



## GENÇ YETİŞKİN KADINLARDA DÜZENLİ AEROBİK EGZERSİZLERİN İNFLAMATUAR BELİRTEÇLER ÜZERİNE ETKİSİ

Halit Buğra KOCA<sup>1</sup> İrfan YILDIRIM<sup>2</sup> Özkan IŞIK<sup>3</sup> Tülay KOCA<sup>4</sup> Tuncay BAL<sup>5</sup>

### ÖZET

Bu çalışmanın amacı sekiz haftalık düzenli aerobik egzersizlerin genç yetişkin kadınlarda inflammatuar belirteçler üzerine etkisini incelemektir. Araştırmaya sedanter 27 genç yetişkin kadın gönüllü olarak katıldı. Katılımcılar sekiz hafta, haftada 3 gün, günde 75 dk. düzenli aerobik egzersizler gerçekleştirdiler. Sekiz haftalık aerobik egzersizler öncesi ve sonrası katılımcılardan alınan kan örneklerinde C-reaktif protein (CRP), interlökin-6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ) düzeyleri belirlendi. Araştırmada öntest-sontest ölçümleri arası farklılıklar Wilcoxon Signed Rank testi ile belirlendi. Araştırma bulgularına göre, katılımcıların TNF- $\alpha$ , IL-6 ve CRP düzeylerinin ön test ve son test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgular 8 haftalık düzenli aerobik egzersizlerin, katılımcıların serum TNF- $\alpha$ , IL-6 ve CRP düzeylerini anlamlı olarak düşürdüğü ve düzenli aerobik egzersizlerin kronik hastalıklara yakalanma riskini azaltabileceğini düşündürmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Aerobik, CRP, Egzersiz, IL-6, TNF-alfa

## EFFECT OF REGULAR AEROBIC EXERCISES ON INFLAMMATORY MARKERS IN YOUNG ADULT WOMEN

### ABSTRACT

The purpose of this study was to examine the effect of eight-weeks regular aerobic exercise on inflammatory markers in young adult women. Twenty-seven young adult women participated in the study as a volunteer. Participants were performed regular aerobic exercise consisted of 75 minutes per session 3 days per week for 8 weeks. C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- $\alpha$ ) levels were determined in blood samples taken from participants before and after aerobic exercises for eight weeks. Differences between pretest-posttest measurements in the study were determined by Wilcoxon Signed Rank test. According to results of the present study, it was determined that there was a statistically significant difference between pre-test and post-test values of TNF- $\alpha$ , IL-6, and CRP levels of the participants. As a result of the study, regular aerobic exercises for 8 weeks have been found to reduce participant's levels of serum TNF- $\alpha$ , IL-6 ve CRP and shows that regular aerobic exercises can reduce the risk of getting chronic diseases.

**Keywords:** Aerobic, CRP, Exercise, IL-6, TNF-alpha

<sup>1</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Biyokimya AD., Afyonkarahisar "Yazışmadan sorumlu yazar" [bugrakoca@yahoo.com](mailto:bugrakoca@yahoo.com)

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Rekreasyon Bölümü, Mersin

<sup>3</sup>Sakarya Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Eğitimi Bölümü, Sakarya

<sup>4</sup>Afyon Kocatepe Üniversitesi, Atatürk Sağlık Hizmetleri MYO., Afyonkarahisar

<sup>5</sup>Necip Fazıl Şehir Hastanesi, Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Bölümü, Kahramanmaraş

## GİRİŐ

Düzenli fiziksel egzersizlerin kardiyovasküler hastalıklar, iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve tip 2 diyabet gibi hastalıklara karşı koruyucu ve tedavi edici etkisiyle mortaliteye karşı koruma sağladığı bilinmektedir [1-3]. Kronik hastalıklara yakalanma riski ve/veya Őiddeti ile inflamatuvar mediatörlerin yüksek seviyeleri arasında ilişki olduğu belirtilmektedir [4].

