

OBEZ HASTALARDA ŞİDDETİ DÜZENLİ OLARAK ARTAN YÜKE KARŞI YAPILAN EGZERSİZİN SERUM LEPTİN DÜZEYİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Oğuz ÖZÇELİK Ramiz ÇOLAK Abdullah YAŞAR Haluk KELEŞTİMUR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ-TÜRKİYE

The Effects of Incremental Exercise Test on Leptin Concentration in Obese Patients

SUMMARY

The aim of this study was to determine the effects of progressively increasing work rate exercise on leptin production, which is an important factor on body metabolic control.

Total of 34 obese female patients, body mass index (BMI) $36.3 \pm 0.6 \text{ kg/m}^2$ were performed a progressively increasing work rate exercise test (15 W/min) using an electromagnetically braked cycle ergometer. Venous blood samples were taken at rest and at the end of the maximal exercise performance and analysed for leptin using ELISA method. Body compositions were determined using leg-to-leg Bioelectrical Impedance Analyses method. A paired t-test and linear regression were used for the statistical analyses and $P < 0.05$ accepted as a significant.

In obese patients, maximal exercise performance and work production for each kilogram body weight were 92.6 ± 3.3 watts and 1.053 ± 0.04 Watt/kg, respectively. Serum leptin concentration was found to be 22.9 ± 1.9 ng/ml at rest and 23.5 ± 1.9 ng/ml at maximal exercise performance, which was not statistically different ($P = 0.2$). Linear regression analysis was found to be $R = 0.963$ ($P = 0.0001$) between rest and maximal exercise leptin concentrations.

The progressively increasing work rate exercise test do not have an important effects on serum leptin concentration.

Key Words: *Leptin, exercise test, obesity, body mass index*

ÖZET

Çalışmanın amacı vücut metabolizmasının kontrolünde önemli rol oynayan leptinin şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz sırasında verdiği cevabı araştırmaktır.

Vücut kitle indeksi (VKİ) $36.3 \pm 0.6 \text{ kg/m}^2$ olan toplam 34 obez kadın hasta elektromanyetik bisiklet ergometre ile şiddeti düzenli olarak artan (15 W/dk) yüke karşı yapılan egzersiz testine katıldılar. İstirahat ve maksimal egzersiz performansında olmak üzere venöz kan örnekleri alındı ve ELISA yöntemi ile serum leptin düzeyleri değerlendirildi. Hastaların vücut kompozisyonları bacadan bacağa bioelektrik impedans analiz yöntemi ile değerlendirildi. Eşleştirilmiş t testi ve lineer regresyon istatistiki analiz için kullanıldı ve $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Obezlerin maksimal egzersiz kapasiteleri 92.6 ± 3.3 Watt, ve kilogram başına iş üretim kapasiteleri ise 1.053 ± 0.04 Watt/kg olarak bulundu. Serum leptin konsantrasyonu istirahatte 22.9 ± 1.9 ng/ml ve maksimal egzersiz performansında 23.5 ± 1.9 ng/ml olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ifade etmemektedir ($P=0.2$). Lineer regresyon analizi ile istirahat ve maksimal değerler arasındaki ilişki $R = 0.963$ ($P = 0.0001$) olarak bulundu.

Şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testi serum leptin düzeyini etkilememektedir.

Anahtar Kelimeler: *Leptin, egzersiz testi, obezite, vücut kitle indeksi*

GİRİŞ

Vücut yağ kitlesindeki artış, vücut tarafından alınan enerji ile tüketilen enerji arasındaki dengenin alım yönüne kayması ile oluşmaktadır. Vücut yağ dokusunun aşırı artması ile karakterize olan obezite hastalığında serum leptin konsantrasyonunda artışların olduğu bilinmektedir (1). Yapılan çalışmalarda, vücut kitle indeksinin (VKİ), 27 kg/m^2 olan bireylerin serum leptin seviyeleri normal vücut kitle indeksine sahip olan (25 kg/m^2) bireylere göre dört kez fazla olduğu bildirilmiştir (1).

