

**T.C.
BARTIN ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI**

**TİP 2 DİYABET HASTALARINA UYGULANAN AEROBİK
EGZERSİZİN LEPTİN VE GHRELİN HORMON DEĞERLERİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**HAZIRLAYAN
EMRE ÇİLİNGİR**

**DANIŞMAN
DR. ÖĞR. ÜYESİ ZEYNEP YILDIRIM**

BARTIN- 2019

T.C.
BARTIN ÜNİVERSİTESİ
SOSYAL BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
BEDEN EĞİTİMİ ve SPOR ANABİLİM DALI

BEDEN EĞİTİMİ ve SPOR BİLİM DALI

YÜKSEK LİSANS TEZİ




HAZIRLAYAN

Emre ÇİLİNGİR

DANIŞMAN

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep YILDIRIM

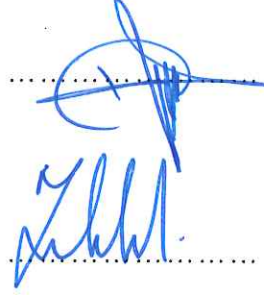
“Bu tez 03/19/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

JÜRİ ÜYESİ	İMZA
Dr. Öğr. Üyesi Zeynep YILDIRIM	
Doç. Dr. Taner BOZKUŞ	
Prof. Dr. Fatih ÇATIKKAŞ	

KABUL VE ONAY

Emre ÇİLİNGİR tarafından hazırlanan “Tip 2 Diyabet Hastalarına Uygulanan Aerobik Egzersizin Leptin ve Ghrelin Hormon Değerleri Üzerine Etkisi” başlıklı bu çalışma 03.09.2019 tarihinde yapılan savunma sınavı sonucunda oy birliği ile başarılı bulunarak jürimiz tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Prof. Dr. Fatih ÇATIKKAŞ



Üye : Dr. Öğr. Üyesi Zeynep YILDIRIM (danışman)



Üye : Doç. Dr. Taner BOZKUŞ



Bu tezin kabulü Sosyal Bilimler Enstitüsü Yönetim Kurulunun/...../..... tarih ve sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof.Dr. Metin SABAN
Enstitü Müdürü

BEYANNAME

Bartın Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü tez yazım kılavuzuna göre Dr. Öğr.Üyesi Zeynep YILDIRIM danışmanlığında hazırlamış olduğum “Tip 2 Diyabet Hastalarına Uygulanan Aerobik Egzersizin Leptin ve Ghrelin Hormon Değerleri Üzerine Etkisi” başlıklı yüksek lisans tezimin bilimsel etik değerlere ve kurallara uygun, özgün bir çalışma olduğunu, aksinin tespit edilmesi halinde her türlü yasal yaptırımını kabul edeceğimi beyan ederim.

Emre ÇİLİNGİR

İmza

03.09.2019

ÖN SÖZ

Bu araştırma Tip 2 diyabet hastalarına uygulanan aerobik egzersizin leptin ve ghrelin hormonları üzerine etkisinin incelenmesi amacıyla yapılmıştır. Çalışmada Samsun ilinde ikamet eden kadın ve erkek tip 2 diyabet hastalarına uygulanan aerobik egzersizin kadın ve erkeklerde egzersiz öncesi-sonrası olmak üzere leptin ve ghrelin hormon değerleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bu çalışma için hiçbir zaman desteğini esirgemeyen başta danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Zeynep YILDIRIM olmak üzere, çalışma grubuna ulaşma konusunda desteklerini esirgemeyen Diyabetle Yaşam Derneği Başkanı Dudu YILMAZ hanımefendiye, Özel Liman Hastanesi Dahiliye Uzmanı Dr. M.Emin DİNÇÇAĞ hocam'a, leptin ve ghrelin sonuçlarına ulaşmam konusunda desteklerini esirgemeyen Klinik Biyokimya Uzmanı Dr. Adnan Barlak ve Dr. Yaşam Barlak hocalarım'a teşekkürü borç bilirim. Aynı zamanda eğitim hayatım boyunca yardımlarını esirgemeyen her zaman maddi ve manevi olarak yanımda olan babam Hüseyin ÇİLİNGİR, annem Havva ÇİLİNGİR, abim Serkan ÇİLİNGİR ve ablam Hacer AYAN'a çok teşekkür ediyorum.

Emre ÇİLİNGİR

Bartın, 2019

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

Tip 2 Diyabet Hastalarına Uygulanan Aerobik Egzersizin Leptin ve Ghrelin Hormon Değerleri Üzerine Etkisi

Emre ÇİLİNGİR

Bartın Üniversitesi

Sosyal Bilimler Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı

Beden Eğitimi ve Spor Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Zeynep YILDIRIM

Bartın-2019, Sayfa: 56

Çalışmamız amacı tip 2 diyabet hastası kadın ve erkeklere 8 haftalık süre boyunca yaptırılan aerobik egzersizin serum leptin ve ghrelin seviyelerine etkilerini araştırmaktır. Çalışmada 4 adet erkek 4 adet kadın tip 2 diyabet hastası kullanılarak, submaksimal seviyede aerobik egzersiz yaptırmak üzere iki grup oluşturulmuştur. Egzersiz grubu tip 2 diyabet hastalarına 2 ay boyunca haftada üç gün süreyle %40 şiddetinde 75 dakikalık sürelerde 30 dakika koşu bandı, 30 dakika kondisyon bisikleti, 10 dakika süresince bacaklar için yer egzersizleri ve son olarak da 5 dakika soğuma egzersizleri yaptırıldı. 60 günün öncesi ve sonrasında açlık ve tokluk olmak üzere sağ ve sol koldan venöz kan alındı. Alınan kan süratle santrifüj edilip, elde edilen serum biyokimyasal analizler için plastik ve kapaklı ependorf tüplere transfer edilerek -80°C’de derin dondurucuda saklandı ve prosedürlere uygun biçimde leptin ve ghrelin analizi yapıldı. Elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 23 License Authorization Wizard paket programı kullanılarak istatistiksel açıdan değerlendirildi. Elde edilen sonuçlara göre tip 2 diyabet hastası kadınların egzersiz öncesi ortalama leptin değerleri (12,9950 ng/ml), erkek hastaların egzersiz öncesi ortalama leptin değerleri (7,6325 ng/ml) şeklindedir. Egzersiz sonrası ise kadın tip 2 diyabet hastalarının ortalama leptin değerleri (9,0125 ng/ml), erkek hastaların egzersiz sonrası ortalama leptin değerleri (5,9625 ng/ml) şeklindedir. Ghrelin ortalama değerleri ise kadınlarda egzersiz öncesi (1400,2475 pg/ml), egzersiz sonrası (1449,1650 pg/ml), erkeklerde ise egzersiz öncesi (993,0850 pg/ml) egzersiz sonrası (1087,7475 pg/ml) şeklindedir. Egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası olarak alınan leptin ve ghrelin değerleri

karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir ($p<0.05$). 75 dakikalık submaksimal düzeyde uygulatılan yürüyüş ve bisiklet egzersizinin tip 2 diyabet hastası kadın ve erkeklerin leptin seviyelerinde azalmaya ghrelin seviyelerinde ise artışa sebep olduğu, ancak bu artış ve düşüş istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$).

Anahtar Kelimeler: Leptin; Ghrelin; Tip 2 Diyabet; Aerobik Egzersiz



ABSTRACT

Master's Thesis

The Effect of Aerobic Exercises on Leptin and Ghrelin Hormone Levels in Patients with Type 2 Diabetes

Emre ÇİLİNGİR

Bartın University

Social Sciences Institute Department of Physical Education And Sports

Scientist of Physical Education And Sports

Thesis Advisor: Doctor Lecturer Zeynep YILDIRIM

Bartın-2019, Pp: 56

The aim of this study was to investigate the effects of aerobic exercise on serum leptin and ghrelin levels for 8 weeks in men and women with type 2 diabetes. In this study, 4 male and 4 female type 2 diabetic patients were divided into two groups to perform submaximal aerobic exercise. Exercise group type 2 diabetes patients were given a 30-minute treadmill, a 30-minute fitness bike, a 10-minute ground exercise for 10 minutes, and finally a 5-minute cooling exercise for 75 minutes for three days per week for 2 months. Before and after 60 days, venous blood was collected from the right and left arm as hungry and saturated. The collected blood was centrifuged rapidly and the serum obtained was transferred to plastic and capped ependorf tubes for biochemical analysis and stored in deep freezer at -80°C. Leptin and ghrelin were analyzed according to the procedures. The data were analyzed using IBM SPSS version 23. According to the results, the average pre-exercise leptin values of women with type 2 diabetes (12,9950 ng/ml), mean pre-exercise leptin values of male patients (7,6325 ng / ml) in the form of. Mean leptin levels of female type 2 diabetes patients after exercise (9,0125 ng/ml), mean leptin levels of male patients after exercise (5,9625 ng/ml) in the form of. Ghrelin mean values before exercise in women (1400,2475 pg/ml), after exercise (1449,1650 pg/ml), erkeklerde ise egzersiz öncesi (993,0850 pg/ml), egzersiz sonrası (1087,7475 pg/ml) in the form of. There was found statistically significant relationship between leptin and ghrelin levels before and after exercise ($p < 0.05$). 75-minute submaximal walking and cycling exercise resulted in a decrease in leptin levels in women and men with type 2 diabetes and an

increase in ghrelin levels, this decrease and increase were found statistically significant ($p < 0.05$).

Key Words: Leptin; Ghrelin; Type 2 Diabetes; Aerobik Exercises



İÇİNDEKİLER

SAYFA

KABUL VE ONAY.....	iii
BEYANNAME	iv
ÖN SÖZ.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
TABLolar DİZİNİ.....	xiii
EKLER DİZİNİ	xiv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xv
GİRİŞ.....	1
1.GENEL BİLGİLER	3
1.1.Tip 2 Diyabet Hastalığı.....	3
1.1.1.Tip 2 Diyabet Hastalığının Tanımı	3
1.1.2.Tip 2 Diyabet Hastalığının Vücut Fonksiyonlarına Etkisi	4
1.1.3.Tip 2 Diyabet Hastalığının Dünyada ve Ülkemizdeki Sıklık Oranı.....	6
1.2.Leptin.....	7
1.2.1.Leptinin Vücut Fonksiyonları	8
1.2.2.Leptin Hormonunun Sentez ve Salınımı	9
1.2.3. Leptin Hormonunun Resöptörleri ve Etki Mekanizmaları.....	10
1.2.4.Leptin ve Obezite	12
1.3.Ghrelın.....	14
1.3.1. Ghrelinin Vücuttaki Fonksiyonları.....	15
1.3.2. Ghrelın Hormonunun Sentez ve Salınımı	16
1.3.3.Ghrelın ve Etki Mekanizmaları	17
1.4.Egzersiz.....	21
1.4.1 Enerji Sistemleri	23
1.4.2 Aerobik Egzersiz.....	26
1.4.3 Egzersiz ve Leptin Ghrelın Hormonu.....	27
2.YÖNTEM	32
2.1.Materyal	32
2.1.1.Denek Grubu.....	32

2.1.2.Kullanılan Cihaz ve Malzemeler	32
2.2.Metod	33
2.2.1.Egzersiz Programı	33
2.2.2.Kan Alma	33
2.2.3.Leptin Değerlendirmesi.....	32
2.2.4.Ghrelin Değerlendirilmesi	33
2.2.5.İstatiksel Analiz	34
3.BULGULAR	35
4.TARTIŞMA SONUÇ ve ÖNERİLER	46
4.1.Öneriler	53
KAYNAKLAR.....	54



ŞEKİLLER DİZİNİ

Tablo No

Sayfa No

1. Şekil 1: Tip 2 diyabet hastası erkek katılımcıların ön test ve son test ortalama BMI ve Leptin değeri grafiği.....	35
2. Şekil 2: Tip 2 diyabet hastası erkek katılımcıların ön test ve son test ortalama BMI ve Ghrelin değeri grafiği.....	36
3. Şekil 3: Tip 2 diyabet hastası kadın katılımcıların ön test ve son test ortalama BMI ve Leptin değeri grafiği.....	37
4. Şekil 4: Tip 2 diyabet hastası kadın katılımcıların ön test ve son test ortalama BMI ve Ghrelin değeri grafiği.....	37

TABLULAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
1.Tablo 1: Tip 2 diyabet hastası erkek katılımcıların ön-test ve son-test serum leptin ve ghrelin ortalama değerleri.....	35
2.Tablo 2: Tip 2 diyabet hastası kadın katılımcıların ön-test ve son-test serum leptin ve ghrelin değerleri.....	36
3.Tablo 3: Çalışmaya dahil edilen tip 2 diyabet hastası katılımcıların yaş ortalamaları.....	39
4.Tablo 4: Bağımsız Örneklem t testi grup istatistiği.....	39
5.Tablo 5: Katılımcıların leptin, ghrelin ve kilo değerlerine ilişkin paired samples korelasyon değerleri.....	39
6.Tablo 6: Katılımcıların tanita ölçümlerine ilişkin bağımsız örneklem t testi.....	40
7.Tablo 7: Tip 2 diyabet hastası katılımcıların tanita ölçüm tanita ölçümlerine ilişkin paired samples korelasyon değerleri.....	42
8.Tablo 8: Katılımcıların leptin ve ghrelin hormon değerlerinin BMR, yağsız kütle, mineral miktarı, protein miktarı, iç yağlanma ve kilo ile ilişkisinin Spearman's Rho ile incelenmesi.....	43

EKLER DİZİNİ

Tablo No

Sayfa No

1.

2.

3.

SİMGELER VE KISALTMALAR

MSS	: Merkezi Sinir Sistemi
LepR	: Leptin Reseptörü
VKİ	: Vücut Kitle Endeksi
CDC	: Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi
IDF	: Uluslararası Diyabet Cemiyeti
TURDEP Prevelans Çalışması	: Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
Ob-Ra	: Değişebilen kısa eki olan leptin reseptörü
Ob-Rb	: Değişebilen uzun eki olan leptin reseptörü
OSS	: Otonom Sinir Sistemi
SSS	: Santral Sinir Sistemi
NPY	: Nöropeptit-Y
MSH	: Melanosit Uyarıcı Hormon
GH	: Büyüme Hormonu
GHRH	: Büyüme Hormonu Salgılatıcı Hormon
KBB	: Kan-Beyin Bariyeri
BMI	: Vücut Kite İndeksi
AGRP	: Agouti-Related Peptide

BH	: Büyüme Hormonu
ACTH	: Adreno Kortikotropik Hormon
ATP	: Adenozin trifosfat
ATP-PC	: Fosfojen Sistem
LA	: Laktik Asit
CO ₂	: Karbondioksit
O ₂	: Oksijen
VO ₂ Max	: Maksimum Oksijen Tüketimi





GİRİŞ

Egzersiz enerji kullanımında artışa sebep olarak enerji dengesini etkilediği ve yağ oranında düşüşe sebep olduğu bilinmektedir. Yağ hücreleri, organizmanın en önemli ve büyük enerji kaynağıdır. Bu enerji kaynağı gerekli olduğu durumlarda hızlıca dolaşım sistemine yağ asitleri aktarabilmektedir. Yağ hücrelerinin dolaşım sistemine yağ asitlerini aktarması ve bu dokudan hücrelerin birbiri ile iletişim kurmasını sağlayan protein grubundan olan sitokinlerin dolaşım sistemine ulaşması birçok hormonal sinyaller ile denetlenir. Leptin yağ dokudan salgılanan sitokinlere ait bir örnektir. Yağ dokusunun MSS üzerine de ki etkisi leptin hormonunun keşfi ile belirlenmiştir. Hipotalamus yiyecek alımını kontrol eden merkez olduğundan dolayı LepR oranının en yoğun miktarda bulunması bu saptamanın temeli olmuştur. Leptin, yağ dokusundan salgılanan ve negatif geri bildirim ile hipotalamusu etkileyerek yiyecek alımını baskılamasının yanı sıra enerji tüketimini de artırmaktadır (Özcan, 2009).

Son 20 yılda yapılan araştırmalarda egzersizin; yüksek kan şekeri, yüksek kolesterol ve yüksek tansiyon rahatsızlıkları üzerinde pozitif anlamda etki ettiğini göstermektedir. Düzenli egzersizlerin diyabetes mellitus, hipertansiyon, dolaşım sistemi rahatsızlıkları ve metabolik bozuklukların risk oranını düşürmektedir (Özcan, 2009). Düzenli ve sürekli yapılan egzersiz organizmanın işlevsel kapasitesinde artışa sebep olarak sistemlerde oluşabilecek sorunlara karşı korur. Bu koruyucu etkiler yapılan antrenmanın süresi ve sıklığına göre farklılık gösterir (Acar, 2014). Hickey ve ark., (1996); Kraemer ve ark., (1999); Özen ve Tiryaki Sönmez'in (2008) yaptıkları bazı çalışmalarda 12 haftadan daha kısa süreli akut egzersizlerin leptin ve ghrelin seviyelerinde herhangi bir artış veya azalışa sebep olmadığı ya da çok düşük oranda etki ettiği belirlenmiştir. 12 haftadan daha uzun süreli (kronik) egzersizler ile yapılan çalışmalarda leptin ve ghrelin hormonlarına karşı beklenen etkiyi oluşturduğu yönündedir (Paman ve ark., 1998; Üçok ve Gökbel, 2004; Özcan,2009). Ünal ve ark., (2004); Aslan ve arkadaşlarının (2004) yaptıkları bazı çalışmalarda leptin seviyelerindeki değişimin vücut yağ oranının azalmasından kaynaklı olduğu, vücut yağ oranında azalmamanın olmaması leptin değerlerine etki etmediği sonucuna varmışlardır.

1994 yılında varlığı tespit edilen leptin hormonu, yapısında proteinleri oluşturan temel yapı taşları olan 167 amino asit barındırmaktadır. Leptin hayvan ve insanlarda besin alımının kontrol edilmesi ve vücut ağırlığının düzenlenmesi konusunda çok önemli bir etkiye sahiptir. Temel olarak yağ hücresi aracılığıyla yoğun bir şekilde sentez ve

salgılanmaktadır (Acar, 2014). Bir çok çalışmada yağ hücresi dışında plsentta, hipofiz, karaciğer, kemik iliği, meme bezi, mide, bağırsak, hipotalamus, testis, iskelet kası, ovaryum ve gastrik epitel aracılığıyla salgılandığı belirtilmiştir (Aslan ve ark., 2004; Keçetepen ve Dursun, 2006; Üçok ve Gökbel, 2004). Leptin, enerji dengesinin düzenlenmesinde çok önemli bir rolü olan hormondur. Leptin hormonunun çevresel veya merkezi olarak aktarılması ile enerji tüketiminde artış olarak yemek yeme isteği de azalır. Leptin hormonunun bu etkisi ile ghrelin hormonu leptini antagonize eder. Bundan dolayı ghrelin ve leptin arasında, organizmadaki fonksiyonları bakımından metabolik bir antagonize bulunmaktadır (Bilgin, 2006). Ghrelinin metabolizma üzerindeki etkileri, ağırlıklı olarak leptinin etkileri ile ters orantılı olup yemek yeme arzusunu tetiklemek gibi bir etki gösterir. Ghrelin, karbonhidrat tüketim oranında artışa sebep olurken yağ kullanım oranında da düşüğe sebep olmaktadır. Bundan dolayı pozitif enerji dengesini etkileyerek olumlu katkılar sağladığı bilinmektedir (Tokgöz, 2008).

Ghrelin hormonu, 1999 yılında Japon araştırmacılar tarafından keşfedilmiştir. Açlık hormonu olarak da bilinen bu hormon, proteinleri oluşturan temel yapı taşları olan 28 amino asitten meydana gelmiştir. Ghrelin keşfedildikten sonra leptin ile doğru orantılı olarak ilişkisi olduğu düşünülmüştür. Temel olarak midede üretilen bu hormon, hipotalamus, pankreasın alfa hücreleri, hipofiz, böbrekler, tiroid bezi, tükrük bezi, kalp ve ince bağırsaklarda da sentezlenebilmektedir. Ghrelin insanlarda yemek yeme arzusunun kontrol edilmesinde önemli bir etkisi vardır. Mideden salınımı enerji dengesindeki anlık ve uzun süreli farklılıklar ile ilişkilidir. Bu temel etkilerin yanı sıra dolaşım sistemi ve mide-bağırsak (gastrointestinal) sistem üzerine de etki etmektedir. İnsanlarda VKİ ile ghrelin plazma düzeyleri arasında olumsuz bir ilişki bulunmaktadır. Bundan dolayı ghrelinin normal aktivitesinin dışına çıkması obezite ya da düşük kiloya sebep olabilir (Özcan, 2009). Birçok çalışmada Kısa süreli egzersizlerin leptin ve ghrelin düzeylerini genel olarak etkilemediği veya çok düşük oranda etkilediği sonucuna ulaşılmıştır. Bu çalışmalarda leptin ve ghrelin seviyelerinde ki değişim için beklenen etkinin uzun süreli egzersizler sonucunda olduğundan bahsedilmiştir (Keçetepen, 2006; Pomerants ve ark., 2006; Kraemer ve ark., 200

1.GENEL BİLGİLER

1.1.Tip 2 Diyabet Hastalığı

Tip 2 diyabet hastalığı, diyabetin en çok görülen tarzıdır. Diyabet hastalıklarının yaklaşık %80-90'nı oluşturur. Çoğunlukla erişkin dönemde ortaya çıkar (Gök, 2011). Tip 2 diyabet insülin direncinin ve insülin salgılanma bozukluğunun bir arada bulunması ile meydana çıkan bir hastalıktır. İleri yaş, obezite, fiziksel aktivite noksanlığı, gebelik diyabet öyküsü, yüksek tansiyon ve lipid bozuklukları olan kişilerde daha sık görülür (Gür, 2013). Bunlar ile birlikte pankreastan insülin salınım problemi ve karaciğerde glikoz üretiminin çoğalması da tip 2 diyabet oluşumuna sebep olur. Hastaların çoğu aşırı kiloludur. Tip 2 diyabet hastalarının hekime ilk başvurma sebepleri el ve ayaklarda uyuşukluk, görme sorunları veya emosyonel mimik ifadelerde, konuşmada, çiğnemede ve yutmada önemli bir rol oynayan kasları uyaran fasiyal sinir paralizisi gibi kalıcı etkilerle ilgili şikâyetlerdir. Çoğunlukla ilk teşhis konulduğunda kalıcı etkiler mevcuttur (Karatoprak, 2012). Ayrıca, Tip 2 diyabetin oluşumunda pankreas β hücrelerinin zarar görmesi, β hücre sayılarında kayıplar ve insülin dayanıklılığı söz konusudur. Tip 2 diyabetli hastalarda (insüline bağımlı olmayan diyabetli hastaları), insülin dayanıklılığıyla beraber HDL yoğunluğunun azalması, yüksek koroner arter (atardamar) hastalığı tehlikesi ve iç salgı bozuklukları da söz konusu olabilmektedir. Bu hastalar, beslenme, şeker düşürücü tedavileri ve pankreastan şeker metabolizmasını düzenleyen hormon takviyesi (insülin) ile tedavi edilmektedirler (Gök, 2011).

1.1.1.Tip 2 Diyabet Hastalığının Tanımı

Tip 2 diyabet en fazla görülen endokrin hastalıklarındandır. Çoğunlukla tip 2 diyabet orta ileri yaş hastalığı olarak düşünülmesine rağmen son zamanlarda genç yaşlarda da bu vakalara rastlanmaktadır. Tip 2 diyabette birçok farklı sebep vardır. Hastaların çoğunluğu aşırı kiloludur. Çünkü aşırı kilo bireyde insülin direncine sebep olmaktadır (Çallı, 2014).

Tip 2 diyabetteki yüksek kan şekeri, hastalığın gelişiminde 3 önemli etken rol oynar. Bunlar; β hücre pankreastan salgılanan şeker salgısının bozulması, insülin dayanıklılığının azalması ve karaciğerde glikoz üretiminde ki artışıdır. Her ne kadar karbonhidrat metabolizmasında temel sorun olsa da yağ ve protein metabolizmasında da açık bir şekilde sorunlar oluşur (Dindar, 2009). Tip 2 diyabet hastalığında çoğunlukla kan şekeri kademeli bir şekilde artış göstermesi ve ilk aşamada klasik belirtilerin hasta

tarafından hissedilecek düzeyde şiddetli olmaması nedeniyle uzun yıllar teşhis koyulamayabilir. Bu sebeple tip 2 diyabetli hastalar makro ve mikrovasküler etkiler açısından risk taşırlar (Çallı, 2014). Tip 2 diyabet hastalarının büyük oranı yaşamsal fonksiyonlarını sürdürebilmek için günlük insülin alma zorunlulukları olmamaktadır. Çoğu insan sağlıklı bir beslenme, düzenli egzersiz ya da tedavi sürecinde kullanılan ilaçlar ile diyabetlerini kontrol altına alabilirler. Fakat hastalar kan şekeri seviyelerini dengede tutamazlarsa insülin kullanmak zorunda kalabilmektedirler (Çelik İnce, 2016).