Sistemik inflamasyonun interlökin-6 (IL-6), tümör nekroz faktörü-alfa (TNF- $\alpha$ ) ve C-reaktif protein (CRP) gibi ölçülebilen birçok biyobelirteçleri vardır [5]. Araştırmacılar inflamatuvar sitokinlerin CRP üretimini tetiklemede etkili olduğunu; hepatosit CRP ekspresyonu ve üretiminin IL-6 ve TNF- $\alpha$  maruziyeti ile arttığını belirtmiŐlerdir [6].

İnflamatuvar yanıt, vücudun homeostaz bozukluklarına, özellikle de enfeksiyon ve yaralanmaya karşı geliŐen reaksiyonu ve savunmasıdır. Hücresel seviyedeki lokal bir reaksiyona başlangıçta hemen o bölgeyi çevreleyen makrofajlar, monositler, lökositler, fibroblastlar ve endotelial hücrelerin aktivasyonu ile yanıt verilir. Bu hücreler sitokinleri, özellikle TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 ve interferonları salgılar; bu durumda reaksiyon daha geniŐ bir organ sistemini kapsayan sistemik bir tutulumla ilerler [7].

YaŐlı eriŐkinlerde fiziksel aktivite ile artmış inflamatuvar belirteçler arasında negatif ilişki olduğu belirtilmiştir [8]. Orta yaŐlı eriŐkinlerde yapılan birkaç çalışmada, vücut ağırlık kaybı ile sonuçlanan egzersiz ve diyet müdahalelerinin serum CRP ve IL-6 düzeylerini azalttığı bildirilmiştir [9,10]. Bazı araştırmacılar, tek başına egzersiz uygulamasının kalp hastalığı riski taŐıyan hastalarda serum CRP, IL-6 ve kan mononükleer hücre TNF- $\alpha$  üretimini azalttığını ifade etmektedir [11]. Reuben ve arkadaşları (2003), fiziksel olarak aktif bireylerin yaŐ ve cinsiyete göre eŐleŐtirilmiŐ gruplara kıyasla daha düşük plazma IL-6 ve TNF- $\alpha$  konsantrasyonlarına sahip olduğunu bildirmişlerdir [7].

Düzenli aerobik egzersiz, kardiyovasküler hastalıkların risk faktörlerini ve oksidatif stres seviyelerini azaltır ve lipoprotein metabolizması üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir [12]. Dolaşımdaki inflamatuvar biyobelirteçler, özellikle visseral adipoz doku olmak üzere birçok kaynaktan köken alır. AŐırı yağ, makrofaj alımını teŐvik eder ve hem adipositler hem de makrofajlar IL-6, TNF- $\alpha$  ve leptin dahil olmak üzere çok sayıda sitokin (adipokin) salgılar [13].  $\beta$ -adrenerjik reseptör aktivasyonu, inflamatuvar mediatörlerin egzersize bağlı olarak deęiŐtirilmesine aracılık eden bir mekanizma olabilir. Adipositlerin  $\beta$ -adrenerjik reseptör

aktivasyonu pro-inflamatuar sitokin sekresyonunu arttırır ve  $\beta$ -adrenerjik reseptör yoğunluğu ve aktivitesi egzersizle değişebilir [14]. Egzersizin inflamatuvar mediatörleri azaltabileceği başka bir mekanizma, psikososyal faktörlerin değişimini içermektedir. Majör depresif bozukluk, stres ve anksiyete artmış inflamatuvar sitokinler ile ilişkilidir ve egzersizin klinik depresyon ve anksiyeteyi azalttığı gösterilmiştir. İskelet kası, IL-6'nın anti-inflamatuar ve pro-inflamatuar olarak ikili bir rol oynadığı düşünölen miyokinler olarak adlandırılan başka bir sitokin kaynağıdır. Uzun süreli yüksek yoğunluklu egzersiz, miyokin üretimini önemli ölçüde etkileyebilir, böylece egzersizin anti-inflamatuar etkisini artırır [15]. Bu nedenle, birden fazla mekanizma (psikososyal ve fizyolojik), inflamatuvar faktörlerin egzersize bağlı azaltılmasına aracılık edebilir [16].

