

KIR KOŞUCULARINDA YÜKLENMENİN İDRARDA PROTEİN ATILIMI ÜZERİNE ETKİLERİ

H. YAMAN*, Ü. SENTÜRK**, M.K. ÖZER***

ÖZET

Sporsal etkinliklerde yüklenmeyle birlikte idrarda aşırı protein atılımını gözlemek mümkündür. Yüklenmeye bağlı proteinüri, glomerüler geçirgenlik artışı ve tübüler absorpsiyon doygunluğu gibi mekanizmalarla açıklanılmaktadır. Yüklenme sonrası proteinüri görülmeye sıklığı ve protein atılım kinetiği laboratuvar koşullarında sıkça çalışılmıştır, ancak spor alanında idrarda protein atılım sıklığı ve kinetiği az incelenmiştir. Bunun yanısıra spor yapan çocuk ve gençlerde yüklenme sonrası idrar protein atılımı ile ilgili çalışmalar daha az sıklıkla rastlanmaktadır. Bu nedenle, bu çalışmada genç kır koşucularında proteinüri sıklığının zaman içerisinde değişimi sporsal alan koşullarında incelenmiştir. Denek grubu 14-17 yaşlarında, Dünya Liselerarası Kros Şampiyonası 1996/Antalya müsabakasına katılan kız ve erkek, 40 sporcudan oluşmaktadır. Yüklenme öncesi, yüklenme sonrası 1. ve 3. saat idrar örnekleri toplanıp, idrar stiki ile ve mikroskopik olarak incelenmiştir. Yüklenme öncesinde sırasıyla kızlarda %15 ve erkeklerde %10, yüklenme sonrası 1. saatte aynı sırayla %90 ve %65; 3. saatte ise %40 ve %45 sıklığında eser ve üstü proteinüri gelişmiştir. Yüklenme öncesi ve sonrası 1. saat arasında proteinüri sıklığı artışında her iki cinsiyette anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0.001$). Proteinüri sıklığının yüklenme öncesi değerlere dönmesi, kızlarda yüklenme sonrası 3. saatte gerçekleşirken ($p >0.05$), erkeklerde proteinüri sıklığı yüklenme öncesi sıklığına

* Ankara Numune Hastanesi Aile Hekimliği

** Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı, Antalya

*** Akdeniz Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulu, Antalya

ulaşmamıştır ($p<0.001$). Bu araştırmmanın sonucunda kır koşularında şiddetli yüklenme ile proteinüri sıklığı artışı ve yüklenme sonrası 3. saatte basal değerlere yaklaştığı gözlenmiştir. Proteinürünün basal değerlere yaklaşması, renal hemodinamik ve diğer değişikliklerin geçici olduğunu göstermektedir. Bu bağlamda sporsal yüklenmelerin böbrek işlevlerinde olası potansiyel zararının tespitinde, idrar stikinin kolay uygulanabilir ve az masraflı ön test görevi görebileceği düşünülmektedir.

Anahtar sözcükler: Proteinüri, egzersiz yüklenme, kır koşuları.

SUMMARY

THE EFFECT OF EXERCISE ON URINARY PROTEIN EXCRETION IN CROSS-COUNTRY RUNNERS

Excessive urinary protein excretion (proteinuria) following exercise is frequently observed. It is explained with the increase of glomerular permeability and saturation of tubular reabsorption. The frequency of proteinuria and protein excretion kinetics has been investigated frequently in laboratory conditions, but information for field conditions is lacking. Studies involving children and teenagers are not frequent. In this study, proteinuria frequency and the change of proteinuria in young cross-country athletes has been studied in field conditions. The subjects involved in this study were aged 15-17 and participated in the World School Cross-Country Championship in 1996, Antalya, Turkey. Urinary specimens of 20 female (f) and 20 male (m) subjects were collected before, and after the 1st and 3rd hour of exercise and were evaluated with a dipstick method. Positive results for these measurements were respectively as follows: 15 % f, 10 % m; 90 % f, 65 % m and 40 % f, 45% m. Proteinuria frequency difference between the resting and 1st hour after exercise were significant ($p<0.001$) in both genders. Proteinuria frequency returned to basal levels in female athletes after 3 hours ($p>0.05$), whereas in male athletes the frequency did not approach basal levels ($p<0.001$). Decline of proteinuria levels to basal levels shows that renal hemodynamic and other changes to kidney are reversible.

