast, 2002). Çalışma bulgularına göre egzersizde immün sistemi etkileyen en önemli besin öğelerinden biri karbonhidratlar (CHO) olup son yıllarda bu konuya verilen önem giderek artmaktadır (Gleeson, Nieman ve Pederson, 2004). Bu derleme yazısının amacı, sporcu beslenmesinde temel enerji kaynağı olan ve performansın geliştirilmesinde diyetle düzenlenmesi gerekli en önemli besin öğelerinden biri olan CHO'ın (Burke, Kiens ve Ivy, 2004; Hargreaves, Hawley ve Jeukendrup, 2004) immün sistem fonksiyonunda egzersizle bağlantılı rolünü ortaya koymaktır.

IMMÜN SİSTEMİN YAPISAL ve FONKSİYONEL BİRİMLERİ

Vücudu yabancı öğelere karşı koruyan immün sistemin iki fonksiyonel birimi vardır (Şekil 1). Doğumsal (innate-natural-non specific) immün sistem yabancı öğelerin girişine karşı ilk savunma çizgisidir. Deri, epitel hücreler, mukoza sekresyonları, vücut sıvılarının asitliği, komplemanlar, lizozimler ve fagosit hü-

relerden oluşur. Doğumsal immün sistemin yetersiz kaldığı durumda infeksiyon ortaya çıkar ve edinsel (adaptive-specific) immün sistemi aktive eder. Edinsel immün sistem T-lenfositler, B-lenfositler ve antikorlardan oluşur. Fagosit hücreler yabancı öğeyi lenfositlerin tanıyacağı bir forma dönüştürürler. Lenfositler reseptörleri ile yabancı materyeli (antijen) tanıır, bunu takiben çoğalmaya başlar ve antijenin bir daha vücuda girdiğinde hızla tanınarak ortadan kaldırılmasını sağlayan güçlü, antijene spesifik bir cevap oluştururlar. Tüm bu etkilerin oluşturulmasında sistemler arası integrasyonu sitokinler, adhezyon molekülleri vb. moleküller düzenler (Calder ve Kew, 2002). Şekil 2'de immün sistemin yapısal birimleri, Şekil 3'de ise bazı immün sistem hücrelerinin fonksiyonları yer almaktadır.



Şekil 1. Immün sistemin fonksiyonel birimleri

Immün sistem bireysel (cüsse, cinsiyet, yaş, ırk, aklimasyon, sağlık, hidras-

yon, beslenme ve uyku durumu, fitness durumu), çevresel (sıcaklık, nem, yüksekti, rüzgar) ve yaşamsal aktivitelerle ilgili pek çok faktörün (iş-egzersiz yoğunluğu ve tipi, giysi, ilaçlar vb.) etkisi altındadır (Castellani, 2002). Egzersiz bu fak-

törlerden biri olup bağımsız olarak immün sistemde önemli değişikliklere neden olmaktadır. Şekil 4'de immün fonksiyonu etkileyen faktörler görülmektedir (Calder ve Kew, 2002; Castellani, 2002).

İMMÜN SİSTEM	HÜCRELER Lökositler	Fagositler	Granülositler	Nötrofiller
				Bazofiller
				Eozinofiller
		Monositler/makrofajlar		
		Lenfositler	Doğal öldürücü hücreler (natural killer cells)	
			B Lenfositler	
	T Lenfositler		CD4 ⁺ T Lenfositler CD8 ⁺ T Lenfositler	
	DİĞER İMMÜN SİSTEM BİLEŞENLERİ	Komplemanlar		
		Antikorlar		
		Sitokinler		

Şekil 2 . İmmün sistemin yapısal birimleri

BESLENME DURUMUNUN İMMÜN SİSTEME ETKİSİ

Beslenme yetersizliği immün sistemi baskılayarak immün fonksiyonları bozar. İmmün fonksiyonun bozulmasına neden olan diyetsel faktörler enerji ve makro besin öğelerinin (CHO, protein, yağ) yetersiz alınması ve/veya spesifik mikro besin öğelerindeki yetersizlik olabilir. Dünyada yetersiz beslenme problemlerinin en çok görüldüğü ülkeler geri kalmış toplumlara, gelişmekte olan ülkelerdir. Gelişmiş ülkelerde de beslenme yetersizliği özellikle yaşlılar, yeme bozukluğu olanlar, alkolikler, hastalar, prematüre veya düşük kilolu doğan bebekler arasında yaygın olarak görülmektedir (Calder ve Kew, 2002). Bazı spor dallarında ve özellikle kadın sporcularda da yeme

bozuklukları sık karşılaşılan problemlerdir. Düşük kiloya ve özellikle de düşük vücut yağına sahip olmanın avantaj olduğu spor dalları arasından enerji harcaması yüksek olanlarda negatif enerji dengesinde olma riski çok yüksektir. Koşucu, bisikletçi, yüzücü, triatlet, buz patenci, dansçı ve cimnastikçilerin negatif enerji alımına hassas gruplar olduğu bildirilmektedir. Sporcuda, yoğun antrenman açlığı baskılayarak besin alımını kısıtlayabilen önemli bir faktördür. Bazı sporcular yemeğin ardından doluluk hissi nedeniyle egzersiz yapmayı sevmediklerinden aç kalmayı tercih ederler. Sporda beslenmeyi etkileyen diğer bir olumsuz etmen yolculuk, antrenman programı ve saatlerinin besin alımını kısıtlıyor olmasıdır (Clark, 2001; Leutholtz ve Kre-

ider, 2001; Maughan, 2002). Sporcularda yapılan besin tüketim çalışmalarının sonuçları erkek sporcuların CHO'yu genellikle belirlenen gereksinim aralığında aldıklarını ortaya koymuştur. Kadın sporcularda ise (özellikle dayanıklılık sporu yapanlarda) vücut yağını koruma kaygısı ile toplam enerji alımı kronik veya periyodik olarak kısıtlanmakta ve bu durum

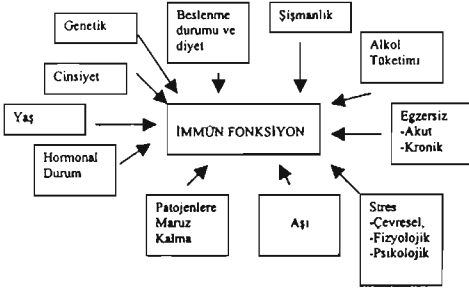
CHO'nun genellikle önerilen miktarların altında alınmasına sebep oluşturmaktadır (Burke, Cox, Cummings ve Desbrow, 2001). Enerji alımının yetersiz olması ve yeme bozuklukları özellikle kadın sporcularda bazı sağlık problemlerinin ortaya çıkışına zemin hazırlamaktadır (West, 1998; Bennel, Matheson, Meeuwisse ve Brukner, 1999).

İmmün Sistem Hücresi	Fonksiyonu
Doğal Öldürücü Hücreler	Üst solunum yolu infeksiyonları (ÜSYE) açısından en kritik hücre grubudur. Virüsle infekte olmuş hücreler ve tümör hücrelerine sitotoksik etki gösterirler. Bu etkinin artırılmasında sitokinler etkindir. Doğal öldürücü hücrelerin etkinliği antikor üretiminden çok önce ilk savunma olarak ortaya çıkar.
Nötrofiller	Fagositoz, oksijene bağımlı veya bağımsız olarak hücre içinde antijenlerin parçalanması
Monositler/Makrofajlar	Fagositoz, T lenfositlere antijen tanıtımı, sitokin sekresyonu ile akut faz cevabının düzenlenmesi
T Lenfositler	Hücre içi ve hücrelerarası patojenlere cevabın düzenlenmesi. T Helper (CD4+) Lenfositler: B-lenfositlerde antikor yapımının uyarılması, sitotoksik T hücreleri fonksiyonlarının düzenlenmesi, monosit/makrofaj, doğal öldürücü hücre fonksiyonlarının düzenlenmesi. T Sitotoksik/Supresör (CD8+) Lenfositler: Virüsle infekte olmuş hücrelerin veya tümör hücrelerinin yıkımı
B Lenfositler	Antikor yapımı

Şekil 3. İmmün sistem hücrelerinin fonksiyonları

İnsan ve hayvan çalışmalarından elde edilen verilere göre immün sistem fonksiyonu için gerekli olan besin öğeleri elzem amino asitler, elzem yağ asitlerinden linoleik asit, vitamin A, folik asit, vitamin B6, vitamin B12, vitamin C, vitamin E, çinko, bakır, demir ve selenyum olarak belirlenmiştir. Bu besin öğelerinin

bir yada bir kaçının yetersizliğinden immün sistemin etkileneceği ve infeksiyonlara duyarlılığın artacağı belirtilmektedir. Yetersiz besin ögesi veya öğelerinin diyetle eklenmesi immün fonksiyonu ve enfeksiyonlara direnci yeniden düzenlemektedir (Calder ve Kew, 2002).