Alan yazındaki tüm bu çalışmalarda da göröldüğü gibi sistemik inflamasyonda fiziksel aktivite ve egzersizin etkisi son yıllarda önemli araştırma konularındandır [17,18]. Ancak Türk popölasyonunda ve özellikle de genç yetişkin kadınlarda aerobik egzersizlerin sistemik inflamasyonda etkisinin araştırıldığı boylamsal çalışmalara rastlanmamıştır. Bu bağlamda egzersiz türünün, süresinin ve şiddetinin, sistemik inflamasyonda etkilerini bilmek, bireye egzersizin hangi aşamasında ne tür etkide bulunduğunu araştırmak oldukça önemlidir. Amerikan Spor Hekimliği Koleji aerobik uygunluğun geliştirilmesi için haftada 3-5 defa Maksimum Kalp Atım Hızı (Maks. KAH)'nın %40-85'i düzeyinde 20-60 dk. egzersiz yapılmasını önermiştir [19]. Bu öneri ve alan yazındaki benzer çalışmalar doğrultusunda düzenli yapılacak aerobik egzersizlerin sistemik inflamasyonda etkisinin olacağını, bu etkinin ortaya konmasının önemli olduğunu düşöndürmektedir.

Bu bağlamda 8 haftalık düzenli aerobik egzersizlerin genç yetişkin kadınların plazma TNF- $\alpha$ , IL-6 ve CRP düzeyleri üzerine etkisini tespit etmek araştırmanın amacını oluşturmaktadır.

## **MATERYAL VE METOT**

### **Katılımcılar**

Ölçümler öncesinde katılımcılara çalışmanın amacı hakkında bilgi verilmiş ve her katılımcı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyup imzalamıştır. Ayrıca çalışma için Mustafa Kemal Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınmıştır. Araştırmanın örneklemini başlangıçta 30 genç yetişkin kadın oluşturmasına rağmen testi tamamlayabilen

18-28 yaş aralığında 27 kadın (Yaş  $\bar{x}$ : 21,92 $\pm$ 3,27 yıl; Boy  $\bar{x}$ : 164,82 $\pm$ 5,23 cm.) araştırmaya dahil edilmiştir.

### **Araştırma Dizaynı ve Egzersiz Protokolü**

Katılımcıların vücut ağırlığı ve boy uzunlukları ölçümleri Afyon Kocatepe Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu fizyoloji laboratuvarında, sekiz haftalık egzersiz programları ise Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu stadyumunda gerçekleştirildi.

### **Vücut Ağırlığı ve Boy Uzunluğunun Ölçülmesi**

Katılımcıların vücut ağırlıkları ve boy uzunlukları 0,01 hata payı olan Seca marka stadiometre kullanılarak 250 g dara ile ölçüldü. Beden kütle indeksleri kg/m<sup>2</sup> olarak hesaplandı.

