

SUBMAKSİMAL EGZERSİZİN TROMBOSİT FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ*

Gülriş Ersöz**

ÖZET

Sağlıklı yaşamın sürdürülmesi ve çeşitli hastalıklardan korunma amacıyla, çeşitli egzersiz programlarının yaygın olarak önerilmesi, farklı süre ve şiddetlerdeki egzersizin fizyolojik parametreler üzerindeki etkilerini önemli kılmaktadır.

Sunulan çalışmada, sağlıklı genç bireylerde submaksimal şiddette egzersizin, kan hücre sayıları, hematokrit ve trombosit fonksiyonları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

Bisiklet ergometresinde, % 75 VO₂ max şiddetinde 15 dakika süren egzersiz ile, eritrosit sayısı ve hematokrit değerlerinin değişmediği saptandı. Lökosit sayısında önemli bir artış oldu (p<0.01). Trombosit sayısında değişiklik olmaksızın, ADP ve kollajen ile indüklenen trombositlerde maksimum agregasyon şiddeti (p<0.01) ve hızı (p<0.01) ile ATP sekresyonunun (p<0.01) egzersiz sonrası arttığı gözlemlendi.

Anahtar Sözcükler: Egzersiz, trombosit fonksiyonları, trombosit agregasyonu

SUMMARY

Submaximal Exercise and Platelet Functions

Several exercise programs are widely proposed to drive a healthy life and avoid of several pathologies. So the effects of physical exercise on physiological parameters are considered to be important.

In the presented study, it was aimed to investigate the effect of submaximal exercise on blood cell counts, hematocrit and platelet functions.

It was found that erythrocyte count and hematocrit were not altered by 15 minutes of cycle exercise with a load corresponding to 75% of VO₂max. Leucocyte count increased significantly (p<0.01). Although platelet count did not increase, maximal intensity and rate of ADP and collagen-induced platelet aggregation, and ATP release increased after the exercise.

Key Words: Exercise, platelet function, platelet aggregation

Günümüzde, sağlıklı yaşamın sürdürülmesi, başta iskemik kalp hastalıkları olmak üzere çeşitli hastalıklardan korunma ve bazı hastalıkların rehabilitasyonu amacıyla çeşitli egzersiz programları yaygın olarak önerilmekte ve uygulanmaktadır (1). Diğer yandan, uygulanan egzersizin şiddetine de bağlı olarak, egzersize bağlı tromboembolik komplikasyonlara ve ani ölümlere de rastlanmaktadır (2). Bu nedenle, sağlıklı yaşamın sürdürülmesi için önerilebilecek uygun egzersiz protokollerinin saptanması amacıyla, çeşitli süre ve şiddetteki egzersiz programlarının fizyolojik parametreler üzerine etkileri konusu halen araştırılmaktadır.

İskemik kalp hastalıklarında, egzersize bağlı koruyucu etkinin mekanizmasının açıklanması amacıyla, ateroskleroz gelişiminde rol oynayan faktörler üzerine egzersizin etkileri konusunda da çalışmalar sürmektedir (3,4,5). Ateroskleroz patogeneğinde rol oynadığı

bilinen trombositler üzerine egzersizin etkisi de önemli bir fizyolojik ve klinik sorun olarak ortaya çıkmaktadır.

Sunulan çalışmada, sağlıklı genç bireylerde, aerobik gücü artırmak için önerilen maksimal oksijen tüketiminin (VO₂max) %75'inin kullanıldığı şiddette egzersizin eritrosit, lökosit, trombosit sayısı, hematokrit ve trombosit fonksiyonları üzerine etkilerinin araştırılması amaçlanmıştır.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya, 18-24 yaşları arasında (ort. 20.17±0.36) sağlıklı, sedanter yaşayan, sigara içmeyen 23 erkek tıp fakültesi öğrencisi gönüllü olarak katıldı. Bireylerin, bisiklet ergometresinde Astrand-Rhyming nomogramı kullanılarak, indirek yöntemle VO₂max değerleri hesaplandı (6). Bu değerlere dayanılarak, de-

* Dr. Gülriş Ersöz'ün uzmanlık tez çalışmasının özetidir.

** A. Ü Tıp Fak. Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Görevlisi

neklere hafif bir yemekten yaklaşık iki saat sonra %75 VO₂max şiddetinde 15 dakika süren egzersiz uygulandı.

Egzersiz öncesi ve hemen sonrası EDTA'lı tüplere alınan kan örneklerinde, eritrosit, lökosit ve trombosit sayıları hemositometrik olarak ve hematokrit değerleri mikrohematokrit yöntemi ile saptandı.

