

T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ HENTBOL TAKIMINDAKİ  
BAYAN VE ERKEK SPORCULARIN ANTRENMAN  
ÖNCESİ VE SONRASI PLAZMA VİSFATİN VE  
EOTAXİN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**CEM DURMAZ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. ABDURRAHMAN ŞERMET**

**BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI**

**DİYARBAKIR 2017**

T.C.  
DİCLE ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**DİCLE ÜNİVERSİTESİ HENTBOL TAKIMINDAKİ  
BAYAN VE ERKEK SPORCULARIN ANTRENMAN  
ÖNCESİ VE SONRASI PLAZMA VİSFATİN VE  
EOTAXİN DÜZEYLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**CEM DURMAZ**

**DANIŞMAN  
PROF. DR. ABDURRAHMAN ŞERMET**

**BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI**

**DİYARBAKIR 2017**

T.C

DİCLE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

MÜDÜRLÜĞÜ

**'Dicle Üniversitesi Hentbol Takımındaki Bayan ve Erkek Sporcuların Antrenman Öncesi ve Sonrası Plazma Visfatin ve Eotaxin Düzeylerinin Karşılaştırılması'** isimli Yüksek Lisans Tezi 03/07/2017 tarihinde tarafımızdan değerlendirilerek başarılı bulunmuştur.

Tez Danışmanı : Prof.Dr.Abdurrahman ŞERMET

Tezi Teslim Eden : Cem DURMAZ

Jüri Üyesinin

Ünvanı

Adı Soyadı

Başkan : Prof.Dr.Abdurrahman ŞERMET

Üye : Prof.Dr.Basra DENİZ OBAY

Üye : Doç.Dr.Sayad KOCAHAN

Üye :

Üye :

Yukarıdaki imzalar tasdik olunur.

03/07/2017

Doç.Dr. Hakkı Murat BİLGİN

Dicle Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilimsel ve sanatsal katkılarından faydalandığım, her zaman tüm içtenliği ve güler yüzüyle yanımda olan yıllarca bıkmadan usanmadan bana bilimsel metotları öğreten Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Başkanı ve Eczacılık Fakültesi Dekanı Öğretim Üyesi Danışman hocam Sayın, Prof. Dr. Abdurrahman ŞERMET'e Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyeleri'ne İstatistiksel verilerin değerlendirilmesi, istatistiksel hesaplamaları, yorumları ve izlenecek yöntem konusunda beni yönlendirmede katkı sunmayı esirgemeyen Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı Başkanı Öğretim Üyesi Sayın, Prof. Dr. Ömer SATICI'ya; Kan alımları esnasında yardımlarını benden esirgemeyen Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. H. Murat BİLGİN'e Laboratuvar ortamında öğrettiklerinden dolayı ve daima tüm samimiyetiyle yanımda olan Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Doç. Dr. Veysi AKPOLAT'a kan alımlarını yapan Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İş Sağlığı Birimi İşyeri Hemşiresi Zeynep ÇELEBİ'ye Yüksek Lisans Eğitimim esnasında; kredi derslerini aldığım Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji, Anatomi, Biyofizik ve Biyoistatistik Anabilim dallarında görev yapan çok değerli Öğretim Elemanlarına; Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Arş. Gör. Hacer KAYA'ya; Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı Bölüm Sekreteri Aysel Kaya'ya, biricik nişanlım Helin BALYEN'e ve en önemlisi hem maddi hem de manevi olarak bana eğitim hayatımın başlangıcından bugüne kadar, her zaman inanıp, hep yanımda olan çok değerli Babama , Anneme ve Kardeşlerime teşekkürü bir borç bilirim.

**Cem DURMAZ**

Dicle Üniversitesi Beden Eğitimi Spor Yüksek Okulu

Yüksek Lisans Öğrencisi

## İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>v</b>
<b>ŞEKİLLER</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLolar</b> .....	<b>viii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xi</b>
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>2</b>
2.1. Hentbol Oyununun Tanımı .....	2
2.2. Hentbol Oyununun Tarihsel Gelişimi .....	3
2.3. Visfatin Nedir? .....	3
2. 4. Visfatin Nerede Sentezlenmektedir?.....	5
2.5. Visfatin ile Vücut Kitle İndeksi (VKİ)/ Obezite İlişkisi .....	6
2.5.1. Visfatin ve SIRT 1 İlişkisi.....	6
2.5.2.Visfatinin İnsülin ve Glikoz Düzeyleri ile İlişkisi .....	8
2.5.3. Visfatinin Vasküler Sistemle İlişkisi.....	10
2.5.4.Visfatin ve Endotel Hücreleri .....	10
2.5.5.Visfatin, Vasküler Düz Kas Hücreleri ve PerivaskülerAdipoz Doku .....	12
2.5.6. Visfatinin İnflamasyonla İlişkisi .....	13
2.6. Visfatinin Kardiyak Etkileri .....	13
2.7. Visfatin ve Diğer Hastalıklar .....	14
2.8. Visfatin Ölçüm Yöntemleri.....	15
2.9. Egzersiz Yapmanın Plazma Visfatin Seviyesine Etkileri .....	16

<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>18</b>
3.1. Çalışmaya Alınan Deneklerin Belirlenmesi.....	18
3.2. Deneklerin Antropometrik(Fiziksel) Değerlerinin Belirlenmesi .....	18
3.3. Laboratuvar Tetkikleri .....	18
3.4. Serum Visfatin Düzeylerinin Belirlenmesi .....	18
3.4.1. Visfatin Reaktifleri.....	18
3.4.2. Visfatin Reaktiflerinin Hazırlanması .....	19
3.4.3. Deney Prosedürü .....	19
3.5. Serum Eotaksin (CCL11) Düzeylerinin Belirlenmesi.....	20
3.5.1. Eotaksin (CCL11) Reaktifleri .....	20
3.5.2. Eotaksin (CCL11) Reaktiflerinin Hazırlanması.....	21
3.5.3. Deney Prosedürü .....	21
3.6. İstatistiksel Analiz.....	22
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>23</b>
<b>5. TARTIŞMA .....</b>	<b>47</b>
<b>6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>50</b>
<b>KAYNAKÇA .....</b>	<b>51</b>

## ŞEKİLLER

### Sayfa No:

Şekil 4. 1. Antreman öncesi ve antreman sonrası vücut ağırlıkları dağılımı .....	25
Şekil 4. 2. Antrenman öncesi ve sonrasında bel ve kaça çevresi değişimi .....	26
Şekil 4. 3. Antrenman öncesi ve sonrasında vücut kitle indeksi ve vücut yağ oranı dağılımı.....	27
Şekil 4. 4. Antrenman öncesi plazma visfatin düzeyinin cinsiyete göre değişimi için kutu grafiği .....	29
Şekil 4. 5. Antrenman sonrası plazma visfatin düzeyinin cinsiyete göre değişimi için kutu grafiği .....	30
Şekil 4. 6. Antrenman öncesi eotaxin düzeyinin cinsiyete göre değişimi için kutu grafiği .....	32
Şekil 4. 7. Antrenman öncesi eotaxin düzeyinin cinsiyete göre değişimi için kutu grafiği .....	33
Şekil 4. 8. Antrenman öncesi ve sonrası kilo ölçümlerinin cinsiyetlere göre dağılımı .....	35
Şekil 4. 9. Antrenman öncesi ve sonrası VKİ ölçümlerinin cinsiyetlere göre dağılımı .....	36
Şekil 4. 10. Antrenman öncesi ve sonrası vücut yağ oranı ölçümlerinin cinsiyetlere göre dağılımı .....	37
Şekil 4. 11. Antrenman öncesi ve sonrası bel çevresi ölçümlerinin cinsiyetlere göre dağılımı.....	39
Şekil 4. 12. Antrenman öncesi ve sonrası kalça çevresi ölçümlerinin cinsiyetlere göre dağılımı.....	40
Şekil 4. 13. Plazma visfatin antrenman öncesi ve sonrasına ilişkin kutu grafiği .....	45
Şekil 4. 14. Eotaxinin antrenman öncesi ve sonrasına ilişkin kutu grafiği .....	46

**TABLULAR****Sayfa No:**

Çizelge 3. 1. Vistafatin standartları.....	19
Çizelge 3. 2. Eotaxin standartları .....	21
Çizelge 4. 1. Deneklerin antropometrik (fiziksel) ve biyolojik parametrik değerlerinin egzersiz öncesi ve sonrasına göre değişimi .....	24
Çizelge 4. 2. Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası visfatin ölçümlerinin değerlendirilmesi .....	28
Çizelge 4. 3. Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası eotaxin ölçümlerinin değerlendirilmesi .....	31
Çizelge 4. 4. Cinsiyete göre yaş ortalamalarının değerlendirilmesi.....	34
Çizelge 4. 5. Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası kilo ölçümlerinin değerlendirilmesi .....	34
Çizelge 4. 6. Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası vücut kitle indeksi ölçümlerinin değerlendirilmesi .....	35
Çizelge 4. 7. Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası vücut yağ oranı ölçümlerinin değerlendirilmesi .....	36
Çizelge 4. 8. Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası bel çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi .....	38
Çizelge 4. 9. Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası kalça çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi .....	39
Çizelge 4. 10. Antrenman öncesi plazma visfatin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi .....	41
Çizelge 4. 11. Antrenman sonrası plazma visfatin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi .....	42
Çizelge 4. 12. Antrenman öncesi eotaxin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi .....	43
Çizelge 4. 13. Antrenman sonrası eotaxin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi .....	44



## ÖZET

Çalışmamızda günümüzün önemli metabolik hastalıklarına yol açan adipoz dokudan salgılanan visfatinin hentbol sporu yapan bayan ve erkek sporcularda antrenman öncesi ve sonrası kan ölçümlerinin alınarak laboratuvar bulgularıyla karşılaştırılması amaçlandı. Bu amaçla Dicle Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor bölümünde okumakta olan ve okulun hentbol takımı sporcusu olan 12 bayan 8 erkek sporcunun 2 haftalık plan çerçevesinde Hentbol maçı öncesi ve sonrasında plazma visfatin seviyelerinin karşılaştırılması amacıyla kan örnekleri alındı ve alınan örnekleri çalışma sonlanana dek fizyoloji laboratuvarında bekletildi. Bununla birlikte deneklerin fiziksel özelliklerinin karşılaştırılabilmesi için de antrenman öncesi ve antrenman sonrası olmak üzere yaş, kilo, boy, bel çevresi, boyun çevresi vücut kütle indeksi ve vücut yağ oranı ölçümleri yapıldı.

Araştırma sonuçlarına göre, deneklerin yaş ortalaması  $21,65 \pm 1,79$ , boy ortalaması  $169,25 \pm 8,16$  cm olarak hesaplanmıştır. Deneklerin kilo ortalaması antrenman öncesinde  $59,80 \pm 9,41$ , antrenman sonrasında ise  $59,20 \pm 8,89$ ; antrenman öncesindeki bel çevresi ortalaması  $69,35 \pm 6,93$ , antrenman sonrasındaki ise  $68,95 \pm 6,56$ ; kalça çevresi ortalaması antrenman öncesinde  $93,35 \pm 4,34$ , sonrasındaki ise  $92,95 \pm 4,12$  olarak hesaplanmıştır. Bununla birlikte, antrenman öncesi vücut kitle indeksleri ortalaması  $20,70 \pm 2,24$  ve vücut yağ oranı ortalaması  $24,45 \pm 4,10$  olarak hesaplanırken; antrenman sonrasında ise bu değerler sırası ile  $20,54 \pm 2,03$  ve  $23,55 \pm 4,37$  olarak değişmiştir. Antrenman öncesi ve sonrasında meydana gelen değişimlerin tamamı istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).

Plazma visfatinine ait ortalama antrenman öncesinde  $7,43 \pm 2,49$  ng/ml antrenman sonrasında  $5,09 \pm 2,81$  ng/ml; antrenman öncesi eotaksin ortalaması  $70,03 \pm 18,11$  pg/ml iken, antrenman sonrasında  $60,66 \pm 20,60$  pg/ml olarak ölçülmüştür. Plazma visfatin ve eotaksin değerlerinde meydana gelen değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0,05$ ).

Deneklerin cinsiyeti; antrenman sonrası plazma visfatinin, antrenman öncesi eotaxin, antrenman öncesi ve sonrasındaki vücut ağırlığı, antrenman öncesi ve sonrasındaki vücut kitle indeksi, antrenman öncesi ve sonrasındaki vücut yağ oranı, antrenman öncesi ve sonrasındaki bel çevresi ve antrenman öncesi kalça çevresi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkiler yaratmaktadır.

Sporcuların antrenman öncesinde ve antrenman sonrasında sahip oldukları plazma visfatin değeri sadece eotaxin tarafından manidar bir şekilde yordanmaktadır. Deneklerin antrenman öncesi sahip olduğu eotaxin değeri boyun çevresi ve plazma visfatin tarafından anlamlı bir şekilde yordanırken, antrenman sonrasında sahip olunan eotaxin değerinin tek yordayıcısı plazma visfatindir.

**Anahtar Kelimeler:** Plazma visfatin, eotaxin, hentbol

## ABSTRACT

In our study, we aimed to compare with today's significant metabolic disease that leads to adipose tissue visfatin secreted from the handball sport in which men and women in training before and after taking the blood pressure measurement laboratory findings. For this purpose, Dicle University Faculty of Physical Education and reading the sports section and 12 female, 8 male athlete of the 2-week comparison of plasma visfatin level handball match before and after the scheme was taken blood samples and samples with the school's handball team athletes were kept in the study terminated until the physiology laboratory. However, the age of the subjects before and after training, including training in order to compare the physical properties, weight, height, waist circumference, neck circumference and body fat percentage were measured.

According to the survey, the average age of the subjects  $21,65 \pm 1,79$ , average height is calculated as  $169,25 \pm 8,16$ cm. The subjects of average weight prior to training  $59,80 \pm 9,41$ , after the training  $59,20 \pm 8,89$ ; The average waist circumference of before training  $69,35 \pm 6,93$ , and after training  $68,95 \pm 6,56$ ; hip circumference average before training  $93,35 \pm 4,34$  after the training was calculated as  $92,95 \pm 4,12$ . However, the average body mass index before training  $20,70 \pm 2,24$  and percentage of body fat average after the training is calculated as  $24,45 \pm 4,10$ ; And after training with these values as  $20,54 \pm 2,03$  and it was changed to  $23,55 \pm 4,37$ . All of the changes that occur before and after the training is statistically significant ( $p < 0.05$ ).


Plasma visfatin the average of prior training  $7,43 \pm 2,49$ ng / ml after training  $5,09 \pm 2,81$ ng / ml; eotaxin before training average of  $70,03 \pm 18,11$ pg / ml, after the training  $60,66 \pm 20,60$ pg / ml were measured. changes occurring in the plasma visfatin and eotaxin value is statistically significant ( $p < 0.05$ ).

The gender of the subjects; Of training after plasma visfatin, before training eotaxin, body weight in training before and after training both before and after the

body mass index, body fat percentage in training before and after pre waist circumference and training in training before and after statistically on the hip circumference is creating significant effects.

Plasma visfatin value of athletes only meaningful in a way predicted by eotaxin. The value of eotaxin-owned neck circumference and pre-training of the subjects in a meaningful way by the plasma visfatin yordanırk, the value of owned eotaxin after a workout with a single predictor of plasma visfatin belongs.

**Keywords:** Plasma visfatin, eotaxin, handball



## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

“Visfatin yeni kuşak bir adipokinedir ki obezite ve insulinnimetrik etkiyle ilişkili olduğu ortaya konmuştur egzersiz yapmanın plazmavisfatin ve eotaxin üzerindeki etkisini kardiovasküler risk etkeniyle ilişkili olduğu yönde değerlendirmeler mevcuttur”(1).

“Visfatin, visseral adipositlerden salgılanan yeni keşfedilmiş bir adipositokindir ve insülin direncini azaltır. Bu molekül insülin reseptörüne bağlanarak reseptörü aktiveeder ancak bu aktivasyon insülinin etkisi kadar değildir ve bu iki molekül insülinreseptörüne farklı bölgelerden bağlanır. İlk zamanlarda “pre-B-cellcolonyenhancingfactor-PBEF” olarak adlandırılan visfatin, daha çok visseral yağ dokusundan salgılanan 52 kDa ağırlığında bir adipositokin olarak tanımlanmıştır. İnsanlarda ve farelerde obezite gelişimi sırasında plazma düzeyinin arttığı, hücre kültürlerinde insülin – benzerietki gösterdiği ve farelerde plazma glikoz düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir (2).

Visfatinin fizyolojik rolü üzerine hızlı yol alan çalışmalar, glikoz homeostazisi ve/veya diyabet gibi metabolik hastalıkların tedavileri üzerine yeni açılımlar getirmesi muhtemel ve umut vericidir”(3).

Çalışmamızda günümüzün önemli metabolik hastalıklarına yol açan adipoz dokudan salgılanan visfatinin Hentbol sporu yapan Bayan ve Erkek sporcularda antrenman öncesi ve sonrası kan ölçümlerinin alınarak laboratuvar bulgularıyla karşılaştırılması amaçlandı. Bu amaçla Dicle Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor bölümünde okumakta olan ve Üniversitemiz Hentbol takımı sporcusu olan 12 Bayan 8 Erkek sporcunun 2 haftalık plan çerçevesinde Hentbol maçı öncesi ve sonrasında plazma visfatin seviyelerinin karşılaştırılması kan örneklerinin alınıp alınan örneklerin çalışma sonlanana dek fizyoloji laboratuvarında bekletilmesi planlandı.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Hentbol Oyununun Tanımı

Bütün dünyada milyonlarca oyuncusu bulunan Hentbol, uluslararası alanda durmadan yayılan ve büyük ilgi gören bir spor dalıdır. Hentbol oynanması kolay olduğu kadar belirgin psikolojik, sosyal ve fiziki değerleriyle gençliğin en sevdiği oyun haline gelmiştir. Bilinçli çalışmalarla sportif teknik öğretilir, dayanıklılık, sürat, beceri hareketlilik, sıçrama gibi çeşitli motorik özellikler ise, çocukluk ve ön gençlik çağında başlatılmalı ve giderek geliştirilip pekiştirilmelidir (58).

Hentbol oyunu iki takımın dostluk sınırları içerisinde, birbirleriyle mücadelesini sergileyen takım oyunudur. Bir takım 12 kişiden oluşur. Aynı anda sahada 7 kişi bulunabilir. Diğer 5 oyuncu ise yedek oyunculardır. Bütün oyuncular kendilerine ait değişme sahasında her an oyuna girip çıkabilir.

Her takım topu rakip takımın 2mt. yüksekliği, 3mt. genişliği olan kaleye atmaya çalışır. Kendi kalesini ise, rakibin hücumlarından korumaya çalışır. Top elle oynanır, vücudun alt kısmı ve ayaklar dışındaki vücut bölümleriyle topa temas edebilir. Sadece kaleci ayak ile savunma yapabilir (4).

Saha oyuncuları, top elde iken en fazla üç adım atma hakkına sahiptirler. Üç adım sonrasında topun mutlaka pas verilmesi, yere vurulması veya kale atışı olarak kullanılması zorunludur. Eğer sürüşten sonra top tutulacak olursa topla birlikte üç adım daha atılabilir. Top elde en fazla 3 saniye tutulabilir. Kale atışından sonra top kaleye girecek olursa hücum yapan takım lehine bir “gol” sayılır ve tekrar oyuna başlama gol yiyen takım tarafından başlama düdüğü ile orta sahadan uygulanır (5, 6).

