

EGZERSİZ VE TROMBOSİT FONKSİYONLARI

Gülriş ERSÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı

ÖZET

Trombositlerin ateroskleroz patogeneziindeki önemli rolleri nedeni ile trombo-sitlerin fiziksel egzersiz ve antrenmana yanıtı dikkat çeken fizyopatolojik konular-dan biridir. Çeşitli araştırma sonuçları şiddetli ve/veya uzun süreli egzersizin trombosit agregasyonu ve granül sekresyonunu artırdığına işaret etmektedir. Orta şiddette egzersiz protokollerinin ise trombosit fonksiyonlarında önemli değişiklik oluşturmadığı saptanmıştır. Trombosit fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kul-lanılan yöntemlerin de farklı sonuçlara yol açabileceği öne sürülmektedir. Akut egzersize trombosit yanıtının sedanterlerde antrenmanlara göre daha belirgin olduğu, dayanıklılık antrenmanlarının egzersize trombosit yanıtında bir adaptas-yona yol açtığı görülmektedir. Egzersiz ile trombosit fonksiyonlarında oluşan de-ğişikliğin mekanizmasına yönelik çeşitli sonuçlar vardır. Artan adrenalin düzeyi, makaslama kuvveti, trombosit sayısı ile oksidatif stres ve tromboksan A_2 (TxA_2)/ prostasiklin (PGI_2) dengesinde bozulmanın egzersiz sırasında trombosit aktivas-yonuna yol açabileceği düşünülmektedir. Son yıllarda nitrik oksit (NO) etkisi üze-rinde de durulmaktadır. Antrenmanın adaptif etkisi ise artan adenil siklaz aktivi-tesi ve PGI_2 duyarlılığı, TxA_2 aktivitesinde azalma, antioksidan kapasitede artışa bağlanmıştır. Literatürde egzersizin kadınlarda trombositler üzerine etkileri konu-sunda veri azdır. Menstrüel siklusun fazları arasında trombosit yanıtında farklılık-lar olduğu kabul edilmektedir.

Anahtar Sözcükler: Egzersiz, antrenman, trombosit, trombosit fonksiyonla-ri, trombosit aktivasyonu, ateroskleroz

EXERCISE AND PLATELET FUNCTION

ABSTRACT

The response of platelet to physical exercise and training is one of the con-siderable pathophysiological interest because of the pivotal role of platelets in

pathogenesis of atherosclerosis. Several results have pointed that strenuous and/or prolonged exercise increased platelet aggregation and granule secretion while moderate protocols did not have significant effect on platelet function. It is suggested that different methods for estimation of platelet function causes some different results. The effect of acute exercise seems to be more pronounced in sedentary population than in active people and training results in adaptation of platelet function. There have been several studies about the increase in platelet function in relation with physical activity. Increase in adrenaline level, shear stress and platelet count, oxidative stress, TxA_2/PGI_2 imbalance are thought to be involved in the platelet activation during exercise. In recent years the role of NO has been investigated. Increase in adenyf cyclase activity and PGI_2 sensibility, decrease in TxA_2 activity and improvement in antioxidant capacity are proposed as the factors those result in adaptation of platelets to exercise. There is a few data about the effect of exercise on platelet function in women. It is postulated that there are differences between responses of platelets to exercise in different phases of menstrual cyclus.

Key Words: Exercise, training, platelet, platelet function, platelet activation

Son yıllarda ateroskleroz konusunda gerçekleştirilen çalışmalar etyopatogeneizde trombositlerin önemli rol oynadığını göstermiştir (Osterud, 1997; Ross, 1993). Endotel tabakayı (konsantrasyon ve basınç bağımlı, reseptör bağımsız yolla) geçerek subendotel tabakada biriken kolesterol taşıyıcı düşük dansiteli lipoprotein (LDL) damar duvarında bulunan oksidatif artık ürünler tarafından okside olur. Okside LDL, endotel hücresinde hasar, hücre aralıklarında artış ve trombosit adezyonuna yol açar. Adezyon, trombositlerde şekil değişikliği, agregasyon, tromboksan A_2 (TxA_2) oluşumu ve adenozin difosfat (ADP), fibrinojen, trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF) gibi granül içeriklerinin salınımını tetikler. Trombositler aynı zamanda koagülasyon faktörlerinin toplanması için uygun fosfolipit yüzey oluştururlar. Bu süreç, trombin ve fibrin ağı oluşumu ile arteriyel trombus, intimal kalınlaşma, inflamasyon, kas proliferasyonu, lipid birikimi, köpük hücre oluşumu, apoptozis, plak oluşumu ve kalsifikasyon ile sonuçlanır (Stormorken ve Sakariassen, 1997). Makaslama kuvveti, trombositlerde agregasyona yol açarak arteriyel trombus oluşumunda major rol oynar (Ruggeri, 1993). Proteinlerde radikal yapısal ve fonksiyonel değişikliklere yol açarak kimyasal ve fiziksel çevreyi değiştirir. Ancak makaslama kuvveti hipertansiyon koşulları dışında ateroskleroz için risk faktörü sayılmaz, ancak aterosklerozun yerini belirlemede önemlidir (Stormorken ve Sakariassen 1997).