Key words: Proteinuria, exercise, adolescents, cross-country runners.

GİRİŞ

Yüklenme esnasındaki renal işlevle ilgili birçok çalışma yapılmıştır (14). Yüklenmeye bağlı proteinürünün mekanizması çeşitli şekillerde açıklanmaya çalışılmıştır (4,16,17). Proteinin idrarda artmış çıkışı artan glomerüler geçirgenliğe ve/veya azalan tübüler emilime bağlı olmaktadır (17,29). İdrarda yüksek moleküller ağırlıklı proteinlerin (albümin, transferrin, IgG, Haptoglobin 2-1) görülmemesini; geçici hemodinamik değişiklikler, yük dağılımındaki farklılıklar ve/veya hormonal etkilere bağlı glomerüller geçirgenliğin artışı ile izah etmek mümkündür (18). Düşük moleküller ağırlıklı proteinlerin (β 2-mikroglobulin, lizozimler ve immünglobulinlerin a veya 1 hafif zincirleri) idrarda görülmesi ise tübüler geri emilimin doygunluğa uğraması ile açıklanır (8,13,25).

Birçok araştırma albuminürünün yüklenme sonrası proteinürideki ana bileşen olduğunu ileri sürer (4,19). Şiddetli yüklenme sonrası oluşan proteinüriyi saptamak için bromfenol mavisi veya guiac ekstresi içeren kağıt şeritler kullanılmıştır (12). Şeritlerin kolayca iç ve dış etkenlerden etkilenmesine ve idrarda protein ölçümü konusunda ancak semikantitatif bir test olmasına rağmen (18), idrarda yüklenme sonrası atılan proteinin ana bileşeni olan albuminin tespitinde oldukça spesifik olduğu ileri sürülmektedir (7,12,27). Bu nedenle laboratuvara bağlı kalıksızın spot idrardaki proteinüriye ilişkin hızlı ve kolay sonuç veren bir ön test olarak kullanılması uygun görülmüştür.

Yüklenmenin böbrek dokusunda yarattığı işlev kaybı geçicidir. Yüklenmeden sonra birkaç saat içinde proteinürünün kesildiği gözlenmiştir (3,10). Laboratuvar koşullarında yapılan deneylerde ise idrardan protein atılım kinetiği kesin olarak saptanmaya çalışılmıştır (21,24). Ancak sahada, müsabaka koşullarında proteinürünün kinetiği henüz incelenmemiştir.

Yüklenme esnasında böbrek işlevine ilişkin çoğu araştırmalar erişkinler üzerinde yapılmıştır (14,15). Çok azında çocuklara ve adollesanlara yer verilmiş (11), ancak bunlarda incelenen denek sayısı az olmuştur (23).

Bu çalışmada, sahada kolay uygulanabilen bir ön test ile dünya şampiyonası düzeyinde bir yarışmada değişik ülkelere mensup 16-17 yaşlarında her iki cinsten gençlerde orta mesafe kır koşusunda 1) idrarda protein atılımının semikantitatif ölçümü, 2) protein atılım kinetiğinin

saptanması 3) şiddetli yüklenmenin adolesan böbrek işlevleri üzerine olan etkisinin incelenmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya katılan gönüllü deneklerin katılımcı ve ekip başkanlarından izin alınmıştır. Deneklerin 20'si kız ve 20'si erkekti ve Tablo 1'deki özelliklere sahiplerdi. Yarışma 5-10 Nisan 1996 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen Dünya Liselerarası Kros Şampiyonası çerçevesinde düzenlendi. Koşu, kızlar için 3000 m erkekler için 5000 m mesafe üzerinden bulutlu-yağlı hava koşulları altında yapıldı. Yapılan ankete göre deneklerin hepsi antreneydi, geçirilmiş herhangi bir renal veya üriner sistem hastalık öyküleri yoktu, normotansiflerdi (22), yarışma kampında bulundukları sürece ilaç almamışlardı ve idrar kağıt şeriti ölçümlerini etkileyebilecek gıda (kırmızı lahana, turp) tüketmemişlerdi. Kız sporcularda müsabakalar esnasında menstruasyona ilişkin öyküye rastlanmadı.