Şekil 4. İmmün fonksiyonu etkileyen faktörler

BESLENME DURUMUNUN İMMÜN SİSTEM ÜZERİNE ETKİSİ

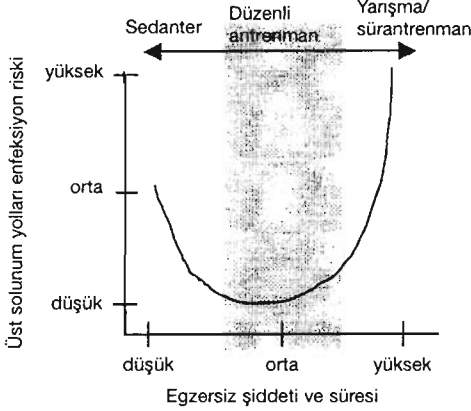
Egzersiz immün sistem üzerine etkisi yaklaşık 20 yıldır araştırılmaktadır. Sedanter yaşam şekliyle karşılaştırıldığı zaman orta şiddette, düzenli olarak yapılan fiziksel egzersizin kan basıncına, vücut ağırlığına, glukoz toleransına olumlu etkileri yanında immün sistemi de etkileyerek sağlığı geliştirici ve koruyucu olduğu ileri sürülmektedir (Gleeson, 2000b; Mathews ve ark., 2002; Malm, 2004).

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda egzersizle infeksiyon hastalığı arasındaki ilişkinin patojenin türüne, vücutta giriş zamanına, egzersiz şiddetine bağlı olduğu saptanmıştır. Bulgulara göre bakteriyel patojene maruz kalıdıktan sonra egzersiz yapılması infeksiyon riskini artırırken, egzersiz sonrası bakteriyel patojene maruz kalma durumunda direnç artmaktadır. Egzersiz orta şiddetli ise bakteriyel infeksiyon etmeninin önceden var olması riski değiştirmemekte-

dir. Hayvanın antrene olması egzersiz öncesi inokule edilen bakteri veya virüse karşı direnci geliştirmektedir. Ancak klinik viral infeksiyon varken egzersiz yapılması veya tükenene kadar egzersiz yapıdıktan sonra viral infeksiyon etmeni ile karşılaşılması morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır (Malm, 2004).

İnsanda maraton-ultramaraton koşusu gibi ağır tempolu dayanıklılık egzersizleri veya tükenmeye götüren egzersizler (90 dk'dan daha fazla devam eden) immün sistemin pek çok bileşeninde geçici olarak baskılanmaya yol açmakta ve bu geçici baskılanma periyoduna "açık pencere" dönemi denilmektedir (Friman ve Wesslen, 2000; Gleeson, 2000b; Nieman, 2003b). Eğer sporcular ağır egzersizi sık tekrarlıyorsa, immün sistemin diğer baskılayıcılarına maruz kalıyorlarsa (uykusuzluk, şiddetli mental stres, yolculuk, kilo düşme programında olma $\Delta 1$ kg/hafta, aşırı zayıf olma vb.) immün depresyonun daha da şiddetli olacağı belirtilmektedir. İmmün depresyon immün sistemin ve vücudun değişik kompartmanlarında (deri, üst solunum yolları mukozası, akciğer, kan ve kas) ortaya çıkmaktadır. "Açık pencere" döneminde (egzersizi takip eden 3-72 saat) fırsatçı mikroorganizmaların güçlenmesiyle birlikte subklinik ve klinik enfeksiyon riskinin artacağı belirtilmektedir (Nieman, 2003b). İmmün fonksiyonlardaki bu geçici değişikliklerin viral enfeksiyonlara hassasiyeti artırabi-

leceği, üst solunum yolları ve diğer viral enfeksiyonlar ortaya çıktığında sporcularda özellikle de uluslararası yarışan sporcularda iyi planlanmış antrenmanların ara ara kesilmesi nedeniyle sağlığı, üretkenliği, yarışma sonuçlarını olumsuz etkileyebileceği belirtilmektedir (Shephard, 2000). Nitekim, enfeksiyon semptomları sistemik değilse sporcuya orta şiddetli egzersiz için izin verilir ve/veya önerilirken, hastalık sistemik olduğunda yatak istirahati ve antrenmana tedrici geçiş mümkün olmaktadır (Nieman, 2003b).



Şekil 5. Egzersiz şiddeti ve süresi ile ÜSYE arasında "J" şeklinde ilişki modeli

Nieman (1994), egzersiz ile üst solunum yolları enfeksiyonları arasındaki ilişkiyi "J" şeklinde bir modelle açıklamıştır (Şekil 5). Bu modele göre, orta şiddetli bir egzersiz sedanter yaşam şekline göre enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Ancak egzersiz şiddeti ve süresi açısından eşik düzey aşıldığı zaman artan şiddet

ve süreyle birlikte enfeksiyon riski de artış göstermektedir.

İnsanlar üzerinde yapılan, bazı epidemiyolojik çalışmalarda antrenman sayısının artmasının ve maraton yarışını daha hızlı bitirmenin üst solunum yolu enfeksiyon insidansını artırdığı ileri sürülmüştür (Heath ve ark., 1991; Nieman, Johanssen, Lee ve Arabatzis, 1990; Nieman, Johanssen ve Lee, 1989). Ancak bu çalışmalarda, immün sistemi baskılayabilecek diğer koşulların (egzersiz öncesi patojene maruz kalma vb.) kontrol altında tutulmamış olmasının egzersiz etkisiyle ortaya çıkan immün sistem baskılanmasının klinik boyutunu halen tam olarak ortaya koyamadığı belirtilmektedir (Malm, 2004). Immün baskılanmanın klinik boyutta öneminin tartışılır olmasının bir başka nedeni ÜSYE tanısının kişinin kendi beyanına dayalı olması ve kuru-soğuk hava, kimyasal ögeler vb. nedenlerle ortaya çıkabilecek, patojene bağlı olmayan, inflamatuvar orijinli "solunum yolu aşırı cevabı" ile karıştırılma olasılığıdır (Malm, 2004). Bu nedenle daha objektif değerlendirme yöntemlerine ve kontrollü çalışmalara gerek duyulmaktadır. Gleeson ve arkadaşlarının (2002) yaptıkları bir çalışmada 30 gün boyunca her gün 8-9km (3-4 sa) antrenman yapan elit yüzücülerde gözlenen ÜSYE'nin ortaya çıkışının latent Epstein-Barr virüs (EBV) reaktivasyonuna bağlı olabileceği belirlenmiştir. Sporculardan 2-3 günde bir tükürük örnekleri toplanarak IgA ve EBV-DNA'sı çalışılmıştır. 14

yüzücünün 11'inde önceden EBV enfeksiyonu geçirildiği belirlenmiş ve 9 yüzücüde ÜSYE belirtileri ortaya çıkmıştır. Bu etkileşimin EBV'ye özgü sitotoksik T-lenfosit aktivitesindeki bozulma sonucu EBV ile enfekte olmuş B-lenfositlerin oral mukozaya dağılması ile açıklanmaya çalışılmıştır. T hücresi baskılanmasının aynı zamanda mukozada antikor üretimini ve IgA düzeylerini baskılayabileceği belirtilmiştir. Bu çalışma yoğun antrenman yapan sporcularda enfeksiyon etmeninin aktif hale geçtiğini göstermesi açısından ilktir. Egzersize bağlı immün sistem baskılanmasının klinik önemini vurgulamak amacıyla yapılacak çalışmalarda tüm bireylerde optimal bir test olarak virüs incelemesi önerilmektedir (Malm, 2004).

Egzersiz Şiddeti, Süresi ve İmmün Sistem Değişiklikleri: İnsanlarda egzersizin immün sistemi baskılayıcı gücü egzersiz şiddeti ve süresi ile ilişkilidir. Ağır tempolu; bireysel anaerobik eşiğin %100'ünde, maksimal VO_2 'nin %60-80'inde veya üzerinde olup tükenmeye götüren veya uzun süreli (>2-3 saat) dayanıklılık egzersizi immün sistem hücrelerinin (lenfositler, doğal öldürücü hücreler, lökositler, nötrofiller) dinamiklerini önemli düzeyde değiştirmektedir (Gabriel ve Kinderman, 1997). İmmün cevabın düzenlenmesinde sitokinler, stres hormonları ve hemodinamik faktörlerin, adezyon moleküllerinin ekspresyonunda, apoptoziste ve mitotik potansiyelde oluşturduğu değişiklikler de önemli rol oynamaktadır.

Yoğun egzersizin immün sistemde oluşturduğu değişikliklerin klinikte septik reaksiyona benzer bir tablo çizdiği, bu nedenle diğer çevresel stresörlerle baskılayıcı etkisi güçlendirilmiş ağır tempolu egzersizin sepsis tedavisine ışık tutmak için bir model olarak kullanılabilceği belirtilmektedir (Shephard, 2001).