1.1.2. Tip 2 Diyabet Hastalığının Vücut Fonksiyonlarına Etkisi

Tip 2 Diyabet glikoz, yağ ve protein metabolizmasındaki bozulma, küçük ve büyük dolaşımında farklılıklar ortaya çıkartarak akut ve kronik etkilere neden olabilir. Diyabetin oluşumu esnasında yükselen kan şekeri pankreatik β -hücre süresi bozukluğu, insülin dayanıklılığı, damarsal (vasküler) hastalıklar gibi çeşitli sistemler söz konusudur (Teke, 2018).

Akut Etkiler

Hipoglisemi: Kan glikozunun normal değerinin altına düşmesi sonucu oluşan bu duruma hipoglisemi denir (Çelik İnce, 2016). Hipoglisemi, terleme, psikolojik gerginlik, çarpıntı, epileptik nöbet ve koma tablosuna kadar oluşabilecek akut etkilere sebep olabilir (Arslan, 2019).

Hiperglisemi: Kan şekeri seviyesinin normal değerinin üzerinde seyretmesiyle oluşan durumdur (Çelik İnce, 2016). Hastaların %25-35'i daha önceden tip 2 diyabet teşhisi koyulmamış hastalardır (Teke, 2018).

Ketoasidoz: İnsülin yokluğu sonucu oluşan ciddi bir durumdur. Diğer adıyla diyabetik koma da denilebilir. Hücre, kandaki şekerin insülin eksikliği sebebiyle hücre içine giremediği için enerji kaynağı olarak lipitleri kullanır. Hücrenin lipitleri kullanması sonucu keton cisimleri oluşur. Daha çok tip 1 diyabetli hastalarda görülmesine rağmen tip 2 diyabet hastalarında da görülür (Çelik İnce, 2016).

Laktik Asidoz: Hücrelerin enerji için glikoz dışı yakıt tüketmeleri sonucu vücutta laktik asit oluşmasına ve oluşan bu laktik asidin vücutta birikmesine denir (Çelik İnce, 2016). Vücutta laktik asit oluşumu ve birikimi laktat üretimi ile tüketimi arasındaki dengenin bozulduğunu gösterir (Teke, 2018). Vücutta çok fazla laktik asit kalması durumunda denge

bozulur ve birey kendisini rahatsız hissetmeye başlar. Temel olarak tip 2 diyabetli bireyleri etkiler (Çelik İnce, 2016).

Kronik Etkiler

Tip 2 diyabet hastalık başlangıcı sinsidir ve hastalığın teşhisinde gecikme söz konusudur. Bunun sonucunda, hastalığın teşhisi esnasında bazı hastalarda diyabetin vücut fonksiyonlarına etkileri gelişmiş olmaktadır. Zaman içerisinde bu etkilerin oranı ise artmaktadır (Kahraman Denizhan, 2018). Tip 2 diyabetin kronik etkileri mikrovasküler ve makrovasküler etkiler olmak üzere iki grupta incelenir (Köse, 2018).

1.Mikrovasküler Etkiler: Mikrovasküler yapılar arterin daha küçük dalları olan arteriyolları, atar ve toplardamarı birleştiren ve dokuların içine yerleşmiş bulunan mikroskobik ve ince duvarlı damar olan kapilleri ve kılcal damarlar ile venler arasında bulunan venülleri kapsayan, dolaşım sisteminin esas fonksiyonel birimidir (Köse, 2018). Hem tip 1 hem de tip 2 diyabet hastalarında görülmektedir. Böbrek (nefropati), retina (retinopati) ve sinir hücrelerinde hasar olduğu gözlemlenmiştir (Arslan, 2019).

Tip-2 Diyabetik Nefropati: Son yıllarda böbrek yetmezliği teşhisi koyulan hastaların %40'ını diyabet hastalarının meydana getirildiği bilinmektedir. Tip-2 diyabet hastalarının %5-15'inde böbrek yetmezliği oluşmaktadır. Tip-2 diyabet teşhisi koyulan hastaların bir kısmında diyabetik nefropati (spesifik böbrek hastalığı) saptanmaktadır (Arslan, 2019). Tip 2 diyabetik nöfropatili bireyler, birçok farklı komplikasyona sahiptir. Nefropati aşaması ilerledikçe sorunlar artar. Büyük bir bölümde koroner arter rahatsızlığı bulunmaktadır. Bu rahatsızlıktan dolayı ortaya çıkan ölüm riski proteinürisi (idrarda albümin) olmayan hastalara göre çok daha fazladır (Dindar, 2009).

Diyabetik Retinopati: Dünyada, 20 ve üzeri yaşlardaki bireylerde meydana gelen körlüklerin en temel sebebi diyabetik retinopatidir (Dindar, 2009). Tip-2 diyabetli hastaların %74'ünde görülen diyabetik retinopati, kandaki şeker oranının yükselmesi ile retinadaki küçük damarların zarar görmesi sonucu oluşmaktadır (Porsuk, 2012). Tip-2 diyabet süresi, kötü kan şekeri, çocukluktan erişkinliğe geçiş süreci (puberte), yüksek tansiyon, kandaki kötü yağ profili ve kansızlık retinopatinin ilerlemesini hızlandıran faktörlerdir (Dindar, 2009).

2.Makrovasküler Etkiler: Tip 2 diyabetli hastalarda ölümlerin %80'lik oranını makrovasküler etkiler oluşturmaktadır. Bu ölümlerin %60'ını da kalbi besleyen damarlarda

oluşan hasarlar kapsamaktadır. Özellikle insülin direncinin bulunduğu tip 2 diyabetli hastalarda pankreas, kan şekeri seviyesini azaltmak için çok fazla insülin üretmeye başlar. Kanda bulunan yüksek insülin seviyesi ile hiperinsülinemi oluşur. Hiperinsülinemi, düz kas hücresi proliferasyonunu stimüle ederek, makrovasküler hastalığın ortaya çıkmasında etkili olmaktadır (Dindar, 2009). Tip 2 diyabetli bireylerin %20-60'ında hipertansiyon (normal değerinden yüksek atardamar basıncı) görülür (Duran, 2018). Hipertansiyon oranı tip 2 diyabetli hastalarda en az iki kat daha fazladır. Çünkü bu hastalarda aşırı kilo ve insülin direnci büyük oranda diyabete eşlik eder (Dindar, 2009). Tip 2 diyabet hastalarında damar sertleşmesi olarak adlandırılan ateroskleroz yaygındır ve erken yaşlarda ortaya çıkar (Güvercin, 2018).

1.1.3. Tip 2 Diyabet Hastalığının Dünyada ve Ülkemizdeki Sıklık Oranı

Dünyada Tip 2 Diyabet

Dünyada tip 2 diyabet oranı durmaksızın bir artış göstermektedir. Tip 2 diyabetin 1980-1990 yılları arasında %18 arttığı belirlenmiştir. Bu artış oranı gelişmekte olan toplumlarda çok daha fazladır. Amerika'da 1995 yılından 1997 yılına kadar tip 2 diyabet artış oranı araştırılmış ve sonuç olarak yılda 780.000 yeni diyabet vaka teşhisinin koyulduğu belirlenmiştir. Özellikle Asya'nın güneyindeki bazı toplumlarda, Amerika yerlileri ve Meksika kökenli Amerikalılarda tip 2 diyabete genetik yatkınlık daha fazla olduğu saptanmıştır (Tezgelen, 2008). ABD'de 1994 yılında yeni teşhis koyulan diyabetli bireylerin %16'sı tip 2 diyabet iken bu oran coğrafyaya göre yapılan araştırmalarda %8-45 arasında farklılık göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Koruma ve Kontrol Merkezi'nin (CDC) sunduğu verilere göre 2002-2005 yıllarında diyabet teşhisi koyulan hastaların %18,7'si tip 2 diyabetlidir. 10 yaş altı tip 2 diyabet hasta oranı 100.000'de 0,4 iken 10-19 yaş aralığındaki tip 2 diyabet teşhis oranı 100.000'de 8,5 olarak belirlenmiştir. Tip 2 diyabet oranı dünya çapında son yirmi yılda giderek artmıştır (Demirbuğa, 2014). Uluslararası Diyabet Cemiyeti'nin (IDF) hesaplamaları doğrultusunda, 2003 yılında 194 milyonu diyabetli olan dünya nüfusunun, 2025 yılında %72'lik bir artışla 333 milyona erişmesi beklenmektedir (Tezgelen, 2008).

Türkiye’de Tip 2 Diyabet

Ülkemizde diyabet oranını araştırmak, verilere ulaşmak ve sonuçları yansıtmak adına çok önemli olan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışması (TURDEP) ilk araştırmayı 1997-1998 yılları arasında yapılmış olup Türkiye’de tip 2 diyabet oranını %7,2 olarak bulmuştur. Bu çalışmadan elde edilen verilere göre Türkiye’de ki diyabetli bireylerin %32’si diyabet olduğunun farkında değildir (Arslan, 2019). TURDEP 2013 yılında 20 yaş üzeri 26.499 kişiyi inceleyerek tip 2 diyabet prevelansının ilk belirlenen orana göre büyük ölçüde artış sağlayarak % 13,7’ye ulaştığını saptamıştır (Alaca, 2015). Aynı şekilde bu çalışmada da bireylerin yaklaşık yarısı diyabetli olduğunun farkında değildir. Kadınların diyabet oranı erkeklere göre daha fazladır. Kadınlarda %17,2 erkeklerde ise %16’dır. Kentsel kesimlerde yaşayan insanların diyabet oranı (%17) kırsal kesime yaşayanlara (%15,5) göre daha fazladır. Türkiye’de diyabet oranının en yüksek olduğu bölge Doğu Anadolu (%18,2), diyabet oranının en düşük olduğu bölge ise kuzey bölgesi (%14,5) olarak belirlenmiştir. Türkiye diyabet prevalansı %14,85’tir. Türkiye’de ki diyabet oranına ilişkin en güncel oran 2016 yılında WHO’nun yaptığı çalışma sonucu olarak %13,2’dir. WHO aşırı kilo oranını %29,4 ve fiziksel inaktivite oranı %32,3 olarak belirlemiştir (Arslan, 2019).

1.2.Leptin

Yunancada ince, zayıf anlamında kullanılan “leptos” kelimesinden türetilen Leptin, 1994 yılında keşfedilen yapısında proteini oluşturan 167 temel yapı taşı içeren bir hormondur (Acar, 2014). Leptin yağ hücresinde ob-gen aracılığıyla mRNA’ya kodlanarak oluşturulur (Ergün, 1998). İnsanda leptin geni 7. kromozomun uzun kolunda bulunur (Acar, 2014). İnsanda serum leptin oranı cinsiyete göre değişiklik göstermektedir. Yağ oranları eşit olan kadın ve erkeklerde leptin oranının belirlenmesine yönelik yapılan çalışmada kadınların leptin seviyelerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır (Şimşek, 2016). Leptin, yiyecek alımını ve enerji tüketimini düzenleyen yağ dokusundan salınan bir protein olarak bilinen adipokinlerden’dir. Yiyecek alımını azaltarak enerji kullanımını artırır (Acar, 2014).

Leptin, vücut yağ oranının kontrol edilmesi ve düzenlenmesini sağlayan, vücut ağırlığını kontrol altında tutan bir protein olarak bilinmektedir (Ergün, 1998). Leptin hormonu, yiyecek alımı ve enerji metabolizmasını kontrol altına almasının yanında birçok

hormonla bağlantılı olup vücut homeostazının sağlanmasında çok önemli bir rol oynamaktadır (Koca ve ark., 2009). Serumdaki leptin oranı, günün belli saatlerinde farklılık gösterir. Öğleden sonra en aşağı seviyelere doğru düşen leptin, akşama doğru yükselmeye başlayarak gece yarısı en maximum seviyesine ulaşır. Sabah saatlerinde ise günün en düşük seviyelerine iner (Kara, 2014). Leptin, kanda serbest ve proteine bağlı olmak üzere iki şekilde bulunur (Acar, 2014).

1.2.1.Leptnin Vücut Fonksiyonları

Leptinin vücuttaki esas görevi, cerebrum (özellikle hipotalamus) üzerine negatif bir geri bildirim ile besin alımını ve enerji metabolizmasını kontrol altına almak ve aşırı kilo oluşumunu engellemektir. Aynı zamanda metabolizmanın doğru çalışmasını sağlamak, cinsel oluşum, üreme sistemi, kan hücrelerinin oluşumu, bağışıklık, mide-bağırsak işlevlerinin düzenlenmesi, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve cam kemik hastalığında çok önemli rolü olduğu belirlenmiştir (Çakır, 2013). Leptinin akyuvarlar üzerine uyarıcı etkisi olmasının yanı sıra, eritrosit üretiminden sorumlu hematopoetin eritrositler üzerindeki uyarıcı rolünü güçlendirdiği saptanmıştır. Leptin yaraların onarılma sürecini de hızlandırmaktadır. Eksikliği ise enfeksiyon ve iltihap eğilimini artırmaktadır. Leptin eksikliği veya leptin reseptör eksikliği bağışıklık ve barsak hastalığı cevaplarını değiştirmektedir (Behramoğlu, 2012). Aynı zamanda leptin vücut metabolizma hızının ve enerji kullanımının düzenlenmesine yardımcı olur. Vücut metabolizma hızını özel bir değer sınırında tutulmaya çalışılır. Bu değer sınırı sempatik sinir sistemi aracılığıyla denetlenmektedir. Aşırı kilolu bireyler normal düzey ağırlıklı bireyler ile karşılaştırıldığında sempatik sistem faaliyetinin çok daha düşük seviyede olduğu belirlenmiştir. Besin alımı en minimum seviyeye çekilirse enerji kullanımı da bununla birlikte doğru orantılı olarak azalmaktadır. Bu durum vücudun açlığa karşı oluşturmuş olduğu bir savunma mekanizmasıdır. Araştırmalar sonucu enerji seviyesinin kontrol altına alınmasında leptinin önemli bir molekül olduğu saptanmıştır (Özcan, 2009).

Vücut ağırlığının kontrol altına alınması için enerji alımı ve kullanımı arasında bir denge oluşturulması gerekir. Günlük enerji alımı ile leptin arasında zıt bir bağlantı vardır. Vücut adipozitesi, insülin dayanıklılığı ve enerji dengesinin, serum leptin yoğunluğunun düzenlenmesine etki ettiği, enerji kullanımı ve leptin arasında olumlu bir bağlantı olduğu saptanmıştır. Leptin sempatik sistem etkinliğini mitokondri iç zarında bulunan proteinler

aracılığı ile arttırarak enerji kullanımını başlatmaktadır (Özcan, 2009). Leptin ilk başlarda obezite karşıtı bir hormon olduğu düşünülüyordu. Ancak, leptinin sadece obezite karşıtı bir hormon olmadığı, yağ metabolizması, enerji dengesinin düzenlenmesi ve besin alımlarında fonksiyonu olduğu belirlenmiştir. Bunların yanı sıra birçok metabolizma, iç salgı görevleri ve birçok fizyolojik aşamalarda da düzenleyici protein olarak etki ettiği saptanmıştır. Bu sebeple leptin, vücut ağırlığının kontrol altına alınmasında etki etmesinin yanı sıra, Endokrin (iç salgı) mediatör olarak da kabul edilmektedir. Leptinin iştahı düşürücü etkisi, puberte oluşum sürecinin kontrolü, üreme, kan hücrelerinin oluşumu, gastrointestinal sistem aktivitesinin düzenlenmesi, anjiyogenez, pulmoner sistem, bağışıklık sistemi, sempatik sinir sisteminin düzenlenmesi, iltihap, yaralanma ve enfeksiyona karşı vücudun oluşturduğu tepki (inflamasyon), kemik yoğunluğunun saptanması gibi birçok işlevinin olduğu belirtilmiştir. Aynı zamana termogenez (ısı üretimi) ve beyin gelişimi, kardiyovasküler sistem, yüksek tansiyon kontrolü, şeker dengesi, insülin duyarlılığının düzenlenmesi, metabolik ve endokrin (iç salgı) işlevlerinin de olduğu bilinmektedir (Acar, 2014).

1.2.2. Leptin Hormonunun Sentez ve Salınımı

Leptin hormonu esas olarak beyaz yağ hücreleri tarafından sentezlenip dolaşım sistemi içerisine salgılanmaktadır (Ahmadı Rendi, 2015). Leptin temel olarak beyaz yağ hücreleri tarafından salınsa da düşük miktarda kahverengi yağ dokusunda, anne ile bebek arasında besin alışverişini sağlayan plasentada, beyinin alt kısmında bulunan hipofiz bezinde ve mide epitelyumunda salgılandığı saptanmıştır (Gülşin, 2014). Dolaşım sisteminde ki leptin oranı yağ dokusunun oranı ile doğru orantı göstermektedir ve beyne enerji depoları ile ilgili bilgi aktarımından sorumludur. Leptinin dolaşımdaki oranı, beslenme şekline göre farklılık gösteren sirkadiyen bir ritim gösterir. Açlık oluştuğunda dolaşım sistemindeki leptin oranı düşüken, tokluk ve aşırı kilo durumlarında bu oran artış göstermektedir (Ahmadı Rendi, 2015). Leptinin hormonunun dolaşım sistemindeki yarı ömrü 30 dakikadır. Pulsatif olarak salgılanmakta olan bir hormondur. Leptin salınımı sabah erken saatlerde en yüksek seviyelerindeyken öğleden sonraları düşük seviyelerdedir. Kadınlarda bulunan leptin oranının erkeklerde bulunan leptin oranına kıyasla çok daha fazla olması; kadınlarda yağ hücreleri ve deri altı yağ seviyesinin yüksek olması ile ifade edilen bir durumdur. Leptin hem kanda serbest olarak bulunur hem de proteinlere bağlı olarak bulunur (Moroğlu, 2014).

1.2.3. Leptin Hormonunun Reseptörleri ve Etki Mekanizmaları

Leptin Reseptörleri

Leptin Reseptörleri Tartaglia ve arkadaşları tarafından ilk defa 1995 senesinde ekspresyon-klonlama (kopyalama) yöntemi ile sıçan koroid pleksusundan ortaya çıkarılmıştır. Leptin reseptör ekspresyonunun çoklu birleşme çeşitleri ile minimum altı çeşit leptin reseptör izoform kodlanması olduğu saptanmıştır. LepR interlekin 6 (IL-6), lösemiye engelleyici etkisi, kök hücrelerini üretmek ve bunları kan dolaşımına salmak için kemik iliğini uyaran granülosit-koloni etkisi ve canlı organizmada birçok işlevi gerçekleştirebilen protein, karbonhidrat, şeker ve aminoasitlerden oluşmuş glikoprotein 130'u kapsayan hücrelerin birbiri ile iletişimini sağlayan sitokin 1 ailesinde yer almaktadır (Ahmadı Rendi, 2015). LepR altı izoformu bulunmaktadır. Bunlar LEPRa, LEPRb, LEPRc, LEPRd, LEPRE, LEPRf olarak adlandırılır. Her birinde genel bir hücre dışı leptin bağlama alanı bulunur ama hücre içi alanları her birinin farklıdır. En uzun yapıya sahip olan izoform LEPRb dir. LEPRE izoformu diğer izoformlardan ayıran özellik ise transselüler ve intraselüler bölümünün bulunmamasıdır (Acar, 2014). LEPRE sadece ekstraselüler bölgeye sahiptir (Ahmadı Rendi, 2015). Bu yüzden LEPRE, soluble (çözünür) reseptör olarak dolaşım sisteminde bulunur (Acar, 2014).

Leptin reseptörlerinin her birinin hücre dışında kalan bölümleri birbiri ile aynıdır. Ob-Ra, Ob-Rc, Ob-Rd, Ob-Rf kısa yapıları reseptörlerdir. Ob-Ra pankreatik β hücrelerinde, böbreklerde, iskelet kasında, akciğerlerde, karaciğerde, bağırsaklarda, yağ dokuda, kalpte, kapillerde, cerebrumda, koroid pleksus ve testislerde bulunur. Leptinin büyük molekül yapısından dolayı direk olarak cerebruma ulaşamadığı, ancak koroid pleksusta sentezlenen Ob-Ra aracılığı ile cerebruma aktarıldığı düşünülmektedir (Acar, 2014). Ob-Rb en uzun formu reseptördür. Genellikle beyincik, hipotalamus ve pankreatik β hücrelerinde bulunur. Kalp koroid pleksusta, meme epitel hücrelerinde, dalak ve böbreklerde de az miktarda bulunur. Ob-Re ise soluble (çözünür) izoform olarak isimlendirilir. Görevi tam anlamıyla bilinmese de dolaşım sistemindeki leptin hormonunu kendisine bağlayan ve hücre membranındaki reseptörlerine ulaştırarak protein olarak fonksiyon gösterdiği düşünülmektedir. LepR santral sinir sistemi ve periferde tutunmuş olup santral sinir sisteminde çoğunlukla hipotalamusun arkuat çekirdeğinde bulunur (Acar, 2014).

Leptin Hormonunun Etki Mekanizmaları

1.Periferal (Çevresel) Etkiler

Çevresel (periferal) etkilerde, OSS metabolizması, büyüme, kan hücrelerinin oluşumu, diyabet, organ nakli (transplantasyon) ve onkolojik rahatsızlıklar ele alınır (Acar, 2014). Uyuşturucu ilaç verilerek acı duyarlılığı azaltılan sıçanlarda, intravenöz leptin çalışmasının verilen orana bağlı olarak kahverengi yağ hücrelerinde SSS aktivitesini ve renal SSS aktivitesini arttırdığı saptanmıştır. Leptin hormonu SSS'ni uyarmaya sebep olan yoğunluklarda aktarıldığında damarsal dayanıklılıkta vazodilatör etkisi oluşturmaz. Bundan dolayı leptin hormonunun kan dolaşımında kalıcı etkilerinin SSS aktivasyonu ile bağlantılı olduğunu desteklemektedir (Acar, 2014).

2.Merkezi Etkiler

Merkezi etkilerde üremenin kontrol edilmesi, açlık ve tokluk ele alınır. Leptin hormonu, enerji alımı ve tüketiminin kontrolünü beyin ve endokrin sistem irtibatını sağlayan hipotalamusun açlık ve tokluk merkez bağlantıları ile gerçekleştirir. NPY, leptin hormonunun temel amaçlarından biridir. NPY, steroid, ve plazma insülin oranını yüksek seviyelere çıkartarak besin alımını uyararak kahverengi yağ hücresi oluşumunu engeller. Leptin hormonu ise, beyin ve endokrin sistem irtibatını sağlayan hipotalamustan NYP salınımını baskılayarak yiyecek alımını engeller ve yağ hücrelerinin oranında azalma oluşturur (Acar, 2014).

Leptin hormonu hipotalamusa erişerek birçok hipotalamik çekirdeklerdeki özel LepR bağlanarak besin alımını düşürerek enerji tüketimini artırır (Keçetepen, 2005). Leptin hormonu özellikle MSS'de hipotalamusta etkili olarak besin alımını düşürerek enerji kullanımını stimüle eder. Leptin hormonu, enerji dengesi ve vücut ağırlık miktarının kontrol altına alınmasında insülin ile beraber çok önemli bir etkiye sahiptir. Leptin ile günlük alınması gereken enerji miktarı arasında negatif, enerji kullanımı arasında olumlu bir bağlantı olduğu belirlenmiştir (Acar, 2014).

Leptin hormonu aşırı kilo alımını engellemek için besin alımı ve enerji metabolizması arasındaki dengeyi düzenler. Bundan dolayı kilonun kontrol altına alınması için çok önemli bir hormondur. Leptin; trigliserid sentezlerinde, yağ depolarında, yağ asitlerinde azalma, lipid oksidasyonunda ise artış meydana getirir. Aynı zamanda yağ hücrelerinin kitlesini ve vücudun ağırlığını azaltır. Aynı zamanda vücudun kilo değerlerinde azalma etkisi yalnızca yiyecek alımının düşürülmesi ile değil, enerji tüketim

oranının artmasından da kaynaklanmaktadır. Bu yüzden leptin obezite karşıtı etkisini temel enerji alımını düşürerek ve enerji tüketimini artırması ile göstermektedir (Acar, 2014).