Tablo 1. Sporcuların tanımlayıcı verileri.

Erkekler

Değişken	Ortalama	Minimum	Maksimum	SS
Yaş (yıl)	16.6	14.9	17.3	0.7
Boy (cm)	178.2	166.0	185.0	5.3
Ağırlık (kg)	63.1	57.0	74.0	5.7
BMI (kg/m^2)	20.0	18.7	22.0	1.1
Müsabaka süresi (dk)	16.1	14.2	19.5	1.6

Kızlar

Değişken	Ortalama	Minimum	Maksimum	SS
Yaş (yıl)	15.0	14.0	17.3	1.0
Boy (cm)	169.4	160.0	179.0	5.9
Ağırlık (kg)	54.5	45.0	63.0	6.9
BMI (kg/m^2)	18.9	16.8	21.1	1.6
Müsabaka süresi (dk)	10.9	9.4	13.5	1.1

Koşucuların idrarları müsabakadan 2 saat önce ve müsabaka bitiminden 1 ve 3 saat sonra steril olarak toplandı. Örnekler en fazla 30 dakika içinde işlendi. Ölçümler deneyimli tek kişi tarafından yapıldı. Basal idrar ve müsabaka sonrası 1. saat idrarı sahada ölçülürken, müsabaka sonrası 3. saat idrarı tıbbi laboratuara soğutucu içinde taşındı.

İdrar yoğunluğu ürinometre ile herbir deneğin tahminen 30 ml idrarı kullanılarak ölçüldü. İdrar numunelerinin yoğunluklarının 1.003 değerinin altında bulunmadığı kontrol edildi (7). Ardından yoğunluğu 1.003 ile 1.035 arasında bulunan idrar örneklerinde Combi 9 Strips (Plasmapharm Sera GESMBH & Co KG, Gumpoldskirchen, Austria) protein ve pH ölçüldü. Yöntem, üretici bilgisine göre spot idrarda 10 mg/dl albümini ölçebilecek kadar hassas idi. Özellikle idrardaki protein değerlerinin pH>7 değerlerinde etkilenmeleri nedeniyle pH'a özen gösterildi (27).

Tüm veriler ortalama +/- ss olarak ifade edilmiştir. Proteinüri sonuçlarının dağılımı parametrik test varsayımlarını yerine getirmediği için proteinüri ölçüm değerleri arasındaki farkın anlamlılığını tespit etmek için bağımlı örneklerde χ^2 testi uygulandı (28). pH değerleri karşılaştırılırken bağımlı örneklerde t testi uygulandı. α yanılma olasılığı değeri 0.05 olarak seçildi.

BULGULAR

Bu çalışma esnasında müsabaka öncesi ile 1. ve 3. saat sonunda toplanan idrarlarla semikantitatif idrar ölçümü yapıldı. Spot idrardaki proteinüri semikantitif ölçülebildiği için, verilerin oluşturduğu kesikli dağılım ikiye bölündü. Bir bölümü proteinüri (-) veya eser (<10 mg/dl); diğer bölüm proteinüri (+) ve daha yukarı olan vaka sayılarından oluşturuldu. Bu tasnife göre (2) sporcuların idrar toplanma zamanına göre proteinüri sıklıkları Tablo 2'de gösterilmektedir. Cinsiyete göre proteinürünün zaman içerisinde değişimi Tablo 3'de özetlenmiştir. Buna göre kız ve erkeklerde bazal idrar ile 1. saat proteinüri sıklıkları arasında anlamlı bir fark tespit edildi ($p<0.01$). Proteinürünün tekrar kaybolması 3. saatten itibaren başlayıp, 24 saat kadar sürmektedir (21). Benzer sonuçlar kızlarda ve erkeklerde elde edilmiştir. Kızlarda bazal ve 3. saat proteinüri sıklığı arasında anlamlı fark bulunurken ($p<0.001$), erkek

Tablo 2. Sporcularda proteinüri sıklıkları.