Uzun süren ağır tempolu egzersizin immün sistem üzerinde oluşturduğu bazı değişiklikler şöyle özetlenebilir (Bishop, 1999a; Lancaster ve ark., 2004; Lopez, Montero, Chandra ve Marcos, 2000; Malm, 2004; Nieman, 2000; Nieman, 2001; Nieman, 2003b; Pedersen, 2000a, 2000b; Pedersen ve ark., 2003, Smith, 2003; Starkie, Ostrawski, Jaufferd, Febbraio ve Pederson, 2003).

1. Kortizol salınımı artar. Bu artışı interleukin (IL)-6 ve katekolaminler uyarır. Kortizol, lökositlerin fonksiyonlarını, immünoglobulinlerin (IgA, IgM, IgG) yapımını, lenfositlerin mitojenlere proliferatif cevabını, doğal öldürücü hücrelerin sitotoksik aktivitesini baskılar.
2. İmmün sistem hücrelerinin sayıları değişir. Kanda granülositler artar. Apoptozisdeki artış lenfosit sayılarının azalmasına neden olur. Özellikle nötrofillerdeki (kemik iliğinden gelen tam olgunlaşmamış nötrofillerdeki) artış nedeniyle nötrofil/lenfosit oranı yükselir.
3. Monosit kemotaksisi ve adezyonu artar

4. Granülosit ve makrofajların oksidatif yıkım kapasitesi azalır. Bu azalma nötrofillerde hücre başına düşen öldürücü kapasitenin azalmasıyla ilişkilidir.
5. Tükrük sekresyonu azalır. Tükrük ve nazal sekresyonlar içindeki IgA konsantrasyonu düşer. Bu durum yaklaşık bir gün kadar mukozalardaki immün korumayı bozar.
6. Nazal silia hücrelerinin anormal fonksiyonu nedeniyle mukosilier geçiş zamanı uzar ve günlerce devam eder. Nazal sıvıdaki fagosit hücrelerin fagositoz kapasiteleri yaklaşık 3 gün boyunca baskılanır. Bu durum nazal ve tükrük IgA sekresyonunda azalma ile birleşince üst solunum yollarında immün korunmanın uzun süre önemli düzeyde baskılandığı söylenebilir.
7. Doğal öldürücü hücrelerin aktivitesinde yaklaşık 6 saat süresince %40-60 azalma ortaya çıkar. Bu azalma hücre başına aktivite düşüşünden çok, miktardaki azalmayla ilişkilidir ve sayıdaki düşüşün kortizolün bu hücrelerin kandan diğer dokulara dağılımını indüklemesiyle açıklanmaktadır. Yorgunluğa götüren egzersiz aynı zamanda 2 gün boyunca T-lenfositlerin doğal öldürücü hücrelerle etkileşimini bozarak doğal öldürücü hücre aktivitesini azaltmaktadır.
8. Gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonu baskılanır. Baskılanma %60 oranında olup yaklaşık 2 gün sürer.
9. Sitokinler, immün sistem hücrelerinin fonksiyonlarını düzenleyen kimyasal mesajcılarıdır. Uzun süreli, ağır tempolu egzersiz, proinflamatuvar, inflamatuvar veya antiinflamatuvar özelliğe sahip pek çok sitokinin salınımını artırır. IL-6 esas olarak antiinflamatuvar bir sitokin olup pek çok egzersiz türünde (koşu bandı, uzun mesafe koşusu, bisiklet, submaksimal eksantrik egzersizde) artış göstermektedir. IL-6, kortizol sekresyonunu artırıcı etkiye sahiptir ve inflamatuvar sitokinleri inhibe eden IL-1ra'nın güçlü bir uyarıcısıdır. Maraton koşusunu takiben proinflamatuvar nitelikteki IL-1beta ve TNF-alfa iki kat artarken IL-6'nın 100 kat artış gösterdiği IL-6'yı takiben IL-1ra artışı ve diğer inhibitör sitokinlerde artış olduğu belirlenmiştir. Egzersiz nötrofillerin komotaksisini ve aktivasyonunu sağlayan bir sitokin olan IL-8 salınımını da artırmaktadır.
10. Mitojenin indüklediği T-lenfositlerde proliferasyon azalmıştır. Bu azalma %30-40 oranında olup yaklaşık 3 saat devam etmektedir.
11. T-lenfositlerin alt gruplarında değişiklik olur. T2 lenfositler IL-6 ve IL-10 salınımı ile B-lenfositleri ve antikor cevabını uyarırlar. Hücre içi bakteriyel ve viral patojenlerin öldürülmesi (hücresele immün cevap) T1 lenfositlerin monosit/makrofajlar ve doğal öldürücü hücreleri uyarması sonucu gerçekleştirilir. Bu uyarıyı

sağlayan sitokinler interferon gama (IFN- γ), ve IL-2'dir. Ağır tempolu egzersiz T2'ye bağımlı sitokin cevabını artırır. T2 aktivasyonu, T1 hücrelerden salınan sitokinlerin fonksiyonlarını da baskılar. Ağır tempolu, uzun süren egzersiz sonrasında uyarılmış T-lenfositlerden IFN- γ salınımının baskılandığı gösterilmiştir. Orta şiddette egzersiz ise T1'e bağımlı sitokin salınımını artırır. Tüm bu hücrel değişimlerin ağır tempolu egzersizin enfeksiyon hastalıklarına hazırlayıcı etki mekanizmasının temelini oluşturduğu kabul edilmektedir.

Orta şiddetli egzersiz; 2 saatten kısa süreli, bireysel anaerobik eşiğin %85'inde (ortalama 2mmol/L laktat steady state), maksimal VO₂'nin %50-70'inde veya 30dk'dan kısa süreli ve bireysel anaerobik eşiğin %100'ünde (ortalama 4 mmol/L laktat steady state) hormonlarda ve immün sistem hücrelerinde daha az değişikliğe neden olur (Gabriel ve Kinderman, 1997).

CHO ve İMMÜN SİSTEM ETKİLEŞİMİ

Egzersiz, Kan Glikozu ve İmmün Sistem: Glikoz immün sistem hücrelerinin önemli bir yakıtıdır. Mitojenlerle stimüle edilmiş olan lenfositlerde aerobik glikolizinin önemli bir artış göstermesi glikozun yakıt olarak kullanımının arttığını gösterir. Ancak lenfosit proliferasyonu sırasında

glikozun enerji için kullanımı azalır. Bu durumda glikolitik ara ürünler hücre çoğalmasında kullanılmak üzere pürin ve primidin nükleotidlerinin sentezine yönlendirilir (Bishop ve ark., 1999a).

Glikoz makrofajların majör enerji kaynağıdır. Monosit/makrofajlar glikozu glutamine oranla 5 kat daha fazla kullanırlar. Glutaminin bulunduğu ortamda glikozun bu hücreler tarafından kullanımı glutamin kullanımının 10 katına çıkar. Bir başka deyişle glutamin aynı ortamdaki glikozun hücre tarafından kullanımını güçlendirir (Bishop ve ark., 1999a).

Sporcudaki uzun süren yoğun tempolu egzersizlerde başlangıçta plazma glikozu dinlenme durumundan biraz yüksektir. Ancak egzersiz sonuna doğru kas ve karaciğerde glikojen depoları azaldığında ve sporcu kan glikozunu yakıt olarak kullanmaya başladığında 2.5 mmol/L'nin altına inebilir ve hipoglisemi semptomları gözlemlenebilir. Bu durumda makrofaj ve lenfosit fonksiyonları bozulma tehlikesi ile karşı karşıya kalır (Bishop ve ark., 1999a).

Kan glikoz düzeyinin düşmesi egzersize bağlı kortizol artışını destekler. Plazma büyüme hormonu artar, insülin azalır ve epinefrin düzeyleri değişkenlik gösterir (Bishop ve ark., 1999a; Nieman, 2001).

Egzersiz Öncesi CHO Depo Düzeyinin İmmün Sistem Üzerine Etkisi: Egzersiz öncesi dönemde veya antrenman süresince tüketilen diyetin CHO içeriği

sporunun glikojen depolarını etkiler. Egzersiz öncesi düşük CHO'lu diyet tüketimi sporunun daha düşük glikojen depolarıyla egzersize başlamasına neden olur (Hargreaves, Hawley ve Jeukendrup, 2004).

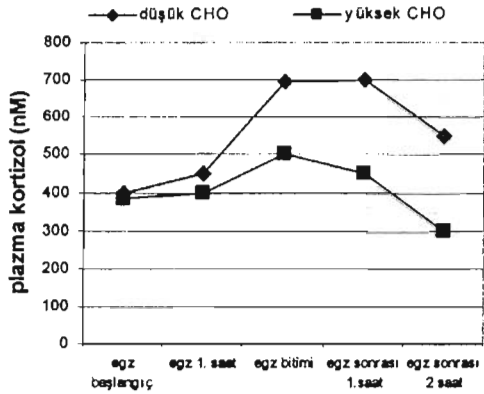
Antrene olmayan bireylerde maksimal VO_2 'nin %70'inde 60 dk süren bisiklet egzersizinden önce 3 gün boyunca tüketilen yüksek CHO'lu diyet (%75-83) egzersiz sonrası immün parametrelerdeki baskılanmayı hafifletmiştir. Düşük CHO'lu diyet tüketildiğinde plazma kortizolü daha fazla artmış, toparlanma periyodunda glutaminde daha fazla düşme ve nötrofillerde daha çok artış gözlenmiştir (Gleeson, Blannin, Walsh, Bishop ve Clark, 1998).