Risk faktörleri arasında sedanter yaşam biçimi de yer almaktadır (Sandvik ve ark., 1993; Stormorken ve Sakariassen, 1997). 1993'te İngiltere'de yapılan geniş kapsamlı çalışma sedanter yaşayanların aktif yaşayanlara göre 1.9 kat daha fazla riske sahip olduğunu göstermiştir (Elwood ve ark., 1993).

Egzersizin koruyucu, düzenleyici etkileri konusunda gerçekleştirilen çalışmalar egzersizin plazma lipit düzeylerini etkilediğini, serum trigliseridlerinde azalmaya yol açarken yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düzeyini artırdığını (Agren ve ark., 1991; Baumstark, Frey & Berg, 1993) ve fibrinolitik aktivitede egzersiz ile artış olduğunu (Handa ve ark., 1992) göstermektedir. Ancak şiddetli fiziksel egzersizin ani kardiyovasküler, serebrovasküler olaylara ve ölüme yol açtığı bilinmektedir (Mittleman ve ark., 1993; Willich ve ark., 1993). Optimum egzersiz şiddet ve süresi açık olarak ortaya konamamıştır.

Koroner arter hastalığı, trombosit ve fiziksel egzersiz ilişkileri egzersizin trombosit fonksiyonları üzerine etkilerini önemli kılmaktadır ve konu ile ilgili çalışmalar sürmektedir. Uygulanan egzersizin şiddeti ve süresine bağlı olarak trombositler üzerine etkinin değiştiği gösterilmiştir. Drygas (1988) maksimal oksijen tüketim kapasitesinin %50'si (%50 maksVO₂) şiddetinde, 5x30sn süreli orta şiddette egzersiz ile şiddetli ve uzun süreli (1.5-3w/kg yük ile 60sn süren) ve tüketici (180w ile başlayarak her 60-90 saniyede 30 w artırarak) olmak üzere üç ayrı şiddette egzersiz protokolünün trombosit sayısı, agregasyonu, trombositlerden salınan trombosit faktör 4 (PF4) düzeyi üzerine etkilerini araştırmıştır. Orta şiddetteki egzersizin, trombosit sayısı ve fonksiyonlarını değiştirmede, uzun süreli egzersiz ile trombosit sayısının arttığı, tüketici egzersiz ile PF4 düzeyinin arttığı saptandı.

Wang ve arkadaşları da (1994) benzer şekilde şiddetli (3 dk'da bir 20-40w yük artırarak tükeninceye kadar) egzersiz ile sağlıklı bireyler ve anjina pectorisli hastalarda trombosit adezyonu ve agregasyonun arttığını göstermişlerdir. %55 maksVO₂ şiddetinde 30 dakika süreli egzersiz sonrası ise sağlıklı bireylerde trombosit adezyonu ve agregasyonunun baskılandığı gösterilmiştir.

Benzer şekilde %75 maksVO₂ şiddetinde 15 dakika süren egzersizin tam kanda trombosit agonistlerinden adenosin trifosfat (ADP) ve kollajenle indüklenen trombosit agregasyonu ve adenosin trifosfat (ATP) sekresyonunu artırdığı saptanmıştır (Ersöz, 1997). Ohri ve ark (1983). %85 maksVO₂ şiddetinde egzersizin sağlıklı genç bireylerde trombosit sayısını, ADP ve adrenalinle indüklenen trombosit agregasyonunu artırdığını göstermiş, diğer taraftan Winter ve Trap-Jensen (1988) 5 dakika süren hafif bir egzersiz ile erkek gönüllülerde adrenalinle indüklenen trombosit agregasyonu ve trombosit β tromboglobulin (β TG) ve PF4 salınımının değişmediğini saptamıştır.