Leptin, vücutta adipoz doku tarafından salgılanan, besin alımını ve enerji kullanımını ayarlayarak vücut ağırlığının kontrolünde etkili olan ve etkisini beyindeki özel reseptörler üzerinde gösteren önemli bir dolaşım hormonudur (2). Leptin, ayrıca vücut lipid metabolizması, hematopoezis, pankreatik beta hücre fonksiyonu, ovarian hücre fonksiyonu ve termogenezis gibi farklı doku ve sistemler üzerine de etkisi olan önemli bir hormondur (3). Leptinin vücut organ ve sistemleri üzerine olan etkilerinden dolayı leptin konsantrasyonunu etkileyerek azaltan ve artıran faktörler önemli bir çalışma konusu olmuştur. Özellikle de egzersiz tipleri ve sürelerinin leptin üzerine etkileri araştırılmış olmasına rağmen bildirilen sonuçlar birbirleri ile çelişkiler içermektedir.

Uzun süreli olarak yapılan dayanıklılık egzersiz protokolleri, serum leptin düzeylerinde azalmaya neden olmakta, bu etkisinin ise direkt olarak egzersiz sonucunda olmayıp azalan vücut yağ dokusuna bağlı olduğu ileri sürülmektedir (4). İnsanlarda yapılan çalışmalarda yağ dokusu ile leptin arasında önemli ilişki olduğu gösterilmiş olup, azalan yağ dokusu kaybı leptin seviyesinde azalmaya neden olmuştur (1, 5).

Bununla birlikte akut aerobik egzersizin serum leptin konsantrasyonu üzerine etkileri tam olarak gösterilememiştir. Bazı çalışmalarda etkilendiği bazılarında ise etkilenmediği bildirilmektedir (6, 7, 8).

Bu çalışmanın amacı, aerobik ve anaerobik egzersiz protokolü içeren şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan akut egzersizin serum leptin konsantrasyonu üzerine etkilerini obez hastalarda araştırmaktır.

MATERYAL VE METOT

Çalışma, Etik kuruldan onay alındıktan sonra Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolik Hastalıkları polikliniğine gelen VKİ 30 kg/m^2 üzerinde olan, yaş ortalaması 37.8 ± 1.6 yıl, boy

ortalaması 156.3 ± 0.8 cm, vücut ağırlığı 88.5 ± 1.0 kg ve VKİ $36.3 \pm 0.6 \text{ kg/m}^2$ olan toplam 34 obez kadın hasta kullanılarak yapılmıştır (Tablo 1).

Çalışma protokolü gereği olarak, Diabetes Mellitus, ağır karaciğer, böbrek ve kalp rahatsızlıkları olanlar, hamileler, diüretik tedavisi görenler çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların ölçümleri sabah aç karnına saat 08-09 arasında ve boy ölçümü çıplak ayak ile yapılmıştır. Vücut ağırlığı ve kompozisyonunun ölçümü (vücut yağı %FM, yağ dokusu FM, kg, yağdan arındırılmış doku FFM, kg, total vücut suyu TBW) hafif elbiseler giyilerek, çıplak ayak ile bacadan bacağa biyoelektrik impedans analizi kullanılarak yapılmıştır (Tanita Body Fat Analyser, model TBF 300) (9). Çalışmada kullanılan tartı 0.1 kg hassasiyet ile ölçüm yapmaktadır.

Hastaların VKİ değerleri boyun karesinin vücut ağırlığına oranı formülünden hesaplanmıştır. VKİ kullanılarak deneklerin sınıflandırılmasında Dünya Sağlık Örgütü tarafından yapılmış olan sınıflandırılma kullanılarak 30 kg/m^2 üzeri obez ve 40 kg/m^2 üzerinde ise morbit obez olarak değerlendirildi (10).

Hastalar egzersiz testine alınmadan önce Egzersiz ve İnsan Fizyolojisi laboratuvarında egzersiz aletleri ile ilgili bilgilendirilerek aletle ve ortam ile uyumları sağlandı.

On iki saatlik gece açlığını takiben hastalar sabah 08:00 da laboratuara alındılar ve 20 gauge 'ik kateter ile venöz damar yolu açıldı. Hastalardan 5 ml venöz kan örnekleri istirahat de ve şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersizin maksimal egzersiz performansında olmak üzere iki kez alındı. Kan örnekleri soğuk zincire uyularak bekletildi ve testin hemen bitiminde soğutmalı santrifüjde $+4$ derecede 4500 devirde 10 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Ayrılan serumlar çalışılana kadar -20 derecede derin dondurucuda saklandı. Serum leptin konsantrasyonlarını ölçülmesinde; leptin (Sandwich) ELİSA (DRG Instruments GmbH Germany) kiti kullanıldı. Ölçüm konsantrasyonları $0.5-100 \text{ ng/ml}$ arasında idi.