Hentbol oyunu erkek ve bayanlar olmak üzere küçükler, yıldızlar, gençler ve büyükler olmak üzere dört kategoride oynanır. Oyun süreleri 18 ve daha yukarı bayan ve erkek takımları için 2x30 dk, yıldız bayan ve erkek takımları için 2x25 dk, küçükler için ise 2x20 dk'dır. Devre arası tüm takımlar için 10 dakikadır. Oyun sahası 40mt. uzunluğunda, 20mt. eninde dikdörtgen biçimindedir.

Oyun 4 hakemle yönetilir. Bunlardan iki tanesi saha hakemi, iki tanesi de masa hakemidir (4, 5, 6).

## 2.2. Hentbol Oyununun Tarihsel Gelişimi

Önceleri eğitsel bir oyun olarak başlanan Hentbol, 1917-1920 yılları arasında eğitsel bir oyun olmaktan çıkmış, hentbol oyunu olarak tanımlanarak o zamanın kurallarına göre oynanmaya başlamıştır. Kökeni ise, Danimarka'da oynanan 'Handboll' denen oyundan gelmektedir.

Bu sporun Avrupa ve dünyaya yayılmasını Berlin'deki Alman Yüksek Beden Eğitimi Okulu sağlamıştır. Hentbolun uluslararası bir nitelik kazanması 1924-1925 yılları arasında olmuştur. Önceleri uluslararası Amatör Atletizm Federasyonunun bünyesinde bir komisyon tarafından yürütülmüş, 4 Ağustos 1928 tarihinde "Uluslararası Amatör Hentbol Federasyonu" kuruluş kongresinden sonra bağımsız bir federasyon olarak faaliyetlerini yürütmüştür.

Önceleri sadece açık havada oynanırken 1934 yılında Kopenhag'da yapılan müsabaka ile salon hentboluna geçilmiş ve salon hentbolunun başlangıcı olmuştur (4). Hentbol'un yurdumuzdaki gelişimi ise; İlk defa 1972 yılında Ankara Gazi Eğitim Fakültesi Beden Eğitimi Bölümü öğretmen ve öğrencilerinin gayretleriyle okullarda oynanmaya başlamıştır. 1976 yılında Yaşar Sevim'in başkanlığında 22. federasyon olarak kurulmuş, uzun süreli planlama ve tabana yönelik çalışmalarla hızla yayılmıştır.

Türkiye şampiyonaları her kategoride 1978 yılında, deplasmanlı hentbol ligi 1982 yılında, 2 yıllık bir hazırlık döneminden sonrada 1987 yılında bayanlar birinci ve ikinci ligi başlatılmıştır.

1990 - 1991 yılı sezonunda Avrupa Şampiyon Kulüpler kupasında Avrupa üçüncülüğüne ulaşılmıştır. Yine 1990 yılında Dünya Üniversiteler Şampiyonasında, Üniversite Milli Hentbol takımımız "Dünya 7."liğini kazanmıştır (4).

## 2.3. Visfatin Nedir?

Visfatin ilk olarak 1994 yılında lenfositlerden salınan, sitokine benzeyen yeni moleküller aranırken bulunmuştur. Bulunan bu molekülün B hücre öncüllerine ait maturasyon üzerine interlökin-7 ve kök hücre faktörünün etkilerini artırdığı

belirlenmiş ve bundan dolayı pre-B-hücre koloni-artırıcı faktör (pre-B cellcolony-enhancingfactor: PBEF) olarak adlandırılmıştır (1, 7).

Visfatin, B hücre maturasyonunu uyarması ve nötrofil apoptozisini inhibe etmesi sebebiyle bir sitokin şeklinde kabul edilmiştir. Visfatinin aynı zamanda, lökosit aktivasyonunu, adezyon molekülü sentezini ve proinflamatuarsitokin üretimini arttırdığı da gösterilmiştir (7, 9). Diğer taraftan, visfatin nikotinamidadenindinükleotid (NAD) biyosentezinde hız kısıtlayıcı basamak olan nikotinamidten, nikoti-namidmononükleotid (NMN) sentezini sağlayan enzim olan nikotinamidfosforiboziltransferaz (Namt) olarak da bilinmektedir (8).

Visfatinin Namt' şeklinde tanımlanması için ilk ipucu farklı bir sahadan gelmiştir. Bakteriler nikotinamidten NAD biyosentezini gerçekleştirebilmelerine göre iki kısma ayrılmaktadırlar; Laboratuvar ortamında büyüebilmeleri için NMN'e ihtiyacı olanlar V-faktör bağımlı', NMN'ye ihtiyacı olmadan, nikotinamid-den NAD sentezleyebilenler ise 'V-faktör bağımsız' bakteriler olarak adlandırılmaktadır. Martin ve ark. 2001 yılında V-faktör bağımsız bir bakteri olan *Haemophilus ducreyi*'den "nadV" olarak adlandırılan bir gen klonlamışlar ve bu gen ürününün Namptenzimatik aktivitesine sahip olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca bu genin ürününün, şaşırtıcı bir şekilde memelilerdeki PBEF ile anlamlı bir yapısal homoloji gösterdiğini bulmuşlar ve memelilerde bulunan PBEE'in NAD biyosentezinde Namt ile benzer etkilerinin olabileceğine işaret etmişlerdir (11). Daha sonra Rongvaux ve ark. 2002 yılında PBEE'i NAD biyosentezindeki nikotinamidfosforiboziltransferaz (Namt) şeklinde tanımlamışlardır (10). Ek olarak, 2005 yılında Fukuhara ve ark. tarafından, yeni tanımlanan adipositokine temel olarak viseraladipoz dokuda üretildiği için "visfatin ismi verilmiştir (10, 11).

Visfatin, 491 amino asitten oluşan 52 kDa ağırlığında bir polipeptittir ve geni 7. kromozomun uzun kolunda bulunmaktadır (13). Sekresyon sinyal sekansları olmamasına rağmen (12, 13) endoplazmikretikulum (ER) golgi veya mikroveziküllerden bağımsız bir yöntemle salgılanabilmektedir (14). ER-golgi bağımlı protein sekresyonunuinhibe eden brefeldin A ve monensin gibi kimyevi maddeler varlığında visfatin sekresyonunda bir değişiklik olmadığı görülmüş ve visfatinin modern bir yöntemle sekrete edildiği düşünülmüştür (Schilling, Hauschildt



ve Extracellular, 2012). Bir çok dokuda eksprese edilebilen visfatin; omurgasız yumuşakçalar, bakteriler, balıklar, fareler, sıçanlar ve insan da dahil memelilerde homologdur (12).

Visfatin homodimer yapıda olup, her monomer 22- p tabaka ve 15-a heliks yapıdan oluşmakta ve üç domain (A,B,C) içermektedir. Proteinin 219 aspartik asid (Asp) aminoasidi, nikotinamide olan substratspesifitesinden sorumludur. Bu ilişki, Asp aminoasidiyle nikotinamidinamid grubu arasında hidrojen bağı kurulması ile sağlanmaktadır (14).

Visfatinin iki farklı formu bulunmaktadır. İntrasellüler formu; NAD-bağımlı enzimlerin hareketliliğinin devam ettirilmesinde temel bir rol oynayıp besin alımına yanıt, maturasyon, ha-yatta kalma (survival) gibi hücresel metabolizma olaylarının düzenlenmesinde görev alır. Ekstrasellüler formu ise, hem adipoz doku hem de bir çok farklı hücre tipi tarafından sentezlenip ekstrasellüler ortama salınmakta ve bu şekilde geniş bir sahada endokrin/ parakrin etkileri gösterebilmektedir (11).

#### **2. 4. Visfatin Nerede Sentezlenmektedir?**

Fukuhara ve ark. visfatinin temelde viseral yağ dokusunda eksprese edildiğini bildirmiştir. 101 erkek ve kadından oluşan çalışmalarında plazma visfatin seviyelerinin; viseral yağ kitlesi ile güçlü, subkutan yağ kitlesi ile ise zayıf bir korelasyon gösterdiğini saptamışlardır. Ayrıca obez-tip2 diabetik fare modelinde obezite gelişim sürecinde plazma visfatin seviyelerinin gittikçe arttığını, bu artışın viseral yağ dokusunda bulunan visfatin mRNA ekspresyonunun artmayla paralel olduğunu, fakat subkutan yağ dokusunda ve karaciğerde mRNA ekspresyonunda değişiklik olmadığını göstermişlerdir (15).

Bununla beraber visfatin için tek kaynak viseral yağ dokusu değildir. Visfatin aynı zamanda lenfosit, monosit, nötrofil, hepatosit, iskelet kası ve pnömositlerde de sentezlenmektedir (14, 15, 16). Bir çalışmada plazma visfatin seviyesinin asıl kaynağının lökositler, özellikle de granüositler olduğu bildirilmiştir (17). Ayrıca adipoz dokunun adipositler dışında makrofajlar, fibroblastlar gibi bir çok hücre tipini içerdiği ve obezite ile korele şekilde viseral yağ dokusundaki makrofaj sayısının arttığı gösterilmiştir. Bu bulgular bazında visfatinin asıl

kaynağının adipositler değil, yağ dokusundaki makrofajlar olabileceği ileri sürülmüştür (16). Ayrıca 2010 yılında insan adipoz dokusunda yapılan bir çalışmada, visfatin ile makrofajspesifik CD68 ve TNF- a gen ekspresyonu arasında güçlü bir korelasyon olduğu da gösterilmiştir (18).

## **2.5. Visfatin ile Vücut Kitle İndeksi (VKİ)/ Obezite İlişkisi**

Vücutta viserai ve subkutan olmak üzere iki tip adipoz doku bulunmaktadır. Viserai yağ, dokusu obeziteyle ilişkili patolojik durumlarla daha kuvvetli bir korelasyon göstermektedir (19). Bundan dolayı patolojik haller açısından toplam yağ kitlesinden çok, vücut yağ dağılımı daha önemli olabilmektedir (20). Visfatinin temel olarak viseral yağ dokusunda sentezlendiği düşünüldüğünde VKİ ile ilişkisinin olup olmadığı akla gelmektedir.

Normal kilolu kişilerde visfatinin subkutan yağ dokusundaki gen ekspresyonu obez kişilerden daha yüksek bulunmuştur (21). Ayrıca viseral adipoz dokuda visfatinin RNA ekspresyonunun VKİ ile pozitif, subkutan yağ dokudakinin ise negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiştir (22). Diğer taraftan diğer bir çalışmada plazma visfatin seviyeleri ile VKİ arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış ve bu durum subkutan ve viseraladipoz dokularda visfatinmRNA ekspresyon regülasyonunun farklı olabileceği hipotezi ile açıklanmıştır (1, 21).

VKİ ile ilişkili olarak obezitedede, plazma visfatin seviyeleriyle ilgili de çelişkili veriler bulunmaktadır. Obezite/kilo alımı ile visfatin düzeylerinin hem yükseldiğini, hem de düşük seyrettiği bildiren insan ve deneysel hayvan çalışmaları bulunmaktadır (23).

### **2.5.1. Visfatin ve SIRT 1 İlişkisi**

Sessiz Enformasyon Düzenleyici 2 (Silent Information Regulator2/SIR2) protein ailesi, 'sirtuinler' olarak adlandırılmaktadır (29). Sirtuinler, organizmalardaki uzun yaşam proteinlerinin iyi bilinen bir grubudur (24). Klas III histondeasetilaz grubundaki sirtuinler aktiviteleri için NAD'a gereksinim duymaktadırlar (25). Sirtuinler evrimsel aşama boyunca korunmuştur ve çekirdek domain adı verilen yapısal bir motifle karakterizedirler. Budomain NAD bağımlı deasetilaz ve ADP-

riboziltransferaz aktivitesi için gereklidir (24). İnsanlarda 7 çeşit sirtuin (SIRT 1- 7) proteini bulunmaktadır (27, 28). SIRT1, nükleus ve stoplazmada yer alıp memelilerde deasetilaz aktivitesi ile beslenme değişiklikleri ve çevresel uyarılara karşı biyolojik cevabın oluşmasında kritik rol oynamaktadır (26).

Memelilerde yapılan çalışmalarda, özellikle SIRT1'in farklı dokularda beslenme değişik-liklerine bağlı metabolik yanıtı regüle ettiği gösterilmiştir. Ayrıca SIRT1'in yaşlanma ile ilişkili patofizyolojik değişiklikleri geciktirdiği, T2DM ve Alzheimer hastalığı gibi yaşlanma ile ilişkili hastalıklardan koruduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır (26).

SIRT1 açlığa yanıt olarak deasetilaz aktivite-siyle karaciğerde glikoneogenezi arttırmakta, glikolizi baskılamakta ve yağ asidi oksidas-yonunu uyarmaktadır. Yağ dokusunda serbest yağ asidi mobilizasyonunu ikaz etmekte, iskelet kasında da yağ asidi oksidasyonunu arttırmaktadır (26).

SIRT1, aktivite için NAD'ye ihtiyaç duymaktadır. Memelilerde NAD sentezindeki hız kısıtlayıcı bir enzim olan Nampt'in kardiyak myozitlerde artmış ekspresyonu, intrasellü-ler NAD miktarını arttırmaktadır (28). Dimerik yapıda olan Nampt'in intra (i)/ekstrasellüler (e) formları bulunmaktadır. eNampt adisitlerden Nampt'a göre yaklaşık iki kat daha çok sentez edilerek salgılanmakta ve bu durum aktivitesinin adisitler tarafından sıkı bir şekilde regüle edildiğini düşündürmektedir. Ancak asıl kaynağı net değildir. eNampt, NMN'nin ekstrasellüler sentezini sağlamak ve dokular tarafından dolaşımdan alınarak NAD sentezi için kullanmaktadır. Nampt, NAD biyosentezinin sistemik regülasyonun-da santral rol oynamakta ve böylelikle oluşan NAD sayesinde, SIRT 1 proteini aktivesini gösterebilmektedir.

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, pankrea-tik b hücreleri, vasküler düz kas hücreleri (VDKtl), myoblastlar, kardiyak myositler, granülositler gibi hücrelerde SIRT1 ve Nampt arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir (29). Bu hücre tiplerinde Nampt-SIRT1 yolağı metabolik cevapları, hücre farklılaşması ve ömrü, hücre ölümü ve diğer önemli biyolojik olayları düzenlemektedir. Yapısal anlamda az miktarda iiiampt içermekte olan dokular (bilhassa pankreas hücreleri ve nöronlar)

yeterince TiMTi üretemediklerinden eiiamppt tarafından sentezlenen dolaşımdaki TTMN'e gereksinim duymaktadırlar (30).

Yaşlanma ile beraber sistemli TTAD biyosen-tezi azalmaktadır. Bilhassa az miktardaki iNamptı içermekte olan  $\beta$  hücreleri ile nöronlar fonksiyonlarını tamamen yerine getirememektedir. Bundan dolayı insülinle ilgili sekresyonda ve santral metabolik yanıtlarda değişiklikler diğer periferik doku ve organların fizyolojilerini bozmak suretiyle vücudun tümüne etki etmektedir (32).  $\beta$  hücrelerinin etkilenmesiyle T2DM, nöronların etkilenmesiyle demansla seyreden hastalıklar ve diğer doku ve organların etkilenmesine bağlı olarak da yaşlanma ile ilişkili diğer komplikasyonlar ortaya çıkmaktadır (31).

### **2.5.2.Visfatinin İnsülin ve Glikoz Düzeyleri ile İlişkisi**

Visfatinin insüline benzeyen etkilerinin olduğu, önce Fukuhara ve ark. tarafından 2005 yılında yapılan çalışma sonucunda ileri sürülmüştür. Visfatinin hücre kültüründe insüline benzeyen etkiler gösterdiği, farelerde ise plazma glu-kozunu düşürdüğünü rapor edilmiş ve visfatin anti diyabetik bir adipositokin olarak tanımlamıştır. flücre kültürü çalışmasında visfatinin adiposit ve myositlerde glikoz alımını arttırdığı, hepatositlerden glikoz çıkışını azalttığı preadipositlerde trigliserit akümülyasyonunu ve yine bu hücrelerde trigliserit sentezini arttırdığını belirtilmiştir (1, 33).

İnsülin ile benzer reseptör afinitesine sahip olmasına karşın visfatinin plazma konsantrasyonları insülinde 40-100 kat daha düşüktür. Fukuhara ve ark. visfatinin insülinde farklı bir bölge üzerinden insülin reseptörüne (IR) bağlandığını ve IR'yi direkt olarak aktive ettiğini bildirilmiş olmalarına rağmen daha sonraki çalışmalar, visfatinin bu etkilerine ilişkin çelişkili neticeler ortaya çıkarmıştır (31, 32).

Visfatinin glikoz homeostazisi üzerine etkilerinin hangi mekanizmayla gerçekleştiğini konu edinen bir çalışmada;visfatin(+/-) farelerde glikoz ile uyarılmış insülin sekresyonunun ve yine bu farelerden elde edilen pankreas b hücre kültüründeki intrasellüler NAD sentezinin azaldığı gözlenmiştir. Ayrıca normal pankreas b hücre kültürüne visfatinin kimyasal inhibitörü olan FK866 uygulanması sonucu da NAD biyosentezinin bozulduğu ve glikoz ile uyarılmış insülin

sekresyonunun azaldığı görülmüştür. Tüm deney gruplarına ekzojen NMN uygulanması sonrası NAD biyosentezi ve insülin sekresyonunun normale döndüğü görülmüş ve bu nedenle glikoz metabolizmasında visfatinin insülinomimetik aktivesinden çok NAD biyo-sentezindeki etkisinin daha önemli olduğu sonucuna varılmıştır (31).

Visfatinin b hücrelerine yaptığı etki net değildir. Düşük fizyolojik konsantrasyonlarda faydalı, yüksek patolojik konsantrasyonlarda ise zararlı etkilerinin olduğuna dair bazı kanıtlar bulunmaktadır (34). Bir çalışmada klonal fare pankreatik hücreleri/b-TC6 200 ng/ml visfatin ve düşük/yüksek doz glikoz ile inkübe edilmiştir. Düşük doz glikoz ve visfatin uygulanan hücrelerde insülin sekresyonunda kontrol grubuna göre %46 oranında anlamlı bir artış olduğu, yüksek doz glikoz ve visfatin uygulananlarda ise anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmüştür. Ayrıca düşük doz (0-100 ng/ml) visfatin uygulamasının da insülin sekresyonunda anlamlı bir fark oluşturmadığı saptanmıştır. Bu hücreler suprafizyolojik konsantrasyonlarda (500 ng/ml) visfatin ile inkübe edildiğinde ise, visfatinin hücre canlılığında azalmaya neden olduğu belirlenmiştir (35).

Klonal fare pankreatik hücreleri/MIN6 ile yapılan başka bir çalışmada ise visfatinin pankreatik hücrelerini palmitat ile indüklenen apoptozisten ERK1/2, PI3K/AKT sinyal yolları üzerinden Bcl-2/Bax oranını arttırarak, sitokrom c ve kaspaz 3'ü inhibe ederek koruduğu gösterilmiştir (34). Bir başka çalışmada ise visfatinin enzimatik ürünü olan NMN'in, pankreatik ve duodenal homeobox 1 üzerinden insülin transkripsiyonu ve hücre proliferasyonunu etkileyebileceği saptanmıştır (34, 36). Tüm bu bulgulara rağmen visfatinin p hücreleri üzerine etkisinin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır.

