



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELİT MASTER ATLETLER, REKREATİF SPOR YAPAN
ERKEKLER VE SEDANTER ERKEKLERDE, SERUM
İNFLAMASYON MARKERLERİNDEN MİDKİNE, HSCRIP, MCP-1,
TNF ALFA VE TGF BETA 1 DÜZEYLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

HAZIRLAYAN: FATMA GÖZLÜKAYA GİRGİNER
DOKTORA TEZİ

ANTRENÖRLÜK EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. MURAT TAŞ

MANİSA-2016



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELİT MASTER ATLETLER, REKREATİF SPOR YAPAN ERKEKLER VE
SEDANter ERKEKLERDE, SERUM İNFLAMASYON MARKERLERİNDEN
MİDKİNE, HSCRp, MCP-1, TNF ALFA VE TGF BETA 1 DÜZEYLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

HAZIRLAYAN: FATMA GÖZLÜKAYA GİRGİNER
DOKTORA TEZİ

ANTRENÖRLÜK EĞİTİMİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. MURAT TAŞ

TEZ SINAV JÜRİSİ

DOÇ. DR. MURAT TAŞ
PROF. DR. GÜRBÜZ BÜYÜKYAZI
PROF. DR. CEVVAL ULMAN
DOÇ. DR. FATİH ÇATIKKAŞ
PROF. DR. RANA VAROL

MANİSA-2016

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından, veri toplanması ve yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Fatma GÖZLÜKAYA GİRGINER

TEŞEKKÜR

Tezimi başından sonuna tüm titizlikle takip eden ve katılımcı kanlarının analiz

edilmesini sağlayan değerli hocam

Prof. Dr. Cevval ULMAN'a

Bilgi ve deneyimlerini tezime kattığı için sayın hocam

Prof. Dr. Gürbüz BÜYÜKYAZI'ya

Tezimin değerlendirmesini ve takibini yapan sayın

Doç. Dr. Murat TAŞ hocama,

Tezimin istatistiksel analizlerinde emeği geçen sevgili arkadaşım

Yeliz DOĞRU'ya

Tez araştırmama katılan başta Elit Master Atletler olmak üzere tüm katılımcılara

ve

sevgi ve desteklerini özellikle tez dönemimde benden hiç esirgemeyen sevgili eşim

Ü.Doğukan GİRGİNER ve canım kızım Armin GİRGİNER'e

TEŞEKKÜR EDERİM.

Fatma GÖZLÜKAYA GİRGİNER

MANİSA-2016

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa no</u>
1. ÖZET	1
2. SUMMARY	3
3. GİRİŞ	5
3.1. Çalışmanın Amacı	9
3.2. Hipotezler	9
3.3. Varsayımlar	10
3.4. Limitasyonlar	10
4. LİTERATÜR TARAMASI	11
4.1. İskelet Kası ve Egzersiz	11
4.2. İskelet Kasının Uyarılma ve Kasılma Eşleşmesi	13
4.3. Kas Kasılmasının Refleks Kontrolü	14
4.3.1. Kas kasılma çeşitleri	15
4.4. Egzersiz Sonrası Oluşan Kas Hasarının Mekanizması	17
4.4.1. Kas hasarının değerlendirilmesi	20
4.4.2. Egzersizle oluşan kas hasarının önlenmesi	20
4.4.3. Kandaki kas enzim ve proteinlerin değerlendirilmesi	21
4.5. Egzersiz ve İnflamasyon	22
4.6. İnflamatuvar Sitokinler	23
4.6.1. Midkine(MK)	25
4.6.2. Monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1)	29
4.6.3. High Sensitive C-Reaktif Protein (Hs C-RP)	31
4.6.4. Tümör Nekrozun Faktörü Alfa (TNF alfa)	35
4.6.5. Transforming Growth Faktör-Beta 1 (TGF beta1)	38
4.6.6. Klotho Hormon	40
4.7. Dayanıklılık Egzersizleri ve Fizyolojisi	42

4.7.1.	Dayanıklılığa Etki Eden Etmenler	45
4.8.	VKİ ve MaxVO ₂	47
5.	GEREÇLER VE YÖNTEMLER	49
5.1.	Yerleşim	49
5.2.	Çalışma Grubu	49
5.3.	Çalışma Dizaynı	51
5.4.	Çalışma Gruplarının Egzersiz Programları	51
5.4.1.	Elit Master Atletlerde Antrenman Planlaması	51
5.5.	Fiziksel ve Fizyolojik Ölçümler	53
5.5.1.	Vücut Kompozisyonu Ölçümü	54
5.5.2.	İndirek maksimal oksijen tüketim tespiti (MaxVO ₂)	55
5.5.2.1.	2 km yürüyüş testi protokolü	55
5.5.2.2.	Test talimatı	55
5.5.2.3.	2 km testi uygulama yöntemi	55
5.5.3.	Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ)	56
5.6.	Kan Alımı ve Biyokimyasal Analizler	58
5.6.1.	Hematolojik Parametreler ve İnflamasyon Markerlerinin Analizi	58
5.7.	İstatistiksel Analiz	61
6.	BULGULAR	62
7.	TARTIŞMA	71
7.1.	EMAG ve RG'de Düzenli Yapılan Egzersizlerin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Kronik Etkisi	72
7.2.	Sonuç	83
7.2.1.	Öneriler	84
8.	KAYNAKLAR	85
9.	EKLER	110
	EK-1 Uluslararası Fiziksel Aktivite Envanteri (IPAQ)	111
	EK-2 Katılımcı Bilgilendirilmiş Olur Formu Örneği	113
	EK-3 Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Anketi	115
	EK-4 Doktora Tez Çalışması Orjinallik Raporu	117
10.	ÖZGEÇMİŞ	118

TABLolar DİZİNİ

Tablo	Sayfa
Tablo 1: VKİ değerlerine göre fazla kilolu ve obezite sınıflandırması	48
Tablo 2: Yarı Maratonu 2 Saat 15 Dakikanın Altında Koşma Antrenmanı Programı Örneği	52
Tablo 3: Yarı Maratonu 2 Saatin Altında Koşma Antrenmanı Programı Örneği	53
Tablo 4: Tanita Vücut Kompozisyonu Analiz Örneği	54
Tablo 5: EMAG, RG ve KG'nin tanımlayıcı parametreleri (ort. \pm SS)	63
Tablo 6: Grupların Fiziksel Ve Fizyolojik Parametrelerinin Gruplararası Karşılaştırılması	64
Tablo 7: Biyokimyasal Parametrelerin Gruplararası Karşılaştırması	66

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa
Şekil 1:Sarkomer Yapısı	12
Şekil 2:Eksantrik kasılmalar sonucunda miyofibril hasar modeli. (a) Normal miyofibril, (b) Z çizgisinde meydana gelen kopmaların görüntüsü	19
Şekil 3: Waller dejenerasyonu (aksonal dejenerasyon), Segmental demiyelinizasyon ve Aksonal dejenarasyon	20
Şekil 4: MK'nın dahil olduğu biyolojik olaylar	26
Şekil 5: Aday MK reseptörleri. MK ve PTN ile ilgili olayların Aday reseptörleri listelenmiştir. Reseptörlerin bazıları karmaşık formda yada çapraz etkileşim içindedir.	27
Şekil 6: EMAG, RG ve KG'nin istirahat plazma Hs C-RP, Kreatinin, Fosfor ve Osteokalsin Değerleri	68
Şekil 7: EMAG, RG ve KG'nin istirahat plazma Klotho, MCP-1 ve MK değerleri	69
Şekil 8: EMAG, RG ve KG'nin istirahat plazma TGF Beta 1 değerleri	70
Şekil 9: EMAG, RG ve KG'nin istirahat plazma CK ve Vitamin D değerleri	70

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler	Açıklamalar
MK	Midkine
MCP-1	Monocyte Chemoattractant Protein-1
Hs C-RP	High-Sensitivity C-Reactive Protein
TNF-a	Tumor Necrosis Factor Alfa
TGF beta1	Transforming Growth Factor Beta1
CK	Creatine Kinase
KI	Klotho Hormon
EMAG	Elit Master Atlet Grubu
RG	Rekreasyonel Grup
KG	Kontrol Grubu
MaxVO ₂	Maximal Oxygen Consumption
SR	Sarkoplazmik Retikulum
ATP	Adenosine Triphosphate
Ca	Calcium
AST	Aspartat Aminotransferaz
ALT	Alanin Aminotransferaz
LDH	Laktat Dehidrogenaz
MRI	Magnetic Resonance Imaging
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
IL-6	Interleukin-6
IL-8	Interleukin-8
IL-10	Interleukin-10
IL-1	Interleukin-1
G-CSF	Granulocyte- Colony Stimulating Factor
IFN- γ	Interferon- γ
RA	Romatoid Artirit
Mn-SOD	Manganese Containing Superoxide Dismutase
ERK	Extra Cellular Signal Regulate Kinase
HIF-1	Hypoxia Inducible Factor

LDL	Low Density Lipoprotein
VKİ	Vücut Kütle İndeksi
YVK	Yağsız Vücut Kütlesi
VA	Vücut Ağırlığı
VYK	Vücut Yağ Kütlesi
HR	Heart Reate
MET	Metabolik Eşdeğer



**Elit Master Atletler, Rekreatif Spor Yapan Erkekler ve Sedanter Erkeklerde,
Serum İnflamasyon Markerlerinden Midkine, HsCRP, MCP-1, TNF Alfa ve
TGF Beta 1 Düzeylerinin Karşılaştırılması**

Fatma GÖZLÜKAYA GİRGİNER

Doç.Dr.Murat TAŞ

SPOR BİLİMLERİ

1. ÖZET

Amaç: Yüksek şiddet ve volüm de yapılan antrenmanların kas hasarı ve fibrozise neden olduğu bilinmektedir. Master atlerde oluşan fibrozisin, rejenerasyon sonucunda nasıl bir değişiklik gösterdiği incelenmelidir. Bu nedenle 45-65 yaş arasındaki uzun mesafe koşan erkek elit master atletler (>10 yıl; EMAG), rekreatif atletler (>10 yıl; RG) ve sedanter katılımcı grupları (KG) arasında kas fibrozisin rejenerasyon sonucunda hangi grupta fazla olduğunu belirlemek amacıyla Midkine (MK), Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1), High-Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP), Tumor Necrosis Factor Alfa (TNF-a), Transforming Growth Factor Beta1 (TGF beta1), Klotho hormonu, vitamin D, Kreatin Kinaz (CK) ve fosfor (P) incelenmiştir.

Yöntem: Çalışmaya katılan 60 sağlıklı erkek, EMAG (n=22), RG (n=21) ve KG (n=17) olarak 3 gruba ayrıldı. EMAG üyeleri, yıl içerisinde katılacakları yarışlara göre dayanıklılık antrenman programları uygulayan kişilerden oluşmaktaydı. RG üyeleri de, haftada en az 3 gün olmak üzere 1 saati geçmeyen, orta şiddette yürüyüş ya da jogging uyguluyorlardı. KG üyeleri, sedanter yaşam süren kişilerden oluşmuştu. EMAG, RG ve KG'den, 10 saatlik açlık sonrası sabah 08:00-10:00 saatleri arasında uzmanlar tarafından 10 ml venöz kan alınarak markerlerin serum istirahat seviyeleri karşılaştırıldı. Gruplar arası farklılıklar Kruskal-Wallis testi ve Mann-Whitney U testi ile analiz edildi.

Bulgular: HsCRP, TGF Beta 1, Vitamin D, P ($p<0,05$), Klotho, CK ($p<0,01$) düzeylerinde gruplararası karşılaştırmada EMAG lehine anlamlı farklılık bulunmuştur.

Sonuç: Düzenli yapılan uzun süreli dayanıklılık antrenmanlarının kas hasarı ve inflamasyonun rejenerasyonunda uzun süreli olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca; klotho hormon seviyesinin EMAG’de yüksek seviyelerde olması yaşlanmaya bağlı metabolik hastalıkların başlama süresini uzatmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Master atletler, Rekreatif atletler, İnflamasyon markerleri, Midkine



**The comparison of Serum Inflammation Markers; Midkine, HsCRP, MCP-1,
TNF Alfa and TGF Beta-1 in Elite Master Athletes, Recreational Athletes and
Sedentary Men**

Fatma GÖZLÜKAYA GİRGINER

Doç.Dr.Murat TAŞ

SPOR BİLİMLERİ

2. SUMMARY

Aim: High intensity training programs are known to cause muscle injury and fibrosis. How fibrosis seen in master athletes differs as a result of regeneration should be examined. Therefore, in this study, Midkine (MK), Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1), High-Sensitivity C-Reactive Protein (hsCRP), Tumor Necrosis Factor Alfa (TNF-a), Transforming Growth Factor Beta1 (TGF beta1), Klotho hormone, vitamin D, creatine kinase (CK) and phosphorus (P) were examined in 45-65 year-old elite marathon athletes (>10 years, EMAG), recreative athletes (<10 years; RG) and sedentary participant groups (CG) to determine which group has more muscle fibrosis or regeneration.

Method: 60 healthy male participants were divided into 3 groups: EMAG (n=22), RG (n=21) and CG (n=17). EMAG was composed of athletes who performed high-intensity training programs in relation with the races they would participate throughout the year. RG members have been regularly walking or jogging for years, minimum 3 days a week, not exceeding an hour. CG was composed of sedentary individuals. 10-hour fasting venous blood (10 ml) was taken from EMAG, RG, and CG between 8-10 a.m. by experts and resting serum levels of the markers were compared. Intergroup differences were analyzed with the Kruskal-Wallis test and the Mann-Whitney U test.

Results: Intergroup comparisons revealed significant differences in HsCRP, TGF Beta 1, Vitamin D, P (p<0,05), Klotho, CK (p<0,01) levels favoring EMAG.

Conclusion: Regular long-term endurance training has been found to have a long-term positive impact on regeneration of muscle damage and inflammation. One of the most outstanding results of this study is the high levels of Klotho hormone

determined in EMAG, which serves a longer and healthier life by extending the initiation process of many illnesses including metabolic diseases.

Key words: Master athletes, Inflammation, Midkine, Klotho hormone



3. GİRİŞ

Düzenli yapılan egzersizlerin; kanser, kalp hastalıkları, diyabet, obezite ve metabolik sendrom hastalıkları gibi bir çok hastalığın gelişim riskini azaltması nedeniyle sağlık için oldukça faydalı olduğu yapılan bir çok araştırmayla kanıtlanmıştır (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research 2007, Hamer ve Chida 2008). Ancak uzun süreli ve yorucu egzersizlerin fiziksel ve fizyolojik hasara ve mental strese (Pedersen ve Hoffman 2000; Agawa ve ark. 2008) ve reaktif oksijen türlerine ya da oksidatif strese neden olmasından dolayı tam anlamıyla sağlıklı olduğunu söylemek mümkün değildir. Bununla birlikte sporcular, başta sportif performanslarını arttırmak ve aynı zamanda devam ettirebilmek için egzersizde optimal seviye, şiddet ve yoğunluğu göz ardı ederek overtrainingin neden olduğu fiziksel ve fizyolojik hasarın yanı sıra mental stressde maruz kalmaktadırlar. Bu nedenle, triatlon ve uzun mesafe koşularını içeren dayanıklılık egzersizlerinin, fizyolojik etkilerini araştıran bir çok araştırma mevcuttur (Kuusi ve ark 1984; Roupas ve ark 2013; Kazuyuki ve ark 2016).

Egzersiz ve kas hasarı ile ilgili yapılan çalışmalarda egzersizin mikro düzeyde kas hasarına neden olduğu, egzersizin kapsam ve şiddetinin ise hasarın boyutunda belirleyici olduğu anlaşılmaktadır. Özellikle eksantrik kasılma türünde hasar daha fazladır.

Kas hasarı; ırk, cinsiyet, yaş ve antrenman durumu ile yakından ilgilidir. Özellikle maraton, ultra maraton gibi uzun süre efor gerektiren sporlarda hasar daha fazla meydana gelmektedir. Bu tür spor branşlarında iskelet kasındaki hasarın yanında, kalp kasında da infarktüse benzer nitelikte hasar meydana gelmektedir. Bununla birlikte hem kalp kasında hem de iskelet kasındaki hasarın boyutunda kişinin antrenman durumu belirleyici rol oynamaktadır. Egzersiz öncesi ve sonrasında serum enzim aktivitelerinin artış derecesini belirleyen bir çok faktör vardır. Ultramaraton koşuları yada triatlon egzersizleri gibi rekabete dayalı egzersizler sonrasında enzim aktiviteleri oldukça yükselir. Serum enzim aktivitelerindeki en büyük artış eksantrik kas kasılmalarını içeren yokuş aşağı koşular sırasında meydana gelir (Nuviala ve ark 1992; Denvir ve ark 1999; Malm ve ark 2004).

Kas hasarının tespitinde genel olarak iki yöntem kullanılır. İlki direkt yöntem olan görüntüleme teknikleridir. Bu yöntem hem pahalı hem de alanda uygulanabilirliği kısıtlı olan yöntemlerdir(MR spektroskopu, mikrografi, elektron mikroskobu). Bunun yanında biyopsi tekniklerinden kaynaklanan farklılıklar, sonuçları etkileyebilmektedir. Diğer yöntem ise kas içi enzimlerinin plazmadaki miktarlarının belirlenebilmesine yönelik olan yöntemdir. Kas hasarıyla birlikte kasa özgü olan plazma enzimleri ve protein yapılarında bozulmalar meydana gelir. Temelde bu mekanizmadan faydalanılarak egzersizin sebep olduğu kas hasarının seviyesi tespit edilir. Araştırmalarda genel olarak bu yöntem tercih edilmektedir (Hazar 2004).

Bu çalışmada yarı maraton gibi uzun süreli ve yüksek şiddette yapılan antrenmanların kas inflamasyonu, fibrozisi ve rejenerasyonunu belirleyerek, rekreatif amaçlı spor yapan ve hiç spor yapmayan erkek bireylerle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Midkine (MK); NEGF-2 olarak da bilinir. Heparin bağlayıcı büyüme faktörüdür. Çeşitli büyüme süreçlerinde yer alan çok önemli bir büyüme faktörü olarak bilinir. İnflamasyon, doku hasarı ve tümör oluşumunda artar. Hücre poliferasyonu, hücre migrasyonu, anjiogenez ve fibrinozis ile ilişkilidir. Çoklu kanser tiplerinde artış gösterir. Serum MK referans değeri sağlıklı bireylerde 0,5-0,6 ng/ml düzeyinden daha düşük olması gerekmektedir. Bazı durumlarda artmış MK düzeyleri hastalıkların erken teşhisinde kullanılır. Nöroblast kanserinde 4. aşamasında 1. aşamasına göre serum MK düzeyinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Kaname, Kuwano ve ark 1993; Muramatsu 2002).

MK'nın; iskelet kası gelişiminde, poliferasyonunda, farklılaşmasında ve nöromusküler hastalıklarda kas rejenerasyonu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Muramatsu, 2002).

MCP-1; artmış iskelet kası rejenerasyonlarında inflamasyon göstergesidir. MCP-1 iskemik bir doku hastalığından sonra normal iskelet kası rejenerasyonunda reperfüzyon için gerekmektedir. Makrofajlar ve inflamasyon, kolleteral arter oluşumunda ve iskelet kası rejenerasyonunda önemli komponentlerdir (Paula, Veronica ve ark 2007).

High sensitive C-reaktif protein (Hs C-RP), iltihabi reaksiyonlar sırasında kanda miktarı artan ve karaciğer ile yağ hücreleri tarafından üretilen akut faz reaktanları adı verilen proteinlerden biridir(Paula, Veronica ve ark 2007). High sensitive C-reaktif protein (Hs C-RP); insanlarda enfeksiyon ve doku zedelenmesine yanıt olarak akut ve hızlı yükselen majör bir akut faz reaktanıdır. Hs C-RP kardiyovasküler hastalıkları tahmin etmede kullanılan bir risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır (Yeh Edward 2004; Kasapis ve Thompson 2004; Ajani, Ford ve ark 2004; Ryu, Lee ve ark 2005; Murphy, Murtagh ve ark 2006).

Hs C-RP'nin aterosklerotik damarlarda bulunması ve diğer damarlarda bulunmaması, Hs C-RP'nin sadece sıradan bir inflamasyon göstergesi olmadığını; aynı zamanda plak oluşumu, plak olgunlaşması ve yırtılmasını da içeren aterosklerozun tüm aşamalarında etkili bir rolü olduğunu göstermektedir (Torzewski ve Rist 2000; Verma, Szmitko ve ark 2005).

Tümör nekrozun faktörü (TNF) (*tumor necrosis factor*), birçok hücre tipi tarafından salgılanan ve kanserli hücrelerin yıkımını sağlayan bir sitokindir. İnsanlarda 7. kromozomda kodlanır ve TNF alfa (TNF α , kaşektin/kaşeksin; *cachectin/cachexin*) ve TNF beta (TNF β , lenfotoksin; *lymphotoxin*) olmak üzere iki formu vardır. TNF'nin lokal olarak konsantrasyonunun artması, bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkili olan belirtilere neden olur(septik şok, ateş, kas ağrısı, uyuşukluk, baş ağrısı, mide bulantısı ve enflamasyon). TNF, miyokard kasılabilirliğini azaltarak doku perfüzyonunu azaltır. TNF, damar endotelinin prokogulan ve antikoagulan aktiviteleri arasındaki dengeyi değiştirerek pıhtılaşma sistemini aktive eder (Güner, Özmen ve ark 1997).

Tendon yaralanmaları yaygın bir spor yaralanmasıdır. Tendon yaralanmalarında iyileşme süreci olgunlaşma, şekil değiştirme ve yenilenme olmak üzere 3 aşamada gerçekleşmektedir. Transforming growth faktör-beta 1 (TGF beta 1); ilk 2 faz kollojen matrixlerin seviyesinin düşmesi ve dokudaki farklılaşmanın çoğalmaya başlamasıyla bu doku içine inflamatuvar ve mezenkimal(tedavi edici kök hücre) hücrelerin girişi başlar. Fonksiyonel bir tendon kopması sonrasında tendonun yenilenmesi 6-8 haftayı bulmaktadır. İşte bu aşamada etkili olan birçok büyüme faktörü vardır ve TGF beta bunlarda biridir (Martin, Ryan ve ark 2012).

TGF beta birçok doku ve hücre aktivitesinde, erken gelişimin desteklenmesinde, farklılaşmasında, anjiogenezis, immün fonksiyonlar ve apoptozis oluşumunda etkili bir sitokindir. TGF beta apoptozisi baskılayıcı etkisinden dolayı tümörün baskılanması ile ilişkili olabilir. Apoptozisin indüklenme kapasitesi bir çok hücre tipinde araştırılmaya başlanmıştır. Hücre düzeyinde yapılan çalışmalar B ve T hücrelerinin dengede tutulmasında TGF beta apoptozisin rolünün önemli olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda TGF beta'nın prostat epitelyum hücrelerinin ölümü ve karaciğer hücre ölümü kontrolünde etkili olduğu belirlenmiştir. TGF beta ontogenetik sinir ölümü aşamalarında, dokunun yeniden oluşumu ve şekil değiştirmesinde önemli bir sitokindir (Schuster ve Krieglstein 2002).

Klotho (Kl) geni ilk kez 1997 yılında Kuro-o ve arkadaşları (Kuro-o ve ark 1997) tarafından farelerde tanımlanmıştır.

Farelerde yapılan çalışmalar sonucunda, Kl proteininin baskın olarak böbrek hücrelerinde ve beyinde koroid pleksus epitel hücrelerinde sentez edildiği, bununla birlikte hipofiz bezi, plasenta, iskelet kası, idrar kesesi, pankreas, testis, yumurtalık ve kolon hücrelerinde de düşük düzeyde eksprese edildiği saptanmıştır (Kuro-o ve ark 1997; Kamemori ve ark 2002; Giannakou ve ark 2004; Li ve ark 2004). Farelerde, klotho gen ekspresyonundaki hasar, infertilite, büyüme durması, hipoaktivitesi, deri atrofisi, erken timus involusyonu, damar sertliği, osteoporoz ve akciğer amfizemi dahil olmak üzere kısaltılmış yaşam gibi sendromlara yol açtığı rapor edilmiştir. Bu durumun aksine klotho gen ekspresyonunun fazla olduğu farelerde ise, yaşlanma geninin baskılanması yoluyla farelerde yaşam süresinin uzadığı, yaşlanmanın geciktiği ve yaşlılığa bağlı hastalıkların görülme süresinin uzadığı rapor edilmiştir (Kuro-o ve ark 1997).

Memelilerde, hücrel ve organizmal seviyede oksidatif strese karşı direnci arttırdığı rapor edilmiştir (Ikushima ve ark 2006).

Oksidatif stres; iskemi ve enflamasyon da dahil olmak üzere, çeşitli hastalık durumlarının patogeneze katılır. Klotho, oksidatif stresi önlemek amacıyla, inflamasyondan ve iskemi oluşumundan dokuları korur. Yine aynı şekilde, iskemik-reperfüsyona maruz kalmış böbreği önemli ölçüde korur. Bununla birlikte klotho aracılığı ile adenovirüs iletimi yoluyla, iskemik böbrek hasarları ve akut böbrek yetmezliği gelişimi engellenir (Sugiura ve ark 2005).

3.1.Çalışmanın Amacı

Yüksek şiddet ve kapsamda yapılan antrenmanların kas hasarı ve fibrozis yarattığı bilinmektedir. Egzersize bağlı kaslarda oluşan fibrozisin, rejenerasyon sonucunda eski sağlığına geri döndüğü düşünülecek olursa, bu durumun elit atlerde nasıl bir değişiklik gösterdiği merak edilmektedir. Bu nedenle on yıldan daha uzun bir süredir uzun mesafe koşan master atletler, rekreatif atletler ve hiç spor yapmayan erkek katılımcı grupları arasında kas fibrozis yada rejenerasyonun hangi grupta fazla olduğunun belirlenmesi amacıyla kas rejenerasyonu göstergesi olarak bilinen inflamasyon markerlerinden Midkine, MCP-1, hsC-RP, TNF alfa, TGF Beta1 ve yaşlanma karşıtı olarak bilinen ve egzersizle ilişkisi tam olarak ortaya konulmamış olan Klotho hormonu açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

3.2.Hipotezler

1. Egzersizin yarattığı kronik etkiye bağlı olarak, plazma MK değerleri, EMAG'de RG'ye göre daha yüksektir.
2. Egzersizin yarattığı kronik etkiye bağlı olarak, plazma MCP-1 değerleri RG'ye nazaran daha düşüktür.
3. Egzersizin yarattığı kronik etkiye bağlı olarak, plazma TGF Beta 1 değerleri, EMAG'de RG'ye göre daha yüksektir.
4. Egzersizin yarattığı kronik etkiye bağlı olarak, plazma TNF Alfa değerleri, EMAG'de RG'ye göre daha yüksektir.
5. Egzersizin yarattığı kronik etkiye bağlı olarak, plazma CK değerleri, EMAG'de RG'ye göre daha yüksektir.
6. Egzersizin yarattığı kronik etkiye bağlı olarak, plazma Hs CRP değerleri, EMAG'de RG'ye göre daha yüksektir.
7. Egzersizin yarattığı kronik etkiye bağlı olarak, plazma Klotho Hormon değerleri, EMAG'de RG'ye göre daha düşüktür.
8. Egzersizin yarattığı kronik etkiye bağlı olarak, plazma CK değerleri, EMAG'de RG'ye göre daha yüksektir.

3.3.Varsayımlar

1. Kontrol grubunun testlemeler süresince yapılan uyarıları dikkate alarak egzersiz yapmadıkları varsayılmıştır.
2. Katılımcıların fiziksel ve fizyolojik parametrelerin ölçümünde optimum performans gösterdikleri varsayılmıştır.
3. Tüm katılımcıların ölçümler öncesi fiziksel ve fizyolojik ölçümleri etkileyecek herhangi başka etkinlik içine girmedikleri varsayılmıştır.
4. Test programına başlamadan önce katılımcılara verilen "International Physical Activity Inventory (Uluslararası Fiziksel Aktivite Envanteri, IPAQ)" anketlerini samimi bir şekilde doldurulduğu varsayılmıştır(EK-1).

3.4.Limitasyon

1. Katılımcı sayısının azlığı.
2. 2 km yürüyüş testi dışında uygulanan MaxVO₂ değerleri farklılık gösterebilir.
3. Elde edilen sonuçlar 45-65 yaş arası erkekler için değerlendirilebilir.
4. Bu çalışmadaki katılımcılar yalnızca İzmir bölgesinde yaşayan erkeklerden oluşmuştur.
5. Bu çalışma yalnızca uzun mesafe koşan master erkek atletler ve rekreasyonel olarak spor yapan 45-65 yaş arası erkekler üzerinde yapılmıştır ve farklı spor branşlarında farklı sonuçlar verebilir.
6. Bu çalışma ortamındaki 76m rakımda ve 1011 milibarlık basınç katılımcıların MaxVO₂'lerini etkileyebilir.

4. LİTERATÜR TARAMASI

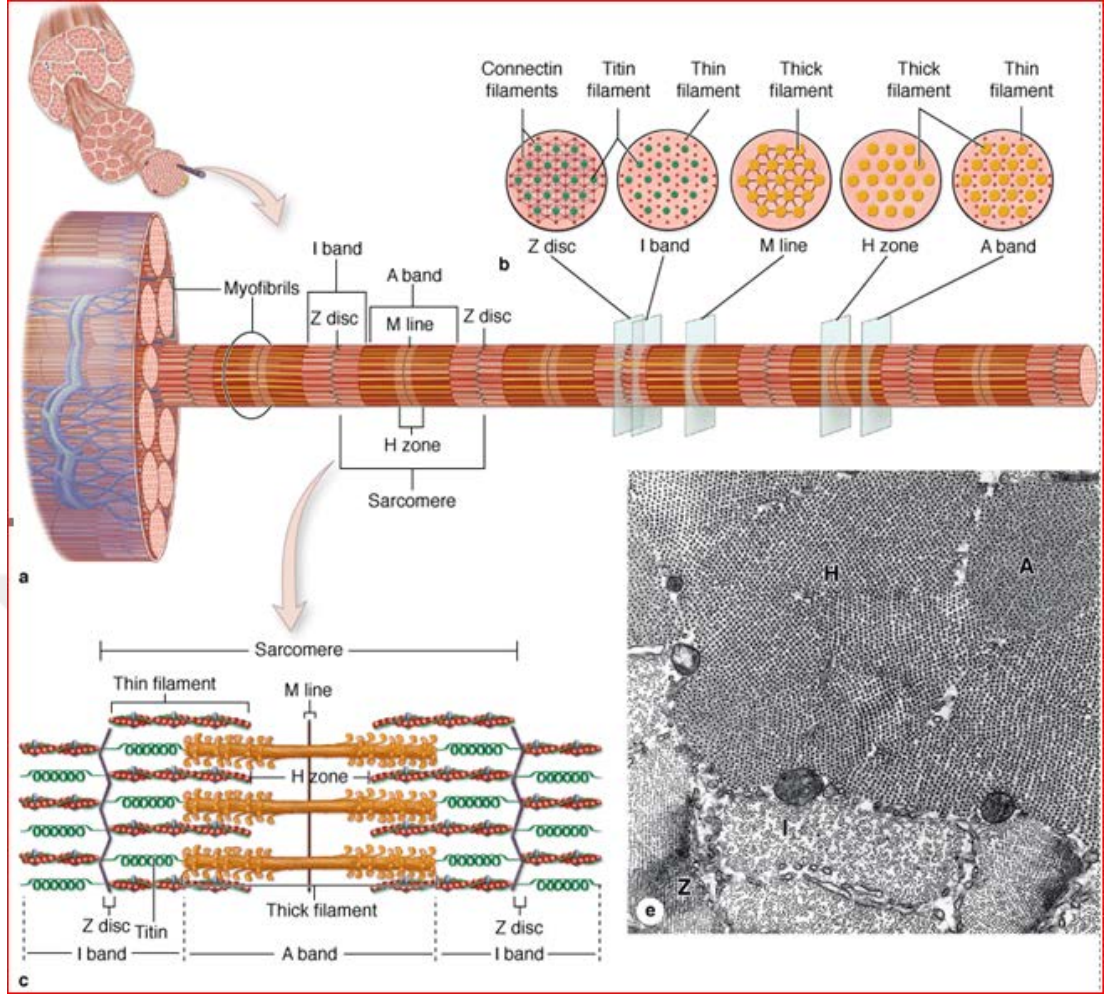
4.1. İskelet Kası ve Egzersiz

Fiziksel aktivite sırasında kasların iş yapabilme kapasitesi güç göstergesi olduğundan, güç bileşenlerinin tümü sporcuların performans kapasitelerinin de belirleyicisi olacaktır. Herhangi bir sporcunun sportif performans beklentisini karşılayabilmesi için öncelikli olarak sağlıklı bir iskelet kas sistemine sahip olması zorunluluktur (Guyton ve Hall 2001).

İnsan vücudunda ekstremitelerin hareketlerini sağlayan ve kontrol eden temel organ sistemlerinden bir tanesi olan iskelet kası, tendonlar aracılığıyla kemik dokusuna bağlanmıştır. Bu anatomik organizasyon kas liflerinin kasılması durumunda ortaya çıkan mekanik enerjinin kemiklere aktarılmasını, dolayısıyla da kemiğin bağlı bulunduğu eklemden hareketin başlamasına neden olur (Guyton ve Hall 2001; Astrand ve ark 2003; Kraemer ve Spiering 2006; Berne ve ark 2008).

İskelet kası uzun silindirik kas tellerinden oluşmuştur. Kas telinin üzerei sarkolemma denilen bir membranla çevrilidir. Sarkolemma'nın permeabilite ve transport özellikleri, kontraktıl elementlerin içinde buldukları ortamı ayarlar ve impulsun kontraktıl elementlere kadar iletilmesini sağlar (Noyan 2005).

Bir kas hücresi ortalama 20 μm çapında ve 15 cm uzunluğundadır. Bir kas lifi 1000 kadar miyofibrilden meydana gelmiştir. Bunlar da Z diskleri ile 2.5 μm 'lik sarkomerlere ayrılmıştır. Sarkomer kasların kontraktıl elemanlarıdır. Bunlar kalın (miyozin) ve ince (aktin) filamentlerden oluşmuştur. Filamentler birbiri üstüne doğru kayınca kontraksiyon meydana gelir ve sarkomerler de kasılarak boyları kısılır (Silbernagl ve Despopulos 1989).