Antrene bisikletçilerde benzeri şekilde 3 gün uygulanan %70 veya %10 CHO'lu diyetlerin egzersiz sonrası sitokinlere etkisine bakılmıştır. Düşük CHO diyeti alındıktan sonra egzersiz yapıldığında yüksek CHO'lu diyete oranla plazma IL-6 ve IL-10 konsantrasyonlarının 2 kat, plazma IL-1ra konsantrasyonunun 9 kat daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Bishop, Walsh, Haines, Richards ve Gleeson, 2001b). Yüksek CHO alındığında, egzersiz bitiminde kan glikozunun daha yüksek, kortizolün daha düşük, nötrofil sayısı ve sitokin salınımının daha az olduğu saptanmıştır. Bir başka deyişle sporunun düşük glikojen depoları ile egzersize başlaması kortizolün; antikor yapımı, lenfosit proliferasyonu ve doğal öldürücü hücre sitotoksik aktivitesi ile ilgili immünosupresif etkilerini güç-

lendirmektedir (Gleeson, Lancaster ve Bishop, 2001; Mitchell ve ark., 1998) (Şekil 8).

Yedi hafta süren ve haftada 3-4 kez uygulanan dayanıklılık antrenmanı sırasında tüketilen diyetin CHO veya yağ içeriği doğumsal immüniteyi etkilemektedir. %65 yağ içeren diyete karşı %65 CHO içeren diyet tüketilmesi doğal öldürücü hücre aktivitesini artırıcı rol oynamıştır. Yüksek yağlı diyet uygulandığında immün sistem hücrelerinde gözlenen olumsuz durumun fazla yağ alımına mı, yoksa CHO'nun yetersiz alımına mı bağlı olduğu bilinmemektedir (Pedersen, Helge, Richter ve Kiens, 2000c).

Düşük ve yüksek CHO'lu diyetin egzersiz sonrası ve sonrasında plazma kortizol cevabına etkisi



Şekil 8. Egzersiz öncesi uygulanan yüksek ve düşük CHO'lu diyetlerin egzersiz sonrasında plazma kortizol cevabına etkisi

Bu nedenle dayanıklılık antrenmanı yapan sporcuların kas ve glikojen depolarını korumak için 7-10 g/kg/gün CHO almaları önerilmektedir. Bu uygulamanın

uzun bir antrenman sürecinde veya aynı günde çoklu antrenman yapıldığı durumlarda veya yarışma dönemlerinde immün sistemin optimal fonksiyonu için de yararlı olacağı bildirilmektedir (Pyne ve Burke, 2000).

Egzersizden Hemen Önce CHO Takviyesinin İmmün Sistem Üzerine Etkileri:

Yüksek şiddetli 1 saatlik bisiklet egzersizinden 15 veya 75 dk önce verilen tek doz (75g) CHO solüsyonunun ve egzersizden 45 dk önce verilen iki farklı doz (25-200 g) CHO solüsyonunun plazma kortizol, IL-6, nötrofil/lökosit oranı ve nötrofil elastaz salınımına etkisinin incelendiği bir çalışmada (Lancaster, Jentjens, Moseley, Jeukendrup ve Gleeson, 2003a), CHO'nun immün sistem parametrelerine olumlu etkisi saptanmamıştır. Özellikle, 75 dk önce CHO verilen grupta immün sistemde olumsuz değişiklikler ortaya çıkmış, plazma kortizolü, nötrofil/lenfosit oranı ve IL-6 önemli düzeyde artmıştır. Stres hormon konsantrasyonundaki artış, insülin etkisiyle gerçekleşen "rebound hipoglisemi" ye bağlanmıştır. Egzersizden 15 dk veya 45 dk önce verilen CHO takviyesi immün sistemde plasebodan farklı olarak olumlu veya olumsuz bir değişime neden olmamıştır. Bir saatlik şiddetli egzersizden önce verilen glikozun immün sisteme olumlu etkisinin olmadığı sonucuna varılmıştır.

Egzersiz Sırasında CHO Takviyesinin İmmün Sistem Üzerine Etkisi

İmmün Sistem Hücrelerine Etkisi:
Egzersiz sırasında CHO takviyesi ile kan

glikozunun normal seviyesinin korunması stres hormon cevabını ve immün sisteme olumsuz etkiyi azaltmaktadır (Nehlsen-Cannarella ve ark., 1997; Nieman ve ark., 1997a; Nieman, ve ark., 1998b; Nieman ve ark., 2003a) (Şekil 9). Maksimal VO₂'nin % 75-80'inde gerçekleştirilen 2.5 saatlik koşu öncesinde ve düzenli aralıklarla koşu sırasında %6 CHO'lu içecek içilmesi plazma glikozunu korumuş ve plazma kortizolündeki artış cevabını zayıflatarak dolaşımdaki lökositlerde ortaya çıkan olumsuz değişimleri hafifletmiştir (Nieman ve ark., 1997a).

Dayanıklılık egzersizi sırasında CHO takviyesi yapılması doğal öldürücü hücrelerin T1 hücrelerden salınan sitokinlerle etkileşimini düzenlemektedir. T1 lenfositlerden salgılanan IFN- γ ve IL-2 doğal öldürücü hücre aktivitesini artırmakta, IL-2 aynı zamanda kortizolün doğal öldürücü hücrelerdeki apoptotik etkisini önlemektedir. 13 erkekte maksimal VO₂'nin % 78-80'inde yapılan 1 saatlik bisiklet egzersizi sırasında 13, 30, 45 ve 60. dk'da verilen toplam 1 litre %6 CHO'lu içecek ve egzersizden sonraki 2 saatte verilen 150 g'lık CHO takviyesi plasebo grubuna göre doğal öldürücü hücre sayısını etkilememiş, ancak egzersiz sonrasında in vitro ortamda doğal öldürücü hücrelerin T1 lenfositlerden salınan IL-2'ye cevabını artırmıştır. Bu artış plasebo grubuna göre egzersiz bitiminde %116 ve 4 saat sonunda %48 yüksek bulunmuştur (McFarlin, Flynn, Stewart ve Timmerman, 2004).

Egzersiz sırasında tüketilen CHO, mitojenle stimüle olan T lenfosit proliferasyonundaki olumsuz etkiyi hafifletmektedir (Gleeson, Lancaster ve Bishop, 2001). Antrene bisikletçilerde bireysel solunumsal eşiğin %85'inde 2.5 saat boyunca yapılan bisiklet egzersizi sırasında %6 CHO içeceği (3.2 g CHO/kg) veya plasebo verildiğinde CHO takviyesi egzersize bağlı olarak ortaya çıkan T lenfosit sayısındaki azalmayı engellemiştir. Plasebo grubunda T lenfosit sayıları önemli miktarda azalmıştır. CHO'nun bu etkisinin kortizolden bağımsız olarak gerçekleştiği, CHO'nun egzersiz sırasında T lenfositler için optimal enerji kaynağı olan glikozu temin ederek apoptozise bağlı hücre ölümünü engellediği belirtilmiştir (Green, Craker ve Rowbottom, 2003).

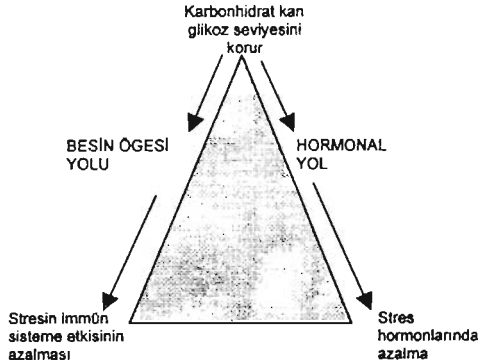
Birbirini destekleyen ve aynı araştırmacı grubu tarafından yapılan iki çalışmada (Lancaster, Khan ve Drysdale, 2003b; Lancaster ve ark., 2004) maksimal VO_2 'nin % 65'inde %55 maksimum güç çıkışında, 2.5 saat yapılan bisiklet egzersizi sırasında plasebo, %6 veya %12 CHO içeren sıvılardan 200 ml/20 dk olmak üzere toplam 2 L tüketilerek T lenfosit sayıları, lenfosit alt gruplarının dağılımları ve lenfositlerden IFN- γ üretimi değerlendirilmiştir. Egzersiz IFN- γ üreten T1 lenfositlerin dolaşımdaki sayı ve oranını düşürmüştür, buna bağlı olarak stimüle edilmiş lenfositlerden IFN- γ yapımı azalmıştır. CHO takviyesi stres hormon cevabını zayıflatarak bu olumsuz değişimleri hafifletmiştir. Farklı dozlarda-

ki CHO solüsyonlarının T-lenfositlerin dağılımı, sayısı ve sitokin salınımı üzerindeki etkileri benzer bulunmuştur. Farklılık kan glukozuna olan etkisinde gözlenmiştir. Plasebo grubunda egzersiz sonrası kan glikozu 2 saat kadar düşük kalırken, özellikle %6 CHO'lu içecek egzersiz sonrası kan glukozundaki düşüşü engellemiştir.