1:9 trisodyum sitrat:kan oranı korunarak propilen tüplere alınan kan örnekleri 30 dakika oda sıcaklığında bekletildikten sonra Chrono-Log Model 560WB agregometre ile tam kanda trombosit agregasyonu ve ATP sekresyonu değerlendirildi. Agregasyonun değerlendirilmesinde impedans tekniği kullanıldı. Agregasyon eğrisi üzerinde; impedans değişikliğinin maksimum olduğu noktada maksimum agregasyon şiddeti, eğimin maksimum olduğu noktada maksimum agregasyon hızı saptandı (7). Trombosit ATP sekresyonunun değerlendirilmesinde biyoluminesan yöntemi kullanıldı. Bilinen konsantrasyonda (2nM) ATP standart solüsyonu ile elde edilen eğriler ile karşılaştırılarak trombositlerden salınan ATP miktarı ölçüldü (8).

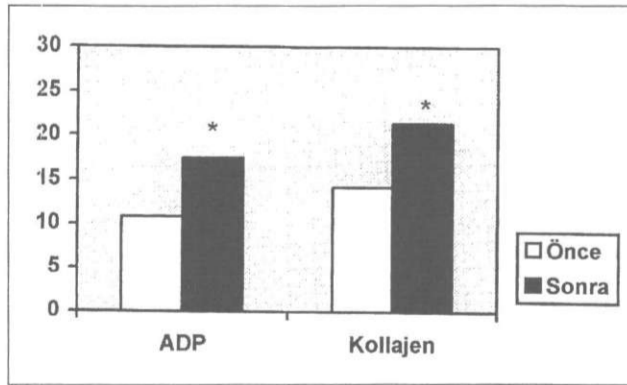
Trombosit agregasyon ve sekresyonunun indüklenmesi amacı ile kollajen (2µg/ml, Chrono-Log) ve ADP (10µM, Chrono-Log) kullanıldı. ADP, kollajen, Lusiferin-lusiferaz karışımı ve ATP Chronolog Coop. (Havertown, PA-USA)'dan alındı.

Deneklerin egzersiz öncesi en az 15 gün süre ile trombosit fonksiyonlarını etkilediği bilinen bir ajanla karşılaşmalarına özen gösterildi.

Elde edilen veriler paired-t test kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi.

BULGULAR

%75 VO₂max şiddetinde submaksimal egzersiz uygulanan 23 bireyde, egzersiz öncesi ve sonrası saptanan ortalama trombosit, eritrosit ve lökosit sayıları ile hematokrit değerleri (Tablo 1)'de verilmiştir.



Şekil 1: ADP ve kollajen ile indüklenen trombositlerde egzersizden önce ve sonra ortalama maksimum agregasyon şiddetleri (ohm). *p<0.001

Trombosit ve eritrosit sayıları ile hematokrit değerlerinde egzersiz ile istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadı. Lökosit sayısının egzersize bağlı olarak önemli derecede arttığı saptandı (p<0.01).

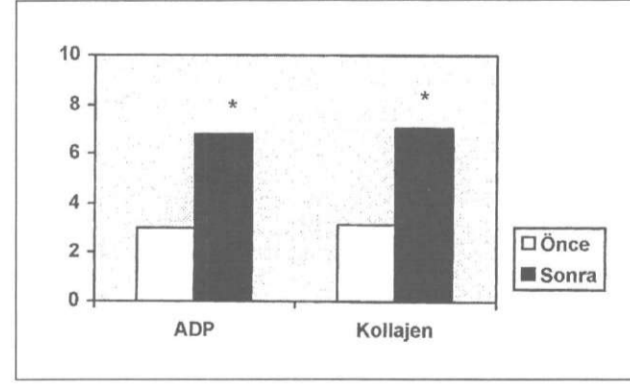
ADP ile indüklenen örneklerde maksimum agregasyon şiddeti egzersizden önce ortalama (Ort±SH)12.48±0.59 ohm, egzersizden hemen sonra 17.56 ±0.81ohm, kollajen ile egzersiz öncesi 13.87±0.59 ohm, egzersizden hemen sonra 19.7±1.1 ohm olarak saptandı. Her iki agreganla da maksimum agregasyon şiddetinin egzersiz sonrası önemli derecede arttığı belirlendi (p<0.001, p<0.001) (Şekil 1).