Şekil 1: Sarkomer yapısı

Miyozine oranla daha ince olması nedeniyle ince flaman olarak da adlandırılan aktin molekülü üstünde iskelet kasının kasılmasında aktif rol oynayan tropomiyozin ve troponin isimli iki protein daha bulunmaktadır. Tropomiyozin molekülleri tüm aktin filamenti boyunca uzanarak aktin molekülü üzerinde miyozin bağlanma bölgesini kaplar. Tropomiyozin yapısı üzerinde ise troponin-T, troponin-I ve troponin-C olmak üzere üç alt üiteden oluşan troponin kompleksi bulunur (McArdle ve ark 2000; Guyton ve Hall 2001; Ganong 2002; Kraemer ve Spiering 2006).

4.2. İskelet Kasının Uyarılma ve Kasılma Eşleşmesi

Kontraktıl işlergesi merkezi sinir sistemi tarafından kontrol edilen iskelet kası, hücre gövdeleri medulla spinalisin ventral boynuzunda yer alan α -motor nöronları tarafından uyarılır. Ventral kökten çıkan motor nöronlar bir çok kez dallanarak, sayıları yaklaşık 3 ila 200 arasında değişen kas liflerine ulaşır. Kasa ulaşarak dallarına ayrılan motor sinirlerin her bir kolu tek bir kas lifini uyarır. Bir motor nöron ve bu nöronla uyarılan tüm kas liflerinin bütününe motor birim adı verilir. Motor nöronun uyarılmasına bağlı olarak bir motor birimin innerve ettiği tüm kas liflerinde kontraksiyon eş zamanlı olarak meydana gelir (McArdle ve ark 2000; Guyton ve Hall 2001; Astrand ve ark 2003; Kraemer ve Spiering 2006; Berne ve ark 2008).

Bir kasın aktivasyonunda ilk adım kas hücresinin depolarizasyonudur. Elektriksel uyarıdan sonra kas kasılır, bunun için Ca^{+2} , Mg^{2+} , ATP ve ATPaz gereklidir (Silbernagl ve Despopulos 1989). Motor nöronun uyarılmasını ile sinir son ucundan sinaps boşluğuna asetil kolin salgılanır. Bu ileti maddesinin post-sinaptik membran reseptörüne bağlanması kas hücresinde de bir aksiyon potansiyeli başlamasına yol açar. Oluşan aksiyon potansiyeli T-tübülleri aracılığı ile yayılır ve sarkoplazmik retikulum (SR)'dan Ca^{+2} salınmasına neden olur. SR'den salgılanan Ca^{++} 'nın troponin-C'ye bağlanması, troponin kompleksinde şekil değişikliğine yol açarak tropomiyozin molekülünün aktin proteini üzerindeki yerini değiştirir, aktin ve miyozin arasındaki çapraz köprülerin oluşmasını sağlar. Bu iki protein arasındaki bağlantı aynı zamanda miyozin başında yer alan miyozin ATPaz enzimini aktive ederek ATP'yi parçalar ve enerji açığa çıkar. Serbestleşen enerji sayesinde de miyozin çapraz köprü başları, miyozin molekülünün geri kalan kısmı üzerinde bükülür ve kasılma gerçekleşir. Aktin ve miyozin flamanlarının birbirlerinden ayrılabilmesi için ise yeni bir ATP molekülüne gereksinimleri vardır. Kontraksiyonun sonlanabilmesi için ise hücre içi Ca^{++} konsantrasyonunun azalması gerekir. Bu işlevin gerçekleşebilmesi için sarkoplazmada artmış olan Ca^{++} 'nın SR de bulunan Ca^{++} -ATPaz pompası yoluyla aktif olarak SR'ye depolanır ve iskelet kasını gevşetir (Guyton ve Hall 2001; Astrand ve ark 2003; Kraemer ve Spiering 2006; Berne ve ark 2008).

4.3. Kas Kasılmasının Refleks Kontrolü

Refleks, organizmanın bir uyarana karşı oluşturduğu en hızlı motor cevaptır. Bir refleks arkı: duyu organı, afferent nöron, MSS içinde bir veya çok sayıda sinaps, efferent nöron ve efektör organdan oluşur. Bu arkın herhangi bir noktasında bir kopma meydana gelmesi halinde refleks ortaya çıkmaz. Refleks oluşumunda, bir uyarana bağlı olarak, duyu organı veya reseptörde bir reseptör potansiyeli meydana gelir. Uyarın, eşik veya eşik üstü şiddete ulaştığında bu reseptör potansiyeli afferent duyu lifinde iletilen bir aksiyon potansiyelinine dönüşür. Merkezi sinir sistemine (beyin veya medulla spinalis) giren duyu lifi, merkezde bir efferent motor nöron ile monosinaptik veya polisaptik bağlantı yapar. Motor sinirde bir aksiyon potansiyeli oluşursa uyarı, iskelet kası, kalp, düz kas gibi efektör organı uyarır. İskelet kası boyunda meydana gelen uzamaya karşı kasılarak cevap verir. Buna gerilme refleksi (stretching reflex) denir. Gerilme refleksinin duysal uyarını, kas liflerinin arasında ve onlara paralel olarak yerleşmiş reseptör hücreleri olan kas içcikleri tarafından alınır. Kas içciklerine intrafuzal lifler de denir. İki ucundaki küçük bir bölüm haricinde kasılma özelliği yoktur. Görevi, boyunun uzaması halinde bu uzunluğu algılayıp, kendine bağlı duysal afferentlerle medulla spinalise bildirmektir. İskelet kasının kasılabilen lifleri ise, alfa (α) motor nöronlar tarafından uyarılan ektrafuzal liflerdir (Noyan 2005; Çimen 2006).

İtrafuzal kas liflerinden oluşan kas içcikleri 3-10 milimetre uzunluğunda olup, yapılarında kasın boy değişimine duyarlı grup I ve II duysal nöronları barındırırlar. Kas boyunun uzamasına bağlı olarak etkinlikleri artan bu duysal nöronların medulla spinalise taşıdığı bilgiye yanıt ise ilgili iskelet kas segmentinde kontraksiyonu tetikler (McArdle ve ark 2000; Guyton ve Hall 2001; Ganong 2002; Astrand ve ark 2003; Wilmore ve Costil 2004; Kraemer ve Spiering 2006; Berne ve ark 2008). Kasın içinde, kas liflerine paralel uzanan kas içiği denen duyu organları bulunur. Germe refleksini uyarmak için tendona vurulduğunda kas gerilir ve onunla beraber kas içiği de gerilir. Kas içiğinin orta bölgesinde bulunan reseptörler uzamayı algılar ve tip Ia olarak sınıflanan duyu nöronları üzerinden spinal korda aksiyon potansiyeli gönderir. Bu uyarının esas hedefi gerilen kasa etki eden alfa motor nöronlardır(homonim kas). Eğer Ia duyu nöronlarının uyarıcı girdisi başka

herhangi bir yerden gelen inhibe edici girdilerden yeterli ölçüde fazlaysa, alfa motor nöronlar ilişkide oldukları kas liflerini kasacak sinyali üretirler (Noyan 2005; Çimen 2006).

Golgi tendon organları, kas tendonlarının arasında ve onlara seri bağlanmış reseptörlerdir. Bu reseptörler kasın aşırı kasılması ve tendonların gerilmesi ile uyarılır. Uyarılar hızlı ileten Gurup Ib afferentleri ile medulla spinalis arka köklerinden girer. Ön boynuza geldiğinde, bu kasın gevşeyebilmesi için bir inhibitorik ara nöron ile sinaps yaparlar. Golgi inhibitör nöronu ise aşırı kasılan kasın α motor nöronunu inhibe eder. Böylece kas gevşer (Noyan 2005; Çimen 2006).

Bu refleks arkının sağlıklı olması kasın aşırı kontraksiyon yapmasına bağlı olarak istenmeyen sakatlıkların önlenmesi açısından önemlidir (Guyton ve Hall 2001, Berne ve ark 2008).

4.3.1. Kas kasılma çeşitleri

Kasılma Tipleri Organizmada kaslar normal koşullarda kendi sinirleri vasıtasıyla gelen uyarılarla kasılırlar. Örnek alınacak bir sinir kas preparatı tek bir uyarı karşısında kasılır ve gevşer. Bu aktivite kasın temel aktivitesidir ve tek kasılma adını alır. Spor alanında daha çok tek kasılmalara rastlanmaktadır. Tek kasılmalar 4 çeşittir (Akgün 1996).

İzometrik egzersiz, kas eklem bütünlüğünü en az riske sokan egzersiz tipidir ve özellikle kas, tendon, eklem, kemik yaralanmaları veya operasyonları sonrası rehabilitasyon amacıyla sıklıkla kullanılır. İzometrik kasılma myofibrillerin birbiri arasına fazla kaymasını gerektirmez. Böylece, kasın tendona yakın bölgelerinde oluşan ani uzunluk değişimleri izometrik kasılmalar esnasında olmayacağından kas yaralanması riski daha azdır. Sakatlanmaların önlenmesinde ve rehabilitasyonunda en uygun egzersizlerin izometrik ve izokinetik tarzda egzersizler olduğu araştırmacılar tarafından vurgulanmaktadır. Maksimum kasılmanın oluşturulabildiği en uygun açıda tüm kasılma süresi boyunca kasa maksimum yüklenme yaptırılabilir. İzometrik egzersizler için geliştirilmiş özel egzersiz sistemleri kullanılabilir de, herhangi bir alet olmaksızın izometrik egzersizler yapılabilir. Egzersizler esnasında hangi hızda çalışılıyorsa, o hıza yakın açısal hızlarda üretilen kuvvet gelişir.

İzometrik egzersiz 0 °/sn'lik açısal hızda gerçekleştiği için ancak 0°/sn ile 180°/sn'lik açısal hızlarda üretilebilen kuvveti geliştirir, daha yüksek hızlarda gerçekleştirilen hareketler için kuvvet gelişimi sağlamaz. Dizin açısal hızı normal yürüyüşte 240°/sn, sürat koşusunda ise 600°/sn civarındadır. Bu hızlarda üretilen kuvvet düzeyine izometrik kasılmanın bir katkısı yoktur.

Eksantrik kasılma; maksimum eksantrik kasılmalar sırasında maksimum konsantrik kasılmalara göre %110-130 arasında daha kuvvetli kasılmalar ortaya çıkar. Bu nedenle, kuvvet gelişimi açısından daha etkilidirler. Vücut ağırlığı ve serbest ağırlıklarla pek çok mekanda, kolaylıkla çalışılabilir. Ancak; kas yaralanmaları, genellikle yoğun, uzun süren antrenmanlar sırasında ,kasların eksantrik kasılmalar ortaya koyarak frenleme uyguladıkları koşullar ve atlamalar esnasında ortaya çıkar. Eksantrik kasılmalar esnasında aktif kas fibrillerinde daha büyük bir spesifik gerilme görüldüğünden, miyofibril zedelenmesi sık görülür. Kas eksantrik kasılma sırasında uzadığından, kas-tendon ünitesinde oluşan gerilim kuvveti daha fazladır. Aşırı gerilmelerden kaynaklanan kas yaralanmalarının nedeni eksantrik kas aktivitesidir. Diğer taraftan, kastaki lokal ısının kas protein yapısını bozucu etkisi olabilir.

Konsantrik(izotonik) kasılma; dinamik bir kasılma şeklidir. Kasın gerilimi aynı kalırken boyu kısalmır yani kısalarak kasılmadığıdır. Bir ağırlığın bir yerden yukarı kaldırılması bu tip kasılmaya örnektir. Konsantrik kasılmada bir ağırlık hareket ettiği için, işin içine “inersiyon” olayı girer. Bu nedenle, konsantrik kasılma esnasında bir kas-tendon yaralanması olursa, istemli kasılma sona erse bile pasif olarak kasın boyu değişmeye devam edeceğinden, kasın tendona yakın kısımlarında gerginlik artmaya devam ederek, hasarın büyümesine yol açar. Hareketin başında kas o eklem açıları için maksimum kuvvet oluşturabilirken, hareketin devam eden kısmında geçilen diğer eklem açıları için maksimum kuvvet oluşturamayacaktır. Bu yüzden, tüm eklem hareket genişliği boyunca kasa binen yük aynı olmayacaktır. Ayrıca, maksimum konsantrik kuvveti geliştiren antrenmanlarda eklem hareket açısı nadiren 60°/sn'yi geçer ve ancak 0°/sn ile 180°/sn'lik açısal hızlarda üretilebilen kuvveti geliştirir.

İzokinetik kasılma; sporsal verimde uygulanan yeni bir kasılma biçimidir. Hareket süratının (kas kasılma süratının) sabit tutulduğu maksimal bir kasılma

şeklidir. İzokinetik kasılma sabit hızda, hareketin tamamınca maksimal bir kasılma oluşmasıdır. Bu kasılmaya örnek olarak serbest stil yüzmede kulaçlarda kolun kasılması ve kürek çekmede kolun kasılması gösterilebilir (Dündar 2003). İzokinetik antrenman kas kuvveti ve dayanıklılığı geliştirmede en iyisidir (Akgün 1996). Sakatlanmaların önlenmesinde ve rehabilitasyonunda en uygun egzersizlerin izometrik ve izokinetik tarzda egzersizler olduğu ortaya konmuştur. İzokinetik egzersiz sistemlerinde çalışma hızını önceden belirleyerek, kasa o hız için oluşturulabilen maksimum yükü bindirerek çalışmak mümkündür. İzokinetik egzersizlerde 0°/sn (izometrik) ile 600°/sn arasında istenilen hızlar ayarlanarak çalışma yapılabilir. Böylece, sportif aktivitelerde ortaya konan yüksek hızlı hareketler esnasında üretilen kuvvet (yani güç) gelişir. İnersi olmadığından ve sistem geçilen her açıda, ayarlanmış olan hızı sabit tutmak amacıyla, sisteme sporcu tarafından uygulanan kuvvetin biraz altında (konsantrik) veya biraz üstünde (eksantrik) yük uygular. İnersi söz konusu olmadığından, yaralanma riski ve bu yaralanmanın büyümesi riski düşüktür. Bütün vücudun bir bütün olarak harekete katıldığı çok eklemlili hareketler yapılamaz. Eklemler tek tek izole edilerek çalışılır.

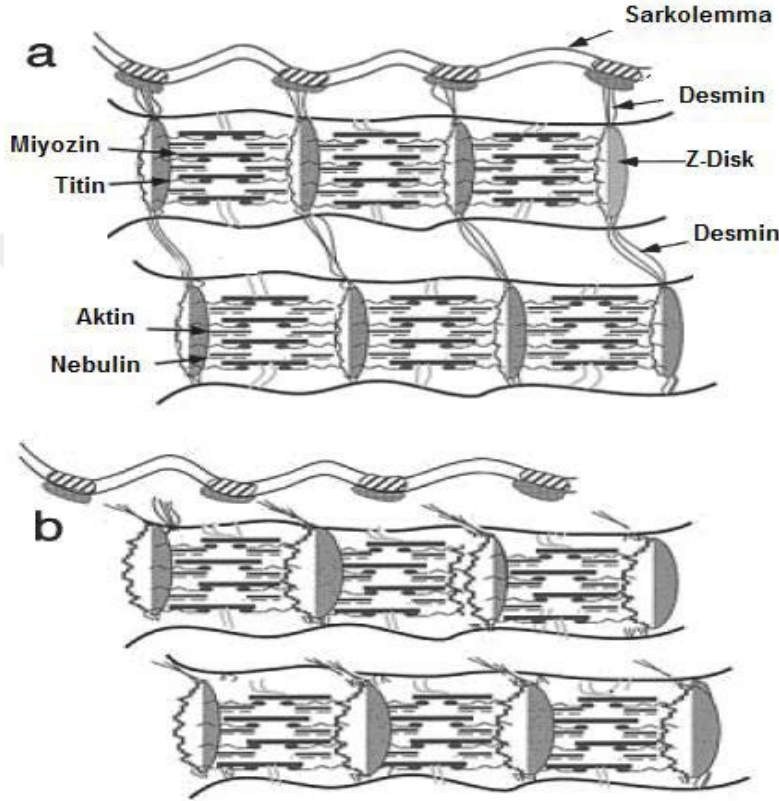
4.4. Egzersiz Sonucu Oluşan Kas Hasarının Mekanizması

İskelet kas dokusunda mikro travma ve mikro yaralanma olarak adlandırılan kas hasarı, egzersizin seviyesine, şiddetine, süresi ve yoğunluğuna bağlı olarak farklı seviyelerde seyredebilir. Kas hasarının özellikle form durumu düşük olan sedanter bireylerle, sezon başında yoğun yüklemelerin yapıldığı sporcularda, farklı antrenman programlarının uygulanmaya başladığı durumlarda, ağırlık çalışmalarıyla çok tekrarlı eksantrik egzersizlerin uygulandığı antrenmanlarda ortaya çıktığı gösterilmiştir (Skurvydas ve ark 1985; Joness ve ark 1989; Friden ve Lieber 2001; Stupka ve ark 2001; Nosaka ve ark 2001; LaStayo ve ark 2003; Lavender ve Nosaka 2006). Eksantrik egzersiz kaynaklı kas hasarı kastan biyopsi alınması veya manyetik görüntüleme gibi direkt yöntemlerle değerlendirilebildiği gibi, dolaylı olarak kabul edilen kuvvetde azalma, ağrı, ödem, kas enzimlerinin serum seviyesinin ve bazı inflamasyon belirteçlerinin yükselmesi gibi çıktılarla da gözlemlenebilir. Uygulamadaki zorluklarından dolayı direkt yöntemler genellikle tercih edilmezken,

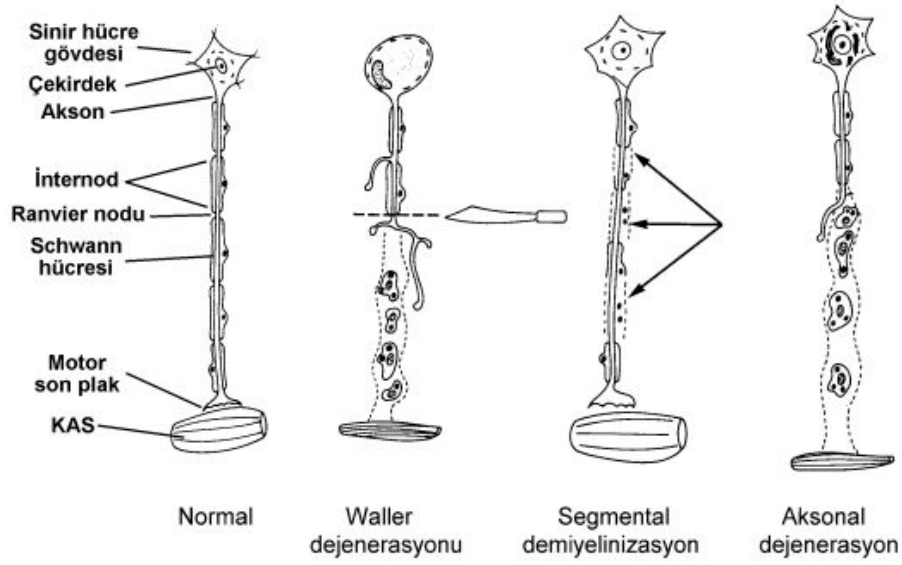
eksantrik kasılmaya bağlı gelişen kas hasarının belirlenmesinde, sıklıkla kas kuvvetindeki azalma ve serum enzim aktivitelerindeki değişimlerin tercih edildiği bilinmektedir. İzometrik kuvvet ölçümleri, kas hasarının önemli bir göstergesidir ve çoğunlukla izometrik maksimal istemli kasılma ile ölçülebilir (Warren ve ark 1999). Eksantrik kasılmanın yoğun olduğu egzersizler sonrası kas kuvvetinde bir azalma olduğu yapılan birçok çalışmada ortaya konmuştur (Chen ve Hsieh 2001, Lee ve ark 2002, Nosaka ve Newton 2002, Sayers ve Clarkson 2003). Literatüre göre izometrik kuvvetteki düşüşün egzersizden hemen sonra meydana geldiği (Newham ve ark 1983) ve çoğunlukla egzersizi takip eden 1. ve 2. günler içinde daha yüksek seviyelere ulaştığı (Gibala ve ark 1995, Hortobagyi ve ark 1998), hatta bir haftadan daha uzun bir süre devam edebildiği belirtilmiştir (Cleak ve Eston 1992). Ancak bu çalışmalar, uygulanan egzersizin şiddeti, egzersizin türü, egzersizin uygulandığı bölgelerin farklılıkları açısından farklı sonuçlar gösterebilmektedir. Kas hasarının değerlendirilmesinde, kreatin kinaz (KK), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH) alanin aminotransferaz (ALT) gibi enzimlerin serum değerlerindeki artışlardır. Bu enzimlerin eksantrik kasılmaları içeren egzersizler sonrasında artış gösterdiği bir çok çalışmada rapor edilmiştir (Friden ve ark 1989). Kanda bu proteinlerin dolaşımında artmasının sebebi, hücre membranında oluşan hasar sonrası enzimlerin kas hücresinden dışarı sızarak dolaşıma karışmalarından kaynaklanmaktadır (Clarkson ve ark 1992, Nosaka ve ark 2001, Sayers ve ark 2000). Bu nedenle, kas hasarı sonrasında inflamasyon sürecinde etkili olan bazı parametrelerde değişim beklenmektedir (Kestin ve ark 1993, Naesh ve ark 1990, Wang ve ark 1994, Ersöz ve ark 2002). Bu nedenle egzersizin akut ve kronik oluşunun yanı sıra egzersizin şiddeti kadar türünün de dolaşımdaki inflamatuvar parametrelerde değişimler gösterebileceği bilinmektedir (Harbili ve ark 2008).

Eksantrik egzersizlerin neden olduğu düşünölen kas hasarını iki farklı açıdan açıklamak mümkündür. Eksantrik kasılmalar esnasında aktive olan motor lif sayısının yetersizliğinden dolayı daha az sayıdaki lifin daha büyük bir güçle kasılma zorunda kalması bu yaklaşımlardan biridir (Friden ve ark 1983; Moritani ve ark 1987). Diğer bir yaklaşım ise eksantrik kasılmalar sırasında sarkomer boyundaki uzamanın kas hasarına neden olmuş olabileceğidir. Dinlenim esnasında birbirine komşu olan sarkomerlerin boylarının farklı olabileceği düşünölrse, kasın

maksimal izometrik kasılma kapasitesini aşan bir dirençle karşılaşması halinde sarkomerlerin birbirlerinden farklı uzunluklarda kasılmak zorunda kalması bu duruma neden olabilmektedir. Bu durum bazı kas liflerinin tekrarlayan kasılmalar sırasında mekanik olarak hasara uğrama olasılığını da arttırdığı düşünülmektedir (Proske ve Morgan 2007; Nosaka ve ark 2003).



Şekil 2 : Egzentrik kasılmalar sonucunda miyofibril hasar modeli. (a) Normal miyofibril, (b) Z çizgisinde meydana gelen kopmaların görüntüsü



Şekil 3: Waller dejenerasyonu (aksonal dejenerasyon), Segmental demiyelinizasyon ve Aksonal dejenerasyon

4.4.1. Kas hasarının değerlendirilmesi

Kas hasarının tespitini ve değerlendirilmesini doğrudan ve dolaylı yöntemlerle yapmak mümkündür. İskelet kasından alınan biyopsilerin analizi ve/veya manyetik rezonans görüntüleme tekniği (MRI) ile yapılan incelemeler doğrudan değerlendirme olarak bilinmektedir. Diğer yandan kasa ait özel enzim ve proteinlerin, kandaki seviyelerinin belirlenmesinin yanısıra istemli maksimal kasılma kuvveti, sürat ve esneklik gibi performans ölçümleri de dolaylı yapılan değerlendirmelerdir (Joness ve ark 1989; Clarkson ve Hubal 2002; Roth ve ark 2000; Stupka ve ark 2001; Friden ve Lieber 2001; Allen 2001).

4.4.2. Egzersizle oluşan kas hasarının önlenmesi

Antrenman, organizmada fonksiyonel ve/veya morfolojik değişimler sağlayan ve bireyin sportif verimi ve kapasitesinin artırılması amacıyla belirlenmiş zaman aralıkları ile uygulanan yüklenmelerin tamamıdır. Canlı organizma, homeostatik koşullarını bozacak bütün uyarılara, kendisini korumasını sağlayacak kontrol

mekanizmalarını kullanarak cevap vermek üzere programlanmıştır. Antrenman gibi belirli bir düzen ve kurallar bütünü içerisinde yapılan, kendisini düzenli aralıklarla tekrarlayan uyaran grubunun yaratacağı fizyolojik etki bu çerçevede düşünülmelidir. Nitekim antrenmanlara verilen yanıtta (adaptasyon) yapılan yüklemelerin vücutta yarattığı olası denge bozukluğunu en aza indirecek uyum sürecinin başlatılması beklenilir. Bu fizyolojik süreci vücudun gelişmesi olarak da açıklamak mümkündür (Bomba 2002).

Literatürde kas hasarının engellenmesiyle alakalı çalışmalar, hasara neden olan mekanizmalara yöneliktir. Sodyumun, egzersiz sırasında meydana gelen hasarı azalttığı ve hasarı önleyici etkisini olduğu rapor edilmiştir (Demirel 2002). Amelink ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada E vitamini eksikliğinin özellikle erkek farelerde hasar oluşumunu tetiklediği gözlenmiştir (Amelink, Van ve ark 1990) Yapılan bir çalışmada kalsiyum kanal blokleri olarak bilinen nifedipininin oluşan kas hasarını azalttığını ve kalsiyum iyonlarının antrenman sonrası oluşan hasarın engellenmesinde etkili olduğunu gözlemişlerdir (Duarte ve ark. 1992). Yapılan başka bir çalışmada koenzim Q10 tedavisinin egzersiz sonrası kas hasarını azalttığı tespit edilmiştir (Shimomura, Suzuki ve ark 1991).

Düzenli yapılan egzersizler kas hasarı oluşumunu önleyen bir etmendir. Aynı zamanda antrenman öncesi ısınma, stretching egzersizleri, antrenman sonrası aktif soğuma ve masaj uygulaması hasarı engelleyen etmenler arasındadır. Literatürde, egzersizden önce yapılan ısınmanın hasara neden olan enzimleri baskıladığı fakat hasarı önleyemediği tespit edilirken bazı kaynaklarda ise egzersiz sonrası yapılan konsantrik çalışmaların oluşan kas hasarını azami seviyede indirdiği ve bu tip çalışmaların egzersiz sonrası tedavi edici etkisinin olduğu rapor edilmiştir (Hazar S 2004).

4.4.3. Kandaki kas enzim ve proteinlerin değerlendirilmesi

Normalde sarkolemmeyi geçemeyecek kadar büyük olan moleküler, hücre zarındaki hasarlanma sonrası hücre dışına çıkarak plazma konsantrasyonunun artmasına neden olur. Bu özelliği nedeniyle söz konusu maddelerin konsantrasyonunda meydana gelen artış, doku hasarıyla orantılıdır. İskelet kası hasarını değerlendirmesi

amacıyla Midkine, MCP-1, hsCRP, TNF alfa ve TGF beta1 markerlerinin yanısıra egzersizle ilişkisi tam olarak ortaya konulmamış ve yaşlanma karşıtı hormon olarak bilinen Klotho hormonunun serum konsantrasyonlarındaki değişiklikleri irdelenmektedir.

4.5. Egzersiz ve İnflamasyon

Egzersiz sırasında ve sonrasında, kas dokusunda meydana gelen mikrotravmaların, inflamasyon oluşumunu orta derecede tetikleyebileceği bilinmektedir. Bu süreç sonrasında başlayacak olan, özgün olmayan immun cevap hasarlı veya sağlıklı dokuyu herhangi bir ayırım gözetmeksizin ortadan kaldırarak kas hücrelerinin kendini onarması için ortam hazırlar (Michael 2007). Ancak dokunun kendisini toparlaması için gereken sürenin göz ardı edildiği ardışık yüklemeler bir yandan inflamatuvar sürecin uzamasına neden olurken, bir yandan de kronik yorgunluğa zemin hazırlayabilir (Lucille 2000, Sharon ve Denise 2003).

Uzun süreli ve yüksek şiddetli egzersizler, kanın yenilenme ihtiyacını doğurur ve çalışan kaslar kana substrat ve oksijen taşır. Buna ek olarak, yoğun egzersizler boyunca kan, sıcaklık dağılımını deri yoluyla arttırır. Maraton koşucularında genellikle maratonun devam eden saatlerinde ciddi bağırsak problemleri (gaytada kan kaybı) gelişir ki bununla beraber intestinal (bağırsakla ilgili) geçirgenlik artar. Yaygınlık derecesi yüksek olmasına rağmen bunun sebebi hala tam olarak anlaşılammıştır (Jeukendrup ve ark 2000).

Düzenli yapılan egzersizlerin, kardiyovasküler sistem markerleri, pıhtılaşma ve inflamatuvar sistem üzerine uzun vadeli olarak önemli ölçüde uyarıcı etkisi olduğu gösterilmiştir (Somers ve ark 1991; Abramson ve Vaccarino 2002). Egzersizin fibrinolitik parametreler ve ölçümleri üzerine yapılan benzer çalışmalarda, akut şiddetli bir egzersizden birgün sonra bu parametrelerde gecikmiş bir artış gözlenmiştir (Montgomery ve ark 1996). Bu bulgular, uzun süren koşuların hemen sonrasında plazma D molekülünde artış ve fibrinojende azalma gösteren diğer çalışmalarla çelişkili sonuçlar göstermektedir (Prisco ve ark 1998; Dondea ve ark 2012). Maraton gibi uzamış ve yoğun egzersiz türlerinde immün fonksiyonda bazı yan etkiler ortaya çıktığına dair kanıtlar bulunmaktadır. Bu etkiler, doğal öldürücü

hücrelerin sitolitik aktivitelerinin azalması, egzersizden 3-4 saat sonra dolaşımdaki T lenfosit sayısındaki düşüş, CD4 ve CD8 hücre oranında azalma, lenfositlerin proliferasyon kapasitesinde ve nötrofil aktivitesinde azalma, antikor üretiminde, tükürük ve plazmadaki(Yılmaz ve Türker 2015) immünoglobulin seviyesinde azalma şeklinde sıralanabilir (Gleeson 2008).

4.6. İnflamatuvar Sitokinler

Sitokinler başta aktive olmuş lenfositler ve monositler olmak üzere bir çok hücreden salgılanan ve diğer hücrelerin fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynayan polipeptid yapıda maddelerdir. Otokrin, parakrin ya da endokrin yolla etki ederek farklı hücre gruplarında bölünme ve farklılaşmayla ilgili sürecin düzenlenmesi, yara iyileşmesi, kemik formasyonu ve metabolizmanın düzenlenmesi gibi ana başlıklarda tartışılabilir yanıtın ortaya çıkmasına neden olabilir. Bütün bunlara ek olarak, sitokinlerin en temel etkilerinden bir tanesi de inflamasyonun düzenlenmesidir (Ostrowski ve ark 1998; Frenette ve ark 2002; Sharon ve Denise 2003; Cooper ve ark 2007).

Yorucu egzersizler, hipotermiya tarafından oluşan klinik olmayan yani az belirgin ‘‘Systemic inflammatory response syndrome’’ (SIRS)’ı tetikler. TNF Alfa, IL-6, IL-8, IL-10 ve IL-1 gibi antiinflamatuvar sitokinler, yorucu ve eksantrik egzersizlerden sonra sistematik bir şekilde saklanır. Egzersiz ayrıca gecikmiş olan nötrofili tetikler çünkü hücreler kemik iliği rezervlerinden salınır ve ROS üretmek için nötrofil ve monosit kapasitesini artırır. Buna ek olarak, egzersiz geciken sirkülasyonda kreatinkinaz ve miyogloblin gibi miyoküler proteinleri daha sonra açığa çıkaran hasarlı kastaki nörofil ve sitokin birikimini tetikler. Hasarlı kastaki nörofillerin içeriği, nörofil filtrelemesinden dolayı kas protolesindeki egzersiz sonrası engelleyen kan nörofillerini azaltmak için oluşan antinörofil antikorunu ile ilgili hayvan deneyini göstermiştir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar ayrıca göstermiştir ki egzersizin tetiklediği nörofil, nörofil çalışması ve IL 6 cevaplarının pozitif olarak ilintili olduğunu fakat moleküler protein sızıntısından önce oluştuğunu göstermiştir. Bununla birlikte bu bulgular, pozitif endotoksin ve inflamasyon öncesi sitokinler tarafından meydana gelen nörofil sirkülasyonunun, egzersizin tetiklediği

patojenesisin içinde yer alabileceğini söyler. İnflamatuvar hasarın kas dokularında oluşmasına rağmen, egzersiz nadiren akut böbrek rahatsızlığı ve sirküle şoku ile beraber meydana çıkan rabdomiyoliz gibi çoklu organ disfonksiyonel sendromu ile ilgili SIRS'la sonuçlanır. Antiinflamatuvar ve antioksid savunmalar gibi hastalık gelişiminden vücudu koruyan adapte olan mekanizmaların egzersiz yada çalışmalarla tetiklenebileceği hipotezi öne sürülmüştür. Maraton koşusu, plazma IL 6 seviyesini yüz kat artırırken diğer sitokinlerin de seviyesini artırır. IL 6 daki mümkün biyolojik etkiler enerji substartlarının yenilenmesini, vasküler endotelyadaki ksantin oksidazın uyarımı ve nörofil çalışması stoğunu değiştiren karaciğerdeki akut protein sentez fazının tetikleyicisidir. Yorucu egzersiz ayrıca IL 8 ve Granulocyte colony-stimulating factor(G-CSF) (insan bağışıklık sistemine ait bazı hücre dizilimlerini uyaran salgı) sistemik salgısını tetikler. Lökositler ve vasküler endotelyadaki mümkün etkileşimler ve sitokinler tarafından oluşan bu lökosit cevapları hakkında kesin sonuç bulunmamaktadır (Suzuki ve ark 2003; Speaker ve ark 2014).

Potansiyel enfeksiyon ve yaralanma, akut ve yoğun stres çağrışımları, lokal doku proteinlerinin inflamasyonunu ve sirlülasyonunu artırır. Düzenli yapılan fiziksel aktivite ve egzersiz, beyaz yağ dokusu gibi immünometabolik dokulardaki iltihap salınımını uyarır ve yeniden aktive eder. Epidomolojik kanıtlar göstermiştir ki moderate egzersizler, enfeksiyon riskini azaltabilir buna karşın yorucu egzersizler bu riski arttırabilir. Viral enfeksiyon, hayvan modellerine dayanarak ölüm oranını azaltmaya meyillidir oysa uzun süreli ve yorucu egzersizler ölüm oranını artırır. Tüm bu nedenlere bağlı olarak, egzersiz sonucu oluşan immünasyon cevapları bir çok makalenin konusu olmuştur (Davis ve ark 1997; Murphy ve ark 2008). Moderate egzersizler, viral enfeksiyonların önlenmesinde ve temizlenmesinde önemli rol oynar (Kohut ve ark 2009).