Hastaların EKG takipleri egzersiz sırasında $6'$ lı göğüs derivasyonları ile yapıldı. Her hasta elektromanyetik bisiklet ergometre (Examiner; LODE, Groningen) ile şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı egzersiz testine tabi tutuldu (11). Egzersiz testi protokolü ısınma dönemi olan 20 Watt $50-70$

rpm (ortalama 60 rpm) de en az dört dakika süre ile pedal çevirme ile başladı. Hastalar denge durumuna ulaştıklarında bisiklet ergometrenin pedal direnci bilgisayar tarafından düzenli olarak dakikada 15 Watt artırıldı ve deneklerin daha fazla iş gücünü tolere edemeyecekleri seviyeye ulaşmalarına kadar devam ettirildi. Hastalar maksimum seviyelerine ulaştıktan sonra bisiklet ergometrenin pedal gücü bilgisayar tarafından tekrar 20 watt'a indirildi ve iyileşme

döneminde denekler minimum dört dakika süre ile pedal çevirmeye devam ettirildi.

Verilerin istatistiksel analizde bazal ve maksimal egzersiz performansındaki leptin değerleri paired t testi kullanılarak değerlendirildi. Vücut yağ oranı ve leptin arasındaki ilişkinin değerlendirilmesinde lineer regresyon analizi kullanıldı.

Tablo 1 Çalışmaya katılan obez hastaların fiziksel karakteristik özellikleri ve vücut kompozisyonlarının dağılımı (n=34)

	Yaş (yıl)	Boy (cm)	VA (kg)	VKI (kg/m ²)	FM (kg)	FM (yüzde)	FFM (kg)
Ortalama	37.8	156.3	88.5	36.3	37.6	42.3	50.9
(±SEM)	1.6	0.8	1.0	0.6	0.9	0.5	0.3

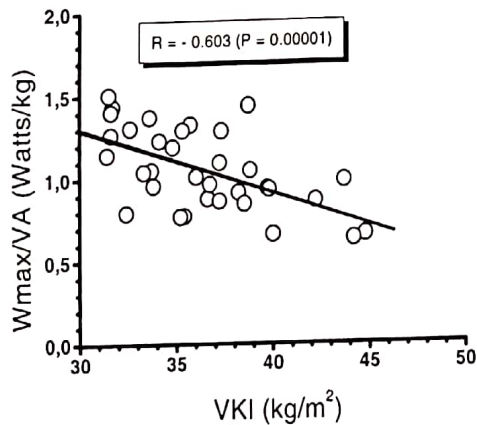
BULGULAR

Hastaların şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testinde ulaştıkları maksimal egzersiz iş kapasiteleri 92.6±3.3 Watt ve kilogram başına iş üretim kapasiteleri ise 1.053±0.04 Watt/kg olarak bulundu (Tablo 2). Obez hastalarda artan VKİ'ne bağlı olarak kilogram başına iş üretim kapasiteleri negatif yönde lineer (R=0.603; P=0.001)

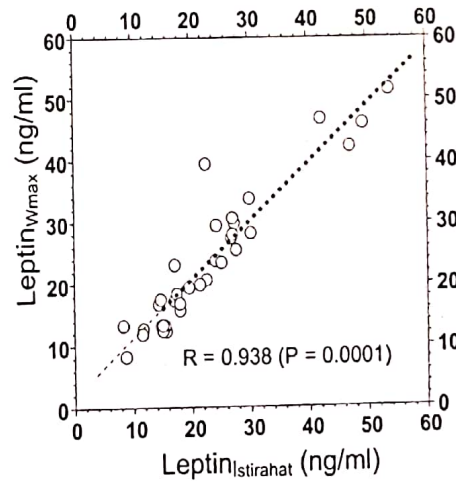
olarak azalma gösterdi (Şekil 1). Serum leptin konsantrasyonunun şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testine verdiği cevap çalışmaya katılan tüm obez hastalar için (n=34) Şekil 2'de gösterilmektedir. İstirahat halinde ve maksimal egzersiz performansında elde edilen leptin konsantrasyon değerleri arasındaki lineer ilişki R=0.963 olarak bulundu.