		Bazal	1. saat	3. saat
Kız	Yok	17(%85)	2(%10)	12(%60)
	Var	3(%15)	18(%90)	8(%40)
Erkek	Yok	18(%90)	7(%35)	11(%55)
	Var	2(%10)	13(%65)	9(%45)

Tablo 3. Zamana bağlı proteinüri sıklıklarındaki değişimin anlamlılığı.

	Değişim aralığı	χ^2 değeri	P değeri
Kız	Bazal-1. saat	13.1	0.001*
	Bazal-3. saat	1.8	0.182
	1. saat-3. saat	8.1	0.004*
Erkek	Bazal-1. saat	9.1	0.003*
	Bazal-3. saat	9.1	0.003*
	1. saat-3. saat	2.3	0.131

* p<0.01

lerde fark bulunamamıştır ($p>0.05$). Ancak kızlarda 1. ve 3. saatlerdeki farkın anlamlı olması ($p<0.01$) proteinüri sıklığının azalma eğiliminde olduğunu düşündürmektedir.

TARTIŞMA

Sporcularda yüklenme sonrası proteinüri sık gözlenir (21). Özellikle şiddetli yüklenmeler renal hemodinamik ve idrar protein içeriğinde köklü değişiklikler yapar. Yüklenme sonrası proteinüri yüklenmenin süresinden ziyade şiddetine bağlı olmaktadır (2,16). Yüklenme sonrası idrarda tespit edilen protein fizyolojik proteinüri içeriğinden farklıdır. İmünokimyasal teknikler ağır yüklenmeler sonrası proteinürünün glomerülüotübüler tipte olduğunu, hafif yüklenmelerde ise daha çok glomerüler tipte gerçekleştigini göstermektedir (3). Böbrek işlevlerindeki bu değişikliklerin geçici olduğu birçok çalışmada bildirilmiştir (4,16,21). Ancak geçirilmiş veya mevcut böbrek hastalığı olanlarda yüklenmelerin zararları konusunda net bir cevap bulunmamaktadır. Buna rağmen böbrek işlevleri bozuk olan veya renal parenkimal hastalık öyküsü olan sporcuları şiddetli yüklenmelerin potansiyel zararları konusunda uyarmak gereklidir (1,2).

Proteinürünün düzeyi ve sıklığı yüklenme yoğunluğu yanısıra yüklenme tipine de bağlı olmaktadır (16). Koşu sonrası proteinüri düzeyi (20) ve sıklığı (2) yüzme, kürek, bisiklet ve amerikan futbolu gibi spor türlerinde daha yüksek bulunmuştur. Bunu kendi bulgularımız kısmen doğrulamaktadır. Kızların %90'ında proteinüri gözlenirken erkeklerin %65'inde yüklenmeden sonraki 1. saatte proteinüri gözlenmiştir. Temas sporu olmayan kır koşusunda proteinüri frekansının yüksek seyretmesi uzun koşu esnasında böbreğin koşu travmasına maruz kalmasıyla

açıklanmış ve koşu mesafesine göre proteinüri şiddetinin arttığı bildirilmiştir (2). Bazal proteinüri kızlarda %15 ve erkeklerde %10 düzeylerinde bulundu. Okul çağının çocuklarında yapılan bir kohort çalışmasında asemptomatik proteinüri prevalansı ortalama %6 bulunmuştur. Yaş arttıkça insidans da %1.5'lik artış göstermiştir. Kızlarda oluşan kümülatif insidans erkeklerde göre daha yüksek bulunmuştur. Bu da bizim ölçümümüzdeki bazal proteinüri sıklıklarındaki ve cinsiyetler arasında farkı kısmen açıklayabilir (5). Diğer taraftan müsabaka öncesi alıştırma amacıyla yapılan yüklenmelerle oluşan proteinüri düzeyleri henüz bazal düzeylere kadar düşmemiş de olabilir.