Sitokinler, hücrelerarası kuvvetli bir sinyal vericilerdir ki genellikle lokal doku içerisinde parakrin veya otokrin yolla hareket ederler. Fakat, tumour necrosis factor (TNF)- α , interleukin (IL)-1 β and IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin sistemik dağılımı, hipersitokinemya yoluyla karakterize olan systemic inflammatory response syndrome (SIRS) ve multiple organ failure syndrome olarak bütünleşen iskemi reperfüzyon yaralanmaları, kan zehirlenmeleri, hemoroid şoklar, yanıklar ve şiddetli travma gibi çeşitli ciddi hareketlerin sonucu olarak meydana gelebilir.

Örneğin bir zehirlenme modelinde TNF- α , sistemik olarak salınan ilk proteindir ve zehirlenme başladıktan 2 saat sonra pik yapar, zehirlenmeyi takiben ilk 4 saat içinde IL-6 ve kısa bir süre sonra da IL-1 pik yapar. Bu inflamatuvar sitokinler, daha sonraki IL-8, interferon (IFN)- γ ve monocyte chemotactic protein (MCP)-1 tarafından uyarılan nötrofilia, lenfositofenia gibi akut inflamatuvar cevapları uyarır ve destekler. Klasik proinflamatuvar sitokinlerin plazma konsantrasyonları, genelde TNF- α and IL-1 β , kayda değer bir artış göstermez (Sugama ve ark 2013).

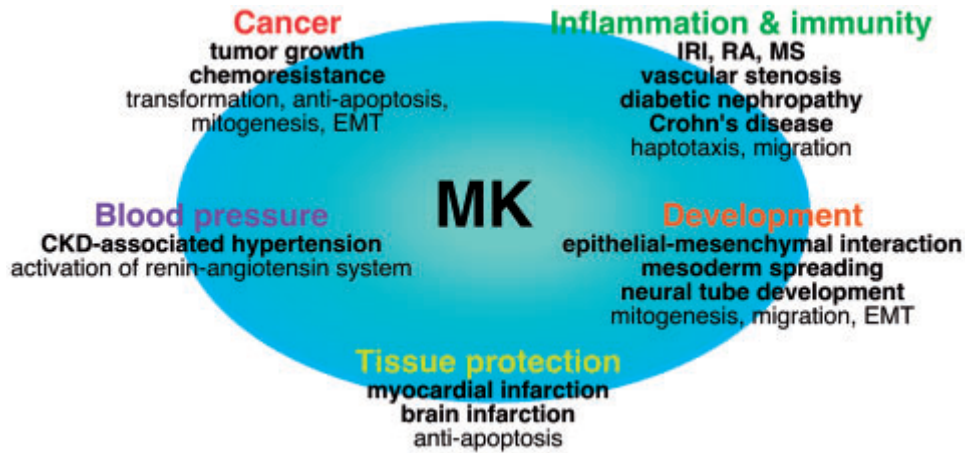
4.6.1.Midkine (MK)

Midkine (MK); neurite growth-promoting factor 2 (NEGF-2) olarak da bilinir. Heparin bağlayıcı büyüme faktörüdür. Çeşitli büyüme süreçlerinde yer alan çok önemli bir büyüme faktörü olarak bilinir. İnflamasyon, doku hasarı ve tümör oluşumunda artar. Hücre poliferasyonu, hücre migrasyonu, angiogenez ve fibrinozis ile ilişkilidir. Çoklu kanser tiplerinde artış gösterir. Serum MK referans değeri sağlıklı bireylerde 0,5-0,6 ng/ml düzeyinden daha düşük olması gerekmektedir. Bazı durumlarda artmış MK düzeyleri hastalıkların erken teşhisinde kullanılır. Nöroblast kanserinde 4. aşamasında 1. aşamasına göre serum MK düzeyinin daha yüksek olduğu gözlenmiştir (Kaname, Kuwano ve ark 1993; Muramatsu 1999).

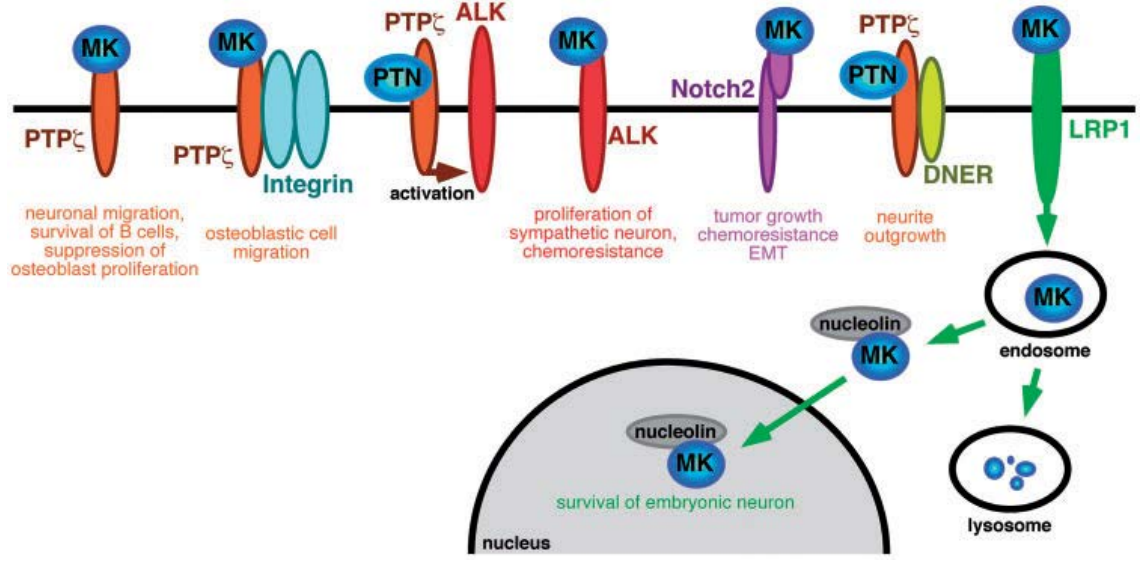
MK'nın; iskelet kası gelişiminde, poliferasyonunda, farklılaşmasında ve nöromusküler hastalıklarda kas rejenerasyonu ile ilişki gösterdiği düşünülmektedir (Muramatsu 1999).

MK, hücresel bölünme, yayılma ve taşınması gibi çeşitli hücresel işlemleri içeren heparin bağlayıcı bir büyüme faktörüdür. Bunun yanısıra, tipik büyüme faktörü aktiviteleri fibrinolysis, kan basıncı, temel savunma gibi proseslerde de etkili olduğu bildirilmiştir. Birçok hücre yüzey reseptörlerinin, MK'nın birden fazla biyolojik aktiviteleri için özelleştiği tanımlanmıştır. MK'nın salınımı sıklıkla, insan karsinomlarının birçoğu için düzenli değildir. Ayrıca, kan MK seviyesi hastalıkların oluşumuyla ilişkilendirilememiştir. MK, tumorigenesis ve tümör gelişimini baskılayıcı ve engelleyici rol oynar. Böylece, MK bir tümör markeri ve kanser tedavisinde hedef molekül görevi görür. Ayrıca, giderek artan MSS hastalıkları ve ateşli hastalıklarda MK'nın rol oynayabileceği de düşünülmektedir. MK'nın etki

mekanizmalarını anlaşılabilmesi için çeşitli insan hastalıklarının tedavisinde yeni yöntemlerin geliştirilmesi beklenmektedir (Sakamoto ve Kadomatsu 2012). Bir molekül embriyonik gelişiminde rol oynayan sitokin midkine (MK) ilk kez geçen yüzyılın seksenli yıllarda keşfedildi (Kadomatsu ve ark 1988; Weckbach ve ark 2011). MK'nın nadiren erişkin organizmada bulunduğu ifade edilmiştir, ancak farklı tipteki kanser hücreleri, zayıf prognozlu hastalarla yüksek MK ekspresyonunun ilişkili olduğunu gösterdi (Weckbach ve ark 2011; O'Brien ve ark 1996; Aridome ve ark 1995). Çeşitli çalışmalar, MK'nın aşırı salınımının tümör büyümesini, hayatta kalmasını, yayılmasını desteklediği ve tümör anjiyojenezini başlattığını ortaya koymuştur (Weckbach ve ark 2011; Stoica ve ark 2002; Muramaki ve ark 2003). Bununla birlikte, MK'nın böbrek hastalıkları, romatizmal artrit, enflamatuar bağırsak hastalıkları ve multiple skleroz gibi hastalıklar dahil olmak üzere kronik enflamatuar hastalıklarda önemli bir rol oynayabileceğini gösteren kanıtlarda artış bulunmaktadır (Kosugi 2007; Wang ve ark 2008; Weckbach ve ark 2011). Yüksek klinik ve epidemiyolojik ilgi gösterilmesi gereken bu hastalıklar, hastaların yaşam kalitesini etkileyen ve aslında oldukça önemli olan durumlardır ve bu patolojik durumların indüksiyon ve / veya bakımına katkıda bulunmak için daha derin araştırmaların yapılması oldukça önemlidir (Weckbach ve ark 2011).



Şekil 4: MK'nın dahil olduğu biyolojik olaylar



Şekil 5: Aday MK reseptörleri. MK ve PTN ile ilgili olayların Aday reseptörleri listelenmiştir. Reseptörlerin bazıları karmaşık formda yada çapraz etkileşim içindedir.

MK sentezi, yetişkin dokuların çoğunda zayıf veya yoksa da genel olarak, MK en yoğun, midgestation sırasında salınım gösterdiği ifade edilebilir. Seviyeleri kanser, romatoid artrit ve alzheimer hastalığı olan hastalarda artmıştır. Çünkü bu hastalıkların farklı klinik özellikleri bulunmaktadır ve MK'nın kanser taramalarında yararlı olması beklenmektedir. MK seviyeleri, viral hepatit vakalarında artış göstermemektedir (Muramatsu 2010).

Çok sayıda Romatoid Artrit (RA) hastasında görülen yüksek MK ekspresyonu MK'nın, RA tanısı için yeni bir belirteç olabileceğini göstermektedir. Aynı zamanda, eklem iltihabı antitype II kollajen antikoru enjeksiyonu ile uyarıldığı bir fare artrit modelinde de araştırılmıştır ve bu durum artrit süresince MK'nın fonksiyonel önemini ortaya koymuştur (Polykratis ve ark 2005). Eklem boşluğu boyutu, sinoviyal membran kalınlaşma ve sinoviyal sıvı birikimleri ölçülen kontrol farelerinde 7. güne kadar ağır artrit gelişmiş olsa da inflamatuvar yanıtı, MK eksikliği olan farelerde neredeyse tamamen yok olmuştur (Yoshida ve ark 2001; Muramatsu 2010).

Ateroskleroz ile birlikte hiperkolesteroleminin kontrolü ve gelişimindeki risk faktörleri, sigara, diyabet, hipertansiyon ve serbest radikaller olarak açıkça

tanımlanmış olmasına rağmen, kardiyovasküler hastalıklar halen Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde ölüm ana nedenini temsil eder. Ateroskleroz endotel disfonksiyonu ve damar duvarının takip eden plak oluşumu ile karakterize edilen büyük ve orta boyuttaki atar damarlarda bir kronik inflamatuvar hastalıktır. Sağlıklı koşullarda , arterler ve venler çok düşük seviyede de MK ifade eder (Asai ve ark 1997; Muramatsu 2010).

Sıçanlarda EAE indüksiyonundan sonra , uzuv ve kuyruk güçsüzlüğü gibi klinik belirtilerin şiddeti ile spinal kord MK mRNA salınımındaki artış ilişkili bulundu. Klinik semptomlardaki düzelmeye beraber omurilikte MK salınımında azalma olduğu gözlenmiştir (Kaneda ve ark 1996). Hasarlı dokuda ve özellikle kan damarlarında görülen iskemi sonrasında hasarlı dokularda MK seviyesinin düşük olduğu gözlenmiştir. MK'nın, kronik nefritit üzerine hipertansiyon oluşumunda da önemli bir molekül olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle, MK inhibitörlerinin yüksek tansiyon tedavisi için yararlı hale gelme olasılığı vardır . MK'nın, aort katekolamin biyosentezini bastırdığı bilinmektedir , ancak bu durum diğer dokular için geçerli değildir (Muramatsu 2010).

Multiple skleroz, ülseratif kolit , Crohn hastalığı veya romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklar bu hastalığa sahip olan kişilerin yaşam kalitesini etkilemektedir (Noseworthy ve ark 2011; Gray ve ark 2011). Özellikle bu hastalıkların erken teşhis edildiği hastaların klinik terapi ve tedavileri oldukça uzun zaman almaktadır. Immüsupresif ilaçlar , kortikosteroidler , sitostatikler ve özellikle inflamatuvar yanıtta rol oynayan ve proteinleri hedefleyen biyolojik ilaçlar, otoimmün yanıtları etkili bir şekilde bastırıyor olabilir. Bununla birlikte, ciddi yan etkileri olabilmektedir. Örneğin, tedavi seçenekleri yetersiz hale gelebilmekte, enfeksiyon, kanser ve diğer oto-immün hastalıklara yakalanma riskini arttırmaktadır (Davidson ve Diamond 2011). Benzer şekilde otoimmün hastalıklar, ateroskleroz da dahil olmak üzere oldukça yaygın bir takım hastalıklar , kronik enflamatuvar prosesler ile karakterize edilir (Ross 1999). MK salınım seviyesi yetişkin organizmaların sağlıklı dokusunda oldukça sınırlı seviyelerdedir ve MK otoimmün hastalıklar da dahil olmak üzere kronik enflamasyon tedavisi için umut vadeden yeni bir yaklaşım olabilir (Weckbach ve ark 2011).

4.6.2. Monocyte Chemoattractant Protein-1(MCP-1)

MCP-1; artmış iskelet kası rejenerasyonlarında inflamasyon göstergesidir. MCP-1 iskemik bir doku hastalığından sonra normal iskelet kası rejenerasyonunda reperfüzyon için gerekmektedir. Makrofajlar ve inflamasyon, kolletral arter oluşumunda ve iskelet kası rejenerasyonunda önemli komponentlerdir (Paula, Veronica ve ark 2007).

Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) obezite ile pozitif ilişkilidir. Artmış MCP-1 seviyesi tip 2 diyabet, arteriosklerozis ve kardiyovasküler hastalıklar gibi metabolik hastalıklar ile pozitif ilişkilidir (Charo ve Ransohoff 2006; Kleemann ve Bucala 2010). Yapılan çalışmalarda, MCP-1 seviyelerinin azalmış inflamatuvar aktivite ile ilişkili olduğu görülmüştür. Vücut inflamasyonundaki artış ve dolaşımdaki kemokin(bağışıklık sistemi hücrelerini aktive edici maddeler) seviyelerinde azalma, AT içerisindeki makrofajların enfiltrasyonunda azalma, düşük fiziksel aktivite veya diyet değişikliğinde kaydedilen raporlar elde edilmiş olan bu bulguları desteklemektedir (Bruun ve Helge 2006).

Glintborg ve arkadaşlarının (2013), yaşlı erkek bireylerde kuvvet antrenmanının bazı inflamatuvar ve hormonal parametrelere etkisini araştırdıkları bir çalışmada, egzersiz periyodunun son üç ayında MCP-1 seviyesinde azalma olduğunu saptamışlardır. Bu bağlamda araştırmacılar daha uzun süren fiziksel aktivitelerin, fiziksel gelişimin yanında inflamatuvar parametreler üzerinde de daha olumlu etkiler yaratabileceğini düşünmüşlerdir (Glintborg ve ark 2013).

MCP-1 (monocyte chemoattractant protein-1) monosit ve makrofajlar, mide hücreleri, vasküler endotel hücreler dahil, ateromatöz (deri altı gözeli örgüsünde bozulmalar)deki geniş yayılım ve monosit transferinin kontrol edilebilmesinde oldukça önemli bir kemokindir (Leonard ve ark 1991; Seino ve ark 1995).

Yapılan son çalışmalar gösteriyor ki MCP-1 ekspresyonunun, yağlı diyetle beslenmiş farelerde, birbirleriyle interaktif olan diğer benzer kemokinlerin ilişkisinin çok daha fazla dikkat çekici olduğu gözlenmiştir (Rull, Beltran-Debon 2010).

MCP-1 ekspresyonu, ERK (extra cellular signal regulate kinase), Mn-SOD (manganese containing superoxide dismutase), HIF-1 (hypoxia inducible factor), ve

NOX (nitric oxide synthase) gibi belirgin moleküller dahil reaktif oksijen türlerinin üretimi tarafından etkilenmektedir (Ahn ve Kim 2014).

Yine bu raporlara paralel olarak, Jamie ve ark. (2014) nın fareler üzerinde yaptıkları ve egzersizin polip sayısı ve immün markerler üzerindeki etkisini araştırdıkları bir çalışmada, MCP-1, intestinal doku çevresinde ve her iki polip sayısında azalma gözlemlenmiştir ki bu total polip sayısında ve büyük polip sayısında azalmayla ilişkilendirilmiştir. Yine aynı çalışmada, egzersizin çeşitli hastalık modellerinde makrofaj davranışlarını etkilediği rapor edilmiştir. Örneğin, egzersiz göstermiştir ki obez fare modellerinde makrofaj aracılı inflamasyonlar azalabilir. Benzer olarak, aerobik egzersiz karşıtı, arteriel inflamasyon ve makrofaj infiltrasyon yaşlılıkla ilişkilidir (McClellan ve ark 2014).

Yapılan bir çok çalışma ortaya egzersizin immün sistemde ki fizyolojik değişiklikleri önemli derecede uyardığını ispatlamıştır. Nitekim, Nieman, Berk ve ark (1989) ve Pedersen ve Ullum (1994)'un yaptıkları çalışmada, yarış sonrası maraton koşucularında üst solunum yolu enfeksiyonunun görülme sıklığındaki artışı ortaya koyarak ispatlamışlardır. Üst solunum yolu enfeksiyonunun görülme sıklığı, egzersizin sıklığı ve şiddeti ile ilişkilendirilmiştir ki bu durum açık pencere teorisi (Open Window Theory) ve J şekli teorisi (J-shaped curve) olarak adlandırılmıştır ve bu durum egzersizin indüklediği immüno-supresyon cevaplara yol açmaktadır. Lancaster ve Halson (2004), tip 1 (Th1) ve tip 2 (Th2) T helper hücreleri ve bunların salınımını sağlayan sitokinleri araştırmıştır ve uzun süreli yorucu egzersizlerin T hepler hücre cevapları arasındaki dengesizliğe ve tip 1 den tip 2 ye dönüşmesine neden olduğunu ortaya koymuştur. Ortaya çıkan bu dengesizlik, hücrel immünitinin azaltılması ve humoral immünitinin güçlendirilmesinin bir sonucu olarak değerlendirilmiştir. Over-training tarafından uyarılan ROS'un aşırı üretimi, hücrel bağışıklığa ve egzersizle indüklenen immüno-süpresyona katkıda bulunan inflamatuvar ve immünolojik düzenleyici faktörlerin değişiminin esas salınımını, lenfosit hasarını ve fagosit fonksiyonlarında azalmaya yol açan periferel kandaki lipid peroksidasyon reseptörlerini arttırabilir (Dong ve ark 2011).

Yapılan çalışmalar gösteriyor ki, yoğun kas kasılmalarının yaygın olduğu dayanıklılık egzersizleri, geniş miyofibriler mekanik güç kapasitesi sebebiyle kas travmalarına sebep olur (Saxton Clarkson ve ark 1995; Tidball 1995; Clarkson ve

Hubal 2002; Peake ve Nosaka 2005). Bu formdaki kas yaralanmaları, güç çıktısı için oldukça zararlı olabilir ve acı hissini destekleyebilir ki bu sürpriz bir sonuç değildir (Saxton, Clarkson ve ark 1995; Tidball 1995; Peake ve Nosaka 2005;). Bu süreçler, kas dokusu içerisinde makrofaj ve nötrofilleri içeren immün hücrelerinin devreye girmesi ve aktive olması da dahil geçici inflamatuvar cevaplar yoluyla karakterize edilir (Tidball 1995; Clarkson ve Hubal 2002). Bu mononükleer hücreler, hücre kalıntılarını hasarlı bölgeden uzaklaştırır ve kemokinaz ve sitokin dizisini salıverir ki bu doku onarımı ve hücre inflamasyonda dahil olmak üzere kolaylaştırma süreçlerinde anahtar rol oynar (Cassatella 1999; Baeza-Raja ve Cánoves 2004; Chen ve Jin 2007).

Miyokinlerin oldukça büyük bir kısmı, yoğun egzersizler sonrasında, IL-1, IL-6, IL-8, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP 1), ve TNF alfa gibi hem canlı iskelet kas dokusunda ve hem de plazmada yüksek konsantrasyonda olduğu tespit edilmiştir. Direnç egzersizleri ve iskelet kası inflamasyonu arasındaki bağlantı bilinmesine rağmen bu yanıtları yöneten transkripsiyon faktörleri iyi tanımlanamamıştır (Speaker, Stewart ve ark 2014).

Yaşları 65 ile 95 arasında değişen, 100 kişilik bir denek grubunun oluşturduğu, dayanıklılık antrenmanı yapan, yüksek yoğunluklu interval antrenman yapan ve egzersiz yapmayan 3 grup üzerinde yapılan bir çalışmada plazma MCP-1 düzeyleri araştırılmıştır. Dayanıklılık antrenmanı yapan grupta MCP-1 düzeyinde egzersizden 30 dk sonra azalma görülmüştür (Kaspar ve ark 2016).

4.6.3. High Sensitive C-Reaktif Protein (Hs C-RP)

Hs C-RP ilk kez 1930'da Frances ve Tillet tarafından, presipitat(kimyasal çökelti, son ürün) oluşturan bir madde olarak tanımlanmıştır. Daha sonra bunun pnömokokal pnömoniye(zatürre) özgü olmadığı ve diğer akut enfeksiyonlarda da görülebileceği anlaşılmıştır. Hs C-RP pentamerik (beş monomerin oluşturduğu protein) bir protein olup, insan plazmasında eser miktarda bulunur. Asıl işlevinin bilinmemesiyle beraber , önemli bir belirteçtir ve aktive etme özelliği gösterir. Hs C-RP tarafından tanınan ligandlar; doku yıkımlarında açığa çıkan fosfokolin ve diğer fosfolipidler ve histon proteinleri gibi hücre komponentleridir. Hs C-RP,

antiinflamatuvar yolaktaki immün sistem hücrelerinin Fc-gama reseptörüne bağlanarak etkileşebilme ve hareketlerini kontrol edebilme özelliği gösterir (Pearson, Mensah ve ark 2003). Hs C-RP bakteriyel enfeksiyon, doku nekrozu, inflamasyon ve travma sonucunda karaciğer tarafından IL-6 ve diğer sitokinler uyarısı ile akut faz belirteci olarak salınır (Lindhorst, Young ve ark 1997; Su, Gong ve ark 1999). Dolaşımdaki Hs C-RP'nin hemen hepsi hepatositlerden(karaciğer işlevsel hücresi) sentezlenir. Hs C-RP inflamasyondan kısa bir süre sonra yükselmeye başlar ve 6 saat sonra Hs C-RP seviyesi <5 mg/l ulaşır. Hs C-RP, 48 saatte maksimum seviyesine ulaşır. Hs C-RP'nin yarı ömrü 19 saat civarındadır (Vigushin, Pepys ve ark 1993). Hasta ve sağlıklı kişilerde Hs C-RP'nin yarı ömrü değişmez. Bu nedenle Hs C-RP seviyesi yüksek olan bireyler için, eğer ertesi gün Hs C-RP seviyesinde bir değişiklik olmaz ise, Hs C-RP seviyesinin yükselmesine neden olan inflamatuvar durumda bir değişiklik olmadığı düşünülür. İnflamatuvar durum ortadan kalktığı zaman Hs C-RP seviyesinde diğer akut faz proteinlerine nazaran daha hızlı bir düşüş olur. Hs C-RP seviyesi, yaşlanmayla beraber bir miktar artış göstermektedir (Wener , Daum ve ark 2000). Akut inflamatuvar hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan artışlar hariç, Hs C-RP düzeyleri genel olarak sabittir. Hs C-RP, özgül olarak serumdaki LDL'ye ve aterom plağındaki okside olmuş LDL'ye bağlanarak kompleman sistemini aktive eder. Kompleman sistemin aktive edilmesi ile hem inflamatuvar cevap ortaya çıkar hem de kompleman sistemin ateroskleroz(damar sertleşmesi) oluşumunda rol oynaması söz konusu olur (Bhakdi, Torzewski ve ark 1999). Ayrıca, hücre yapısında LDL'ye Hs C-RP eklenmesi aterosklerotik plak oluşumu için tipik olan köpük hücre oluşumunu tetikler. Doku hasarının ilk 4 saatinde (6-10 saat) artmaya başlar. Bu süreç, molekülün sentezlenmesi için gerekli olan süredir ve bu da karaciğer deposunun olmadığını gösterir. İnsanlardaki konsantrasyonu ancak 24-72 saatte en yüksek düzeye erişir. Plazma seviyesi 100-1000 kat artış gösterebilir. İnflamatuvar aktivitede azalmanın arkasından Hs C-RP plazma düzeyi süratle azalma gösterir. İnsanlarda, Hs C-RP'nin katabolizma sürecinde, enfeksiyon ve romatoid artrit gibi inflamatuvar hastalıkların etkisinin olmadığı rapor edilmiştir. Hs C-RP'nin dolaşımdaki yoğunluğu sadece sentezlenme hızı ile, yani inflamatuvar uyarının şiddeti ile ilişkilidir. Sınırları oldukça değişiklik gösterip 0.068-8 mg/l (ortalama 0.58) arasında farklılık gösterir. Görünürde sağlıklı erişkinlerin çoğu 2 mg/L'den az serum

Hs C-RP düzeylerine sahiptir. Genelde 10 mg/L üzerindeki değerler anlamlı inflamasyonu olabileceğini gösterir. Hs C-RP düzeyi >150-200 mg/L seviyelerinde ise kişide bakteriyel enfeksiyon olduğu düşünülür (Yücel 2014).

High sensitive C-reaktif protein (Hs C-RP), iltihabi reaksiyonlar sırasında kan değerlerinde artış gösteren ve yağ hücreleri ve karaciğer hücreleri tarafından salınan akut faz reaktanı olarak bilinen bir proteindir (Paula, Veronica ve ark 2007). High sensitive C-reaktif protein (Hs C-RP); insanlarda doku ve enfeksiyon hasarına cevap olarak akut ve hızlı artış gösteren majör bir akut faz reaktanıdır. Hs C-RP, kardiyovasküler hastalıkların erken teşhis etmede kullanılan bir risk faktörü olarak ortaya çıkmıştır (Yeh Edward 2004; Murphy ve ark 2006; Kasapis ve Thompson 2004; Ajani ve ark 2004, Ryu ve ark 2005).

Akut faz proteinlerinden olan Hs C-RP'nin en önemli görevi fagozitozu harekete geçirmesidir. Bu özelliği sayesinde iltihaplı dokunun temizlenmesinde etkili rol oynamaktadır. Organizmanın savunma sistemini etkinleştirmesinin yanısıra akut faz esnasında oluşabilecek doku hasarının kontrol altına alınmasından da sorumludur. Hs C-RP doku hasarı ve inflamasyonu takip eden 4-6 saat içinde IL-1, IL-6 ve TNF- α etkisiyle karaciğerden salınmaya başlar ve yaklaşık 36 saat içinde maksimal plazma konsantrasyonuna erişir. Yarı ömrü 4-8 saat arasındadır. Plazma konsantrasyonu 3-8 mg/l olan Hs C-RP seviyesi, akut faz cevabı sırasında 1000 kat kadar artış gösterebilir (Stupka ve ark 2000; Ceciliani ve ark 2002; Black ve ark 2004; Kasapis ve Thompson 2005; Nieman ve ark 2008; Donde 2012).

Son yapılan çalışmalarla beraber, aterosklerozun bir damar inflamasyonu olduğu görüşü, genel olarak kabul edilmiş bulunmaktadır (Ross 1999). Hs C-RP'nin kardiyometabolik hastalıkların patogenezinde önemli bir rol oynadığını gösteren bulgular giderek artmaktadır (Verma, Szmitko ve ark 2005). Hs C-RP'nin aterosklerotik damarlarda bulunması ve diğer damarlarda bulunmaması, Hs C-RP'nin sadece sıradan bir inflamasyon göstergesi olmadığını; aynı zamanda plak oluşumu, plak olgunlaşması ve yırtılmasını da içeren aterosklerozun tüm aşamalarında etkili bir rolü olduğunu göstermektedir (Torzewski ve Rist 2000; Verma ve ark 2005).

Son yıllarda yapılan çalışmalar, egzersiz ve Hs C-RP arasındaki ilişkiyi araştırırken, bir çok çalışmada düzenli yapılan egzersizler sonrası Hs C-RP'nin düşüş göstermesi diğer sonuçlarla çelişkilidir. Fiziksel egzersizin, inflamatuvar

göstergesi olan bir çok belirtecin seviyesinin düşürülmesinde faydalı olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (Manson, Hu ve ark 1999). Obezitede, Hs C-RP'nin artılışına adipoz dokudan salgılanan interlökin-6'nın (IL-6) neden oluşu ileri sürülmektedir (Visser, Bouter ve ark 1999). Böylece, kilo verilmesiyle inflamatuvar yanıtın azaltılmasının, KKH riskini azaltacağı düşünülmektedir.

Yapılan çalışmalarda, düzenli yapılan egzersizlerin, kardiyovasküler sistemin otonom markerleri, pıhtılaşma ve inflamatuvar markerlerini önemli derecede uyardığını göstermesine rağmen, bu durum egzersizden hemen sonraki bulgular ile çelişkili sonuçlar gösterebilmektedir. Egzersizin uzunluğu ve yoğunluğuna bağlı olan kapsam ve süresi, Hs C-RP seviyesini arttırarak lökositlerin yeniden dağılımı yoluyla karakterizedir ve egzersizin sistemik akut faz pro-inflamatuvar cevabını oluştururken, diğer bazı çalışmalarda inflamatuvar değişimde önemli bulgular kaydedilmemiştir (Ridker ve ark 1997; Manson ve ark 1999; Smith ve ark 1999; Şişman ve ark 2007).

Alghadir ve arkadaşlarının (2016), 24 haftalık orta şiddete yapılan aerobik egzersizlerin 65-95 yaşındaki erkeklerin bilişsel düzeyine etkisini araştırdıkları çalışmada antrenman sonrası plazma Hs C-RP seviyesinde azalma olduğu rapor edilmiştir (Alghadir ve ark 2016).

Yaşları 65 ile 72 arasında değişen 211 kadın ve erkek katılımcılar üzerinde yapılan bir çalışmada, düzenli yapılan egzersiz ile nötrofil hareketliliğinin korunması arasındaki ilişki araştırılmıştır. Kontrol grubu olarak 23-27 yaşındaki genç bireyler dahil edilmiştir. Elde edilen bulgularda plazma MCP-1 ve Hs C-RP seviyesi genç bireylerde daha düşük bulunmuştur. Yaşlı kadın ve erkek grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum, düzenli egzersiz yapılmasına rağmen yaşlılarda, yapılan egzersizin şiddetinin gençlere göre daha düşük olması ve fizyolojik fonksiyonlarının zayıflığıyla açıklanabilmektedir (Bartlett ve ark. 2016).

Uzun mesafe dayanıklılık ve ultra uzun mesafe erkek dayanıklılık koşucuları arasındaki kardiyak hasar markırlarındaki değişimin araştırıldığı bir çalışmada plazma CK ve Hs C-RP seviyelerine bakılmıştır. Analizler sonucunda Plazma CK ve Hs C-RP seviyeleri ultra maraton koşan erkeklerde (308km), maraton koşan erkeklere (100 km) göre daha yüksek bulunmuştur (Yoon ve ark. 2016). 40 yaş ve üstü 84 yetişkinin katıldığı ve nefes kontrolünün sağlanması odaklı, 3 ay boyunca

haftada 3 kere olmak üzere yapılan bir meditasyon antrenmanı sonrasında Hs C-RP seviyelerinde bir değişim gözlenmezken vücut yağ oranında, fiziksel ve mental sağlıkta gelişim rapor edilmiştir (Hung ve ark. 2015).

Barbara ve ark. (2013) ultra maraton koşan yaşları 35-59 arasında değişen 7 erkek sporcu üzerinde yaptıkları bir çalışmada total 183-320 km lik koşulardan önce, yarışın 12. saatinde, 24. saatinde, ve 48. Saatinde ve yarıştan 24 ve 48 saat sonra olmak üzere aldıkları kan örneklerinde çeşitli metabolik cevaplara bakmışlardır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda Hs C-RP değerleri yarış öncesi 0.8 mg/l, 12. saatte 3.4 mg/l, 24. saatte 30.0 mg/l, 48. saatte 63.5 mg/l, yarıştan sonraki 24. saatte 45.5 mg/l, 48. saatte ise 28.0 mg/l olarak rapor edilmiştir.

4.6.4. Tümör nekrozun faktörü Alfa (TNF alfa)

Tümör nekrozun faktörü (TNF) (*tumor necrosis factor*), birçok hücre tipi tarafından salgılanan ve kanserli hücrelerin yıkımını sağlayan bir sitokindir. İnsanlarda 7. kromozomda kodlanır ve TNF alfa (TNF α , kaşektin/kaşeksin; *cachectin/cachexin*), TNF beta (TNF β , lenfotoksin; *lymphotoxin*) olmak üzere 2 formu bulunmaktadır.

TNF'nin lokal olarak konsantrasyonunun artması, bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkili olan belirtilere neden olur (septik şok, ateş, kas ağrısı, uyuşukluk, baş ağrısı, mide bulantısı ve enflamasyon). TNF, miyokard kasılabilirliğini azaltarak doku perfüzyonunu azaltır. TNF, damar endotelinin prokogulan ve antikoagulan aktiviteleri arasındaki dengeyi değiştirerek pıhtılaşma sistemini aktive eder (Güner, Özmen ve ark 1997).