Visfatinin insülin resistansı durumundaki hiperglisemiye karşı kompensatuar olarak salınabileceği de iddia edilmiştir. İn vitro bir çalışmada glikozun adipositlerden visfatin salınımına direkt etkisinin PI3-kinaz/Akt yolu aktivasyonu aracılığıyla olabileceği belirtilmiştir. Uzun süreli hiperglisemisi olan tip 2 DM hastalarında plazma visfatin seviyelerinin yüksek olduğu birçok çalışmada gösterilmiş olmasına karşın, kısa dönem glikoz yükselmesinde (OGTT sonrası 60 ve 120. dk) plazma visfatin seviyeleri değişmemiştir (37). Bazı çalışmalarda T2DM'da

visfatin seviyeleri yüksek HbA1c ile ilişkilendirilirken diğerlerinde T1DM'da visfatin seviyelerinin düşük olduğu saptanmış ve HbA1c ile negatif bir ilişki belirlenmiştir (38). Ayrıca gestasyonel diyabeti olan kadınlarda yapılan çalışmalarda hem düşük hem de yüksek visfatin seviyeleri bildirilmiştir. Visfatin fetal membranlarda eksprese edilmekte ve gebelik süresince amniyotikepitelden salıverilmektedir. Normal kilolu gebe bir kadında median visfatin konsantrasyonları 19-26 haftalarda pik yaparken, 27-34 haftalarda düşmektedir. Visfatinin fetal büyümede rol oynayabileceği düşünülmektedir (39).

### **2.5.3. Visfatinin Vasküler Sistemle İlişkisi**

İnsanlarda ve deneysel hayvan modellerinde yapılan çalışmalarda visfatinin aort ve koroner arter gibi damarların perivasküler yağ dokusunda (PVAD) da bulunduğu belirlenmiştir. Visfatin monosit/makrofajları aktive ederek direkt olarak vasküler hücrelerle etkileşen çok yaygın bir hücre serisi tarafından salınmaktadır (40). Bu bulgular hem sistematik hem de lokal olarak sentezlenen visfatinin vasküler sistem üzerine etkileri olabileceğini göstermektedir. Kan damarları endotel, VDKH ve PVAD oluştukları için visfatinin bu damar yapıları ile olan ilişkisi aşağıda ayrı ayrı incelenmiştir.

### **2.5.4. Visfatin ve Endotel Hücreleri**

Visfatin endotel hücrelerinde eksprese edilmekte ancak bu hücrelerden sekresyonunun olduğuna dair herhangi bir kanıt bulunmamaktadır (Lovren, 2009: 101). Visfatin proanjiogenik bir moleküldür. Hipoksi, anjiogenez için mühim bir etkidir ve hipoksiyle visfatin gen transkripsiyonunun aktive olduğu gösterilmiştir (39, 40). İnsan umbilikal ve endotel hücre kültüründe (HUVECs) yapılan çalışmalarda visfatinin konsantrasyon bağımlı bir şekilde hücre proliferasyonu, migrasyon ve kapiller benzeri tüp oluşumunu kolaylaştırdığı gösterilmiştir (Lovren, 2009: 101; Adya ve diğ., 2008). Visfatinin aynı zamanda ekstra sellülmatriks degradasyonu ile anjiogenezi kolaylaştıran enzimler olan matriksmetalloproteinaz (MMP)-2 ve 9'un ekspresyonunu ve aktivitesini artırdığı, MMP doku inhibitörlerinin (TIMP-1 ve 2) düzeylerini ise azalttığı belirlenmiştir (41, 42).

Visfatinin endotel hücrelerinde bulunan proliferatif etkilerin bir kısmından endotel hücre proliferasyonu ve yeni damar oluşumunda anahtar bir molekül olan vasküler endotel hücre büyüme faktörü (VEGF) sorumludur (43). ttUVECs'de yapılan başka bir çalışmada VEGF ve VEGF'nin anjiogenik etkilerine aracılık eden VEGF reseptör 2'nin ekspresyonunu da arttırdığı gösterilmiştir (44). Visfatin bu etkilerini PI3K/Akt (fosfatidilinozitol 3-kinaz/Akt) ve ERK1/2 (ekstrasellüler sinyalle düzenlenen kinaz) yolağı aktivasyonu aracılığıyla gerçekleştirmektedir. Monositkemotaktik protein-1 ve fibroblast büyüme faktörü-2'nin visfatinin indüklediği anjiogeneze aracılık ettiği de bildirilmiştir (45).

Tiitrik oksit (TTO), antitrombotik ve antiinflamatuvar etkenleri olan mühim bir moleküldür (Lovren, 2009: 108). Visfatin'in insan endotel hücrelerindeki proanjiogenik etkisinde, endotelial nitrik oksid sentaz (eNOS) ekspresyonu ve aktivitesindeki artmanın sonucu olarak, NO üretimindeki artmanın rol oynayabileceği öne sürülmektedir (44). ttUVECs'de yapılan bir çalışmada visfatin'e NOS ekspresyonunu ve aktivitesini arttırdığı (PI3K/Akt aracılı fosforilasyonla) gösterilmiştir (45). Bunun yanısıra visfatin'e NOS inhibitörü L-arjinin analogu, asimetrik dimetil arjinini (ADMA) hidroliz eden bir enzim olan dimetil arjinin dimetilaminohidrolaz (DDArl)'ı aktive ettiği de bildirilmiştir (45). Visfatinin proanjiogenik etkileri göz önüne alındığında iskemi ile giden hastalıklarda faydalı etkiler gösterebileceği diğer taraftan kanser progresyonunda olumsuz etkileri olabileceği düşünülebilir.

İn vivo ve in vitro çalışmalarda visfatinin endotelial hücrelerde inflamatuvar olayları tetiklediği ileri sürülmektedir. Visfatinin inflamasyonda bulunan mühim bir transkripsiyon etkeni olan, NF- $\kappa$ B'nin transkripsiyonel aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir (46). Ayrıca visfatinin reaktif oksijen radikali (ROS) oluşumunu arttırdığı endotel hücrelerinde ROS bağımlı NF $\kappa$ B aktivasyonu aracılığıyla endotelial hücre adezyon moleküllerinin (İntersellüler adezyon molekülü 1 (ICAM-1), Vasküler hücre adezyon proteini 1 (VCAM-1) ekspresyonunu arttırdığı da saptanmıştır (42). Bu bulgular visfatinin endotelial hücreleri sadece stresten korumadığını, aynı zamanda endotelial disfonksiyona sebep olan inflamasyon ve oksidasyonda da mühim rol oynadığını göstermektedir (43)

Diabetes mellitus endotelial disfonksiyon gelişimine neden olan hastalıklardan biridir. Bunun yanı sıra kronik böbrek hastalıkları da endotelial disfonksiyon için iyi bilinmekte olan bir risk faktörüdür (41). Kronik böbrek hastalarında yapılan bir çalışmada dolaşımdaki visfatin seviyelerinin renal transplantasyonu takiben endotel fonksiyonunun düzelmesi ile ilişkili olarak azaldığı görülmüştür. Ayrıca diyabetli hastalarda yapılan bir çalışmada; visfatinin diyabetli hastalarda kontrol grubuna göre yüksek olduğu, bilhassa ciddi proteinüri sahibi hastalarda minör proteinürisi olanlara nazaran daha yüksek seviyelerde olduğu gösterilmiştir. Ayrıca çoklu regresyon analiziyle proteinüri ve visfatin seviyelerinin endotelial fonksiyonun bir göstergesi olabileceği neticesine de varılmıştır (Yılm47).

#### **2.5.5.Visfatin, Vasküler Düz Kas Hücreleri ve PerivaskülerAdipoz Doku**

VDKHK visfatin sekresyonu olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Bundan dolayı bu hücelere etki eden visfatin ya dolaşımdan ya da PVAD'dan kaynaklanmaktadır. PVAD hemen hemen tüm kan damarları çevresinde bulunmaktadır. Yüksek oranda adipositlerden oluşmakla birlikte preadiposit, endotelial hücreler, fibroblast, lökosit ve makrofajlar gibi diğer hücreleri de içermektedir. Bu açıdan PVAD'nunkardiyovasküler sistemde önemli biyolojik fonksiyonları olduğu düşünülmektedir (48). Bu konuda yapılan çalışmaların bazılarında PVAD'nunvazokonstriktör, bazılarında ise vazodilatör faktörler salgıladığı bildirilmiştir (48, 49).

PVAD'nda visfatin, subkutanadipoz dokuya göre 3.7, visserala dipoz dokuya göre ise 1.8 kat daha fazla eksprese edilmektedir. Ayrıca visfatinPVAD'dan da sekrete edilebilmektedir. Visfatin spesifik antikor ve kimyasal inhibitörü kullanılarak uyarılmış VDKHK proliferasyonunun bloke edildiği, dolayısıyla visfatinin VDKHK proliferasyonuna katkıda bulunduğu gösterilmiştir (50). Ayrıca VDKHK maturasyonu için SIRT1'inde asetilaz aktivitesi gerekli olup, bu da visfatinin artmış ekspresyonu ile sağlanmaktadır. Visfatinin artmış ekspresyonu SIRT1 aracılı p53 degradasyonunu artırarak VDKHK ömrünü uzatmaktadır (51). VDKHK proliferasyonu aterosklerotik lezyon gelişiminde önemli bir rol oynamaktadır (50). Bu bulgu visfatinin aterosklerotik lezyonların gelişmesi ve ilerlemesinde önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.



### 2.5.6. Visfatinin İnflamasyonla İlişkisi

PBEF olarak da bilinen visfatin, B hücre maturasyonunu uyardığı ve nötrofilapoptozisini inhibe ettiği için sitokin olarak adlandırılmıştır (49). Visfatinin proinflamatuvar etkili olduğu ve insan monositleri ile yapılan bir çalışmada doz bağımlı olarak IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  ve IL-6 sentezini indüklediği gösterilmiştir. Yüksek konsantrasyonlarda ise antiinflamatuvar sitokinlerden IL-10 ve IL-1Ra ekspresyonunu indüklediği saptanmıştır (52). Ayrıca T hücre aktivasyonu için önemli olan kostimulatuar moleküllerden CD54 (ICAM-1), CD40 ve CD80'nin monositlerde yüzey ekspresyonunu arttırmaktadır. Nötrofillerin inflamatuvar uyarı oluşturan lipopolisakkarit (E.coli0111) ile inkübasyonu sonucu visfatinin nötrofillerde sentezlenip salındığı ve apoptozisi inhibe ettiği gösterilmiştir. Sepsisli kritik hastalarda visfatin nötrofillerde sentezlenmekte ve nötrofil apoptozisini geciktirmektedir (43).

Endotoksemi oluşturulan farelerde yapılan bir çalışmada, APO866 ile visfatinin farmakolojik inhibisyonu sonrasında inflamatuvar hücrelerde intrasellüler NAD miktarının ve dolaşımdaki TNF- $\alpha$  seviyesinin azaldığı gözlenmiştir. Bu bulgu inflamatuvar hücrelerde visfatinin sitokin sentezinde NAD metabolizması ile ilişkili olduğunu göstermektedir (45).

### 2.6. Visfatinin Kardiyak Etkileri

Visfatinin doğrudan kardiyak etkilerinin üzerine yapılan az sayıdaki çalışma sonucunda çelişkili veriler elde edilmiştir. Bir yandan miyokardiyal fibrozis patogenezinde mühim rol oynadığı ileri sürülürken, diğer yandan kardiyoprotektif niteliklere sahip olduğu iddia edilmektedir (53). Myokardiyal fibrozisteki temel patolojik olay kardiyak fibroblastların proliferasyonu ve artmış ekstrasellüler mat-riks proteini birikimidir. İn vitro olarak kardiyak fibroblastlarda yapılan çalışmalarda visfatinin fibroblast proliferasyonunu ve kollajen sentezini arttırdığı gösterilmiştir. Visfatinin, perikoronar ve apikalepikardiyal yağ dokusunda eksprese edildiği düşünüldüğünde hem lokal olarak üretilen hem de dolaşımdaki visfatinin miyokardiyal fibrozisi indüklemeye etkili olabileceği ortaya çıkmaktadır (53).

Diğer taraftan myokardiyal reperfüzyon gibi klinik durumlarda visfatinin kardiyoprotektif etkileri de gözlenmiştir (52, 53). Lim ve ark. farelerde iskemireperfüzyon modeli oluşturarak yaptıkları bir çalışmada miyokardiyal reperfüzyon sırasında visfatininin travenöz verilmesi sonucu infarkt alanında yaklaşık %20 oranında azalma olduğunu göstermişlerdir. İn vitro olarak önce hipoksi sonra reoksije-nizasyona maruz bırakılan murin ventriküler kardiyomiyositlerine reoksijenizasyon sırasında verilen visfatinin kardiyomiyosit ölümünü azalttığını gösterilmiştir. İn vivo ve in vitro deneylerde visfatininin bu etkileri, PI3K ve MEK1/2 üzerinden, mPTP (mitochondrial permeability transitionpore) açılmasını geciktirerek gerçekleştirdiği belirlenmiştir (54).

mPTP myokardiyalreperfüzyonun ilk birkaç dakikası nda açılan, kardiyomiyosit ölümünde önemli role sahip olan nonspesifik mitokondriyal bir kanaldır. Visfatinin iskemik hasara karşı kardiyomiyositleri hangi mekanizma ile koruduğu anlaşılamamıştır. Ekstrasellüler visfatinin Nampt aktivitesi aracılığı ile hücre içi NAD<sup>+</sup> düzeylerini arttırarak oksidan strese karşı kardiyomiyositlerin direncini artırabileceği öne sürülmektedir (54).

## 2.7. Visfatin ve Diğer Hastalıklar

Psoriasis patogeneğinde kabul edilen immun mekanizmalar romatoid artrit, Crohnhastalığı gibi hastalıklarda da izlenmektedir (10). Visfatin ekspresyonu sepsis, akut akciğer hasarı, romatoidartrit, inflamatuvar bağırsak hastalığı, miyokardiyalinfarkt gibi bazı akut ve kronik inflamatuvar hastalıklarda artmaktadır ve nötrofil apoptozisini inhibe ederek inflamasyonun devamlılığında anahtar rol oynamaktadır (3).

Obezite de inflamatuvar bir hastalık olarak kabul edilmektedir. Obezite ve dolaşan visfatin seviyeleri arasındaki ilişkiye yönelik veriler çelişkili olup bazı otörler obezlerde visfatin seviyesinin arttığını bildirirken bazı otörler aralarında herhangi bir ilişki olmadığını hatta negatif korelasyon olduğunu belirtmiştir (3, 55). Obezite ile ilişkili insülin direncinin oluşmasında visfatinin indüklediği IL-6ekspresyonunun rolü olabileceği bildirilmektedir (49).

Septik hastaların nötrofillerinde yüksek oranda visfatin ekspresyonu olduğu gösterilmiş ve nötrofil apoptozisinin inhibisyonu bununla ilişkilendirilmiştir (55). İnsan ve hayvan modellerinde akut akciğer hasarında serum, bronkoalveolar lavaj ve akciğer dokusunda visfatin ekspresyonunun arttığı gösterilmiştir. Visfatinin akut akciğer hasarında potansiyel bir marker olabileceği bildirilmiştir (56). Kronik otoimmün inflamatuvar bir hastalık olan romatoidartritli hastalarda plazma visfatin konsantrasyonunun arttığı rapor edilmiştir (57). Romatoidartritli hastaların sinovial fibroblastlarında visfatin ekspresyonunun yüksek olduğu, serumda ve sinovial sıvıda visfatin seviyelerinin inflamasyon ve hastalık aktivitesi ile korele olduğu belirlenmiştir (45). Fetal membranlarda visfatinin enfeksiyona sekonder erken doğum olayında önemli rol oynayan inflamatuvar sitokinlerle ilişkisine yönelik çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Fetal membranların ve amniyotikepitel hücrelerinin şişmesiyle visfatin upregülasyonu gözlenmiştir. Bu hücrelerde IL-6 ve IL-8'in visfatinini indüklediği gösterilmiştir. Ayrıca TNF-a ve IL-1 $\beta$  ile inkübasyon sonrası artan visfatin ekspresyonu dekzametazon eklenmesiyle inhibe edilmiştir (50).

Visfatin gen ekspresyonunun neoplastik olmayan mukoza ile karşılaştırıldığında primer kolorektalkanser hücrelerinde daha yüksek olduğu saptanmıştır (50).

İnflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda visfatin serum seviyelerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu saptanmıştır. İnflame bağırsakta anlamlı olarak daha yüksek visfatin mRNA seviyelerinin saptanması kolon mukozasının artmış visfatin plazma seviyelerinin potansiyel kaynağı olduğunu düşündürmüştür (5). İnflamatuvar bağırsak hastalığı olan hastaların kolon mukoza örnekleri ile yapılan araştırmada visfatinin major kaynağının antijen sunan hücreler olabileceği bildirilmiştir (49).

## 2.8. Visfatin Ölçüm Yöntemleri

Visfatin, enzyemeimmunoassay (EIA), enzyeme-linkedimmunosorbentassay (ELISA) ve RIA yöntemi kullanılarak ölçülebilir (36, 57). Bu üç yöntemin karşılaştırıldığı bir çalışmada en iyi serum visfatin ölçüm yönteminin ELISA olduğu

belirlenmiştir. ELISA yöntemiyle 0.25-16 ng/ml arasındaki değerler saptanabilmektedir (1, 56).

Örnekler 40C’de 5 gün saklanabilir. Tekrarlayan beş kez dondurma ve eritme sonrasında protein stabilitesi etkilenmemektedir. Örneklerin EDTA-plazma şeklinde saklanması önerilmektedir. Serum örneklerinden elde edilen sonuçlar da güvenilirdir (51).

## **2.9. Egzersiz Yapmanın Plazma Visfatin Seviyesine Etkileri**

Fiziksel aktivite seviyesinin düşük olması metabolik sendromun birçok unsuruyla ilişkilidir. Düzenli egzersiz ise obezite, 2. tip diyabet ve kardiyovasküler hastalık risklerinin az olmasıyla yakından ilişkilidir. Dahası, yaşam tarzı değişikliğini, özellikle de azaltılmış fiziksel aktiviteleri kapsayan, astım prevlansı ve ağırlığında artışa iştirakçi, ilerleyen bir vücut literatürü var. Rasmussen ve diğerleri, 10.5 yaşındaki 757 çocukta gözlemlediklerine göre fiziksel zindeliğin düşüşü astımın gelişmesiyle önemli derecede bağlantılıdır. Başka bir araştırma da 262 ikiz çiftlerden egzersiz koşullanmasına katılanların, hareketsiz olan çiftleriyle karşılaştırıldığında astım riskinin daha düşük olduğunu ortaya koymuştur. Daha birçok yeni rapor, astımlı kişilerde egzersizin faydası ve güvenilirliğini desteklemektedir. Bundan dolayı, Lucas ve diğerleri sıklıkla yapılan orta derecede yoğun aktiviteler astıma karşı koruyucu bir etki göstermektedir (57).

Adipokin seviyelerindeki değişim, egzersizin yararlı etkilerini anlamak için önemli bir ipucu olabilir. Pisman ve diğerlerinin raporuna göre sürekli egzersiz çalışmaları plazma leptin seviyelerini, plazma insulin seviyesi ve vücut yağ oranından bağımsız olarak azaltmıştır. Fakat artırılmış insulin aksiyonuna rağmen adiponektin, egzersiz ile değiştirilememiştir. Diğer bir çalışmada, hipokalorik diyet ve orta dereceli fiziksel aktiviteyi içeren yaşam tarzını değiştirme yoluyla kilo verme, obez kişilerde leptin ve interleukin-6 da önemli bir düşüş ve tümör nekroz faktör-a seviyesiyle ilişkilidir (3, 17, 57).