### **Egzersiz Protokolü**

Amerikan Spor Hekimliği Koleji aerobik uygunluğun geliştirilmesi için haftada 3-5 defa Maks. KAH'ın %40-85'i düzeyinde 20-60 dk. egzersiz yapılmasını önermiştir [19]. Bu çerçeve de katılımcılara sekiz hafta, haftada 3 gün, günde 75 dk. düzenli aerobik egzersizler yaptırıldı. Egzersizler, pazartesi, arşamba ve cuma günleri, 10.<sup>00</sup>-12.<sup>00</sup> saatleri arasında; 15 dakika ısınma, 45 dakika aerobik egzersiz programı ve 15 dakika da soğuma evresinden oluştu. Egzersizler ilk 1. ve 2. haftalar için kişisel maksimum kalp atım hızının (Maks. KAH) %40-49 şiddetinde, 3. ve 5. haftalar için %50-59 şiddetinde, 6. ve 8. Haftalar için %60-69 şiddetinde kademeli bir şekilde artırılarak uygulatıldı. Egzersizlerin ısınma evresi, düz koşular, koşu oyunları, çeşitli eğitsel oyunlar ve dinamik germe hareketlerini içermektedir. Aerobik egzersizlerin ana evresinde, haftalara göre yüklenme yoğunluğuna dikkat edilerek tartan pistte tempolu yürüme, koşma ve yürü koş aktiviteleri gerçekleştirildi. Soğuma evresi ise, düşük şiddetli yürüyüş ve statik germe egzersizlerini içermektedir. Egzersizlerinin yoğunluğunu/şiddetini belirlemek için Karvonen metodu kullanılarak her bir birey için çalışmanın şiddeti ayrı ayrı belirlendi. Egzersiz boyunca kalp atım hızları polar M400 GPRS nabız monitörü ile kontrol edildi.

**Karvonen metodu:** Bireyin istirahat kalp atım sayısı (İKAS) ve maksimum kalp atım sayısı (MKAS) arasındaki kalp atım sayısı (KAS) dikkate alınır. Hedef kalp atım sayısı (HKAS) formülü aşağıdaki gibi hesaplanır.

Maks. KAS= 220-yaő

HKAS = % Egzersiz yoğunluğu (MKAS + İKAS)- İKAS [20].

### **Biyokimyasal Analiz**

Katılımcılardan 8 haftalık egzersiz öncesi ve sonrası 2 ml kan örnekleri antekübital venlerinden EDTA'lı tüplere alındı. Katılımcılardan ön test için alınan numuneler egzersiz programının ilk antrenmanından 1 saat önce ve 8. haftanın son antrenmanından hemen sonra alındı. Daha sonra buz aküleri kullanılarak biyokimya laboratuvarına taşındı. Kan örnekleri Nüve marka NF400 model santrifüj cihazı ile 3000 rpm'de 10 dk. santrifüj edilerek plazma örnekleri elde edildi. Tüm ölçümler uygun kit protokolüne göre analiz edilerek sonuçlar elde edildi.

**Plazma TNF- $\alpha$  Ölçümü:** Plazmada TNF- $\alpha$  ölçümü SunRed marka Human TNF- $\alpha$  Elisa kiti ile belirlendi (Jufengyuan Road, Baoshan District, Shanghai, China). Absorbans okuması ChemWell 2910 marka elisa okuyucu cihazında yapıldı. (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Sonuçlar ng/l olarak verildi.

**Plazma IL-6 Düzeylerinin Ölçümü:** Plazmada IL-6 ölçümü DiaSource marka Human IL-6 Elisa kiti ile belirlendi (DIASource Immunoassays S.A., Louvain-la-Neuve, Belgium). Absorbans okuması ChemWell 2910 marka elisa okuyucu cihazında yapıldı. (Awareness Technology, Inc. Martin Hwy. Palm City, USA). Sonuçlar pg/ml olarak verildi.

**CRP Ölçümleri:** Plazmada CRP ölçümleri Beckman Coulter marka ticari kitler kullanılarak Immage 800 otoanalizöründe çalışıldı (Beckman Coulter, Boulevard, Brea, CA, USA). Sonuçlar mg/dl olarak verildi.

### **İstatistiksel Analiz**

Verilerin analizinde SPSS Paket programı kullanıldı. Elde edilen sonuçların normallik sınaması Shapiro-Wilk test ile analiz edildi. Normal dağılım göstermeyen verilerin analizinde Wilcoxon Signed Rank Test kullanıldı. Araştırma bulguları ortalama, standart sapma ve ortanca (median) değerleri olarak verildi. Bulgular,  $p < 0,05$  önem seviyesinde anlamlı kabul edildi.