TNF- α , çeşitli akut ve kronik enflamasyon ile ilgili adipositlerden salınan bir sitokindir. Diyabet ve kanser de dahil olmak üzere yaşam tarzı ile ilişkili hastalıkların başlangıcı ile ilgili uzun süreli iltihap parametresi olabileceğine ilişkin çalışmalar mevcuttur (DeFronzo ve Ferrannini 1991; Hamer ve Chida 2008; Neubauer ve ark 2008; Arakawa ve ark 2016).

Fiziksel aktivite ile düşük inflamatuvar marker seviyesi arasında ilişki olduğu tespit edilmiştir. Fakat bazı sonuçlar, egzersizin farklı formlarının inflamatuvar sitokinler üzerinde farklı etkiler oluşturduğunu da bildirmektedir. Ho SS., Dhaliwal

SS. ve ark (2013) yaptığı çalışmada, 12 haftalık düzenli yoğun aerobik egzersiz, direnç egzersizi ve kombine egzersiz olmak üzere 3 farklı egzersiz modeli uygulanmış ve uygulanan egzersizlerin TNF- α ve IL-6 üzerine etkisi araştırılmıştır. Elde edilen veriler 3 farklı egzersiz modeli arasında karşılaştırılmıştır. TNF- α seviyesi, başlangıç değerlerine nazaran, aerobik grupta (%20.8), direnç egzersizi yapanlarda (% 26.9) ve kombine egzersiz yapanlarda (% 32.6) anlamlı düzeyde azalmıştır. TNF- α seviyesi, uygulanan egzersizlerden 12 hafta sonra hem egzersiz yapan gruplardan hem de kontrol grubundan alınan kan örneklerinde karşılaştırıldığında, egzersiz gruplarında daha düşük olduğu görüldü (%-22.6). Bu durumda kombine egzersizlerin, kronik hastalıkların gelişim riskini azaltabileceği rapor edildi (Ho ve ark 2013).

Sitokinler, immun sistemin en önemli ürünlerindedir, immun yanıtlarında görev alan hücrelerin etkileşimlerini düzenlerler, kalıtsal ve sonradan kazanılan immun sisteminin hücrelerinden, endotel hücrelerinden ve de yağ depo hücrelerinden salınırlar. Çok farklı çeşitte sitokin vardır, bunların içinde interferon gamma ve tümör nekroz faktör alphanın temel roller vardır (Koch 2010). IFN- γ hücre düzeyinde kalıtsal yada sonradan kazanılan bağışıklıkta kritik bir rol oynar ve yardımcı T hücrelerinden, sitotoksik T hücrelerinden ve natural killer (NK) hücrelerinden üretilirler. Daha çok monositler, makrofajlar ve NK hücrelerinden salınan TNF- α en büyük pro-inflamasyon sitokindir ve çeşitli hücre tipleri üzerinde ve immun yanıtlarında bir çok etkisi vardır (Abbas, Pillai 2007). Hatırladığı üzere immun sistem bir çok psikolojik ve fizyolojik stres kaynaklarından kötü şekilde etkilenir. Fiziksel aktivite immun sisteme ve fonksiyonuna etki eden önemli stresörlerden birisidir (Nieman, Davis 2003). Bunun ötesinde bir çok çalışma göstermiştir ki, sitokinler çok büyük bir oranda yoğun egzersiz, stres hormonları ya da enerji tükenimi gibi fizyolojik uyarılar tarafından üretilir (Peake, Suzuki ve ark 2005). Günümüzde, immun sistem ve onun dayanıklılık egzersizi ve aktivitelerine olan yanıtlarının spor sağlık branşının en favori başlığı olduğunu görmekteyiz. Orta şiddetle düzenli egzersizler immun sistemin aktivitesini arttırarak üst solunum yolu enfeksiyonu gibi vücut direncini düşüren enfeksiyonlara neden olurlar. Fakat yapılan gözlemler göstermiştir ki vücutun enfeksiyonlara olan direnci yoğun bir antrenman sonrasında anlamlı şekilde düşmektedir. Dayanıklılık egzersizleri pro-inflamasyon

sekresyonunu da etkiler (Ostrowski, Rohde ve ark 1999). Bunun ötesinde bir çok çalışmada kısa dönemli egzersizlerin uzun süreli egzersizlere göre pro-inflamasyon sitokinlerinin dolaşımdaki seviyelerine daha farklı etkileri olduğu ortaya konmuştur (Bruunsgaard ve Pedersen 2000). Egzersizle ilgili olan yararlı (kardiyavasküler hastalık riskini azaltma gibi) ve zararlı (dolaşımdaki lökositlerin aktivitesi ile düzenlenen astım etkileri gibi) etkileri hususunda yapılan çalışmaların odak noktası olan konu immune system yanıtları ve egzersiz giderek artmaktadır (Radom-Aizik, Zaldivar ve ark 2008). Egzersiz ya da fiziksel aktivite, tipe, şiddete, süreye ve çeşitli fiziksel duruma bağlı olarak , immun sistem üzerindeki çok çeşitli faktörlere farklı etkilere neden olmaktadır (Pedersen ve Febbraio 2005).

Yorucu egzersizler sırasında, iskelet kasında kas hasarı, miyofibril lezyonu ve inflamasyon oluşumunda makrofaj filtrasyonunda oluşan hasarın incelenmesi amacıyla yapılan çalışmada, yorucu egzersiz uygulaması yaptırılan sağlıklı fareler, hiç egzersiz yaptırılmayan sağlıklı fareler, nötrofil antikoruna verilmiş yorucu egzersiz yaptırılan fareler ve hiç egzersiz yaptırılmayan nötrofil antikoruna verilmiş fareler olmak üzere dört grup (N=40) yer almıştır. Treadmill üzerinde yaptırılan antrenman sonrası nötrofil antikoruna verilen ve yorucu egzersiz yapan grupta TNF- α ekspresyonunda görülen artışın, makrofaj infiltrasyonunu azalttığı rapor edilmiştir (Kawanishi ve ark 2016).

Yaşları 52-64 arasında değişen orta yaşlı erkeklerin katıldığı, 2 gün süren 130 km lik ultramaraton koşusundan hemen sonra, yarıştan sonraki 1. gün, 2. gün, 3. gün, 5. ve 7. Gün katılımcılardan kan örnekleri alınmıştır. Analizler sonucunda yarış sonrası C-RP değerleri, yarış öncesi ve yarıştan hemen sonra değişmezken, 2. gün ve özelliklerde 3. gün pik yapmış, 5. Günden sonra düşmeye başlamıştır. TNF- α değerleri yarış öncesindeki değere göre 7. güne kadar artış göstermiştir ancak bu artış anlamlı bulunmamıştır. TNF- α , çeşitli akut ve kronik enflamasyon ile ilgili adipositlerden salınan bir sitokindir ve Kazuyuki, Akihiro ve ark.'nın (2016) yaptığı bu çalışmada anlamlı zamansal bir fark görülmemiştir. TNF- α ; metabolik sendrom , diyabet ve kanser de dahil olmak üzere yaşam tarzı ile ilişkili hastalıkların başlangıcı ile ilgilidir ve anlamlı derecede önemli olmasada 7. günden sonra artış göstermiştir. Bu durum TNF- α 'nın, uzun süreli iltihap parametresi olabileceğini göstermiştir (Arakawa ve ark 2016).

4.6.5. Transforming Growth Factor-Beta 1 (TGF beta1)

Tendon yaralanmaları yaygın bir spor yaralanmasıdır. Tendon yaralanmalarında iyileşme süreci olgunlaşma, şekil değiştirme ve yenilenme olmak üzere 3 aşamada gerçekleşmektedir. Transforming growth factor-beta 1 (TGF beta 1); ilk 2 faz kollojen matrixlerin seviyesinin düşmesi ve dokudaki farklılaşmanın çoğalmaya başlamasıyla bu doku içine inflamatuvar ve mezenkimal (tedavi edici kök hücre) hücrelerin girişi başlar. Fonksiyonel bir tendon kopması sonrasında tendonun yenilenmesi 6-8 haftayı bulmaktadır. İşte bu aşamada etkili olan birçok büyüme faktörü vardır ve TGF beta bunlarda biridir (Martin, Ryan ve ark 2012).

TGF Beta 1, birçok doku ve hücre aktivitesinde, erken gelişimin desteklenmesinde, farklılaşmasında, anjiogenezis (yeni damar oluşumu), immün fonksiyonlar ve apoptozis (hücre ölümü) oluşumunda etkili bir sitokindir. TGF beta apoptozisi baskılayıcı etkisinden dolayı tümörün baskılanması ile ilişkili olabilir. Apoptozisin indüklenme kapasitesi bir çok hücre tipinde araştırılmaya başlanmıştır. Hücre düzeyinde yapılan çalışmalar B ve T hücrelerinin dengede tutulmasında TGF beta apoptozisin rolünün önemli olduğunu göstermektedir. Yapılan çalışmalarda TGF beta'nın prostat epitelyum hücrelerinin ölümü ve karaciğer hücre ölümü kontrolünde etkili olduğu belirlenmiştir. TGF beta ontogenetik sinir ölümü aşamalarında, dokunun yeniden oluşumu ve şekil değiştirmesinde önemli bir sitokindir (Schuster ve Krieglstein 2002).

TGF beta, kollajen sentezinin en güçlü uyarıcısı olarak bilinir. Ayrıca kollajenazı aktive eden diğer faktörlerin uyarıcı etkisini azaltır. TGF- β fibroblastlarca fibronektin ve proteoglikan sentezini; keratinositlerce de fibronektin sentezini uyarır. Yara kontraksiyonunun da rol oynar. Matriksi organize edebilme özelliği nedeni ile remodeling olayında görev yapar. Transforme edici faktör - β tek başına, endotel hücre proliferasyonunu inhibe ederken, başka bir kofaktörle birlikte anjiogenezini stimüle eder. Ayrıca epitelyal hücre proliferasyonunu uyarır (Robson, Phillips ve ark 1992).

2013 yılında yayınlanmış bir çalışmaya, yaşları 18 ile 60 arasında değişen 42 maraton koşucusu katılmıştır. Çalışmada katılımcıların yarış öncesi ve sonrası kan

örnekleri alınmıştır ve bazı sitokinlerle beraber TGF Beta 1 seviyeleri ölçülmüştür. Katılımcıların yarış sonrası TGF Beta 1 seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gösterdiği rapor edilmiştir (Chava, Marjorie ve ark 2013).

Cherly, Carla ve ark 2016'da deney fareleri üzerinde yaptıkları çalışmada, farelere 4 hafta boyunca haftada 4 gün MaxVO₂'lerinin %85-90'ına denk gelen, düzenli ve yoğun dayanıklılık egzersizi yaptırmışlar ve kardiyak markerlerin ve bazı sitokinlerin egzersiz öncesi ve sonrası seviyelerine bakmışlardır. Antrenmanlar sonunda kardiyak markerler olumlu yönde değişim gösterirken, kapiller sayısında artış gözlenmiştir. TGF Beta 1 seviyesinde de istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir (Cherly, Carla ve ark 2016).

Heinemeier, Bjerrum ve ark.'nın (2013) akut egzersizin hücre dışı kollojen kompenetler ve büyüme faktörleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada, 10 kişiye yaptırılan egzersiz sonrası kollojen doku markerlerinde bir değişiklik gözlemezlerken TGF Beta 1 gibi büyüme faktörlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit etmişlerdir (Heinemeier, Bjerrum ve ark 2013).

Uzun süreli yoğun egzersiz uygulaması yapılan sağlıklı fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, kardiyak markerlerin yanı sıra TGF Beta 1 seviyesine bakılmıştır. Sedanter ve egzersiz grubu olarak 2 gruba ayrılan farelerden egzersiz yapan farelerin 4., 8. ve 16. haftalarda kan örnekleri alınmış ve değişiklikler rapor edilmiştir. Sonuçlara göre TGF Beta 1 seviyelerinde her 3 analiz sonucunda anlamlı artış olduğu gözlenmiş ancak en yüksek artışın 16. haftada gerçekleştiği gözlenmiştir (Begon~a, Gemma ve ark 2011).

Bozena, Malgorzata ve ark.'nın 2011'de egzersiz grubu(n=10) ve sedanter grup (n=9) olmak üzere 19 deney faresiyle yaptıkları çalışmada, egzersiz grubuna, 6 hafta boyunca haftada 5 gün 10 dakikalık antrenmanlarla başlayıp hergün 10 ar dakika arttırarak 60 dakikaya kadar çıkarılan bir antrenman programı uygulanmıştır. Yapılan antrenmanlardan hemen sonra ve 2 saat sonra alınan kan örneklerinde TGF Beta 1 seviyesi istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. Ancak en önemli artış egzersizden 3 saat sonra görülmüştür (Bozena, Malgorzata ve ark 2011).

4.6.6. Klotho Hormon

Kl geni ilk kez 1997 yılında Kuro-o ve arkadaşları (Kuro-o ve ark 1997) tarafından farelerde tanımlanmıştır. Bu gen bakımından kusurlu ve Klotho olarak tanımlanan bu fareler 3 haftaya kadar normal gelişme göstermekte daha sonra gelişmeleri yavaşlamakta ve yaşlanma belirtilerindeki artışla birlikte 8-9 hafta içerisinde ölmektedir. Klotho fareler, tipik yaşlanma fenotipleri olan ateroskleroz, ektopik kalsifikasyon, pulmoner amfizem, deride atropi ve osteoporoz gibi özellikler göstermektedir. Moleküler düzeyde yapılan analizler, farelerde bu fenotipik özelliklerin ortaya çıkmasında 5. kromozom üzerinde lokalize olan genin (kl geni) normal işlevini yapamadığını göstermiştir (Kuro-o ve ark 1997; Kuro-o 2008; Çağlayan ve Turan 2014). Bu gen, Yunan mitolojisinde üç kader tanrıçasından biri olan ve hayat ipliğini eğiren Klotho'dan esinlenerek kl geni olarak isimlendirilmiştir. Çeşitli immünolojik testler ile Kl proteinlerinin farklı organ ve doku hücrelerindeki ekspresyonları ve vücut sıvılarındaki varlıkları araştırılmıştır. Farelerde yapılan çalışmalar sonucunda, Kl proteininin baskın olarak böbrek hücrelerinde ve beyinde koroid pleksus epitel hücrelerinde sentez edildiği, bununla birlikte hipofiz bezi, plasenta, iskelet kası, idrar kesesi, pankreas, testis, yumurtalık ve kolon hücrelerinde de düşük düzeyde eksprese edildiği saptanmıştır (Kuro-o ve ark 1997; Kamemori ve ark 2002; Giannakou ve ark 2004; Li ve ark 2004). İnsan Kl proteininin de böbrek dokularında bol miktarda sentez edildiğini, diğer taraftan plasenta, prostat ve ince bağırsak dokularında da kl gen ekspresyonunun gerçekleştiği ortaya konmuştur.

Araştırma sonuçları kl geninin, memelilerde yaşlılık sürecinde ve yaşlanma ile ilgili hastalıklarda önemli rol oynadığını göstermiştir. Kl proteini seviyesinin azalması ile yaşlılık benzeri fenotipler ortaya çıkar. Kl geninin fazla eksprese edilmesiyle yaşam süreci %20-30 oranında artmaktadır. İlginç olan ise kl geni sınırlı sayıda dokularda sentez edilmesine rağmen kl geni hasarı bütün doku ve organlarda, birçok yaşlılık benzeri fenotipin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Kl proteininin fazla miktarda sentez edilmesi anlamlı olarak oksidatif strese direnç kazandırarak yaşlanma sürecini yavaşlatmakta ve yaşam süresini uzatmaktadır (Kuro-o 2008; Çağlayan ve Turan 2014). Farelerde, klotho gen ekspresyonundaki hasar, infertilite, büyüme durması , hipoaktivitesi , deri atrofisi , erken timus involusyonu , damar

sertliği , osteoporoz ve akciğer amfizemi dahil olmak üzere kısaltılmış yaşam gibi sendromlara yol ağtığı rapor edilmiştir. Bu durumun aksine klotho gen ekspresyonunun fazla olduğu farelerde ise, yaşlanma geninin baskılanması yoluyla farelerde yaşam sũresinin uzadığı, yaşlanmanın geciktiği ve yaşlılığa bağlı hastalıkların gũrũlme sũresinin uzadığı rapor edilmiştir (Kuro-o ve ark 1997).

Klotho, yaşlanmayı baskılayan bir hormondur ve farelerde yũksek miktarda salınımının ȓmũrlerini uzattığı gũrũlmũřtũr. Klotho proteini son zamanlarda, insũlin-like growth factor-1 gibi (IGF-1) sinyallerini engelleyen bir hormon gibi işlev gũstermiřtir. Memelilerde, hũcresel ve organizmal seviyede oksidatif strese karşı direnci arttırdığı rapor edilmiştir (Ikushima ve ark 2006).

Oksidatif stres; iskemi ve enflamasyon da dahil olmak üzere, çeşitli hastalık durumlarının patogenezinde katılır. Klotho, oksidatif stresi ȓnlemek amacıyla, inflamasyondan ve iskemi oluşumundan dokuları korur. Yine aynı şekilde, iskemik-reperfũsyona maruz kalmış bȓbređi ȓnemli ȓlũde korur. Bununla birlikte klotho aracılığı ile adenovirũs iletimi yoluyla, iskemik bȓbrek hasarları ve akut bȓbrek yetmezliği gelişimi engellenir (Sugiura ve ark 2005).

Fareler ȓzerinde yapılan başka bir çalışmada, yũksek klotho salınımının, mitokondriyal DNA hasarını baskıladığı rapor edilmiştir (Haruna ve ark 2007).

Yetişkinlerde kardiyovaskũler hastalıklar ve plazma klotho seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştıran Semba ve ark. (2011), yaptıkları çalışmaya yaşları 24 ile 102 arasında değişen 23 kadın ve erkeği dahil etmişlerdir. Elde edilen bulgular doğrultusunda, plazma klotho seviyesi ile Hs C-RP seviyeleri ve yaş ilişkili bulunmuştur. Yaşlılık seviyesi arttıka kardiyovaskũler risk oranı artmıştır (Semba ve ark 2011).

El kavrama gũcũ, total kas kuvvetinin gũlũ bir belirleyici olurken yaşlı erişkinlerde zayıf bir gũ çıktısının gũstergesidir. Plazma klotho seviyeleri, insanlarda aynı zamanda kas kuvveti ile de ilişkilidir. Nitekim, Richard, Semba ve ark (2012), 65 yaş ve ȓstũ 804 yetişkinde el kavrama gũcũnũ ȓlerek plazma klotho seviyelerini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak yaşlılarda dũřuk klotho seviyesini zayıf iskelet kas kuvveti ile anlamlı dũzeyde ilişkili bulmuşlardır. Yine aynı şekilde, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, fiziksel aktivite durumu, beslenme, kronik hastalıklar,

bilişsel düzey ve klotho seviyesi ile handgrip kuvveti arasında ilişki olduğu gözlenmiştir (Richard, Semba ve ark 2012).

Klotho ekspresyonu, kardiyovasküler, böbrek ve kemik hastalıklarında önemli bir faktör olabilen fosfat metabolizmasında da anahtar bir rol oynar. Fosfat tutulumunun, yapılan epidemiyolojik çalışmalarda, kronik böbrek hastalığı olan kişilerde güçlü ölümcül risk oluşturduğu gözlenmiştir ve kronik böbrek hastalarının terapötik müdahalelerinde klotho hormonu yeni bir hedef olarak ortaya çıkmıştır (Kuro-o 2010).

Salgılanan klotho, insülin / insülin-benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1) ve transforme edici büyüme faktörü (TGF) β 1 de dahil olmak üzere birden fazla büyüme faktörü aktivitesini düzenler. Son zamanlarda yapılan çalışmalarla, salgılanan Klotho'nun doğrudan hücre yüzeyi üzerindeki TGF- β II reseptörüne (TGF β R2) bağlanarak TGF- β 1 sinyalini baskıladığı rapor edildi (Kuro-o 2011).

4.7. Dayanıklılık Egzersizleri ve Fizyolojisi

Bompa (2003) tarafından dayanıklılık, belirli bir yağlılıkteki çalışmanın ortaya konacağı sürenin sınırlarını belirtmektedir. Kişinin verimini sınırlandıran ve aynı zamanda etkileyen ana etmenlerden biri de yorgunluktur. Kişi yorulmadan ya da yorgun olduğu halde çalışmayı sürdürebiliyorsa, bu kişinin dayanıklı olduğu kabul edilir. Kişinin dayanıklılığı; sürat, kas kuvveti, bir hareketi etkin bir biçimde gerçekleştirebilecek beceriler, işlevsel potansiyelleri ekonomik olarak kullanma becerisi, çalışmayı ortaya koyarken içinde bulunulan psikolojik durum v.b. gibi bir çok etmene dayanır. Bompa'ya göre genel dayanıklılık ve özel dayanıklılık olmak üzere iki tür dayanıklılık vardır. Genel Dayanıklılık, Ozolin (1971) tarafından, birçok kas grubunu ve dizgesini (MSS; sinir-kas, kalp-kan-dolaşım dizgesi) içine alan bir etkinlik türünün uzun bir süre için ortaya konabilme kapasitesi olarak kabul edilmiştir. Dayanıklılığın özellikle de aerobik dayanıklılığın baskın olduğu sporlarda yer alan sporcular yüksek bir genel dayanıklılık düzeyine sahiptirler. Her sporcunun önemli bir düzeyde genel dayanıklılığa gereksinimi vardır. Genel dayanıklılık, sporcuların yarışmalardaki yorgunluğun üstesinden gelebilmeleri için yüksek bir çalışma kapsamını başarılı bir biçimde sergilemelerine ve gelecek antrenman ve yarışmalar için daha hızlı bir biçimde toparlanmalarına destek vermektedir. Özel

Dayanıklılık, genellikle oyun, sprint ve benzeri dayanıklılık biçimleri olarak ortaya konan özel dayanıklılık, her sporunun özelliklerine ya da her spordaki motor hareketlerin tekrarına dayanır. Sağlam bir genel dayanıklılık temelinden geliştirilmiş olan bir özel dayanıklılık ne kadar üst düzeyde geliştirilmiş olursa sporunun antrenman ve yarışmalara yönelik çeşitli stres etmenlerinin üstesinden gelmeleri o kadar kolay olur (Bompa 2003). Sevim'e göre (1997) dayanıklılık, tüm organizmanın uzun süre devameden sportif alıştırmalarda yorgunluğa karşı koyabilme ve oldukça yüksek yoğunluktaki yüklenmeleri uzun zaman devam ettirebilme yeteneğidir. Kasın yapmış olduğu iş yükselen koordineli başarısına bağlıdır. Kasın koordineli çalışması, merkezi yorgunlukla ilgilidir. Yani merkezi sinir sisteminde oluşan hareket yorgunluğu, yüklenmenin kesilmesini ya da hareket şiddetinin azalmasını gerektirebilir. Kaslara giden motor emirlerin adedinde ve şiddetinde bir azalma meydana gelir.

Kassal yorgunluk, kasların daha uzun süre çalışma kapasitelerini sürdürmeyip, geçici olarak kassal performansın düşmesi ve kasılma süresinin uzamasıdır. Kasılma genişliği küçülür. Yorgunluğun fazla olması durumunda kasta tam bir gevşeme görülmez.

Yorgunluğun meydana gelmesinde sinir-kas bağlantı yeri, bir dakikadan az çalışmalarda performansı en önemli sınırlayıcı faktör nöromüsküler bağlantı yeri olduğu kanısına varılmıştır. Laktik asit birikmesi, kas ısısının artması, enerji depolarının azalması, kasta su ve elektrolit dengesinindeğişmesi etkin olmaktadır. (Sevim1997), dayanıklılığı değişik açılardan şu şekilde sınıflandırmıştır. Spor türüne göre dayanıklılık; bir görüş altında harekete katılan kasların dayanıklılığı genel dayanıklılık ve özel dayanıklılık olarak iki şekilde incelenir. Genel dayanıklılık, her spor dalında ve sporcuda bulunması gereken dayanıklılık özelliğidir. Özel dayanıklılık, her spor dalının özelliğine göre, o spor dalının gerektirdiği teknik, taktik uygulaması ile ortaya konan kombine bir dayanıklılıktır. Enerji oluşumu açısından dayanıklılık; aerobik dayanıklılık ve anaerobik dayanıklılık olarak 2'ye ayrılır. Aerobik dayanıklılıkta yapılan iş ile harcanan enerji dengelidir. Genellikle organizma O₂ borçlanmasına girmeden, yeterli O₂ ortamında ortaya konan dayanıklılık tamamen organizmanın aerobik enerji üretimine dayalı olarak ortaya çıkan bir kondisyon özelliğidir. Bir başka deyişle 3 dakikanın üzerinde bir süre ile yapılan

aralıksız çalışmalar zaman uzadıkça tamamen aerobik enerji sistemine dayalı olarak geliştirilir. Kişinin maksimal yüklenmeli bir çalışma anında kullanabileceği maksimal O₂ miktarıdır. Anaerobik dayanıklılık, süratli, dinamik, çok yüksek ve maksimal yüklenmelerde organizmanın vücuttaki enerji depolarından yararlanarak herhangi bir sportif faaliyeti yürütebilmesidir. Anaerobik çalışmaların temelinde en az iki reaksiyon vardır. Kreatin Fosforikanaze Reaksiyonunda(Alaktik Anaerobik Yol); kreatin fosfat(CP) çözülerek dağılır. Fosfor grupları Adensintrifofat asidi (ATP) üzerinde yeni baştan senteze uğrarlar. Glikoz Reaksiyonunda(Laktik Anaerobik Yol); karbonhidratların fermantasyon ile dağılarak süt asiti oluşturmaları ile gerçekleşir. Süre açısından dayanıklılık; bu açıdan dayanıklılığı etki alanlarına göre üçe ayırmak mümkündür. Kısa süreli Dayanıklılık; 45 saniye ile 2 dakika arasında olan çalışmalarda kendini gösterir. Anaerobik kapasite ağırlıklı olup, aerobik ve anaerobik çalışma söz konusudur (Sevim 1997; Bompa 2003). Kuvvet ve sürat arasındaki ilişki düzeyi yüksek sonuçlar elde etme konusunda önemli rol oynar. Oksijen borcu oldukça yüksektir ve Pfeifer'e (1982) göre anaerobik sistem 400 m. koşu için gerekli olan enerjinin % 80'ini ve 800 m. koşu için gerekli olan enerjinin de % 60-70'ini sağlar. Anaerobik kapasitenin geliştirilmesinin temeli aerobik kapasitenin geliştirilmesidir. Orta süreli dayanıklılık; 2-8 dakika arasında olan çalışmalarda işi başarabilme yeteneğidir. Yeğlilik uzun süreli dayanıklılık gerektiren sporlardakine göre daha yüksektir. Orta süreli dayanıklılıkta anaerobik ve aerobik söz konusudur. O₂ kaynakları organizmanın gereksinimlerini tam olarak karşılamamaktadır bu nedenle de sporcu O₂ borcu oluşturur. Anaerobik dizge tarafından üretilen enerji sürat miktarı ile orantılıdır. 300 m koşu için anaerobik dizgenin enerji gereksiniminin yaklaşık olarak % 20'sini sağladığını ve 1500 m koşu için sporcunun toplam enerjisinin % 50'sini anaerobik enerji dizgesinden sağladığını belirtmektedir. Uzun süreli dayanıklılık; 8 dakika ve üzerinde yapılan çalışmalardır. Enerji neredeyse tam olarak aerobik dizge tarafından sağlanır(Sevim 1997; Bompa 2003) ve kalp-kan-solunum dizgelerinde de büyük ölçüde katılım gösterirler. Bu sınıflamaya uygun bir dayanıklılık yarışında, kalp atışları dakikada 180 den fazla olabilir. Kalbin bir dakikada pompaladığı kan miktarı 30-40 litre arasındadır ve akciğerlerde dakikada 120-140 litre hava temizlenir (Bompa 2003). Motorik özellikler açısından ise dayanıklılık, kuvvette devamlılık, çabuk kuvvette devamlılık

ve süratte devamlılık olmak üzere üç gruba ayrılır. Kasların çalışma türleri açısından dayanıklılık; dinamik dayanıklılık ve statik dayanıklılık olarak ikiye ayrılır. Dinamik dayanıklılık hareketlilik, statik dayanıklılık ise duran iş olarak tanımlanır (Sevim 1997).

4.7.1. Dayanıklılığa Etki Eden Etmenler

Dayanıklılık antrenmanı sırasında MSS, antrenman gereksinimlerinin özelliklerine uyum sağlar. Böylece antrenmanın bir sonucu olarak MSS çalışma niteliğini artırır ve sistemlerle organların düzenli ve iyi bir biçimde işlemesi için gerekli olan sinir bağlantılarını geliştirir. Kişinin antrenman etkinliklerini zayıflatan yorgunluk MSS düzeyinde ortaya çıkmaktadır (Bompa 2003). Farfel'e göre MSS'nin çalışma niteliğindeki bir düşüş yorgunluğun başlıca nedenlerindedir. Yorgunluğa karşı gösterilen direnç, sinir merkezlerinin çalışma kapasitelerini korumak için verdikleri bir savaştır. MSS dayanıklılığının artışı ve bunun en uygun düzeyi antrenmanda üzerinde durulması gereken başlıca konulardan biridir. Antrenör, uygun antrenman araçlarını seçerek bunu kolaylaştırabilir. Ozoline'e göre (1971), orta düzeyde yeglinliğe sahip bir çalışma, tüm MSS etkinliklerini güçlendirir; diğer bir deyişle dayanıklılık etkinlikleri için gerekli olan sinir-kas eş uyumunu geliştirmektedir. Benzer biçimde, artan yorgunluk düzeylerinde gerçekleştirilen dayanıklılık etkinlikleri sinir hücresinin yüksek yüklenmeli çalışmaya karşı direncini arttırmaktadır (Bompa 2003). İstenç dayanıklılık antrenmanlarının en önemli öğelerindedir. İstence en çok çalışmanın bir yorgunluk durumunda da sürdürülmesinin gerekli olduğu zamanlarda ya da etkinliğin uzamasının bir sonucu olarak yorgunluk düzeyinin arttığı durumlarda gereksinim duyulur. Özellikle yeglinliğin, antrenmanın önemli bileşenlerinden olduğu durumlarda bu durum açıkça gözlenebilir. Geçmişte bazı ünlü sporcular (Zatopek, Viren, Woottle) insanların oldukça yüksek düzeylerde dayanıklılık yedekleri olduğunu göstermişlerdir. Bu yedekler sadece sporcunun yorgunluğa neden olan eksikleri yenmesiyle en üst düzeye getirilebilir. Buna göre acıya karşı dayanıklılığın artırılması antrenmanın ana hedeflerinden biridir, böylece sporcu acıya, örselenmelere ve antrenmanlarla yarışmanın getirdiği zorlanmalara karşı psikolojik olarak direnebilmektedir (Bompa 2003).

Aerobik potansiyel ya da organizmanın oksijenli ortamlarda bulunduğu durumlarda enerji üretme kapasitesi, sporcunun dayanıklılık kapasitesini belirler. Aerobik güç, kişinin O₂ taşıma kapasitesi, kişinin dayanıklılık kapasitesi ile sınırlandırılmıştır. Bu nedenle de O₂ taşıma sistemi, kişinin dayanıklılık kapasitesini geliştirmek için tasarlanmış bir programın önemli bir parçası olarak geliştirilmelidir (Bompa 2003).

Aerobik kapasite veya aerobik güç, maksimal oksijen taşıma ve kas dokusunun oksijen kullanım kapasitesidir. Aerobik kapasite ayrıca, kardiyovasküler sistem kapasitesinin önemli bir göstergesidir. Dayanıklılık sporcularında antrenmanlarla kardiyovasküler sistemin dinamik egzersiz uyum geliştirmesi sonucunda (hipertrofik efektif kalp = sporcu kalbi) egzersiz sırasında kalp debisi 5 kat yükselirken, akciğerde ventile edilen hava hacmi 10-12 kat artar. Kalp hızı 2-3 kat yükselir. Kalp atım hacmi ise yaklaşık iki kat olur (120-150 mL). Kalp debisindeki artışa paralel olarak sistolik kan basıncı da yükselir, diyastolik basınç ise ya aynı kalır veya 10 mmHg kadar yükselebilir. Bu sistemlerin fizyolojik fonksiyon kapasiteleri ne kadar yüksekse VO₂max da o kadar yüksek olacaktır(Safinaz 2012; McArdle, Katch ve ark 2000).

Aerobik kapasitenin yüksek olması sadece antrenman sırasında değil antrenman aralarında ve antrenman sonrasında da yenilenmenin daha hızlı gelişmesini kolaylaştırmak açısından çok önemlidir. Hızlı bir yenilenme kişinin dinlenme arasını kısaltmasına ve daha yüksek bir yeğinlikte çalışmasına olanak sağlar. Yüksek bir aerobik kapasiteyle desteklenmiş olan hızlı yenilenme bir becerinin çok sayıda tekrarının gerekli olduğu sporlarda ya da dinlenme aralarının gerekli olduğu takım sporlarında da önemlidir (Bompa 2003).

Dayanıklılık antrenmanı sırasında oksijen sağlayan organlar ve özellikle de solunum dizgesi iyi gelişmiş bir düzeye gelir. Arteriyel kan oksijen konsantrasyonu ile maksimal kalp dakika hacmi arasında yüksek korelasyon olduğu bulunmuştur. Oksijen içeriği yüksek inspirasyon havası veya arteriyel kan hemoglobin konsantrasyonunun yüksek olması sonucu arteriyel kan oksijen konsantrasyonunun (CaO₂) yükselmesi, maksimal oksijen uptake değerini artıracaktır. Sonuçta

mitokondri oksijen transfer potansiyeli, oksijen sağlayan dolaşım sistemi kapasitesini aşacaktır. Yüksek bir aerobik kapasite olumlu yönde anaerobik kapasiteye dönüştürülür. Eğer bir sporcu aerobik kapasitesini geliştirirse anaerobik kapasitesi de gelişecektir. Anaerobik kapasitenin önemli bir bileşen olduğu bulgusu birçok spor branşı için çok önemlidir (Bompa 2003).