Bir diğer çalışmada 48 diyabet hastası olmayan Koreli kadın, 12 hafta devam eden aerobik çalışmasına (45 dakika/seans, günlük 300 Kcal) ve kas gücü eğitimine (20 dakika/seans, günlük 100 Kcal) tabi tutulmuştur. Plazma visfatin konsantrasyonu

obez deneklerde ( $VKİ > 25 \text{ kg/m}^2$ ), obez olmayan deneklere göre yüksektir. Bununla birlikte eotaxin seviyesi ise merkez obezite (bel çevresi  $> 80 \text{ cm}$ ) olan deneklerde diğerlerine nazaran daha yüksektir. Egzersiz sonrasında deneklerin hem plazma visfatin hem de eotaxin seviyeleri anlamlı düzeyde düşmüştür (1).



### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

#### **3.1. Çalışmaya Alınan Deneklerin Belirlenmesi**

Çalışmamıza Dicle Üniversitesi Hentbol Takımı'nda Bayan ve Erkek Sporculardan sigara ve alkol alışkanlığı bulunmayan sağlıklı, yaşları 18 - 25 arasında değişen 12 bayan 8 erkek toplam 20 gönüllü sporcu denek olarak katıldı. Araştırmaya başlamadan önce Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Komitesinin 30.10.2013 tarih ve 425 numaralı kararı ile çalışmamız için etik kurul onayı alındı. Ayrıca çalışmaya dahil edilen tüm katılımcılara "Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu" [Ek 1] ile yapılacaklar hakkında bilgi verildi ve gönüllü olduklarına ilişkin imzaları ile izinleri alındı.

#### **3.2. Deneklerin Antropometrik(Fiziksel) Değerlerinin Belirlenmesi**

Olguların ilk başvurusunda boy (m) ve ağırlıkları (kg), boyun çevresi, bel ve kalça ölçüleri belirlenerek vücut kitle indeksi, (BMI)  $\text{kg/m}^2$  cinsinden formül [ $\text{Vücut ağırlığı(Kg)/Boy uzunluğu(metre)}^2$ ] kullanılarak hesaplandı.

#### **3.3. Laboratuvar Tetkikleri**

Tüm katılımcıların biyokimyasal ölçümleri Dicle Üniversitesi Merkez Laboratuvarında gerçekleştirildi. Deneklerden antrenman öncesi ve sonrası en az 8-12 saatlik açlıktan sonra alınan venöz kan örnekleri 4000 rpm de 10 dakika santrifuj edilerek serum örnekleri ayrıldı. -80 °C'de saklanan serum örneklerinde visfatin, ve eotaksin düzeyleri ticari kitler kullanılarak ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile ölçüldü.

#### **3.4. Serum Visfatin Düzeylerinin Belirlenmesi**

Serum visfatin düzeyleri "SunRed Human Visfatin ELISA" kiti kullanılarak Sandwich ELISA immün yöntemi ile ölçüldü.

##### **3.4.1. Visfatin Reaktifleri**

1. 0.5ml standart (human visfatin) (12ng/ml)
2. 3ml standart seyrelme solüsyonu

3. Antikor kaplı mikroelisa stripleri (her biri 12 kuyucuklu 8 adet strip)
4. 6ml streptavidin-HRP (Horse Radish Peroxidase) solüsyonu
5. 20ml 30x yıkama solüsyonu
6. 1ml biotinli human visfatin antikor (VF-Ab) solüsyonu
7. 6ml kromojen A solüsyonu
8. 6ml kromojen B solüsyonu
9. 6ml durdurma solüsyonu

### 3.4.2. Visfatin Reaktiflerinin Hazırlanması

Analiz öncesi 2-8 °C'de tutulan reaktifler çalışmaya başlamadan önce 30 dakikasüreyle oda ısısında bekletildi. 30 kat konsantre yıkama solüsyonu 600ml distile su ile sulandırıldı. Visfatin standardı kullanımdan önce seyreltilerek 6.4ng/ml, 3.2ng/ml, 1.6ng/ml, 0.8ng/ml ve 0.4ng/ml olmak üzere 5 ayrı konsantrasyonda standartlar hazırlandı (Çizelge 3.1).

**Çizelge 3. 1**Visfatin standartları

6.4ng/ml	5 nolu standart	120µl orjinal standart+120µl seyrelme solüsyonu
3.2ng/ml	4 nolu standart	120µl 5 nolu standart +120µl seyrelme solüsyonu
1.6ng/ml	3 nolu standart	120µl 4 nolu standart +120µl seyrelme solüsyonu
0.8ng/ml	2 nolu standart	120µl 3 nolu standart +120µl seyrelme solüsyonu
0.4ng/ml	1 nolu standart	120µl 2 nolu standart +120µl seyrelme solüsyonu

### 3.4.3. Deney Prosedürü

1. Dondurularak saklanmış hasta serumları oda ısısına getirildi. Çözünmesi tamamlandıktan sonra santrifüj edildi.

2. Plakalar hazırlandıktan sonra örnek enjeksiyonuna geçildi.

3. Plakadaki kör kuyucuğuna sadece kromojen A solüsyonu, kromojen B solüsyonu ve durdurma solüsyonu kondu. Bu kuyucuğa örnek, biotinli visfatin antikor solüsyonu ve streptavidin-HRP konmadı. Diğer işlem basamakları diğerleriyle tamamen aynıdır.

4. Standart kuyucuklara 50µl standart ve 50µl streptavidin-HRP kondu.

5. Test kuyucuklarına 40µl örnek ve ardından 10µl VF-Ab ile 50µl streptavidin-HRP kondu. Üzeri kapatılarak 37 °C de 60 dakika inkübasyona bırakıldı.

6. Tüm kuyucuklar yıkama solüsyonu ile 5 defa yıkandı.

7. Her kuyucuğa 50µl kromojen A solüsyonu, ardından 50µl kromojen B solüsyonu kondu. Hafifçe sallayarak ışısız ortamda 37 °C de 10 dakika inkübasyona bırakıldı.

8. İnkübasyondan sonra reaksiyonu durdurmak için her kuyucuğa 50µl durdurma solüsyonu kondu (mavi olan renk hızla sarıya döndü).

9. Durdurma solüsyonu konduktan itibaren 15 dak. içinde boş kuyu sıfır kabul edilerek 450 nm dalgaboyunda optik dansite (OD) ölçüldü.

### **3.5. Serum Eotaksin (CCL11) Düzeylerinin Belirlenmesi**

Eotaksin düzeyleri “Eastbiopharm Human Eotaksin (CCL11) ELISA” kiti kullanılarak serumdan Sandwich ELISA immün yöntemi ile çalışıldı.

#### **3.5.1. Eotaksin (CCL11) Reaktifleri**

1. 0.5ml standart (human Eotaksin) (960ng/L)

2. 3ml standart seyrelme solüsyonu

3. Antikor kaplı mikroelisa stripleri (her biri 12 kuyucuklu 8 adet strip)

4. 6ml streptavidin-HRP (Horse Radish Peroxidase) solüsyonu

5. 20ml 30x yıkama solüsyonu



6. 1ml biotinli Anti CCL11 antikor solüsyonu
7. 6ml kromojen A solüsyonu
8. 6ml kromojen B solüsyonu
9. 6ml durdurma solüsyonu

### 3.5.2. Eotaksin (CCL11) Reaktiflerinin Hazırlanması

Analiz öncesi 2-8 °C’de tutulan reaktifler çalışmaya başlamadan önce 30 dakika süreyle oda ısısında bekletildi. 30 kat konsantrasyon yıkama solüsyonu 600ml distile su ile sulandırıldı. Eotaksin standardı kullanımdan önce seyreltilerek 480ng/L, 240ng/L, 120ng/L, 60ng/L ve 30ng/L olmak üzere 5 ayrı konsantrasyonda standartlar hazırlandı (Çizelge 3.2).

**Çizelge 3. 2.** Eotaksin standartları

480ng/L	5 nolu standart	120µl orjinal standart+120µl seyrelme solüsyonu
240ng/L	4 nolu standart	120µl 5 nolu standart +120µl seyrelme solüsyonu
120ng/L	3 nolu standart	120µl 4 nolu standart +120µl seyrelme solüsyonu
60ng/L	2 nolu standart	120µl 3 nolu standart +120µl seyrelme solüsyonu
30ng/L	1 nolu standart	120µl 2 nolu standart +120µl seyrelme solüsyonu

### 3.5.3. Deney Prosedürü

1. Dondurularak saklanmış hasta serumları oda ısısına getirildi. Çözünmesi tamamlandıktan sonra santrifüj edildi.
2. Plakalar hazırlandıktan sonra örnek enjeksiyonuna geçildi.
3. Plakadaki kör kuyucuğuna sadece kromojen A solüsyonu, kromojen B solüsyonu ve durdurma solüsyonu kondu. Bu kuyucuğa örnek, biotinli Anti CCL11 antikor solüsyonu ve streptavidin-HRP konmadı.
4. Standart kuyucuklara 50µl standart, 50µl streptavidin-HRP kondu.

5. Test kuyucuklarına 40µl örnek ve ardından 10µl CCL11 antikor ile 50µl streptavidin-HRP kondu ve üzeri kapatılarak 37 °C de 60 dakika inkübasyona bırakıldı.

6. Tüm kuyucuklar yıkama solüsyonu ile 5 defa yıkandı.

7. Her kuyucuğa 50µl kromojen solüsyonu A ardından 50µl kromojen solüsyonu B kondu. Hafifçe sallayarak ışısız ortamda 37 °C de 10 dakika inkübasyona bırakıldı.

8. İnkübasyondan sonra reaksiyonu durdurmak için her kuyucuğa 50µl durdurma solüsyonu kondu (mavi olan renk hızla sarıya döner).

9. Durdurma solüsyonu konduktan itibaren 10 dak. içinde boş kuyu sıfır kabul edilerek 450 nm dalgaboyunda optik dansite (OD) ölçüldü.

### **3.6. İstatistiksel Analiz**

Çalışma kapsamında antrenman öncesi(kontrol) ve antrenman sonrası(deney) deneklerden elde edilen verilerin kaydında Microsoft Excel, istatistiksel analizlerinde ise SPSS (18. versiyon) istatistik programları kullanıldı. Verilerin analizinde, kontrol ve gruplarının ortalamalarını karşılaştırmak için nonparametrik testlerden Mann Whitney U testi kullanıldı. Visfatin ve eotaksin değerlerinin vücut yağ oranı ve vücut kütle indeksi ile ilişkilerini incelemek için, regresyon analizi uygulandı. İstatistiksel incelemeler ve grafikler ile histogramlar güncel SPSS programı yüklenmiş bilgisayar ortamında gerçekleştirildi. Sonuçlar, aritmetiksel ortalama±standart sapma şeklinde ifade edildi ve karşılaştırmalardan elde edilen p değerleri %5'ten küçük ( $p<0.05$ ) ise önemli, %5'ten büyük ise önemsiz olarak değerlendirildi.

#### 4. BULGULAR

Dicle Üniversitesi hentbol takımındaki bayan ve erkek sporcuların antrenman öncesi ve sonrası plazma visfatin ve Eotaxin düzeylerinin karşılaştırılması amacıyla yapılan ve 12 kadın, 8 erkek katılımcı ile gerçekleştirilen çalışmadan elde edilen bulgular aşağıdaki başlıklar halinde sunuldu.

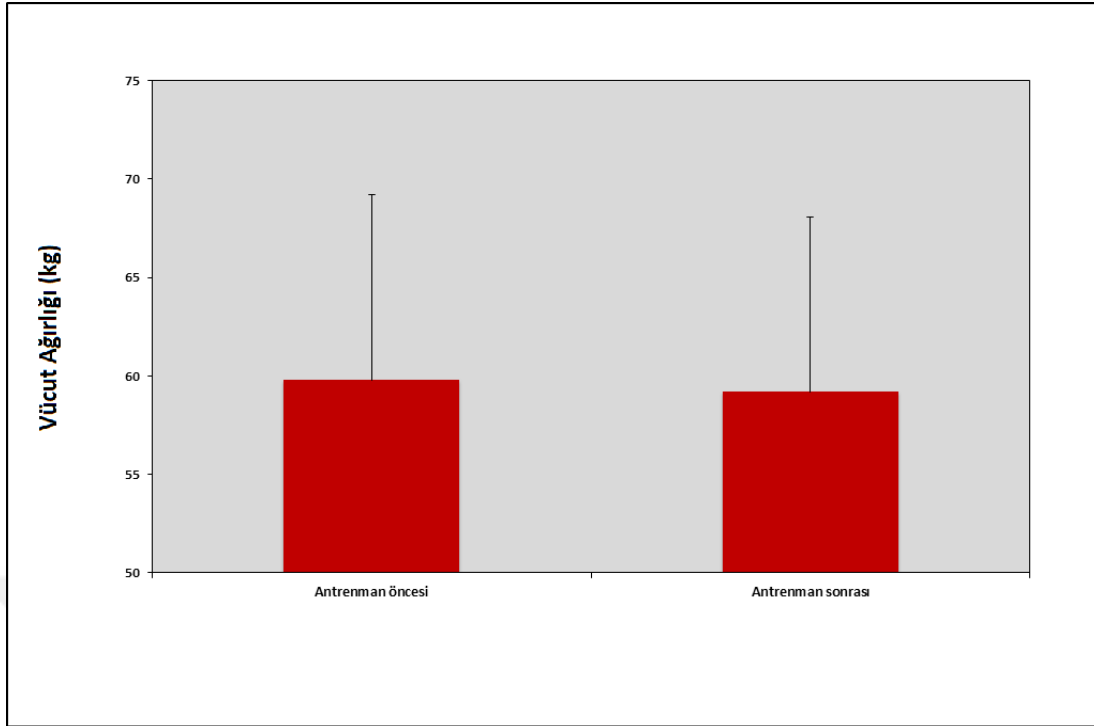
- Deneklerin antropometrik (fiziksel) ve biyolojik parametrik değerlerinin egzersiz öncesi ve sonrasına göre değişimi
- Antrenman öncesi ve sonrası plazma visfatin ve eotaxin değerlerinin cinsiyete göre dağılımı
- Antrenman öncesi ve sonrası yaş, kilo, VKİ, vücut yağ oranı, bel çevresi ve kalça çevresi değerlerinin cinsiyete göre değişimi
- Antrenman öncesi plazma visfatin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi
- Antrenman sonrası plazma visfatin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi
- Antrenman öncesi eotaxin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi
- Antrenman sonrası eotaxin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi

**Çizelge 4. 1.** Deneklerin antropometrik (fiziksel) ve biyolojik parametrik değerlerinin egzersiz öncesi ve sonrasına göre değişimi

Değişken	Önce	Sonra	Anlamlılık (p)
Yaş (yıl)	21,65 $\pm$ 1,79		
Boy (cm)	169,25 $\pm$ 8,16		
Kilo (kg)	59,80 $\pm$ 9,41**	59,20 $\pm$ 8,89	,004
Bel Çevresi (cm)	69,35 $\pm$ 6,93**	68,95 $\pm$ 6,56	,002
Boyun Çevresi (cm)	69,35 $\pm$ 3,43**	33,75 $\pm$ 3,43	,002
Kalça Çevresi (cm)	93,35 $\pm$ 4,34**	92,95 $\pm$ 4,12	,037
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	20,70 $\pm$ 2,24*	20,54 $\pm$ 2,03	,000
Vücut Yağ Oranı (%)	24,45 $\pm$ 4,10*	23,55 $\pm$ 4,37	,021
Plazma Visfatin (ng/ml)	7,43 $\pm$ 2,49**	5,09 $\pm$ 2,81	,004
Eotaxin (pg/ml)	70,03 $\pm$ 18,11**	60,66 $\pm$ 20,60	,002

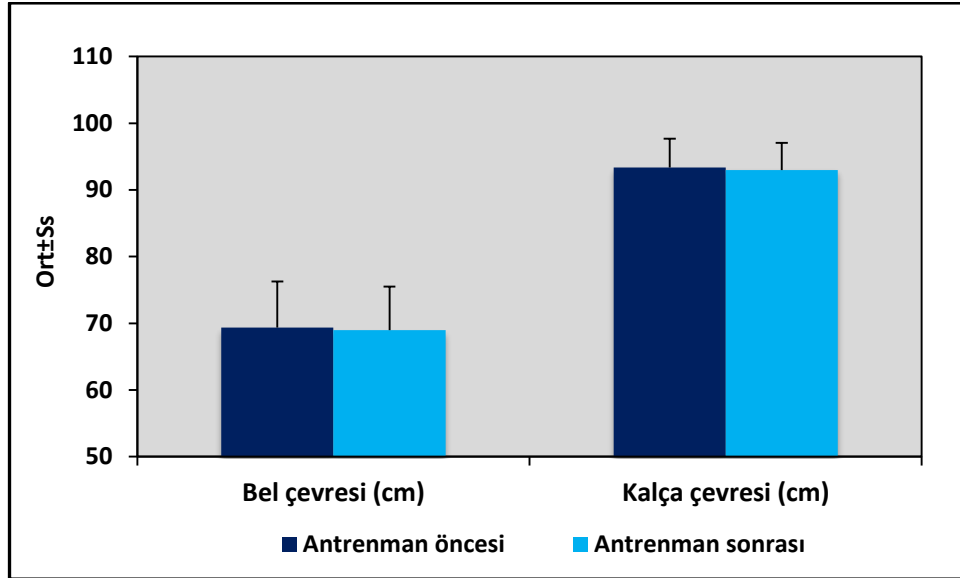
\*\**, p<0,01 ve \*, p<0,05 ifade etmektedir.*

Dicle Üniversitesi hentbol takımındaki bayan ve erkek sporculara ait antropometrik (fiziksel) ve biyolojik parametrik değerlerinin egzersiz öncesi ve sonrasına göre değişimi Çizelge 4.1’de sunulmuştur. Çizelgeye göre deneklerin yaş ortalaması 21,65 $\pm$  1,79 ve boy ortalaması 169,25 $\pm$ 8,16 cm olarak hesaplanmıştır. Deneklerin kilo ortalaması antrenman öncesinde 59,80 $\pm$ 9,41, antrenman sonrasında ise 59,20 $\pm$ 8,89 olarak hesaplanmıştır. Antrenman öncesi ve sonrasındaki kilo farkı istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,004<0,05). Katılımcıların antrenman öncesi ve sonrası vücut ağırlıkları dağılımı Şekil 4.1’de gösterilmiştir.