### **BULGULAR**

Araştırmada incelenen değişkenlere ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 1'de, medyan değerleri ve gruplar arası farklılıklar Tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 1.** Katılımcılara ait Sitokinler ve C-Reaktif Protein düzeyleri

Değişkenler		n	Referans Aralığı	Ort.	S.S.
TNF- $\alpha$ (ng/l)	Ön Test	27	-	101,67	76,77
	Son Test	27		79,58	57,91
IL-6 (pg/ml)	Ön Test	27	-	59,08	25,17
	Son Test	27		42,04	11,94
CRP (mg/dl)	Ön Test	27	0-0,80	0,34	0,13
	Son Test	27		0,28	0,09

Tablo 1’de katılımcıların TNF- $\alpha$ , IL-6 ve CRP düzeylerine ilişkin ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir.

**Tablo 2.** Katılımcıların Sitokinler ve C-Reaktif Protein düzeylerinin karşılaştırılması

Değişkenler		n	q1	q2	q3	p
TNF- $\alpha$ (ng/l)	Ön test	27	41,63	81,31	136,00	<b>0,009**</b>
	Son test	27	38,62	57,58	89,96	
IL-6 (pg/ml)	Ön test	27	0,25	0,31	0,37	<b>0,001**</b>
	Son test	27	0,23	0,27	0,30	
CRP (mg/dl)	Ön test	27	33,19	39,06	49,25	<b>0,002**</b>
	Son test	27	42,39	52,39	70,96	

\*\*p<0,01; q1: Yüzde 25’lik çeyrek; q2: Yüzde 50’lik çeyrek (Medyan) q3: Yüzde 75’lik çeyrek

Tablo 2 incelendiğinde, katılımcıların TNF- $\alpha$ , IL-6 ve CRP düzeylerinin ön test ve son test değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir (p<0,01). Buna göre, sekiz haftalık düzenli aerobik egzersizlerin katılımcıların serum sitokin ve inflamatuvar belirteç düzeylerini azalttığı tespit edilmiştir (Tablo 1).

## TARTIŐMA

İmmün sistemin farklı fizyolojik stres nedenlerinden dolayı aktive olduğu bilinmektedir [20]. Alan yazında, yoğun egzersiz, stres hormonu, oksidatif stres ve enerji krizi gibi farklı fizyolojik uyarıların inflamatuvar sitokinlerin üretilmesinde etkili olduğu bildirilmiştir [21]. Bir çalışmada inflamatuvar sitokinlerin CRP üretimini harekete geçirdiği; hepatosit CRP ekspresyonu ve üretiminin de IL-6 ve TNF- $\alpha$  maruziyeti ile yükseldiği ifade edilmektedir [6]. Diğer yandan yüksek TNF- $\alpha$  seviyesinin doku hasarına ve bazı komplikasyonlara neden olduğu, düşük seviyedeki TNF- $\alpha$ ’nın ise doku tamirine katkı sağladığı

belirtilmektedir [20]. Ayrıca yüksek TNF- $\alpha$  seviyesinin kalp fonksiyonunda negatif etkiye sahip olduğu bildirilmektedir [22].

Donges ve ark, (2010) egzersizden sonra IL-6 seviyesinde önemli değişimlerin olduğunu belirlemesine rağmen, Nicklas ve ark. (2008) egzersiz öncesinde ve sonrasında önemli bir fark olmadığını rapor etmişlerdir [23,24]. Bir başka çalışmada ise, 12 haftalık yürüme programının inflamatuvar sitokinler üzerinde etkili olmadığı belirlenmiştir [25]. Alan yazındaki çalışmalardan da anlaşılacağı gibi egzersizin inflamatuvar sitokinler üzerine etkisi halen tartışmalı bir konudur. Yapılan bu araştırmada ise TNF- $\alpha$ , IL-6 ve CRP düzeyleri incelenmiş ve 8 haftalık düzenli yapılan aerobik egzersizlerin genç yetişkin kadınların plazma sitokin ve inflamatuvar belirteç düzeylerini azalttığı tespit edilmiştir.