Nötrofillerin oksidatif öldürücü kapasitelerine CHO takviyesinin değerlendirildiği bir çalışmada 14 antrene bisikletçi bireysel anaerobik eşiğin %70'inde 4 saat bisiklet egzersizi yapmışlardır. Egzersiz sırasında sporcuların plasebo veya %6-12 CHO'lu içeceklerden 50 ml/kg tüketmeleri sağlanmıştır. Egzersiz en çok plasebo grubunda nötrofil artışına sebep olmuş, CHO takviyesi alan diğer gruplarda nötrofil artışının daha az olduğu gözlenmiştir. Egzersiz etkisiyle plasebo grubunda intrasellüler reaktif oksijen ara ürünlerinin oluşumu azalmış, CHO takviyesi bu azalmayı önlemiştir. Bu çalışmada %12 CHO'lu sıvının nötrofil sayı ve fonksiyonlarına etkisi istatistiksel açıdan önemli iken %6 CHO'lu sıvı olumlu değişim sağlamasına karşın etkisi önemli bulunmamıştır. Ancak %12 CHO'lu sıvı alanların 3'ünde sindirim sisteminde rahatsızlık hissi ortaya çıkmıştır. CHO takviyesinin nötrofiller üzerine etki mekanizması bilinmemektedir. Plazma glikozundaki azalmanın, nötrofillerde pentoz fosfat yoluyla oluşan NADPH'a bağımlı oksidatif yıkımı bozabileceği düşünülmüş, ancak bu etki gösterilememiştir (Lin, Tan ve Candlish, 1995).

CHO; doğal öldürücü hücre aktivitesi, monosit ve granülosit fagositozu, oksidatif burst aktivite üzerine olumlu etkilerini de hormon salınımını düzenleyerek göstermektedir (Nieman ve ark., 1997a & b).

Sitokin Cevabına Etkisi: CHO takviyesi egzersiz stresinin organizmada oluşturduğu inflamatuvar cevabı zayıflatır. CHO, inflamatuvar sitokine cevap olarak salınan ve antiinflamatuvar cevabın önemli bir düzenleyicisi olan IL-6 salınımını, interlökin-1 reseptör antagonisti (IL-1ra) ve kortizol salınımını azaltarak bu işlevi yapar (Nehlsen-Cannarella ve ark., 1997; Nieman ve ark.,1998b; Nieman ve ark., 1997b; Starkie, Arkinstall, Koukoulas, Hawley ve Febbraio, 2001).



Şekil 9. Uzun süreli ve yüksek şiddetli egzersizlerde karbonhidrat suplementasyonunun etki modeli.

Maraton koşucularına maksimal VO_2 'nin % 70'inde 3 saat koşu sırasında (koşu bandında) toplam 1L/saat (egzersizden 15-30 dk önce 12 ml/kg ve egzersiz sırasında 4ml/kg/15 dk) %6

CHO veya plasebo içecek verilerek yürütülen bir çalışmada IL-6 ve IL-8 mRNA'sında egzersize bağlı olarak ortaya çıkan artışlar CHO'lu içecek alan grupta plasebo grubuna göre oldukça düşük bulunmuştur. CHO verilmesi bu sitokinlerin gen ekspresyonunu değiştirmiş, bunun yanında plasebo grubuna göre plazmadaki IL-6, IL-10, IL-1ra ve kortizol düzeylerini de düşürmüştür (Nieman ve ark., 2003a).

Egzersiz sırasında glikojen düzeyindeki azalmanın IL-6 salınımı için önemli bir uyarı olduğu ve CHO takviyesinin glikojen düzeyini koruyarak IL-6 salınımını azalttığı belirtilmiştir (Febbraio ve Pedersen, 2002; Keller ve ark., 2001). Ancak Nieman ve arkadaşlarının (2003a) çalışmasında glikojen düzeyinden bağımsız olarak CHO takviyesi IL-6 salınımını azaltmıştır. Bu etkinin CHO alan grupta plasebo grubuna nazaran kan glikoz ve insülin düzeylerinin daha yüksek ve epinefrin düzeyinin düşük olmasına bağlı olabileceği bildirilmiştir. CHO verilen grupta koşu sonunda kan glikoz ve insülin düzeyleri sırasıyla 5.17 mmol/L ve 126 pmol/L iken plasebo verilen grupta 4.02 mmol/L ve 67.2 pmol/L bulunmuştur.

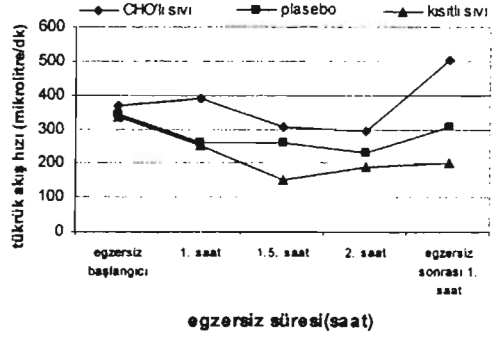
Yüksek şiddetli aralıklı koşuda koşu öncesi ve sırasında her 15 dk'da CHO takviyesi yapılması egzersizden sonraki 30 dk'da IL-6 konsantrasyonunu, plazma kortizölü, nötrofil sayılarındaki değişimleri ve nötrofil degranülasyonunu

önemli düzeyde azaltmıştır (Bishop, Gleeson ve Nicholas, 2002).

Tükrük Salınımı ve Tükrük İmmüno-lobulin Düzeylerine Etkisi: Tükrük; IgA, lizozim, alfa-amilaz gibi antimikrobiyal özellikte çeşitli proteinler içerir ve oral mukozayı yıkayıcı etkisi ile patojenlerin vücuda girişindeki doğumsal immünite- de önemli rol oynar. Tükrüğün bileşimin- deki IgA'nın viral replikasyonu önlediği, ağız, boğaz ve üst solunum yollarındaki mukoza epiteline virüs ve bakterilerin tu- tunmasını engellediği belirlenmiştir. Tük- rükteki alfa-amilaz da bakterilerin ağız mukozasına tutunmasını etkileyen önemli bir faktördür. Egzersiz; özellikle de dayanıklılık egzersizi tükrük salını- mında önemli bir azalmaya yol açmakta- dır. Ağır antrenman yapan sporcularda tükrük IgA düzeyinin düştüğü, bu duru- mun sporcuda üst solunum yolu enfek- siyon insidansını artıran bir faktör oldu- ğu, egzersiz sırasında düzenli aralıklarla verilen CHO'lu spor içeceklerinin plase- bo veya sıvı kısıtlaması durumuna göre daha fazla tükrük akış hızı sağladığı ve enfeksiyon riskini azalttığı bildirilmekte- dir (Bishop, Blannin, Armstrong, Rickman ve Gleeson, 2000; Gleeson ve Bishop, 2000a) (Şekil 10).

Yüksek CHO'lu Diyetin Diğer Besin Ögelerinin Alımına Etkisi ve İmmün Sis- tem Etkileşimi : Yüksek CHO diyeti sıra- sında saf CHO kaynaklarının kullanımı- nın yetersiz protein ve çinko alımına ne- den olabileceği ve immün sistemin önemli düzeyde olumsuz etkilenebileceği

CHO, plasebo veya kısıtlı sıvı alımının %60 VO₂ maks'da iki saat bisiklet egzersizinin tükrük akış hızına etkisi



Şekil 10. CHO, plasebo veya kısıtlı sıvı alımı- nın tükrük akış hızına etkisi.

belirlenmektedir (Castellani, 2002; Bishop ve ark., 1999a). Yetersiz protein alımı, zayıflama diyeti uygulayan vejetaryen sporcular ile uzun dönem çok yüksek CHO'lu diyet uygulayan sporcularda göz- lenebilir. Yetersiz protein alımı T hücre fonksiyonlarını olumsuz etkileyerek fırsat- çı enfeksiyonların ortaya çıkışına neden olabilir. Sporcularda genellikle ileri düzey- de protein enerji malnütrisyonu görül- mezken orta düzeyde protein yetersizliği ortaya çıkabilir. Yüksek CHO alımı, saf CHO kaynakları yerine CHO'dan zengin besinlerle sağlanırsa proteinin yetersiz alınma riski ortadan kalkar.

CHO yerine diyetle çok yüksek pro- tein alınması da immün fonksiyonu olumsuz etkiler. Çok düşük CHO'lu (%3), çok yüksek yağlı (%72) ve yüksek proteinli (%24) diyet kas ve plazma glu- tamin düzeylerinde düşüğe neden ol- maktadır (Gleeson ve Bishop, 2000a).