Tablo 2. Obez hastaların ortalama (±SEM) maksimal egzersiz performansları ve kilogram başına iş üretim kapasite siteleri, istirahat ve maksimal egzersiz performansındaki ve leptin konsantrasyonları

	Wmax (Watts)	Wmax/VA (Watts/kg)	Leptin (istirahat) ng/ml	Leptin (Wmax) ng/ml
Ortalama	92.6	1.053	22.9	23.5
(±SEM)	3.3	0.04	1.9	1.9



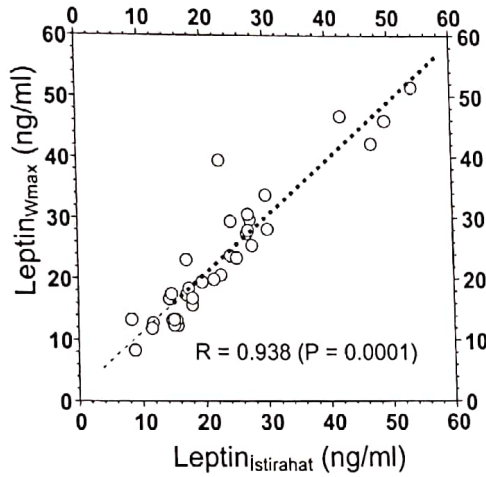
Şekil 1. Obez hastaların (n=34) her bir kilogram vücut ağırlığı için üretebildikleri maksimal egzersiz kapasitesi ile vücut kitle indeksi arasındaki ilişki.



Şekil 2. Obez hastaların istirahat ve şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testinin sonunda serum leptin konsantrasyonunun lineer regresyon analizi.

Serum leptin konsantrasyonu istirahat halinde 22.9 ± 1.9 ng/ml ve maksimal egzersiz performansında 23.5 ± 1.9 ng/ml olup istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık ifade etmemektedir ($P=0.2$) (Tablo 2).

Obezlerin vücut yağ oranları ve serum leptin seviyeleri arasında ise pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulundu ($R: 0.558$; $P=0.00006$) (Şekil 3).



Şekil 3. Obez hastaların vücut yağ yüzde oranları ile istirahat serum leptin konsantrasyonları arasındaki ilişki.

TARTIŞMA

Vücut ağırlığının ayarlanmasının kontrolünde metabolik faktörler, diyet ve fiziksel aktivite önemli rol oynayan 3 önemli faktör olup bu faktörlerin hepsi ayrıca genetik faktörler tarafından etkilenmektedir.

Bazı araştırmacılar tarafından; egzersize bağlı enerji tüketimindeki artışlar insülin, yağ asit konsantrasyonu ve sempatoadrenal aktivite gibi leptin metabolizmasında etkili olan çeşitli sistemlerde değişikliklere bağlı oluştuğunu ileri sürmektedirler (3, 12, 13).

KAYNAKLAR

1. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Eng J Med* 1996; 334: 292-295.
2. Frederich RC, Hamann A, Anderson S, et al. Leptin levels reflect body lipid content in mice: evidence for diet-induced resistance to leptin action. *Nat Med* 1995; 1: 1311-1314.
3. Shimabukuro M, Koyama K, Chen G, et al. Direct antidiabetic effect of leptin through triglyceride depletion of tissues. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1997; 94: 4637-4641.
4. Kohrt WM, Landt M, Birge Jr SJ. Serum leptin levels are reduced in response to exercise training, but not hormone replacement therapy, in older women. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3980-3985.

Leptin seviyesi obez hastalar arasında farklılıklar göstermekle birlikte artan vücut yağ oranı ile paralel olarak pozitif yönde bir korelasyon göstermektedir (1, 14). Buna ilaveten, yapılan çalışmalarda, normal ve normalin altında yağ kitlesi olan insanlarda da leptin konsantrasyonu ile vücut yağ oranı arasındaki pozitif korelasyon gösterilmiştir (15). Bu çalışmada obezlere uygulanan egzersiz testi protokolü olan şiddeti düzenli artan yüke karşı yapılan egzersiz aerobik ve anaerobik egzersiz protokolünü birlikte içermektedir (16). Obezlerin ulaştıkları maksimal egzersiz performans değerleri normal bireyler için olması gereken değerlerin altında bulundu (17). Hastalara uygulanan toplam egzersiz süresi yaklaşık 10 dakika olup, tek bir egzersiz uygulamasının hastaların leptin konsantrasyonu üzerinde bir etkisi bulunamamıştır.