3. Metabolik ve Nöroendokrin Etkiler

Leptin hormonunun yalnızca besin alımı ve enerji dengesinin kontrol altına alınmasında etki göstermemektedir. Aynı zamanda metabolik ve nöroendokrin faaliyetlerinin de olduğu, ince bağırsak, akciğerler, testisler, böbrekler, prostat, dalak ve timus bezindeki reseptörlerin var oluşu, leptin hormonlarının yara tedavisinde, SSS aktivasyonunda, metabolizmanın düzenlenmesinde, insülin direncinin kontrol edilmesinde, anjiyogenez ve kemik oluşumu gibi durumlarda etki gösterdiği saptanmıştır (Arıkan, 2013).

Leptin hormonunun temel etkilerinin yanı sıra beyin ve endokrin sistem irtibatını sağlayan hipotalamusta iştah ve vücut sıcaklığını kontrol diğer bir nöromediatör olan MSH oranlarının artışı üzerinden iştahsızlığı arttırdığı düşünülmektedir (Arıkan, 2013).

4. Büyüme Hormonu Üzerindeki Etkisi

Leptinin büyüme hormonu (GH) üzerindeki etkileri hakkında bilgiler yetersizdir. Bu konuda yapılan bir çalışmada, sıçanlara 48 saat süre ile eksik besin verilmesinde doğal bir şekilde ortaya çıkan büyüme hormonunda (GH) baskılanmanın görüldüğü fakat leptin enjeksiyonunun hem doğal yollar ile hem de büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH) ile uyarılan büyüme hormonu salınımı üstündeki zorlayıcı etkilerin ortadan tam anlamı ile kalktığı belirlenmiştir. Bazı çalışmalarda leptin hormonunun büyüme hormonunun engelleyerek aşırı kilolu bireylerde büyüme hormonu seviyelerinin azalmasına sebep olduğu belirlenmiştir (Arıkan, 2013).

1.2.4. Leptin ve Obezite

Leptin hormonu için yapılan çalışmalarda beyin ve periferik hücrelerde sabit reseptörlere sahiptir. Bu reseptörler vasıtasıyla beslenme, solunum, termogenez, bağışıklık sistem, beyin gelişimi, üreme, hemodinami, kemik dansitesi, sempatik sinir aktivitesi ve karaciğerde insülin bağlantılı işlevlerin kontrol edilip düzenlenmesinde etki ettiği bilinmektedir. Metabolizmadaki işlevlerin büyük bir bölümü, MSS vasıtasıyla gerçekleşmektedir. Leptin hormonunun MSS üzerindeki etkileri çok daha fazladır (İzkübarlas, 2018).

Leptin hormonunun beyinin (cerebrumun) birçok bölgesine ulaşabilmesi için Kan-Beyin Bariyerinden (KBB) geçmesi gerekmektedir. Buna ek olarak erkeklerde beyin omurilik sıvısındaki leptin seviyesi kadınlara göre daha yüksektir. Ayrıca beyin omurilik sıvısındaki leptin yoğunluğunu etkileyen diğer bir faktör taşıyıcı sistemin doyurulabilir olmasından kaynaklanmaktadır (Hekimoğlu, 2006).

Leptin hormonunun beyne girişi ile ilgili yeterli bilgi yoktur. Leptin hormonu beyinin birçok bölgesine Kan-Beyin Bariyeri aracılığı ile aktarılmaktadır. Bu aktarma hızı beyinde bölgesel farklılık göstermesinin yanı sıra leptin oranı da beyinin her bölgesinde farklılık göstermektedir (Hekimoğlu, 2006). Leptin kullanımının en hızlı görüldüğü bölüm beyin hipotalamus bölgesi, en yavaş kullanımı ise beyin dış tabakasında yer alan serebral korteks bölgesindedir. Serum leptin seviyesi ile beyin leptin aktarımı doğru orantılı bir ilişki göstermemektedir. Düşük serum leptin seviyesinde hızlı olan aktarım, serumda artan leptin seviyesi ile aynı hızda artış göstermektedir. Serumdaki leptin oranı düşükten yükseğe doğru farklılık gösterdiğinde bazı beyin bölgelerinin çok daha az aktarım hassasiyeti gösterdiğini ortaya koymaktadır. Serum leptin seviyesi yüksek olduğunda (30 ng/ml) pons ve medulla maksimal aktarım hızına ulaşmaktadır. Bu aşamada hipotalamusta en yavaş aktarım hızı görülür ve bu beyin ortalama aktarım hızından çok daha düşük seviyede olduğunu göstermektedir. Buna göre, beyin her bir bölümü için aktarımı tetikleyen serum leptin seviyesi farklı olduğu saptanmıştır. Leptin hormonunun çeşitli etkileri farklı beyin bölgeleri aracılığı ile meydana geliyorsa, leptin hormonunun her bir farklı etkisi için optimum serum leptin seviyeleri de farklı olmaktadır (İzkübarlas, 2018).

İnsanlarda incelenen obezite sadece leptin hormonunun eksikliğinden meydana gelmez (Hekimoğlu, 2006). Leptinin obez bireylerde etki gösterememesinin diğer bir sebebi de kendisine karşı oluşan dirençtir. Obez bireylerde, plazma leptin seviyeleri vücut yağ kitlesi ve insülin dayanıklılığına paralel olarak artış göstermektedir. Leptin hormonu ile ilgili yapılan birçok çalışmada, leptinin obezite karşıtı etkileri ve kilo kaybını izleyerek insülin dayanıklılığı ile birlikte oluşan ikincil düzelmeler üzerinde olduğu saptanmıştır. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise, plazma leptin seviyelerinin insülin dayanıklılığı ile obeziteden bağımsız bir ilişki gösterdiğini bildirmiş ve leptinin, insülinin bağırsaklardan emilen besinlerin kan aracılığı ile vücuda faydalı hale getirildiği hücrelerin üzerindeki etkisini laboratuvar koşullarında baskıladığını ve glikoz üretiminin tekrarlanarak artış sağlamasına sebep olduğu saptanmıştır (İzkübarlas, 2018).

Bu direnç belirtisinde önemli olan reaksiyon seviyesidir. Leptin hormonuna direnci bastırmak için daha fazla leptin seviyesi gerekir, bundan dolayı yağ hücrelerinden daha çok leptin hormonu salınır. Daha fazla leptin salınımı kendisini üreten yağ hücresinin artışına sebep olur (Hekimoğlu, 2006).

Tip 2 Diyabet hastalığından korunmanın en etkili yolu aşırı kilonun engellenmesi ve çok geç kalınmadan tedavinin gerçekleştirilmesidir. Araştırmalar sonucu olarak kilo kaybının insülin hassasiyetini arttırdığı ve diyabet karşıtı ilaç ihtiyacında azalma sağladığı saptanmıştır. Kilo artışının leptin seviyelerinde artışa, kilo kaybının ise leptin seviyelerinde azalmaya sebep olduğu bilinmektedir. Özel beslenme programı uygulanan bireylerde kilo kaybı sonrasında ortaya çıkan düşük leptin seviyelerinin tekrar kilo alımı için tetikleyici bir faktör olabileceği saptanmıştır. Tip 2 Diyabet hastalarındaki serum leptin seviyelerinin diyabet hastası olmayan bireylerden bir farkı olmadığı ve VKİ ile bağlantılı olduğu belirlenmiştir. Leptin ile VKİ karşılaştırıldığında erkeklerdeki korelasyonun kadınlardakinden daha yüksek bir oranda olduğu saptanmıştır (İzkübarlas, 2018).

1.3.Ghreltin

Ghreltin hormonu ilk olarak 1999 yılında Japon bilim adamları tarafından keşfedilmiştir. Yapı olarak motilin peptid ailesinin bir üyesi olan ghreltin hormonu, hem protein hem de lipitlerden oluşan biyokimyasal bileşimlerin oluşturduğu lipoprotein yapıda bir hormon olarak adlandırılır. Ghreltin hormonu proteinleri oluşturan 28 temel yapı taşından oluşan bir yapıya sahiptir (Küçük, 2018).

Ghreltin hormonu Temel olarak midenin proksimal (fundus) bölümünde üretilmesinin yanı sıra overler ve testislerde de üretilmektedir. Ghreltin hormonunun büyüme hormonu ile benzer etkileri vardır. Ghreltin, Hint-Avrupa dillerinde kullanılan büyüme kelimesinin kökeni olan “ghre” ile salınım anlamına gelen “reltin” kelimelerinin birleşiminden meydana gelmiştir (Küçük, 2018). Ghreltin hormonu; açlık durumunda ve zayıflarda seviyesi yüksek olup, yemek yeme ve kilo almayla azalan obezite bağlantılı bir hormondur (Kızılırmak, 2014).

Ghreltin midenin proksimal bölümünde endokrin hücrelerde büyük oranda üretilir. Ghreltin hormonunu kapsayan hücreler iki çeşittir. Bu hücrelerden birincisi mide lümenine açılırken ikincisi ise direk lümene açılmaz, dokuların kan ile alışverişini yapan sisteme

açılır. İkinci sistemde sentezlenen ghrelin hormonu direk damar sistemine aktarılır (Küçük, 2018).

Ghrelin hormonu iştahı ve yiyecek alımını arttırdığı yapılan çalışmalar ile belirtilmiştir. Açlık halinde plazma ghrelin düzeyleri büyük oranda artmakta, yiyecek alımının hemen ardından ise azalma eğilimindedir. Bundan dolayı ghrelin “açlık hormonu” olarak da adlandırılmaktadır. Ghrelinin bu etkisini, K-BB olmayan stres, laktasyon, büyüme ve üreme dahil bir çok fizyolojik durumu kontrol eden ön hipofize direkt olarak geçer. Burada büyüme hormonunu uyararak oluşmaktadır. Yapılan çalışmalar sonucunda, ghrelin hormonunun K-BB aşabildiğini belirtmektedir (Küçük, 2018).

1.3.1. Ghrelinin Vücuttaki Fonksiyonları

Ghrelin, birçok işleve sahip olan bir hormondur. MSS ve çevre bölgelerdeki reseptörlerin uyarılması, metabolik, immünolojik, nöroendokrinolojik, kardiyolojik ve onkolojik sistemlerde, ağrı sınırında, uyku durumlarında, hafıza, tutum ve davranışların oluşumunda rol oynamaktadır. Ghrelin GH, adrenokortikotropik hormon, glukagon ve prolaktin salgılamada, yiyecek alımında, parietal hücreler tarafından üretilen mide asidi sekresyonunu artışı, mide motilitesine olumlu anlamda etki etmesinin yanı sıra, astringent motilite, hücre artışı tetiklemesi ve hipotalamustan salınan somatostatin sekresyonunu engellenmesi gibi çeşitli sistemler üzerinde etki ettiği belirlenmiştir. Ghrelin hormonu, enerjiyi açığa çıkarmak, besinlerin emilimini sağlamak ve artıkları vücuttan dışarıya çıkarmak için görevli olan gastrointestinal sistem aracılığı ile üretilen, merkez etki ile yeme davranışı ve kilo kontrolünün sağlanmasında rol alan bir peptid hormonudur. Besin alımını ve kullanımını, enerjinin tüketimini ve iştahı düzenler. Açlık durumunda kanda ki oranı yüksek seviyelere ulaşır, yenilen yemeğin oranı ile düşüşe geçer. Ghrelinin bazı nöronları stimüle ederek açlık durumunu oluşturduğu düşünülmektedir. Leptin hormonunun çevresel veya merkezi yolla uygulanması sonucu enerji kullanımı artar ve yemek yeme isteği azalır. Ghrelin, leptinin bu iştahsızlık yapan etkisini hipotalamik NPY/Y1 reseptör aracılığı ile tetikler. Bundan dolayı ghrelin ve leptin arasında, vücut fonksiyonları bakımından metabolik bir antaonizma olduğu bilinmektedir (Acar, 2014).

Ghrelin hormonu hipotalamusta iştah üzerine etkisini üç şekilde yapar. Bunlar mideden salgılanan ghrelinin kan aracılığı ile vücudumuzdan gelen sinyalleri alarak bu sinyalleri beynin diğer merkezlerine yönlendiren aynı zamanda beslenmeyi de kontrol eden

merkez olan arkuat nükleus dokularına ulaştırıp K-BB aşarak aktif taşıma yöntemi ile beynin diğer dokularına ulaştırır. Merkezde sentezlenen ghrelinin vagal etkileşimler ile nükleus traktus solitariye ulaşarak hipotalamus üzerine etki etmesi ve ghrelinin bölgesel olarak hipotalamusta sentezlenip, NYP iştah etkili protein ve diğer hipotalamik dokular ile dolaysız olarak etkileşimde bulunmasıdır. Fakat beyindeki ghrelin oranının çok düşük seviyede olduğu gösterilmiştir. Ghrelin üreten nöronlar beynin merkez bölgesinde olan hipotalamusta arkuat nükleus alanında bulunur. Bu bölgeye leptin hormonu da etki etmektedir (Acar, 2014).

Ghrelin; bireylerde beslenmeyi düzenleyerek BH salgılatır. GH salgılatıcı özelliği ile vagus sinir arasında da bir ilişki bulunmaktadır. Ghrelin, GHRH salınımını yüksek seviyelere ulaştırırken, hipotalamustan salınan BH salınımını engelleyen bir hormon olan somatostatin salınımını düşürmektedir (Acar, 2014).

1.3.2. Ghrelin Hormonunun Sentez ve Salınımı

Sentez

Midede ağırlıklı olmak üzere adipoz doku, böbrek, pankreas, beyin, hipofiz bezi ve karaciğer olmak üzere birçok dokuda salınmaktadır. Midenin içerisinde ghrelin hormonu bulunduran dokular midenin fungus bölümünde, öğütülmüş yiyeceklerin mideden on iki parmak barsağa geçişini kontrol eden kas olan pilor bölümünden çok daha yoğun bulunmaktadır. Ghrelin hormonu, fundus mukozası oksintik bezlerindeki XA benzeri dokular aracılığıyla üretilmektedir. Duodenum, plersanta, ileum, böbrek, jejenum ve kalın bağırsak gibi hücrelerde de ghrelin üretimine rastlanmıştır. Bunlara ek olarak beyinde, vücudumuzdan gelen sinyalleri alarak bu sinyalleri beynin diğer merkezlerine yönlendiren aynı zamanda beslenmeyi de kontrol eden merkez olan arkuat nükleusda da ghrelin bulunmaktadır (Elibol, 2016).

Ghrelin hücreleri açık ve kapalı olarak iki şekilde bulunmaktadır. Açık hücrelerin glandüler lümen ile ilişkisi varken kapalı hücrelerin yoktur. Midede bulunan dokular kapalı tip dokuya sahiptir. Jejenum, kalın bağırsak, duodenum ve ileum ise kapalı hücreye sahiptir. Mideden alt gastro intestinal bölüme doğru açık tip dokuların oranı aşamalı olarak artış göstermektedir. Ghrelin plazmada ağırlıklı olarak acyl ve desacyl ghrelin olmak üzere iki şekilde bulunmaktadır. Ghrelin öncülü genin, böbrek ve glomerulusda bulunduğu ve acyl ghrelin hormonunun böbreklerden üretildiği saptanmıştır. Acyl ghrelinin insanlardaki

plazma değeri aralığı 10–20 fmol/ml'dir. Toplam ghrelin seviyesi ise (acyl ve desacyl ghrelin) 150–180 fmol/ mL'dir. Toplam ghrelinin %80-90'ını desacyl ghrelin oluşturmaktadır. Ghrelin oranı açlık durumunda artış gösterirken tokluk durumunda azalmaktadır. Bundan dolayı açlık ve tokluk durumuna göre ghrelin oranı değişkenlik göstermektedir (Elibol, 2016).

Salınım

Ghrelinin kandaki yoğunluğu açlık süresince artar ve besin alımından önce kısa süreli dalgalanma gösterir. Besin alımından sonra ise azalmaktadır. Besinlerin plazma ghrelini üzerine olan baskılayıcı etkisi bulunur. Ağırlıklı olarak karbonhidratlar, proteinler ve lipidler baskılayıcı olarak etki gösterir (Ayık, 2013).

Düşük kilolu insanlarda açlık plazma ghrelin oranı 550-650 pg/ml aralığındadır. Aşırı kilolularda ve pozitif enerji dengesinde dolaşım sistemindeki ghrelin seviyesi düşüktür (200-350 pg/ml). BMI ile olumsuz bir ilişki gösterir. Ghrelinin damar yolu aktarım uygulamasında BH salınım seviyesini artırır. Adrenokortikotropik hormon, prolaktin, kortizol seviyelerinde pozitif bir artış sağlar (Ayık, 2013).

Ghrelinin damar yolu ile aktarım uygulamasında GH salınımını artırır. Adrenokortikotropik hormon, kortizol ve prolaktin seviyelerinde pozitif bir artış sağlar. Ghrelin ve büyüme hormonu salgılatıcı hormon, GH düzeylerini birlikte artırır. Ghrelin yemek isteğini tetikleyerek kilo alımına sebep olan pozitif enerji dengesini tetikler. Ghrelin hormonu, periferal olarak uygulandığında besin alımını artıran hormonlar arasında kanda ilk belirlenen hormondur. Diğer yemeyi uyaran peptid transmitterler olan NPY, AGRP, öreksin, MCH ve galanin yalnızca MSS'den uygulandığında besin alımını uyarırlar. Ghrelin sadece kısa süreli olarak besin alımını kontrol etmez aynı zamanda uzun süreli olarak da kilo alımını kontrol eder (Ayık, 2013).

1.3.3.Ghrelin ve Etki Mekanizmaları

1. Büyüme Hormonu Üzerine Etkisi

Ghrelinin BH ile bağlantısı ilk olarak keşfedilen etkilerden biridir. Ghrelin etkili bir BH endojen salıcısıdır. BH salınımı iki şekilde yapılmaktadır. Birincisinde GHRH hipofiz içine GHRH-R aracılığı ile girer ve hücre içi siklik adenozin monofosfat (cAMP) seviyesini arttırarak BH salınımını tetikler. İkincisinde ise GHRH ya da ghrelinin hipofiz

zarında bulunan GHRH-R aracılığı ile hipofiz içine ulaşması ve fosfolipaz C aktivasyonu sonucu intraselüler Ca^{2+} iyonu çözünüm oranını arttırması ile BH salını tetiklenir (Cesur, 2017).

BH, organizmanın büyüyüp gelişmesinde çok önemli bir etkiye sahiptir. Ghrelin hormonu, büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRH) salınımını arttırıcı bir etki oluşturmasının yanı sıra somatostatin salınımı üzerinde de düşürücü etki oluşturmaktadır. İnsanlara ghrelin hormonu aktarıldığında BH seviyeleri 30. dakikada en maksimum seviyeye ulaşmakta, 180. dakikada normal seviyelerine gerilediği saptanmıştır (Dayanan, 2011). Ghrelin hormonunun bu etkileri puberte sürecinde artış göstermektedir, fakat yaş ile düşüş göstermektedir. Yapılan bir çalışma sonucunda, 24 saat plazma ghrelin ile BH seviyeleri bağlantılı olduğu belirlenmiştir. Serum ghrelin seviyesi BH ile benzer biçimde gece 02.00-03.00 saat aralığında maksimum seviyelere ulaşır. Bu bilgilere ilave olarak yüksek seviyede ghrelin hormonu bireylerde böbrek üstü bezlerin kabuk kısmının uyararak steroid yapılı hormonların salgılanmasını sağlayan ACTH (Adreno Kortikotropik Hormon), hipofiz bezinin ön lobu aracılığı ile salgılanan hormon olan prolaktin ve böbrek üstü bezlerin kabuk bölgesinde üretilen kortizol seviyelerini arttırır. Ghrelin hormonunun maksimal etki gösterebilmek için nervus vagusa ihtiyaç duyar (Karkaç, 2008).

2. İştah Kontrolü Üzerine Etkisi

İştahın Hipotalamus Aracılığı ile Düzenlenmesi: İştahın beyin (cerebrum) tarafından kontrol edildiği ve yemek yeme arzusunun merkezi sinir sisteminde hipotalamusta bulunan bazı bölümlerde karmaşık bir sistem ile düzenlendiği düşünülür. İştah mekanizmasının sadece santral sinir sisteminden değil periferden sentez edilen etkenler ile de düzenlendiği saptanmıştır. Leptin hormonu, beyne doyma sinyalleri göndererek yemek yeme arzusunu bastıran bir etkidir. Son zamanlarda keşfedilen ghrelin hormonu da perifer hücreler aracılığı ile açlık sinyalleri gönderir (Karkaç, 2008).

Hipotalamik İştah Düzenleme Bölgesinde Ghrelin Nöronları: Hipotalamusun arkuat nükleusunda iştahın kontrol altına alınmasına etki eden ghrelin hormonu içeren nöronlar belirlenmiştir. Bu durum ghrelin hormonunun besin alımını kontrol altına almasını sağlar. Araştırmalar sonucunda 3. ventriküle çok yakın ventral, paraventriküler, dorsal, arkuat hipotalamik nükleuslar arasında ghrelin hormonu olduğu belirlenmiştir. Arkuat nükleustaki

ghrelin içeren nöronlar Nöropeptid Y ve Aguti Related Proteini aktif hale getirerek besin alımını arttırmaktadır (Karkaç, 2008).

Güçlü Bir İştah Uyarıcı Hormon Olan Ghrelin: Ghrelin hormonu yalnızca intraserebroventriküler değil ayrıca damar yolu ile vücuda aktarıldığında da besin alımını arttırdığı saptanmıştır. Ayrıca ghrelin hormonunu baskılayacak proteinler verilerek ghrelin etkisinin düşürüldüğü ve yemek yeme arzusunun azaldığı saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda ghrelin hormonunun bireylerde da iştah ve besin alımını arttırdığı belirlenmiştir. Açlık hormonu olmasının yanında, yeme davranışı ile kilo dengesini kontrol altına alan bir hormondur (Karkaç, 2008).

3. Nervus Vagus Üzerine Etkisi

Ghrelin hormonu, periferik aktarılmasıyla bireylerde yeme arzusunu arttıran tek hormon olduğu saptanmıştır. Bu durum da ghrelinin hipotalamustaki bölümleri dolaylı olarak uyardığı düşünülmektedir. Sıçanlar üzerinde yapılan araştırmalarda ghrelinin mide üzerinden aldığı sinyalleri beyine nervus vagus vasıtası ile aktardığı belirlenmiştir. Vagotomi ghrelin hormonunun besin alımı artırma ve BH salgılatma sürecini engeller. Bu süreçte vagotomi sonrası ghrelinin bazal seviyesi etkilenmez (Karkaç, 2008).

4. Oreksijenik Nöronlarının Üzerine Etkisi

Oreksijenik nöropeptid hipotalamusta bulunur. Besin alımını kontrol altına almada görevlidir. Oreksijenik nöropeptid intraserebroventriküler enjeksiyonu besin tüketimini artırır ve kan şekeri, leptin ve besin alım düzeyi ile oreksijenik nöropeptid ekspresyonu olumsuz bir bağ gösterir. Ghrelin oreksijenik nöronlarını uyarırken, glukoz ve leptini engeller (Karkaç, 2008).

5. Besin Alımı Üzerine Etkisi

Plazma ghrelin düzeyi besin alımından önce artış gösterir ve besin alındıktan sonra minimum 1 saat içerisinde azalır. Endojen (sitem içerisinde) ghrelin besin alımını ve vücut ağırlığını kontrol altına alan karmaşık sistemde yeni bir düzenleyici olabilir. Ghrelinin açlık ve açlık sonrası tüketimi sonlandıran davranışsal, metabolik ve gastrointestinal uyumları kontrol ettiği söylenebilir (Karkaç, 2008).

6. Karbonhidrat Metabolizması Üzerine Etkisi

Ghrelın hormonu, BH salınımını ve insülin dayanıklılığını artırarak ve glukoneogenezi tetikleyerek plazma glukoz seviyelerini etkilemektedir. İnsanlarda ghrelinin damar yolu ile aktarılması, insülin sekresyonunu engelleyerek plazma glukoz seviyesini artırmaktadır (Dayanan, 2011).

7. Kardiyovasküler sistem üzerine etkisi

Damar yolu ile ghrelın aktarımı, kalp hızına etki etmeden, arter basıncını büyük oranda düşürmektedir. Ayrıca, kronik kalp yetmezliği olan bireylerde kalbin sol ventrikülünden 1 dakikada dolaşım sistemine pompalanan kan miktarını artırmaktadır. Sağlıklı bireylerde, önkol arterlerine ghrelın hormonunun damar yolu ile aktarım oranı ile bağlantılı olarak kan akış hızını artırmaktadır (Dayanan, 2011).