Ersöz ve ark. (1997a), sağlıklı, genç 12 erkek gönüllüye uygulanan %75 maksVO₂ şiddetinde 30 dakika süreli egzersizden 1 saat sonra trombosit fonksiyonları ile ilgili parametrelerin dinlenme değerlerine yaklaştığını saptamışlardır. Bottecchia ve ark (1987) ile Naesh ve ark. (1990) benzer sonuçlara ulaşmışlardır. Sonuç olarak, orta şiddette ve kısa süreli egzersizin trombosit fonksiyonlarında değişikliğe yol açmadığı, şiddetli egzersiz programları ile trombosit adezyonu, agregasyonu ve sekresyonunda geçici artışa yol açtığı görüşü ağırlık kazanmaktadır.

Trombosit fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile kullanılan yöntemler de sonuçları etkilemektedir. Hendra ve arkadaşları (1988) elde edilen farklı sonuçların trombosit fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile kullanılan tekniklere bağlı olabileceğini öne sürerek submaksimal şiddette egzersiz uygulanan sağlıklı genç erişkin gönüllülerde hem tam kanda hem de trombositten zengin plazmada (PRP) trombosit agregasyonunu değerlendirmişlerdir. Tam kan ile yapılan değerlendirmede egzersiz sonrası agregasyonun arttığı, PRP ile yapılan değerlendirmede ise artışın gözlenemediği saptanarak PRP hazırlanırken yapılan işlemlerin sonucu etkileyebileceğini öne sürmüşlerdir.

Antrenmanlı bireylerle sedanter yaşayanların karşılaştırıldığı çalışmalarla aynı şiddette egzersizin sedanter yaşayanlarda daha belirgin bir trombosit fonksiyon değişikliğine yol açtığı gösterilmiştir. Wingate protokolü (75g/kg vücut ağırlığı yük ile 30sn) uygulanan sedanter bi-

Egzersiz ve Trombosit Fonksiyonları

reylerde trombosit agregasyonu ve ATP sekresyonu artarken aynı protokolün uygulandığı basketbol oyuncularında önemli bir değişme olmadığı saptanmıştır (Ersöz, Zergeroğlu, Yavuzer, 1993).

Belli antrenman programlarının uygulandığı çalışmalarla da bu bulgular desteklenmiştir. Raurama ve ark. (1984) gerçekleştirdikleri çalışma ile 12 hafta süren, haftada beş kez 45-60 dakikalık %45-55 maksVO₂ şiddetinde egzersizler ile gerçekleştirilen antrenmanın ADP ile indüklenen trombosit agregasyonu ve ATP sekresyonunu azalttığı gösterilmiştir. 6 hafta süren 30 dakikalık %75 maksVO₂ şiddetinde egzersiz protokollerinden oluşan antrenman sonrasında, antrenman programı öncesi saptanan egzersize bağlı agregasyon ve ATP sekresyonu artışının olmadığı gösterilmiştir (Ersöz, Zergeroğlu, Yavuzer, 1997b). elde edilen sonuçlara dayanılarak düzenli uygulanan orta-şiddetli egzersiz programları ile egzersize trombosit yanıtında bir adaptasyon geliştiği söylenebilir.

Egzersiz trombosit fonksiyonları üzerine etkilerinin mekanizması son yılların ilgi çeken araştırma konularındandır. Trombosit adezyonu ve çeşitli agonistler (kollajen, laminin, fibronektin gibi matriks yapıları, epinefrin, vazopressin gibi hormonlar, trombin, aktif trombositlerden salınan ADP, TxA₂, serbest radikaller, antijen-antikor kompleksleri) trombositlerde şekil değişikliği, agregasyon, granül sekresyonu gibi bir seri reaksiyonu başlatır. Bu reaksiyonların tetiklenmesi trombosit aktivasyonu adını alır. Aktivasyonda iki hücre içi yol önemli rol oynar:

- 1)- Fosfotidil inozitlerin, fosfolipaz C'nin (PLC) katalizlediği reaksiyon ile inozitol trifosfat (IP₃) ve dışçil gliserole (DAG₂) hidrolizi. IP₃ hücre içi Ca²⁺ düzeyini artırır. Hücre içi Ca²⁺ düzeyi artışı ile trombositte şekil değişikliği, membran reorganizasyonu sonucu trombositlerin agregasyonu ve TxA₂ oluşumu gerçekleşir. DAG, protein kinaz C (PKC) aracılığı ile özellikle granül sekresyonunda rol oynayan bazı proteinleri fosforile eder.
- 2)- Fosfolipaz A₂ (PLA₂) aracılığı ile membran fosfolipitlerinden TxA₂ açığa çıkar. TxA₂ trombosit membranı üzerindeki reseptörüne bağlanarak trombositleri aktive eder.