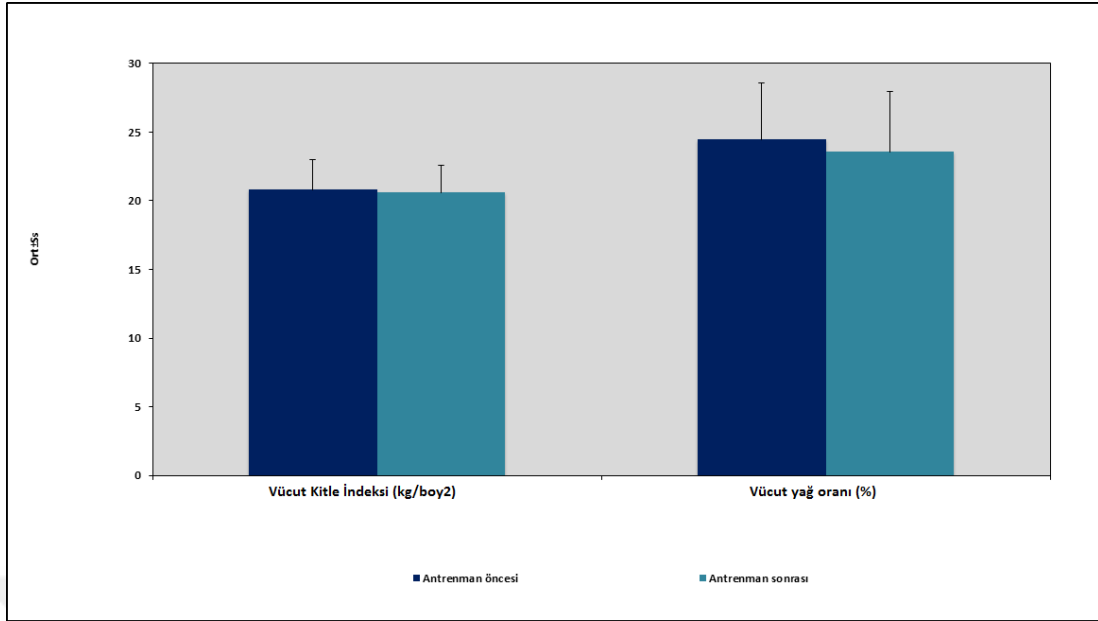
**Şekil 4. 1.** Antrenman öncesi ve antrenman sonrası vücut ağırlıkları dağılımı

Deneklerin antrenman öncesindeki bel çevresi ortalaması  $69,35 \pm 6,93$ , antrenman sonrasındaki ise  $68,95 \pm 6,56$  olarak hesaplanmış ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı düzeyde olduğu tespit edilmiştir ( $p=0,002 < 0,05$ ). Kalça çevresi için yapılan ölçümlerde ise antrenman öncesi ve sonrasındaki ortalama değerlerin anlamlı olduğu bulgusuna ulaşılmış ve değerler sırası ile  $93,35 \pm 4,34$  ve  $92,95 \pm 4,12$  olarak tespit edilmiştir ( $p=0,037 < 0,05$ ). Bel ve kalça çevresinin antrenman öncesi ve sonrasındaki durumun grafiği Şekil 4.2’de sunulmuştur.



**Şekil 4. 2.** Antrenman öncesi ve sonrasında bel ve kalça çevresi değişimi

Deneklerin antrenman öncesindeki vücut kitle indeksleri ortalaması  $20,70 \pm 2,24$  ve vücut yağ oranı ortalaması  $24,45 \pm 4,10$  olarak hesaplanırken; antrenman sonrasında ise bu değerler sırası ile  $20,54 \pm 2,03$  ve  $23,55 \pm 4,37$  olarak değişmiştir. Hem vücut kitle indeksi hem de vücut yağ oranı değerlerinde meydana gelen değişimlerde anlamlılık (p) değeri 0,05'in altında kaldığında her iki değişim de istatistiksel olarak anlamlıdır. Şekil 4.3'de katılımcıların antrenman öncesi ve sonrasındaki vücut kitle indeksi ve yağ oranına ilişkin değişim grafiği gösterilmiştir.



**Şekil 4. 3.** Antrenman öncesi ve sonrasında vücut kitle indeksi ve vücut yağ oranı dağılımı

Dicle Üniversitesi hentbol takımındaki bayan ve erkek sporculara ait ölçümü yapılan biyolojik parametrik değerlerden plazma visfatine ait ortalama antrenman öncesinde  $7,43 \pm 2,49$  ng/ml olarak tespit edilmiştir. Antrenman sonrasında ise bu değer,  $5,09 \pm 2,81$  ng/ml'ye gerilemiştir. Plazma visfatin değerinde meydana gelen bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,004<0,05$ ).

Ölçümü yapılan bir diğer bitolojik parametre olan eotaxinde de plazma visfatine benzer biçimde antrenman sonrasında düşüş meydana gelmiştir. Sporcuların antrenman öncesi eotaxin ortalaması  $70,03 \pm 18,11$  pg/ml iken, antrenman sonrasında  $60,66 \pm 20,60$  pg/ml olmuştur. Eotaxinde meydana gelen bu değişim istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0,002<0,05$ ).

**Çizelge 4. 2.** Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası visfatin ölçümlerinin değerlendirilmesi

			Cinsiyet		<sup>c</sup> <i>p</i>
			Kadın (n=12)	Erkek (n=8)	
Visfatin	Antrenman öncesi	Min-Mak	4,5-10,2 (5,7)	4,8-11,1 (8,4)	<b>0,122</b>
		(Medyan)			
		Ort±Ss	6,88±2,16	8,24±2,87	
	Antrenman sonrası	Min-Mak	2,2-10,1 (2,9)	2,8-10,1 (5,5)	<b>0,044*</b>
		(Medyan)			
		Ort±Ss	4,26±2,74	6,33±2,59	
		<sup>b</sup> <i>p</i>	<b>0,008**</b>	<b>0,012*</b>	
Antrenman öncesi- sonrası fark	Min-Mak	-6,3-1,4 (-2,35)	-6,7--0,3	(-	<b>0,487</b>
	(Medyan)		1,35)		
	Ort±Ss	-2,63±2,55	-1,91±2,10		

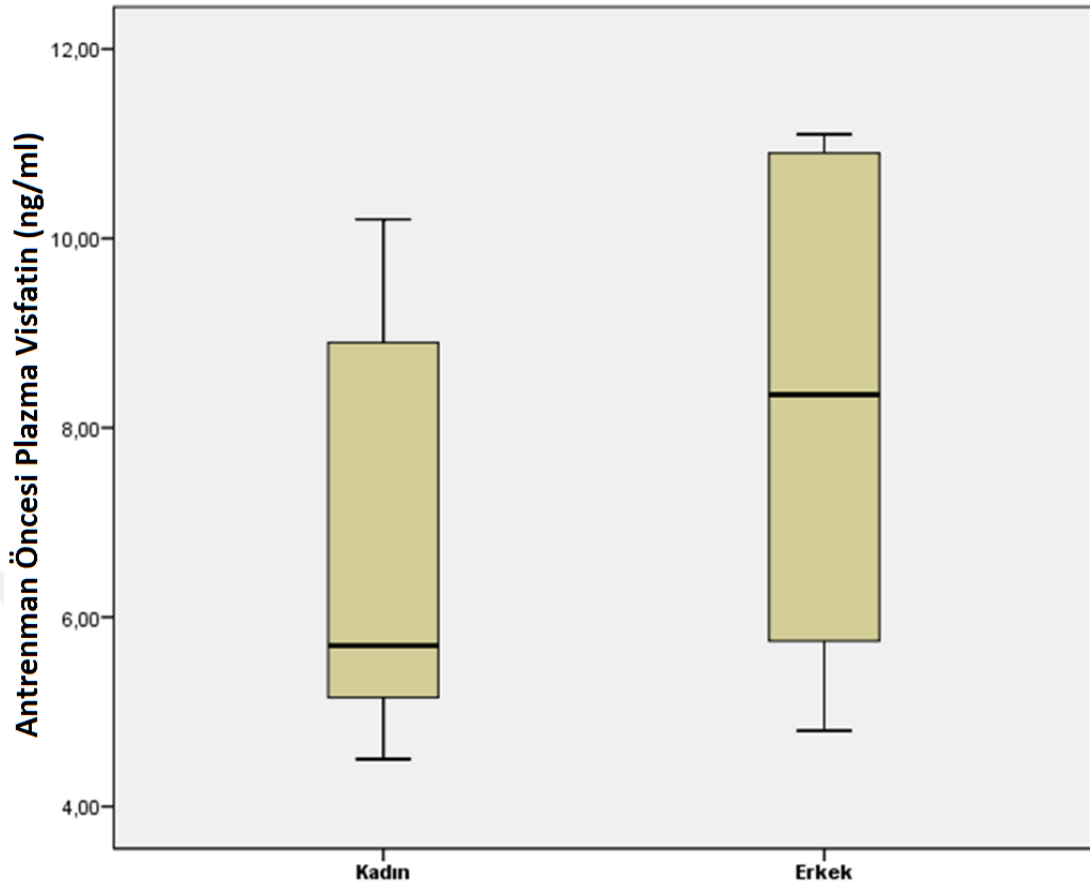
<sup>b</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test      <sup>c</sup>Mann Whitney U Test      \**p*<0,05      \*\**p*<0,01

Olguların cinsiyetlerine göre antrenman öncesi Visfatin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.122$ ;  $p>0.05$ ). Erkeklerin antrenman sonrası Visfatin ölçümlerinin, kadınlardan yüksek olması ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.044$ ;  $p<0.05$ ).

**Kadın** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası Visfatin ölçümlerindeki ortalama  $2.63\pm 2.55$ 'lik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.008$ ;  $p<0.01$ ). **Erkek** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası Visfatin ölçümlerindeki ortalama  $1.91\pm 2.10$ 'luk düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.012$ ;  $p<0.05$ ).

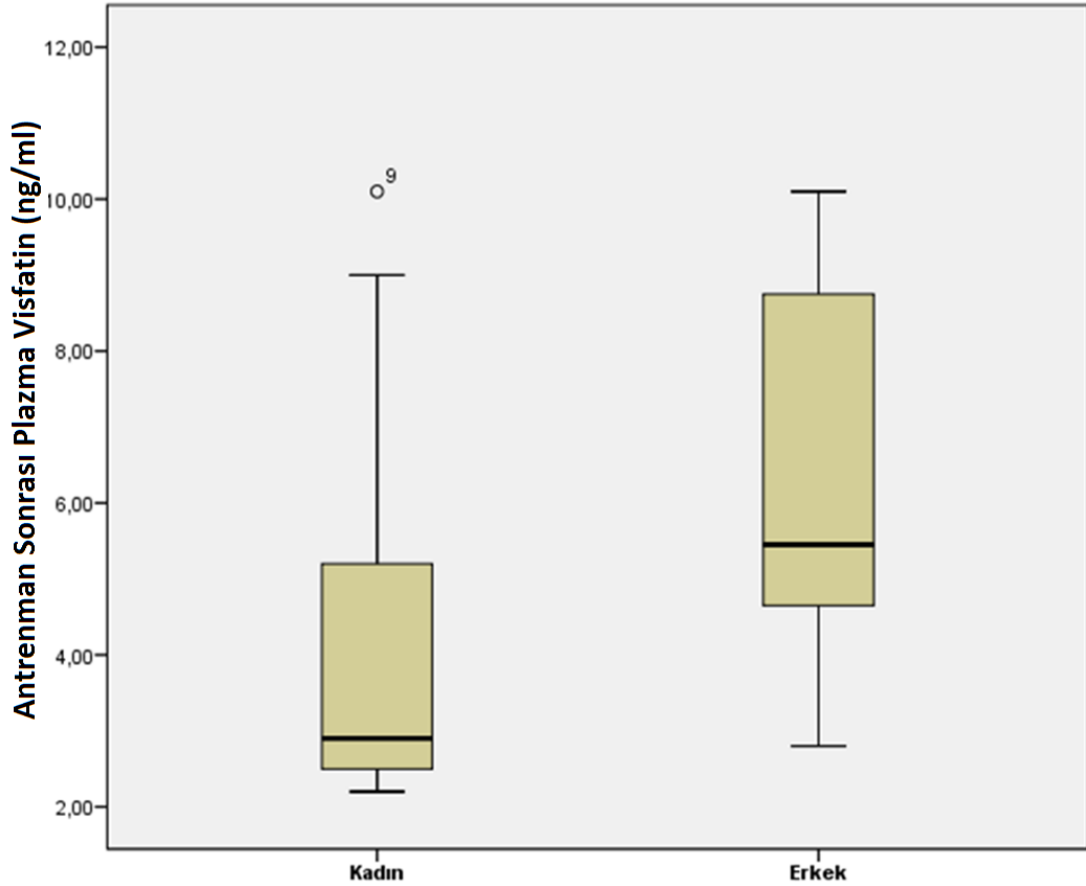
Antrenman öncesine göre antrenman sonrası Visfatin ölçümlerindeki değişim olguların cinsiyetlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir ( $p=0.487$ ;  $p>0.05$ ).





Şekil 4. 4. Antrenman öncesi plazma visfatin düzeyinin cinsiyete göre değişimi için kutu grafiği

Dicle Üniversitesi hentbol takımındaki sporcuların cinsiyetlerine göre antrenman öncesi visfatin değerlerini gözlemlemek üzere Şekil 4.4.'de yer alan kutu grafiği oluşturulmuştur. Grafiğe göre antrenman öncesi plazma visfatin değerlerinin medyanı kadın sporcular için 5,70 ve erkek sporcular için 8,35 olarak hesaplanmıştır. Sporcuların antrenman öncesi visfatin alt çeyrek değerleri kadınlar için 5,13 ve erkekler için 5,68'dir. Söz konusu değerlerin üst çeyreği ise kadınlar için 9,10 ve erkekler için 10,90 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, antrenman öncesi kadın sporcuların visfatin ortalaması  $6,89 \pm 2,16$  ve erkek sporcuların visfatin ortalaması  $8,24 \pm 2,87$ 'dir.



**Şekil 4. 5.** Antrenman sonrası plazma visfatin düzeyinin cinsiyete göre değişimi için kutu grafiği

Antrenman sonrasındaki visfatin değerlerinin cinsiyetlere göre dağılımını ortaya koymak adına sunulan Şekil 4.5'e göre, antrenman sonrası visfatin medyanı kadın sporcular için 2,90 ve erkek sporcular için 5,45'tir. Kadınların visfatin değerlerinin alt çeyreği 2,50 ve üst çeyreği ise 5,85'dir. Erkekler için ise alt çeyrek değeri 4,33 ve üst çeyrek değeri 8,98 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte antrenman sonrası kadın sporcuların visfatin ortalaması  $4,26 \pm 2,74$  ve erkek sporcuların visfatin ortalaması  $6,33 \pm 2,59$ 'dur.

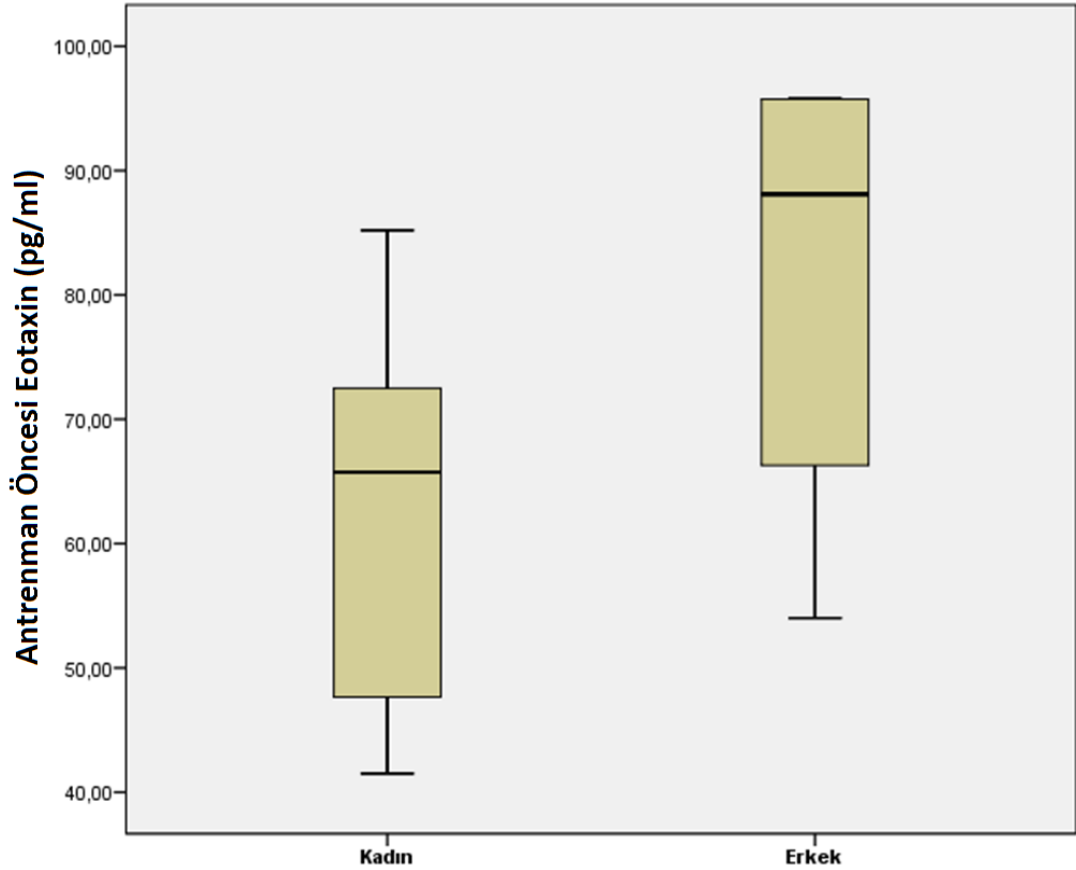
**Çizelge 4. 3.** Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası eotaxin ölçümlerinin değerlendirilmesi

			Cinsiyet		<sup>c</sup> p
			Kadın (n=12)	Erkek (n=8)	
<b>Eotaxin</b>	<b>Antrenman öncesi</b>	Min-Mak	41,5-85,2	54-95,8 (88,1)	<b>0,025*</b>
		(Medyan)	(65,8)		
		Ort±Ss	62,54±14,52	81,26±17,85	
	<b>Antrenman sonrası</b>	Min-Mak	39,8-86,2	35-96,1 (67,6)	<b>0,231</b>
		(Medyan)	(49,1)		
		Ort±Ss	56,03±17,70	67,59±23,82	
		<sup>b</sup> p	<b>0,077</b>	<b>0,237</b>	
	<b>Antrenman öncesi- sonrası fark</b>	Min-Mak	-26-3,9 (-4,5)	-60,8-3 (-0,5)	<b>0,700</b>
		(Medyan)			
		Ort±Ss	-6,51±9,46	-13,68±23,98	
<sup>b</sup> Wilcoxon Signed Ranks Test			<sup>c</sup> Mann Whitney U Test		*p<0,05

Erkeklerin antrenman öncesi Eotaxin ölçümlerinin, kadınlardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.025; p<0.05). Olguların cinsiyetlerine göre antrenman sonrası Eotaxin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.231; p>0.05).