4.8. VKİ ve MaxVO₂

Bir çok bilim adamı MaxVO₂'yi aerobik g olarak tanımlarlar ve MaxVO₂'nin kardiyorespiratuvar dayanıklılık kapasitesini ölçen en iyi laboratuvar ölçümü olarak kabul ederler. MaxVO₂ maksimal ya da tükenme egzersizleri esnasında tüketilen en yüksek O₂ miktarı olarak tanımlanır. Eğer egzersiz Şiddeti MaxVO₂'ye ulaşma noktasının üzerine çıkarsa O₂ tüketimi bir plato oluşturacaktır yada düşecektir. Bu platoya ulaşmak egzersizin sonuna yaklaşıldığı anlamına gelir. Çünkü artık kaslar ihtiyaı olan O₂'yi hızlı bir Şekilde alamaz. MaxVO₂'ye ulaşıldığında egzersiz kısa bir süre devam ettirilebilir. MaxVO₂'deki gelişme performansı geliştirerek daha yüksek iş yükünde ve daha yüksek hızda egzersizin sürdürülmesini sağlar. Endurans tipi antrenmanlar maksimal aerobik gücü, yani oksijen uptake'ini artırmaktadır. Sedanter partnerlerine göre endurans sporcularında dayanıklılık 4-5 kat yükselmektedir. Maksimal oksijen uptake'in %20 yükselmesi halinde, mitokondri enzim aktivitesinin %35 yükseldiği gösterilmiştir (Foss, Keteyian ve ark 1998; Astrand 1992; McArdle, Katch ve ark 2000).

MaxVO₂'yi etkileyen faktörler; genetik ve kalıtım, yaş, cinsiyet, kondisyon seviyesi, psikosomotor faktörler, ısı, yükseklik, nem, arterio-venöz o₂ farkı, bireyin sağlık durumu, enerji depoları, evre olarak sıralanabilir (Safinaz 2012).

VKİ; vücut ağırlığının, boy uzunluğunun karesine bölünmesi ile bulunur (VKİ= Ağırlık (kg)/ Boy (m²)). VKİ nin yüksek olması mortalite ile ilişkilidir. VKİ 25'in üzerine çıktığında mortalite riski dereceli olarak artmaktadır(Astrand 1992).

Tablo 1: VKİ değerlerine göre fazla kilolu ve obezite sınıflandırması

VKİ(kg/m²)	Dünya Sağlık Örgütü Sınıflandırması	Genel tanım
<18,5	Düşük kilo	Zayıf
18,5-24,9	Sağlıklı	Normal
25,0–29,9	Pre-obez	Fazla kilolu
30,0–39,9	Obez	Şişman
≥40	Morbid obez	Aşırı şişman

5. GEREÇLER VE YÖNTEMLER

Bu bölümde; on yıldan daha uzun bir süredir uzun mesafe koşan master atletler, rekreatif atletler ve hiç spor yapmayan erkek katılımcı grupları arasında kas fibrozis ya da rejenerasyonun hangi grupta fazla olduğunun belirlenmesi amacıyla kas rejenerasyonu göstergesi olarak bilinen inflamasyon markerlerinden Midkine, MCP-1, hsCRP, TNF alfa ve TGF beta1 ve yaşlanma karşıtı olarak bilinen ve egzersizle ilişkisi tam olarak ortaya konulmamış olan Klotho hormonu açısından karşılaştırılması amacıyla yapılan çalışmada uygulanan prosedürler hakkında bilgi verilip çalışmanın yapıldığı yer, çalışma grubu profili, çalışmanın dizaynı ve çalışma yöntemleri detaylı olarak açıklanmıştır.

5.1. Yerleşim

Bu çalışma; İzmir’de yaşayan yaşları 45-65 arasında değişen 60 erkek katılımcıdan oluşmuştur. Katılımcıların tahmini maksimal oksijen tüketim testleri ile vücut kompozisyon analizleri İzmir Balçova Belediyesi Spor Kompleksinde gerçekleştirilmiştir. RG’nin ve KG’nin kan örnekleri Balçova Belediyesi Spor Kompleksinde yapılırken EMAG’nin kan örnekleri İzmir Halkapınar Süha Aksoy Atletizm sahasında alınmıştır. Biyokimyasal tetkikler, 10 saatlik açlık sonrası sabah 08:00-10:00 saatleri arasında C.B.Ü Biyokimya laboratuvarında uzmanlar tarafından alınan venöz kan örnekleriyle (10 ml) yapılmıştır. Tüm katılımcılardan 10 saat açlık sonrası sabah 08:00-10:00 saatleri arasında, uzmanlar tarafından 10 ml venöz kan örneği alınmıştır. Biyokimyasal analizler Celal Bayar Üniversitesi Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında gerçekleştirilmiştir.

5.2. Çalışma Grubu

Bu çalışmada yer alacak olan 45-65 yaş grubundaki erkekler; karşılıklı görüşmeler ve telefon görüşmeleri yolu ile davet edilmişlerdir. Çalışmaya katılmak isteyen gönüllülere çalışmayla ilgili detaylı bilgilerin yer aldığı bilgi formu okutulup gönüllü olduklarına dair ‘‘Katılımcı Bilgilendirilmiş Olur Formu’’(EK2) imzalatılmış daha sonra ‘‘Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Anketi’’ (EK3)

doldurtulmuştur. Doldurulan kapsamlı katılımcı bilgi formu, ve sağlık envanteri sonucunda uzman hekim tarafından sağlık problemi olduğu belirlenen kişiler çalışmaya alınmamıştır.

Katılımcılar en az 10 yıldır aktif spor yapan, yaşları 45-65 arasında değişen 22 profesyonel atlet ve yine aynı yaş grubunda İzmir bölgesinde yaşayan en az 10 yıldır rekreasyonel olarak spor yapan 21 erkek katılımcı ve son çalışma grubu olarak da hiç spor yapmayan diğer 2 grup katılımcılarıyla aynı yaşta olan 17 erkek katılımcı olmak üzere 3 grup farklı grup oluşturulmuştur.

Çalışmaya alınma kriterleri;

- 1) İzmir ilinde yaşıyor olması.
- 2) Vücut kütle indeksleri benzer olması
- 3) En az 10 yıldır aktif spor yapıyor olması
- 4) 45-65 yaş aralığındaki erkeklerden oluşması

Çalışmaya alınmama kriterleri;

- 1) Herhangi bir kronik rahatsızlığı bulunması.
- 2) Sürekli ilaç kullanma zorunluluğu olması.
- 3) Vücut kütle indeksi ortalamasının altında veya üstünde olması.
- 4) En az 10 yıldır spor yapmıyor olması.
- 5) 45-65 yaş sınırının dışında kalması.
- 6) Sigara içiyor olması.

Katılımcılar tüm bu testlemelere tabi olmadan önce C.B.Ü Tıp Fakültesi Etik Kurulunun yazılı onayı alınıp, katılımcıların tamamı 'izin bildirgesi' ni imzaladıktan sonra, testlerin ve analizlerin yapılmasına başlanmıştır. Katılımcılar; aşağıda belirtildiği gibi gruplara ayrılmıştır:

1. Elit Master Atletler Grubu (EMAG) (n=22)
2. Rekreasyonel Olarak Spor Yapan Grup (RG) (n=21)
3. Kontrol Grubu (Egzersiz Uygulaması Yapılmayan Grup) (KG) (n=17)

olarak 3 gruba ayrılmıştır.

5.3. Çalışma Dizaynı

Çalışma dizaynı aşağıda belirtilen şekildedir.

1. Katılımcılar çalışmaya başlamadan önce çalışmanın amacını ve içeriğini anlatan hasta bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu okuyup çalışmaya gönüllü katıldıklarına dair bu formu imzalamışlardır ayrıca sağlık bilgi envanteri “Egzersiz Kardiyak Risk Faktörleri” formunu (EK3) doldurmuşlardır.
2. Çalışmaya başlamadan önce tüm katılımcıların bioelektrik impedans yöntemine dayalı vücut kompozisyonu analizi, Tanita vücut kompozisyonu analizörü (Tanita 300 MA, Tanita C.O., Tokyo–Japan) ile yapılmıştır.
3. Katılımcıların fiziksel aktivite düzeylerinin belirlenmesi için Türkçeye uyarlanan “International Physical Activity Inventory (Uluslararası Fiziksel Aktivite Envanteri, IPAQ)” uygulandı (Öztürk 2005) (EK1).
4. Tüm katılımcıların tahmini MaxVO₂ leri 2 km yürüyüş testi ile belirlenmiştir.
5. Rekreasyonel olarak spor yapan gruptan ve Kontrol grubundan EMAG ile aynı zamanlarda kan alımı yapılarak bu markerlerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

5.4.Çalışma Gruplarının Egzersiz Programları

EMAG yıllık antrenman takvimlerini o yıl içerisinde katılacakları yarışlara göre planlamaktadırlar.

RG; düzenli olarak haftada en az 3 gün olmak üzere 1 saati geçmeyen, yürüyüş, jogging ve koşu türü egzersizleri tercih etmektedirler.

Kontrol grubu; son 10 yılı içinde hiç düzenli egzersiz yapmamış olan kişilerden oluşmuştur.

5.4.1.Elit master atletlerde antrenman planlaması

Elit master atletler, yıllık antrenman programlamalarını kişiye özgü olarak yıllık döngü içinde yer alan farklı tarihlerde ve farklı yerlerde yapılan yarışma

takvimine göre planlamaktadırlar. Aşağıda örnekleri verilmiş olan programlar bu makro döngü içinden birer örnektir.

Tablo 2: Yarı Maratonu 2 Saat 15 Dakikanın Altında Koşma Antrenmanı Programı Örneği

		1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün	5. Gün	6. Gün	7. Gün
		Hafif	Dinlenme yada çapraz egzersiz	Eşik	Dinlenme	İnterval koşu (yarışızında tepeler)	Esname	Düşük yoğunluklu uzun mesafe
1.	Hafta	3km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	3 km	Dinlenme	3 km	Esname	5 km
2.	Hafta	3 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	5 km	Dinlenme	3 km	Esname	5 km
3.	Hafta	3 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	6 km	Dinlenme	5 km	Esname	6 km
4.	Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	6 km	Dinlenme	5 km	Esname	8 km
5.	Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	8 km	Dinlenme	3 km	Esname	11 km
6.	Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	5 km	Dinlenme	5 km	Esname	10 km süre kontrollü
7.	Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	8 km	Dinlenme	6 km	Esname	8 km
8.	Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	8 km	Dinlenme	8 km	Esname	11 km
9.	Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	8 km	Dinlenme	6 km	Esname	14 km
10.	Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	8 km	Dinlenme	6 km	Esname	18 km
11.	Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	8 km	Dinlenme	6 km	Esname	10km
12.	Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	5 km	Dinlenme	3 km	Esname	YARIŞ

Tablo 3: Yarı Maratonu 2 Saatin Altında Koşma Antrenmanı Programı Örneği

	1. Gün	2. Gün	3. Gün	4. Gün	5. Gün	6. Gün	7. Gün
	Hafif	Dinlenme yada çapraz egzersiz	Eşik	Dinlenme	İnterval koşu (yarışızında tepeler)	Esneme	Düşük yoğunluklu uzun mesafe
1.Hafta	3km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	5 km	Dinlenme	3 km	Esneme	6km
2.Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	5 km	Dinlenme	3 km	Esneme	6km
3.Hafta	5 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	6 km	Dinlenme	5 km	Esneme	6km
4.Hafta	8 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	6 km	Dinlenme	5 km	Esneme	10km
5.Hafta	8 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	8 km	Dinlenme	6 km	Esneme	13km
6.Hafta	8 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	5 km	Dinlenme	5 km	Esneme	10km YARIŞ
7.Hafta	8 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	8 km	Dinlenme	6 km	Esneme	10km
8.Hafta	8 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	10 km	Dinlenme	8 km	Esneme	13km
9.Hafta	8 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	10 km	Dinlenme	8 km	Esneme	16km
10.Hafta	8 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	8 km	Dinlenme	8 km	Esneme	18km
11.Hafta	8 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	8 km	Dinlenme	10 km	Esneme	10km
12.Hafta	8 km	Dinlenme yada çapraz egzersiz	5 km	Dinlenme	3 km	Esneme	YARIŞ

5.5. Fiziksel ve Fizyolojik Ölçümler

Çalışmada yer alan tüm katılımcıların vücut kompozisyonları bioelektrik impedans yöntemine dayalı olarak Tanita vücut kompozisyonu analizörü (Tanita TBF 300 M, Tokyo-Japan) ile MaxVO₂ 'leri ise 2 km yürüyüş testi ile indirekt yoldan ölçüldü.

5.5.1. Vücut Kompozisyonu Ölçümü

Vücut kompozisyonu ölçümleri (VA, YVA, yağ miktarı, yağ oranı, yağ yüzdesi) bioelektrik impedans yöntemine dayalı olarak Tanita vücut kompozisyonu analizörü (Tanita TBF 300 M, Tokyo–Japan) ile yapıldı.

Bu ölçüm cihazında bir ayağa (+), diğer ayağa (-) elektrik yükü verilir. Yağsız vücut kütlesi ve vücut suyu iletkendir. Direnç ne kadar fazla olursa yağ oranı da o kadar fazla tespit edilir. Ölçüm; kişinin yaş ve boy uzunluğu bilgileri cihaza yapılır. Bu ölçümün doğru şekilde yapılması için; deneğin üzerinde ölçümü etkileyecek hiç bir metal olmamalıdır, denek aç olmalıdır, egzersiz sonrası ölçüm yapılmamalıdır ve ölçüm için en uygun saatler 10:00-10:30 saatleridir(Astrand 1992).

Yapılan ölçümlerle tüm katılımcıların; VKİ'si, yağsız vücut kitlesi (YVK), vücut ağırlığı (VA), yağ yüzdesi, vücut yağ kütlesi (VYK) değerleri elde edildi. Ölçümler katılımcıların üzerilerindeki metal ve ağır kütleler çıkarılarak sabah saat 10:00-10:30'da alındı. Katılımcıların ölçümleri; cihazın üzerine vücut dik, yüz tam karşıya bakacak şekilde ve cihazda belirtilen yerlere çıplak ayakla ve kıyafetsiz basmak kaydıyla yapıldı.

Tablo 4: Tanita Vücut Kompozisyonu Analiz Örneği

Vücut Kompozisyonu Analiz İçeriği

Body Type (vücut tipi)	Impedance (iletkenlik)
Standart – athletic (sedanter-sporcu)	% Fat (yağ yüzdesi)
Gender (cinsiyet)	Fat Mass (yağ kütlesi)
Male – Female (erkek-kadın)	FFM (yağsız vücut kütlesi)
Age (yaş)	TBW (toplam vücut suyu)
Height (boy uzunluğu)	Desirable Range (normal değerler)
Weight (vücut ağırlığı)	BMR (bazal metabolizma range)
	BMI (body mass index)

5.5.2. İndirek maksimal oksijen tüketim tespiti (MaxVO₂)

Çalışmaya katılan tüm katılımcıların çalışma öncesi maksimal oksijen tüketim kapasitelerini belirlemek amacı ile 2 km yürüyüş testi uygulanmış ve tahmini maksimal oksijen tüketim seviyeleri (MaxVO₂) tahmin edilmiştir.

5.5.2.1. 2km yürüyüş testi protokolü

Testin amacı; basit bir ölçüm kullanarak dinamik yürüme performansını değerlendirebilmektir. Yürüme frekansı hakkında (zaman ve kalp atım sayısı) direk bilgi sağlar ve maksimum oksijen alımını da tahmin etmekte kullanılabilir.

5.5.2.2. Test talimatı

2 km' lik mesafe olabildiğince kısa sürede kat edilmelidir. Kollar kuvvetle çalıştırılarak yürünmelidir. Bunu yaparken koşu da olduğu gibi ayaklar yerden kaldırılmamalıdır. Gergin diz ve kalça döndürme hareketiyle yapılan müsabaka yürüyüşü yasaktır (Astrand 1992).

Test için gerekli malzemeler

- 2 km yürüyüşe elverişli zemini düz ve sert bir saha Toplam mesafe +5metreye kadar hassas olmalıdır.
- Test kartı ve fitnes kartı
- Kronometre
- Kalp atım sayısı kayıt cihazı(pulsemetre)
- Başlangıç ve bitiş noktalarını işaretlemek için işaret konileri
- Tartı cihazı
- Hesap makinesi
- Yardımcı personel (Astrand 1992).

5.5.2.3. 2 km testi uygulama yöntemi

Teste başlamadan önce deneklerin istirahat kalp atım sayıları, denek yürüyüş testini tamamladıktan hemen sonra da egzersiz kalp atım sayısı ölçülür ve ölçüm kartına kaydedilir. 2'şer kişilik gruplar halinde yürüyüş testi uygulanır. Denekler 30

saniye ara ile teste başlatılır. Her deneğin 2 km 'lik mesafeyi ne kadar sürede tamamladığı yardımcılar tarafından kronometre ile tespit edilir (Astrand 1992).

Değerlendirme

Testten elde edilen bilgiler aşağıdaki şekilde değerlendirilir.

- 2 km' lik mesafeyi dakika ve saniye itibariyle yürüme süresi
- 2 km sonunda yüklenme nabızı
- Göreceli ağırlık (Kilo/ Boy² - 80/ 1,8² = 24,6)
- Yaş
- Cinsiyet
- Ölçüm sonuçları önceden hazırlanan bir test kartına işlenir.

Hesaplama

Erkekler için;

$$184,9 - 4,65 \times \text{süre} - 0,22 \times \text{HR} - 0,26 \times \text{yaş} - 1,05 \times \text{VKİ}$$

Kadınlar için;

$$116,2 - 2,98 \times \text{süre} - 0,11 \times \text{HR} - 0,14 \times \text{yaş} - 0,39 \times \text{VKİ}$$

Süre : Yürüyüş süresi dakika ve saniye

HR : Egzersiz sonu nabız değeri

VKİ :Beden kütle indeksi

Yaş : Yaş

Anjin ya da anjin benzeri semptomların gözlenmesi, baş dönmesi, konfizyon, ataksi, soğuk ve nemli deri gözlenmesi, artmış egzersiz yüküne rağmen kalp atım sayısında ani düşüş ve ya artış gözlenmesi, fiziksel olarak gözlemlenen veya sözlü olarak denek tarafından bildirilen ciddi yorgunluk durumu, Test aletinde gözlemlenecek aksaklıklar halinde test durdurulur (Astrand 1992).

5.5.3. Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ)

Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (International Physical Activity Questionnaire, IPAQ), geliştirme çalışmaları 1998 yılında Cenevre'de başlamış ve 12 ülkede geçerlik ve güvenilirlik çalışmaları yapılmıştır. IPAQ, fiziksel aktivite

düzeylerini belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (Craig ve ark. 2003). Türkiye’ de Öztürk tarafından 2005 yılında üniversitelerde eğitim-öğretim gören öğrencilerde, ayrıca Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu Tarafından 2007 yılında IPAQ anketinin geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır (Karaca ve Turnagöl, 2007). IPAQ’ın dört kısa ve dört uzun formdan oluşan, telefon, görüşme veya kendi kendine uygulanabilir yöntemler olarak bilinen sekiz sürümü bulunmaktadır. Ayrıca ‘son 7 gün’ veya ‘herhangi bir haftada olarak soru tipleri değişebilmektedir (IPAQ 2005). Bu çalışmada ölçeğin kendi kendine uygulanabilen son 7 gün kısa formu (IPAQ Short-Form) kullanılmıştır.

IPAQ kısa formu; oturma, yürüme, orta düzeyde şiddetli aktiviteler ve şiddetli aktivitelerde harcanan zaman hakkında bilgi sağlamaktadır (Öztürk 2005). Kısa formun toplam skorlaması; yürüme, orta düzeyde şiddetli aktivite ve şiddetli aktivitenin süre (dakikalar) ve frekans (günler) toplamı hesaplanarak yapılmaktadır (IPAQ 2005). Sedanter davranış düzeyi olan oturma puanı skorlamada ayrı olarak hesaplanmaktadır. Tüm aktivitelerin değerlendirilmesindeki ölçüt her bir aktivitenin tek seferde en az 10 dakika yapıyor olmasıdır. Bu hesaplamalardan ‘MET-dakika/hafta’ olarak bir skor elde edilmektedir. MET, metabolik eşdeğerdir ve 1 MET kg başına yaklaşık olarak 3,5 ml oksijen tüketimine denk gelir. IPAQ Short-Form için hesaplamalar yapılırken dakika, gün ve MET değeri (istirahat oksijen tüketiminin katları) çarpılarak ‘MET-dakika/hafta’ olarak bir skor elde edilmektedir. IPAQ verilerinin analizi için aşağıdaki değerler kullanılmıştır:

Yürüme = 3,3 MET,

Orta Şiddetli Fiziksel Aktivite = 4,0 MET,

Şiddetli Fiziksel Aktivite = 8,0 MET,

Oturma = 1,5 MET.

Bu değerler kullanılarak günlük ve haftalık fiziksel aktivite seviyesi hesaplanır. Örneğin; 3 gün 30 dakika yürüyen bir kişinin yürüme MET-dk/hafta skoru: $3,3 \times 3 \times 30 = 297$ MET-dk/hafta olarak hesaplanmaktadır.

Yürüme MET-dk/hafta = 3,3 X yürüme dakikası X yürüme gün sayısı

Orta şiddetli MET-dk/hafta = 4,0 X orta şiddetli aktivite dakikası X orta şiddetli aktivite yapılan gün sayısı

Şiddetli MET-dk/hafta = 8,0 X şiddetli aktivite dakikası X şiddetli aktivite yapılan gün sayısı.

Toplam, MET-dk/hafta = (yürüme + orta şiddetli+ şiddetli + oturma) MET-dk/hafta

Bu sürekli skorlamanın yanı sıra elde edilen sayısal verilere göre sınıflandırma yapılmaktadır. Buna göre 3 aktivite seviyesi vardır:

1-İnaktif (Kategori 1) : Fiziksel aktivitenin en düşük seviyesidir. Minimal aktif veya çok aktif kategorilerine dahil edilemeyen bireyler inaktif olarak düşünülür.

2- Minimal Aktif (Kategori 2): A,b ve c kriterlerden herhangi birine dahil olanlar minimal aktiftir.

a. 3 veya daha fazla gün en az 20 dakika şiddetli aktivite yapmak

b. 5 veya daha fazla gün orta şiddetli aktivite veya yürümenin günde en az 30 dakika yapılması

c. Minimum 600 MET-dk/haftayı sağlayan 5 veya daha fazla gün yürüme ve orta şiddetli aktivitenin birleşimi

3- Çok Aktif (Kategori 3): Bu kategoride, ölçüm yaklaşık olarak en az günde bir saat veya daha fazla olan orta şiddetli bir aktiviteye eşittir ve sağlık kazanımları için gerekli olan düzeydir.

a. Minimum 1500 MET-dk/haftayı sağlayan en az 3 gün şiddetli aktivite veya

b. Minimum 3000 MET-dk/haftayı sağlayan 7 veya daha fazla gün yürüme, orta şiddetli veya şiddetli aktivitenin kombinasyonu (Özüdoğru 2013).

5.6. Kan Alımı ve Biyokimyasal Analizler

Bu çalışmaya gönüllü katılan 60 katılımcıdan alınan kan örneklerinde serum inflamasyon markerlerinden Midkine, MCP-1, hsCRP, TNF alfa, TGF beta1 ve Klotho hormon çalışılmıştır. Tüm santrifüj ile ayrılmış olan serum ve plazma örnekleri -80°C'de saklanmış ve toplu olarak hepsi birden çalışılmıştır.

5.6.1. Hematolojik Parametreler ve İnflamasyon Markerlerinin Analizi

Hassas CRP düzeyleri DRG international (New Jersey, USA) marka kit ve Eliza yöntemi ile plazma örneklerinden çalışılmıştır. Üretici firmanın verdiği bilgiye göre Hassas CRP kitinin ölçüm aralığı 0,1mg/L-10mg/L olup en düşük ölçüm düzeyi yani sensitivitesi: 0,1m/L olarak bildirilmiştir. Intra-Assay: CV< 7,5% Inter-

Assay: CV7 4,1% olarak bildirilmiştir. Sonuçlar standart eğrisi ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda örnekler 20 kez dilue edilerek çalışılmış ve sonra dilüsyon faktörü 20 ile çarpılarak sonuçlar elde edilmiştir.

MCP1 düzeyleri eBioscience, BenderMed (Viyana, Avusturya) marka kit ve Eliza yöntemi ile plazma örneklerinden çalışılmıştır. Üretici firmanın verdiği bilgiye göre MCP1 kitinin ölçüm aralığı 2 ng/mL→1000ng/mL olup en düşük ölçüm düzeyi yani sensitivitesi: 2,3 pg/mL olarak bildirilmiştir. Intra-Assay: CV 4,7% Inter-Assay: CV 8,5 % olarak bildirilmiştir. Sonuçlar standart eğrisi ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda örnekler 5 kez dilue edilerek çalışılmış ve sonra dilüsyon faktörü 5 ile çarpılarak sonuçlar elde edilmiştir.

TNF alfa düzeyleri eBioscience, BenderMed (Viyana, Avusturya) marka kit ve Eliza yöntemi ile plazma örneklerinden çalışılmıştır. Üretici firmanın verdiği bilgiye göre TNF alfa kitinin en düşük ölçüm düzeyi yani sensitivitesi: 2,3 pg/ml olarak bildirilmiştir. Intra-Assay: CV6,0% Inter-Assay: CV 7,4% olarak bildirilmiştir. Sonuçlar standart eğrisi ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda örnekler 2 kez dilue edilerek çalışılmış ve sonra dilüsyon faktörü 2 ile çarpılarak sonuçlar elde edilmiştir.

TGF Beta 1 düzeyleri eBioscience, BenderMed (Viyana, Avusturya) marka kit ve Eliza yöntemi ile plazma örneklerinden çalışılmıştır. Üretici firmanın verdiği bilgiye göre TGF Beta 1 kitinin ölçüm aralığı: 15–400 nmol/l olup en düşük ölçüm düzeyi yani sensitivitesi : 8,6 pg/ml olarak bildirilmiştir. Intra-Assay CV % 3,2; Inter-Assay CV % 4,9 olarak bildirilmiştir. Sonuçlar standart eğrisi ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda örnekler disülfid bağların ayrılması için önce 1 N HCL ile 1 saat muamele edilmiş, sonra 1 N Na Oh ile nötralize edilmiş toplam 30 kez dilue edilerek çalışılmış ve sonra dilüsyon faktörü 30 ile çarpılarak sonuçlar elde edilmiştir.

Human soluble alfa klotho düzeyleri IBL (Gunma, JAPAN) marka kit ve Eliza yöntemi ile plazma örneklerinden çalışılmıştır. Üretici firmanın verdiği bilgiye göre Human soluble alfa klotho kitinin ölçüm aralığı: 93,75-6000 pg/ml olup en düşük ölçüm düzeyi yani sensitivitesi : 6,15 pg/ml olarak bildirilmiştir. Intra-Assay CV % 3,5; Inter-Assay CV % 6,5 olarak bildirilmiştir. Sonuçlar standart eğrisi ile

karşılaştırılarak hesaplanmıştır. Üretici firmanın önerileri doğrultusunda örnekler 2 kez dilue edilerek çalışılmış ve sonra dilüsyon faktörü 2 ile çarpılarak sonuçlar elde edilmiştir

Human Midkine düzeyleri AvisveraBioscience(santa Clara, CA, USA) marka kit ve Eliza yöntemi ile plazma örneklerinden çalışılmıştır. Üretici firmanın verdiği bilgiye göre Human Midkine kitinin en düşük ölçüm düzeyi yani sensitivitesi: 15 pg/ml olarak bildirilmiştir. Intra-Assay: CV%4-6 Inter-Assay: CV% 8-12olarak bildirilmiştir. Sonuçlar standart eğrisi ile karşılaştırılarak hesaplanmıştır.

Rutin parametrelerin ölçümlerine gelince; plazma örneklerinde kalsiyum düzeyleri, Spektrofotometrik olarak (Arsenazo III ile mor renkli kompleks oluşturması) orijinal ticari kitlerle (Beckman Coulter Chemistry Analyser AU 5800,Tokyo, Japan) otoanalizörde analiz edildi.

Plazma örneklerinde fosfor düzeyleri, Spektrofotometrik olarak (molibdatla reaksiyona girerek heteropoliasit kompleksi oluşturması) Beckman Coulter orijinal ticari kitlerle (Beckman Coulter Chemistry Analyser AU 5800,Tokyo, Japan) otoanalizörde analiz edildi.

Plazma örneklerinde kreatin kinaz düzey ölçümleri, “Uluslararası Klinik Kimya Federasyonu”nun (IFCC) tavsiyelerine dayanmaktadır. Beckman Coulter orijinal ticari kitlerle (Beckman Coulter Chemistry Analyser AU 5800,Tokyo, Japan) otoanalizörde analiz edildi.

Plazma örneklerinde kreatinin düzey ölçümleri enzimatik yöntemlere dayanır. Beckman Coulter marka Orijinal ticari kitlerle (Beckman Coulter Chemistry Analyser AU 5800,Tokyo, Japan) otoanalizörde analiz edildi.

Plazma örneklerinde osteokalsin düzeyleri, immünometrik kemilüminesans yöntemi ile Siemens marka orijinal ticari kitlerle (Siemens İmmulite 2000, Llanberis, Gwynedd, United Kingdom) otoanalizörde analiz edildi.

Plazma örneklerinde Vitamin D düzeyleri, Elektrokemilüminesans bağlanma yöntemi ile ROCHE marka orijinal ticari kitlerle (Roche Cobas e411, Sandhofer Strasse, Mannheim) otoanalizörde analiz edildi.

5.7. İstatistiksel Analiz

Araştırma gurubunun 22 kişisi EMAG’de, 21 kişisi de RG’de ve 17 kişide KG olmak üzere toplamda 60 kişiden oluşmaktadır. İstatistiksel analizler SPSS 15,00 istatistik paket programı ile yapılmıştır. Gruplararası karşılaştırmalarda çalışmamızda 3 gurup olduğu için “tekrarlı varyans analizinin” (Repeated Measures ANOVA) nanparametrik karşılığı olan Kruskal Wallis varyans analizi kullanılmıştır. Farkın hangi gruptan kaynaklandığını belirlemek için ise Unparied t tesinin nonparametrik karşılığı olan Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İstatistiksel açıdan anlamlılık sınırı olarak $p<0,05$ kabul edilmiştir.



6. BULGULAR

Çalışmanın tüm istatistiksel analizlerinde toplam 60 katılımcının verileri kullanılmıştır.

EMAG; her biri en az on yıl olmak üzere dayanıklılık antrenmanı yapan ve belirlenmiş zamanlarda resmi olan birçok yarı maraton, maraton ve zaman zaman da kısa mesafe olarak bilinen 100 m, 200 m, 800 m gibi yarışlara katılmış olan kişilerden oluşturulmuştur.

RG ise yine en az on yıldır Dünya Sağlık Örgütünün kriterlerine uygun olarak haftada en az 3 kere antrenman yapmış kişilerden seçilmiştir.

Bu çalışmada RG'nin fiziksel aktivite düzeyinin belirlenebilmesi için Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketi (IPAQ)'nin kendi kendine uygulanabilen son 7 gün kısa formu (IPAQ Short-Form) kullanılmıştır. Anket sonuçlarından elde edilen MET değerlerinin ortalamalarının alınması sonucunda 21 kişinin MET ortalaması 318 MET'tir. Bu değer haftada en az 3 veya daha fazla gün en az 20 dk yürüyüş yapan, minimal aktif seviyesinin "a" kategorisine denk gelmektedir. Grupların MaxVO₂ değerlerinin tahmin edilebilmesi için ise 2km yürüyüş testi uygulanmış buna göre elde edilen sonuçlar erkekler için uygulanan; "MaxVO₂=184,9 – 4,65 x süre – 0,22 x HR – 0,26 x yaş – 1,05 x VKİ" formülü kullanılarak değerleri hesaplanmıştır. Grup içi ortalamalarda ise EMAG'ın tahmini MaxVO₂ değeri 46,60±3,07 ml/dk/kg, RG'nin tahmini MaxVO₂ değeri 32,63±1,72 ve KG'nin tahmini MaxVO₂ değeri 23,31±2,69 ml/dk/kg olarak tespit edilmiştir.

Tablo 5'de ise çalışmada yer alan tüm katılımcıların tanımlayıcı istatistikleri ve fiziksel ve fizyolojik parametrelerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri verilmiştir.