CHO Takviyesinin İmmün Sistem Üzerine Etkisinde Egzersiz Tipinin Rolü:

Egzersiz sırasındaki CHO takviyesinin stres hormonu, immün sistem hücresi ve sitokin cevaplarına etkisi uzun süren, devamlı ve daha yüksek yoğunlukta gerçekleştirilen bisiklet ve koşu egzersizlerine göre intermitan özellikteki futbol ve kürek egzersizinde daha az olmaktadır (Henson ve ark., 2000; Bishop, Blannin, Robson, Walsh ve Gleeson, 1999b).

CHO takviyesi, uzun fakat belli bir süre devam eden egzersizlerde immün sistem parametrelerini önemli düzeyde değiştirir. Ancak yorgunluk noktasına kadar sürdürülen egzersizler sırasında CHO takviyesinin bu etkinliği gözlenmemektedir. Maksimal VO₂'nin % 75'inde yorgunluğa kadar sürdürülen egzersiz sırasında alınan CHO'lu içecekler egzersiz süresini %31 uzatmasına karşın plazma kortizol konsantrasyonunu, dolaşımdaki nötrofil sayısı ve nötrofil degranülasyon cevabını değiştirmemiştir (Bishop, Blannin, Walshve Gleeson, 2001c).

Antrenmanlı 30 bireyde 2-3 dk dinlenme aralıkları ile her biri 4 setten oluşan 10 farklı egzersizin 10 kez tekrar edildiği yoğun bir direnç antrenmanı sonrasında immün sistemde, IL-6, IL-10, IL-1ra düzeylerinde ve IL-8 ile IL-1beta, IL-6, IL-8 ve TNF γ gen ekspresyonunda orta düzeyde değişiklik gözlenmiştir. 2 saat süren bu direnç egzersizi sırasında 10 ml/kg/sa %6 CHO'lu içe-

cek verildiği zaman, bu parametrelerdeki değişimler CHO takviyesinden etkilanmemiştir (Nieman ve ark., 2004).

SONUÇLAR

1. Orta şiddette-düzenli egzersiz sedanter duruma göre immün sistemi geliştirirken yoğun şiddetli-uzun süren egzersizler immün sistemde geçici bir baskılanmaya sebep olur. Maraton-ultramaraton koşusu gibi ağır tempolu dayanıklılık egzersizleri immün baskılanma açısından en riskli spor dallarıdır.
2. Eğer sporcular bu ağır egzersizleri sık tekrarlıyorsa, immün depresyon daha şiddetli olabilmektedir.
3. Beslenme yetersizliği de immün fonksiyonu baskılar. Egzersiz stresi ve beslenme durumundaki yetersizlik arttıkça sinerjistik olarak immün sistem baskılanması daha da güçlü hale gelir. Bu nedenle, yeme bozuklukları görülen sporcular ile düşük kiloya ve özellikle de düşük vücut yağına sahip olmanın avantaj olduğu spor dalları arasından enerji harcaması yüksek olanlarda (koşucu, bisikletçi, triatlet, buz patencisi, dansçı, cimnastikçiler) negatif enerji dengesinde olma riski çok fazla olduğundan egzersize bağlı immün sistemdeki baskılanmanın daha güçlü olacağı bilinmelidir. Yoğun egzersiz döneminde kilo düşme programında olma (haftada

- 1kg ve daha fazla) ve aşırı zayıf olma immün depresyonu artıran diğer beslenmeye ilişkin faktörlerdir.
4. İmmün sistemin diğer baskılayıcıları-uykusuzluk, şiddetli mental stres, yolculuk gibi yoğun egzersiz dönemindeki immün depresyonu daha da şiddetlendirir.
 5. İmmün depresyon immün sistemin ve vücudun değişik kompartmanlarında (deri, üst solunum yolları mukozası, akciğer, kan ve kas) ortaya çıkmakta, "açık pencere" adı verilen bu baskılanma döneminde fırsatçı mikroorganizmaların güçlenmesiyle birlikte subklinik ve klinik enfeksiyon riski (özellikle üst solunum yollarında) artmaktadır.
 6. Egzersiz immün sistem üzerine baskılayıcı etkilerini stres hormonlarını artırarak, sitokin salınımını değiştirerek ve doğumsal immün sistemin önemli bir parçası olan tükrük salınımını azaltarak göstermektedir. Stres hormonlarından kortizolün antikor yapımını, lenfosit proliferasyonunu ve doğal öldürücü hücre sitotoksik aktivitesini baskılayıcı güçlü etkileri vardır. Kan glikoz düzeyleri azaldığı zaman hormonlarda egzersize benzer etki oluşmakta ve kortizolde artış gözlenmektedir.
 7. Yoğun tempolu uzun süren egzersizlerde immün baskılanmayı hafifleten en önemli besin öğelerinden biri CHO'dur. CHO immün sistemi düzenleyici ve baskılanmayı hafifletici etkisini doğrudan ve dolaylı olarak gösterir.
 8. CHO'nun immün sistemi doğrudan etkileme yolu immün sistem hücrelerinin en önemli yakıtı olması ve apoptozise bağlı hücre sayısındaki (T lenfositler) azalmayı engellemesidir.
 9. CHO takviyesi immün sisteme dolaylı etkisini egzersizin kortizol yapımını artırıcı etkisini hafifleterek ve antiinflamatuvar sitokinlerin (özellikle IL-6) gen ekspresyonunu düzenleyerek göstermektedir. Bunun yanında egzersiz sırasında alınan CHO'lu sıvıların daha fazla tükrük akış hızı sağladığı ve buna bağlı enfeksiyon riskini azaltabileceği bildirilmektedir
 10. Sporcuların yüksek şiddetli-uzun süreli egzersizlere CHO depoları yetersiz veya tükenmiş olarak başlaması durumunda kortizolün immüno supresif etkileri daha güçlü olmaktadır. Yapılan besin tüketim çalışmaları özellikle dayanıklılık sporu yapan kadın sporcuların CHO'yu önerilen miktarların altında aldığını göstermektedir. Bu durum dayanıklılık sporunun immün sistemi baskılayıcı doğasının kadınları daha fazla etkileyebileceğine dikkat çekmektedir.
 11. Orta süreli (1 saat), şiddetli egzersizden önce verilen CHO immün

sisteme olumlu etki göstermemektedir. Özellikle 75 dk önce verilen CHO etkisiyle immün sistemde olumsuz değişiklikler ortaya çıkmakta, plazma kortizolü ve nötrofil/lenfosit oranı ve IL-6 önemli düzeyde artmaktadır. Stres hormonu konsantrasyonundaki artış plazma glikoz konsantrasyonunda insülin etkisiyle gerçekleşen "rebound hipoglisemi" ye bağlanmıştır.

12. Uzun süreli, yüksek şiddetli egzersizlerde sıvının yeterli alınması optimal egzersiz performansı için en önemli faktörlerden biridir. Bu nedenle CHO takviyesinin immün sisteme etkisinin değerlendirildiği tüm çalışmalarda CHO'nun sıvı içerisinde verildiği ve sporcuların hidrasyon durumlarının genelde kontrol altında tutulduğu unutulmamalıdır.
13. CHO'ların immün sistem üzerindeki etkileri şöyle özetlenebilir:
14. Tüm bu bulgular doğrultusunda günde 7-10g/kg CHO tüketerek uzun süren ağır tempolu egzersizlere yeterli CHO deposu ile başlamak ve egzersiz süresince saatte 30-60 g CHO tüketmek bir yandan antrenman için yeterli yakıtı sağlarken, diğer yandan egzersizin immünosupresif etkilerini hafifletecektir. Ancak, bu uygulamaların dayanıklılık sporu yapanlarda üst solunum yolları enfeksiyonlarının önlenmesine ne kadar katkı sağlayacağı henüz bilinmemekte, örneklem sayısı fazla olan kapsamlı çalışmalarla bu katkının değerlendirilmesinin gerekliliği vurgulanmaktadır.

CHO'ın Rolü	Immün Fonksiyona Etkisi
Plazma kortizolündeki artışın zayıflatılması	Egzersize bağlı immün supresyon azalır
Nötrofil/lenfosit oranındaki artışın azaltılması	Nötrofil/lenfosit oranının yüksek olması immün bozulmanın göstergesidir
Nötrofil fonksiyonundaki azalmanın önlenmesi	Nötrofil fonksiyonunun azalması, nötrofillerin konakçı defansının ilk savunma noktasında etkinlik göstermesi sebebiyle fırsatçı enfeksiyon etmenlerine duyarlılıkta önemlidir
Mitojenle stimüle olmuş T-lenfosit proliferasyonundaki bozulmanın ve apoptozise bağlı T-lenfosit sayısındaki azalmanın önlenmesi	T-lenfosit proliferasyonu ve sayısındaki azalmanın önlenmesi immün fonksiyondaki iyileşmenin göstergesidir
T1/ T2 lenfosit oran ve sayısı ile T1 lenfositlerden IFN- γ ve IL-2 salınımının düzenlenmesi	Egzersiz etkisiyle hücre sel immün sistemde ortaya çıkan baskılanma azalır.
Doğal öldürücü hücre sitotoksitesinin artırılması	Doğal öldürücü hücre sitotoksitesinin artması immün fonksiyondaki iyileşmenin göstergesidir.
Tükürük salınımının artırılması	Tükürük ve tükürük IgA salınımının artması üst solunum yolu enfeksiyon riskinin azaltılmasına yardımcı olur.