Siklik adenzin monofosfat (cAMP) ve siklik guanidin monofosfat (cGMP) hücre içi kalsiyum düzeyini azaltarak trombositleri baskırlar. Endotelden salınan prostasiklin (PGI₂), cAMP, nitrik oksit (NO) ise cGMP aracılığı ile trombosit agregasyonunu inhibe ederler (Ersöz, 1997b).

Yukarıda sözü edilen aktivasyon süreçlerine egzersizin etkileri ile çalışma sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

- 1)- Egzersizin adrenalini düzeyini artırarak trombosit fonksiyonlarının arttırdığı öne sürülmektedir (Bottechia ve ark., 1997; Drygas, 1988). Ancak adrenalini düzeyleri ile trombosit agregasyonu arasında korelasyon olmadığını, adrenalindeki artışın trombosit agregasyonunu artıracak düzeylerde olmadığını vurgulayan yayınlara da rastlanmaktadır (Siess, Lorenz, Roth ve Weber, 1982; Winther ve Rein, 1990). Winther ve Rein (1990) egzersiz ile trombositlerde β adrenerjik reseptörlerde azalma olduğunu göstererek "down regülasyon" söz konusu olduğunu vurgulamışlardır.
- 2)- Trombosit sayısında egzersiz ile görülen artışın trombosit agregasyonunda artışa yol açtığı bildirilmektedir (Sinzinger ve Fische, 1986). Ancak trombosit sayısında artış olmaksızın trombosit agregasyonunda egzersize bağlı artış ya da trombosit sayısında

artış olmakla birlikte agregasyonunun değişmediği de saptanmıştır (Ersöz, 1997a; Hendra ve ark., 1988).

- 3)- Egzersiz sırasında potent bir agregan olan TxA_2 yapımının artışı ve endotelden salınan antiagregan PGI_2 azalması ile TxA_2/PGI_2 dengesinin bozulduğu, TxA_2 artışı ile trombosit agregasyonunda artış olduğu vurgulanmaktadır (Carter ve ark., 1989). Ancak egzersiz sırasında PGI_2 artışı da olduğunu, bu artışın kompensatuvar bir artış olduğu da öne sürülmektedir (Piret ve ark., 1990). Öte yandan egzersiz ile trombositlerin PGI_2 'e duyarlılığının azaldığı da bildirilmektedir (Kishi, Ashikago ve Numano, 1992).
- 4)- Makaslama kuvvetinin trombositlerde agregasyonu indüklediği gösterilmiştir (Ruggeri, 1993). Egzersiz ile trombosit fonksiyonlarında saptanan artışın makaslama kuvvetinde meydana gelen artış ile açıklanabileceği öne sürülmektedir.
- 5)- Egzersizin serbest oksijen türevlerinin oluşumu ve antioksidan savunma üzerine etkileri konusunda yapılan çalışmalar şiddetli egzersizin oksidan strese yol açabileceğini göstermiştir (Sen ve ark., 1994). %75 maks VO_2 şiddetinde egzersiz ve Wingate protokolü uygulamasının hücre içi antioksidanlardan superoksit dismutaz (SOD) ile katalaz (CAT) aktivitelerinde azalmaya yol açtığı gösterilmiştir (Fıçıcılar, 1993; Zergeroğlu, Ersöz ve Yavuzer, 1999a). Trombosit aktivasyonunda antioksidanların düzenleyici rolü olduğu bilinmektedir. Azalan antioksidan kapasitenin trombosit agregasyonunda artışa yol açabileceği öne sürülmektedir (Salvemini ve ark., 1989).
- 6)-Son yıllarda vazodilatör ve antiagregan etkili nitrik oksit (NO) üzerinde yoğun olarak çalışılmaktadır. Egzersiz ve makaslama kuvveti artışı ile NO artışı olduğu gösterilmiştir (Davies, 1995). Ancak egzersizin trombositlerde NO'ya duyarlılığı azalttığı bildirilmektedir (Sakita, Kishi ve Numano, 1997). Ayrıca egzersiz ile süperoksit radikali üretiminde artış olduğu da bilinmektedir. Bu bulgulardan yola çıkarak Sakita ve ark (1997) eğer endotel fonksiyonları normale egzersiz sırasında trombosit agregasyonu artışının ılımlı olduğunu çünkü artan NO'nun süperoksidin ($O_2^{\cdot-}$) agregan etkisini kompanse ettiğini ancak endotel disfonksiyonu durumunda kompensatuvar NO salınımının yetersiz olduğunu ileri sürmektedir. Eğer kişi sedanter ise SOD aktivitesinin düşük olduğu, $O_2^{\cdot-}$ konsantrasyonun yüksek olduğu ve NO etkinliğinin azaldığı da öne sürülmektedir.