Yüklenme sonrası proteinürünün kinetiği hakkında farklı çalışmalar yapılmıştır (21,24). Bunlara göre, yüklenme sonrası 1. saatte proteinüri miktarında bir zirve (14-20 katlık artış) kaydedilip, yüklenme sonrası 3. saatte kadar bazal değerlere yaklaşıldığı gözlenmiştir. İdrar stiki ile yapmış olduğumuz semikantitatif ölçümler proteinürünün kantitatif artışını ayrıntıyla belirleyememekle birlikte, sporculardaki 1. saatteki proteinüri frekansındaki artışı her iki cinsiyette anlamlı bulduk ($p<0.05$). Kızlarda sıklık 3. saatte tekrar bazal düzeylere inerken ($p<0.05$), erkeklerde 1. ile 3. saat arasındaki farkı anlamlı bulamadık ($p>0.05$). Ancak proteinürünün logaritmik bir kinetik ile kaybolması ve 24 saat kadar sürmesi, idrardan protein atılımının daha uzun sürebleceğini düşündürmektedir. Proteinürünün uzaması hemodinamik (Anjiotensin II artışı) veya metabolik asidoz hipotezleriyle açıklanmaya çalışılmıştır, ancak protein klirensi ile yapılan başka çalışmalar bilinmeyen lokal renal mekanizmaların uzamiş yüklenme sonrası proteinüriden sorumlu olabileceğini düşündürmektedir (21).

Klinik anlamda proteinürünün, özellikle albuminürünün tesbiti, renal glomerüler tutulumun erken teşhis etmede yardımcı olmaktadır. Özellikle arteriyel hipertansyon, böbrek komplikasyonları, nakil sonrası böbrek reddinde ve diabetik nefropatilerin erken tanısı ve takibinde, ve прогнозu belirlemeye yardımcı olan albumin yardımcı bir parametredir (4). Proteinürünün prognostik yararlarından dolayı kantitatif ölçümünü basitleştirmeye yönelik girişimlerde bulunulmuş ve bazı durumlarda tek idrar numunesi içeren yaklaşım sergilenmiştir (6). İdrar stikleri de albümüne spesifik olmaları nedeniyle bu tür patolojik koşullarda yardımcı olabilecek süratli, masrafsız bir ön testtir. Dodge ve ark. yapmış oldukları idrar değişimine ilişkin prospektif çalışmada her iki cinsiyette artan

yaşla birlikte artan proteinüri insidansına işaret etmişler, rutin proteinüri taramalarıyla yeni vakaların tespit edileceğini ve bu taramaların düşük maliyetinin böylece etkinlik kazanacağını bildirmiştir. Tesbit edilen tüm asemptomatik proteinüriler patolojik anlam ifade etmeyebilir. Bunlardan yalnızca %40'nın patolojik olduğu ve %60'ının ortostatik proteinüri olduğu bulunmuştur (5). Buna rağmen ortostatik proteinürünün beraberinde bulunabilecek böbrek ve idrar yollarına ilişkin patolojilerin dikkatle dişlanması gerekmektedir (1). Bu bağlamda sporsal yüklenmelerin böbrek işlevlerinde olası potansiyel zararının tesbitinde, idrar stiki yönteminin kolay uygulanabilir az masraflı bir ön test görevi görebileceği düşünülmektedir.

Bu çalışma **VI. MILLİ SPOR HEKİMLİĞİ KONGRESİ**'nde İzmir'de 19-21 Eylül 1997 tarihleri arasında bildiri olarak sunulmuştur.

Laboratuvar çalışmalarında yardımcı olan Sn. Tibbi Laborant Nihat Ayçeman'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Abarbanel J, Benet AE, Lask D, et al: Sports hematuria. *J Urol* **143:** 887-90, 1990.
2. Alyea EP, Parish HH, Durham NC: Renal response to exercise-Urinary findings. *JAMA* **167:** 807-13, 1958.
3. Bichler KH, Porzolt F, Naber K: Proteinurie unter körperlicher Belastung. *Dtsch Med Wochenschr* **97:** 1229-34, 1972.
4. Clerico A, Giamattei C, Cecchini L, et al: Exercise-induced proteinuria in well-trained athletes. *Clin Chem* **36:** 562-4, 1990.
5. Dodge WF, West EF, Smith EH, et al: Proteinuria and hematuria in school children: Epidemiology and early natural history. *J Ped* **88:** 327-47, 1976.
6. Edes TE, Shah JH, Thornton WH: Spontaneous decline in exercise-induced proteinuria during a 100-mile triathlon. *South Med J* **83:** 1044-6, 1990.
7. Fogazzi GB: Urinanalysis and microscopy. In: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology* Cameron, Davison, Grünfeld, Kerr, Ritz, eds. Vol I., New York, Oxford University Press, 1992, pp.17-8.
8. Foulkes EC: Tubular reabsorption of low molecular weight proteins. *Physiologist* **25:** 56-9, 1982.