Yazışma Adresi (Corresponding Address):

Dr. Sevil BAŞOĞLU
Hacettepe Üniversitesi,
Sağlık Teknolojisi Yüksekokulu
Beslenme ve Diyetetik Bölümü
Sıhhiye / ANKARA
Elektronik posta: sevilb@hacettepe.edu.tr

KAYNAKLAR

Bennell, K., Matheson, G., Meeuwisse, W. & Brukner, P. (1999). Risk factors for stress fractures. **Sports Med.** 28 (2), 91-122.
Bishop, N.C., Blannin, A.K., Walsh, N.P.,

Robson, P.J. & Gleeson, M. (1999a). Nutritional aspects of immunosuppression in athletes. **Sports Med.** 28 (3), 151-176.

Bishop, N.C., Blannin, A.K., Robson, P.J., Walsh, N.P. & Gleeson, M. (1999b). The effects of carbohydrate supplementation on neutrophil degranulation responses to a soccer specific exercise protocol. **J Sports Sci.** 17, 787-796.

Bishop, N.C., Blannin, A.K., Armstrong, E., Rickman, M. & Gleeson, M. (2000). Carbohydrate and fluid intake affect the saliva flow rate and IgA response

- to cycling. **Med Sci Sports Exerc.** 32 (12), 2046-2051.
- Bishop, N.C., Walsh, N.P., Haines, D.L., Richards, E.E. & Gleeson, M. (2001a). Pre-exercise carbohydrate status and immune responses to prolonged cycling I: Effect on neutrophil degranulation. **Int J Sport Nutr Exerc Metab.** 11 (4), 490-502.
- Bishop, N.C., Walsh, N.P., Haines, D.L., Richards, E.E. & Gleeson, M. (2001b). Pre-exercise carbohydrate status and immune responses to prolonged cycling II: Effect on plasma cytokine concentration. **Int J Sport Nutr Exerc Metab.** 11 (4), 503-512.
- Bishop, N.C., Blannin, A.K., Walsh, N.P. & Gleeson, M. (2001c). Carbohydrate beverage ingestion and neutrophil degranulation responses following cycling to fatigue at %75 VO_2 max. **Int J Sports Med.** 22, 226-231.
- Bishop, N.C., Gleeson, M. & Nicholas, C.W. (2002). Influence of carbohydrate supplementation on plasma cytokine and neutrophil degranulation responses to high intensity intermittent exercise. **Int J Sports Nutr Exerc Metab.** 12 (2), 145-156.
- Bishop, N.C., Walsh, N.P. & Scanlon, G.A. (2003). Effect of prolonged exercise and carbohydrate on total neutrophil elastase content. **Med Sci Sports Exerc.** 35 (8), 1326-1332.
- Braun, W.A. & Vonduvillard, S.P. (2004). Influence of carbohydrate delivery on the immune response during exercise and recovery from exercise. **Nutrition.** 20 (7-8), 645-650.
- Burke, L.M., Cox, G.R., Cummings, N.K. & Desbrow, B. (2001). Guidelines for daily carbohydrate intake. Do athletes achieve them? **Sports Med.** 31 (4), 267-299.
- Burke, L.M., Kiens, B. & Ivy, J.L. (2004). Carbohydrates and fat for training and recovery. **J Sports Sci.** 22 (1), 15-30.
- Calder, P.C. & Kew, S. (2002). The immune system: a target for functional foods. **Br J Nutr.** 88, S165-S176.
- Castellani, J.W. (2002). Immune function in environmental extremes: an introduction. **Med Sci Sports Exerc.** 34 (12), 2002-2003.
- Clark, N. (2000). Eat adequate carbohydrates on a daily basis. **J Am Diet Assoc.** 100 (6), 707.
- Deuster, P.A., Kyle, S.B., Moser, P.B., Vigersky, R.A., Singh, A. & Schoemaker, E.B. (1986). Nutritional survey of highly trained women. **Am J Clin Nutr.** 44, 954- 960.
- Febbraio, M.A. & Pedersen, B.K. (2002). Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. **FASEB J.** 16(11), 1335-47.
- Foster, N.K., Martyn, J.B., Rangno, R.E., Hogg, J.C. & Pardy, R.L. (1986). Leukocytosis of exercise: role of cardiac output and catecholamines. **J Appl Physiol.** 61, 2218-2223.
- Francesconi, R.P., Sawka, M.N., Pandolf, K.B., Hubbard, R.W., Young, A.J. & Muza, S. (1985). Plasma hormonal responses at graded hypohydration levels during exercise - heat stress. **J Appl Physiol.** 59, 1855-1860.
- Friman, G. & Wesslen, L. (2000). Infections and exercise in high performance athletes. **Immunol Cell Biol.** 78, 510-522.
- Gabriel, H. & Kinderman, W. (1997). The acute immune response to exercise: what does it mean? **Int J Sports Med.** 18 (suppl 1), S28-S45

- Gleeson, M., Blannin, A.K., Walsh, N.P., Bishop, N.C. & Clark, A.M. (1998). Effect of low and high carbohydrate diets on the plasma glutamine and circulating leukocyte responses to exercise. *Int J Sport Nutr.* 8 (1), 49-59.
- Gleeson, M. & Bishop, N.C. (2000a). Modification of immune responses to exercise by carbohydrate, glutamine and antioxidant supplements. *Immunol Cell Biol.* 78, 554-561.
- Gleeson, M. (2000b). Overview: exercise immunology. *Immunol Cell Biol.* 78, 483-484.
- Gleeson, M., Lancaster, G.I. & Bishop, N.C. (2001). Nutritional strategies to minimise exercise induced immunosuppression in athletes. *Can J Appl Physiol.* 26 (Suppl), S23-S35.
- Gleeson, M., Pyne, D.B., Austin, J.P., Lynn Francis J., Clancy, R.L., McDonald, W.A. & Fricker, P.A. (2002). Epstein-Barr virus reactivation and upper-respiratory illness in elite swimmers. *Med Sci Sports Exerc.* 34, 411-417.
- Gleeson, M., Nieman, D. & Pedersen, B.K. (2004). Exercise nutrition and immune function. *J Sports Sci.* 22, 115-125.
- Green, K.J., Croaker, S.J. & Rowbottom, D.G. (2003). Carbohydrate supplementation and exercise induced changes in T-lymphocyte function. *J Appl Physiol.* 95 (3), 1216-1223.
- Hargreaves, M., Hawley, J.A. & Jeukendrup, A. (2004). Pre-exercise carbohydrate and fat ingestion: effects on metabolism and performance. *J Sports Sci.* 22, 31-38.
- Heath, G.W., Ford, E.S., Craven, T.E., Macera, C.A., Jackson, K.L. & Pate, R.R. (1991). Exercise and the incidence of upper respiratory tract infection. *Med Sci Sports Exerc.* 23, 152-157.
- Henson, D.A., Nieman, D.C., Nehlsen-Cannarella, S.L., Fagoaga, O.R., Shannon, M., Bolton, M.R., Davis, J.M., Gaffney, C.T., Kelln, W.J., Austin, M.D., Hjertman, J.M. & Schilling, B.K. (2000). Influence of carbohydrate on cytokine and phagocytic responses to 2 h of rowing. *Med Sci Sports Exerc.* 32 (8), 1384-1389.
- Institute of Medicine (IOM) (2002). **Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrates, Fiber, Fat, Protein and Amino Acids.** pp.1-114, Washington: National Academy Press.
- Keller, C., Steensberg, A., Pilegaard, H., Osada, T., Saltin, B., Pedersen, B.K. & Neufer, P.D. (2001). Transcriptional activation of the IL-6 gene in human contracting skeletal muscle: influence of muscle glycogen content. *FASEB J.* 15(14), 2748-50.
- Lancaster, G.I., Jentjens, R.L., Moseley, L., Jeukendrup, A.E. & Gleeson, M. (2003a). Effect of pre-exercise carbohydrate ingestion on plasma cytokine, stress hormone, and neutrophil degranulation responses to continuous high-intensity exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* 13, 436-453.
- Lancaster, G.I., Khan, Q. & Drysdale, P.T. (2003b). Effect of feeding different amounts of carbohydrate during prolonged exercise on human T-lymphocyte intracellular cytokine production. *J Physiol.* 548P, 98 (abs).
- Lancaster, G.I., Khan, Q., Drysdale, P.T., Wallace, F., Jeukendrup, A.E., Drayson, M.T. & Gleeson, M. (2005). Effect of prolonged exercise and car-