Maksimum agregasyon hızı, ADP ile indüklenen örneklerde dinlenim durumunda 3.5 ±0.43 ohm/dk, egzersizden hemen sonra 5.07±0.56 ohm/dk, kollajen ile indüklenen örneklerde ise dinlenim durumunda ortalama 3.0 7±0.34 ohm/dk iken egzersizden sonra 5.82±0.49 ohm/dk olarak ölçüldü. Egzersiz ile maksimum agregasyon hızının önemli artış gösterdiği saptandı (p<0.01) (Şekil 2).

Tablo 1: 23 denekte egzersiz öncesi ve sonrası ortalama trombosit, eritrosit ve lökosit sayıları ile hematokrit değerleri. (Ort±SH)

	Egzersizden Önce	Egzersizden Sonra
Trombosit Sayısı (/mm ³)	313730±1840	321900±1480
Eritrosit Sayısı (/mm ³)	5160000±14900	5192000±14320
Lökosit Sayısı (/mm ³)	5960±508.1	7282±632.9*
Hematokrit (%)	39.55±0.34	40.0±0.30

* p<0.01.



Şekil 2: ADP ve kollajen ile indüklenen trombositlerde egzersizden önce ve sonra ortalama maksimum agregasyon hızları (ohm/dk). *p<0.01

ADP ile indüklenen trombosit ATP sekresyonu başlangıçta ortalama 2.07 ± 0.21 nM iken, uygulanan egzersiz programı sonrası 3.16 ± 0.31 nM'e ulaştığı saptandı ($p < 0.01$). Kollajen ile trombosit ATP sekresyonunun, egzersizden önce ortalama 2.47 ± 0.21 nM olarak ölçüldü. Egzersizden sonra ortalama 3.45 ± 0.29 nM'e ulaşarak önemli artış gösterdi ($p < 0.01$) (Şekil 3).

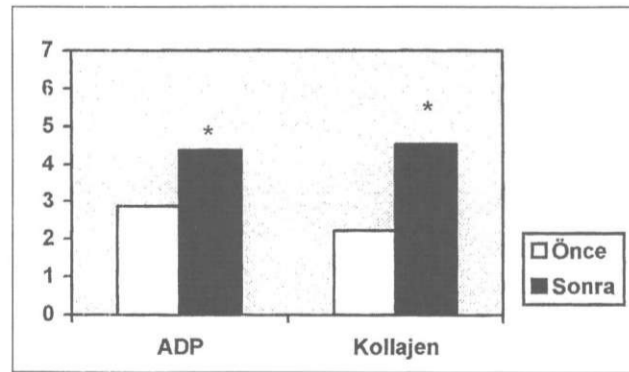
TARTIŞMA VE SONUÇ

Değişik şiddetlerde fiziksel aktivite uygulanarak gerçekleştirilen çalışmalar ile, hematokrit değerlerinde, plazma kaybına bağlı hemokonsantrasyon sonucu, değişen derecelerde artış saptanmıştır (9). Bunun yanı sıra submaksimal şiddette egzersiz ile hematokrit değerlerinin değişmediğini bildiren yayınlar da bulunmaktadır (10). Sunulan çalışmada uygulanan %75 VO_2 max şiddetinde egzersiz ile, literatürle uyumlu olarak, hematokrit değeri ve eritrosit sayısında istatistiksel olarak önemli artış olmadığı saptanmıştır.

Uygulanan egzersiz ile lökosit sayısının ise arttığı gösterilmiştir. Lökosit sayısında meydana gelen artış, marjinal lökositlerin dolaşıma katılması ile açıklanmaktadır (11,12).

Literatürde maksimal ve submaksimal şiddette egzersiz ile periferik trombosit sayısında kısa süreli geçici artışlar olduğu, daha düşük şiddetli ve kısa süreli ılımlı egzersiz ile sayının değişmediği bildirilmektedir (9,12,13). Bu verilerle uyumlu olarak, sunulan çalışmada seçilen submaksimal şiddette ve kısa süreli egzersiz programı sonrası trombosit sayısında da önemli değişiklik olmadığı saptanmıştır.

Egzersizin trombosit fonksiyonları üzerine etkisi konusunda çelişkili sonuçlar yayınlanmıştır (9,13). Bu konudaki çelişki kısmen uygulanan egzersiz programlarının şiddet ve süre bakımından farklı olmalarına bağlanmaktadır. Düşük şiddetli ve kısa süreli egzersiz ile trombosit fonksiyonlarında değişiklik saptanmadığı, daha şiddetli veya uzun süreli egzersiz protokolleri ile trombosit agregasyonunun arttığı bildirilmektedir (9,14).