8. İnsülin Salgılanması Üzerine Etkisi

Ghrelın hormonunun insülin üzerindeki etkisi tartışmalıdır. Ghrelinin bazı araştırmalarda insülin salgılanmasını engellediği bazı araştırmalarda da tetiklediği saptanmıştır. Bu farklılıkların temel sebebi araştırmaların şekli, uygulama alanlarının farklılığı ile bağlantılı olabilir. Plazma ghrelın ve insülin düzeyleri kan şekeri seviyesinden etkilenir; yüksek glukoz değerleri ghrelın salgılanmasını inhibe ederek insülin salgılanmasını tetikler. Bundan dolayı araştırmalarda glukoz değerleri önemlidir (Karkaç, 2008).

9. Otonom Sinir Sistemi Üzerine Etkisi

Ghrelın sempatik sinir sistemi aktivitesini engelleyerek vazodilatasyon ve kan basınç seviyesini düşürmektedir. Ghrelinin damar yolu ile aktarımı, nucleus solitarius ve vagus sinirinin dorsal motor nukleusunda c-fos ekspresyonuna sebep olarak kan basıncı seviyesini ve OSS işlevlerini düzenler. Ghrelinin üçüncü ventriküle enjekte uygulaması, kahverengi yağ hücresi sempatik sinir sistemi hareketini ve kahverengi yağ hücresi termogenezisini düşürmesinin yanı sıra gastrointestinal parasempatik sinir sistemi hareketini hızlandırıcı, vagal deşarj üzerinde de engelleyici etkisi olduğu saptanmıştır (Şahin, 2009).

10. Ghrelinin Kemik ve Dış Hücrelerine Etkisi

Ghrelın hormonunun kemik hücrelerinin üzerine olumlu etkilerinin olduğu bilinmektedir. Ancak kemik hücreleri üzerinde ki bu etkinin direkt mi yoksa BH salınımı

aracılığıyla mı olduğu saptanamamıştır. Sıçanlarda ghrelin hormonu, kemik iliği hücrelerinin artışı ve farklılaşmasını etkilemektedir. Dişi ratlarda 12 hafta süresince peptid analogu olan BH salınımını sağlayan ipamorelin verilmesi sonrası in vivo kemik mineral yoğunluğunda artışa sebep olduğu kemik tarama ölçümlerinde belirtilmiştir. Midenin ameliyat ile bir bölümünün veya tamamının alınması canlılarda kemik kaybına sebep olmaktadır. Ghrelinin temel üretim bölgesi olarak bilinen midenin fundus bölümünün bu ameliyatlara çıkarılması sonucunda ghrelin oranında düşüş yaşanması bununla doğru orantılı olarak kemik hücrelerinin oranında azalma olarak sonuçlanması bunun olası bir sebebi olabilir. Dişi ratlarda bulunan ghrelin hormonunun diş hücrelerinin yenilenmesinde ve dişlerin gelişim süreçlerinde pozitif etki edildiğini belirten çalışmalar mevcuttur (Cesur, 2017).

11. Bağırsak Sistemi Üzerine Etkisi

Damar yolu ile ghrelin aktarım uygulamasında doz oranına bağlı olarak gastrik asit salgısını ve hareketinde artışa sebep olduğu belirlenmiştir (Narin, 2010).

1.4.Egzersiz

Egzersiz: Fiziksel aktivitenin bir alt başlığı olarak, fiziksel uygunluğu ya da sağlıklı yaşamı sürdürebilmek için planlanmış bir şekilde ara vermeden devam ettirilen vücut hareketleridir (Lindwall, 2004). Fiziksel aktivite, Enerji kullanımına sebep olarak iskelet kasları aracılığı ile ortaya koyulan vücut hareketleridir (Caspersen, 1985). Egzersiz ise planlı, kurgulanmış, fiziksel uygunluğun bir veya birden fazla özelliğini geliştirmeyi hedefleyen düzenli olarak yapılan aktivitelerdir (Aktürk, 2017). Alışveriş, ev işi ve diğer standart günlük hareketler fiziksel aktivite başlığı altında toplanmaktadır. Aerobik kapasiteli (sabit tempolu yürüyüş, sportif aktiviteler, bisiklet sürmek, yüzmeye) ya da anaerobik kapasiteli (ağırlık antrenmanları) fiziksel hareketler ise planlı olduklarından dolayı egzersiz başlığında değerlendirilmektedirler (Kruk, 2009).

Egzersiz, oksijen dağılımını kontrol altına almak, metabolik süreçleri düzenlemek, kuvveti arttırmak, dayanıklılığı geliştirmek, vücudun yağ oranını azaltmak, kas-eklem aktivitesini düzenlemek gibi birçok amacı vardır. Egzersiz esnasında aktif olan kasların kasılması ile süreç başlayarak kaslara ulaşan kan miktarı artış gösterir. Düzenli olarak egzersiz yapan bireylerde dinlenik durumdaki kalp atım oranının yavaşladığı ve

egzersiz esnasında kalp debisinin kapasite ile birlikte artış gösterdiği saptanmıştır (Aktürk, 2017).

Egzersiz, endotelyal özelliklerin geliştirilmesi ve sempatik tonusun azaltılması gibi metabolik farklılıklara sebep olan dolaşım sistemi risk etmenlerini azaltmaktadır (Kılıç Toprak, 2015). Egzersiz, hastaların ilk teşhis koyulduğu andan itibaren başlanması ve yaşamın sonlanacağı noktaya kadar devam edilmesi gereken, ilaç harici bir tedavi edilme yöntemi olarak üzerinde en fazla odaklanılan bir konudur (Ward ve ark., 2016). Son yıllarda gelişmiş ülkelerde egzersiz eğilimin artışıdaki temel sebep vücut sağlığının korunmasına yöneliktir olduğu saptanmıştır. Birçok araştırmada düzenli egzersizin insanların vücuduna sosyolojik, psikolojik, motorik ve fizyolojik olarak olumlu anlamda etki ettiği belirlenmiştir. Bu etkiler şu şekilde ifade edilmektedir (Gültekin, 2018).

Sosyolojik ve psikolojik Etkiler;

- İş verim potansiyelinde artış sağlamakta,
- İnsanların fiziksel olarak kendilerini daha iyi, enerjik hissetmelerini sağlamakta,
- Bireyin özsaygı ve özgüveninde artış sağlamakta,
- Vücut yapısını fiziksel ve ruhsal sorunlardan kaynaklı olarak ortaya çıkabilecek olan yıpratıcı problemlerden korumada,
- İnsanın hayata dair daha pozitif bir bakış açısı kazanmasında,
- Stresli, agresif ve hiperaktif bir yapıya sahip olan bireylerin sakinleşmelerinde,
- Bireylerin çevresindeki insanlara karşı daha bağlı, daha saygılı ve onlarla pozitif etkileşimlerde bulunarak paylaşma ve yardımlaşma gibi duyguların geliştirilmesinde olumlu katkılar sağlamaktadır (Gültekin, 2018).

Fizyolojik ve Motorik Etkiler: Bu etkiler azalan ve artan değerler olarak iki şekilde ifade edilmektedir.

Azalan değerler:

- Kalbin çalışma sistemini düzenleyerek kalp krizi riskinin en minimum seviyeye düşürülmesi veya daha önce kalp krizi geçirmiş bireylerde tekrarının yaşanmaması için fayda sağlamakta,
- Yüksek tansiyon risk oranının en minimum seviyeye düşürülmesinde,
- Kadınlarda hamilelik sonrası ortaya çıkan kas ve eklem ağrılarının azaltılmasında,
- Sebebi tam olarak bilinmeyen baş ağrılarının azaltılması ya da giderilmesinde,

- Diyet yapmaksızın kilo kaybına yardımcı olmasında,
- Kalp ritminin düzenlenmesinde,
- Osteoaritis sebebiyle ortaya çıkan eklemsele bozukluklarının onarılmasında,
- Birçok kanser risk faktörlerinin ortadan kaldırılmasında,
- Aşırı kilonun engellenmesinde,
- Kolesterol seviyelerinde düşüş (Gültekin, 2018).

Artan Değerler:

- Vücut dayanıklılığının birçok enfeksiyona karşı arttırılması,
- Sıcak ve soğuk hava durumlarına karşı dayanıklılıkta,
- En maksimum seviyede oksijen kullanımında,
- Kemik mineral yoğunluğunda,
- Diyabet risk oranının düşürülmesinde ve diyabet hastalığı bulunan bireylerde kan şekerinin düzenlenmesinde,
- Kan akış hızının arttırılmasında,
- Kanda ve kaslarda oluşabilecek olan LA birikiminin geciktirilmesinde ve biriken LA yoğunluğunun dağıtılmasında,
- Vücuttaki yağ oranının düşürülmesi, kas dayanıklılığının arttırılması ve kuvvetlendirilmesi gibi özelliklerde egzersizin büyük bir etkisi vardır (Gültekin, 2018).

1.4.1 Enerji Sistemleri

İnsan vücudu, büyüme ve gelişim için enerjiye gereksinim duyar. Bu gereksinimin diğer amacı da homeostasis sağlanması ve korunmasıdır (Çaloğlu, 2017). Bireylerde fiziksel aktivite ve egzersizin yapılabilmesi için enerji gerekmektedir. Organizmada ki kasların kasılması, sinir iletimi yaşamsal fonksiyonların oluşturulmasında enerji çok önemli bir etkiye sahiptir. Enerji ya vücutta depolanmış bir şekilde ya da dışarıdan alınan besinlerdeki potansiyel enerjilerin kimyasal tepkimeler ile mekanik enerjiye dönüştürülmeleriyle oluşturulur (Adanur, 2018).

İnsan organizmasında enerji ATP aracılığı ile temin edilmektedir. ATP adenozin yapısına bağlanan üç fosfatın bir araya gelmesi ile oluşmaktadır (Çaloğlu, 2017). Bu enerjinin kaynağı organik fosfat bileşikleri oluşturan protein, karbonhidrat ve yağ metabolizmalarıdır. Bu enerji, karbonhidratların, yağların ve proteinlerin kimyevi

bağlantıları arasında depo edilen enzimler aracılığı ile meydana getirdikleri kimyasal tepkimelerden sonra parçalanarak az miktarda ortaya çıkarlar. Parçalanma sonucunda oluşan bu enerji mekanik enerjiye transformasyon edilmeden önce kaslarda depolanmak üzere ATP üretiminde kullanılır (Adanur, 2018).

ATP üretiminde, organizmada birçok değişiklik görülmektedir. Egzersizin yoğunluğuna ve bu yoğunluğun süresine göre ATP üretiminde metabolik uyum gerçekleşmektedir. Kısa süreli ve yüksek şiddetli egzersizlerde, organizmanın ATP ihtiyacı çok fazla artmaktadır. Bu egzersizlerdeki süre oksijen ve besin moleküllerinin parçalanmasına yetmemektedir. Bu enerji üretimi anaerobik enerji sistemi olarak adlandırılırken vücuda alınan besinlerin oksijen ile yakılması sonucu üretilen ATP ise aerobik enerji sistemi olarak adlandırılır (Çaloğlu, 2017).

Bir egzersiz esnasında oluşan ATP ihtiyacı üç farklı şekilde belirlenir. Egzersizin süresi ve şiddeti, hangi enerji sisteminin kullanılması gerektiğini belirler. Çalışma süresi çok kısa olan egzersizlerde acil enerji sistemi olan ATP-PCr, kısa süreli egzersizlerde glikolitik enerji sistemi, uzun süreli egzersizlerde ise aerobik enerji sisteminden sağlanmaktadır (Yıldız, 2012).

1. Anaerobik Enerji Sistemi

Oksijensiz ortamda gereken enerjinin oluşturulması anaerobik metabolizma olarak adlandırılır. Kısa süreli şiddetli aktivitelerin sürdürülmesi içinde Adenozin Di Fosfat'ın fosforilasyonu ile kas hücreindeki glikojenin son ürün olan pürüvik asite yıkılma olayı anaerobik metabolizma ile meydana gelir (Adanur, 2018).

2. Alaktasit Enerji Sistemi

Fosfojen sistem olarak da adlandırılan alaktasit (ATP-PC) enerji sistemi anaerobik yani oksijen gereksinimi duymadan ve LA oluşturmadan direk enerjiye transformasyonu sağlayan sistem olarak bilinir. Çok yoğun ve kısa süreli egzersizlerde kasın kasılmasında ki temel enerji kaynağı ATP'nin büyük bir bölümü bu yöntem ile oluşturulmaktadır. Adenozin trifosfat içeriğinde güçlü enerji yapısına sahip fosfat bağları barındırır. Kas kasılması esnasında güçlü enerji yapısına sahip bir fosfat bağı adenozin trifosfat'dan ayrılarak adenozin difosfat'a dönüşür. Bu dönüşüm esnasında yüksek oranda enerji ortaya çıkar. İkinci bir fosfat bağının ATP'den ayrılması ile de adenozin mono fosfat (AMP) ortaya çıkar (Adanur, 2018).

Daha öncede belirtildiği gibi oksijen kullanılmayan ve LA üretilmeyen fosfat sisteminde dolaysız olarak ortaya çıkarılan ürün enerjidir. Bundan dolayı bu sistem kasların kullandığı adenozin trifosfat'ın en çabuk oluşturulduğu metabolizmadır. Alakasit enerji kaslarda belli bir oranda depolanmıştır ve yenilenme süreci çok çabuk gerçekleşmektedir. ATP ve PC (fosfokreatin)'nin depolarda tükendikten 3 veya 5 dakika süre zarfında yenilenmektedir (Adanur, 2018).

3. Laktik Asit (LA) Enerji Sistemi

Laktasit sistem, anaerobik glikoliz olarak da adlandırılmaktadır (Adanur, 2018). Meyerhof dönemi olarak da bilinen bu sistem, glikozun, anaerobik sistemlerle parçalanması ile gerçekleşmektedir. Bu sistemde yalnızca glikoz kullanılmaktadır. Kaslarda depolanmış bir şekilde bulunan glikojen, parçalanarak glikoza ayrılır. Glikozun hücre içerisinde anaerobik yöntemle parçalanması ile enerji ortaya çıkar. Bu işlem süresince ortamda oksijen olmadığı için bu enerji sistemi anaerobik glikoliz ya da laktik asit sistemi olarak adlandırılır (Çaloğlu, 2017).

Bu parçalanma sürecinde oluşan pirüvik asit, işlem oksijensiz ortamda gerçekleştiği için sitrik asit döngüsüne giremez ve LA meydana gelir. Bu sürecin son ürünü LA olduğu için ismi ile anılmaktadır. Kaslarda biriken LA yorgunluğa sebep olur. Hücrede biriken LA 4 mmol geçtiğinde organizmanın enerji işleminde aksaklık oluşmaktadır. Bundan dolayı anaerobik glikoliz yolunun daha etkili bir enerji sistemi olduğu egzersiz ve müsabaka süreleri, aerobik sistemin kullanıldığı spor dallarına göre çok daha kısa süreli olduğu bilinmektedir (Çaloğlu, 2017).

4. Glikolitik Sistem

LA enerji sisteminin tersine glikolitik enerji sisteminde kısa süreli şiddetli antrenman için gerekli olan adenozin trifosfat'ın üretilmesi bu sistem aracılığıyla gerçekleşir. Bu yöntem ile adenozin difosfat, fosforilize edilerek kas hücresinde bulunan glikojen pürivik asitten laktik asite kadar anaerobik sistem ile yıkım gerçekleştirilir. Glikolitik sistem aracılığıyla kısıtlı olarak adenozin trifosfat ortaya çıkar ve ortamda yeterli oranda oksijen miktarı olmadığı için enerji gereksinimi bu yöntem ile sağlanır. Glikolitik sistem ile ulaşılan adenozin trifosfat depolanarak egzersizin hızlı başlangıcında yürüme, kısa mesafeli koşu veya kısa mesafeli yüzme etkinliklerinde kullanılır. Yapılan bu çalışmaların süreleri kısa olduğundan dolayı bu sistem aracılığı ile elde edilen enerji kullanılır (Yıldız, 2012).

5. Aerobik Enerji Sistemi

Aerobik enerji sistemi, canlıların temel besin kaynakları olan yağ, protein ve karbonhidratların oksijen ile parçalanması sonucunda CO₂, H₂O ve enerjiye dönüşmeleridir (Adanur, 2018). Aerobik sistem, organizmanın uzun süreli, düşük şiddetli antrenmanlarda kullandığı enerji sistemidir. Bu egzersizlerdeki en önemli nokta egzersiz esnasında kullanılan oksijen miktarıdır (Baltacı ve Düzgün, 2008). Aerobik sistemi egzersiz esnasında ortamda bulunan O₂ ile birlikte besinlerin, H₂O ve CO₂ kadar parçalanarak enerjinin ortaya çıkma süreci oluşturur. Aerobik ve anaerobik enerji sistemlerinin başlangıçları aynıdır. Oluşan pirüvik asit bu sefer O₂ olduğundan dolayı kreps döngüsüne katılarak kimyasal tepkimeler neticesinde 38-39 mol enerji ortaya çıkarmaktadır (Çaloğlu, 2017).

1.4.2 Aerobik Egzersiz

Sporcunun vücudunda oksijen taşıma kapasitesi ile kısıtlı olan aerobik güç, aerobik yol ile enerjinin ortaya çıkma sürecinde ortaya konulan en üst düzey çaba olarak tanımlanır. Oksijenli ortamda vücudun enerji üretme kapasitesi, sporcuların dayanıklılık seviyelerini yakından ilgilendirmektedir. Vücudun yüksek aerobik kapasiteye sahip olması, iyi bir antrenman geçirilmesinin yanı sıra toparlanma sürecini de hızlandırmak için çok önemli bir rol oynamaktadır (Demiriz, 2013). Yenilenme sürecinin hızlı olması sporcunun dinlenme süresini en minimum süreye düşürmesine ve daha şiddetli bir egzersiz yapmasına imkân sağlar. Dinlenme aralıklarının en az süreye indirilmesinin bir sonucu olarak tekrar sayısı arttırılabilir. Böylece egzersiz şiddetinde daha kolay artış yapılabilir. Yüksek bir aerobik kapasite çabuk toparlanmış olan organizmanın, egzersiz esnasında yapılan bir hareketin tekrar sayısının arttırılması gerektiği branşlarda ya da dinlenme aralarının gerekli olduğu spor dallarında önemlidir (Bompa, 1999).

Aerobik egzersiz kan LA seviyesinin yükselme sınırının altındaki egzersiz olarak tanımlanabilir. Aerobik antrenman esnasında gerekli olan enerji miktarı yağ depolarından temin edilmektedir (Özer, 2016). Bu egzersizde amaç, metabolik yollar kullanarak enerji üretmektir. Aerobik egzersiz, 10 dakikayı aşan, kullanılan enerjinin büyük bir bölümü aerobik enerji metabolizması aracılığı ile ortaya koyulduğu uzun süren çalışmalardır. Bu egzersiz çalışmaları hem dolaşım sisteminde, hem de kemikte pozitif etkilere sahip olmasının yanı sıra yürüyüş egzersizleri, bisiklet egzersizleri ve koşma gibi aktiviteler

aerobik egzersiz başlığında toplanmaktadır. Aerobik çalışmalar aynı zamanda denge-koordinasyonuna da olumlu yönde etki eder (Sever, 2018).

Aerobik ve dayanıklılık egzersizleri, kas gücünü, esnekliği ve aerobik kapasitede artışa sebep olarak fiziksel işlevleri düzelterek sakatlığı en az seviyeye düşürmeye yardımcı olur. Yüksek tempoda yürüyüş, doğa yürüyüşleri, sıçrama, yüzme, ip atlama, dans, step-aerobik çalışmaları, bisiklete binme gibi düşük seviyede ama sürekli tempoda yapılan çalışmaları aerobik egzersizler olarak sayabiliriz (Sever, 2018).

Antrenmanın şiddeti bireyin maksimum kalp atım hızının % 50'sini aşmaz ve giderek arttırılır. Fakat % 70 seviyesinin kesinlikle aşılması gerekir. Antrenmanlar, yorgunluk durumunda, kas ve eklem zorlanmalarında, stres kırığı oluşmaya sebep olacak durumlarda sonlandırılır (Sever, 2018). Aerobik egzersizin süresi birkaç dakikadan başlayarak birkaç saate kadar sürdürülebilir. Düşük şiddetli uzun süreli ya da yüksek şiddetli kısa süreli egzersizler ile kalp- solunum uygunluğu geliştirilebilir (Özer, 2016).

Aerobik egzersizler; haftada en az 3 gün dinlenme aralığı vermeden minimum 15-20 dakika arası devam ettirilmelidir. Egzersiz %50-60 şiddetinde yüklenmelerle yapılarak ağırlıklı olarak bacak kaslarını kapsayan çalışmalara ağırlık verilmelidir (Sever, 2018).

Düzenli olarak aerobik egzersiz yapmanın faydaları;

- Kalp-dolaşım sistemini daha doğru çalışması için etki ederek, hem kalp kasları güçlenir hem de kalbin her atışında vücuda çok daha fazla kan pompalar,
- Dinlenik durumdaki atım sayısının azalmasını sağlayarak kalbin daha az yorulmasını ve vücuda daha fazla kan ulaştırmasını sağlar,
- Kan hacminde artış sağlanarak organizmaya çok daha fazla oranda oksijen taşınabilir,
- HDL seviyeleri artarak kalp-damar hastalıklarının risk oranını düşürür,
- Akciğerde solunum kapasitesinin seviyesi artar,
- Enerji üretiminde yağlar kullanıldığı için kilo verme sürecini başlatır,
- Sportif faaliyetlere yönelmek psikolojik rahatsızlıkları geri planda bırakarak ruhsal olarak rahatlamaya yardımcı olur (Sever, 2018).

1.4.3 Egzersiz ve Leptin Ghrelin Hormonu

Birçok araştırma sonucunda akut egzersizlerin leptin ve ghrelin düzeylerinde değişikliğe sebep olmadığı (Hickey ve ark., 1996; Zafeiridis ve ark., 2003; Pomerants ve

ark., 2006; Özen ve Tiryaki Sönmez, 2008; Kyriazis ve ark., 2007) fakat kronik egzersizlerin uygulandığı çalışmalarda yağ oranında düşüş meydana gelmesine bağlı olarak bu değerlerde artış olduğu gözlemlenmiştir (Hickey ve ark., 1996; Özen ve Tiryaki Sönmez, 2008). Vücut yağ oranlarında düşüş olmadıkça leptin seviyelerinde farklılık olmadığı saptanmıştır (Perusse ve ark., 1997; Durstine ve ark., 2001; Fantuzzi ve Faggioni, 2000; Kraemer ve ark., 2002; Thong ve ark., 2000). 60 dakikadan daha kısa süreli egzersizler serum leptin seviyelerinde farklılığa sebep olmaz veya çok düşük bir oranda etki eder (Weltman ve ark., 2000; Torjman ve ark., 1999). Bazı araştırmalarda (Kraemer ve ark., 1999; Kraemer ve ark., 2001) serum leptin seviyelerinde düşüş bulunması, gün içerisindeki rutin ritme ya da kandaki plazma oranında azalma, bu azalma sonucunda eritrosit sayısında artış olarak kanın koyu kıvam haline gelmesi olarak açıklanır. Ayrıca 41 dakika ve 41 dakikadan daha kısa süreli aktiviteler tüketici oldukları sürece serum leptin yoğunluklarında farklılıklara sebep olabilir (Hulver ve Houmard, 2003). Egzersiz yoğunluğuna bakmaksızın 30 dakikalık akut aktivitelerin serum leptinin seviyelerinde farklılığa sebep olmadığı saptanmıştır (Weltman ve ark., 2000).

12 haftadan daha kısa süreli egzersizler yağ oranının azalması yönünde olumlu etki etmediği sürece leptin seviyelerini etkilemez. Akut egzersizlerde uzun süreli (≤ 60 dakika) antrenmanlar serum leptin seviyelerinde düşüşe sebep olur. Bu düşüşle beraber serbest yağ asitlerinde artış olduğu, insülin ve glikoz oranlarının eksildiği bulunmuştur (Üçok ve Gökbel, 2004). 12 haftadan daha uzun süreli antrenmanların en çok dikkat çeken etkisinin yağ oranında azalmaya sebep olduğu varsayılırsa, leptin seviyelerindeki farklılığa değinebilmek için egzersiz döneminin, vücut yağ oranında düşüşe sebep olabilecek seviyede olması gerekir. 12 haftadan daha kısa süreli egzersizlerin leptin ve ghrelin seviyelerine etki etmediği (Hickey ve ark., 1996; Kraemer ve ark., 1999; Kraemer ve ark., 2002; Ünal ve ark., 2005; Pomerants ve ark., 2006), uygulanan antrenmanların 12 haftadan daha uzun süreli olması durumunda leptin seviyelerinin azaldığı (Kramer ve ark., 2002; Nia ve ark., 2009; Üçok ve Gökbel, 2004) ghrelin seviyelerinin ise artış olduğu (Özcan, 2009) yönündedir.