Antrenman programları ile gözlenen adaptasyonun mekanizması konusundaki çalışmalar antrenman ile trombosit adenilat siklaz aktivitesinin arttığını göstermektedir (Dix, Hassal ve Bruckdorfer, 1984). Maraton koşanlarda yüksek membran adenilat siklaz aktivitesi nedeni ile PGI_2 'ye duyarlılığın artmış olduğu bildirilmektedir (Dix ve ark., 1984). Şinzinger ve Fitscha (1986) akut egzersiz ile trombositlerin PGI_2 duyarlılığının azaldığını ancak uzun dönem düzenli uygulanan jogging ile duyarlılığın arttığını vurgulamaktadır. Ayrıca antrenmanın serum TxA_2 düzeyini azaltıcı etkisi de saptanmıştır (Raurama ve ark., 1984).

Antrenman ile antioksidan kapasitenin güçlendiği gösterilmiştir. Altı hafta süreli dayanıklılık antrenmanı ile SOD aktivitesinin arttığı saptanmıştır. Artan SOD aktivitesinin egzersize trombosit adaptasyonunda rolü olabileceği düşünülmektedir (Zergeroğlu, Ersöz ve Yavuzer, 2001).

Egzersiz ve Trombosit Fonksiyonları

Kadınlarda menstruel siklusun farklı evrelerinde trombosit aktivasyon değişikliği olduğuna dair bulgular nedeni ile egzersizin etkileri konusunda az sayıda çalışmaya rastlanmaktadır. Bottechia ve ark. (1987) %75 maksVO₂ şiddetinde 30 dakika süreli egzersiz ile erkek deneklerde trombosit agregasyon artışı olmasına rağmen kadınlarda bir değişiklik olmadığını saptamışlardır. Wang ve ark.(1994) ise premenopozal dönemde 16 sedanter kadına midfolliküler ve midluteal fazlarda olmak üzere tüketen ve orta şiddette olmak üzere iki ayrı egzersiz uygulayarak, midfolliküler fazda orta şiddette egzersizin trombosit agregasyonunu inhibe ettiği, şiddetli egzersizin ise arttırdığını göstermişlerdir. Midluteal fazda ise her iki egzersiz protokolünün de trombosit fonksiyonlarının etkilemediği saptanmıştır. Bununla uyumlu olarak, trombosit içi Ca²⁺ düzeyinin midfolliküler fazda şiddetli egzersiz ile arttığı, orta şiddette egzersiz ile azaldığı, midluteal fazda bir değişme olmadığı saptanmıştır. cGMP düzeyinin midfolliküler fazda orta şiddette egzersiz ile arttığı, şiddetli egzersiz ile değişmediği gösterilmiştir. Midluteal fazda egzersizin her iki tipinin de cGMP düzeyini etkilemediği, cAMP düzeyinin de her iki fazda da egzersiz protokolleri ile değişmediği gösterilmiştir.

Sonuç olarak, akut egzersize trombosit yanıtının sedanterlerde daha belirgin olduğu, antrenmanın trombositlerde bir adaptasyona yol açtığı görülmektedir. Egzersiz ile artan adrenalin düzeyi, makaslama kuvveti, trombosit sayısı ile üretimi artan serbest oksijen radikallerinin trombosit aktivasyonuna yol açabileceği düşünülmektedir. Antrenmanın adaptif etkisi ise artan adenil siklaz aktivitesi ve PGI₂ duyarlılığı, TxA₂ etkinliğinde azalma ve antioksidan kapasitede artışa bağlanmaktadır.