- bohydrate ingestion on type 1 and type 2 T-lymphocyte distribution and intracellular cytokine production in humans. **J Appl Physiol.** 98(2):565-71.
- Leutholtz, B. & Kreider, R.B. (2001). Optimizing nutrition for exercise and sport. In Ted Wilson & Norman J. Temple (Eds) **Nutritional health: Strategies for disease prevention.** New Jersey: Humana Press Inc.
- Lin, X., Tan, W.C. & Candlish, J.K. (1995). Effect of glucose on the respiratory burst of circulating neutrophils from asthmatics. **Exp Mol Pathol.** 62, 1-11.
- Lopez, V.S., Montero, A., Chandra, R.K. & Marcos, A. (2000). Nutritional status of young female elite gymnasts. **Int J Vitam Nutr Res.** 70 (4), 185-190.
- Malm, C. (2004). Exercise immunology: the current state of man and mouse. **Sports Med.** 34(9), 556-566.
- Matthews, C.E., Ockene, I.S., Freedson, P.S., Rosal, M.C., Merriam, P.A. & Hebert, J.R. (2002). Moderate to vigorous physical activity and risk of upper-respiratory tract infection. **Med Sci Sports Exerc.** 34(8), 1242-1248.
- Maughan, R.J. (2002). The athlete's diet: nutritional goals and dietary strategies. **Proc Nutr Soc.** 61, 87-96.
- McFarlin, B.K., Flynn, B.G., Stewart, L.K. & Timmerman, K.L. (2004). Carbohydrate intake during endurance exercise increases natural killer cell responsiveness to IL-2. **J Appl Physiol.** 96(1), 271-275.
- Mitchell, J.B., Pizza F.X., Paquet, A., Davis, B.J., Forrest, M.B. & Braun, W.A. (1998). Influence of carbohydrate status on immune responses before and after endurance exercise. **J Appl Physiol.** 84(6), 1917-1925.
- Mitchell, J.B., Dugas, J.P., McFarlin, B.K. & Nelson, M.J. (2002). Effect of exercise, heat stress and hydration on immune cell number and function. **Med Sci Sports Exerc.** 34(12), 1941-1950.
- Nehlsen-Cannarella, S.L., Fagoaga, O.R., Nieman, D.C., Henson, D.A., Butterworth, D.E., Schmitt, R.L., Bailey, E.M., Warren, B.J., Utter, A. & Davis, J.M. (1997). Carbohydrate and cytokine response to 2.5 h of running. **J Appl Physiol.** 82(5), 1662-1667.
- Nieman, D.C., Johanssen, L.M., Lee, J.W. & Arabatzis, K. (1990). Infectious episodes in runners before & after the Los Angeles Marathon. **J Sports Med Phys Fitness.** 30, 316-328.
- Nieman, D.C., Johanssen, L.M. & Lee, J.W. (1989). Infectious episodes in runners before and after a roadrace. **J Sports Med Phys Fitness.** 29, 289-296.
- Nieman, D.C. (1994). Exercise, upper respiratory infections and the immune system. **Med Sci Sports Exerc.** 26, 128-139.
- Nieman, D.C., Fagoaga, O.R., Butterworth, D.E., Warren, B.J., Utter, A., Davis, J.M., Henson, D.A. & Nehlsen-Cannarella, S.L. (1997a). Carbohydrate supplementation affects blood granulocyte and monocyte trafficking but not function after 2,5 h of running. **Am J Clin Nutr.** 66, 153-159.
- Nieman, D.C., Henson, D.A., Garner, E.B., Butterworth, D.E., Warren, B.J., Utter, A., Davis, J.M., Fagoaga, O.R. & Nehlsen-Cannarella, S.L. (1997b). Carbohydrate affects natural killer cell redistribution but not function after running. **Med Sci Sports Exerc.** 29(10), 1318-1324.

- Nieman, D.C., Nehlsen-Cannarella, S.L., Fagoaga, O.R., Henson, D.A., Utter, A., Davis, J.M., Williams, F. & Butterworth, D.E. (1998a). Effects of mode and carbohydrate on the granulocyte and monocyte response to intensive, prolonged exercise. **J Appl Physiol.** 84(4), 1252-1259.
- Nieman, D.C., Nehlsen-Cannarella, S.L., Fagoaga, O.R., Henson, D.A., Utter, A., Davis, J.M., Williams, F. & Butterworth, D.E. (1998b). Influence of mode of carbohydrate on the cytokine response to heavy exertion. **Med Sci Sports Exerc.** 30 (5), 671-678.
- Nieman, D.C. (2000). Exercise effects on systemic immunity. **Immunol Cell Biol.** 78, 496-501.
- Nieman, D.C. (2001). Exercise immunology. nutritional countermeasures. **Can J Appl Physiol.** 26 (Suppl), S45-S55.
- Nieman, D.C., Henson, D.A., Fagoaga, O.R., Utter, A.C., Vinci, D.M., Davis, J.M. & Nehlsen-Cannarella, S.L. (2002). Change in salivary immunoglobulin a following a competitive marathon race. **Int J Sports Med.** 23, 69-75.
- Nieman, D.C., Davis, J.M., Henson, D.A., Walberg-Rankin, J., Shute, M., Dumke, C.L., Utter, A.C., Vinci, D.M., Carson, J.A., Brown, A., Lee, W.J., McNulty, S.R. & McNulty, L.S. (2003a). Carbohydrate ingestion influences skeletal muscle cytokine mRNA and plasma cytokine levels after a 3-h run. **J Appl Physiol.** 94 (5), 1917-1925.
- Nieman, D.C. (2003b). Current perspective on exercise immunology. **Curr Sports Med Rep.** 2(5), 239-242.
- Nieman, D.C., Davis, J.M., Brown, V.A., Henson, D.A., Dumke, C.L., Utter, A.C., Vinci, D.M., Downs, M.F., Smith, J.C., Carson, J., Brown, A., McNulty, S.R. & McNulty, L.S. (2004). Influence of carbohydrate ingestion on immune changes after 2 hours of intense resistance training. **J Appl Physiol.** 96 (4), 1292-1298.
- Pedersen, B.K. & Brungsgard, H. (1997). Exercise induced immunomodulation: possible roles of neuroendocrine and metabolic factors. **Int J Sports Med.** 18, S2-S7.
- Pedersen, B.K. & Hoffman-Goetz, L. (2000a). Exercise and the immune system; regulation, integration, and adaptation. **Physiol Rev.** 80(3), 1055-1081.
- Pedersen, B.K. (2000b). Exercise and cytokines. **Immunol Cell Biol.** 78, 532-535.
- Pedersen, B.K., Helge, J.W., Richter, E.A. & Kiens, B. (2000c). Training and natural immunity: Effects of diets rich in fat or carbohydrate. **Eur J Appl Physiol.** 82 (1-2), 98-102.
- Pedersen, B.K., Steensberg, A., Keller, P., Keller, C., Fischer, C., Hiscock, N., van Hall, G., Plomgaard, P. & Febbraio, M.A. (2003). Muscle derived Interleukin 6 : lipolytic, anti-inflammatory and immune regulatory effects. **Pflugers Arch.** 446, 9-16.
- Pedersen, B.K., Steensberg, A., Fischer, C., Keller, C., Keller, P., Plomgaard, P., Wolsk-Petersen, E. & Febbraio, M. (2004). The metabolic role of IL-6 produced during exercise: is IL-6 an exercise factor? **Proc Nutr Soc.** 63 (2), 263-267.
- Peters, E.M. (1997). Exercise, immunology and upper respiratory tract infections. **Int J Sports Med.** 18 (suppl 1), S69-S77.
- Pyne, D.B. & Burke, L.M. (2000). Carbohydrate ingestion and immune

- system during prolonged exercise. **Int Sports Med J.** 1 (4), 1-3.
- Scharhag, J., Meyer, T., Gabriel, H.H., Auracher, M. & Kindermann, W. (2002). Mobilization and oxidative burst of neutrophils are influenced by carbohydrate supplementation during prolonged cycling in humans. **Eur J Appl Physiol.** 87, 584-587.
- Shephard, R.J. (2000). Overview of epidemiology of exercise immunology. **Immun Cell Biol.** 78, 485-495.
- Shephard, R.J. (2001). Sepsis and mechanisms of inflammatory response: is exercise a good model? **Br J Sports Med.** 35, 223-230.
- Smith, L.L. (2003). Overtraining, excessive exercise, and altered immunity: is this a T.helper-1 versus T helper-2 lymphocyte response. **Sports Med.** 33 (5), 347-364.
- Starkie, R.L., Arkinstall, M.J., Koukoulas, I., Hawley, J.A. & Febbraio, M.A. (2001). Carbohydrate ingestion attenuates the increase in plasma interleukin-6, but not skeletal muscle interleukin-6 mRNA, during exercise in humans. **J Physiol.** 533 (2), 585-591.
- Starkie, R.L., Ostrowski, S.R., Jaufferd, S., Febbraio, M. & Pedersen, B.K. (2003). Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin induced TNF-alpha production in humans. **FASEB J.** 17, 884-886.
- Venkatraman, J.T. & Pendergast, D.R. (2002). Effect of dietary intake on immune function in athletes. **Sports Med.** 32 (5), 323-337.
- West, R.W. (1998). The female athlete. **Sports Med.** 26 (2), 63-71.