Aşırı kilo, alınan ve kullanılan enerji arasındaki ilişkinin bozulmasından kaynaklı artan enerji fazlasının yağ hücresinde toplanması ile oluşan bir rahatsızlıktır. Aşırı kilo, dolaşım sistemi ve endokrin sistemler başta olmak üzere organizmanın bütün organ ve sistemlerine etki ederek sorunlara sebep olabilmesinin yanı sıra ölümlerle de sonuçlanabilen bir rahatsızlıktır. Leptin ise enerji alımı ve kullanımı arasındaki ilişkide

görevli olan obezite karşıtı hormondur. Akut antrenmanlar ile enerji kullanım oranının artırılmasının leptin seviyeleri üzerinde bir rolü yoktur. Kronik antrenmanlarda ise yağ hücrelerinin oranındaki azalmayla bağlantılı olarak leptin düzeylerinde düşüş olmaktadır. Vücut ağırlığı ve yağ hücreleri için leptin düzeylerinde düşüş olması obezite ile artan leptin dayanıklılığının standartlaştığı ve leptin hassasiyetinde artış olduğu doğrultusunda değerlendirilmektedir (Ünal ve ark 2005).

Egzersiz yapmanın yağın yapısında bulunan trigliseritlere bağlı olmayan serbest halde bulunan yağ asitlerini ve glikoz metabolizmasını güçlendirdiği bilinmektedir. Leptinin yiyecek alımını azaltmak ve enerji kullanımını artırmak gibi fizyolojik etkileri olduğu düşünüldüğünde, birçok araştırmacı leptin ve egzersiz arasındaki bağlantıyı incelemeye yönelmiştir. Leptin hormonunun öncelikle morbit obez ve obezlerin kilo kontrolünde faydalı olup olamayacağı tartışılırken profesyonel sporcularda da vücut yağ ağırlığının kontrolünde etkisi tartışılmıştır (Duran, 2015).

Letin, VO2 max (egzersiz esnasında kullanılan maksimum oksijen miktarı)'nın %50-60'larında yapılan antrenmanlarda aerobik yolla serbest halde bulunan yağ asitlerini yakarak vücuttaki yağ oranını düşürmektedir. Sedanter bireyler ve profesyonel 10 futbolcu üzerinde yapılan bir çalışmada antrenman yaptırılan futbolcu grubunda leptin seviyeleri sedanter bireylere göre daha düşük oranda olduğu saptanmıştır. Serum leptin seviyelerindeki artış bireylerin VKİ ile ilişkili olmasına rağmen sürekli olarak yapılan antrenmanların leptin seviyelerini baskıladığı belirlenmiştir (Ünal ve ark 2005).

Yapılan birçok çalışmada egzersiz esnasında kullanılan maksimum oksijen miktarının %70'lerinde ve altında yapılan 60 dakikalık aerobik egzersizlerden sonra serum leptin düzeyleri düşmekte olduğu ve antrenman sonrasındaki 24. Saatte bu baskılanma çok daha belirginleştiği saptanmıştır (Kamohara ve ark 1997; Koistinen ve ark 1998).

Enerji dengesini değiştirebilecek seviyede enerji kullanımına sebep olan antrenmanların leptin seviyelerini etkilediği ve uzun süreli antrenmanlardan 48 saat sonra leptin seviyelerinde düşüş olduğu görülmüştür (Gökbel ve ark 2005).

Bu zamana kadar antrenmanların leptin hormon düzeylerine etkisi ile ilgili çeşitli sonuçların bulunmuştur. Bu sonuçların egzersiz yapan bireylerin leptin seviyelerindeki değişim için yiyecek alımındaki farklılıkların ve diğer etkenlerinde sorumlu olabileceğinin düşünülmesinin yanı sıra enerji dengesini ya da vücut yağ oranına etki edebilecek şiddetteki antrenmanların leptin hormonunun salgılanmasını değiştirdiği söylenebilir.

Ayrıca antrenmanların plazma leptin yoğunluklarını düşürerek enerji alımında artışa sebep olabileceği düşünülmektedir. Bundan dolayı, antrenman yapılması ile artan enerji tüketim oranı benzer bir enerji alımı ile karşılanacaktır (Demirci, 2013).

Akut Kısa Süreli Egzersizlerin Ghrelin Üzerindeki Etkisi

Birçok akut egzersiz çalışmasına antrenmanın ghrelin yoğunluğunu düşüreceği düşüncesiyle başlanmıştır. Bu hipotezin iki temel sebebi vardır. Birincisi egzersiz esnasında kan dağılımının varyasyona uğraması. Egzersiz esnasında splanknik dolaşım düşer ve kan akışı aktif olarak çalışan kaslara dağılır. Ghrelin hormonu temel olarak mideden salınması ve egzersiz esnasında midedeki kan akış oranının düşmesi sebebiyle dolaşımdaki ghrelin düzeylerinin antrenman ile düşüşe geçeceği düşünülmüştür. İkinci sebep ise egzersiz esnasında BH salınım seviyesinin arttığı ve bu artışın ghrelin salınımını düşüreceği varsayılmıştır. Ancak çalışmaların birçoğunda egzersiz ile büyüme hormonunun seviyelerinde artış görülmesine rağmen ghrelin seviyelerinde bir değişiklik olmamıştır (Özen ve Tiryaki Sönmez, 2008).

Jürimae ve ark. (2007) tarafından yapılan bir çalışmada 9 elit kürekçide anaerobik eşik alt ve üst seviyelerinde 30 dakikalık antrenman metodu uygulanmıştır. Bu antrenman sonrasında büyüme hormonu seviyelerinde artış olduğunun belirlenmesine rağmen toplam ghrelin seviyesinin hiçbir yoğunlukta değişmediği saptanmıştır. Pomerant ve ark. (2006) tarafından farklı pubertal gelişim geçiren erkek çocuklarda orta yoğunlukta yapılan 30 dakikalık antrenmanın hiçbir pubertal süreçte ghrelini etkilemediğini saptamışlardır. Erdmann ve ark. (2007) tarafından yapılan bir başka çalışmada 4 kadın 10 erkekten oluşan 14 kişilik bir denek grubu üzerinde farklı süre ve yoğunlukta yapılan bisiklet egzersizleri uygulanmıştır. Bu egzersizlerde anaerobik eşik alt seviyesinde 30, 60 ve 120 dakika, anaerobik eşik çok az üst seviyesinde 30 dakika olarak çalıştırılmak üzere iki grup oluşturularak ghrelin seviyelerine olan etkilerini araştırmışlar. Bu egzersizler sonucunda yalnızca anaerobik eşik alt seviyesindeki (60 rpm., 50 Watt) 30 dakika süresince yapılan antrenmanın ghrelin seviyelerinde artışa neden olduğunu saptamışlardır.

Akut Uzun Süreli Egzersizin Ghrelin Seviyelerine Etkisi

Akut uzun süreli antrenmanların ghrelin hormonu üzerindeki etkisi kısa süreli akut antrenmanlardaki gibi tartışmalıdır. Burns ve ark. (2006) erkek ve kadınlardan oluşan 18 kişilik çalışma grubuyla egzersiz sırasında alınan maksimum oksijen miktarının

%73.5'inde koşulan 60 dakikalık treadmill egzersizi süresince ve 120 dakika sonrasında plazma ghrelin seviyelerinin kontrol grupları ile egzersiz grupları arasında bir fark olmadığını saptamışlardır. Martin ve ark. (2007) 12 kişilik denek grubunda maksimal kalp atım hızının %65'inde uygulanan 1 saatlik bisiklet antrenmanının, açlık duygusu ve yiyecek alımı üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Sonuç olarak orta şiddette uygulatılan akut antrenmanlarının, açlık duygusunu geçici olarak düşürdüğü ve bu düşüşün kısa süreli negatif enerji dengesinin oluşmasına etki ettiği gözlemlenmiştir. Ancak yemek yeme arzusunun üzerindeki bu geçici etki ghrelin seviyelerindeki farklılık ile ilişkilendirilmemektedir. Sartorio ve ark. (2008) kadın ve erkek sporcular üzerinde yaptıkları bir çalışmada egzersiz esnasına alınan maksimum oksijen miktarının %80'inde yapılan 60-90 dakikalık sürekli egzersiz yaptırmıştır. Bu çalışma sonucunda egzersiz sonrasında BH kadınlar ve erkeklerde artış gösterdiği ancak ghrelin düzeylerinin sadece erkek sporcularda arttığı sonucuna ulaşmışlardır. Bu çalışmanın sonucu bize antrenman süresince ghrelin salınımının kadın ve erkeklerde farklılık gösterdiğini belirtmiştir.

2.YÖNTEM

Bu araştırmaya; yaş ortalaması $39,63\pm 6,301$ olan, Samsun ilinde yaşayan; 4 kadın ve 4 erkek tip 2 diyabet hastası birey gönüllü olarak katılmıştır. Araştırmaya katılan deneklere uygulatılan egzersizler 8 hafta boyunca haftada 3 gün olarak %40 şiddetinde 30 dk. Yürüyüş, 30 dk. Kondisyon bisikleti, 10 dakika süresince bacaklar için yer egzersizleri ve son olarak da 5 dakika soğuma egzersizleri ile birlikte toplamda 75 dk. Süre ile yaptırılmıştır. Kan ölçümleri deneklerin her birinden antrenman programı öncesi (ön-test) ve antrenman program sonrası (son-test) olmak üzere toplam iki defa egzersiz programı öncesi ve sonrası yapılmıştır.

2.1.Materyal

Sunulan çalışmada, tip 2 diyabet hastası olan kadın ve erkeklere koşu bandı ve bisiklet egzersizleri uygulatılarak leptin ve ghrelin düzeylerine etkileri araştırılmıştır. Hastaların kanları Özel Liman Hastanesi Tıbbi Laboratuvar Merkezinde uzman kişiler tarafından alınmıştır. Leptin analizleri Samsun Özel Liman Hastanesi Tıbbi Laboratuvar Merkezi aracılığı ile Ankara Özel Düzen Tıbbi Laboratuvar Merkezinde yapılmıştır. Ghrelin analizleri ise Samsun Veteriner Kontrol Enstitüsü Biyoloji Laboratuvarında yapılmıştır.

2.1.1.Denek Grubu

Araştırmaya Samsun ilinde yaşayan yaşları 30-50 arası değişen, egzersiz yapmayan 4 kadın ve 4 erkek olmak üzere toplam 8 gönüllü tip 2 diyabet hastası katılmıştır. Katılımcılara sözlü bilgi verildikten sonra, çalışmaya katılmaya razı olan bireylere yaş eğitim durumu, gelir seviyesi ve tip 2 diyabete bağlı olarak kişisel bilgi formu doldurtulmuştur. Bu grupta kadın tip 2 diyabet hastalarına Samsun Özel Liman Hastanesi Dahiliye Polikliniği kayıtlarından, erkek tip 2 diyabet hastalarına ise Samsun 19 Mayıs İlçe Devlet Hastanesi Aile Hekimliklerinden ulaşılmıştır.

2.1.2.Kullanılan Cihaz ve Malzemeler

- Egzersizler için koşu bandı ve kondisyon bisikletleri.
- Ghrelin analizi için 96 örnekli sun red bio marka human (GHRL) kit.
- Otomatik ELISA okuyucusu (ELx 800).
- Ayarlanabilir otomatik pipetler.
- Shaker (Heidolph Tiramax 1000 Orbital Shaker).
- Plastik ve kapaklı ependorf tüpler.

2.2. Metod

2.2.1. Egzersiz Programı

Egzersizler 8 hafta boyunca haftada 3 gün olarak 30 dk. Yürüyüş, 30 dk. Kondisyon bisikleti, 10 dakika süresince bacaklar için yer egzersizleri ve son olarak da 5 dakika soğuma egzersizleri ile birlikte toplamda 75 dk. Süre ile yaptırılarak çalışma tamamlanmıştır.

2.2.2. Kan Alma

Çalışmamızda programa katılan toplam 12 gönüllü tip 2 diyabet hastası ile egzersiz programına başlamadan önce 12 saat öncesinden yiyecek alımının durdurularak aç karnına 2 tüp tam biyokimya, sonrasında 2 tüp tam biyokimya tok karnına olmak üzere ikişer kez kan verme işlemi gerçekleştirilmiştir. Bu işlem uygun laboratuvar ortamında uzman kişiler tarafından egzersize başlamadan önce (ön-test) ve 8 haftalık egzersiz programımızın bitimi ile birlikte (son-test) olmak üzere toplam iki defa leptin ve ghrelin hormonlarını incelemek amacı ile uygulanmıştır. Araştırma sonuçlarının tüm nümerik değerleri, ortalama \pm standart sapma hesaplanarak bağımsız örneklem t testi ile değerlendirilmiştir.

2.2.3. Leptin Değerlendirmesi

Leptin hormonunun ön-test ve son-test olarak değerlendirilmesi, alınan kanların Samsun Özel Liman Hastanesi Tıbbi Laboratuvarı aracılığı ile Ankara Özel Düzen Laboratuvarına ulaştırılması ile yapılmıştır.

2.2.4. Ghrelin Değerlendirilmesi

Ghrelin analizinde Sun Red Bio marka ghrelin (Human) elisa kit kullanıldı ve analizler prosedürlere uygun bir biçimde gerçekleştirildi. 96 kuyucuklu ELISA kitinin her kuyucuğunun yüzeyinde sadece ghlerin'e bağlanan ghlerin antikoru bulunmaktadır. Serum örnekleri 4800 pg/ml konsantrasyonundaki ghlerin standardı, Standart Diluent ile farklı oranlarda seyreltilerek, farklı konsantrasyonlarda ghlerin standartları elde edildi. Sonrasında Biotin GHRL-Ab reaktif edilmiştir. Bu reaktifte bir ucu biotin ile konjuge edilmiş ghlerin antikoru bulunur. reaksiyona eklenen bu ikinci antikor diğer ucu ile ghlerin'e bağlanmaktadır. Sonraki aşamada Streptavidin ve HRP Conjugate Reaktifidir. HRP (Horseradish Peroxidase) bir enzimdir. Substratı, biotindir. Streptavidin-HRP: Streptavidin ile konjuge edilmiş HRP bir sonraki aşamada eklediğimiz substrat ile

etkileşime girmektedir. Streptavidin kısmı ise biotin'e yani ikinci antikora bağlanmaktadır. Bir sonraki aşamada örnekteki diğer proteinlerin (bağlanamayan-etkileşime giremeyen) uzaklaştırılması için Washing Solution (Yıkama Solüsyon) işlemi yapılmaktadır. Bu işlem yapıldıktan sonra sırasıyla HRP substratı olan H₂O₂ (Hidrojen Peroksit) içeren Chromagen A Solutionu, TBM Yani 3,5,5'-Tetramethylbenzidine (3,5,5,'-Tetrametilbenzidin) içeren Chromagen B Solutionu ve H₂SO₄ (sülfürik asit) içeren stop solutionları eklenmiştir. İşlemler sonucunda 96 kuyucuklu ELISA kiti güneş ışığından muhafaza edilerek 45 dakika süresince Heidolph Tiramax1000 Orbita Shaker ile karıştırıldı. Karıştırma işlemi sonrasında Ayarlana bilir otomatik pipet ile her kuyucukta pipet ucu değiştirilerek 4 kere yıkama ve kurulama işlemi gerçekleştirilmiştir. İşlemler tamamlandıktan sonra Biotek ELx800 Elisa okuyucu ile ghrelin sonuçlarına ulaşılmıştır.

2.2.5.İstatiksel Analiz

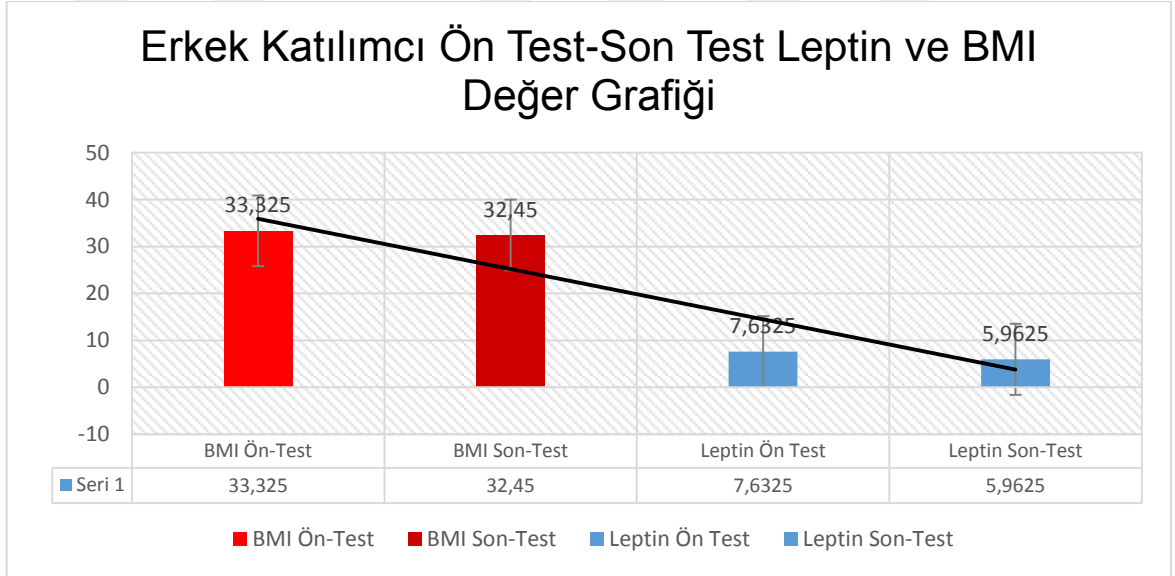
IBM SPSS Statistics 23 License Authorization Wizard paket programı kullanılarak istatiksel açıdan değerlendirildi. P>0,05 değeri istatistiksel olarak anlamsız olarak kabul edildi. Çalışmada Bağımsız örneklem t testi kullanıldı.

3.BULGULAR

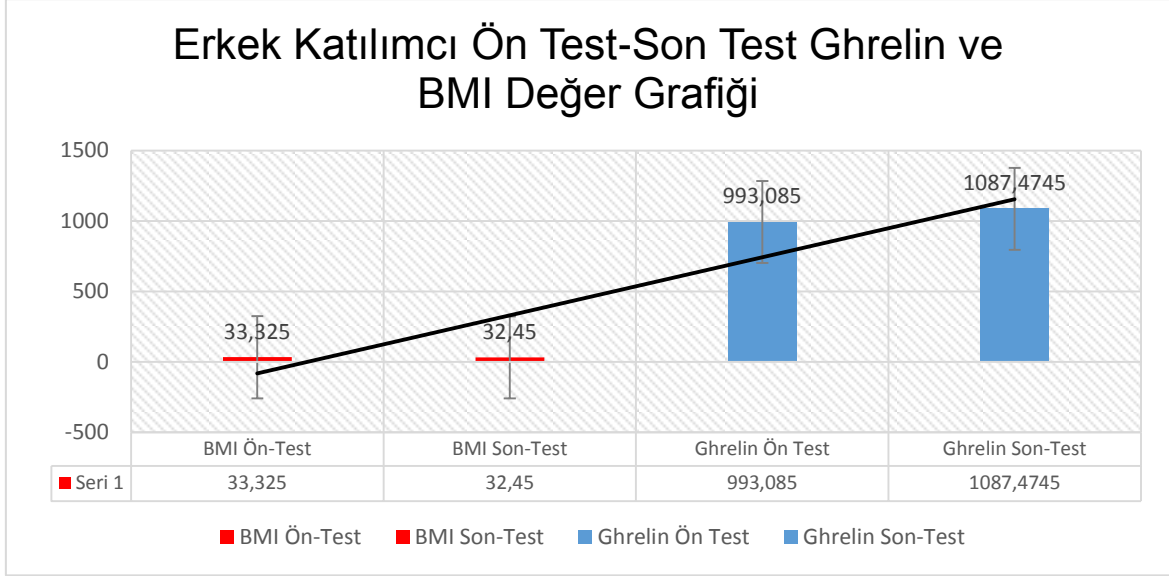
Sunulan çalışmada, 2 ay süre ile 75 dakikalık submaksimal düzeyde uygulanan aerobik egzersizinin tip 2 diyabet hastası kadın ve erkeklerde serum leptin ve ghrelin düzeylerine etkileri araştırılmıştır.

Tablo 1: Tip 2 diyabet hastası erkek katılımcıların ön-test ve son-test serum leptin ve ghrelin ortalama değerleri.

Cinsiyet	N	Ön-Test Ortalama pg/ml	Son-Test Ortalama pg/ml	Ghrelin Ön- Test Ortalama pg/ml	Ghrelin Son- Test Ortalama pg/ml
Erkek	4	7,6325	5,9625	993,085	1087,4745



Şekil 1: Tip 2 diyabet hastası erkek katılımcıların ön test ve son test ortalama BMI ve Leptin değer grafiği.

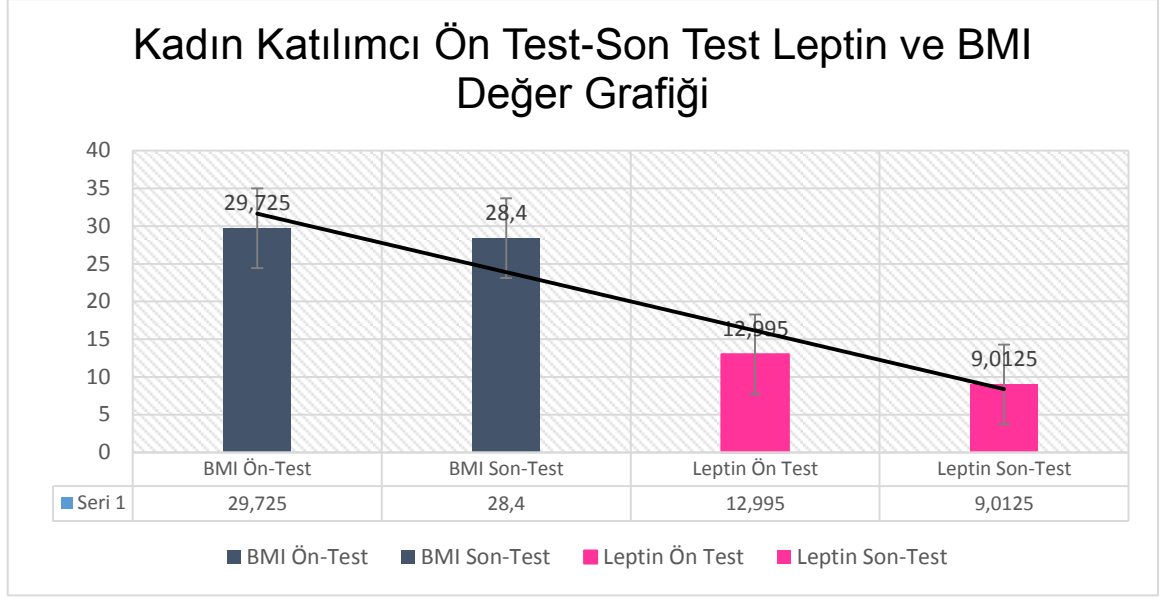


Şekil 2: Tip 2 diyabet hastası erkek katılımcıların ön test ve son test ortalama BMI ve Ghrelin değer grafiği.