Bazı çalışmalarda, egzersiz ve dolaşımdaki sitokinlerin konsantrasyonları arasında ilişki olduğu; insanda, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-10 ve INF- $\gamma$  konsantrasyonlarının egzersize akut maruziyete yanıt olarak arttığı belirtilmiştir [26-29]. Bu durum egzersizin anti-inflamatuvar olarak etkili olduğunu düşündürmektedir. IL-1 $\beta$  ile TNF- $\alpha$  yakın bir ilişkiye sahip iken, IL-6 kendi başına inflamatuvar bir sitokin değildir [30]. Starkie ve ark. (2003) IL-6'nın artan plazma TNF- $\alpha$  konsantrasyonuna bağlı olarak endotoksemi inhibe edebileceğini bildirmişlerdir. IL-6'nın anti-inflamatuvar etkilerini, IL-6'nın IL-1ra ve IL-10 gibi klasik anti-inflamatuvar sitokinlerin üretimini uyararak gösterdiği bildirilmiştir [31]. Ancak, egzersiz IL-6'nın akut artışına neden olabilir ve uzun süre kas egzersiz eğitimi IL-6 dolaşım seviyesini azaltır ve aynı zamanda reseptörlerin ekspresyon seviyelerini değiştirerek bu sitokine iskelet kası duyarlılığını artırır [32,33].

Doku hasarı ve diğer inflamatuvar koşullarda CRP, ana akut faz proteini olup, son derece hassas ve objektif bir belirteçtir [34]. CRP üzerine yapılan sistematik bir derlemede 25 çalışma (tek bir egzersiz protokolü: 8 çalışma; boylamsal: 17 çalışma) incelenmiştir. Antrenmanlı sporcularda tek bir egzersiz protokolünün uygulandığı durumlarda egzersiz sonrası akut faz yanıtı olarak CRP'nin geçici olarak yükseldiği, buna karşı, boylamsal çalışmalarda daha yüksek seviyede fiziksel aktivite yapanların daha düşük CRP seviyesine sahip oldukları tespit edilmiştir. Bu bağlamda fiziksel aktivitenin her ne kadar akut olarak CRP düzeyini yükselttiği belirlense de, kronik olarak fiziksel aktivitenin CRP düzeylerini azalttığı tespit edilmiştir [35].

Yapılan bu çalışmada 8 haftalık aerobik egzersizlerin plazma sitokin ve inflamatuvar belirteç düzeylerini azalttığı belirlenmiş olsa da, alan yazında farklı çalışma sonuçlarının olduğu da görülmektedir [27,36,37]. Bu durum; egzersizin türü, şiddeti ve süresinin bireylerde farklı etkiler oluşturarak, inflamatuvar sitokinler üzerinde farklı sonuçlar ortaya çıkardığını dşndrmektedir. Ayrıca egzersizle birlikte diyet uygulaması yapıldığında inflamatuvar sitokinlerde farklı sonuçlar oluşacağı tahmin edilmektedir. Nitekim yapılan çalışmalarda vücut ağırlık kaybı ile sonuçlanan egzersiz ve diyet müdahalelerinin serum CRP ve IL-6 düzeylerini azalttığı [10] ve dolaşımdaki inflamatuvar biyobelirteçlerin, özellikle visseral adipoz doku olmak üzere birçok kaynaktan etkilendiği belirtilmektedir [13]. Öte yandan egzersizle birlikte diyet uygulamalarında adipoz dokunun daha fazla etkilendiği bilinmektedir [38]. Bu durum egzersizin şiddeti, türü, süresi ile birlikte diyet uygulamalarının inflamatuvar sitokinler üzerine daha etkili olacağını dşndrmektedir. Bu çalışmada diyet uygulaması yapılmaksızın sadece egzersize bağlı bir etkinin ortaya çıkması oldukça önemli görülmektedir.