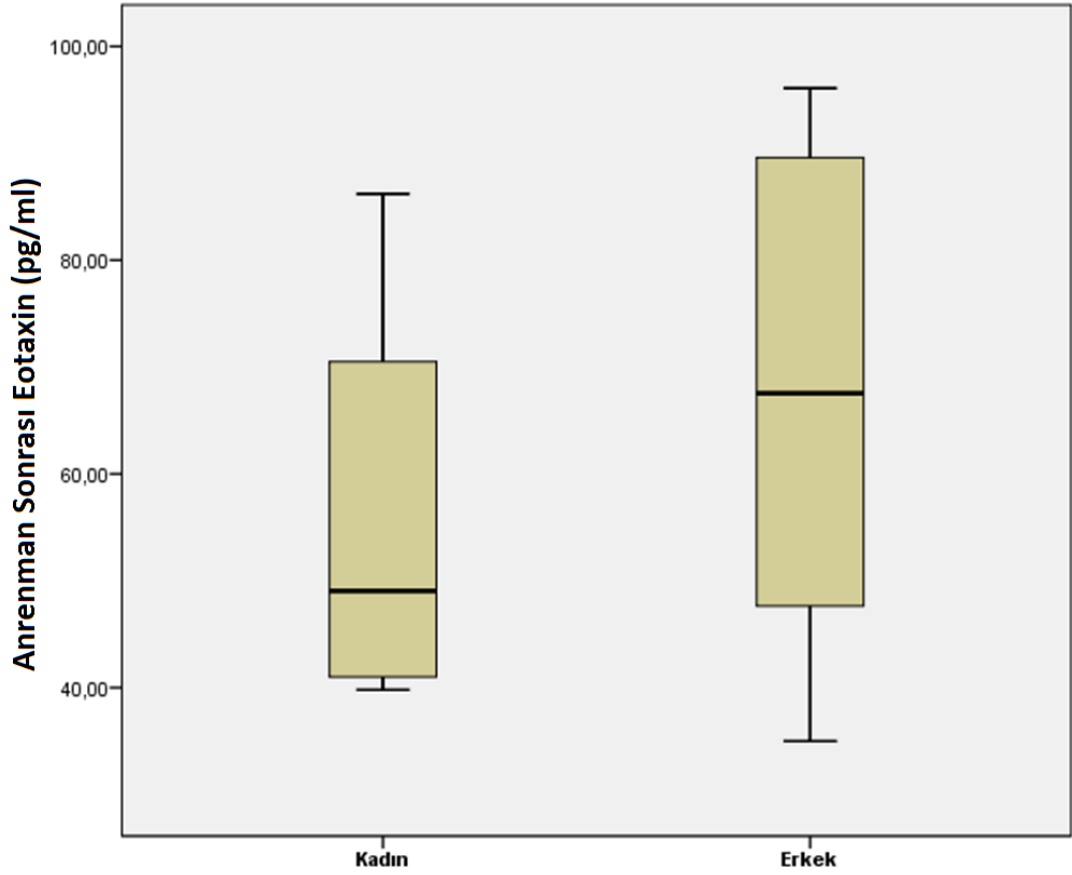
**Kadın** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası Eotaxin ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.077; p>0.05). **Erkek** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası Eotaxin ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.237; p>0.05).

Antrenman öncesine göre antrenman sonrası Eotaxin ölçümlerindeki değişim olguların cinsiyetlerine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemektedir (p=0.700; p>0.05).



**Şekil 4. 6.** Antrenman öncesi eotaxin düzeyinin cinsiyete göre değişimi için kutu grafiği

Sporcuların cinsiyetlerine göre antrenman öncesi eotaxin değerlerini gözlemek üzere Şekil 4.6.'da yer alan kutu grafiği oluşturulmuştur. Grafiğe göre antrenman öncesi eotaxin değerlerinin medyanı kadın sporcular için 65,75 ve erkek sporcular için 88,10 olarak hesaplanmıştır. Sporcuların antrenman öncesi visfatin alt çeyrek değerleri kadınlar için 47,43 ve erkekler için 60,65'tir. Söz konusu değerlerin üst çeyreği ise kadınlar için 72,95 ve erkekler için 95,78 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte, antrenman öncesi kadın sporcuların visfatin ortalaması  $62,54 \pm 14,52$  ve erkek sporcuların visfatin ortalaması  $81,26 \pm 17,85$ 'tir.



Şekil 4. 7. Antrenman öncesi eotaxin düzeyinin cinsiyete göre değişimi için kutu grafiği

Antrenman sonrasındaki eotaxinin değerlerinin cinsiyetlere göre dağılımını ortaya koymak adına sunulan Şekil 4.7'ye göre, antrenman sonrası eotaxinin medyanı kadın sporcular için 49,05 ve erkek sporcular için 67,55'tir. Kadınların visfatin değerlerinin alt çeyreği 4,90 ve üst çeyreği ise 70,65'tir. Erkekler için ise alt çeyrek değeri 44,47 ve üst çeyrek değeri 91,55 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte antrenman sonrası kadın sporcuların visfatin ortalaması  $56,03 \pm 17,70$  ve erkek sporcuların visfatin ortalaması  $67,59 \pm 23,82$ 'dir.

**Çizelge 4. 4.** Cinsiyete göre yaş ortalamalarının değerlendirilmesi

		Cinsiyet		<sup>c</sup> <i>p</i>
		Kadın (n=12)	Erkek (n=8)	
Yaş (yıl)	Min-Mak (Medyan)	20-24 (22)	19-25 (20,5)	<b>0,364</b>
	Ort±Ss	21,83±1,40	21,38±2,33	

<sup>c</sup>Mann Whitney U Test

Cinsiyetlere göre olguların yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Çizelge 4. 5.** Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası kilo ölçümlerinin değerlendirilmesi

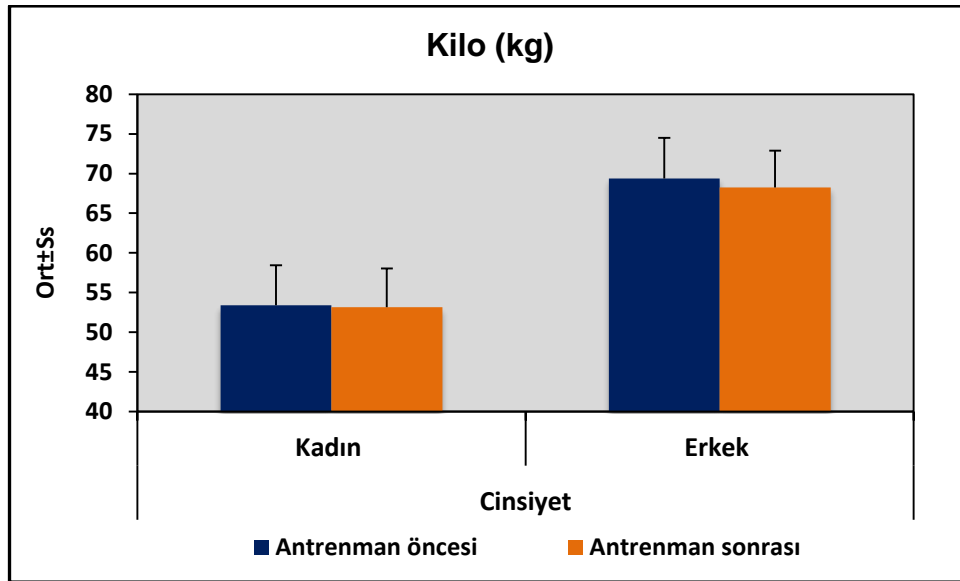
			Cinsiyet		<sup>c</sup> <i>p</i>
			Kadın (n=12)	Erkek (n=8)	
<b>Kilo (kg)</b>	<b>Antrenman öncesi</b>	Min-Mak (Medyan)	47-62 (52)	60-76 (70)	<b>0,001**</b>
		Ort±Ss	53,42±5,02	69,38±5,10	
	<b>Antrenman sonrası</b>	Min-Mak (Medyan)	47-61 (51,5)	60-74 (69,5)	<b>0,001**</b>
		Ort±Ss	53,17±4,88	68,25±4,62	
			<sup>b</sup> <i>p</i>	<b>0,180</b>	<b>0,024*</b>
	<b>Antrenman öncesi-sonrası fark</b>	Min-Mak (Medyan)	-2-0 (0)	-2-0 (-1)	<b>0,014*</b>
		Ort±Ss	-0,25±0,62	-1,13±0,83	

<sup>b</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test<sup>c</sup>Mann Whitney U Test\*\* $p<0,01$ \* $p<0,05$ 

Erkeklerin antrenman öncesi kilo ölçümlerinin, kadınlardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ). Erkeklerin antrenman sonrası kilo ölçümlerinin de, kadınlardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.001$ ;  $p<0.01$ ).

**Kadın** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası kilo ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.180$ ;  $p>0.05$ ). **Erkek** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası kilo ölçümlerindeki ortalama  $1.13\pm 0.83$  kg'lık düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.024$ ;  $p<0.05$ ).

Erkeklerin antrenman öncesine göre antrenman sonrası kilo ölçümlerindeki değişimin (düşüşün), kadınlardan yüksek olması da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.014$ ;  $p<0.05$ ).



Şekil 4. 8. Antrenman öncesi ve sonrası kilo ölçümlerinin cinsiyetlere göre dağılımı

Çizelge 4. 6. Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası vücut kitle indeksi ölçümlerinin değerlendirilmesi

VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Antrenman	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	Cinsiyet		<sup>c</sup> p
			Kadın (n=12)	Erkek (n=8)	
Antrenman öncesi			17,1-23,6 (19,6)	18,9-24,8 (22,1)	0,005**
			19,72±1,57	22,39±2,11	
Antrenman sonrası			17,1-23,2 (19,6)	18,9-24,2 (21,7)	0,005**
			19,62±1,45	22,02±1,90	
			<sup>b</sup> p	0,180	0,028*
Antrenman öncesi-sonrası fark			-0,76-0 (0)	-0,71-0 (-0,34)	0,029*
			-0,10±0,24	-0,37±0,28	

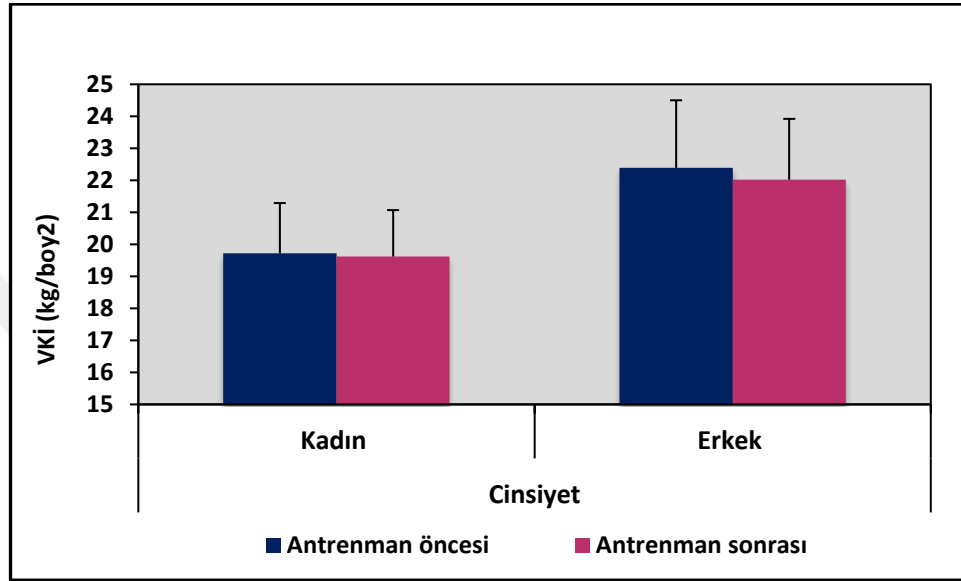
<sup>b</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test      <sup>c</sup>Mann Whitney U Test      \*\*p<0,01      \*p<0,05

Erkeklerin antrenman öncesi VKİ ölçümlerinin, kadınlardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.005; p<0.01). Erkeklerin antrenman sonrası VKİ ölçümlerinin de, kadınlardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.005; p<0.01).

**Kadın** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası VKİ ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.180; p>0.05). **Erkek** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası VKİ ölçümlerindeki

ortalama  $0.37 \pm 0.28 \text{ kg/m}^2$ 'lik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.028$ ;  $p<0.05$ ).

Erkeklerin antrenman öncesine göre antrenman sonrası VKİ ölçümlerindeki değişimin, kadınlardan yüksek olması da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.029$ ;  $p<0.05$ ).



Şekil 4. 9. Antrenman öncesi ve sonrası VKİ ölçümlerinin cinsiyetlere göre dağılımı

Cizelge 4. 7. Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası vücut yağ oranı ölçümlerinin değerlendirilmesi

Vücut yağ oranı (%)	Antrenman	Min-Mak (Medyan)	Cinsiyet		<sup>c</sup> p
			Kadın (n=12)	Erkek (n=8)	
Antrenman öncesi			21-33 (24,5)	19-29 (21)	<b>0,024*</b>
		Ort±Ss	26,00±3,84	22,13±3,48	
Antrenman sonrası			19-33 (24)	19-29 (19)	<b>0,045*</b>
		Ort±Ss	25,00±4,26	21,38±3,78	
			<sup>b</sup> p	<b>0,109</b>	<b>0,059</b>
Antrenman öncesi-sonrası fark		Min-Mak (Medyan)	-9-0 (0)	-3-0 (-0,5)	<b>0,387</b>
		Ort±Ss	-1,00±2,59	-0,75±1,04	

<sup>b</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test

<sup>c</sup>Mann Whitney U Test

\* $p<0,05$

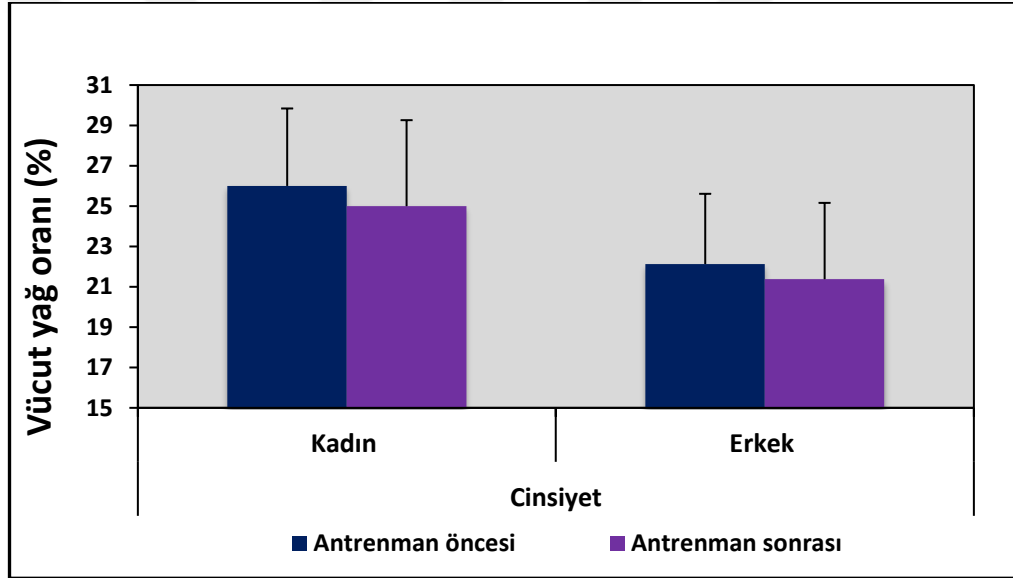
Kadınların antrenman öncesi vücut yağ oranı ölçümlerinin, erkeklerden yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.024$ ;  $p<0.05$ ). Kadınların



antrenman sonrası vücut yağ oranı ölçümlerinin de, erkeklerden yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.045$ ;  $p<0.05$ ).

**Kadın** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası vücut yağ oranı ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.109$ ;  $p>0.05$ ). **Erkek** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası vücut yağ oranı ölçümlerindeki değişim de istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.059$ ;  $p>0.05$ ).

Olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası vücut yağ oranı ölçümlerindeki değişimin cinsiyetlerine göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p=0.387$ ;  $p>0.05$ ).



Şekil 4. 10. Antrenman öncesi ve sonrası vücut yağ oranı ölçümlerinin cinsiyetlere göre dağılımı

**Çizelge 4. 8.** Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası bel çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi

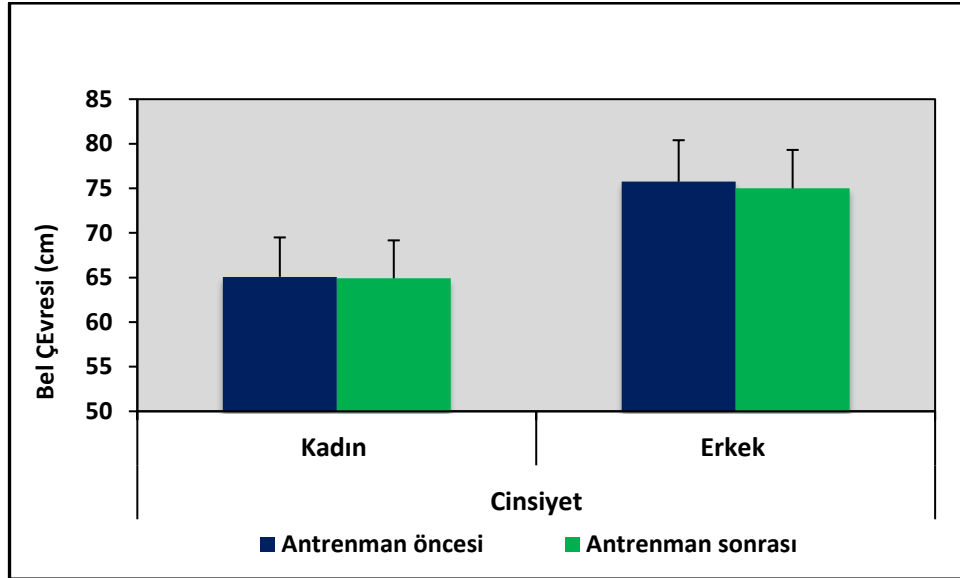
Bel çevresi (cm)	Antrenman	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	Cinsiyet		<sup>c</sup> p
			Kadın (n=12)	Erkek (n=8)	
	öncesi		59-74 (63)	70-83 (77)	<b>0,001**</b>
	sonrası		65,08±4,42	75,75±4,65	<b>0,001**</b>
			<sup>b</sup> p <b>0,157</b>	<b>0,014*</b>	
	öncesi- sonrası fark	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	-1-0 (0)	-1-0 (-1)	<b>0,011*</b>
			-0,17±0,39	-0,75±0,46	

<sup>b</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test      <sup>c</sup>Mann Whitney U Test      \*\*p<0,01      \*p<0,05

Erkeklerin antrenman öncesi bel çevresi ölçümlerinin, kadınlardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.001; p<0.01). Erkeklerin antrenman sonrası bel çevresi ölçümlerinin de, kadınlardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.001; p<0.01).

**Kadın** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası bel çevresi ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.157; p>0.05). **Erkek** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası bel çevresi ölçümlerindeki ortalama 0.75±0.46 cm'lik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.014; p<0.05).

Erkeklerin antrenman öncesine göre antrenman sonrası bel çevresi ölçümlerindeki değişimin, kadınlardan yüksek olması da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.011; p<0.05).



Şekil 4. 11. Antrenman öncesi ve sonrası bel çevresi ölçümlerinin cinsiyetlere göre dağılımı

Çizelge 4. 9. Cinsiyete göre antrenman öncesi ve sonrası kalça çevresi ölçümlerinin değerlendirilmesi

Kalça çevresi (cm)	Antrenman	Min-Mak (Medyan) Ort±Ss	Cinsiyet		<sup>c</sup> p
			Kadın (n=12)	Erkek (n=8)	
Antrenman öncesi	Antrenman öncesi	87-100 (90) 91,67±4,05	87-100 (90)	90-100 (96) 95,88±3,64	<b>0,029*</b>
	Antrenman sonrası	87-100 (90) 91,50±3,99	89-99 (95,5)	95,13±3,48	
			<sup>b</sup> p	<b>0,157</b>	<b>0,014*</b>
Antrenman öncesi-sonrası fark	Antrenman öncesi-sonrası fark	-1-0 (0) -0,17±0,39	-1-0 (0)	-1-0 (-1) -0,75±0,46	<b>0,011*</b>

<sup>b</sup>Wilcoxon Signed Ranks Test

<sup>c</sup>Mann Whitney U Test

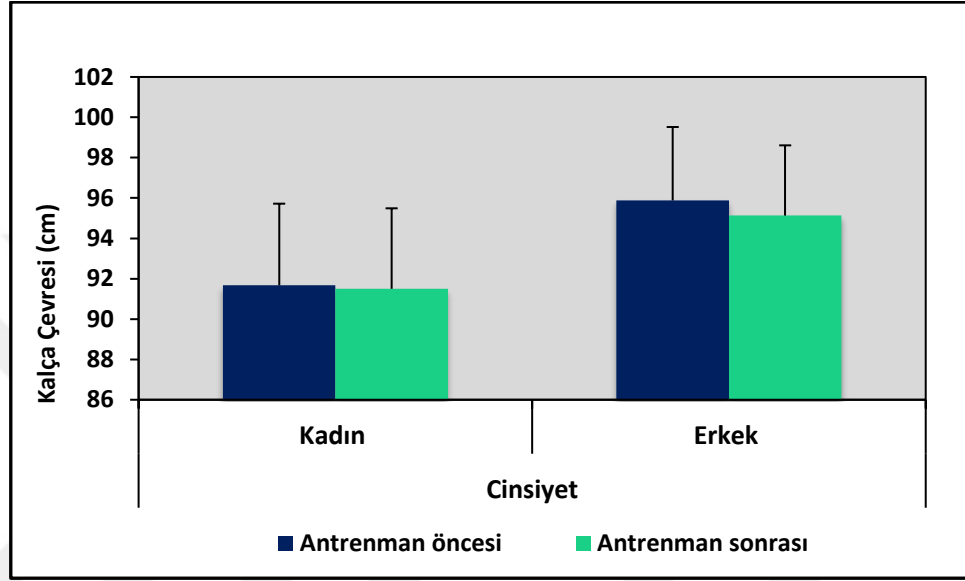
\*p<0,05

Erkeklerin antrenman öncesi kalça çevresi ölçümlerinin, kadınlardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.029; p<0.05). Erkeklerin antrenman sonrası kalça çevresi ölçümlerinin, kadınlardan yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte anlamlılığa yakın bulunmuştur (p=0.057; p>0.05).