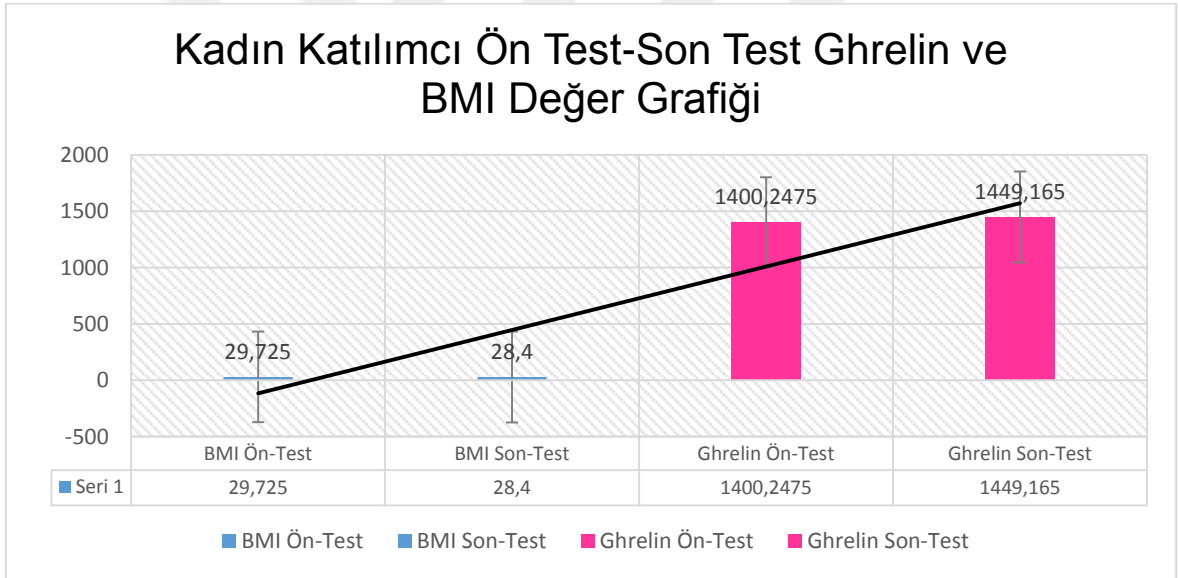
BMI 18-24 olan erkeklerde leptin (ng/ml) referans aralığı 0.5-3.2'dir. BMI 25-29 olan erkeklerde 0.5-14.6, BMI 30-56 olanlarda ise leptin hormonu referans aralığı 2.5-42.1'dir. BMI değerleri 30-56 aralığında olduğu gözlemlenen katılımcıların leptin referans aralıkları 2.5-42.1 üzerinden değerlendirilmiştir. Egzersiz öncesi leptin ön test değer ortalaması 7,6325 olduğu gözlemlenen katılımcıların egzersiz sonrası leptin seviyelerinin 5,9625 değer ortalamasına düştüğü saptanmıştır. Ghrelin referans aralığı ise sonuçlara ulaşmak için kullanılan Sun Red Bio Human Elisa Kit prosedürüne göre cinsiyet, yaş ve kilo ayırt etmeksizin 30pg/ml-9000pg/ml aralığında olması gerekmektedir. Egzersiz öncesi ghrelin ön test değer ortalaması 993,085 olduğu gözlemlenen katılımcıların egzersiz sonrası ghrelin seviyelerinin 1087,7475 değer ortalamasına yükseldiği saptanmıştır.

Tablo 2: Tip 2 diyabet hastası kadın katılımcıların ön-test ve son-test serum leptin ve ghrelin değerleri.

Cinsiyet	N	Leptin Ön-Test Ortalama pg/ml	Leptin Son-Test Ortalama pg/ml	Ghrelin Ön-Test Ortalama pg/ml	Ghrelin Son-Test Ortalama pg/ml
Kadın	4	12,9950	9,0125	1400,2475	1449,165



Şekil 3: Tip 2 diyabet hastası kadın katılımcıların ön test ve son test ortalama BMI ve Leptin değer grafiği.



Şekil 4: Tip 2 diyabet hastası kadın katılımcıların ön test ve son test ortalama BMI ve Ghrelin değer grafiği.

BMI 14-18 olan kadınlarda leptin (ng/ml) referans aralığı 0.5-0.7'dir. BMI 18-24 olan kadınlarda 0.5-7.9, BMI 25-29 olan kadınlarda 0.5-14.6, 30-56 olanlarda ise leptin hormonu referans aralığı 5.5-40.4'dür. BMI 30-56 olanlarda ise leptin hormonu referans aralığı 2.5-42.1'dir. BMI değerleri 25-29 aralığında olduğu gözlemlenen katılımcıların leptin referans aralıkları 0.5-14.6 üzerinden değerlendirilmiştir. Egzersiz öncesi leptin ön test değer ortalaması 12,995 olduğu gözlemlenen katılımcıların egzersiz sonrası leptin seviyelerinin 9,0125 değer ortalamasına düştüğü saptanmıştır. Ghrelin referans aralığı ise sonuçlara ulaşmak için kullanılan Sun Red Bio Human Elisa Kit prosedürüne göre cinsiyet,

yaş ve kilo ayırt etmeksizin 30pg/ml-9000pg/ml aralığında olması gerekmektedir. Egzersiz öncesi ghrelin ön test değer ortalaması 1400,2475 olduğu gözlemlenen katılımcıların egzersiz sonrası ghrelin seviyelerinin 1449,165 değer ortalamasına yükseldiği saptanmıştır.

En yüksek leptin ortalaması kadın grubunda (Ön Test Ortalama 12,9950-Son Test Ortalama 9,0125), en düşük leptin ortalaması ise erkek grubunda (Ön Test Ortalama 7,6325-Son Test Ortalama 5,9625) olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen değerler istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde leptin ön test ve son test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Ghrelin hormon değerlerinde ise en yüksek ortalama kadın grubunda (Ön Test Ortalama 1400,2475-Son Test Ortalama 1449,1650), en düşük ghrelin değer ortalaması ise erkek grubunda (Ön Test Ortalama 993,0850-Son Test Ortalama 1087,7475) olduğu tespit edilmiştir. Elde edilen değerler istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde ghrelin ön test ve son test değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 3: Çalışmaya dahil edilen tip 2 diyabet hastası katılımcıların yaş ortalamaları.

N	Yaş (yıl) (Mean±SD)
8	39,63±6,301

Tablo 4: Bağımsız örneklem t testi grup istatistiği.

Ölçümler	Gruplar	N	\bar{x}	S	sd=df	t	p
Leptin Ön Test	Kadın	4	12,9950	10,40121	6	-,929	,389
	Erkek	4	7,6325	5,01389			
	Toplam	8					
Leptin Son Test	Kadın	4	9,0125	5,62727	6	-,817	,445
	Erkek	4	5,9625	4,90656			
	Toplam	8					
Ghrelin Ön Test	Kadın	4	1400,2475	814,29858	6	-,622	,557
	Erkek	4	993,0850	1024,96475			
	Toplam	8					
Ghrelin Son Test	Kadın	4	1449,1650	783,14912	6	-,556	,598
	Erkek	4	1087,7475	1036,62564			
	Toplam	8					
Kilo Ön Test	Kadın	4	80,250	6,7020	6	5,447	,002
	Erkek	4	110,075	8,6616			
	Toplam	8					
Kilo Son Test	Kadın	4	76,625	7,5870	6	2,377	,055
	Erkek	4	98,000	16,3095N			
	Toplam	8					

Tablo 5: Katılımcıların leptin, ghrelin ve kilo değerlerine ilişkin paired samples korelasyon değerleri.

	n	Correlation	Sig.
Pair 1 Leptin ÖT & Leptin ST	8	,880	,004
Pair 2 Ghrelin ÖT & Ghrelin ST	8	,959	,000
Pair 3 Kilo ÖT & Kilo ÖT	8	,686	,061

Tablo 5'e göre katılımcıların leptin, ghrelin ve kilo değerlerine ilişkin korelasyon testi değerleri için yapılan korelasyon analizi sonucunda "leptin"(sig=,004, p<0,05), "ghrelin"(sig=,000, p<0,05) istatistiksel açıdan incelendiğinde leptin ve ghrelin değerlerinde

anlamli bir iliŒi tespit edilirken (Tablo 6); “kilo” deęerlerinde dūŒuŒ olmasına raęmen (sig= 0,061, p>0,05) istatiksels aęandan anlamli bir iliŒi tespit edilememiŒtir.

Tablo 6: Katılımcıların tanıtı ölçümlerine iliŒkin bağımsız örneklem t testi.

	Grup	N	Mean	Std. Deviation	Sd=df	t	P
BMI Ön Test	Erkek	4	33,3250	5,63760	6	1,209	,272
	Kadın	4	29,7250	1,92246		1,209	
Sağ Bacak Yağ Ön Test	Erkek	4	35,2000	12,11693	6	-,967	,371
	Kadın	4	41,1000	1,39284		-,967	
Sol Bacak Yağ Ön Test	Erkek	4	34,7500	11,82948	6	-1,021	,347
	Kadın	4	40,8250	1,29454		-1,021	
Sağ Kol Yağ Ön Test	Erkek	4	37,2500	11,89888	6	-,039	,970
	Kadın	4	37,5000	4,79375		-,039	
Sol Kol Yağ Ön Test	Erkek	4	37,2000	11,38801	6	-,138	,895
	Kadın	4	38,0500	4,74517		-,138	
Gövde Yağ Ön Test	Erkek	4	35,3500	6,94622	6	,464	,659
	Kadın	4	33,0750	6,92838		,464	
Sağ Bacak Kas Ön Test	Erkek	4	8,4750	1,78022	6	1,428	,203
	Kadın	4	7,0750	,82209		1,428	
Sol Bacak Kas Ön Test	Erkek	4	8,5250	1,81911	6	1,227	,266
	Kadın	4	7,3500	,59722		1,227	
Sağ Kol Kas Ön Test	Erkek	4	3,2500	,20817	6	6,736	,001
	Kadın	4	2,1500	,25166		6,736	
Sol Kol Kas Ön Test	Erkek	4	3,7250	,44253	6	6,371	,001
	Kadın	4	2,2000	,18257		6,371	
Gövde Kas Ön Test	Erkek	4	32,4000	3,52231	6	2,762	,037
	Kadın	4	25,9250	3,32904		2,762	
BMR Ön Test	Erkek	4	2049,5000	213,69995	6	4,157	,006
	Kadın	4	1528,2500	131,22087		4,157	
Yağsız Kütle Ön Test	Erkek	4	53,0250	10,20045	6	,793	,458
	Kadın	4	48,3500	5,90395		,793	
Mineral Ön Test	Erkek	4	3,2375	,31458	6	1,907	,105
	Kadın	4	2,6750	,49917		1,907	
Protein Ön Test	Erkek	4	8,4750	1,39851	6	,111	,915
	Kadın	4	8,3750	1,12953		,111	
İç Yağlanma Ön Test	Erkek	4	8,2500	1,50000	6	1,124	,304
	Kadın	4	7,2500	,95743		1,124	
BMI Son Test	Erkek	4	32,4500	5,72276	6	1,333	,231
	Kadın	4	28,4000	2,04450		1,333	
Sağ Bacak	Erkek	4	33,8750	12,42588	6	-,896	,405

Yağ Son Test	Kadın	4	39,4750	1,37931		-,896	
Sol Bacak Yağ	Erkek	4	33,5000	11,69530	6	-1,020	,347
Son Test	Kadın	4	39,4750	,68981		-1,020	
Sağ Kol Yağ	Erkek	4	36,1500	11,90756	6	,024	,982
Son Test	Kadın	4	36,0000	4,53431		,024	
Sol Kol Yağ	Erkek	4	35,9500	11,28081	6	-,156	,881
Son Test	Kadın	4	36,9000	4,49741		-,156	
Gövde Yağ	Erkek	4	33,6250	6,99113	6	,478	,650
Son Test	Kadın	4	31,2500	7,07319		,478	
Sağ Bacak	Erkek	4	8,9250	1,72699	6	1,538	,175
Kas Son Test	Kadın	4	7,4250	,90692		1,538	
Sol Bacak Kas	Erkek	4	8,9750	1,76328	6	1,364	,222
Son Test	Kadın	4	7,7000	,62183		1,364	
Sağ Kol Kas	Erkek	4	3,4500	,38730	6	5,584	,001
Son Test	Kadın	4	2,2250	,20616		5,584	
Sol Kol Kas	Erkek	4	3,8250	,44253	6	6,371	,001
Son Test	Kadın	4	2,3000	,18257		6,371	
Gövde Kas	Erkek	4	33,0500	3,43754	6	2,493	,047
Son Test	Kadın	4	26,9750	3,45386		2,493	
BMR Son Test	Erkek	4	1990,5000	200,88886	6	3,752	,009
	Kadın	4	1511,7500	157,37296		3,752	
Yağsız Kütle	Erkek	4	53,3250	9,66726	6	,599	,571
Son Test	Kadın	4	49,9750	5,62220		,599	
Mineral Son	Erkek	4	2,6750	,30941	6	,668	,529
Test	Kadın	4	3,5225	,57273		,668	
Protein Son	Erkek	4	9,4250	1,93628	6	-,391	,710
Test	Kadın	4	9,8525	1,02063		-,391	
İç Yağlanma	Erkek	4	7,4250	1,15000	6	1,749	,131
Son Test	Kadın	4	6,0000	1,15470		1,749	

Tablo 7: Tip 2 diyabet hastası katılımcıların tanita ölçüm değerlerine ilişkin paired samples korelasyon değerleri.

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	BMI Ön test & BMI son test	8	,992	,000
Pair 2	Sağ Bacak Yağ Ön test & Sağ Bacak Yağ Son test	8	,999	,000
Pair 3	Sol Bacak Yağ ön test & Sol Bacak Yağ Son test	8	,998	,000
Pair 4	Sağ Kol Yağ ön test & Sağ kol yağ son test	8	,998	,000
Pair 5	Sol Kol Yağ ön test & Sol kol yağ son test	8	1,000	,000
Pair 6	Gövde Yağ ön test & Gövde yağ son test	8	1,000	,000
Pair 7	Sağ Bacak KAS Ön test & Sağ bacak KAS son test	8	,991	,000
Pair 8	Sol Bacak KAS Ön test & Sol bacak KAS son test	8	,995	,000
Pair 9	Sağ Kol KAS ön test & Sağ kol KAS son test	8	,984	,000
Pair 10	Sol Kol KAS ön test & Sol kol KAS son test	8	,998	,000
Pair 11	Gövde Kas ön test & Gövde KAS Son test	8	,998	,000
Pair 12	BMR ön test & BMR Son test	8	,977	,000
Pair 13	Yağsız Kütle Ön test & Yağsız Kütle Son test	8	,993	,000
Pair 14	Mineral ön test & Mineral Son test	8	,818	,013
Pair 15	Protein ön test & Protein Son test	8	,950	,000
Pair 16	İç yağlanma ön test & iç yağlanma son test	8	,937	,001

Tablo 7'ye göre katılımcıların BMI, sağ bacak yağ, sol bacak yağ, sağ kol yağ, sol kol yağ, gövde yağ, sağ bacak kas, sol bacak kas, sağ kol kas, sol kol kas, gövde kas, BMR, yağsız kütle, mineral miktarı, protein miktarı ve iç yağlanma değerlerine ilişkin korelasyon testi değerleri için yapılan korelasyon analizi sonucunda “BMI” (sig=,000, p<0,05), “sağ bacak yağ” (sig=,000, p<0,05), “sol bacak yağ” (sig=,000, p<0,05), “sağ kol yağ” (sig=,000, p<0,05), “sol kol yağ” (sig=,000, p<0,05), “gövde yağ” (sig=,000, p<0,05), “sağ bacak kas” (sig=,000, p<0,05), “sol bacak kas” (sig=,000, p<0,05), “sağ kol kas” (sig=,000, p<0,05), “sol kol kas” (sig=,000, p<0,05), “gövde kas” (sig=,000, p<0,05), “BMR” (sig=,000, p<0,05), “yağsız kütle” (sig=,000, p<0,05), “mineral miktarı” (sig=,013, p<0,05), “protein miktarı” (sig=,000, p<0,05) ve “iç yağlanma” (sig=,001, p<0,05) değerlerinde anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir.

Tablo 8: Katılımcıların leptin ve ghrelin hormon değerlerinin BMR, yağsız kütle, mineral miktarı, protein miktarı, iç yağlanma ve kilo ile ilişkisinin Spearman's Rho ile incelenmesi.

Spearman's Rho	BMR ÖT-ST		Yağsız Kütle ÖT-ST		Mineral Miktarı ÖT-ST		Protein Miktarı ÖT-ST		İç Yağlanma ÖT-ST		Kilo ÖT-ST	
	Lep	BMR	Lep.	Y.K	Lep.	Min.	Lep.	Pro. Mik.	Lep.	İç Y.	Lep.	Kilo
Ön-Test	1,000	,238	1,000	,000	1,000	-,419	1,000	,611	1,000	,482	1,000	,431
Son-Test	1,000	-,095	1,000	-,238	1,000	-,548	1,000	,405	1,000	,309	1,000	,238
Ghrelin	Ghr.	BMR	Ghr.	Y.K	Ghr.	Min.	Ghr.	Pro.Mik.	Ghr.	İç Y.	Ghr.	Kilo
Ön-Test	1,000	-,333	1,000	,190	1,000	-,180	1,000	-,635	1,000	-,469	1,000	-,491
Son-Test	1,000	-,452	1,000	-,024	1,000	-,429	1,000	-,762	1,000	-,185	1,000	-,548

Leptin ön test ile BMR ön test değerleri arasında %23.8 pozitif yönlü bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Son testte leptin ve BMR ilişkisi incelendiğinde ise %9.5 oranında negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Leptin ön test ile yağsız kütle ön test değerleri arasında pozitif veya negatif yönlü bir ilişki gözlemlenmemiştir. Son testte ise leptin ve yağsız kütle değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde %23.8 oranında negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Leptin ön test ile mineral miktarı ön test değerleri arasında %41.9 oranında negatif yönlü bir ilişki tespit edilmiştir. Son testte ise leptin ve mineral miktarı değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde negatif yönlü ilişki %54.8 seviyesine ulaştığı sonucuna varılmıştır.

Tip 2 diyabet hastası olan katılımcıların ön test ve son test ortalamaları incelendiğinde protein miktarlarında artış olduğu gözlemlenmiştir. Katılımcıların ön test ve

son test protein seviyeleri ile leptin ilişkisi incelendiğinde ön testte %61.1 oranında pozitif, son testte ise %40.5 oranında pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır. Katılımcıların leptin ve iç yağlanma ön test ve son test ortalama değerleri incelendiğinde iç yağlanma seviyelerinde bir azalma olduğu saptanmıştır. İç yağlanma ve leptin arasında ki ilişki incelendiğinde ise ön testte bu ilişkinin %48.2 oranında pozitiflik, son testte ise %30.9 oranında pozitif bir ilişki gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.

Kilo ve leptin arasında ki ilişkiyi incelediğimizde hastaların ön test ve son test ağırlık seviyelerinde azalma olduğu gözlemlenmiştir. Ön testte pozitif anlamda %43.1 seviyesinde olduğu saptanılan bu ilişki, son testte pozitif anlamda %23.8 oranında olduğu sonucuna ulaşılmıştır. Elde edilen bu bilgiler doğrultusunda leptin seviyelerindeki azalmanın ve istatistiksel olarak ulaşılan anlamlı sonucun, BMR oranında ki azalmanın, yağsız kütle oranındaki artışın, mineral ve protein miktarlarındaki artışın, iç yağlanma ve kilo seviyelerindeki düşüşün leptin seviyelerine doğrudan etki etmesede büyük oranda etki ettiği sonucuna varılmıştır.

Ghrelinin ön test ile BMR ön test değerleri arasında %33.3 oranında negatif yönlü bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Son testte ghrelin ve BMR ilişkisi incelendiğinde ise %45.2 oranında negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Ghrelinin ön test ile yağsız kütle ön test değerleri arasında %19 oranında pozitif bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Son testte ise ghrelin ve yağsız kütle değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde %2 oranında negatif yönlü bir ilişki olduğu saptanmıştır.

Ghrelinin ön test ile mineral miktarı ön test değerleri arasında %18 oranında negatif yönlü bir ilişki edilmiştir. Son testte ise ghrelin ve mineral miktarı değerleri arasındaki ilişki incelendiğinde bu negatif yönlü ilişki %42.9 seviyesine ulaştığı sonucuna varılmıştır.

Katılımcıların ön test ve son test protein seviyeleri ile ghrelin ilişkisi incelendiğinde ön testte %63.5 oranında negatif, son testte ise bu oran %76.2 seviyesine ulaştığı saptanmıştır. İç yağlanma ve ghrelin arasındaki ilişkiyi incelendiğinde ön testte bu ilişkinin %46.9 oranında negatif yönlü, son testte ise %18.5 oranında negatif bir ilişki gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır.

Kilo ve ghrelin arasındaki ilişki incelendiğinde hastaların ön test ve son test ağırlık seviyelerinde azalma olduğu gözlemlenmiştir. Ön testte negatif anlamda %49.1 seviyesinde olduğu sonucuna ulaşılan bu ilişki son testte ise negatif anlamda %54.8

oranında olduđu saptanmıřtır. Elde edilen bu bilgiler dođrultusunda ghrelin seviyelerindeki artıřın ve istatiksel olarak ulařılan anlamlı sonucun, BMR oranında ki azalma, yađsız kütle oranındaki artıř, mineral ve protein miktarlarındaki artıř, iç yađlanma ve kilo seviyelerindeki dűřűřűn, direk olarak etki etmesede bűyűk oranda etki ettiđi sonucuna varılmıřtır.



4.TARTIŞMA, SONUÇ ve ÖNERİLER

Sunulan çalışmada, tip 2 diyabet hastalarına uygulanan aerobik egzersizin leptin ve ghrelin hormonuna etkisi araştırılmıştır.

Egzersizlerin, vücut işlevlerinde ortaya çıkardığı değişikliklerin analizinde vücut kompozisyonu seviyeleri yoğun olarak kullanılan en önemli değişkeni oluşturmaktadır. Fakat son yıllarda yapılan birçok çalışmada yeni hormonlar keşfedilmiştir. Bu hormonların vücuttaki düzeylerinin egzersizden etkilendiği ve vücut kompozisyonuna etki ettiği birçok çalışmada ortaya koyulmasının sonucu olarak bu keşfedilen hormonlar üzerine yapılan çalışmalara daha fazla ağırlık verilmesi gerektiği konusu gündeme taşınmıştır (Gökbel ve Dölek, 1998).

Leptin hormonu, doğrudan gıda alımı ve enerji tüketimine etki etmesi sebebiyle büyük oranda araştırılmış bir konudur (Ünal ve ark., 2005). Egzersizin enerji kullanımını artırmasından kaynaklı olarak yağ hücrelerinin oranında azalmaya sebep olması ve leptin hormonunun, enerji kullanım oranında artışa sebep olduğundan dolayı leptin hormonu ve egzersiz arasındaki bağlantı merak konusu olarak araştırılmaya başlanmıştır (Arıkan, 2013). Çalışmalar sonucunda saptanan değerler çelişkili olmakla beraber egzersizin leptin düzeylerinde değişikliklere sebep olduğu düşünülmektedir. Egzersizin leptin düzeylerinde artışa sebep olduğunu belirten çalışmaların aksine, kısa süreli egzersizin leptin seviyelerinde değişikliğe sebep olmadığı sonucuna ulaşılan çalışmalar da bulunmaktadır. Egzersizin leptin salınımını baskılamadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur. Buna karşın; kısa süreli egzersizden 9 saat sonra yapılan ölçümlerde leptin seviyelerinde azalma olduğu gözlemlenirken, uzun mesafe yürücülerinde veya maraton koşucularında uygulatılan şiddetli egzersizin leptin seviyelerinde düşüşe sebep olduğu çalışmalar da bulunmaktadır. Leptinin öncelikle ölümcül sonuçlar doğurabilen obez ve aşırı kilolu bireylerin kilo kontrolünde pozitif etkileri olabileceği konusu tartışılırken profesyonel sporcuların da vücut yağ ağırlığının kontrolünde faydalı olabileceği düşüncesi tartışılmıştır (Duran, 2015).

Leptin, egzersiz esnasında kullanılan maksimal enerji miktarının %50-60 seviyelerinde uygulanan egzersizlerde aerobik yolla serbest yağ asitlerini yakarak vücutta oluşan yağ oranını düşürmektedir. Egzersiz grubu olarak profesyonel 10 futbolcu, kontrol grubu olarak da sedanter bireylerin katıldığı bir çalışmada egzersiz yaptırılan futbolcu grubunda leptin seviyeleri egzersiz yapmayan gruba göre daha az seviyede olduğu saptanmıştır. Genel olarak serum leptin seviyelerindeki artış bireylerin vücut kitle indeksi

ile bağlantılı olmasına rağmen düzenli olarak yapılan egzersizin leptin seviyelerini baskıladığı saptanmıştır (Ünal ve ark., 2005).