Tablo 5: EMAG, RG ve KG'nin tanımlayıcı parametreleri (ort. ±SS)

Parametreler	EMAG (n=22)		RG (n=21)		KG (n=17)	
	Ort, ±SS	Min-max	Ort, ±SS	Min-max	Ort, ±SS	Min-max
Yaş (yıl)	57,28±6,38	47-65	62,38±2,12	52-65	52,23±6,05	45-64
Vücut ağırlığı	70,58±7,45	61-87,30	78,21±9,6	64,1-93,2	80,04±5,83	68,8-91,5
BKI (kg/m ²)	24,30±1,14	21,90-26,20	27,2±2,78	22,1-32,2	26,33±1,18	24,4-27,7
Yağ miktarı (kg)	9,27±3,82	4,60-18	19,55±6,01	10,8-31,3	19,64±2,65	12,3-22,3
Yağ oranı (%)	13±5	7,50-23,20	24,58±4,96	14,3-33,7	24,47±2,45	17,9-27,3
YVA (kg)	61,4±7,22	51,70-79,20	58,67±5,26	49,7-65,3	60,4±4,22	56,5-69,8
MaxVO ₂ (ml/dk/kg)	46,60±3,07	42,30-54	32,63±1,72	29,79-35,73	23,31±2,69	18,41-29,5
MK (ng/ml)	387,11±274,26	13,46-839,74	808,34±1233,75	29,35-3085,52	435,11±1240,92	10,82-4719,53
MCP-I (ng/ml)	597,17±485,11	176,90-2393,65	700,75±588,08	203,93-3086,39	454,57±218,61	203,93-1027,08
Hs CRP (ng/ml)	,98±,79	,20-2,96	,98±,89	,08-3,20	1,70±,99	,18-2,96
TNF-Alpha (ng/ml)	2,72±,01	2,72-2,72	14,80±17,08	2,72-26,88	-	-
TGF Beta 1 (ng/ml)	102368,29±78147,06	134,35-296297,66	45362,15±40583,17	134,35-111718,64	45000,53±47152,56	1529,16-155654,96
Klotho (ng/ml)	820,08±335,65	426,10-1677,54	796,70±357,13	249,22-1584,67	569,94±229,52	333,24-1279,55
Osteokalsin (ng/ml)	4,02±2,01	2-7,84	3,62±1,53	2,00-7,42	4,01±1,63	2,00-7,37
Fosfor (ng/ml)	3,65±,77	2,40-5,50	3,13±,95	2,10-5	3,48±,62	2,40-4,80
Vitamin D (ng/ml)	21,85±8,63	9-39	18,28±7,81	5-32	14,52±8,21	,86-36
CK (ng/ml)	124,09±73,09	53-335	71,52±27,42	28-134	102,70±48	50-223
Kreatinin (ng/ml)	,93±,20	,65-1,25	,89±,36	,31-2	,94±,27	,71-1,96

EMAG'nin fizyolojik ölçümlerinin analizi sonrasında, MaxVo₂ ortalama değerinin 46,60±3,07 ml/dk/kg olduğu tespit edilmiştir. RG'nin, MaxVo₂ ortalama değerinin 32,63±1,72 ml/dk/kg olurken KG'de bu değer 18,41-29,5 ml/dk/kg'dır. EMAG'nin plazma MK seviyesi ortalaması 387,11±274,26 ng/ml olarak rapor edilmiştir. RG'nin MK değerlerinin ortalaması, 808,34±1233,75 ng/ml olurken, KG'nin ortalaması 435,11±1240,92 ng/ml'dir. EMAG'nin plazma MCP-I seviyesi 597,17±485,11 ng/ml olarak tespit edilirken, RG'nin MCP-I değerlerinin ortalaması, 700,75±588,08 ng/ml ve KG'nin ortalaması 454,57±218,61 ng/ml olduğu raporlanmıştır. EMAG'nin plazma Klotho seviyesi 820,08±335,65 ng/ml iken, RG'nin

Klotho değerlerinin ortalaması, 796,70±357,13 ng/ml, KG'nin ortalaması 569,94±229,52 ng/ml'dir. Grupların plazma Osteokalsin değerleri sırasıyla EMAG'de 4,02±2,01 ng/ml, RG'nin 3,62±1,53 ng/ml ve KG'nin 4,01±1,63 ng/ml'dir. Yine grupların Fosfor değerleri sırasıyla EMAG'de 3,65±,77ng/ml, RG'nin 3,13±,95ng/ml ve KG'nin 3,48±,62 ng/ml'dir. Plazma Vitamin D'nin en yüksek değeri EMAG'de 21,85±8,63 ng/ml olarak gözlemlenirken, RG'de 18,28±7,81 ng/ml ve KG'de 14,52±8,21 ng/ml'dir. EMAG'de plazma CK değeri 124,09±73,09 ng/ml olarak rapor edilmiştir. RG'nin plazma CK değerlerinin ortalaması 71,52±27,42 ng/ml olurken, KG'nin ortalaması 102,70±48 ng/ml'dir. RG'nin Kreatinin değerlerinin ortalaması, ,89±,36 ng/ml olurken, KG'nin ortalaması ,94±,27 ng/ml'dir ve son olarak grupların Kreatinin değerleri EMAG'de ,93±,20 ng/ml, RG'de ,89±,36 ng/ml ve KG'de ,94±,27 ng/ml olarak tespit edilmiştir.

Tablo 6: Grupların fiziksel ve fizyolojik parametrelerinin gruplararası karşılaştırılması

Parametreler	EMAG (n=22)	RG (n=21)	KG (n=17)	P	EMAG RG	EMAG KG	RG KG
Yaş (yıl)	57,28±6,38	62,38±2,12	52,23±6,05	,548	,269	,016	,587
VA (kg)	70,58±7,45	78,21±9,6	80,04±5,83	,001**	,010**	,000**	,419
Yağ miktarı (kg)	24,30±1,14	27,2±2,78	26,33±1,18	,000**	,000**	,000**	,597
Yağ oranı (%)	9,27±3,82	19,55±6,01	19,64±2,65	,000**	,000**	,000**	,713
YVA (kg)	13±5	24,58±4,96	24,47±2,45	,546	,227	,988	,547
BKI (boy/m2)	61,4±7,22	58,67±5,26	60,4±4,22	,000**	,000**	,000**	,258
MaxVO2 (ml/dk/kg)	46,60±3,07	32,63±1,72	23,31±2,69	,000**	,000**	,000**	,000**

*p<0,05; **p<0,01

Grupların fiziksel ve fizyolojik parametreleri Kruscal Wallis varyans analizi ile karşılaştırılmış ve gruplararası farkın hangi gruptan kaynaklandığını

anlayabilmek için ise Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Vücut ağırlığı, yağ miktarı, yağ oranları ve BKI sonuçları, EMAG'nin lehine istatistiksel olarak anlamlı sonuç vermiştir. Grupların MaxVo2 değerlerinin karşılaştırılması sonucunda her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilirken en yüksek değer EMAG'de gözlenmiştir ($p<0,01$).



Tablo 7: Biyokimyasal parametrelerin gruplararası karşılaştırması

Parametreler	EMAG (n=22)	RG (n=21)	KG (n=17)	P	EMAG RG	EMAG KG	RG KG
MK (ng/ml)	387,11±274,26	808,34±1233,75	435,11±1240,92	,101	,618	,052	,136
MCP-I (ng/ml)	597,17±485,11	700,75±588,0	454,57±218,61	,180	,285	,502	,060
Hs CRP (ng/ml)	,98±,79	,98±,89	1,70±,99	,042*	,970	,027*	,028*
TNF-Alpha (ng/ml)	-	-	-	-	-	-	-
TGF Beta 1 (ng/ml)	102368,29±78147,06	45362,15±40583,17	45000,53±47152,56	,033*	,016*	,044*	,894
Klotho (ng/ml)	820,08±335,6	796,70±357,1	569,94±229,52	,009**	,850	,002**	,023*
Osteokalsin (ng/ml)	4,02±2,01	3,62±1,53	4,01±1,63	,710	,678	,941	,310
Fosfor (ng/ml)	3,65±,77	3,13±,95	3,48±,62	,040*	,018*	,627	,062
Vitamin D (ng/ml)	21,85±8,63	18,28±7,81	14,52±8,2	,032*	,166	,010**	,176
CK (ng/ml)	124,09±73,09	71,52±27,42	102,70±48	,009**	,003**	,284	,060
Kreatinin (ng/ml)	,93±,20	,89±,36	,94±,27	,736	,428	,713	,736

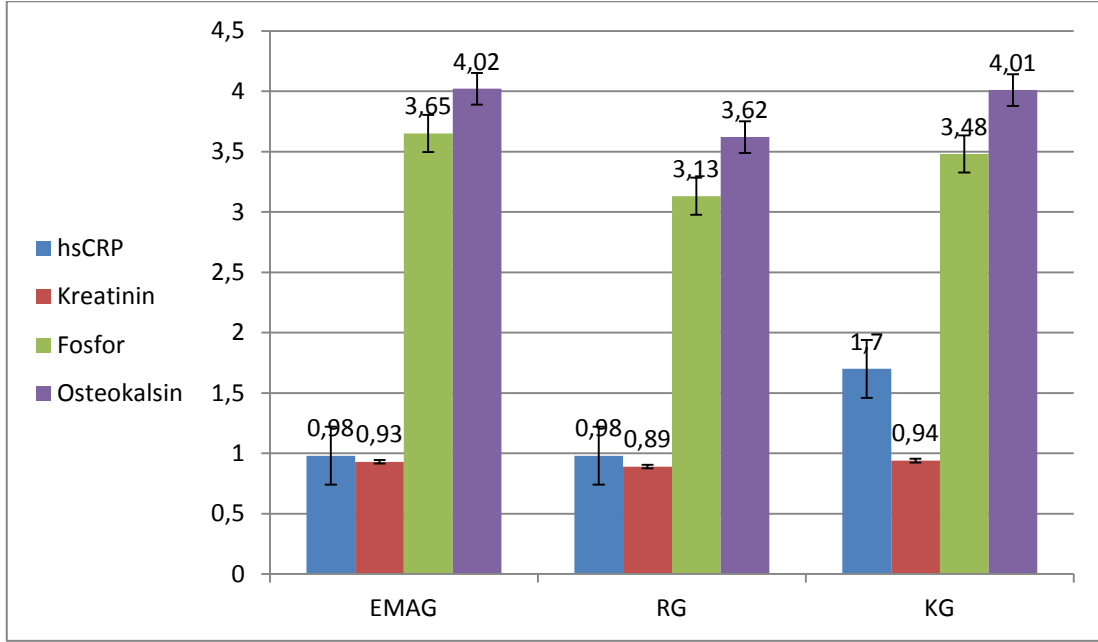
*p<0,05; **p<0,01

Gruplararası MK, MCP-1, Osteokalsin ve Kreatinin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir. Ancak Hs CRP, TGF Beta, Klotho, Fosfor, Vitamin D ve CK değerleri arasında anlamlı bir sonuç olduğu gözlenmiştir. Plazma Hs CRP’ de görülen farklılık EMAG ile KG (p=0,27) ve RG ile KG (p=0,28) arasındadır(p<0,05). EMAG ve RG arasında istatistiksel bir fark bulunmamıştır. Grupların plazma TGF Beta 1 seviyeleri istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır(p<0,05). Gruplararasıdaki bu anlamlı fark EMAG ile RG ve KG arasında olduğu ve bu farkın EMAG’dan kaynaklandığı gözlenmiştir(p<0,05). Gruplararası plazma Klotho hormon seviyelerinde de istatistiksel olarak anlamlı fark elde edilmiştir. Bu anlamlılık EMAG ile KG (p<0,01) ve RG ile KG arasında (p<0,05) olduğu rapor

edilmiştir. Grupların Fosfor seviyelerinde çıkan farkın sebebi ise EMAG ile RG arasındaki farktan kaynaklanmıştır ($p<0,05$). Vitamin D de görülen gruplarası fark ise EMAG ile KG'den kaynaklandığı görülmüştür ($p<0,01$). Gruplarası plazma CK seviyelerinde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edilmiştir ($p<0,01$) ve bu anlamlılığın EMAG ile RG arasında olduğu görülmüştür ($p<0,01$).

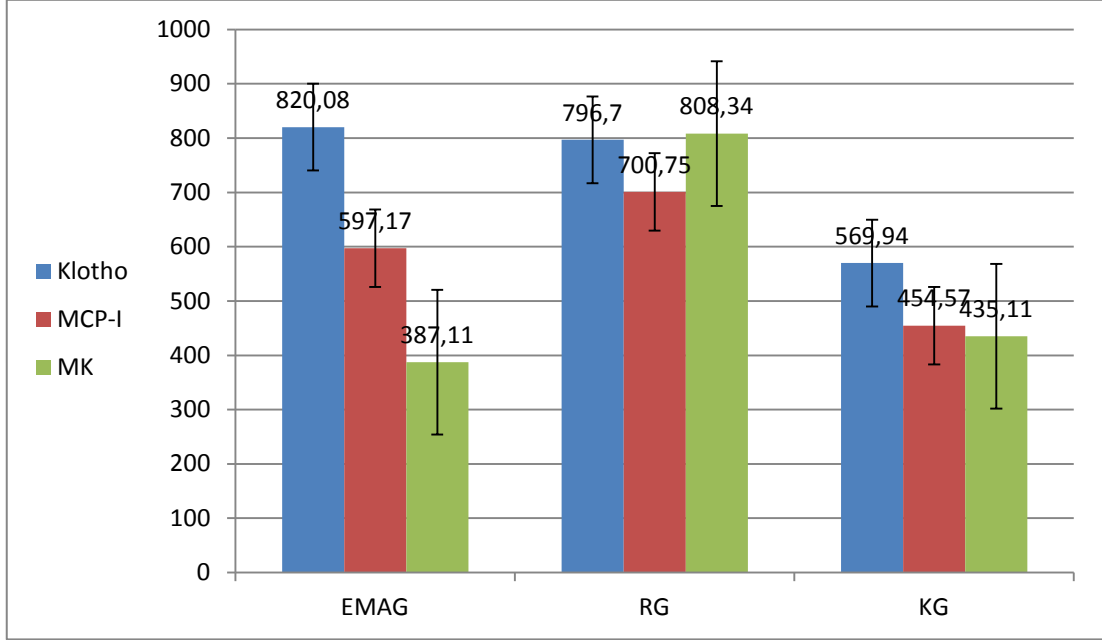


Şekil 6 ve şekil 7’de çalışma gruplarının bazı istirahat durumundaki biyokimyasal parametre değerleri standart sapmalarıyla beraber verilmiştir. Buna göre Hs C-RP ve Kreatinin değerleri en yüksek KG’de tespit edilirken, plazma Fosfor düzeyi en yüksek EMAG’de görülmektedir. Plazma Osteokalsin değerlerine bakıldığında yine en yüksek EMAG’de olduğu görülmektedir.

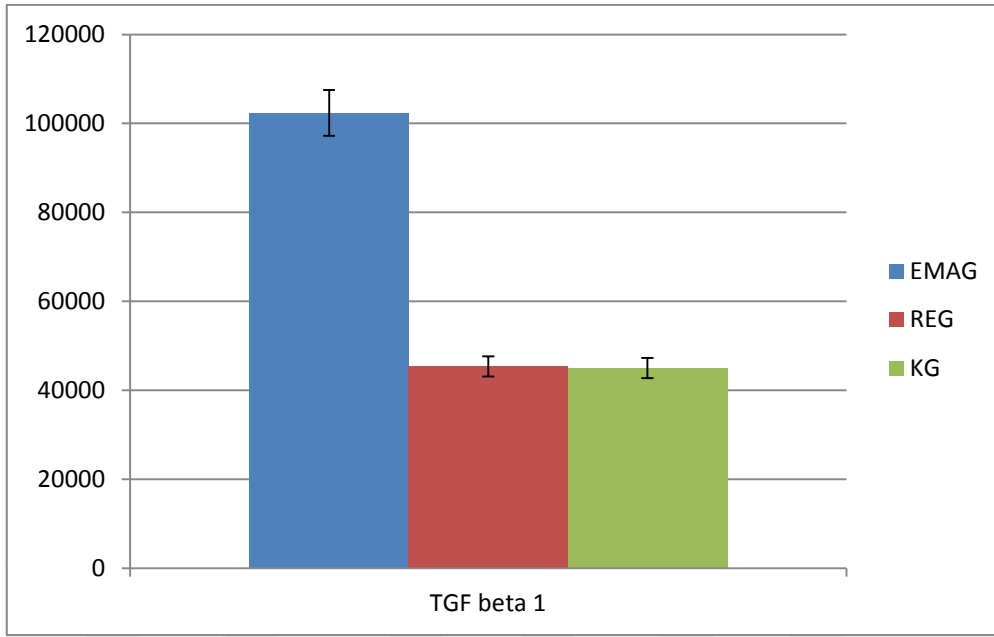


Şekil 6: EMAG, RG ve KG’nin istirahat plazma Hs C-RP, Kreatinin, Fosfor ve Osteokalsin değerleri

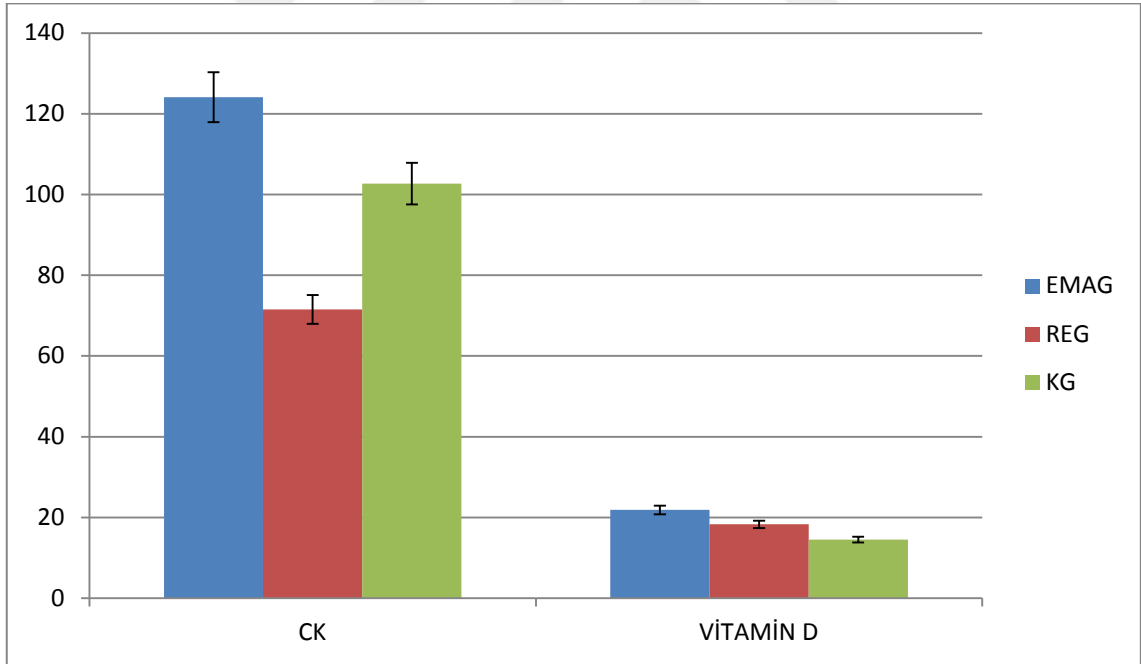
Plazma Klotho hormon seviyesi EMAG'de en yüksek seviyelerde tespit edilirken, en düşük plazma MK değeri yine aynı gruptadır. En yüksek MCP-1 seviyesinin RG'de olduğu yine grafikte görülmektedir.



Şekil 7: EMAG, RG ve KG'nin istirahat plazma Klotho, MCP-1 ve MK değerleri



Şekil 8: EMAG, RG ve KG'nin istirahat plazma TGF Beta 1 değerleri



Şekil 9: EMAG, RG ve KG'nin istirahat plazma CK ve Vitamin D değerleri

7. TARTIŞMA

Bu çalışmada; on yıldan daha uzun bir süredir uzun mesafe koşan master atletler(n=22), rekreatif atletler(21) ve hiç spor yapmayan(n=17) erkek katılımcı gruplarından alınan kan örneklerinde; kas fibrozis ya da rejenerasyonun hangi grupta fazla olduğunun belirlenmesi amacıyla kas rejenerasyonu göstergesi olarak bilinen inflamasyon markerlerinden Midkine, MCP-1, hsCRP, TNF Alfa ve TGF Beta 1ve yaşlanma karşıtı olarak bilinen ve egzersizle ilişkisi tam olarak ortaya konulmamış olan Klotho hormonu açısından karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bu bağlamda 3 grup oluşturulmuştur. EMAG; her biri en az on yıl olmak üzere dayanıklılık antrenmanı yapan ve belirlenmiş zamanlarda resmi olan birçok yarı maraton, maraton ve zaman zaman da kısa mesafe olarak bilinen 100 m, 200 m, 800 m gibi yarışlara katılmış olan kişilerden oluşturulmuştur. RG ise yine en az on yıldır Dünya Sağlık Örgütünün kriterlerine uygun olarak haftada en az 3 kere antrenman yapmış kişilerden seçilmiştir. KG daha önce spor yapmamış kişilerden oluşmuştur.

Düzenli yapılan egzersizlerin; kanser, kalp hastalıkları, diyabet, obezite ve metabolik sendrom hastalıkları gibi bir çok hastalığın gelişim riskini azaltması nedeniyle sağlık için oldukça faydalı olduğu yapılan bir çok araştırmayla kanıtlanmıştır (World Cancer Research 2007; Hamer ve ark 2008). Ancak uzun süreli ve yorucu egzersizlerin fiziksel ve fizyolojik hasara ve mental strese (Pedersen ve ark 2000; Agawa ve ark 2008) ve reaktif oksijen türlerine ya da oksidatif strese neden olmasından dolayı tam anlamıyla sağlıklı olduğunu söylemek mümkün değildir. Bununla birlikte sporcular, başta sportif performanslarını arttırmak ve aynı zamanda devam ettirebilmek için egzersizde optimal seviye, şiddet ve yoğunluğu göz ardı ederek overtraining in neden olduğu fiziksel ve fizyolojik hasarın yanı sıra mental stressde maruz kalmaktadırlar. Bu nedenle, triatlon ve uzun mesafe koşularını içeren dayanıklılık egzersizlerinin, fizyolojik ve mental etkilerini araştıran bir çok araştırma mevcuttur (Kuusi ve ark 1984; Roupas ve ark 2013; Arakawa ve ark 2016).

Bu çalışmanın sonuçlarına göre; grupların MaxVO₂ değerlerinin tahmin edilebilmesi için ise 2 km yürüyüş testi uygulanmış buna göre elde edilen sonuçlar erkekler için uygulanan; "MaxVO₂=184,9 – 4,65 x süre – 0,22 x HR – 0,26 x yaş –

1,05 x VKİ'' formülü kullanılarak değerleri hesaplanmıştır. Grup içi ortalamalarda ise EMAG'ın tahmini MaxVO₂ değeri 46,60±3,07 ml/dk/kg, RG'nin tahmini MaxVO₂ değeri 32,63±1,72 ve KG'nin tahmini MaxVO₂ değeri 23,31±2,69 ml/dk/kg olarak tespit edilmiş olup, bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir(p<0,01). Bu bulgular literatüre uygunluk göstermektedir (Nieman, Hensan ve ark 2001; Kim, Lee ve ark 2007; Kyung, Shin ve ark 2012).

7.1. EMAG ve RG'de Düzenli Yapılan Egzersizlerin Biyokimyasal Parametreler Üzerine Kronik Etkisi

Sitokinler başta aktive olmuş lenfositler ve monositler olmak üzere bir çok hücreden salgılanan ve diğer hücrelerin fonksiyonlarının düzenlenmesinde rol oynayan polipeptid yapıda maddelerdir. Otokrin, parakrin ya da endokrin yolla etki ederek farklı hücre gruplarında bölünme ve farklılaşmayla ilgili sürecin düzenlenmesi, yara iyileşmesi, kemik formasyonu ve metabolizmanın düzenlenmesi gibi ana başlıklarda tartışılabilir yanıtın ortaya çıkmasına neden olabilir. Bütün bunlara ek olarak, sitokinlerin en temel etkilerinden bir tanesi de inflamasyonun düzenlemesidir (Ostrowski ve ark 1998; Frenette ve ark 2002; Sharon ve Denise 2003; Cooper ve ark 2007).

Yoğun kas kasılmalarının yaygın olduğu dayanıklılık egzersizleri, geniş miyofibriler mekanik güç kapasitesi sebebiyle kas travmalarına sebep olur (Saxton, Clarkson ve ark 1995; Tidball 1995; Clarkson ve Hubal 2002; Peake ve Nosaka 2005). Bu formdaki kas yaralanmaları, güç çıktısı için oldukça zararlı olabilir ve acı hissini destekleyebilir ki bu sürpriz bir sonuç değildir (Saxton, Clarkson ve ark 1995; Tidball 1995; Peake ve Nosaka 2005). Bu süreçler, kas dokusu içerisinde makrofaj ve nötrofilleri içeren immün hücrelerinin devreye girmesi ve aktive olması da dahil geçici inflamatuvar cevaplar yoluyla karakterize edilir (Tidball 1995; Clarkson ve Hubal 2002). Bu mononükleer hücreler, hücre kalıntılarını hasarlı bölgeden uzaklaştırır ve kemokinaz ve sitokin dizisini salıverir ki bu doku onarımı ve hücre sel inflamasyonda dahil olmak üzere kolaylaştırma süreçlerinde anahtar rol oynar (Cassatella 1999; Baeza-Raja ve Cánoves 2004; Chen ve Jin 2007).

MK'nın; iskelet kası gelişiminde, poliferasyonunda, farklılaşmasında ve nöromüsküler hastalıklarda kas rejenerasyonu ile ilişki gösterdiği düşünülmektedir (Muramatsu 1999). MK'nın birden fazla biyolojik aktiviteleri için özelleştiği tanımlanmıştır (Sakamoto ve Kadomatsu 2012). Sağlıklı koşullarda, arterler ve venler çok düşük seviyede de MK ifade eder (Asai ve ark 1997; Muramatsu 2010). Oto-immün hastalıklar, ateroskleroz da dahil olmak üzere oldukça yaygın bir takım hastalıklar, kronik enflamatuvar prosesler ile karakterize edilir (Ross 1999). MK salınım seviyesi yetişkin organizmaların sağlıklı dokusunda oldukça sınırlı seviyelerdedir ve MK otoimmün hastalıklar da dahil olmak üzere kronik enflamasyon tedavisi için umut vadeden yeni bir yaklaşım olabilir (Weckbach ve ark 2011).

Bu çalışmada; EMAG'nin MK değeri $387,11 \pm 274,26$ ng/ml, RG'nin $808,34 \pm 1233,75$ ng/ml, KG'nin $435,11 \pm 1240,92$ ng/ml olarak rapor edilmiştir. Bu durum inflamasyon durumunun en az EMAG'de olduğunu göstermektedir ve literatüre paralellik göstermektedir. RG'de görülen çelişkili durum katılımcılar açısından müdahale edilemeyen bazı sebeplerden ya da RG'nin hem yaşa bağlı hem de yaptıkları egzersizin süresi ve şiddetine bağlı olarak farklı sebeplerden kaynaklanıyor olabileceğini düşündürdü.

MCP-1; artmış iskelet kası rejenerasyonlarında inflamasyon göstergesidir. MCP-1 iskemik bir doku hastalığından sonra normal iskelet kası rejenerasyonunda reperfüzyon için gerekmektedir. Makrofajlar ve inflamasyon, kolleteral arter oluşumunda ve iskelet kası rejenerasyonunda önemli komponentlerdir (Paula, Veronica ve ark 2007).

Glintborg ve arkadaşlarının (2013), yaşlı erkek bireylerde kuvvet antrenmanının bazı inflamatuvar ve hormonal parametrelere etkisini araştırdıkları bir çalışmada, egzersiz periyodunun son üç ayında MCP-1 seviyesinde azalma olduğunu saptamışlardır. Bu bağlamda araştırmacılar daha uzun süren fiziksel aktivitelerin, fiziksel gelişimin yanında inflamatuvar parametreler üzerinde de daha olumlu etkiler yaratabileceğini düşünmüşlerdir (Glintborg ve ark 2013).

Jamie ve ark. (2014) nin fareler üzerinde yapılan egzersizin polip sayısına ve immün markerler üzerindeki etkisini araştırdıkları bir çalışmada, MCP-1, intestinal doku çevresinde ve her iki polip sayısında azalma gözlemişlerdir, ki bu total polip

sayısında ve büyük polip sayısında azalmayla ilişkilendirilmiştir. Yine aynı çalışmada, egzersizin çeşitli hastalık modellerinde makrofaj davranışlarını etkilediği rapor edilmiştir. Örneğin, egzersiz göstermiştir ki obez fare modellerinde makrofaj aracılı inflamasyonlar azalabilir. Benzer olarak, aerobik egzersiz karşıtı, arteriel inflamasyon ve makrofaj infiltrasyon yaşlılıkla ilişkilidir (McClellan ve ark 2014).

Miyokinlerin oldukça büyük bir kısmı, yoğun egzersizler sonrasında, IL-1, IL-6, IL-8, monocyte chemoattractant protein-1 (MCP 1), ve TNF alfa gibi hem canlı iskelet kas dokusunda ve hem de plazmada yüksek konsantrasyonda olduğu tespit edilmiştir. Direnç egzersizleri ve iskelet kası inflamasyonu arasındaki bağlantı bilinmesine rağmen bu yanıtları yöneten transkripsiyon faktörleri iyi tanımlanamamıştır (Speaker, Stewart ve ark 2014).

Yaşları 65 ile 95 arasında değişen, 100 kişilik bir denek grubunun oluşturduğu, dayanıklılık antrenmanı yapan, yüksek yoğunluklu interval antrenman yapan ve egzersiz yapmayan 3 grup üzerinde yapılan bir çalışmada plazma MCP-1 düzeyleri araştırılmıştır (Kaspar ve ark 2016). Dayanıklılık antrenmanı yapan grupta MCP-1 düzeyinde egzersizden 30 dk sonra azalma görülmüştür (Kaspar ve ark 2016).

Jürimäe, Tillmann ve ark 2015’de yaptıkları çalışmaya yaşları 19-21 arasında değişen 20 kürekçinin yer almıştır. Katılımcılardan egzersizden yarım saat sonra alınan plazma kan örneklerinde 12 farklı inflamatuvar sitokine bakılmıştır. Hs C-RP ve MCP-1 konsantrasyonlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğu rapor edilmiştir ($P<0,05$) (Jürimäe, Tillmann ve ark 2015).

Yaşlanma, dolaşımdaki pro-enflamatuar ve daha düşük anti -inflamatuvar sitokinlerin artışı ile ilişkilidir. Egzersiz, kas fonksiyonunu arttırmanın yanı sıra , bu sirkülasyon sayesinde pro-enflamatuar sitokinleri azaltmayı sağlar. Bazı çalışmalar egzersiz sonrası iskelet kası içinde sitokinlerin salınımında görülen değişiklikleri değerlendirmiştir. Della, Garnham ve ark 2014’te yaptıkları çalışmada 28 yaşındaki 8 genç katılımcı ve ikinci grup olarak 70 yaşındaki 8 yaşlı erkek katılımcıya 12 hafta boyunca izokinetik egzersizlerden oluşan bir egzersiz programı uygulatmışlardır. Pro-inflamatuar sitokinler olarak sınıflandırılan MCP-1, IL-8 ve IL-6 seviyeleri egzersiz sonrası önemli miktarda artmıştır. Bunun aksine, anti-inflamatuar sitokinler olarak sınıflandırılan , IL- 4, IL -10 ve IL-13 ekspresyonu , akut egzersiz sonrasında

çok az artış göstermiştir. Bu durum her iki grup arasında anlamlı fark oluşturmamıştır. Ancak pro-inflamatuvar sitokinler yaşlı bireylerde genç bireylere göre egzersizden 2 saat sonra daha yüksek çıkmıştır. Ayrıca, düzenli egzersizlerin kas rejenerasyonu ve adaptasyonunu sağlaması yoluyla, yaşlılarda bu inflamatuvar yanıtı normalleştirmek için önemli etkileri olabilir (Della, Garnham ve ark 2014).

Yokuş aşağı koşuların kas hasarına neden olduğu ve oksidatif stres ve inflamatuvar reaksiyonu uyardığı yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir. Son zamanlarda yapılan bazı çalışmalarda, kurkumin(zerdeçala sarı rengini veren madde, köri tozu), anti-oksidan ve anti-inflamatuvar potansiyelleri sahip olduğu gösterilmiştir. Kawanishi, Kato ve ark. -15% eğimli koşu bandı üzerinde 22 m / dak koşu sonrası kurkumin takviyesi yapılan ve kurkumin takviyesi yapılmayan farelerde oksidatif stres ve kas hasarı kaynaklı MCP-1 değerlerini araştırmışlardır. Kurkumin (3mg) yokuş aşağı uygulanan egzersizlerden hemen sonra, oral olarak tatbik edilmiştir. Elde edilen sonuçlara göre kurkumin takviyesi yapılmayan farelerde MCP-1 seviyesi anlamlı düzeyde yüksek bulunurken, kurkumin takviyesi yapılan farelerde bu oran diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha az olduğu tespit edildi. Yokuş aşağı antrenmanlar gibi kas hasarına neden olan uzun süreli yorucu egzersizlerin neden olduğu kas hasarını azaltmada kurkumin takviyesinin etkili olabileceği düşünülmüştür (Kawanishi, Kato ve ark 2013).

Bu çalışmada; gruplararası MCP-1 değerlerine bakıldığında bir pro-inflamatuvar marker olarak EMAG'de düşük seviyelerde olması literatürdeki bazı çalışmalarla paralellik göstermiştir ancak bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç değildir.

Hs C-RP; bakteriyel enfeksiyon, doku nekrozu, inflamasyon ve travma sonucunda karaciğer tarafından IL-6 ve diğer sitokinler uyarısı ile akut faz belirteci olarak salınır (Lindhorst, Young ve ark 1997; Su, Gong ve ark 1999).

Hs C-RP seviyesi, yaşlanmayla beraber bir miktar artış göstermektedir (Wener, Daum ve ark 2000). Akut inflamatuvar hastalıklara bağlı olarak ortaya çıkan artışlar hariç, Hs C-RP düzeyleri genel olarak stabittir (Bhakdi, Torzewski ve ark 1999).

Fiziksel egzersizin, inflamatuvar göstergesi olan bir çok belirtecin seviyesinin düşürülmesinde faydalı olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (Manson, Hu ve ark 1999).

Alghadir ve arkadaşlarının (2016), 24 haftalık orta şiddete yapılan aerobik egzersizlerin 65-95 yaşındaki erkeklerin bilişsel düzeyine etkisini araştırdıkları çalışmada antrenman sonrası plazma Hs C-RP seviyesinde azalma olduğu rapor edilmiştir (Alghadir ve ark 2016).

Yaşları 65 ile 72 arasında değişen 211 kadın ve erkek katılımcılar üzerinde yapılan bir çalışmada, düzenli yapılan egzersiz ile nötrofil hareketliliğinin korunması arasındaki ilişki araştırılmıştır. Kontrol grubu olarak 23-27 yaşındaki genç bireyler dahil edilmiştir. Elde edilen bulgularda plazma MCP-1 ve Hs C-RP seviyesi genç bireylerde daha düşük bulunmuştur. Yaşlı kadın ve erkek grupları arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu durum, düzenli egzersiz yapılmasına rağmen yaşlılarda, yapılan egzersizin şiddetinin gençlere göre daha düşük olması ve fizyolojik fonksiyonlarının zayıflığıyla açıklanabilmektedir (Bartlett ve ark. 2016).

Uzun mesafe dayanıklılık ve ultra uzun mesafe erkek dayanıklılık koşucuları arasındaki kardiyak hasar markırlarındaki değişimin araştırıldığı bir çalışmada plazma CK ve Hs C-RP seviyelerine bakılmıştır. Analizler sonucunda Plazma CK ve Hs C-RP seviyeleri ultra maraton koşan erkeklerde (308km), maraton koşan erkeklere (100 km) göre daha yüksek bulunmuştur (Yoon ve ark. 2016).

Barbara ve ark. (2013) ultra maraton koşan yaşları 35-59 arasında değişen 7 erkek sporcu üzerinde yaptıkları bir çalışmada total 183-320 km lik koşulardan önce, yarışın 12. saatinde, 24. saatinde, ve 48. Saatinde ve yarıştan 24 ve 48 saat sonra olmak üzere aldıkları kan örneklerinde çeşitli metabolik cevaplara bakmışlardır. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda Hs C-RP değerleri yarış öncesi 0.8 mg/l, 12. saatte 3,4 mg/l, 24. saatte 30,0 mg/l, 48. saatte 63,5 mg/l, yarıştan sonraki 24. saatte 45,5 mg/l, 48. saatte ise 28,0 mg/l olarak rapor edilmiştir.