Sonuç olarak, sekiz haftalık düzenli aerobik egzersizler ile katılımcıların doku oksijenizasyonunun artışına bağlı serum sitokin ve inflamatuvar belirteç seviyelerinin düştüğü belirlenmiştir. Bu durum düzenli egzersiz yapan bireylerin özellikle kalp-damar hastalığı gibi kronik hastalıklara yakalanma riskini azaltabileceğini dşndrmektedir. Araştırmamızda diyet uygulaması yapılmamış ve aerobik egzersizin serum sitokin ve inflamatuvar belirteçler üzerine etkisi saptanmış olup, özellikle diyet uygulaması ile birlikte aerobik, direnç ve kombine (direnç+aerobik) egzersiz trlerinin sitokin ve inflamatuvar belirteçler üzerine etkileri araştırılabilir.

## KAYNAKLAR

1. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2001; 1(1): 1-65.
2. Lacasse Y, Goldstein R, Lasserson TJ, Martin S. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2006; 4(4): 1-67.
3. Boul NG, Haddad E, Kenny G P, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *Jama*, 2001; 286(10): 1218-27.
4. Blair SN, Brodney, S. Effects of physical inactivity and obesity on morbidity and mortality: current evidence and research issues. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 1999; 31: 646-62.
5. Smith JK. Exercise and atherogenesis. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 2001; 29(2): 49-53.



6. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *The Journal of Clinical Investigation*, 2003; 111(12): 1805-12.
7. Reuben DB, Judd-Hamilton L, Harris TB, Seeman TE. The Associations between Physical Activity and Inflammatory Markers in High-Functioning Older Persons: MacArthur Studies of Successful Aging. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2003; 51(8): 1125-30.
8. Colbert LH, Visser M, Simonsick EM, Tracy RP, Newman AB, Kritchevsky SB, et al. Physical activity, exercise, and inflammatory markers in older adults: findings from the Health, Aging and Body Composition Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2004; 52(7): 1098-104.
9. Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 2002; 22(11): 1869-76.
10. Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, Giugliano G, Masella M, Marfella R, et al. Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial. *Jama*, 2003; 289(14): 1799-804.
11. Goldhammer E, Tanchilevitch A, Maor I, Beniamini Y, Rosenschein U, Sagiv M. Exercise training modulates cytokines activity in coronary heart disease patients. *International Journal of Cardiology*, 2005; 100(1): 93-9.
12. So WY, Choi DH. Effects of walking and resistance training on the body composition, cardiorespiratory function, physical fitness and blood profiles of middle-aged obese women. *Exercise Science*, 2007; 16: 85-94.
13. Calabro P, Chang DW, Willerson JT, Yeh ET. Release of C-reactive protein in response to inflammatory cytokines by human adipocytes: linking obesity to vascular inflammation. *Journal of the American College of Cardiology*, 2005; 46(6): 1112-3.
14. Nieto J, Laviada ID, Guillén A, Haro A. Adenylyl cyclase system is affected differently by endurance physical training in heart and adipose tissue. *Biochemical Pharmacology*, 1996; 51(10): 1321-9.
15. El-Kader SA, Gari AM, El-Den AS. Impact of moderate versus mild aerobic exercise training on inflammatory cytokines in obese type 2 diabetic patients: a randomized clinical trial. *African Health Sciences*, 2013; 13(4): 857-63.
16. Pitsavos, C, Panagiotakos DB, Papageorgiou C, Tsetsekou E, Soldatos C, Stefanadis C. Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults: the ATTICA study. *Atherosclerosis*, 2006; 185(2): 320-6.
17. Tir AMD, Labor M, Plavec D. The effects of physical activity on chronic subclinical systemic inflammation. *Archives of Industrial Hygiene and Toxicology*, 2017; 68(4): 276-86.
18. Paley CA, Johnson MI. Physical activity to reduce systemic inflammation associated with chronic pain and obesity: a narrative review. *The Clinical Journal of Pain*, 2016; 32(4): 365-70.
19. American College of Sports Medicine. ACSM's guidelines for exercise testing and prescription. Lippincott Williams & Wilkins; 2013.
20. Jahromi AS, Zar A, Ahmadi F, Krusturup P, Ebrahim K, Hovanloo F, et al. Effects of endurance training on the serum levels of tumour necrosis factor- $\alpha$  and interferon- $\gamma$  in sedentary men. *Immune Network*, 2014; 14(5): 255-9.
21. Suzuki K. Cytokine response to exercise and its modulation. *Antioxidants*, 2018; 7(1): 17-24.
22. Lowe GD. Circulating inflammatory markers and risks of cardiovascular and non-cardiovascular disease. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 2005; 3: 1618-27.