KAYNAKLAR

- Agren, J.J., Pekkarinen, H., Litmanen, H. & Hanninen, O. (1991). Fish diet and physical fitness in relation to membrane and serum lipids, prostanoid metabolism and platelet aggregation in female students. *Eur J Appl Physiol*, 63: 393-398.
- Baumstark, M. W., Frey, I. & Berg, A. (1993). Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins. *Eur J Appl Physiol*, 66: 526-530.
- Bottechia, D., Bordin D., Fantin, G. P. & Martino, R. (1987). Response of platelets to prolonged physical exercise. *J Sports Med*, 27: 276-284.
- Carter, J. W., Ready, A. E., Singroy, S., Duta, E. & Gerrard, J., M. (1989). The effect of exercise on bleeding time and local production of prostacyclin and thromboxane. *Eur J Physiol*, 59: 355-359.
- Davies, P. F. (1995). Flow mediated endothelial mechanotransduction. *Physiol Rev*, 75: 519-560.
- Dix, C.J., Hassal, D.G. & Bruckdorfer, K. R. (1984). The increased sensitivity of platelets to prostacyclin in marathon runners. *Thromb Haemost*, 51: 385.
- Drygas, W.K. (1988). Changes in blood platelet function, coagulation and fibrinolytic activity in response to moderate, exhaustive, and prolonged exercise. *Int J Sports Med*, 8: 67-72.
- Elwood, P.C., Yarnell, J.P., Fehily, A.M. & O'Brien J.R. (1993). Exercise, fibrinogen, and other risk factors for ischemic heart disease. *Br Heart J*, 69: 183-187.
- Ersöz, G. (1997a). Submaksimal egzersizin trombosit fonksiyonları üzerine etkisi. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 50 (2): 97-100.
- Ersöz, G. (1997b). Trombosit aktivasyonu. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 50 (3): 163-

172.

- Ersöz, G., Zergeroğlu, A.M.& Yavuzer, S. (1997a). Platelet function during exercise and recovery in men. **J Ankara Med School**, 19 (2): 61-64.
- Ersöz, G., Zergeroğlu, A.M.& Yavuzer, S. (1997b). The effect of endurance training on platelet function in men. **J Ankara Med School**, 19 (2):65-67.
- Ersöz, G., Zergeroğlu, A.M., Demir, H., Zaloğlu, N. & Yavuzer, S. (1993). Sedanterlerde ve antrenmanlılarda supramaksimal egzersizin trombosit fonksiyonları üzerine etkisi. **Türk Fizyolojik Bilimler Derneği 19. Ulusal Kongresi**, Antalya 9-11 Kasım, S 3-3.
- Fıçıcılar, H. (1993). Submaksimal egzersizde intrasellüler antioksidanlar ve plazma bakır, çinko düzeyleri. **Ankara Tıp Mecmuası**, 46: 287-300.
- Handa, K., Terao, Y., Mori, T., Tanaka, H., Klyonaga, A., Matsunaga, A., Sasaki, J., Shindo, M.& Arakawa, K. (1992). Different coagulability and fibrinolytic activity during exercise depending on exercise intensities. **Thromb Res**, 66: 613-616.
- Hendra T.J., Oughton, J., Smith, C.C.T., Betteridge, D.J.& Yudkin, J.S. (1988). Exercise-induced changes in platelet aggregation; a comparison of whole blood and platelet rich plasma techniques. **Thromb Res**, 52: 443-451.
- Kishi, Y., Ashikaga, T.& Numano, F. (1992). Inhibition of platelet aggregation by prostacyclin is attenuated after exercise in patients with angina pectoris. **Am Heart J**, 123: 291-297.
- Mittleman, M.A., Maclure, M., Tofler, G.H., Sherwood, J.B., Goldberg, R.J.& Muller, J.E. (1993). Triggering of acute myocardial infarction by heavy physical exertion. **N Engl J Med**, 329: 1677-1683.
- Naesh, O., Hindberg, I., Trap-Jensen, J.& Lund, J.O. (1990). Post-exercise platelet activation-aggregation and release in relation to dynamic exercise. **Clinical Physiol**, 10: 221-230.
- Ohri, V.C., Chatterji, J.C., Das, B.K., Akthar, M., Tewari, S.C., Bhattacharji, P.& Behl, A. (1983). Effect of submaksimal exercise on hematocrit, platelet count, platelet aggregation and blood fibrinogen levels. **J Sports Med Physic Fit**, 23 (2): 127-130.
- Osterud, B. (1997). A global view on the role of monocytes and platelets in atherogenesis. **Thromb Res**, 854: 1-22.
- Piret, A., Niset, G., Depiesse, E., Wyns, W., Boeynaems, J., Poortmans, J. & Degre, S. (1990). Increased platelet aggregability and prostacyclin biosynthesis induced by intense physical exercise. **Thromb Res**, 57: 685-695.
- Rauramaa, R., Salonen, J.T., Kukkonen-Harjula, K., Seppanen, K., Seppala, E., Vapaatalo, H.& Hutunen, J.K. (1984). Effects of mild physical exercise on serum lipoproteins and metabolites of arachidonic acid : a controlled randomized trial in middle-aged men. **Br Med J**, 288: 603.
- Ross, R. (1993). Pathogenesis of atherosclerosis: A perspective for 1990's. **Nature**, 362: 801-9.
- Ruggeri , Z.M. (1993). Mechanisms of shear-induced platelet adhesion and aggregation. **Thromb Haemost**, 70(1): 119-123.
- Sakita, S., Kishi, Y.& Numano, F. (1997). Acute vigorous exercise attenuates sensitivity of platelets to nitric oxide. **Thromb Res**, 87 (5): 461-471.
- Salvemini, D., Nucci, G., Sneddeon, J.M.& Vone, J.R. (1989). Superoxide anions enhance platelet adhesion and aggregation. **Br J Pharmacol**, 97: 1145-1150.
- Sandvik, L., Erikssen, J., Thaulow, E., Erikssen, G., Mundal, R.& Rodal, K. (1993). Physical fitness as