Ultra maraton koşma sıklıkla kas lifi hasarı ile ilişkilidir. Ancak, ultra maraton ilgili bilgiler azdır. Kim, Lee ve ark 2007'de yaptıkları çalışmada 200 km yarışı sırasında kas ve kıkırdak biyomarkerları ve sitokin salınımı değerlendirilmiştir. Yarış öncesi, yarış ortası ve yarış sonunda plazma kreatine fosfokinaz (CPK), laktat dehidrojenez (LDH), high-sensitivity C-reactive protein (HsC-RP), TNF Alfa

seviyelerine bakılmıştır. ($r = 0,45$, $P < 0,001$) anlamlı düzeyde artmıştır. Bu çalışmada kas ve kıkırdak hasarı ve inflamasyonu ile ilişkili kan biyomarkerlar 200 km çalışması sırasında arttığını göstermiştir ve özellikle yarışın ikinci yarısında bu artış dikkat çekmiştir (Kim, Lee ve ark 2007). Bu çalışma, ultra-maraton koşularının kas ve kıkırdak yapıları üzerinde önemli bir etkisi olduğunu kanıtlayan çalışmalardan biridir.

Bu çalışmada; Gruplararası HsC-RP seviyeleri istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir ($p < 0,05$). Bir inflamasyon markeri olarak bilinen HsC-RP'nin, her iki egzersiz grubunda da KG'ye göre daha düşük seviyelerde olduğu rapor edilmiştir. Bu durum düzenli yapılan egzersizin inflamasyon üzerine kronik etkisinin olumlu yönde etkilediğini göstermektedir ve Bartlett ve ark. 2016'da yaptıkları egzersizin kronik etkisini araştıran çalışmayla benzer sonuçlar göstermektedir.

TNF'nin lokal olarak konsantrasyonunun artması, bakteriyel enfeksiyonlarla ilişkili olan belirtilere neden olur (septik şok, ateş, kas ağrısı, uyuşukluk, baş ağrısı, mide bulantısı ve enflamasyon) (Güner, Özmen ve ark 1997).

TNF- α , çeşitli akut ve kronik enflamasyon ile ilgili adipositlerden salınan bir sitokindir. Diyabet ve kanser de dahil olmak üzere yaşam tarzı ile ilişkili hastalıkların başlangıcı ile ilgili uzun süreli iltihap parametresi olabileceğine ilişkin çalışmalar mevcuttur (Arakawa ve ark 2016; Hamer ve Chida 2008; DeFronzo ve Ferrannini 1991; Neubauer ve ark 2008).

Ho SS., Dhaliwal SS. ve ark.(2013) yaptığı çalışmada, 12 haftalık düzenli yoğun aerobik egzersiz, direnç egzersizi ve kombine egzersiz olmak üzere 3 farklı egzersiz modeli uygulanmış ve uygulanan egzersizlerin TNF- α ve IL-6 üzerine etkisi araştırılmıştır. Elde edilen veriler 3 farklı egzersiz modeli arasında karşılaştırılmıştır. TNF- α seviyesi, başlangıç değerlerine nazaran, aerobik grupta (%20,8), direnç egzersizi yapanlarda (% 26,9) ve kombine egzersiz yapanlarda (% 32,6) anlamlı düzeyde azalmıştır. TNF- α seviyesi, uygulanan egzersizlerden 12 hafta sonra hem egzersiz yapan gruplardan hem de kontrol grubundan alınan kan örneklerinde karşılaştırıldığında, egzersiz gruplarında daha düşük olduğu görüldü (% -22,6) (Ho ve ark 2013).

Yaşları 52-64 arasında değişen orta yaşlı erkeklerin katıldığı, 2 gün süren 130 km lik ultra-maraton koşusundan hemen sonra, yarıştan sonraki 1. gün, 2. gün, 3.

gün, 5. ve 7. Gün katılımcılardan kan örnekleri alınmıştır. TNF- α değerleri yarış öncesindeki değere göre 7. güne kadar artış göstermiştir ancak bu artış anlamlı bulunmamıştır. TNF- α , çeşitli akut ve kronik enflamasyon ile ilgili adipositlerden salınan bir sitokindir ve Kazuyuki, Akihiro ve ark.'nın (2016) yaptığı bu çalışmada anlamlı zamansal bir fark görülmemiştir. TNF- α ; metabolik sendrom , diyabet ve kanser de dahil olmak üzere yaşam tarzı ile ilişkili hastalıkların başlangıcı ile ilgilidir ve anlamlı derecede önemli olmasada 7. günden sonra artış göstermiştir. Bu durum TNF- α 'nın, uzun süreli iltihap parametresi olabileceğini göstermiştir (Kazuyuki, Arakawa ve ark 2016).

Ultra-maraton koşma sıklıkla kas lifi hasarı ile ilişkilidir. Ancak, ultra maraton ilgili bilgiler azdır. Kim, Lee ve ark 2007'de yaptıkları çalışmada 200 km yarışı sırasında kas ve kıkırdak biyomarkerları ve sitokin salınımı değerlendirmişlerdir. Yarış öncesi, yarış ortası ve yarış sonunda plasma kreatine fosfokinaz (CPK), laktat dehidrojenez (LDH), high-sensitivity C-reactive protein (Hs C-RP), TNF- α seviyelerine bakılmıştır. TNF- α seviyesinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir (Kim, Lee ve ark 2007).

Bu çalışmada; travma belirteci ve iltihap markeri olarak bilinen TNF- α değerleri sonuç vermemiştir. Bu durum, sağlıklı bireylerde düşük TNF- α değerlerinin sonuç vermemesinden ya da TNF- α 'nın plazma örneğinden bakılmasından kaynaklanıyor olabilir.

TGF Beta 1, birçok doku ve hücre aktivitesinde, erken gelişimin desteklenmesinde, farklılaşmasında, angiogenezis, immün fonksiyonlar ve apoptozis oluşumunda etkili bir sitokindir. TGF beta 1 apoptozisi baskılayıcı etkisinden dolayı tümörün baskılanması ile ilişkili olabilir (Schuster ve Krieglstein 2002).

2013 yılında yayınlanmış bir çalışmaya, yaşları 18 ile 60 arasında değişen 42 maraton koşucusu katılmıştır. Çalışmada katılımcıların yarış öncesi ve sonrası kan örnekleri alınmıştır ve bazı sitokinlerle beraber TGF Beta 1 seviyeleri ölçülmüştür. Katılımcıların yarış sonrası TGF Beta 1 seviyelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış gösterdiği rapor edilmiştir (Chava, Marjorie ve ark 2013).

Cherly, Carla ve ark 2016'da deney fareleri üzerinde yaptıkları çalışmada, farelere 4 hafta boyunca haftada 4 gün MaxVO₂'lerinin %85-90'ına denk gelen, düzenli ve yoğun dayanıklılık egzersizi yaptırmışlar ve kardiyak markerlerin ve bazı

sitokinlerin egzersiz öncesi ve sonrası seviyelerine bakmışlardır. Antrenmanlar sonunda kardiyak markerler olumlu yönde değişim gösterirken, kapiller sayısında artış gözlenmiştir. TGF Beta 1 seviyesinde de istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir (Cherly, Carla ve ark 2016).

Heinemeier, Bjerrum ve ark.'nın (2013) akut egzersizin hücre dışı kollojen kompetler ve büyüme faktörleri arasındaki ilişkiyi inceledikleri bir çalışmada, 10 kişiye yaptırılan egzersiz sonrası kollojen doku markerlerinde bir değişiklik gözlemezlerken TGF Beta 1 gibi büyüme faktörlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış tespit etmişlerdir (Heinemeier, Bjerrum ve ark 2013).

Uzun süreli yoğun egzersiz uygulaması yapılan sağlıklı fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, kardiyak markerlerin yanı sıra TGF Beta 1 seviyesine bakılmıştır. Sedanter ve egzersiz grubu olarak 2 gruba ayrılan farelerden egzersiz yapan farelerin 4., 8. ve 16. haftalarda kan örnekleri alınmış ve değişiklikler rapor edilmiştir. Sonuçlara göre TGF Beta 1 seviyelerinde her 3 analiz sonucunda anlamlı artış olduğu gözlenmiş ancak en yüksek artışın 16. haftada gerçekleştiği gözlenmiştir (Begon~a, Gemma ve ark 2011).

Bozena, Malgorzata ve ark.'nın 2011'de egzersiz grubu(n=10) ve sedanter grup (n=9) olmak üzere 19 deney faresiyle yaptıkları çalışmada, egzersiz grubuna, 6 hafta boyunca haftada 5 gün 10 dakikalık antrenmanlarla başlayıp hergün 10 ar dakika arttırarak 60 dakikaya kadar çıkarılan bir antrenman programı uygulanmıştır. Yapılan antrenmanlardan hemen sonra ve 2 saat sonra alınan kan örneklerinde TGF Beta 1 seviyesi istatistiksel olarak anlamlı artış göstermiştir. Ancak en önemli artış egzersizden 3 saat sonra görülmüştür (Bozena, Malgorzata ve ark 2011).

Chava, Marjorie ve ark 2013'de 42 maraton koşucusunun katıldığı bir çalışmada yarış öncesi ve sonrası yapılan ölçümlerde TGF Beta 1 düzeyinde artış tespit etmişlerdir. Yine Cherly, Carla ve ark 2016'da deney fareleri üzerinde yaptıkları çalışmada, TGF Beta 1 seviyesinde de istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilmiştir. Uzun süreli yoğun egzersiz uygulaması yaptırılan sağlıklı fareler üzerinde yapılan bir çalışmada, TGF Beta 1 seviyesinin en yüksek egzersizlerin 16. haftasında olduğu rapor edilmiştir (Begon~a, Gemma ve ark 2011). Literatürdeki bu üç çalışma, yapılan bu çalışma ile paralellik göstermektedir. Nitekim bu çalışmada,

TGF Beta 1 seviyesi en yüksek EMAG'de olup daha sonra da RG'de olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

D vitamini, yağda eriyen, sekosteroid hormon olup, kalsiyum ve fosfatın barsaklardan emilimini artırarak ve osteoidin olgunlaşmasını ve mineralizasyonunu uyararak kemik yapımında rol alır. D vitamini için en önemli kaynağın güneş ışığı olduğu bilinmektedir. D vitamini eksikliği kemik mineralizasyonunu azaltarak, kas güçsüzlüğüne ve nöromusküler koordinasyonda bozulmaya neden olarak düşmelere yatkınlığı, kırık riskini artırmaktadır ve böylelikle bireylerin yaşam kalitesini azaltmaktadır. Düşük veya yetersiz vitamin D düzeyleri, kalsiyum absorpsiyonunda azalma, parathormon (PTH) düzeylerinde artışla artmış kemik rezorpsiyonu ve kemik kaybına neden olarak osteoporoz gelişiminde rol oynamaktadır (Akpınar ve İçağasıoğlu 2012).

Yaşlılarda kas kuvveti ve D vitamini metabolizması ile ilişkisini araştıran bir çalışmada, yetersiz kas kuvveti ile D vitamini arasında pozitif ilişki olduğu tespit edilmiştir (Heike Hannes ve ark 1999). Yaşlılarla yapılan bir başka çalışmada, direnç egzersizi yapan ve direnç egzersizi ile birlikte günlük D vitamini takviyesi alan toplam 96 bireyin katıldığı iki grup oluşturulmuş ve katılımcılar 9 ay boyunca takip edilmiştir. d vitamini takviyesi alan grupta kas kuvveti artışı ve D vitamin seviyesi diğer gruba nazaran daha yüksek bulunmuştur (Bunaut Barrera ve ark 2006). Bizim araştırmamızdan elde ettiğimiz bulgulara göre plazma vitamin D seviyesi, bahsedilen iki çalışmanın da sonuçlarıyla paralel olarak, EMAG'de istatistiksel anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Bu durum EMAG'nin hem açık alanda antrenman yapıyor olmasından hem de dayanıklılık antrenmanlarının kemiğe daha fazla yük bindirdiğinden dolayı olmuş olabileceğini düşündürmüştür.

Araştırma sonuçları Kl geninin, memelilerde yaşlılık sürecinde ve yaşlanma ile ilgili hastalıklarda önemli rol oynadığını göstermiştir. Kl proteini seviyesinin azalması ile yaşlılık benzeri fenotipler ortaya çıkar. Kl geninin fazla eksprese edilmesiyle yaşam süreci %20-30 oranında artmaktadır. İlginç olan ise kl geni sınırlı sayıda dokularda sentez edilmesine rağmen kl geni hasarı bütün doku ve organlarda, birçok yaşlılık benzeri fenotipin ortaya çıkmasına sebep olmaktadır. Kl proteininin fazla miktarda sentez edilmesi anlamlı olarak oksidatif strese direnç kazandırarak

yaşlanma sürecini yavaşlatmakta ve yaşam süresini uzatmaktadır (Kuro-o 2008; Çağlayan ve Turan 2014).

Yetişkinlerde kardiyovasküler hastalıklar ve plazma klotho seviyeleri arasındaki ilişkiyi araştıran Semba ve ark. (2011), yaptıkları çalışmaya yaşları 24 ile 102 arasında değişen 23 kadın ve erkeği dahil etmişlerdir. Elde edilen bulgular doğrultusunda, plazma klotho seviyesi ile Hs C-RP seviyeleri ve yaş ilişkili bulunmuştur. Yaşlılık seviyesi arttıkça kardiyovasküler risk oranı artmıştır (Semba ve ark 2011).

Richard, Semba ve ark. (2012), 65 yaş ve üstü 804 yetişkinde el kavrama gücünü ölçerek plazma klotho seviyelerini karşılaştırmışlardır. Sonuç olarak yaşlılarda düşük klotho seviyesini zayıf iskelet kas kuvveti ile anlamlı düzeyde ilişkili bulmuşlardır. Yine aynı şekilde, yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, fiziksel aktivite durumu, beslenme, kronik hastalıklar, bilişsel düzey ve klotho seviyesi ile el kavrama kuvveti arasında ilişki olduğu gözlenmiştir (Richard, Semba ve ark 2012).

Mostafidi, Moeen ve ark 2016'da 30 sağlıklı futbolcuyla yaptıkları çalışmada, futbola özgü yaptıkları antrenmanların plazma Klotho seviyesi üzerine etkisini incelemişlerdir. Buna karşın elde edilen sonuçlar, futbolcularda serum kalsiyum $9,8 \pm 0,8$, serum fosfor $4,4 \pm 0,3$, plazma Klotho seviyesi $3,375 \pm 1,48$ ng/mL iken hiç egzersiz yapmayan grupta serum kalsiyum $9,7 \pm 0,6$, serum fosfor $4,93 \pm 0,34$, plazma Klotho seviyesi ise $1,39 \pm 0,43$ ng/mL olarak rapor edilmiştir ve iki grup arasında plazma klotho seviyesinde elde edilen fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Mostafidi, Moeen ve ark 2016).

Bu çalışmada; her üç grup arasında yapılan Klotho hormon seviyelerinin karşılaştırılması sonucu istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlenmiştir. Bu anlamlılığın egzersiz grupları ile KG arasında olduğu (EMAG ile KG arasında $p < 0,01$ düzeyinde, RG ile KG arasında ise $p < 0,05$ düzeyinde) ve EMAG ile RG arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir. Klotho hormon, son yıllarda araştırılmaya başlanmıştır ve egzersizle ilişkisi üzerine literatürde sadece iki tane çalışmaya rastlanmıştır. Mostafidi, Moeen ve ark 2016'da futbolcularla yaptıkları çalışma bizim çalışmamızla benzerlik göstermekle beraber elde edilen sonuçlar açısından da paralellik göstermektedir. Yine aynı şekilde egzersiz ile Klotho hormon ilişkisine hand grip egzersizi uygulayarak inceleyen Richard, Semba ve ark. Bizim

sonuçlarımıza benzer sonuçlar gözlemişlerdir. Bu bağlamda, farklı antrenman modellerinin Klotho hormon ile ilişkisini inceleyen farklı çalışmalar yapılması literatür için daha faydalı sonuçlar verecektir.



7.2. Sonuç

Bu çalışmadan elde edilen verilerin istatistiksel analizleri sonucunda, düzenli yapılan aerobik egzersizler ile maraton ve yarı maraton gibi uzun mesafe dayanıklılık koşularının kas hasarına bağlı inflamasyonu etkileyen parametreler üzerine olumlu etkileri olduğu görülmüştür. EMAG'nin düzenli olarak yapmış olduğu antrenmanların kronik etkisi olarak MaxVO₂ değerlerinin, RG'ye göre anlamlı düzeyde artmış olduğu gözlenmiştir. Diğer taraftan biyokimyasal analiz sonuçlarına bakıldığında, inflamatuvar sitokinlerden Hs CRP, MK ve MCP-1 değerlerinin EMAG'de diğer iki gruba göre daha düşük seviyelerde olması, dayanıklılık antrenmanları sırasında oluşan kas hasarına bağlı inflamasyonun daha az olduğunu göstermektedir. Bu durum uzun süreli yüksek şiddette yapılan antrenmanların kronik olarak değerlendirildiğinde olumlu bir etkisi olduğunu düşündürülebilir. Doku oluşumunu, kapiller sayısının artışı destekleyen bir büyüme faktörü olarak bilinen plazma TGF-Beta 1'in plazma seviyeleri EMAG'de daha yüksek olmakla birlikte her iki egzersiz grubunda da artış gösterdiği tespit edilmiştir. Plazma D vitamini seviyesi; EMAG'de diğer iki gruba göre daha yüksek seviyelerde olmasıyla birlikte istatistiksel anlamlı sonuç vermiştir. Bu durum EMAG'nin hem açık alanda antrenman yapıyor olmasından hem de dayanıklılık antrenmanlarının kemiğe daha fazla yük bindirdiğinden dolayı olmuş olabileceğini düşündürmüştür. Yaşlılık sürecinde ve yaşlanma ile ilgili hastalıklarda önemli rol oynadığı son yapılan çalışmalarla ortaya konulan Klotho hormon seviyesinin, her iki egzersiz grubunda da KG'ye göre istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Egzersiz grupları arasında ise EMAG'nin Klotho hormon seviyesinin, RG'ye göre daha yüksek seviyelerde olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, düzenli yapılan uzun süreli dayanıklılık antrenmanlarının kas hasarı ve inflamasyonun rejenerasyonunda uzun süreli olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir. Ancak maraton ve yarı maraton gibi yüksek şiddetli dayanıklılık egzersizlerinin eklem ve yumuşak doku sakatlanmaları üzerine farklı sonuçları olabileceği göz ardı edilmemelidir. Bunun yanısıra, bu çalışmanın en önemli sonuçlarından biri Klotho hormon seviyesinin EMAG'de yüksek seviyelerde olmasıdır ki bu sonuç yaşlanmaya bağlı kolesterol ve Tip II diyabet gibi metabolik

hastalıklar da dahil olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar, immün sistem hastalıkları, eklem ve cilt hastalıkları gibi birçok hastalığın başlangıç sürecini uzatarak daha sağlıklı ve uzun bir yaşam sunabilmektedir.

7.2.1.Öneriler

Bu sonuçlar doğrultusunda aşağıdaki öneriler yapılabilir:

- 1) Düzenli yapılan egzersizlerin; kanser, kalp hastalıkları, diyabet, obezite ve metabolik sendrom hastalıkları gibi bir çok hastalığın gelişim riskini azaltması nedeniyle sağlık için oldukça faydalı olduğu yapılan bir çok araştırmayla kanıtlanmıştır. Buna karşın; uzun süreli ve yorucu egzersizlerin fiziksel ve fizyolojik hasara ve mental strese ve reaktif oksijen türlerine ya da oksidatif strese neden olmasından dolayı tam anlamıyla sağlıklı olduğunu söylemek mümkün değildir. Ancak elde ettiğimiz bulgular doğrultusunda kas hasarı ve inflamasyonunun önlenmesi ya da rejenerasyonunda orta şiddetli egzersizlere nazaran daha yüksek seviyelerde yapılan düzenli egzersizlerin daha faydalı olduğu sonucuna varılabilir.
- 2) Düzenli olarak yapılan yüksek şiddetli antrenmanlar ile MaxVO₂ seviyesi daha fazla arttırılabilir.
- 3) Optimum seviyelerde yapılan egzersizler ile immün sistem parametrelerinde ve yaşlanma karşıtı klotho hormon seviyesinde uzun vadeli olarak olumlu etkiler elde edilebilir.
- 4) Klotho hormon seviyesini elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda değerlendirecek olursak, dayanıklılık antrenmanı yapan erkek bireylerde klotho seviyesinin daha yüksek olduğu ve bu bağlamda yaşlanmaya bağlı ortaya çıkabilecek olumsuz sonuçların önlenmesi ve uzun vadede ertelenmesi açısından bu tür antrenmanların egzersiz planları içine dahil edilmesi önerilebilir.
- 5) Elde ettiğimiz anlamlı değişikliklere rağmen ölçülen tüm parametrelerde meydana gelebilecek değişiklikleri daha net olarak anlayabilmek açısından daha kalabalık gruplarla çalışmalar yapılabilir.
- 6) Kas hasarı ve inflamasyon oluşumu ve rejenerasyonunda farklı şiddetlerde ve farklı formlarda yapılan antrenmanların farklı sonuçlar verebileceği

düşünülecek olursa benzer gruplarda ya da farklı yaş grubu ve cinsiyetlerde farklı antrenman formlarıyla çalışmalar yapılması önerilebilir.

- 7) Elde edilen sonuçlar farklı yaş grubu ve cinsiyetlerde farklı sonuçlar verebilir. Özellikle Klotho hormon ile ilgili literatürde egzersizle ilişkisi açısından sadece iki çalışmaya rastlanmıştır. Bu nedenle çalışmamız literatüre üçüncü çalışma olarak katkı sağlayacaktır. Dolayısıyla, egzersiz ve klotho hormon ilişkisini araştıran yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 8) Bu çalışmayla elde edilen sonuçların pratik hayatta fayda sağlaması açısından bireyler bilgilendirilerek, düzenli ve optimal şiddette egzersizleri günlük yaşantılarında yer vermeleri gerektiği ve obeziteden uzak kalmaları tavsiye edilmelidir.
- 9) D vitamini serum düzeyleri, <20 ng/ml olduğunda kemiklerde oluşabilecek kırık riski artmaktadır. Bizim çalışmamızda, D vitamini seviyesi yalnızca EMAG' de 20 ng/ml'nin üzerinde bulunmuştur. Bu bağlamda, EMAG'nin antrenmanlarını çoğunlukla açık alanlarda yaptıkları düşünülecek olursa, bireylerin egzersiz yaparken açık alanları tercih etmeleri önerilebilir.

8. KAYNAKLAR

A.Davidson And B. Diamond, "Autoimmune Diseases" New England Journal Of Medicine 2001;345(5):340–350.

Abbas, A. K., And S. Pillai. Cellular And Molecular Immunology. Elsevier Science 2007;(6): 212-229.

Abramson JL, Vaccarino V. Relationship Between Physical Activity And Inflammation Among Apparently Healthy Middle-Aged And Older US Adults. Arch Intern Medicine 2002; (162):1286–1292.

Agawa H, Yamada N, Enomoto Y, Et Al. Changes Of Mental Stress Biomarkers İn Ultramarathon. Int J Sports Medicine 2008; (29):867–871.

Ahn N, Kim K. Combined İnfluence Of Dietary Restriction And Treadmill Running On MCP-1 And The Expression Of Oxidative Stress-Related Mrna İn The Adipose Tissue İn Obese Mice. Journal Of Exercise Nutrition & Biochemistry 2014;18(3): 311.

Ajani U.A., Ford E.S., Mokdad A.H., Prevalence Of High C-Reactive Protein İn Persons Wih Serum Lipid Concentrations Within Recommended Values. Clinical Chemistry 2004,;50(9):1618-1622.

Akpınar P, İçağasıoğlu A. D Vitamininin Yaşam Kalitesi İle İlişkisi. Türk Osteoporoz Dergisi 2012;18:13-8

Alghadir AH, Gabr SA, Al-Eisa ES. Effects Of Moderate Aerobic Exercise On Cognitive Abilities And Redox State Biomarkers İn Older Adults. Oxidative Medicine And Cellular Longevity 2016.

Allen DG. Eccentric Muscle Damage: Mechanisms Of Early Reduction Of Force. *Acta Physiol Scand* 2001;(171): 311-319.

Amelink G, Van Der Kallen C, Wokke J, Bar P. Dantrolene Sodium Diminishes Exercise-Induced Muscle Damage In The Rat. *Eur J Pharmacol.* 1990;(10);179-187.

Arakawa K, Hosono A, Shibata K, Ghadimi R, Fuku M, Goto C Et Al. Changes In Blood Biochemical Markers Before, During, And After A 2-Day Ultramarathon. *Open Access Journal Of Sports Medicine* 2016; (7): 43.

Aridome KJ, Tsutsui S, Takao Et Al. Increased Midkine Gene Expression In Human Gastrointestinal Cancers. *Japanese Journal Of Cancer Research*, 1995; 86 (7) 655–661.

Asai T, Watanabe K, Ichihara-Tanaka K, Kaneda N, Kojima S, Iguchi A Et Al. Identification Of Heparin-Binding Sites In Midkine And Their Role In Neurite-Promotion. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1997;236:66.

Astrand PO, Rodahl K. Dahl HA, Stromme SB. *Text Book Of Work Physiology Human Kinetics*, 2003(4):87-89.

Åstrand P-O. Physical Activity And Fitness. *Am J Clin Nutr* 1992;55:1231-1236.

Baeza-Raja B, Muñoz-Cánoves P. MAPK-Induced Nuclear Factor- κ B Activity Is Required For Skeletal Muscle Differentiation: Role Of Interleukin-6. *Mol Biol Cell* 2004;15(38): 2013–2026.

Bartlett DB, Fox O, McNulty CL, Greenwood HL, Murphy L, Sapey E, Wagenmakers AJ. Habitual Physical Activity Is Associated With The Maintenance Of Neutrophil Migratory Dynamics In Healthy Older Adults. *Brain, Behavior, And Immunity* 2016.

Benito B, Gay-Jordi G, Serrano-Mollar A, Guasch E, Shi Y, Tardif YC, Brugada J, Nattel S, Mont L. Cardiac Arrhythmogenic Remodeling In A Rat Model Of Long-Term Intensive Exercise Training. *Circulation*. 2011;123:13-22.

Berne MR, Levy NM, Koeppen MB, Stanton BA. *Fizyoloji*. 5.Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2008.

Bhakdi S, Torzewski M, Klouche M, Et Al. Complement And Atherogenesis: Binding Of CRP To Degraded, Nonoxidized LDL Enhances Complement Activation. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:2348-54.

Bischoff HA, Stahelin HB, Urscheler H, Ehrensam R, Vonthein R, Perrig-Chiello R, Tyndall A, Theiler R. Muscle Strength In The Elderly: Its Relation To Vitamin D Metabolites. *1999;80(1):54-55*.

Black S, Kushner I, Samols D. C-Reactive Protein. *J Biol Chem* 2004; 279(47):48487-48490.

Bompa TO. *Dönemleme–Antrenman Kuramı Ve Yöntemi*. Ankara: Bağırğan Yayınevi. 2003.(2).

Bruunsgaard, H., And B. K. Pedersen. Special Feature For The Olympics: Effects Of Exercise On The Immune System: Effects Of Exercise On The Immune System In The Elderly Population. *Immunol. Cell Biol*. 2000;78: 523-531.

Bunout D, Barrera G, Leiva L, Gattas V, Maza M, Avendaño M, Hirsch S. Effects Of Vitamin D Supplementation And Exercise Training On Physical Performance In Chilean Vitamin D Deficient Elderly Subjects. 2016;41 (8)7:46-752.

Cassatella MA. Neutrophil-Derived Proteins: Selling Cytokines By The Pound. *Adv Immunol* 1999;73: 369–509.

Ceciliani F, Giordano A, Spagnolo V. The Systemic Reaction During Inflammation: The Acute Phase Proteins. *Protein Pept Lett.* 2002; 9(3):211-23.

Chen SE, Jin B, Li YP. TNF-Alpha Regulates Myogenesis And Muscleregeneration By Activating P38 MAPK. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2012;292:1660–1671.

Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-Induced Muscle Damage In Humans. *Am J Phys Med Rehabil,* 2002; 81:52-69.

Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-Induced Muscle Damage In Humans. *Am J Phys Med Rehabil* 2002;81: 52–69.

Cooper DM, Aizik SR, Schwindt C, Zaldivar F. Dangerous Exercise: Lesson Learned From Dysregulated Inflammatory Responses To Physical Activity. *J Appl Physiol,* 2007;103:700-709.

Craig CL, Marshall AL, Sjostrom M, Bauman AE, Booth ML. International Physical Activity Questionnaire: 12-Country Reliability And Validity. *Medicine And Science In Sports And Exercise* 2003; 35: 1381-1395.

Czarkowska-Paczek B, Zendzian-Piotrowska M, Bartłomiejczyk I, Przybylski J, Gorski J. The Influence Of Physical Exercise On The Generation Of TGF-B1, PDGF-AA, And VEGF-A In Adipose Tissue. *Eur J Appl Physiol* 2011;111:875–881.

Çağlayan E, Turan K. Klotho Geni, Yaşlanma Ve DNA Metilasyonu. *Müşbed* 2014;4(3):182-192.

Davis JM, Kohut ML, Colbert LH, Jackson DA, Ghaffar A, Mayer EP. Exercise, Alveolar Macrophage Function, And Susceptibility To Respiratory Infection. *J Appl Physiol* 1997;83:1461–1466.

DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin Resistance: A Multifaceted Syndrome Responsible For NIDDM, Obesity, Hypertension, Dyslipidemia, And Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Diabetes Care* 1991;14(3),173-194.

Della GPA, Garnham AP, Peake JM., Cameron-Smith D. Effect Of Exercise Training On Skeletal Muscle Cytokine Expression In The Elderly. *Brain, Behavior, And Immunity* 2014;39, 80-86.

Demirel H. Egzersizle Oluşan Kas Hasarı, 7. Uluslar Arası Spor Bilimleri Kongresi, 2002; 291-293.

Denvir MA, Galloway PJ, Meighan AS, Blyth M, Alexander C, Fleming C, Et Al. Changes In Skeletal And Cardiac Muscle Enzymes During The Scottish Coast To Coast Triathlon. *Scott Med J* 1999;44:49-51.

Donde A, Wong H, Frelinger J, Power K, Balmes JR, Arjomandi M. Effects Of Exercise On Systemic İnflammatory, Coagulatory, And Cardiac Autonomic Parameters In An İnhalational Exposure Study. *Journal Of Occupational And Environmental Medicine* 2012;54 (4), 466.

Dong J, Chen P, Wang R, Yu D, Zhang Y, Xiao W. NADPH Oxidase: A Target For The Modulation Of The Excessive Oxidase Damage Induced By Overtraining İn Rat Neutrophils. *Int J Biol Sci* 2011;7(6), 881-891.

E. YÜCEL C-Reaktif Protein (CRP) Ve Diğer Akut Faz Proteinlerinin Klinik Kullanımı. *Türkiye Tıp Dergisi* 2004; 11(1): 42-52

E.Mostafidi, A.Moeen, H.Nasri, A.G.Hagjo, And M.Ardalan.Serum Klotho Levels İn Trained Athletes. *Nephro Urol Mon.* 2016 8(1): 30245.

Edward T.H. CRP As A Mediator Of Disease. *Circulation* 2004;109 (21)11-14.

Ersöz G, Zergeroglu AM, Ficicilar H, Ozcan H, Oztekin P, Aytac S, Yavuzer S. Effect of Submaximal and Incremental Upper Extremity Exercise on Platelet Function and The Role of Blood Shear Stress. *Thromb Res.* 2002;108(5-6):297-30.

Eston R, Byrne C, Twist C. Muscle Function After Exercise-Induced Muscle Damage: Considerations For Athletic Performance In Children And Adults. *Journal Of Exercise Science And Fitness*, 2003;1(2):85-96.

Foss ML, Keteyian SJ. *Fox's Physiological Basis For Exercise And Sport.* WCB/Mcgraw-Hill 1998(6).

Frenette J, Pierre M, Cote CH, Pizza MF. Muscle Impairment Occurs Rapidly And Precedes Inflammatory Cell Accumulation After Mechanical Loading. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 2002; 282:351-357.

Fridén J, Lieber RL. Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiol Scand.* 2001;171(3):321-6.

Ganong WF. *Tıbbi Fizyoloji.* 20. Baskı. Ankara: Nobel Kitapevi, 2002.

Giannakou ME, Goss M, Junger MA, Hafen E, Leever SJ, Partridge L. Long-Lived *Drosophila* With Overexpressed Dfoxo In Adult Fat Body. *Science* 2004;305:361.

Gleeson, M. Dosing And Efficacy Of Glutamine Supplementation In Human Exercise And Sport Training. *The Journal Of Nutrition*, 2008;138(10), 2045-2049.

Glintborg D, Christensen LL, Kvorning T, Larsen R, Brixen K, Hougaard DM, Andersen M. Strength Training And Testosterone Treatment Have Opposing Effects On Migration Inhibitor Factor Levels In Ageing Men. *Mediators Of Inflammation*, 2013.

Guyton AC, Hall JE. *Tıbbi Fizyoloji.* Ankara: Nobel Kitapevi, 2001, 10.

Güner İ., Özmen D., Bayındır O. Sitokinler. T Klin Tıp Bilimleri 1997, 17

Hamer M, Chida Y. Walking And Primary Prevention: A Meta-Analysis Of Prospective Cohort Studies. British Journal Of Sports Medicine 2008;42(4),238-243.

Harbili S, Gencer E, Ersöz G, Demirel HA. Orta Şiddetli Ekzentrik Egzersiz Diğer Hasar Belirteçlerini Etkilemeksizin Plazma Kreatin Kinaz Düzeyini Arttırır. Selçuk Üniversitesi Besyo Bilim Dergisi 2008;10(1), 21-31.

Haruna Y, Kashihara N, Satoh M, Et Al. Amelioration Of Progressive Renal İnjury By Genetic Manipulation Of Klotho Gene. Proc Natl Acad Sci U S A 2007;104:2331–2336.

Hazar S. Egzersize Bağlı İskelet Ve Kalp Kası Hasarı. Spormetre Beden Eğitimi Ve Spor Bilimleri Dergisi 2004,(3) 119-126

Heinemeier KM, Bjerrum SS, Schjerling P, Kjaer M. Scand J Med Sci Sports. 2013 Expression Of Extracellular Matrix Components And Related Growth Factors İn Human Tendon And Muscle After Acute Exercise 2011;23(3):150-61.