Küçük (2018)'de Aerobik ve anaerobik kapasitenin serum irisin, leptin, ghrelin seviyelerine etkisini araştırmıştır. Çalışmaya toplamda 24 deney, 20 kontrol grubu olmak üzere 44 kişi katılmıştır. Katılımcılar 16 hafta boyunca aerobik ve anaerobik kapasite gelişimine yönelik antrenman yapmışlardır. Katılımcıların serum leptin düzeyleri son test değerlerinde ön teste göre daha düşük bulunması sonucu istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilirken ($p<0,05$), ghrelin düzeylerinin egzersizler sonucu değişmemesine bağlı olarak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$). Kontrol grubu ile deney grubunun ön test değerleri karşılaştırıldığında leptin ve ghrelin düzeyleri farklılık göstermemiştir. Küçük (2018)'in çalışması ile tip 2 diyabet hastalarına uyguladığımız 8 haftalık aerobik egzersizin leptin ve ghrelin seviyelerine etkisini araştırdığımız çalışma karşılaştırıldığında egzersizin leptin düzeylerinde sebep olduğu anlamlı farklılık birbirleri ile paralellik gösterirken, egzersizin ghrelin düzeylerine etkisinde ulaşılan sonuçlar birbirleri ile paralellik göstermemektedir.

Duran (2015)'de Akut yüzme egzersizi yaptırılan ratlarda resveratrol uygulamasının kan leptin ve karaciğer glikojen düzeylerine etkisini araştırmıştır. Duran (2015) çalışmasında Wistar-Albino cinsi 28 adet erişkin erkek sıçan kullanarak bunları kontrol grubu ($n=7$), yüzme grubu ($n=7$), resveratrol ($n=7$), resveratrol uygulanan yüzme grubu ($n=7$) olarak dört gruba ayırmıştır. Yüzme egzersizler resveratrol uygulamalarının bitiminden 24 saat sonra, bir defaya mahsus olmak üzere 30 dakika süre olarak uygulatılmıştır ve kan örnekleri egzersizin hemen ardından alınmıştır. Araştırma sonucu olarak en yüksek plazma leptin seviyeleri kontrol ve resveratrol uygulanan grupta elde edildi ($P<0.05$) Yüzme ve resveratrol uygulanan yüzme grubunda plazma leptin seviyeleri kontrol ve resveratrol uygulanan gruptan düşük olduğunu saptamıştır ($P<0.05$). Bu sonuçların yanı sıra yüzme ve resveratrol uygulanan yüzme grubunda plazma leptin değerleri ise birbirinden farklı olmadığı sonucuna ulaşmıştır. Duran (2015)'in sıçanlara yüzme egzersizi uygulatarak leptin düzeylerini araştırdığı çalışma ile tip 2 diyabet hastalarına uyguladığımız aerobik egzersiz sonucu leptin ve ghrelin düzeylerini araştırdığımız çalışmayı birbiri ile karşılaştırdığımızda egzersiz sonunda elde edilen leptin değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olması sonuç anlamında birbiri ile benzerlik göstermektedir.

Gümüşdağ ve Kartal (2017)'de yaptıkları bir çalışmada obez bayan bireylere uyguladıkları 8 haftalık aerobik egzersizin vücut kompozisyonuna etkisini incelemişlerdir. Çalışmada yaş ortalaması (29,5±12,3) olan, vücut kitle indeksleri hesaplanarak obez kategorisine girdiği belirlenen 10 kişilik bayan denek grubu kullanılmıştır. Egzersiz programı 8 hafta süresince haftada 3 gün ve egzersiz çalışmaları günlük 60 dk. olmak üzere uygulanmıştır. Aerobik egzersiz programı uygulatılan kadın obez bireylerin kilo, vücut yağ oranı ve BMI değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu tespit etmişlerdir ($p<0.05$). Çalışmamız, Gümüşdağ ve Kartal (2017)'in çalışması ile karşılaştırıldığında kilo değerlerinde ki düşüşün birbirleri ile paralellik gösterdiği ancak istatistiksel olarak birbirleri ile ilişkili olmadığı ($p>0.05$), BMI değerleri ise istatistiksel olarak anlamlı olup birbiri ile paralellik gösterdiği saptanmıştır ($p<0.05$).

Topyıldız (2017)'in pilates egzersizinin farklı yaş gruplarındaki kadınların vücut kompozisyonu ve bazal metabolizma üzerine etkisini incelediği çalışmada 25-60 yaş aralığında 60 kişilik gönüllü kadın denek grubuna 4 hafta süresince haftada 3 gün 1'er saat pilates ve yer egzersizleri uygulatmıştır. Egzersiz öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerde BMR ve iç yağlanma düzeylerinde egzersizle bağlantılı olarak istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğunu saptamıştır. Çalışmamızı Topyıldız (2017)'nin çalışması ile karşılaştırdığımızda, egzersiz ile bağlantılı olarak BMR ve iç yağlanma düzeylerinde bulunan istatistiksel olarak anlamlı sonuç birbirleri ile paralellik göstermektedir.

Van Agel-Leijssen ve ark. (1999)'nın egzersizin leptin seviyelerinde artışa sebep olduğunu öne sürmesine karşın, Hickey ve Calsbeek (2001)'in akut (kısa süreli) egzersizin leptin seviyelerinde herhangi bir farklılığa sebep olmadığını belirtmiştir. Hickey ve Calsbeek (2001)'in yanı sıra Hilton ve Loucks (2000)'da egzersizin leptin salınımını engellemediğini belirtmiştir. Nindl ve ark. (2002)'nin yaptığı başka bir araştırmada ise kısa süreli egzersizden 9 saat sonra incelenen leptin seviyelerinde herhangi bir düşüş olmadığı belirtilmektedir. Buna karşın Karamouzis ve ark. (2002), Zaccaria ve ark. (2002)'nin uzun mesafe yürücülerine veya maraton koşucularına uygulatılan yüksek seviyedeki egzersizlerin leptin seviyelerinde anlamlı düşüşlerin oluştuğunu belirten çalışmaları da mevcuttur.

Kısa süreli egzersizlerin leptin ve ghrelin düzeylerini genel olarak etkilemediği ya da çok düşük oranda etkilediği, beklenen etkinin ise sadece uzun süreli egzersizler ile oluşabileceği düşünülmektedir (Pasma ve ark., 1998; Kraemer ve Castracane, 2007; Nia

ve ark., 2009). Dirlewanger ve ark. (1999) yalnızca 3 gün her gün için 2 egzersiz olmak üzere 30 dakikalık çalışma programlarıyla enerji dengesinin çok düşük oranda da olsa olumsuz olmasına karşın, kan leptin seviyelerinin değişmediğini saptamışlardır. Houmard ve ark. (2000)'nın 7 gün süresince 60 dk % 75 oranında yaptırdıkları egzersizler çalışmasında açlık kan leptin seviyelerinde bir farklılık olmadığını belirlemiştir. Dirlewanger ve ark. (1999) ve Houmard ve ark. (2000)'nin çalışmaları incelendiğinde kısa süreli egzersizlerin leptin düzeylerine etki etmediği sonucuna varılabilir.

Kısa süreli egzersizlerin leptin seviyelerine etki etmediğini gösteren çalışmalar sonucunda, egzersiz ve leptin arasındaki ilişkinin incelenmesi için kronik egzersizlere yoğunlaşarak yapılan çalışmalar ağırlık kazanmıştır. Hickey ve ark. (1997)'nin sedanter kadınlara 3 ay süresince, haftada 4 gün, 40-45 dk uygulatılan egzersizlerin kan leptin seviyelerindeki etkisi araştırılmış ve çalışma sonucunda kan leptin seviyelerinde düşüşe sebep olduğu gözlemlenmiştir. Perusse ve ark. (1997), 97 kişilik kadın sedanter grubuna 5 ay süreli haftada 3 gün olarak uygulatılan bisiklet egzersizlerinin kan leptin seviyelerinde anlamlı bir farklılığa sebep olmadığını belirlemiştir. Kondo ve ark. (2006), aşırı kilolu genç bayanlarda egzersizin metabolik parametreler üzerindeki etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, 8 kişilik aşırı kilolu bayan grubuna 28 hafta süre ile haftada 4-5 gün ve her egzersiz gününde 30-60 dakikalık süre ile çalışma programı uygulamışlar. Bu çalışma sonucunda obez bayanlarda egzersizin vücut ağırlıkları, yağ oranları ve leptin seviyelerinde azalma olduğunu belirlemiştir. Gutin ve ark. (1999) aşırı kilolu çocuklara üzerinde yaptıkları bir çalışmada 16 hafta süre ile yapılan egzersizin leptin seviyelerinde azalmaya sebep olduğunu fakat egzersiz süresi tamamlandıktan sonraki 16 hafta sonunda leptin seviyelerinin tekrar artış gösterdiğini saptamışlardır. Paman ve ark. (1998)'nin 15 kişilik obez erkek grubuna 4 ay süresince haftada 4 gün bir saat süre ile orta seviyede egzersiz uygulatmış ve bu egzersizin, leptin seviyelerinde ilk aşamada bir düşüşe sebep olduğunu, 16. Haftanın sonunda ise bu oranda artış olduğunu ve bu durumun egzersize adapte olma sürecinden kaynaklandığını varsaymışlardır. Hickey ve ark. (1997), Perusse ve ark. (1997), Kondo ve ark. (2006), Gutin ve ark. (1999), Paman ve ark. (1998)'nin çalışmaları kronik egzersiz olarak leptin düzeylerine etkisini araştırmak amacıyla birbirleri arasında değerlendirildiğinde egzersizin, leptin düzeylerine etki etmesi için egzersizin uygulatma metodunun önemli olduğu sonucuna ulaşılabilmektedir. Bu çalışmalar sonucunda kronik olarak uygulatılan egzersizlerin, büyük oranda leptin düzeylerinde anlamlı bir farklılığa sebep olduğu gözlenmektedir.

Murakami ve ark. (2007), egzersiz, diyet ve obezite arasındaki bağlantıyı incelediği çalışmada, denek grubuna 3 ay boyunca haftanın 3 günü 60 dk aerobik egzersizi kapsayan çalışma programı uygulanmıştır. Bu çalışma sonucunda egzersizin leptin seviyelerinde düşüşe sebep olduğu sonucuna ulaşmışlardır ($p<0,05$). Paman ve ark. (1998), Murakami ve ark. (2007)'nin yaptıkları çalışmaların sonuçları birbirleri ile benzerlik göstermektedir. Fakat yalnızca Murakami ve ark. (2007)'nin araştırmasında egzersiz süresi 3 aydır. Bu çalışmaların tamamında farklı tip egzersizler farklı yoğunluk ve sıklıkta uygulanmış olsa da sonuçların birbirleri ile benzerlik göstermesi, egzersizin tipi, yoğunluğu, sıklığı ve içeriği leptin düzeylerinde farklılık oluşmasında etkili olmadığı, beklenen etkinin düzenli ve uzun süreli egzersizler uygulatılarak olabileceğini göstermektedir.

Uygulanan egzersiz süresi (8 hafta) ve şiddeti bakımından yapılan çalışmalar incelendiğinde benzer bir çalışmaya rastlanılmamış olması çalışmamızın orijinalliğini ortaya çıkarmaktadır. Egzersiz öncesi (ön-test) ve egzersiz sonrası (son-test) olarak elde edilen kan değerlerine göre leptin seviyeleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu verilerle saptanmıştır ($p<0,05$).

Çalışmamızda tip 2 diyabet hastalarına uyguladığımız 8 haftalık aerobik egzersiz süresinin sonundaki incelemeleri göz önüne aldığımızda leptin değerlerinin ön test değerleri ile son test değerleri arasında düşüş olduğu saptanmıştır. Bu düşüş istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı bir fark olduğu sonucuna varılmıştır ($p<0,05$). Hilton ve Loucks (2000) egzersizin leptin düzeylerinde bir farklılığa sebep olmadığını belirtmesinin yanı sıra, Hickey ve Calsbeek (2001)'de kısa süreli egzersizlerin leptin seviyelerinde vücut yağ oranından bağımsız bir şekilde değişikliğe sebep olmadığını ileri sürmektedir. Bu çalışmalara karşın Nindl ve ark. (2002) kısa süreli yüksek şiddetli yapılan egzersizden 9 saat sonrasına kadar leptin seviyelerinde bir farklılık oluşmadığını, 9 saat sonra ise leptin seviyelerinde ciddi oranda düşüşler olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmamız Hilton ve Loucks (2000); Hickey ve Calsbeek, (2001); Nindl ve ark. (2002)'nin yaptıkları çalışma ile karşılaştırdığımızda elde edilen bulgular birbirleri ile benzerlik göstermemektedir. Gerçekleştirdiğimiz çalışmada submaksimal düzeyde aerobik egzersiz uygulaması yaptırılan tip 2 diyabet hastası kadın ve erkeklerde ön testte alınan serum leptin değerleri ile son testte alınan serum leptin değerlerini birbiri ile kıyasladığımızda 8 haftalık submaksimal aerobik egzersizlerin leptin düzeylerinde düşüşe sebep olduğu bu düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık. Çalışmamıza benzer olarak Doğan Dede ve

ark. (2015)'nin tip 2 diyabet hastalarına 12 hafta boyunca uyguladıkları aerobik egzersizlerin leptin, adiponectin ve sağlıklı yaşam üzerine etkisini araştırdıkları çalışmayı inceledik. Çalışmada leptin ve adiponectin seviyelerinde azalma olduğu belirtilmiştir. Bahsedilen çalışmanın bulguları, bizim leptin seviyelerinde de azalma olduğu şeklinde olan sonuçlarımızla pozitif bir uyum sağlamaktadır.

Giannopoulou ve ark. (2005), postmenapozal dönemindeki 50 ile 70 yaş aralığında 33 kişilik kadın denek grubundan oluşan tip 2 diyabet hastaları üzerindeki yaptıkları çalışmada, egzersiz ve diyetin adipositokinler üzerine etkilerini araştırmışlardır. Katılımcılara 14 haftalık egzersiz süresince yalnız diyet, yalnız egzersiz ve egzersiz ve diyet olmak üzere üç gruba ayırmışlar. Sadece egzersiz olarak ayrılan grupta leptin düzeylerinde azalma olduğu saptanmış fakat bu düşüşün anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Çalışma sonuçlarımız, Giannopoulou ve ark. (2005)'nin sonuçları ile benzerlik göstermemektedir.

Ishii ve ark. (2001)'nin 50 kişilik tip 2 diyabet hasta grubu üzerinde yaptıkları bir çalışmada egzersizin serum leptin düzeylerine olan etkilerini incelemişlerdir. 23 kişi egzersiz ve diyet, 27 kişi sadece diyet olarak 2 grup oluşturmuşlar ve egzersiz ve diyet grubuna 6 hafta süresince haftada 5 gün 1 saat olmak üzere yürüyüş ve bisiklet egzersizi yaptırmışlar. Egzersiz ve diyet grubunda serum leptin düzeylerinde anlamlı düşüş olduğunu belirlemişlerdir ($p<0,05$). Egzersizin tip 2 diyabet hastalarında serum leptin düzeylerini vücut yağ oranı ve insülin bağımsız olarak düşürdüğünü gözlemlemişlerdir. Yaptığımız çalışmayı Ishii ve ark. (2001)'nin egzersiz ve diyet grubu olarak yaptıkları çalışma ile kıyasladığımızda leptin seviyelerindeki düşüşler pozitif anlamda uyum sağlamanın yanı sıra bulguların istatistiksel olarak sonuçları pozitif uyum sağlamaktadır ($p<0,05$).

Çalışmamızda, tip 2 diyabet hastalarına haftada 3 gün 75 dakika olmak üzere yapılan egzersizin, egzersiz yapan bireylerin çoğunluğunda ghrelin seviyeleri arttığı gözlemlenmiştir. Bu artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Temel olarak midenin proksimal (fundus) bölümünde üretilen, aynı zamanda açlık hormonu olarak da adlandırılan ghrelin hormonu'nun kan seviyelerinde diyet ve egzersiz durumlarında uzun süreli enerji kaybına sebep olmasıyla birlikte artış göstermektedir (Hansen ve ark., 2002).

Foster-Schubert ve ark. (2001)'nin obez bayanlar üzerinde yaptığı çalışmada (n=173) beslenme programı uygulanmaksızın yalnızca 12 ay süresinde haftada 5 gün 45 dk koşu bandı yürüyüş ve kondisyon bisikleti egzersizleriyle kilo seviyelerinin azalması ile doğru orantılı ghrelin seviyelerinde artış olduğunu saptamışlardır. Leidy ve ark. (2004)'nin sağlıklı genç bayanlarda 12 hafta süre ile haftada 5 gün uygulanan egzersizlerin ghrelin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı artışa sebep olduğunu ve ghrelin seviyeleri ile vücut ağırlığı arasında büyük oranda negatif ($P<0,05$) bir korelasyon olduğunu belirlemişlerdir. Gruplar; egzersiz yapmayan (n=7), egzersiz sonrası kilo seviyelerinde azalma olmayan (n=5) ve egzersiz sonrası kilo seviyelerinde azalma olan (n=10) olarak 3 gruba ayrılmıştır. Vücut ağırlıklarında azalma olan grubun ghrelin düzeylerini, kontrol ve vücut ağırlıklarında azalma olmayan grupların ghrelin düzeyleri ile karşılaştırdıklarında istatistiksel anlamda yüksek olduğunu ($p<0,05$) ve ghrelin seviyelerindeki farklılığın kilo ağırlıklarında değişim ile ters orantılı olduğunu belirlemişlerdir. Ayrıca ghrelinin vücut ağırlığındaki farklılıklara karşı etkilendiğini varsaymaktadırlar. Çalışmamız bu çalışmalar ile kıyaslandığında, elde ettiğimiz bulguların ghrelin seviyelerinde büyük oranda artış göstermesi pozitif uyum sağlamasının yanı sıra istatistiksel olarak da anlamlıdır ($p<0,05$). Ebal ve ark. (2007)'nin 32 dişi Wistar sıçanlar üzerinde yaptığı 5 hafta süreli, haftada 5 gün ve 2 saat olarak uygulattığı egzersiz çalışmasında kilo seviyelerinde % 6,4 ve yem tüketimlerinde % 11 oranında azalma olduğunu, düşüğünü ve ghrelin seviyelerinde de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşüş olduğunu belirlemişlerdir. Benzer olarak Hsu ve ark. (2011)'da sıçanlar üzerinde 3 ve 12 aylık süresince uygulattıkları yüzme egzersizlerinin kan ghrelin seviyelerinde anlamlı olarak düşüş olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmalar yaptığımız çalışma ile karşılaştırıldığında elde ettiğimiz bulgular ghrelin seviyelerinde artış olduğunu gösterdiği için pozitif anlamda uyum sağlamamasının yanı sıra istatistiksel olarak yorumlandığında da anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Tip 2 diyabet hastalarına uygulanan aerobik egzersizin leptin ve ghrelin düzeylerine etkisi araştırıldı ve aşağıda sıralanan sonuçlar elde edildi.

1. Çalışmamızın bulguları kısa süreli submaksimal düzeydeki egzersizlerin tip 2 diyabet hastası kadın ve erkeklerin serum leptin ve ghrelin seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişikliğe sebep olduğunu göstermektedir ($p>0,05$).
2. Akut (12 Haftadan kısa süreli) yürüyüş (koşu bandı) ve kondisyon bisikleti egzersizleri uygulattığımız tip 2 diyabet hastası kadın ve erkeklerin çoğunluğunda serum leptin seviyelerinde azalma, ghrelin seviyelerinde de artış olduğu

gözlemlenmiştir. Leptin ve ghrelin seviyelerindeki bu artma ve azalma istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir.

3. Sunulan çalışmada kısa süreli submaksimal düzeyde yapılan egzersizlerin tip 2 diyabet hastalarının leptin ve ghrelin düzeylerine etki ettiğini göstermektedir.

4.1.Öneriler

Uluslararası Diyabet Cemiyeti'nin (IDF) hesaplamaları doğrultusunda, 2003 yılında 194 milyonu diyabetli olan dünya nüfusunun, 2025 yılında %72'lik bir artışla 333 milyona erişmesi beklenmektedir. Gün geçtikçe artan tip 2 diyabet hastalığı seviyesini minimuma düşürmek için sedanter yaşam tarzından kurtulup hareketli yaşam tarzını benimsememiz ve insanlara benimsetmemiz gerekmektedir.

Ülkemizde diyabet oranını araştırmak, verilere ulaşmak ve sonuçları yansıtmak adına çok önemli olan Türkiye Diyabet, Hipertansiyon, Obezite ve Endokrinolojik Hastalıklar Prevelans Çalışması (TURDEP) ilk araştırmayı 1997-1998 yılları arasında yapılmış olup Türkiye'de tip 2 diyabet oranını %7,2 olarak bulmuştur. Bu çalışmadan elde edilen verilere göre Türkiye'de ki diyabetli bireylerin %32'si diyabet olduğunun farkında değildir.

Ülkemizde ki diyabet oranına ilişkin en güncel oran 2016 yılında WHO'nun yaptığı çalışma sonucu olarak %13,2'dir. WHO aşırı kilo oranını %29,4 ve fiziksel inaktivite oranı %32,3 olarak belirlemiştir. İnaktivite obeziteyi, obezite ise direkt olarak tip 2 diyabet hastalığını tetiklemektedir. Tip 2 diyabet hastalığının kontrolü ve tedavisi açısından obezite oluşumu ve gelişimi izlenmeli ve engelleyici çalışmalar uygulanmalıdır. Bundan sonra yapılacak olan benzer çalışmalarda egzersiz sürelerinin ve şiddetinin artırılması, egzersiz ile birlikte diyet programları uygulanması ya da aynı şekilde egzersiz grubu, egzersiz ve diyet grubu ve sadece diyet grubu olarak 3 denek grubu belirlenerek leptin, ghrelin hormonlarının incelenmesi tavsiye edilebilir. Literatürde çalışmamıza benzer parametrelerle kurgulanmış kadın ve erkek tip 2 diyabet hastası çalışmaları mevcut değildir. Bu alanda daha sağlıklı bilgiler elde edilmesi için farklı prosedürler ve farklı yöntemler uygulanması tavsiye edilebilir.

KAYNAKLAR

Özcan, A. (2009). *Sıçanlarda Kronik Egzersiz Sonrası Leptin, Ghrelin, Resistin Düzeyleri Ve Bu Düzeylere Fluvastatin Ve Kafeik Asit Fenetil Ester İn (Cape) Etkisi*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya.

Acar, H. (2014). *Farklı Süreli Yüzme Egzersizinin Sıçanlarda Serum Leptin Ve Ghrelin Düzeylerine Etkisi*. Yayınlanmış Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun.

Hickey MS., Considine RV., Israel RG., Mahar TL., McCammon MR., Tyndall GL., Houmard JA., Caro JF. (1996). Leptin is Related to Body Fat Content in Male Distance Runners, *American Journal of Physiol*, 271(5), 938-40.

Kraemer RR., Kraemer GR., Acevedo EO., Hebert EP., Temple E., Bates M., Etie A., Haltom R., Quinn S., Castracane VD. (1999). Effect of Aerobic Exercise on Serum Leptin Levels in Obese Femeles. *Euroupean Journal of Applied Physiology*, 80(2), 154-158.

Özen Ş., Tiryaki Sönmez G. (2008). Ghrelin Hormonu ve Egzersiz, *Gazi Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, 13(3), 11-24.

Pasman WJ., Westerterp-Plantenga MS., Saris WHM. (1998). The effect of exercise training on leptin levels in obese males. *American Journal of Physiol*, 274(2), 280-286.

Üçok K., Gökbel H. (2004). Egzersizin Leptin Düzeylerine Etkileri. *Genel Tıp Dergisi*, 14(3), 121-124.

Ünal M., Ünal DÖ., Baltacı AK., Moğulkoç R. (2005). Investigation of serum leptin levels in professional male football players and healthy sedentary males, *Neuro Endocrinology Letters*, 26(2), 148-151.

Aslan K., Serdar Z., Tokullugil HA. (2004). Multifonksiyonel Hormon: Leptin, *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 30(2), 113-118.

Ogan Keçetepen L., Dursun N. (2006). Egzersizin Leptin Düzeyleri Üzerine Etkisi, Leptinin Solunum Ve Kardiyovasküler Parametreler İle İlişkisi, *Sağlık Bilimleri Dergisi (Journal of Health Sciences)*, 15(1), 1-7.

Bilgin HM. (2006). Ghrelin; Gündemdeki Hormon, *Dicle Tıp Dergisi*, 33(4), 268-272.

Tokgöz, H. (2008). *Valproat Kullanan Epilepsili Çocuklarda Plazma İnsulin, Leptin, Nöropeptid Y, Ghrelin, Adiponektin Düzeyleri Ve Karotid Arter İntima Media Kalınlığı*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya.

T., Tillmann V., Karelson K., Jürimae J., Jürimae T. (2006). Ghrelin Response to Acute Aerobic Exercise in Boys at Different Stages of Puberty, *Hormone and Metabolic Research*, 38(11), 752-757.