Egzersiz ve Trombosit Fonksiyonları

- predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. **N Engl J Med**, 328: 533-537.
- Sen, C.K., Rankinen, T., Vaisanen, S.& Rauramaa R. (1994). Oxidative stress after human exercise: effect of N-acetylcysteine supplementation. **J Appl Physiol**, 76: 2570-2577.
- Siess, W., Lorenz, R., Roth, P.& Weber, P.C. (1982). Plasma catecholamines, platelet aggregation and associated Tx promotion after physical exercise, smoking or NE infusion. **Circulation**, 66(1): 44-48.
- Sinzinger, H.& Fitscha, P. (1986). Jogging causes a significant increase in platelet sensitivity to prostacyclin. **Int J Sports Med**, 7: 338-341.
- Stormorken, H.& Sakariassen, K.S. (1997). Hemostatic risk factors in arterial thrombosis and atherosclerosis: the thrombin-fibrin and platelet-vWF axis. **Thromb Res**, 88: 1-25.
- Wang, J., Jen, C.J., Lee, H.& Chen, H. (1997). Effects of short-term exercise on female platelet function during different phases of the menstrual cycle. **Arterioscler Thromb Vasc Biol**, 17: 1682-1686.
- Wang, J., Jen, C.J., Kug, H., Lin, L., Hsiue, T.& Chen, H. (1994). Different effects of strenuous exercise on platelet function in men. **Circulation**, 90: 2877-2885.
- Willich, S.N., Lewis, M., Löwel, H., Arntz, H-R., Schubert, F.& Schröder, R. (1993). Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. **N Engl J Med**, 329: 1684-1690.
- Winther, K.& Rein, E. (1990). Exercise-induced platelet aggregation in angina and its possible prevention by β 1-selective blockade. **Eur Heart J**, 11: 819-823.
- Winther, K.& Trap-Jensen, J. (1988). The effect of exercise on platelet beta-adrenoceptor function and platelet aggregation in healthy human volunteers. **Clin Physiol**, 8: 147-153.
- Zergeroğlu, A.M., Ersöz, G.& Yavuzer, S. (1999a). Sedanter erkeklerde supramaksimal ve inkremental egzersizler sırasında eritrosit antioksidan enzim aktivitesi. **Spor Hekimliği Dergisi**, 34(2): 65-71.
- Zergeroğlu, A.M., Ersöz, G.& Yavuzer, S. (2001). Submaksimal egzersiz ve toparlanma sırasında eritrosit antioksidan enzim aktiviteleri. **Spor Bilimleri Dergisi**, (Baskıda).