Şekil 3: ADP ve kollajen ile indüklenen trombositlerde ortalama ATP sekresyonu (nM). * $p < 0.01$

Egzersiz programının yanısıra trombosit agregasyonunun değerlendirilmesinde kullanılan yöntemlerin de sonuçları etkileyebileceği belirtilmektedir (10). Trombosit agregasyonunun değerlendirilmesinde optik, impedans ve partikül sayma teknikleri kullanılmaktadır. Partikül sayma tekniği oluşan agregatın boyutları ile ilgili bilgi vermemesi bakımından yetersiz kalmaktadır (25). Yaygın olarak kullanılan optik yöntem ile ancak, trombositten zengin plazmada trombosit agregasyonu değerlendirilmektedir. Trombositten zengin plazma hazırlanması sırasında trombosit sayısının standardize edilememesi ve diğer kan hücrelerinin olası etkilerinin ortadan kalkmasına bağlı olarak sonuçlar değişebilmektedir (15). Bu nedenlerle, sunulan çalışmada da kullanılan tam kanda impedans yönteminin daha duyarlı olduğu bildirilmektedir (10).

Fiziksel egzersizin trombosit fonksiyonları üzerine etkisi konusunda çelişkili sonuçlar olmasının yanısıra etkinin mekanizması da açık değildir. Bazı araştırmacılar tarafından egzersiz ile hızlanan trombosit agregasyonu artan trombosit kitlesi ile açıklanmaya çalışılmıştır (16). Ancak sunulan çalışmadan elde edilen bulgular, uygulanan egzersizin trombosit sayısında önemli değişiklik olmaksızın trombosit agregasyonu ve sekresyonunda artışa yol açtığı görülmektedir. Trombosit fonksiyonlarında egzersiz ile meydana gelen değişikliğin trombosit sayısına bağlanamayacağına destekleyen yayınlara da rastlanmaktadır (10,17).

Trombosit fonksiyonları bakımından önem taşıyan TxA_2 ve PGI_2 dengesi üzerine fiziksel aktivitenin etkileri de yoğun olarak araştırılmaktadır. Orta şiddette egzersiz ile TxA_2 üretiminin arttığı, PGI_2 yapımının azaldığı gösterilmiştir (18,19). Dengenin potent bir agregan olan TxA_2 lehine bozulmasının, hızlanan trombosit agregasyonundan sorumlu olabileceği kabul edilmektedir (19).

Egzersiz ile TxA_2/PGI_2 dengesinin bozulmasında, hızlanan metabolik aktivite sonucu üretimi artan serbest radikallerin rolü olabilir. Son derece reaktif olan serbest radikallerin membranda lipit peroksidasyon ile biyolojik yapıyı değiştirdiği bilinmektedir (20). Trombosit membranında serbest radikallerin indüklediği lipit peroksidasyon reaksiyonları araziidonik asit hidrolizini artırarak TxA_2 sentezini artırmaktadır. Serbest radikallerin, endotel hücrelerinde ise PGI_2 sentetaz enzimini inhibe ettiği bildirilmektedir (21).

Serbest oksijen radikalleri trombosit, aktivasyonunda önemli rolü olan diasil gliserol (DAG) hidrolizini hızlandırarak, membran geçirgenliğinin değişmesi sonucu intrasitoplazmik Ca^{2+} düzeyinin artışına yol açarak trombositlerde agregasyona eğilimi artırmaktadır (21).

Serbest radikallerin detoksifikasyonunda yetersizlik de (22) trombosit fonksiyonlarında egzersiz ile ortaya çıkan artışa katkıda bulunabilir. Nitekim antioksidan uygulamanın trombositlerde agregan ajanlara duyarlılığı azalttığını bildiren yayınlar bulunmaktadır (23,24,25). Egzersiz ile, trombosit fonksiyonlarında saptanan değişikliklerde oksidan stresin rolü ve antioksidan savunmanın etkinliği ayrıntılı olarak incelenmelidir.