Kraemer RR., Chu H., Castracane VD. (2002). Leptin and Exercise, *Experimental Biology and Medicine*, 227(9), 701-708.

Gök, Ö. (2011). *Tip 2 Diyabet Hastalığında ABCG5 VE ABCG8 Gen Polimorfizminin İncelenmesi*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Gür, S. (2013). *Çanakkale İli'nin Tip 1 Ve Tip 2 Diyabet Hastalığı'ndaki Karnesi*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çanakkale.

Karatoprak, Ö. (2012). *Tip 2 Diyabet Hastalığında MDR1 Gen Polimorfizmlerinin İncelenmesi*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Çallı, D. (2014). *Tip 2 Diyabetli Hastaların Diyabet Yönetimine İlişkin Öz-Etkililik Algısı ve İyilik Halinin Değerlendirilmesi*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimler Enstitüsü, Denizli.

Dindar, S. (2009). *Tip 2 Diyabetik Hastalarda Ortalama Trombosit Hacmi ile HbA1c Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Düzce.

Çelik İnce, S. (2016). *Psikiyatrik Hastalığı ve Tip 2 Diyabeti Olan Bireyler İle Yalnızca Tip 2 Diyabeti Olan Bireylerin Diyabet Öz Bakımına İlişkin Görüşleri*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İzmir.

Teke, E. (2018). *Tip 2 Diyabetes Mellitus Hastalarında Periodontal Hastalık Ve Adipokin Düzeyleri Arasındaki İlişki*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Süleyman Demirel Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Isparta.

Arslan, B. (2019). *Tip 2 Diyabetli Hastalarda Öz Yeterlilik Düzeyinin Yaşam Kalitesine Etkisi*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Samsun.

Kahraman Denizhan, T. (2018). *Tip 2 Diyabetes Mellitus Tanılı Hastalarda Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığının Diyabetin Süresi Ve Diyabetin Kronik Komplikasyonları İle İlişkinin Değerlendirilmesi*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, Konya.

Köse, G. (2018). *Tip 2 Diyabetes Mellituslu Hastalarda D Vitamini Düzeyleri İle Diyabetes Mellitusun Mikrovasküler Komplikasyonları ve CRP Düzeyi Arasındaki İlişki*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Porsuk, AÖ. (2012). *Kırklareli İlinde Çalışan Hekimlerin Tip 2 Diyabet Ve Tip 2 Diyabetin Risk Faktörlerinin Saptanması ve Azaltılmasına Yönelik Hizmet Verdikleri Toplumda Farkındalık ve Davranış Değişikliği Yaratma Açısından Durumları ve Sorunlarının Değerlendirilmesi*. Yayınlanmış Doktora Tezi, Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Edirne.

Duran, R. (2018). *Tip 2 Diyabet Hastalarında Tıbbi Beslenme Tedavisi, Pentraksin-3, hs-CRP ve Vücut Kompozisyon Analizleri Arasındaki İlişkilerin Değerlendirilmesi*. Yayınlanmış Tıpta Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya.

Güvercin E. (2018). *Tip 2 Diyabet Hastalarında Apelin ve Endokan Düzeyinin Böbrek Fonksiyon Kaybı ve Kardiovasküler Hastalık Göstergeleri ile İlişkisi*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

Tezgelen H. (2008). *Bursa Emek Bölgesinde 10 -18 Yaş Arasındaki Okul Çocuklarında Obezite, Kilo Fazlalığı ve Tip 2 Diyabet Sıklığını Belirlemeye Yönelik Tarama Çalışması*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bursa.

Demirbuğa A. (2014). *Eksojen Obezitesi Olan Çocuklarda Metabolik Sendrom ve Tip 2 Diyabet Sıklığı*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.

Alaca N. (2015). *DeneySEL Olarak Tip 2 Diyabet Oluşturulan Sıçanlarda Aerobik Egzersiz Sıklıklarının ve Hafta Sonu Savaşçısı Egzersiz Modelinin Diyabet Parametreleri ile Kas Dokusuna Olan Etkisi*. Yayınlanmış Doktora Tezi, Marmara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Ergün A. (1998). Obezite, Besin Alımı ve Vücut Ağırlığının Kontrolünde Leptin, Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri Dergisi, 18(4), 220-225.

Şimşek M. (2016). *DeneySEL Diyabetik Kardiyomyopati Modelinde Leptinin Kalbin Potasyum Kanal Tipleri Üzerine Etkisi*. Yayınlanmış Tıpta Uzmanlık Tezi, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Konya.

Koca C., Altan N., Sepici Dinçel A., Kosova F., Şahin D., Arslan M. (2008). Tip 1 ve Tip 2 Diyabetik Hasta Serumlarında Oksidatif Stres ve Leptin Düzeylerinin İncelenmesi. Türkiye Klinik Biyokimya Dergisi, 2008; 6(3), 99-107.

Kara H. (2014). *Diyet Yapan Obez Bireylerde Leptin, Ghrelin, Nesfatin1 ve Obestatin Biyokimyasal Parametreleri ile Kilo Verme Arasındaki İlişki*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.

Çakır I. (2013). *Mide Kanserli Olgularda Kan ve Mide Leptin Seviyesi ile Mide Leptin Reseptör, Kan SOLUBL Leptin Reseptör, TNF- α , IL-6 ve SOLUBL IL-1 Decoy (Tuzak) Reseptör Seviyelerindeki Değişim*. Yayınlanmış Tıpta Uzmanlık Tezi, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kayseri.

Behramoğlu F. (2012). *Ciddiyeti ile Serum Leptin Düzeyi ve Leptin Rs 7799039 (-2548 G/A) Gen Polimorfizmi Arasındaki İlişki*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, İstanbul Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi, İstanbul.

Ahmadı Rendı T. (2015). *Retroperitoneal Yağ Dokusu Denervasyonunu Takiben Diyetle Obez Yapılmış Sıçanlarda Leptin Sentezi ve Serum Seviyelerinin İncelenmesi*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Karadeniz Teknik Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Trabzon.

Gülşin G. (2014). *Moğolistan Gerbilllerinde (Meriones Unguiculatus) Besin Kısıtlaması Sonucu Östrus Siklusunda ve Leptin Hormonundaki Değişimler*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Çanakkale.

Moroğlu S. (2014). *Metil Donörle Beslenen Hamile Hamster Dişilerden Doğan Yavruların Lokomotor Aktivite, Vücut Ağırlığı ve Leptin Hormonunda Meydana Gelen Değişiklikler*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Çanakkale.

Ogan Keçetepen. (2005). *Egzersiz Leptin Düzeyleri Üzerine Etkisi, Leptinin Solunum ve Kardiyovasküler Parametreler ile İlişkisi*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.

Arıkan Ş. (2013). *Üniversite Öğrencilerinin Vücut Ağırlığı, Vücut Kitle İndeksi, Plazma Büyüme Hormonu -,Ghrelin-, Leptin Düzeyleri ve Dayanıklılık Antrenmanı Arasındaki İlişkiler*. Yayınlanmış Doktora Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.

İzkübarlas K. (2018). *Obez Bireylerde ve Tip 2 Diyabetli Hastalarda Lipaz Aktivitesi ve Leptin Düzeyinin Araştırılması*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Kafkas Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kars.

Hekimoğlu A. (2006). *Leptin ve Fizyopatolojik Olaylardaki Rolü*, Dicle Tıp Dergisi, 33(4), 259-267.

Küçük H. (2018). *Aerobik ve Anaerobik Kapasitenin Serum İrisin, Leptin, Ghrelin Seviyelerine Etkisi*. Yayınlanmış Doktora Tezi, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Samsun.

Kızılırmak D. (2014). *Serum Ghrelin, Obestatin Düzeyleri ve Ghrelin/Obestatin Oranının Astım ile İlişkisi*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara.

Ateş G. (2014). *Ghrelinin Sepsis Oluşturulmuş Sıçanlarda Karaciğer Dokusu Üzerine Etkisi*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Elibol E. (2016). *Yetişkin Hemodiyaliz Hastalarının Plazma Desacyl Ghrelin Düzeyleri İle İştah Ve Beslenme Durumları Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Ayık H. (2013). *Ghrelin Düzeyinin Makrozomi Prediksiyonundaki Rolünün Araştırılması*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Antalya.

Cesur S. (2017). *İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarında Tutulum Yerlerine Göre Ghrelin Düzeyi*. Tıpta Uzmanlık Tezi, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Haseki Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul.

Dayanan R. (2011). *Behçet Hastalığında Serum Ghrelin ve Obestatin Düzeyleri, Ghrelin ve Ghrelin Reseptörü Gen Polimorfizmleri*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Elazığ.

Karakaç S. (2008). *5-15 Yaş Grubu Obez Çocuklarda Ghrelin Gen Leu72Met Polimorfizmi ve Kan Ghrelin Düzeylerinin Metabolik Sendrom Ölçütleri ile İlişkisi*. Yayınlanmış Uzmanlık Tezi, Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Zonguldak.

Şahin İ. (2009). *Diyetle İndüklenmiş Obez Sıçanlarda Ghrelinin Organ Dağılım Haritalarıyla Birlikte Serum Ghrelin, Paraoksonaz ve Arilesteraz Düzeylerinin Araştırılması*. Yayınlanmış Doktora Tezi, Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Elazığ.

Narin N. (2010). *Sıçanlarda Grelin Uygulamasının Bazı Hematolojik Parametreler Üzerine Etkisi*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Erciyes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kayseri.

Lindwall M. (2004). *Exercising The Self: On The Role Of Exercise, Gender And Culture In Physical-Self Perceptions*. Published Doctoral Dissertation, Department of Psychology Stockholm University, Stockholm.

Caspersen CJ., Powell KE., Christenson GM. (1985). Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research, Public Health Reports, 100(2), 126–131.

Aktürk A. (2017). *Yaşlı Adayı ve Yaşlılarda Egzersiz Güdülenmesi ve Egzersizde Temel Psikolojik İhtiyaçların İncelenmesi*. Yayınlanmış Yüksek Lisans Tezi, Kırıkkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kırıkkale.

Kruk J. (2009). Physical Activity and Health, Asian Pacific journal of cancer prevention, 10(5), 721-728.

Kılıç Toprak E. (2015). *Spontan Hipertansif Sıçanlarda Egzersiz ve Onu İzleyen Egzersizi Bırakma (Detraining) Sürecinin Nitrik Oksit ve Karbon Monoksit Düzeyleri ve Sentezlerinde Rol Oynayan Genlerin Ekspresyonları Üzerine Etkisinin Belirlenmesi*. Yayınlanmış Doktora Tezi, Pamukkale Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Denizli.

Ward MM., Deodhar A., Akl EA., Lui A., Ermann J., Gensler LS., Smith JA., Borenstein D., Hiratzka J., Weiss PF., Inman RD., Mijithia V., Haroon N., Maksymowych WP., Joyce J., Clark BM., Colbert RA., Figgie MP., Hallegua DS., Prete PE., Rosenbaum JT., Stebulis JA., Bosh F., Yu DTY., Miller AS., Reveille JD., Caplan L. (2016). American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research

and Treatment Network 2015 Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Nonradiographic Axial Spondyloarthritis, *Arthritis Rheumatol*, 68(2), 282–29.

Gültekin C. (2018). *Fitnes Uygulamalarında Aç Karnına Egzersiz Yapanlarla Yemekten Farklı Saatler Sonrasında Egzersiz Yapanların Bazı Kuvvet Testleri Açısından Temel Kuvvet Performanslarının Karşılaştırılması*. Yayımlanmış Yüksek Lisans Tezi, İstanbul Gelişim Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Çaloğlu M. (2017). *Greko-Romen ve Serbest Stil Güreşçilerinde Kros Fit Antrenmanlarının Anaerobik Güç ve Dinamik Dengeye Etkisi*. Yayımlanmış Yüksek Lisans Tezi, Dumlupınar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Kütahya.

Adanur O. (2018). *Farklı Dinlenme Aralıklı Yüksek Yoğunluklu Antrenmanların Hormonal Ve Fizyolojik Yanıt Üzerine Etkisi*. Yayımlanmış Yüksek Lisans Tezi, İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Malatya.

Yıldız SA. (2012). Aerobik ve Anaerobik Kapasitenin Anlamı Nedir? Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği, 14, 1–8.

BALTACI, Gül, İrem DÜZGÜN, Adolesan ve Egzersiz, Klasmat Matbaacılık ve Yayınevi, Ankara 2008.

Demiriz M. (2013). *Farklı Dinlenme Aralıklarında Yapılan Anaerobik İnterval Antrenmanın, Aerobik Kapasite, Anaerobik Eşik Ve Kan Parametrelerine Etkilerinin Karşılaştırılması*. Yayımlanmış Yüksek Lisans Tezi, Balıkesir Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Balıkesir.

Bompa TO. *Periodization: Theory and Methodology of Training*, 2nd Ed., Champaign, IL: Human Kinetics, 1999, 57-60.

ÖZER, M.Kamil, Fiziksel Uygunluk, Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara 2016.

Sever MO. (2018). *Sabah ve Akşam Yapılan Aerobik Nitelikli Egzersiz Programlarının Bazı Fiziksel ve Fizyolojik Parametreler Üzerine Etkilerinin Karşılaştırılması*. Yayımlanmış Doktora Tezi, Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara.

Zafeiridis A., Smilios I., Considine RV., Tokmakisis SP. (2003). Serum Leptin Responses After Acute Resistance Exercise Protocols, *Journal of Applied Physiology*, 94(2), 591-597.

Pomerants T., Tillmann V., Krelson K., Jürimae J., Jürimae T. (2006). Ghrelin Response to Acute Aerobic Exercise in Boys at Different Stages of Puberty, *Horm Metab Res*. 38(11), 752-757.

Kyriazis GA., Caplan JD., Lowndes J., Carpenter RL., Dennis KE., Sivo SA., Angelopoulos TJ. (2007). Moderate Exercise - Induced Energy Expenditure Does Not Alter Leptin Levels in Sedentary Obese Men. *Clin J Sport Med*. 17(1), 49-51.

Perusse L., Collier G., Gagnon J., Leon AS., Rao DC., Skinner JS., Wilmore JH., Nadeau A., Zimmet PZ., Bouchard C. (1997). Acute and Chronic Effects of Exercise on Leptin Levels in Humans, *Journal of Applied Physiology*, 83(1), 5-10.

Durstine JL., Thompson RW., Drowatzky KL., Bartoli WP. (2001). Leptin And Exercise: New Directions, *British Journal of Sports Medicine*, 35(1), 3-7.

Fantuzzi G., Faggioni R. (2000). Leptin in The Regulation of Immunity, Inflammation, And Hematopoiesis, *Journal of Leukocyte Biology*, 68, 437-446.

Thong FSL., Hudson R., Ross R., Janssen I., Graham TE. (2000). Plasma Leptin in Moderately Obese Men: Independent Effects of Weight Loss and Aerobic Exercise. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, 279(2), 307-313.

Weltman A., Pritzlaff CJ., Wideman L., Considine RV., Fryburg DA., Gutgesell ME., Hartman ML., Veldhuis JD. (2000). Intensity of Acute Exercise Does Not Affect Serum Leptin Concentrations in Young Men, *Medicine & Science in Sport & Exercise* 32: 1556-1561.

Torjman MC., Zaferidis A., Paolone AM., Wilkerson C., Considine RV. (1999). Serum Leptin During Recovery Following Maximal Incremental and Prolonged Exercise, *International Journal of Sports Medicine*, 20(7), 444-450.

Kraemer R., Acevedo E., Synovitz L., Hebert E., Gimpel T., Castracane V. (2001). Leptin and Steroid Hormone Responses to Exercise in Adolescent Female Runners Over a 7-Week Season, *European Journal of Applied Physiology*, 88(1), 85-91.

Hulver MW., Houmard JA. (2003). Plasma Leptin an Exercise, *Sports Medicine Journal*, 33(7), 473-482.

Nia FR., Zidashti ZH., Rahnama N., Soltani B. (2009). Leptin, Heart Disease and Exercise, *World Journal of Sport Sciences*, 2(1), 13-20.

Duran MO. (2015). Akut Yüzme Egzersizi Yaptırılan Sıçanlarda Resveratrol Uygulamasının Kan Leptin ve Karaciğer Glikojen Düzeylerine Etkisi. Yayımlanmış Yüksek Lisans Tezi, Selçuk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Konya.

Gümüşdağ H., Kartal A. (2017). Obez Bayan Bireylere Uygulanan 8 Haftalık Aerobik Egzersizin Vücut Kompozisyonuna Etkisinin İncelenmesi, *Uluslararası Anadolu Spor Bilimleri Dergisi*, 2(3), 227-236.

Topyıldız E. (2017). *Pilates Egzersizinin Farklı Yaş Gruplarındaki Kadınların Vücut Kompozisyonu ve Bazal Metabolizma Üzerine Etkisi*. Yayımlanmış Yüksek Lisans Tezi, Haliç Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.

Kamohara S., Burcelin R., Halaas JL., Friedman JM., Charron MJ. (1997). Acute Stimulation of Glucose Metabolism in Mice By Leptin Treatment, *International Journal of Science*, 389, 374-377.

Koistinen H., Tuominen J., Ebeling P., Heiman M., Stephens T., Koivisto V. (1998). The Effect of Exercise on Leptin Concentration in Healthy Men and in Type 1 Diabetic Patients, *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30(6), 805-810.

Gökbel H., Baltacı AK., Üçok K., Okudan N., Moğulko. R. (2005). Changes in Serum Leptin Levels in Strenuous Exercise and Its Relation to Zinc Deficiency in Rats, *Biological Trace Element Research*, 106(3), 247–252.

Demirci N. (2013). Egzersiz Esnasında Enerji Tüketiminde Leptin Mi Karnitin Mi Daha Etkilidir, *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 2(3), 404-410.

Jurimae J., Hofmann P., Jurimae T., Palm R., Maestu J., Purge P., Sudi K., Rom K., Duvillard SP. (2007). Plasma Ghrelin Responses to Acute Sculling Exercises in Elite Male Rowers, *European Journal of Applied Physiology*, 99(5), 467–474.

Erdman J., Tahbaz R., Lippl F., Wagenpfeil S., Schusdziarra V. (2007). Plasma Ghrelin Levels During Exercise-Effects of Intensity and Duration, *Elsevier*, 143(1-39), 127-135.

Burns SF., Broom DR., Miyashita M., Mundy C., Stensel DJ. (2007). A Single Session of Treadmill Running Has No Effect On Plasma Total Ghrelin Concentrations, *Journal of Sports Sciences*, 25(6), 635-642.

Martins C., Morgan LM., Bloom SR., Robertson MD. (2007). Effect of Exercise on Gut Peptides, Energy Intake and Appetite, *Journal Endocrinology*, 193, 251–258.

Sartorio A., Morpurgo P., Cappiello V., Agosti F., Marazzi N., Giordani C., Rigamonti AE., Muller EE., Spada A. (2008). Exercise-Induced Effects on Growth Hormone Levels are Associated With Ghrelin Changes Only in Presence of Prolonged Exercise Bouts in Male Athletes, *Journal Sports Medicine Physical Fitness*, 48, 97-101.

Gökbel H., Dölek Ç. (1998). Egzersize Bazı Hormonal Cevaplar, *Spor Hekimliği Dergisi*, 33, 87-94.

Van Aggel-Leijssen DPC., Van Baak MA., Tenenbaum R., Campfield LA., Saris WHM. (1999). Regulation of Average 24h Human Plasma Leptin Level; The Influence of Exercise and Physiological Changes in Energy Balance, *International Journal of Obesity*, 23, 151-158.

Hickey MS., Calsbeek DJ. (2001). Plasma Leptin and Exercise, *Sports Medicine*, 31(8), 583-589.

Hilton LK., Loucks AB. (2000). Low Energy Availability, Not Exercise Stress, Suppresses the Diurnal Rhythm of Leptin in Healthy Young Women, *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 278(1), 43-9.

Nindl BC., Kraemer WJ., Arciero PJ., Samatallee N., Leone CD., Mayo MF., Hafeman DL. (2002). Leptin Concentrations Experience A Delayed Reduction After Resistance Exercise in Men, *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 34(4), 608-613.

Karamouzis I., Karamouzis M., Vrabas IS., Christoulas K., Kyriazis N., Giannoulis E., Mandroukas K. (2002). The Effects of Marathon Swimming on Serum Leptin and Plasma Neuropeptide Y Levels, *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 40(2), 132-6.

Zaccaria M., Ermolao A., Rio GS., Englaro P., Tegen G., Varnier M. (2002). Leptin Reduction After Endurance Races Differing in Duration and Energy Expenditure, *European Journal of Applied Physiology*, 87, 108-111.

Hickey MS., Houmard JA., Considine RV., Tyndall GL., Midgette JB., Gavigan KE., Weidner ML., Mccammon MR., Israel RG., Caro JF. (1997). Gender-Dependent Effects of Exercise Training on Serum Leptin Levels in Humans, *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*, 272(4), 562-566.

Kondo T., Kobayashi I., Murakami M. (2006). Effect of Exercise on Circulating Adipokine Levels in Obese Young Women, *Endocrine Journal*, 53(2), 189-195.

Gutin B., Ramsey L., Barbeau P., Cannady W., Ferguson M., Litaker M., Owens S. (1999). Plasma Leptin Concentrations in Obese Children: Changes During 4-mo Periods With and Without Physical Training, *American Journal of Clinical Nutrition*, 69, 388-94.

Murakami T., Horigome H., Tanaka K., Nakata Y., Katayama Y., Matsui A. (2007). Effects of Diet Without Exercise on Leptin and Anticoagulation Proteins Levels in Obesity, *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, 18(5), 389-394.

Doğan Dede N., İpekçi SH., Kebapçılar L., Arslan M., Kurban S., Yıldız M., Gönen MS. (2015). Tip 2 Diyabetlilerde Egzersizin Leptin, Adiponektin ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi, *Türk Endokrinoloji ve Metabolizma Dergisi*, 19, 7-13.

Giannopoulou I., Fernhall B., Carhart R., Weinstock S., Baynard T., Figueroa A., Kanaley JA. (Effects of Diet and/or Exercise on The Adipocytokine and Inflammatory Cytokine Levels of Postmenopausal Women With Type 2 Diabetes, *Journals Elsevier*, 54(7), 866-875.

Ishii T., Yamakita T., Yamagami K., Yamamoto T., Miyamoto M., Kawasaki K., Hosoi M., Yoshioka K., Sato Y., Tanaka S., Fujii S. (2001). Effect of Exercise Training on Serum Leptin Levels in Type 2 Diabetic Patients, *Metabolism Clinical and Experimental*, 50(10), 1136–1140.

Hansen TK., Dall R., Hosoda H., Kojima M., Kangawa K., Christiansen JS. (2002). Weight Loss Increases Circulating Levels of Ghrelin in Human Obesity, *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 56(2), 203-206.

Foster-Schubert KE., Mctiernan A., Frayo RS., Schwartz RS., Rajan KB., Yasui Y., Tworoger SS., Cummings DE. (2006). Human Plasma Ghrelin Levels Increase during a One-Year Exercise Program, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 90(2), 820–825.

Leidy HJ., Gardner JK., Frye BR., Snook ML., Schuchert MK., Richard EL., Williams NI. (2004). Circulating Ghrelin Is Sensitive to Changes in Body Weight during a Diet and Exercise Program in Normal Weight Young Women, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89(6), 2659–2664.

Ebal E., Cavalie H.,Michauc O., Lac G. (2007). Effect of a Moderate Exercise on The Regulatory Hormones of Food Intake in Rats, Elsevier Journal, 49(2), 521-524.

Hsu Y-W., Pan Y-J., Cho Y-M., Liou T-H., Chou P., Wang PS. (2011). Again Effect on Exercise-Induced Alternations in Plasma Acylated Ghrelin and Leptin in Male Rats, European Journal of Applied Physiology, 111(5), 809-817.

ÖZ GEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler:

Adı Soyadı : Emre ÇİLİNGİR

Doğum Yeri : Ondokuzmayıs

Doğum Tarihi : 14.08.1992

Eğitim Durumu

Lisans Öğrenimi : Hitit Üniversitesi

Yüksek Lisans Öğrenimi : Bartın Üniversitesi

Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

Bilimsel Faaliyetler : Effect of Aerobic Exercise on Some Blood Parameters on Sedentary Individuals

İş Deneyimi

Stajlar :

Projeler ve Kurs Belgeleri : IAAF Çocuk Atletizmi Eğitimci Sertifikası
C Kademe Basketbol Antrenörlük Belgesi

Çalıştığı Kurumlar :

İletişim

E-posta Adresi : emreclnqr5500@gmail.com

Tarih : 03.09.2019