9. Gür H, Küçükoğlu S, Sürmén E, et al: Effects of age, training background and duration of running on abnormal urinary findings after a half-marathon race. *Br J Sports Med* **28**: 61-2, 1994.
10. Hellebrandt FA, Brogsdon E, Kelso LEA: Studies on albuminuria following exercise. III. Its relationship to the speed of doing work. *Am J Physiol* **101**: 365-75, 1932.
11. Huttunen NP, Kääär ML, Pietiläinen M, et al: Exercise induced proteinuria in children and adolescents. *Scand J Clin Lab Invest* **41**: 583-7, 1981.
12. Levey M: Laboratory assessment of renal disease: clearance, urinalysis and renal biopsy. In: *The Kidney*, Brenner, ed., Vol I. Philadelphia, Saunders, 1992, pp. 22-3.
13. Maack T: Renal handling of low-molecular weight proteins. *Am J Med* **58**: 57-64, 1975.
14. Poortmans JR: Exercise and renal function. *Sports Med* **1**:125-53, 1984.
15. Poortmans JR, Van Clack B: Renal glomerular and tubular impairment during strenuous exercise in women. *Eur J Clin Invest* **8**: 175-8, 1978.
16. Poortmans JR: Postexercise proteinuria in humans- facts and mechanism. *JAMA* **253**: 236-40, 1985.
17. Poortmans JR, Brauman H, Staroukine M, et al: Indirect evidence of glomerular/tubular mixed type postexercise proteinuria in healthy humans. *Am J Physiol* **253**: F277-83, 1988.
18. Poortmans JR: Postexercise proteinuria in childhood and adolescence. *Int J Sports Med* **17**: 448-51, 1996.
19. Poortmans JR, Labilloy D: The influence of work intensity on postexercise proteinuria. *Eur J Appl Physiol* **57**: 260-3, 1988.
20. Poortmans JR, Engles MF, Labilloy D, et al: The influence of the type of activity upon postexercise proteinuria in man. *Med Sci Sports Exerc* **94**: 118-20, 1982.
21. Poortmans JR, Rampaeer L, Wolfs J-C: Renal protein excretion after exercise in man. *Eur J Appl Physiol* **58**: 476-80, 1989.
22. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children-1987: *Pediatrics* **79**:1, 1987.
23. Rowe DS, Soothill JF: The proteins of postural and exercise proteinuria. *Clin Sci* **21**: 87-91, 1961.
24. Sato T, Sugimoto H, Yan WX, et al: Alkaline phosphatase isozymes of serum and urine and urinary protein in young men before and after running 3 km. *Eur J Appl Physiol* **69**: 355-60, 1994.

25. Schurek HJ: Mechanism of glomerular proteinuria and hematuria. *Kidney Int* **46 (Suppl 47)**: S12-6, 1994.
26. Shaw S, Poon SY, Wong ET: Routine ürinanalysis-is the dipstick enough? *JAMA* **253**: 1596-600, 1985.
27. Siegrist D, Hess B, Montandon M, et al: Spezifisches Gewicht des Urins-Vergleichende Messungen mit Teststreifen und Refraktometer bei 340 Morgenurinproben. *Schweiz Rundsch Med Prax* **82**: 112-6, 1993.
28. Sümbüloğlu K, Sümbüloğlu V: *Bioistatistik*. Ankara, Hatiboğlu Yayınevi, 1990.
29. Walker KV, Ward KH, Mahan LD, et al: Current concepts in proteinuria (review). *Clin Chem* **35**: 755-65, 1989.