Sunulan çalışma ile ılımlı ve kısa süreli de olsa fiziksel egzersizin organizmayı çok yönlü etkileyebileceği görülmüştür. Çağımızda, bireylerin kişisel egzersiz programlarını daha yaygın olarak uyguladıkları da gözönüne alınarak bu programların sedanter ve antrenmanlı bireylerde etkileri ve oluşabilecek zararların en aza indirgenmesi konularının daha ayrıntılı incelenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Açıkada C, Ergen E. Sağlık için spor. In: Bilim ve Spor. Ankara: Büro-Tek Ofset, 1990: 173-176.
2. Amsterdam E A. Sudden death during exercise. *Cardiology* 1990; 77: 411-417.
3. Baumstark M W, Frey I, Berg A. Acute and delayed effects of prolonged exercise on serum lipoproteins. *Eur J Appl Physiol* 1993; 66: 526-530.
4. Boman K, Hellsten G, Bruce A, ve ark. Endurance physical activity, diet and fibrinolysis. *Atherosclerosis* 1994; 106: 65-74.
5. Angelopoulos T J, Robertson R J, Goss F L, ve ark. Effect of repeated exercise bouts on high density lipoprotein-cholesterol and its subfractions HDL2-C and HDL3-C. *Int J Sports Med* 1993; 14: 196-201.
6. Asrand A, Rodahl K. Evaluation of physical performance on the basis of the tests. In: *Textbook of Work Physiology*. 3rd Ed. USA: Mc Graw-Hill Book Company, 1986: 354-387.
7. Yardumian D A, Mackie I J, Machin S J. Laboratory investigation of platelet function: a review of methodology. *J Clin Pathol* 1986; 39: 701-712.
8. Wojenski C, Smith J B, Silver M J. Evaluation of electrical aggregometer: comparison with optical aggregometer, secretion of ATP and accumulation of radio-labeled platelets. *J Lab Clin Med* 1983; 101: 44-52.
9. De Scalzi M, Cinelli P, De Leonardi V, ve ark. Response of some haemocoagulatory and haemoreological variables to maximal exercise in sedentary and active subjects. *J Int Med Res* 1987; 15: 361-367.
10. Hendra T J, Oughton J, Smith C C T, ve ark. Exercise-induced changes in platelet function: A comparison of whole blood and platelet rich plasma techniques. *Thromb Res* 1988; 52: 443-451.
11. Akgün. N. Egzersiz ve Kan. In: *Egzersiz Fizyolojisi*, Cilt 1, 3. Baskı, Ankara: Gökçe Ofset Matbaacılık, 1989: 87-98.
12. Chen H, Tang Y, Wu H, Jen C J. Effect of acute exercise on bleeding time, bleeding amount, and blood cell counts: A comparative study. *Thromb Res* 1989; 55: 503-510.
13. Drygas W K. Changes in blood platelet function, coagulation, and fibrinolytic activity in response to moderate, exhaustive, and prolonged exercise. *J Sports Med* 1988; 9: 67-72.
14. Manucci L, Redaelli R, Tremoli E. Effects of aggregating agents and of blood cells on the aggregation of whole blood by impedance technique. *Thromb Res* 1988; 52: 143-151.
15. Sweeney J D, Labuzettan J W, Michielson C E ve ark.: Whole blood aggregation using impedance and particle counter methods. *Am J Clin Pathol* 1989; 92: 794-797.
16. Mehta J, Mehta P. Comparison of platelet function during exercise in normal subjects and coronary artery disease patients. *Am Heart J* 1982; 103: 49.
17. Sinzinger H, Fitscha P. Jogging causing a significant increase in platelet sensitivity to PGI₂. *Int J Sports Med* 1986; 7:338-341.
18. Carter J W, Ready A E, Singroy S, ve ark. The effect of submaximal exercise on bleeding time and local production of prostacyclin and thromboxane. *Eur J Appl Physiol* 1989; 59: 355-359.
19. Piret A, Niset G, Depiesse E, ve ark. Increased platelet aggregability and prostacyclin biosynthesis induced by intense physical exercise. *Thromb Res* 1990; 57: 685-695.
20. Freeman B A, Crapo J D. Biology of disease: Free radicals and tissue injury. *Lab Invest* 1982; 47 (5): 412-426.
21. Del Principe D, Menichelli A, De Matteis W ve ark. Hydrogen peroxide has a role in the aggregation human platelets. *FEBBS Lett* 1985;185 (1): 142-145.
22. Fıçıcılar H. Submaksimal egzersizde intraselüler antioksidanlar ve plazma bakır, çinko düzeyleri Ankara Tıp Mecmuası 1993; 46: 287-300.
23. Alexandre A, Doni M G, Padon E, ve ark. Inhibition by antioxidants of agonist evoked cytosolic Ca²⁺ increase, ATP secretion and aggregation of aspirinated human platelets. *Biocem Biophys Res Comm* 1986; 139 (29): 509-514.
24. Buczynsky A, Kedziora J, Tkaczewski W ve ark. Effects of submaximal exercise on antioxidant protection of human blood platelets. *Int J Sports Med* 1991; 12: 52-54.
25. Salonen J T. Antioxidants and platelets. *Ann Med* 1989; 21: 59-62.