Yapılan çalışmalarda; tek bir egzersiz periyodunda plazma leptin değişimi farklı şekillerde yorumlanmıştır. Orta şiddetteki aerobik egzersizde plazma leptin konsantrasyonunda herhangi bir değişiklik bildirmemektedir (4, 18, 19, 20). Yine başka bir çalışmada ise 10-12 dakikalık 50 watt bisiklet ergometre testinde serum leptin seviyesinde bir değişiklik bulamamışlardır (8). Bununla birlikte uzun süreli egzersizlerinde leptin seviyeleri üzerine etkileri tartışmalı sonuçlar bildirilmektedir (21,22). Maraton gibi uzun süreli egzersizlerde leptin konsantrasyonunda düşme bildirilmiştir (7, 23). İlaveten, uzun süreli düzenli egzersiz programı sonucunda plazma leptin seviyelerinde anlamlı azalma bildirilmektedir (24). Perusse ve arkadaşları (8) 20 haftalık dayanıklılık antrenmanında erkeklerde serum leptin konsantrasyonunda anlamlı azalma gösterirken, kadınlarda fark bulamamışlardır.

Sonuç olarak, aerobik ve anaerobik metabolik olayları içeren şiddeti düzenli olarak artan yüke karşı yapılan egzersiz testinin serum leptin konsantrasyonu üzerinde önemli bir etkisi olduğu görülmektedir.

5. Wadden TA, Considine RV, Foster GD, et al. Short and long-term changes in serum leptin in dieting obese women: effects of caloric restriction and weight loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 214-218.
6. Hickey MS, Considine RV, Israel RG, et al. Leptin is related to body fat content in male distance runners. *Am J Physiol* 1996; 271: E938-E940.
7. Landt M, Lawson GM, Helgeson JM, et al. Prolonged exercise decreases serum leptin concentrations. *Metabolism* 1997; 46: 1109-1112.
8. Perusse L, Collier G, Gagnon J, et al. Acute and chronic effects of exercise on leptin levels in humans. *J Appl Physiol* 1997; 83: 5-10.
9. Utter, AC, Nieman DC, Ward AN, et al. Use of the leg-to-leg bioelectrical impedance method in assessing body-composition change in obese women. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 603-607.
10. WHO Expert Committee. Physical Status: the use and Interpretation of Epidemiology 1995; 18: S46-S55.
11. Whipp BJ, Davis JA, Torres F, et al. A test to determine parameters of aerobic function during exercise. *J Appl Physiol* 1981; 50: 217-221.
12. Cusin I, Sainsbury A, Doyle P, et al. The ob gene and insulin. A relationship leading to clues to understanding of obesity. *Diabetes* 1995; 44: 1467,1470.
13. DeVos P, Saladin R, Auwers J, et al. Induction of ob gene expression by corticosteroid is accompanied by body weight loss and reduced food intake. *J Biol Chem* 1995; 270: 15958-15961.
14. Ostlund RE, Yang Jr JW, Klein S, et al. Relation between plasma leptin concentration and body fat, gender, diet, age and metabolic covariates. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3909-3913.
15. Grinspoon S, Gulick T, Askari H, et al. Serum leptin levels in women with anorexia nervosa. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 3861-3863.
16. Wasserman K, Hansen JE, Sue DY, Whipp BJ. *Principles of Exercise Testing and Interpretation*. 2. edition (Ed: Harris JM). Philadelphia, Lea & Febiger Publishing Company, 1994, 18-32.
17. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129 (Suppl): S49-S55.
18. Racette SB, Coppack SW, Landt M, et al. Leptin production during moderate intensity aerobic exercise. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2275-2277.
19. Dirlwanger M, Di Vetta V, Giusti V, et al. Effect of moderate physical activity on plasma leptin concentration in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1999; 79: 331-335.
20. Thong FSL, Hudson R, Ross R, et al. Plasma leptin in moderately obese men: independent effects of weight loss and aerobic exercise. *Am J Physiol (Endocrinol Metab)* 2000; 279: E307-E313.
21. Kraemer RR, Kraemer GR, Acevedo EO, et al. Effects of aerobic exercise on serum leptin levels in obese women. *Eur J Appl Physiol* 1999; 80: 154-158.
22. Pasman WJ, Westerterp-Plantenga MS, Saris WHM. The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *Am J Physiol (Endocrinol Metab)* 1998; 274: E280-E286.
23. Leal-Cerro A, Garcia-Luna PP, Astorga R, et al. Serum leptin levels in male marathon athletes before and after the marathon run. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 2376-2379.
24. Hickey MS, Houmard JA, Considine RV, et al. Gender-dependent effects of exercise training on serum leptin levels in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1997; 272: E562-E566.