**Kadın** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası kalça çevresi ölçümlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.157; p>0.05). **Erkek** olguların antrenman öncesine göre antrenman sonrası kalça çevresi

ölçümlerindeki ortalama  $0.75 \pm 0.46$  cm'lik düşüş istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.014$ ;  $p<0.05$ ).

Erkeklerin antrenman öncesine göre antrenman sonrası kalça çevresi ölçümlerindeki değişimin, kadınlardan yüksek olması da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.011$ ;  $p<0.05$ ).



**Şekil 4. 12.** Antrenman öncesi ve sonrası kalça çevresi ölçümlerinin cinsiyetlere göre dağılımı

**Çizelge 4. 10.** Antrenman öncesi plazma visfatin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi

Değişken	Basit Regresyon		Çoklu Regresyon	
	B	p	B	p
Yaş (yıl)	-0,354	0,125		
Boy (cm)	0,254	0,279		
Kilo (kg)	0,245	0,298		
Bel Çevresi (cm)	0,147	0,535		
Boyun Çevresi (cm)	0,218	0,357		
Kalça Çevresi (cm)	-0,002	0,994		
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	0,110	0,643		
Vücut Yağ Oranı (%)	-0,197	0,406		
Eotaxin (pg/ml)	0,674	0,001	0,865	0,035

*B, regresyonun tahmin gücü ve p anlamlılık değerini ifade etmektedir. Çoklu regresyon için R<sup>2</sup>=0,258*

Antrenman öncesi sporcuların plazma visfatin değeri üzerinde etki yaratan faktörleri tespit edebilmek adına regresyon analizi yapılmış ve sonuçlar çizelge 4.10'da sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre sporcuların antrenman öncesi sahip olduğu plazma visfatin değeri sadece eotaxin tarafından hem basit hem de çoklu regresyon modellerinde anlamlı bir şekilde yordanmaktadır (R<sup>2</sup>=0,258 ve p<0,05). Bu bulgu, sporcuların antrenman öncesi eotaxin değerlerinin artmasının plazma visfatin değerlerini artırdığını göstermektedir.

**Çizelge 4. 11.** Antrenman sonrası plazma visfatin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi

Değişken	Basit Regresyon		Çoklu Regresyon	
	B	p	B	p
Yaş (yıl)	-0,321	0,167		
Boy (cm)	0,198	0,403		
Kilo (kg)	0,328	0,158		
Bel Çevresi (cm)	0,422	0,064		
Boyun Çevresi (cm)	0,359	0,120		
Kalça Çevresi (cm)	0,112	0,639		
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	0,305	0,191		
Vücut Yağ Oranı (%)	-0,173	0,465		
Eotaxin (pg/ml)	0,635	0,003	0,743	0,003

*B, regresyonun tahmin gücü ve p anlamlılık değerini ifade etmektedir. Çoklu regresyon için R<sup>2</sup>=0,443*

Antrenman sonrası sporcuların plazma visfatin değeri üzerinde etki yaratan faktörleri tespit edebilmek adına regresyon analizi yapılmış ve sonuçlar çizelge 4.11’de sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre sporcuların antrenman sonrası sahip olduğu plazma visfatin değeri sadece eotaxin tarafından hem basit hem de çoklu regresyon modellerinde anlamlı bir şekilde yordanmaktadır (R<sup>2</sup>=0,443 ve p<0,05). Bu bulgu, sporcuların antrenman sonrası eotaxin değerlerinin artmasının plazma visfatin değerlerini artırdığını göstermektedir.

**Çizelge 4. 12.** Antrenman öncesi eotaxin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi

Değişken	Basit Regresyon		Çoklu Regresyon	
	B	p	B	p
Yaş (yıl)	-0,331	0,154		
Boy (cm)	0,569	0,009		
Kilo (kg)	0,534	0,015		
Bel Çevresi (cm)	0,347	0,134		
Boyun Çevresi (cm)	0,364	0,114	1,065	0,028
Kalça Çevresi (cm)	0,327	0,159		
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	0,250	0,289		
Vücut Yağ Oranı (%)	-0,300	0,199		
Plazma Visfatin (ng/ml)	0,674	0,001	0,432	0,035

*B, regresyonun tahmin gücü ve p anlamlılık değerini ifade etmektedir. Çoklu regresyon için R<sup>2</sup>=0,630*

Antrenman öncesi sporcuların eotaxin değeri üzerinde etki yaratan faktörleri tespit edebilmek adına regresyon analizi yapılmış ve sonuçlar çizelge 4.12'de sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre sporcuların antrenman öncesi sahip olduğu eotaxin değeri boyun çevresi ve plazma visfatin tarafından hem basit hem de çoklu regresyon modellerinde anlamlı bir şekilde yordanmaktadır (R<sup>2</sup>=0,630 ve p<0,05). Bu bulgu, sporcuların antrenman öncesi boyun çevresi ve plazma visfatin değerlerinin artmasının eotaxin değerlerini artırdığını göstermektedir.

**Çizelge 4. 13.** Antrenman sonrası eotaxin üzerinde etkili olan değişkenler için regresyon analizi

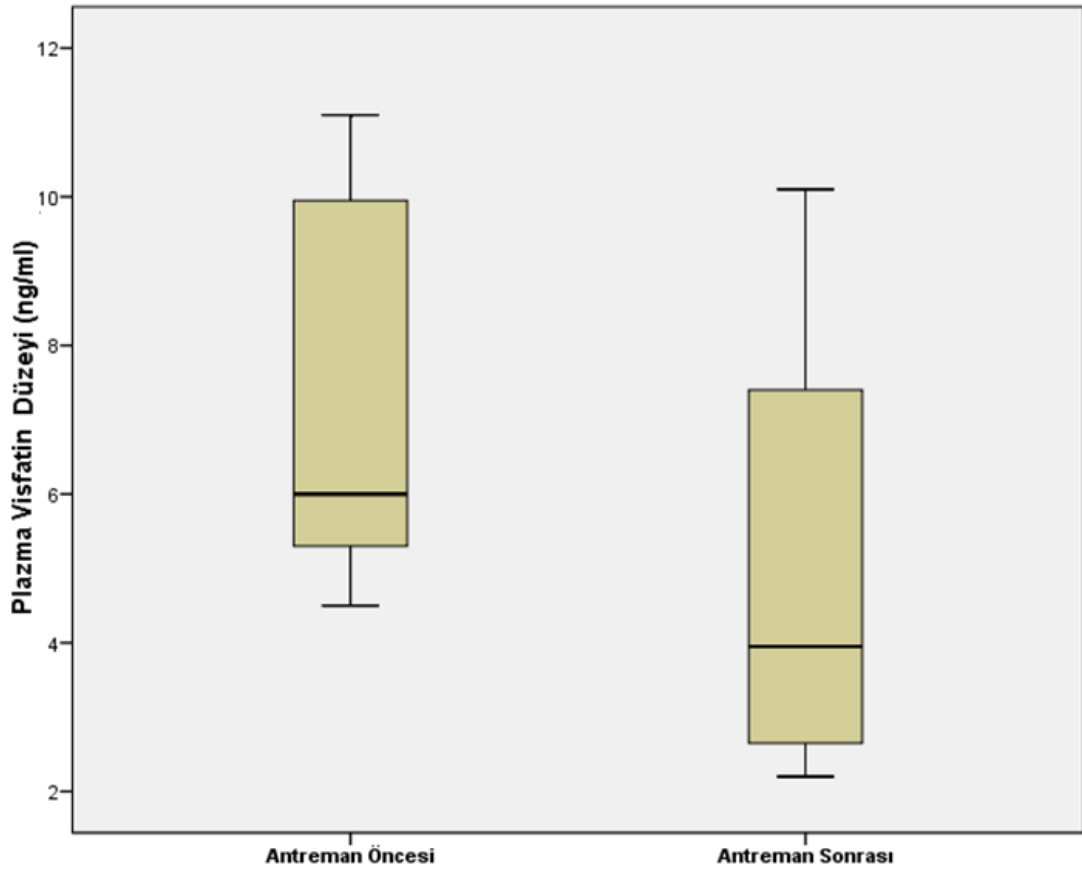
Değişken	Basit Regresyon		Çoklu Regresyon	
	B	p	B	p
Yaş (yıl)	-0,184	0,436		
Boy (cm)	0,424	0,063		
Kilo (kg)	0,391	0,088		
Bel Çevresi (cm)	0,278	0,236		
Boyun Çevresi (cm)	0,290	0,214		
Kalça Çevresi (cm)	0,400	0,080		
Vücut Kitle İndeksi (kg/m <sup>2</sup> )	0,181	0,445		
Vücut Yağ Oranı (%)	-0,122	0,610		
Plazma Visfatin (ng/ml)	0,635	0,003	0,729	0,011

*B, regresyonun tahmin gücü ve p anlamlılık değerini ifade etmektedir. Çoklu regresyon için R<sup>2</sup>=0,365*

Antrenman sonrası sporcuların eotaxin değeri üzerinde etki yaratan faktörleri tespit edebilmek adına regresyon analizi yapılmış ve sonuçlar çizelge 4.13'te sunulmuştur. Analiz sonuçlarına göre sporcuların antrenman sonrasında sahip olduğu eotaxin değeri sadece plazma visfatin tarafından hem basit hem de çoklu regresyon modellerinde anlamlı bir şekilde yordanmaktadır (R<sup>2</sup>=0,365 ve p<0,05). Bu bulgu, sporcuların antrenman sonrası plazma visfatin değerlerinin artmasının eotaxin değerlerini artırdığını göstermektedir.

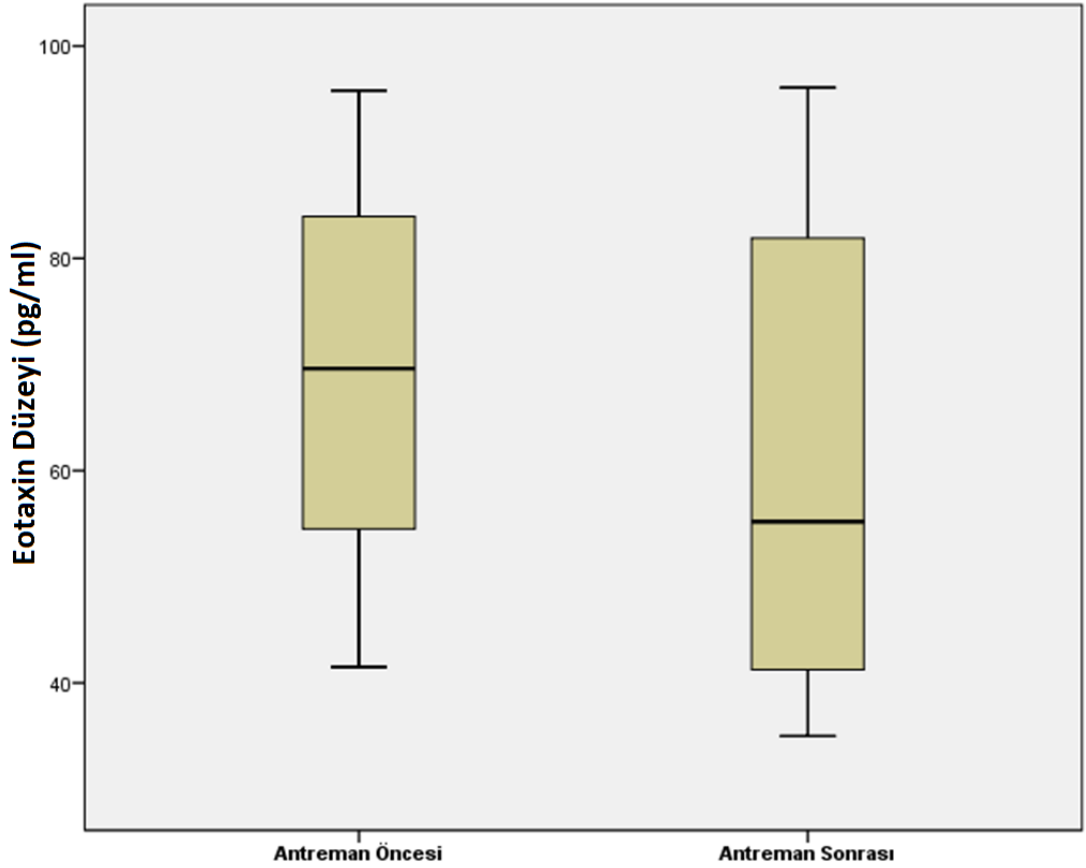
Sporcuların antrenman öncesi ve sonrasındaki plazma visfatin ve eotaxin değerlerini detaylı bir biçimde alabilmek için Şekil 4.5 ve Şekil 4.6 oluşturulmuştur.





**Şekil 4. 13.** Plazma visfatin antrenman öncesi ve sonrasına ilişkin kutu grafiği

Şekil 4.13'e göre, antrenman öncesi plazma visfatin düzeyine ait medyan değeri 6,00'dır. Plazma visfatin antrenman sonrası medyan değeri ise 3,95 olarak bulunmuştur. Plazma visfatin antrenman öncesindeki alt çeyreği 5,25 ve üst çeyreği 10,08'dir. Bununla birlikte, antrenman sonrasındaki plazma visfatin alt çeyreği 2,58 ve üst çeyreği 7,85'tir.



**Şekil 4. 14.** Eotaxinin antrenman öncesi ve sonrasına ilişkin kutu grafiği

Şekil 4.14'e göre, antrenman öncesi eotaxin düzeyine ait medyan değeri 69,60'tır. Eotaxinin antrenman sonrası medyan değeri ise 55,20 olarak bulunmuştur. Eotaxinin antrenman öncesindeki alt çeyreği 54,25 ve üst çeyreği 84,58'dir. Bununla birlikte, antrenman sonrasındaki plazma visfatin alt çeyreği 41,23 ve üst çeyreği 83,80'dir.

## 5. TARTIŞMA

Çalışmamızda günümüzün önemli metabolik hastalıklarına yol açan adipoz dokudan salgılanan visfatinin Hentbol sporu yapan Bayan ve Erkek sporcularda antrenman öncesi ve sonrası kan ölçümlerinin alınarak laboratuvar bulgularıyla karşılaştırılması amaçlandı. Bu amaçla Dicle Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor bölümünde okumakta olan ve Üniversitemiz Hentbol takımı sporcusu olan 12 Bayan 8 Erkek sporcunun 2 haftalık plan çerçevesinde Hentbol maçı öncesi ve sonrasında plazma visfatin seviyelerinin karşılaştırılması kan örneklerinin alınıp alınan örneklerin çalışma sonlanana dek fizyoloji laboratuvarında bekletilmesi planlandı.

Yaptığımız çalışma sonucunda deneklerin kilo ortalaması antrenman öncesinde  $59,80 \pm 9,41$ , antrenman sonrasında ise  $59,20 \pm 8,89$  olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların antrenman öncesindeki bel çevresi ortalaması  $69,35 \pm 6,93$ , antrenman sonrasındaki ise  $68,95 \pm 6,56$  ve kalça çevresi için antrenman öncesi  $93,35 \pm 4,34$  ve antrenman sonrası  $92,95 \pm 4,12$  olarak tespit edilmiştir. Deneklerin antrenman öncesindeki vücut kitle indeksleri ortalaması  $20,70 \pm 2,24$  ve vücut yağ oranı ortalaması  $24,45 \pm 4,10$  olarak hesaplanırken; antrenman sonrasında ise bu değerler sırası ile  $20,54 \pm 2,03$  ve  $23,55 \pm 4,37$  olarak değişmiştir. Ölçümü gerçekleştirilen fiziksel parametrelerin tümünün antrenman sonrasında anlamlı düşüş gösterdiği belirlenmiştir.

İlgili alan yazın incelendiğinde, sağlıklı bireyler üzerinde yapılan araştırmalar herhangi bir fiziksel aktivite programının, bireylerin fiziksel parametreleri üzerinde anlamlı değişimler yaptığını göstermiştir. Konuya ilişkin ilgili alan yazın araştırmalarında genel olarak deneklerin bazı parametreler için sonuçlarının egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası olmak üzere karşılaştırıldığını görmekteyiz.

Revan ve ark. (59), tarafından sürekli ve interval koşu antrenmanlarının vücut kompozisyonu ve aerobik kapasite üzerine etkilerini araştırmak amacıyla düzenli olarak egzersiz yapmayan, gönüllü 38 kişinin katılımı ile bir araştırma gerçekleştirilmiştir. Çalışmada, araştırma grubu, sürekli koşular (n=13), interval koşular (n=12) ve kontrol (n=13) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. Antrenman

gruplarına, 8 hafta boyunca, haftada 3 gün antrenman programı uygulanırken, kontrol grubu herhangi bir programa dahil edilmemiştir. Antrenman gruplarının antrenmanlar öncesi ve sonrası ölçüm değerleri karşılaştırıldığında, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi ve vücut yağ oranı değerlerinde anlamlı düşüşlerin yaşandığı belirlenmiştir (59). Bununla birlikte elde ettiğimiz bulguları destekleyen birçok araştırma literatürde yer almaktadır (1, 60, 61, 62, 63).

Dicle Üniversitesi hentbol takımındaki bayan ve erkek sporculara ait ölçümü yapılan biyolojik parametrik değerlerden plazma visfatine ait ortalama antrenman öncesinde  $7,43 \pm 2,49$  ng/ml olarak tespit edilmiştir. Antrenman sonrasında ise bu değer,  $5,09 \pm 2,81$  ng/ml'ye gerilemiştir. Plazma visfatin değerinde meydana gelen bu düşüş istatistiksel olarak anlamlıdır. Araştırmada elde ettiğimiz bu bulgu literatür ile örtüşmektedir.