23. Donges CE, Duffield R, Drinkwater EJ. Effects of resistance or aerobic exercise training on interleukin-6, C-reactive protein, and body composition. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2010; 42(2): 304-13.
24. Nicklas BJ, Hsu FC, Brinkley TJ, Church T, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Exercise training and Plasma C-reactive Protein and Interleukin-6 in elderly people. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2008; 56(11): 2045-52.
25. Salamat KM, Azarbayjani MA, Yusof A, Dehghan F. The response of pre-inflammatory cytokines factors to different exercises (endurance, resistance, concurrent) in overweight men. *Alexandria Journal of Medicine*, 2016; 52(4): 367-70.
26. Moldoveanu AI, Shephard RJ, Shek PN. The cytokine response to physical activity and training. *Sports Medicine*, 2001; 31(2): 115-44.
27. Kimura H, Suzui M, Nagao F, Matsumoto K. Highly sensitive determination of plasma cytokines by time-resolved fluoroimmunoassay; effect of bicycle exercise on plasma level of interleukin-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ), tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ), and interferon  $\gamma$  (IFN  $\gamma$ ). *Analytical Sciences*, 2001; 17(5): 593-7.
28. Helge JW, Stallknecht B, Pedersen BK, Galbo H, Kiens B, Richter EA. The effect of graded exercise on IL-6 release and glucose uptake in human skeletal muscle. *The Journal of Physiology*, 2003; 546(1): 299-305.
29. Hiscock N, Petersen EW, Krzykowski K, Boza J, Halkjaer-Kristensen J, Pedersen BK. Glutamine supplementation further enhances exercise-induced plasma IL-6. *Journal of Applied Physiology*, 2003; 95(1): 145-8.
30. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiological Reviews*, 2000; 80(3): 1055-81.
31. Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, Pedersen BK. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF- $\alpha$  production in humans. *The FASEB Journal*, 2003; 17(8): 884-6.
32. Pedersen BK, Edward F. Adolph distinguished lecture: muscle as an endocrine organ: IL-6 and other myokines. *Journal of Applied Physiology*, 2009; 107(4): 1006-14.
33. Pedersen BK. The disease of physical inactivity—and the role of myokines in muscle–fat cross talk. *The Journal of Physiology*, 2009; 587(23): 5559-68.
34. Tamakoshi K, Yatsuya H, Kondo T, Hori Y, Ishikawa M, Zhang H, et al. The metabolic syndrome is associated with elevated circulating C-reactive protein in healthy reference range, a systemic low-grade inflammatory state. *International Journal of Obesity*, 2003; 27(4): 443-9.
35. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review. *Journal of the American College of Cardiology*, 2005; 45: 1563-69.
36. Andersson J, Jansson J H, Hellsten G, Nilsson T K, Hallmans G, Boman K. Effects of heavy endurance physical exercise on inflammatory markers in non-athletes, *Artherosclerosis*, 2010; 209(2): 601-5.
37. Gleeson M. *Exercise Immunology, Immunology and Cell Biology*, 2000; 78(5): 483-4.
38. Jakicic JM. Exercise in the treatment of obesity. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America*, 2003; 32(4): 967-80.