Choi ve ark (61)'in araştırmasında egzersiz uygulanması ile antropometrik ölçümler ve serum visfatin düzeyindeki değişime bakılmıştır. Çalışmaya 30-55 yaş arasında 48 kadın katılmıştır. Denekler haftada 5 gün 45 dakika ve ortalama kalp atım hızı %60-75'ine ulaşana kadar 12 hafta süreyle aerobik egzersiz verilmiştir. Egzersiz programı sonrasında plazma visfatin seviyesinde anlamlı azalma olduğu görülmüştür. Benzer şekilde Büyükyazı ve ark. (60) farklı şiddetteki yürüyüş programlarının kadınlardaki visfatin düzeyi üzerindeki etkisini araştırmıştır. Yüksek şiddette yürüyüş yaptırılan 12 denekte antrenman öncesinde  $793 \pm 545$  pg/ml olan visfatin değerinin antrenman sonrasında  $475 \pm 346$  pg/ml'ye düştüğü ve bu düşüşün anlamlı olduğu belirlenmiştir.

Ölçümü yapılan bir diğer bitolojik parametre olan eotaxinde de plazma visfatine benzer biçimde antrenman sonrasında düşüş meydana gelmiştir. Sporcuların antrenman öncesi eotaxin ortalaması  $70,03 \pm 18,11$  pg/ml iken, antrenman sonrasında  $60,66 \pm 20,60$  pg/ml olmuştur. Eotaxinde hesaplanan bu anlamlı düşüş literatür ile paralellik göstermektedir. Daha önce anlatılan Choi ve ark. (1)'nin çalışmasında 12 haftalık egzersiz programının sonunda eotaxinde anlamlı düşüş belirlenmiştir.

Plazma visfatin ve eotaxin düzeylerinde egzersize bağlı azalma, insan sağlığına egzersizin faydalı etkilerinin göstergeleri olabileceğini düşündürmektedir. Nitekim; metabolik ve immünolojik birçok hastalıkta visfatin ve eotaxin düzeylerinin yükseldiğini gösteren kanıtlar bulunmaktadır (1, 64, 65, 66, 67)

Visfatin, insülin etkisini taklit ederek kan glikoz düzeyini düşürmektedir (1, 7). Tip 2 diyabetiklerde ve obez kişilerde plazma visfatin düzeyi yüksek bulunmuştur. Plazma visfatin düzeyleri yüksek bireylerde koroner kalp hastalığı ve hipertansiyon görölme riski daha fazladır. Bununla birlikte bazı inflamatuvar hastalıklarda da visfatin düzeyi artmaktadır (64, 66). Eotaxinler, özellikle eotaxin-1'in birçok inflamatuvar ve allerjik hastalıklarda plazma düzeylerinin yükselmesi, bu hastalıkların patogeneğinde önemli rol oynadığını düşündürmektedir (67).

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak bu çalışmadan elde edilen verilere göre; fiziksel aktivite, vücut yağ oranı veya vücut kütle indeksinde değişiklik meydana getirmektedir. Bununla birlikte deneklerin biyolojik özelliklerinden plazma visfatin ve eotaxin düzeylerini azaltmaktadır. Söz konusu adipokinlerin metabolik ve immünolojik bazı hastalıklarda tetikleyici etkileri dikkate alınır; egzersizlerin plazma visfatin ve eotaxin düzeylerinde oluşturduğu değişiklik, egzersizlerin veya sporun sağlık konusundaki olumlu etkilerinin belirleyici parametreleri olabilir.

Fiziksel aktivitelerin plazma Visfatin ve Eotaxin düzeylerine etkilerinden sorumlu mekanizmalar, henüz aydınlatılmadığı için bu konuda daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKÇA

- (1) Choi, K. M., Kim, J. H., Cho, G. J., Baik, S. H., Park, H. S., & Kim, S. M. (2007). Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *European Journal of Endocrinology*, 157(4), 437-442.
- (2) Feiró C, Romacho T, Carraro R, Sánchez-Ferrer CF. Visfatin/FBEF/Nampt: A New Cardiovascular Target? *Front Pharmacol* 2010; 1:1-7.
- (3) Samal B, Sun Y, Stearns G, Xie C, Suggs S, McNiece I. Cloning and characterization of the cDNA encoding a novel human pre-B-cell colony-enhancing factor. *Mol Cell Biol* 1994; 14(2): 1431-7.
- (4) Bilge, M., Münürođlu, S., & Gündüz, N. (2000). Türk Bayan Hentbol Milli Takımı Oyuncularının Somatotip Profilleri Ve Yabancı Ülke Sporcuları Ile Karşılaştırılması. *Spor Araştırmaları Dergisi*, 4(1).
- (5) Kürkçü, R., & Gökhan, İ. (2011). Hentbol Antrenmanlarının 10-13 Yaş Grubu Öğrencilerin Bazı Solunum Ve Dolaşım Parametreleri Üzerine Etkileri. *Uluslararası İnsan Bilimleri Dergisi*, 8(1), 135-143.
- (6) Erdoğan, N., Zekiođlu, A., & Dorak, F. (2014). Hentbol Antrenörlerine Göre Sporcuların Performansını Psikolojik Yönden Etkileyen Faktörler Nelerdir? Nitel Çalışma. *International Journal of Science, Culture and Sport, Özel*, (1), 194-207.
- (7) Kukla M, Mazur W, Buldak RJ, Zwirski-Korcza K. Potential role of leptin, adiponectin and three novel adipokines--visfatin, chemerin and vaspin--in chronic hepatitis. *Mol Med* 2011; 17(11-12): 1397-410.
- (8) Wang F, Vanhoutte FM, Miao CY. Visfatin and cardio-cerebro-vascular disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 2012; 59(1): 1-9.
- (9) Martin FR, Shea RJ, Mulks MH. Identification of a plasmid-encoded gene from *Haemophilus ducreyi* which confers NAD independence. *J Bacteriol* 2001; 183(4): 1168-74.
- (10) Rongvaux A, Shea RJ, Mulks MH, Gigot D, Urban J, Leo O, et al. Pre-B-cell colony-enhancing factor, whose expression is up-regulated in activated lymphocytes, is a nicotinamide phosphoribosyltransferase, a cytosolic enzyme involved in NAD biosynthesis. *Eur J Immunol* 2002; 32(11): 3225-34.

- (11) Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005; 21; 307(5708): 426-30.
- (12) Sommer G, Garten A, Fetzold S, Beck-Sickinger AG, Blüher M, Stumvoll M, et al. Visfatin/FBEF/Nampt: structure, regulation and potential function of a novel adipokine. *Clin Sci (Lond)* 2008; 115(1): 13-23.
- (13) Stasnny J, Bienertova-Vasku J, Vasku A. Visfatin and its role in obesity development. *Diabetes Metab Syndr* 2012; 6(2): 120-4.
- (14) Schilling E, Hauschildt S. Extracellular ATF induces F2X7-dependent nicotinamide phosphoribosyltransferase release in LFS-activated human monocytes. *Innate Immun* 2012; 18(5): 738-44.
- (15) Zhang LQ, Heruth DP, Ye SQ. Nicotinamide Phospho-ribosyltransferase in Human Diseases. *J Bioanal Biomed* 2011; 7(3): 13-25.
- (16) Friebe D, Neef M, Kratzsch J, Erbs S, Dittrich K, Garten A, et al. Leucocytes are a major source of circulating nicotinamide phosphoribosyltransferase (NAMPT)/pre-B cell colony (PBEF)/visfatin linking obesity and inflammation in humans. *Diabetologia* 2011; 54(5): 1200-11.
- (17) Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proc Nutr Soc* 2001; 60(3): 329-39.
- (18) Curat CA, Wegner V, Sengenès C, Miranville A, Tonus C, Busse R, et al. Macrophages in human visceral adipose tissue: increased accumulation in obesity and a source of resistin and visfatin. *Diabetologia* 2006; 49(4): 744-7.
- (19) Chang YC, Chang TJ, Lee WJ, Chuang LM. The relationship of visfatin/pre-B-cell colony-enhancing factor/nicotinamide phosphoribosyltransferase in adipose tissue with inflammation, insulin resistance, and plasma lipids. *Metabolism* 2010; 59(1): 93-9.
- (20) Sethi JK, Vidal-Puig A. Visfatin: the missing link between intra-abdominal obesity and diabetes? *Trends Mol Med* 2005; 11(8): 344-7.
- (21) Varma V, Yao-Borengasser A, Rasouli N, Bodles AM, Phanavanh B, Lee MJ, et al. Human visfatin expression: relationship to insulin sensitivity,



- intramyocellular lipids, and inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(2): 666-72.
- (22) Stofkova A. Resistin and visfatin: regulators of insulin sensitivity, inflammation and immunity. *Endocr Regul* 2010; 44(1): 25-36.
- (23) Mercader J, Granados N, Caimari A, Oliver P, Bonet ML, Palou A. Retinol-binding protein 4 and nicotinamide phosphoribosyltransferase/visfatin in rat obesity models. *Horm Metab Res* 2008; 40(7): 467-72.
- (24) Imai S. The NAD World: a new systemic regulatory network for metabolism and aging--Sirt1, systemic NAD biosynthesis, and their importance. *Cell Biochem Biophys* 2009; 53(2): 65-74.
- (25) Horio Y, Hayashi T, Kuno A, Kunimoto R. Cellular and molecular effects of sirtuins in health and disease. *Clin Sci (Lond)* 2011; 121(5): 191-203.
- (26) Imai S. Dissecting systemic control of metabolism and aging in the NAD World: the importance of SIRT1 and NAMPT-mediated NAD biosynthesis. *FEBS Lett* 2011; 585(11): 1657-62.
- (27) Imai S, Guarente L. Ten years of NAD-dependent SIR2 family deacetylases: implications for metabolic diseases. *Trends Pharmacol Sci* 2010; 31(5): 212-20.
- (28) Hsu CP, Oka S, Shao D, Hariharan N, Sadoshima J. Nicotinamide phosphoribosyltransferase regulates cell survival through NAD<sup>+</sup> synthesis in cardiac myocytes. *Circ Res* 2009; 105(5): 481-91.
- (29) Imai S. 'Clocks' in the NAD World: NAD as a Metabolic Oscillator for the Regulation of Metabolism and Aging. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1804(8): 1584-90.
- (30) Xie H, Tang SY, Luo XH, Huang J, Cui RR, Yuan LQ, et al. Insulin-Like Effects of Visfatin on Human Osteoblasts. *Calcif Tissue Int* 2007; 80(3): 201-10.
- (31) Stephens JM, Vidal-Puig AJ. An update on visfatin/ pre-B cell colony-enhancing factor, an ubiquitously expressed, illusive cytokine that is regulated in obesity. *Curr Opin Lipidol* 2006; 17: 128-131.

- (32) Revollo JR, Körner A, Mills KF, Satoh A, Wang T, Garten A, et al. Nampt/PBEF/Visfatin regulates insulin secretion in beta cells as a systemic NAD biosynthetic enzyme. *Cell Metab* 2007; 6(5): 363-75.
- (33) Dunmore SJ, Brown JE. The role of adipokines in  $\beta$  cell failure of type 2 diabetes. *J Endocrinol* 2013; 216(1): T37-45.
- (34) Brown JE, Onyango DJ, Ramanjaneya M, Conner AC, Patel ST, Dunmore SJ, et al. Visfatin regulates insulin secretion, insulin receptor signalling and mRNA expression of diabetes-related genes in mouse pancreatic beta-cells. *J Mol Endocrinol* 2010; 44(3): 171-8.
- (35) Cheng Q, Dong W, Qian L, Wu J, Peng Y. Visfatin inhibits apoptosis of pancreatic  $\beta$ -cell line, MIN6, via the mitogen-activated protein kinase/phosphoinositide 3-kinase pathway. *J Mol Endocrinol* 2011; 47 (1): 13-21.
- (36) Saddi-Rosa P, Oliveira CS, Giuffrida FM, Reis AF. Visfatin, glucose metabolism and vascular disease: a review of evidence. *Diabetol Metab Syndr* 2010; 2 (21): 1-6.
- (37) Miehle K, Stepan H, Fasshauer M. Leptin, adiponectin and other adipokines in gestational diabetes mellitus and pre-eclampsia. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2012; 76 (1): 2-11.
- (38) Lovren F, Pan Y, Shukla PC, Quan A, Teoh H, Szmitko PE, et al. Visfatin activates eNOS via Akt and MAP kinases and improves endothelial cell function and angiogenesis in vitro and in vivo: translational implications for atherosclerosis. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2009; 296(6): E1440-9.
- (39) Kim SR, Bae SK, Choi KS, Park SY, Jun HO, Lee JY, et al. Visfatin promotes angiogenesis by activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2. *Biochem Biophys Res Commun* 2007; 357(1): 150-6.
- (40) Adya R, Tan BK, Punn A, Chen J, Randeve HS. Visfatin induces human endothelial VEGF and MMP-2/9 production via MAPK and PI3K/Akt signalling pathways novel insights into visfatin-induced angiogenesis. *Cardiovasc Res* 2008; 78(2): 356-65.

- (41) Bae YH, Bae MK, Kim SR, Lee JH, Wee HJ, Bae SK. Upregulation of fibroblast growth factor-2 by visfatin that promotes endothelial angiogenesis. *Biochem Biophys Res Commun* 2009; 379(2): 206-11.
- (42) Kim SR, Bae YH, Bae SK, Choi KS, Yoon KH, Koo TH, et al. Visfatin enhances ICAM-1 and VCAM-1 expression through ROS-dependent NF-KB activation in endothelial cells. *Biochim Biophys Acta* 2008; 1783 (5): 886-95.
- (43) Yılmaz MI, Sağlam M, Qureshi AR, Carrero JJ, Caglar K, Eyileten T, et al. Endothelial dysfunction in type-2 diabetics with early diabetic nephropathy is associated with low circulating adiponectin. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23(5): 1621-7.
- (44) Yılmaz MI, Sağlam M, Carrero JJ, Qureshi AR, Caglar K, Eyileten T, et al. Normalization of endothelial dysfunction following renal transplantation is accompanied by a reduction of circulating visfatin/ NAMPT. A novel marker of endothelial damage? *Clin Transplant* 2009; 23(2): 241-8.
- (45) Rajsheker S, Manka D, Blomkalns AL, Chatterjee TK, Stoll LL, Weintraub NL. Crosstalk Between Perivascular Adipose Tissue and Blood Vessels. *Curr Opin Pharmacol* 2010; 10(2): 191-6.
- (46) Wang P, Xu TY, Guan YF, Su DF, Fan GR, Miao CY. Perivascular adipose tissue-derived visfatin is a vascular smooth muscle cell growth factor: role of nicotinamide mononucleotide. *Cardiovasc Res* 2009; 81(2): 370-80.
- (47) Moschen AR, Kaser A, Enrich B, Mosheimer B, Theurl M, Niederegger H. Visfatin, an Adipocytokine with Proinflammatory and Immunomodulating Properties. *J Immunol* 2007; 178(3): 1748-58.
- (48) Jia SH, Li Y, Parodo J, Kapus A, Fan L, Rotstein OD. Pre-B cell colony-enhancing factor inhibits neutrophil apoptosis in experimental inflammation and clinical sepsis. *J Clin Invest* 2004; 113(9): 1318-27.
- (49) Busso N, Karababa M, Nobile M, Rolaz A, Van Gool F, Galli M, et al. Pharmacological inhibition of nicotinamide phosphoribosyltransferase/visfatin enzymatic activity identifies a new inflammatory pathway linked to NAD. *PLoS One* 2008; 3(5): e2267.
- (50) Müller K, Aichele S, Herkommer M, Bigalke B, Stellos K, Htun P, et al. Impact of inflammatory markers on platelet inhibition and cardiovascular

- outcome including stent thrombosis in patients with symptomatic coronary artery disease. *Atherosclerosis* 2010; 213 (1): 256-62.
- (51) Spiroglou SG, Kostopoulos CG, Varakis JN, Papadaki tili. Adipokines in periaortic and epicardial adipose tissue: differential expression and relation to atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb* 2010; 17(2): 115-30.
- (52) Lee WJ, Wu CS, Lin it, Lee IT, Wu CM, Tseng JJ, et al. Visfatin-induced expression of inflammatory mediators in human endothelial cells through the NF-kappaB pathway. *Int J Obes (Lond)*. 2009; 33(4): 465-72.
- (53) Dahl TB, Yndestad A, Skjelland M, Oie E, Dahl A, Michelsen A, et al. Increased expression of visfatin in macrophages of human unstable carotid and coronary atherosclerosis: possible role in inflammation and plaque destabilization. *Circulation* 2007; 115(8): 972-80.
- (54) Yu XY, Qiao SB, Guan HS, Liu SW, Meng XM. Effects of visfatin on proliferation and collagen synthesis in rat cardiac fibroblasts. *Horm Metab Res* 2010; 42(7): 507-13.
- (55) Lim SY, Davidson SM, Paramanathan AJ, Smith CC, Yellon DM, iausenloy DJ. The novel adipocytokine visfatin exerts direct cardioprotective effects. *J Cell Mol Med* 2008; 12(4): 1395-403.
- (56) ŞEN C, Durgun B, Kozanoğlu ME. (2007). Deplasmanlı Ligde Basketbol Oynayan Sporcuların Üst Ekstremit Morfolojik Özelliklerinin Mevkilere Göre Değerlendirilmesi. *Sportmetre, Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 2007, V (3) 135-138.
- (57) Gökdemir, H., Farklı Branşlardaki Erkek Futbolcuların Fiziksel ve Fizyolojik Özelliklerinin Karşılaştırılması, Selçuk Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi, Cilt: I, Sayı:1, s: 16, 17-19, Konya, 1999
- (58) Öztürk, F., Mehmet, E. F. E., & Koparan, Ş. (2007). 14-16 Yaş Grubu Kızlarda Hentbol Çalışmalarının Sosyal Yetkinlik Beklentisi Ve Atılmanlık Üzerine Etkisi. *Spor Bilimleri Dergisi*, 18(4), 147-155.
- (59) Revan, S., Balcı, Ş. S., Pepe, H., & Aydoğmuş, M. (2008). Sürekli ve internal koşu antrenmanlarının vücut kompozisyonu ve aerobik kapasite üzerine etkileri. *Sportmetre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 6, 193-7.

- (60) Büyükyazı, G., Ulman, C., Taneli, F., Esen, H., Gözlükaya, F., Özcan, İ., & Tıkız, H. (2001). The effect of different intensity walking programs on resistin and visfatin levels in pre-menopausal women. *Ege Journal of Medicine*, 50(2), 87-94.
- (61) Akbulut, E. (2011). Sedanter bayanlarda aerobik egzersiz programının kan lipitleri ve vücut kompozisyonu üzerindeki etkileri (Doctoral dissertation, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü).
- (62) Çolakoğlu, F. F., & Karacan, S. (2006). Genç bayanlar ile orta yaş bayanlarda aerobik egzersizin bazı fizyolojik parametrelere etkisi. *Kastamonu Eğitim Dergisi*, 14(1), 277-284.
- (63) Baştuğ, G., Akandere, M., & Yıldız, H. (2011). Sedanter Genç Bayanlarda Aerobik Egzersizin Vücut Kompozisyonu Ve Kendini Fiziksel Tanımlama Değerlerine Etkisi. *Spor Ve Performans Araştırmaları Dergisi*, 2(2).
- (64) Sethi JK & Vidal-Puig A. Visfatin: the missing link between intraabdominal obesity and diabetes? *Trends in Molecular Medicine* 2005 11 344–347.
- (65) Arner P. Visfatin—a true or false trail to type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 2006 91 28–30.
- (66) Lilly CM, Woodruff PG, Camargo CA Jr, Nakamura H, Drazen JM, Nadel ES & Hanrahan JP. Elevated plasma eotaxin levels in patients with acute asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1999 104 786–790.
- (67) Nakamura H, Weiss ST, Israel E, Luster AD, Drazen JM & Lilly CM. Eotaxin and impaired lung function in asthma. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 1999 160 1952–1956.