Ho SS, Dhaliwal SS, Hills AP, Pal S. Effects Of Chronic Exercise Training On İnflammatory Markers İn Australian Overweight And Obese Individuals İn A Randomized Controlled Trial. İnflammation, 2013: 36(3), 625-632.

Hung HM, Yeh SH, Chen CH. Effects Of Qigong Exercise On Biomarkers And Mental And Physical Health İn Adults With At Least One Risk Factor For Coronary Artery Disease. Biological Research For Nursing 2016: 18(3), 264-273.

Ikushima M, Rakugi H, Ishikawa K, Et Al. Anti-Apoptotic And Anti-Senescence Effects Of Klotho On Vascular Endothelial Cells. Biochem Biophys Res Commun 2006;339:827–832.

IPAQ Research Committee Guidelines For Data Processing And Analysis Of International Physical Activity Questionnaire 2005; [Http://Www.Ipaq.Ki.Se](http://www.ipaq.ki.se) (13.01.08).

Í.F. Charo And R. M. Ransohoff. Mechanisms Of Disease:The Many Roles Of Chemokines And Chemokine Receptors In Inflammation. The New England Journal Of Medicine 2006;354(6), 610–621.

J. H. Noseworthy, C. Lucchinetti, M. Rodriguez, And B. G. Weinshenker. Multiple Sclerosis. *TheScientificWorldJournal* 2011;11: 2491–2505

Jahromi AS, Zar A, Ahmadi F, Krstrup P, Ebrahim K, Hovanloo F, Amani D. Effects Of Endurance Training On The Serum Levels Of Tumour Necrosis Factor-A And Interferon- Γ In Sedentary Men *Immune Network*, 2014: 14(5), 255-259.

Jeukendrup AE, Vet-Joop K, Sturk A, Stegen JHJC, Senden J, Saris WHM, Wagenmakers A. JM. Relationship Between Gastro-Intestinal Complaints And Endotoxaemia, Cytokine Release And The Acute-Phase Reaction During And After A Long-Distance Triathlon In Highly Trained Men. *Clinical Science* 2000: 98(1), 47-55.

Joness DA, Newham DJ, Torgan C. Mechanic Influences On Long Lasting Human Muscle Fatigue And Delayed-Onset Pain. *Journal Of Physiology* 1989;412:415-427.

Jürimäe J, Tillmann V, Purge P, Jürimäe T. Acute Inflammatory Response To Prolonged Sculling In Competitive Male Rowers. *J Sports Med Phys Fitness* 2015; 11.

K. M. Bruun, J.W. Helge, B. Richelsen, and B. Stallknecht. Diet And Exercise Reduce Low-Grade Inflammation And Macrophage Infiltration In Adipose Tissue

But Not In Skeletal Muscle In Severely Obese Subjects. *American Journal Of Physiology* 2006;290(5) 961–967.

Kadomatsu K, M. Tomomura, T. Muramatsu, “Cdna Cloning And Sequencing Of A New Gene Intensely Expressed In Early Differentiation Stages Of Embryonal Carcinoma Cells And In Mid-Gestation Period Of Mouse Embryogenesis,” *Biochemical And Biophysical Research Communications* 1988;3,1312–1318.

Kamemori M, Ohyama Y, Kurabayashi M, Takahashi K, Nagai R, Furuya N. Expression Of Klotho Protein In The Inner Ear. *Hear Res* 2002;171:103-110.

Kaname T, Kuwano A, Murano I, Uehara K, Muramatsu T, Kajii T. Midkine Gene (MDK), A Gene For Prenatal Differentiation And Neuroregulation, Maps To Band 11p11.2 By Fluorescence In Situ Hybridization. *Genomics* 1993;17 (2): 514–516.

Kaneda N, Talukder AH, Nishiyama H, Koizumi S, Muramatsu T. Midkine, A Heparin-Binding Growth/Differentiation Factor, Exhibits Nerve Cell Adhesion And Guidance Activity For Neurite Outgrowth In Vitro. *J. Biochem* 1996;119,1150-1156.

Karaca A, Turnagöl HH. IPAQ Anketinin Geçerlilik Ve Güvenirlilik Çalışması. *Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri Dergisi* 2007;18(2):68-84.

Kasapis C., Thompson P.D., The Effects Of Physical Activity On Serum C- Reactive Protein And Inflammatory Markers, *L Am Coll Cardiol* 2004;45:1563-1564

Kasapis K, Thompson PD. The Effects Of Physical Activity On Serum C-Reactive Protein And Inflammatory Markers: A Systematic Review. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45:1563-1569.

Kaspar F, Jelinek HF, Perkins S, Al-Aubaidy HA, Dejong B, Butkowski E. Acute-Phase Inflammatory Response To Single-Bout HIIT And Endurance Training: A Comparative Study. *Mediators Of Inflammation* 2016; 5474837.

Kawanishi N, Mizokami T, Niihara HK, Suzuki K. Neutrophil Depletion Attenuates Muscle Injury Following Exhaustive Exercise. *Medicine And Science In Sports And Exercise* 2016.

Kawanishi N, Kato K, Takahashi M, Mizokami T, Otsuka Y, Imaizumi A, Shiva D, Yano H, Suzuki K. Curcumin Attenuates Oxidative Stress Following Downhill Running-Induced Muscle Damage. *Biochem Biophys Res Commun* 2013;441(3):573-8.

Kazuyuki S, Akihiko S, Takashi T, Yuji F, Yuki S, Akihiro T, Hitoshi K, Takashi K, Takashi F. Live-cell single-molecule imaging of the cytokine receptor MPL for analysis of dynamic dimerization. *J Mol Cell Biol.* 2016;7:137-139.

Kellmann M. *Enhancing Recovery, Preventing Underperformance In Athlete.* Champaign, IL: Human Kinetics 2003;33(15):1103–1126.

Kestin AS, Ellis PA, Barnard MR, Erichetti A, Rosner BA, Michelson AD. Effect of Strenuous Exercise and Moderate Exercise on Platelet Activation State and Reactivity. *Circulation* 1993; 88:1502-11.

Kim HJ, Lee YH, Kim CK. Biomarkers Of Muscle And Cartilage Damage And Inflammation During A 200 Km Run. *Eur J Appl Physiol* 2007;99:443-447.

Kłapcińska B, Waśkiewicz Z, Chrapusta SJ, Sadowska-Krępa E, Czuba M, Langfort J. Metabolic Responses To A 48-H Ultra-Marathon Run In Middle-Aged Male Amateur Runners. *European Journal Of Applied Physiology* 2013;113(11),2781-2793.

Kleemann R, Bucala R. Macrophage Migration Inhibitory Factor: Critical Role In Obesity, Insulin Resistance, And Associated Comorbidities. *Mediators Of Inflammation* 2010; 610479,7.

Koch, A. J. Immune Response To Exercise. *Braz. J. Biomotricity* 2010;4:92-103.

Kohut ML, Sim YJ, Yu S, Yoon KJ, Loiacono CM. Chronic Exercise Reduces Illness Severity, Decreases Viral Load, And Results In Greater Anti-Inflammatory Effects Than Acute Exercise During Influenza Infection. *Journal Of Infectious Diseases* 2009(9),1434-1442.

Kosugi T, Yuzawa Y, Sato W Et Al. Midkine Is Involved In Tubulointerstitial Inflammation Associated With Diabetic Nephropathy, Laboratory Investigation 2007;87(9):903–913.

Kraemer WJ, Spiering B. Skeletal Muscle Physiology: Plasticity And Responses To Exercise. *Hormone Research* 2006;66(1):2-16.

Kristin J. Speaker, Stewart S. Cox, Madeline M. Paton, Arman Serebrakian, Thomas Maslanik, Benjamin N. Greenwood, Monika Fleshner. Six Weeks Of Voluntary Wheel Running Modulates Inflammatory Protein (MCP-1, IL-6, And IL-10) And DAMP (Hsp72) Responses To Acute Stress In White Adipose Tissue Of Lean Rats. *Exercise Immunology In Health And Disease* 2014;39,87–98.

Kuro-O M, Matsumura Y, Aizawa H, Et Al. Mutation Of The Mouse Klotho Gene Leads To A Syndrome Resembling Ageing. *Nature* 1997;390:45–51.

Kuro-O, M. Klotho And The Aging Process. *The Korean Journal Of Internal Medicine* 2011: 26(2), 113-122.

Kuro-O, M. Klotho As A Regulator Of Oxidative Stress And Senescence. *Biological Chemistry* 2008: 389(3), 233-241.

Kuro-O, M. Overview Of The FGF23-Klotho Axis. *Pediatric Nephrology* 2010:25(4), 583-590.

Kuusi T, Kostianen E, Vartianinen E, Et Al. Acute Effects Of Marathon Running On Levels Of Serum Lipoproteins And Androgenic Hormones In Healthy Males. *Metabolism* 1984;33:527–531.

Lancaster GI, Halson SL, Khan Q, Et Al. Effects Of Acute Exhaustive Exercise And Chronic Exercise Training On Type 1 And Type 2 T Lymphocytes. *Exerc Immunol Rev.* 2004;10:91-106.

Lastayo CP, Woolf MJ, Lewek DM, Mackler LS, Reich T, Lindstedt LS. Eccentric Muscle Contractions: Their Contribution To Injury, Prevention, Rehabilitation And Sport. *Journal Of Orthopaedic Sports Physical Therapy* 2003; 33:557-571.

Lavender AP, Nosaka K. Changes In Fluctuation Of Isometric Force Following Eccentric And Concentric Exercise Of The Elbow Flexors. *Eur J Appl Physiol* 2006; 96:235-240.

Li SA, Watanabe M, Yamada H, Nagai A, Kinuta M, Takei K. Immunohistochemical Localization Of Klotho Protein In Brain, Kidney, And Reproductive Organs Of Mice. *Cell Struct Funct* 2004;29:91-99.

Lindhorst E, Young D, Bagshaw W, Et Al. Acute Inflammation, Acute Phase Serum Amyloid A And Cholesterol Metabolism In The Mouse. *Biochim Biophys Acta* 1997;1339: 143-54.

Lucille LS. Cytokine Hypothesis Of Overtraining: A Physiological Adaptation To Excessive Stress? *Medicine Science In Sports Exercise* 2000;32(2):317-331.

Malm C, Sjodin TL, Sjoberg B, Lenkei R, Renstrom P, Lundberg IE, Et Al. Leukocytes, Cytokines, Growth Factors And Hormones In Human Skeletal Muscle And Blood After Uphill Or Downhill Running. *J Physiol* 2004;556:983–1000.

Manson JE, Hu FB, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Et Al. A Prospective Study Of Walking As Compared With Vigorous Exercise In The Prevention Of Coronary Heart Disease In Women. *N Engl J Med* 1999;341(8):650.

Markovitch D., R. M. Tyrrell, And D. Thompson, “Acute Moderate-Intensity Exercise In Middle-Aged Men Has Neither An Anti-Nor Proinflammatory Effect,” *Journal Of Applied Physiology* 2008;105(1):260–265.

Martin M., Ryan MP., Oliver BB., Volker MB., Harald C., Rudolf F., Christopher HE. Improvement Of Tendon Repair Using Muscle Grafts Transduced With TGF-Beta 1 Cdna. *European Cells And Materials* 2012;23:94-102.

McArdle W, Katch F, Katch V. Johnson E, Gulliver K, Williams L. *Essentials Of Exercise Physiology* 2000;(2):170-205.

Mcclellan JL, Steiner JL, Day SD, Enos RT, Davis M.J, Singh UP, Murphy EA. Exercise Effects On Polyp Burden And Immune Markers In The Apcmin/+ Mouse Model Of Intestinal Tumorigenesis. *International Journal Of Oncology* 2014;45(2): 861-868.

Michael G. Immune Function In Sports And Exercise. *J Appl Physiol* 2007;103:693-699.

Montgomery HE, Clarkson P, Nwose OM, Et Al. The Acute Rise In Plasma Fibrinogen Concentration With Exercise Is Influenced By The G-453-A Polymorphism Of The Beta Fibrinogen Gene. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996; 16:386–391.

Moritani T, Muramatsu S, Muro M. Activity Of Motor Units During Concentric And Eccentric Contractions. *Am J Phys Med* 1987; 66(6):338-50.

Muramaki M, Miyake H, Hara I, Kamidono S. Introduction Of Midkine Gene Into Human Bladder Cancer Cells Enhances Their Malignant Phenotype But Increases

Their Sensitivity To Antiangiogenic Therapy. *Clinical Cancer Research* 2003;9 (14):5152–5160.

Muramatsu T. Midkine And Pleiotrophin: Two Related Proteins Involved In Development, Survival, Inflammation And Tumorigenesis. *J. Biochem.* 2002;132(3):359–71.

Muramatsu, T. Midkine, A Heparin-Binding Cytokine With Multiple Roles In Development, Repair And Diseases. *Proceedings Of The Japan Academy, Series B* 2010;86(4), 410-425.

Murphy EA, Davis JM, Carmichael MD, Gangemi JD, Ghaffar A, Mayer EP. Exercise Stress Increases Susceptibility To Influenza Infection. *Brain Behav Immun* 2008;22:1152–1155.

Murphy M.H., Murtagh E.M., Boreham C.A.G., Hare L.G., Nevill A.M., The Effect Of A Worksite Based Walking Programme On Cardiovascular Risk In Previously Sedentary Civil Servants, *BMC Public Health* 2006,6:136-143.

Naesh O, Hindberg I, Trap-Jensen J, Lund JO. Post-Exercise Platelet Activation-Aggregation and Release in Relation to Dynamic Exercise. *Clin Physiol* 1990;10: 221-30.

Nelson AG, Driscoll NM, Landin DK, Young MA, Schexnayder IC, Acute Effects Of Passive Muscle Stretching On Sprint Performance. *Journal Of Sports Sciences*, 2005;23(5):449-454.

Neubauer O, Konig D, Wagner KH. Recovery After An Ironman Triathlon: Sustained Inflammatory Responses And Muscular Stress. *Eur J Appl Physiol* 2008;104:417–426.

Nieman DC, Berk M, Simpson-Westerberg K. Effects Of Long-Endurance Running On Immune System Parameters And Lymphocyte Function Inexperienced Marathoners. *Int J Sports Med.*1989; 10: 317-23.

Nieman DC, Henson DA, Smith LL, Utter AC, Vinci DM, Davis JM, Kaminsky DE Shute M. Cytokine Changes After A Marathon Race. *J Appl Physiol* 2001; 91: 109-114.

Nieman, D. C., J. M. Davis, D. A. Henson, J. Walberg-Rankin, M. Shute, C. L. Dumke, A. C. Utter, D. M. Vinci, J. A. Carson, A. Brown, W. J. Lee, S. R. Mcanulty, And L. S. Mcanulty. Carbohydrate Ingestion Influences Skeletal Muscle Cytokine Mrna And Plasma Cytokine Levels After A 3-H Run. *J. Appl. Physiol* 1985;94: 1917-1925.

Nosaka K, Lavender A, Newton M, Sacco P. Muscle Damage In Resistance Training, Is Muscle Damage Necessary For Strenght Gain And Muscle Hypertrophy? *International Journal Of Sport And Health Science* 2003;1(1):1-8.

Nosaka K, Sakamoto K, Newton M, Sacco P. The Repeated Bout Effect of Reduced-Load Eccentric Exercise on Elbow Flexor Muscle Damage. *Eur J Appl Physiol* 2001;85(1-2):34-40.

Nosaka K, Newton M, Sacco P. Delayed-onset muscle soreness does not reflect the magnitude of eccentric exercise-induced muscle damage. *Scand J Med Sci Sports* 2002;12(6):337-46.

Noyan, A. Yaşamda ve Hekimlikte Fizyoloji. 15. baskı, Meteksan, Ankara, 2005.

Nuviala RJ, Roda L, Lapieza MG, Boned B, Giner A. Serum Enzymes Activities At Rest And After A Marathon Race. *J Sports Med Phys Fitness* 1992;32:180–6.

O'Brien T, Cranston D, Fuggle S, Bicknell R, Harris A. L. The Angiogenic Factor Midkine Is Expressed In Bladder Cancer, And Overexpression Correlates With A Poor Outcome In Patients With Invasive Cancers. *Cancer Research* 1996;56,11; 2515–2518.

Ostrowski K, Hermann C, Bangash A, Schjerlin P, Nielsen JN, Pedersen BK. A Trauma-Like Elevation Of Plasma Cytokines In Human In Response To Treadmill Running. *Journal Of Physiology* 1998;513(3):889-894.

Ostrowski, K., T. Rohde, S. Asp, P. Schjerling, And B. K. Pedersen. Pro- And Anti-Inflammatory Cytokine Balance In Strenuous Exercise In Humans. *J. Physiol* 1999;515:287-291.

Öztürk M. Üniversitelerde Eğitim-Öğretim Gören Öğrencilerde Uluslararası Fiziksel Aktivite Anketinin Geçerliliği Ve Güvenirliliği Ve Fiziksel Aktivite Düzeylerinin Belirlenmesi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, 2005, Ankara.

Özüdoğru E. Üniversite Personelinin Fiziksel Aktivite Düzeyi İle Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişkinin İncelenmesi. Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Burdur, 2013 (Danışman: Doç. Dr. Fatma ÇELİK KAYAPINAR).

Paula K., Veronica C. S., Oscar O., Bijal P. K., Joel E. M., Linda M. M. MCP-1 Deficiency Causes Altered Inflammation With Impaired Skeletal Muscle Regeneration. *Journal Of Leukocyte Biology* 2007;81(4)453-456.

Peake J, Nosaka K, Suzuki K. Characterization Of Inflammatory Responses To Eccentric Exercise In Humans. *Exerc Immunol Rev* 2005;11:64–85.

Peake, J. M., K. Suzuki, M. Hordern, G. Wilson, K. Nosaka, And J. S. Coombes. Plasma Cytokine Changes In Relation To Exercise Intensity And Muscle Damage. *Eur. J. Appl. Physiol* 2005;95:514-521.

Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Et Al. Markers Of Inflammation And Cardiovascular Disease: Application To Clinical And Public Health Practice: A Statement For Healthcare Professionals From The Centers For Disease Control And Prevention And The American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.

Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise And The Immune System: Regulation, Integration, And Adaptation. *Physiol Rev* 2000;80:1055–1081.

Pedersen BK, Ullum H. NK Cell Response To Physical Activity: Possible Mechanisms Of Action. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26: 140-6.

Pedersen, B. K., And M. Febbraio. Muscle-Derived Interleukin-6--A Possible Link Between Skeletal Muscle, Adipose Tissue, Liver, And Brain. *Brain Behav. Immun* 2005;19:371-376.

Perry C, Pick M, Bdoelach N, Hazan-Halevi I, Kay S, Berr I, Reches A, Harishanu Y, Grisar D. Endurance Exercise Diverts The Balance Between Th17 Cells And Regulatory T Cells 2013;8-10.

Polykratis A, Katsoris P, Courty J, Papadimitriou E. Characterization Of Heparin Affin Regulatory Peptide Signaling In Human Endothelial Cells. *Journal Of Biological Chemistry* 2005;280(23),22454-22461.

Prisco D, Paniccia R, Bandinelli B, Et Al. Evaluation Of Clotting And Fibrinolytic Activation After Protracted Physical Exercise. *Thromb Res* 1998; 89:73–78.

Proske U, Morgan DL. Muscle Damage From Eccentric Exercise: Mechanism, Mechanical Signs, Adaptation And Clinical Applications. *J Physiol* 2007;537:333-345.

Radom-Aizik S, Zaldivar F, Leu SY, Galassetti P, And Cooper DM. Effects Of 30 Min Of Aerobic Exercise On Gene Expression In Human Neutrophils. *J. Appl. Physiol* 2008;104:236-243.

Richard D. Semba, Anne R. Cappola, Kai Sun, Stefania Bandinelli, Mansi Dalal, Candace Crasto, Jack M. Guralnik, And Luigi Ferrucci. Relationship Of Low Plasma Klotho With Poor Grip Strength In Older Community-Dwelling Adults: The InChianti Study *Eur J Appl Physiol* 2012;112(4):1215–1220.

Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, Aspirin, And The Risk Of Cardiovascular Disease In Apparently Healthy Men. *N Engl J Med* 1997;336:973-79.

Robson MC, Phillips LG, Lawrence WT Et Al. The Safety And Effect Of Topically Applied Recombinant Basic Fibroblast Growth Factor On The Healing Of Chronic Pressure Sores *Ann Surg* 1992;216:401-406.

Ross R. Atherosclerosis - An Inflammatory Disease. *N Engl J Med* 1999;340: 115-26.

Roth SM, Martel GF, Ivey FM, Lemmr JT, Metter EJ, Hurley BF, Rogers MA. High-Volume, Heavy-Resistance Strength Training And Muscle Damage In Young And Older Women. *J Appl Physiol* 2000;88(3):1112-1118.

Roupas ND, Mamali I, Maragkos S, Et Al. The Effect Of Prolonged Aerobic Exercise On Serum Adipokine Levels During An Ultra-Marathon Endurance Race. *Hormones* 2013;12(2):275–282.

Rull, A., Beltran-Debon, R., Aragonés, G., Rodríguez-Sanabria, F., Alonso Villaverde, C., Camps, J., & Joven, J. Expression Of Cytokine Genes In The Aorta Is Altered By The Deficiency In MCP-1: Effect Of A High-Fat, High-Cholesterol Diet. *Cytokine* 2010;50(2):121-128.

Ryu S.Y., Lee Y.S., Park J., Kang G.M., Kim S.K., Relations Of Plasma High-Sensitivity C-Reactive Protein To Various Cardiovascular Risk Factors, *J Korean Med Sci* 2005;20:379-83.

Safinaz A.Y. Aerobik Ve Anaerobik Kapasitenin Anlamı Nedir? *Solunum Dergisi* 2012;2(5):44-1.

Sakamoto K, Kadomatsu K. Midkine In The Pathology Of Cancer, Neural Disease, And Inflammation. *Pathology International* 2012;62(7):445-455.

Saxton JM, Clarkson PM, James R, Miles M, Westerfer M, Clark S, Donnelly AE. Neuromuscular Dysfunction Following Eccentric Exercise. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:1185–1193.

Sayers SP, Clarkson PM. Force recovery after eccentric exercise in males and females. *Eur J Appl Physiol* 2001;84:122–6.

Schuster N., Kriegstein K. Mechanisms Of TGF-Beta-Mediated Apoptosis. *Cell Tissue Res.* 2002 Jan;307(1):1-14.

Seino Y, Ikeda U, Takahashi M, Hojo Y, Irokawa M, Kasahara T, Shimada K. Expression Of Monocyte Chemoattractant Protein-1 In Vascular Tissue. *Cytokine* 1995;7:575–579.

Semba RD, Cappola AR, Sun K, Bandinelli S, Dalal M, Crasto C, Ferrucci L. Relationship Of Low Plasma Klotho With Poor Grip Strength In Older Community-Dwelling Adults: The InCHIANTI Study. *European Journal Of Applied Physiology* 2012;112(4):1215-1220.

Semba RD, Cappola AR, Sun K, Bandinelli S, Dalal M, Crasto C, Ferrucci L. Plasma Klotho And Cardiovascular Disease In Adults. *Journal Of The American Geriatrics Society* 2011;59(9):1596-1601.

Sevim Y. *Antrenman Bilgisi*. Tutibay Limited Şti., 1997.

Sharon AP, Denise LS. *Exercise Physiology For Health, Fitness And Performance*. San Francisco: Benjamin Cummings Publishing, 2th Ed, 2003.

Shimomura Y, Suzuki M, Sugiyama S, Hanaki Y, Ozawa T. Protective Effect Of Coenzyme Q10 On Exercise-Induced Muscular Injury. *Biochem Biophys Res Commun* 1991;176(1):349-55.

Skurvydas VS, Mickeviciene SK, Stanislovaitis A, Mamkus G. Effect Of Age On Metabolic Fatigue And On Indirect Symptoms Of Skeletal Muscle Damage After Stretch-Shortening Exercise. *Journal Of Sports Medicine And Physical Fitness*. 1985;13(3):889-894.

Smith JK, Dykes R, Douglas JE, Krishnaswamy G, Berk S. Long-Term Exercise And Atherogenic Activity Of Blood Mononuclear Cells In Persons At Risk Of Developing Ischemic Heart Disease. *JAMA* 1999;281(7):1722

Somers VK, Conway J, Johnston J, Sleight P. Effects Of Endurance Training On Baroreflexsensitivity And Blood Pressure In Borderline Hypertension. *Lancet* 1991; 337:1363-1368.

Speaker KJ, Cox SS, Paton MM, Serebrakian A, Maslanik T, Greenwood BN, Fleshner M. Six Weeks Of Voluntary Wheel Running Modulates Inflammatory Protein (MCP-1, IL-6, And IL-10) And DAMP (Hsp72) Responses To Acute Stress In White Adipose Tissue Of Lean Rats. *Brain, Behavior, And Immunity* 2014;39:87-98.

Stoica GE, Kuo A, Powers C Et Al. Midkine Binds To Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK) And Acts As A Growth Factor For Different Cell Types, Journal Of Biological Chemistry 2002;39:277.

Stupka N, Lowther S, Chorneyko K, Bourgeois JM, Hogben C, Tarnopolsky MA. Gender Differences In Muscle Inflammation After Eccentric Exercise. J Appl Physiol 2000;89:2325-2332.

Stupka N, Tarnopolsky MA, Yardley NJ, Phillips SM. Cellular Adaptation To Repeated Eccentric Exercise Induced Muscle Damage, J Appl Physiol 2001; 91:1669-1678.

Su SB, Gong W, Gao JL, Et Al. A Seven-Transmembrane, G Protein-Coupled Receptor, FPRL1, Mediates The Chemotactic Activity Of Serum Amyloid A For Human Phagocytic Cells. J Exp Med 1999;189:395-402.

Sugama K, Suzuki K, Yoshitani K, Shiraishi K, Kometani T. Urinary Excretion Of Cytokines Versus Their Plasma Levels After Endurance Exercise. Exerc Immunol Rev 2013;19:29-48.

Sugiura H, Yoshida T, Tsuchiya K, Et Al. Klotho Reduces Apoptosis In Experimental Ischaemic Acute Renal Failure. Nephrol Dial Transplant 2005;20:2636-2645.

Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Liu Q, Kurakake S, Okamura N, Sugawara K. Impact Of A Competitive Marathon Race On Systemic Cytokine And Neutrophil Responses. Medicine And Science In Sports And Exercise 2003: 35(2), 348-355.

Şişman AR, Küme T, Akan P, Tuncel P. C-Reactive Protein: Clinical Significance, Improvements In Methodology, Pre-Analytical And Analytical Variations. Türk Klinik Biyokimya Dergi 2007;5(1);33,41.

Tidball JG. Inflammatory Cell Response To Acute Muscle Injury. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:1022–1032.

Torzewski M, Rist C, Mortensen RF, Zwaka TP, Bienek M, Waltenberger J, Et Al. C-Reactive Protein In The Arterial Intima: Role Of C-Reactive Protein Receptor-Dependent Monocyte Recruitment In Atherogenesis. *Arterioscler. Thromb Vasc Biol* 2000; 20:2094-99.

Vella L, Caldwor MK, Larsen AE, Tassoni D, Della GPA, Gran P, Cameron-Smith D. Resistance Exercise Increases NF-Kb Activity In Human Skeletal Muscle. *American Journal Of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology* 2012;302(6):667-673.

Verma S, Szmitko PE, Ridker PM. C-Reactive Protein Comes Of Age. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005;2(1);29-36.

Vierck J, Oreilly B, Hossner K, Antonio J, Byrne K, Dodson M. Satellite Cell Regulation Following Myotrauma Caused By Resistance Exercise. *Cell Biology International* 2000;24(5):263-272.

Vigushin DM, Pepys MB, Hawkins PN. Metabolic And Scintigraphic Studies Of Radioiodinated Human Creactive Protein In Health And Disease. *J Clin Invest* 1993; 91(7):1351.

Vincent HK, Vincent KR, The Effect Of Training Status On The Serum Creatine Kinase Response, Soreness And Muscle Function Following Resistance Exercise. *J Sports Med* 1997;18:431-437.

Visser M, Bouter LM, Mcquillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-Reactive Protein Levels In Overweight And Obese Adults. *JAMA* 1999;282(5):2131.

W. N. Gray, L. A. Denson, R. N. Baldassano, And K. A. Hommel, "Disease Activity, Behavioral Dysfunction, And Health-Related Quality Of Life In Adolescents With Inflammatory Bowel Disease," *Inflammatory Bowel Diseases* 2011;17(7):1581-1586.

Wang J, Takeuchi H, Sonobe Y Et Al. Inhibition Of Midkine Alleviates Experimental Autoimmune Encephalomyelitis Through The Expansion Of Regulatory T Cell Population, *Proceedings Of The National Academy Of Sciences Of The United States Of America* 2008; 105,10; 3915–3920.

Wang JS, Jen CJ, Kung HC, Lin LJ, Hsiue TR, Chen HI. Different Effects of Strenuous Exercise and Moderate Exercise on Platelet Function in Men. *Circulation* 1994;90(6):2877-85.

Waring CD, Vicinanza C, Papalamprou A, Smith AJ, David F, Goldspink PS, Nadal-Ginard B, Torella D. And Ellison GM. The Adult Heart Responds To Increased Workload With Physiologic Hypertrophy, Cardiac Stem Cell Activation, And New Myocyte Formation. *Eur Heart J.* 2014; 35(39):2722–2731.

Weckbach LT, Muramatsu T, Walzog B. Midkine In Inflammation. *The Scientific World Journal* 2011;11:2491-2505.

Wener MH, Daum PR, Mcquillan GM. The Influence Of Age, Sex, And Race On The Upper Reference Limit Of Serum C-Reactive Protein Concentration. *J Rheumatol* 2000;27(9):2351.

Wilmore JH, Costil DL. *Physiology Of Sport And Exercise.* 3th Ed., Champaign, IL: Human Kinetics, 2004.

World Cancer Research Fund/American Institute For Cancer Research. *Food, Nutrition, Physical Activity, And The Prevention Of Cancer: A Global Perspective.* Washington, DC: American Institute For Cancer Research 2007.

Yılmaz B, Türker PF. Sporcularda İmmünonütrisyon Desteği. Erü Sağlık Bilimleri Fakültesi Dergisi 2015;3(1),60-66.

Yla-Herttuala S, Lipton BA, Rosenfeld ME, Sarkioja T, Yoshimura T, Leonard EJ, Witztum JL, Steinberg D. Expression Of Monocyte Chemoattractant Protein 1 İn Macrophage-Rich Areas Of Human And Rabbit Atherosclerotic Lesions. Proc. Natl. Acad. Sci 1991;88:5252–5256.

Yoon JH, Park Y, Ahn J, Shin KA, Kim YJ. Changes İn The Markers Of Cardiac Damage İn Men Following Long-Distance And Ultra-Long-Distance Running Races. The Journal Of Sports Medicine And Physical Fitness 2016;56(3):295-301.

Yoshida Y, Ikematsu S, Moritoyo T, Goto M, Tsutsui JI, Sakuma S, Muramatsu T. Intraventricular Administration Of The Neurotrophic Factor Midkine Ameliorates Hippocampal Delayed Neuronal Death Following Transient Forebrain İschemia İn Gerbils. Brain Research 2001;894(1):46-55.

Yücel AE. C-Reaktif Protein (CRP) Ve Diğer Akut Faz Proteinlerinin Klinik Kullanımı Türkiye Tıp Dergisi 2004;11(1):42-52.

Zammit PS, Partridge TA, Yablonka Z. The Skeletal Muscle Satellite Cell: The Stem Cell That Came İn From The Cold. Reuveni Journal Of Histochemistry Cytochemistry 2006;54(11):1177-1191.

9. EKLER

EK-1 Uluslararası Fiziksel Aktivite Envanteri (IPAQ)

EK-2 Katılımcı Bilgilendirilmiş Olur Formu Örneği

EK-3 Sağlıklı Yaşam Biçimi Davranışları Anketi



EK-1

İSİM:

ULUSLARARASI FİZİKSEL AKTİVİTE ANKETİ

Bu bölümdeki sorular son 7 gün içerisinde fiziksel aktivitede harcanan zamanla ilgilidir. Lütfen son 7 günde yaptığınız şiddetli fiziksel aktiviteleri düşünün. (işte, evde, bir yerden bir yere giderken, boş zamanlarınızda yaptığınız spor, egzersiz veya eğlence vb.)

Şiddetli fiziksel aktiviteler yoğun fiziksel efor gerektiren ve nefes alıp verme temposunun normalden çok daha fazla olduğu aktivitelerdir. Sadece herhangi bir zamanda en az 10 dakika süre ile yaptığınız aktiviteleri düşünün.

1.Geçen 7 gün içerisinde kaç gün ağır kaldırma, kazma, aerobik, basketbol, futbol, veya hızlı bisiklet çevirme gibi şiddetli fiziksel aktivitelerden yaptınız?

- **Haftada_____gün**
- Şiddetli fiziksel aktivite yapmadım. → **(3.soruya gidin.)**

2.Bu günlerin birinde şiddetli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

- **Günde_____saat**
- **Günde_____dakika**
- Bilmiyorum/Emin değilim.

Geçen 7 günde yaptığınız orta dereceli fiziksel aktiviteleri düşünün. Orta dereceli aktivite orta derece fiziksel güç gerektiren ve normalden biraz sık nefes almaya neden olan aktivitelerdir. Yalnız bir seferde en az 10 dakika boyunca yaptığınız fiziksel aktiviteleri düşünün.

3.Geçen 7 gün içerisinde kaç gün hafif yük taşıma, normal hızda bisiklet çevirme, halk oyunları, dans, bowling veya çiftler tenis oyunu gibi orta dereceli fiziksel aktivitelerden yaptınız? Yürüme hariç.

▪ **Haftada_____gün**

Orta dereceli fiziksel aktivite yapmadım. → (5.soruya gidin.)

4. Bu günlerin birinde orta dereceli fiziksel aktivite yaparak genellikle ne kadar zaman harcadınız?

▪ **Günde_____saat**

▪ **Günde_____dakika**

Bilmiyorum/Emin değilim.

Geçen 7 günde yürüyerek geçirdiğiniz zamanı düşünün. Bu işyerinde, evde, bir yerden bir yere ulaşım amacıyla veya sadece dinlenme, spor, egzersiz veya hobi amacıyla yaptığınız yürüyüş olabilir.

5.Geçen 7 gün, bir seferde en az 10 dakika yürüdüğünüz gün sayısı kaçtır?

▪ **Haftada_____gün**

Yürümedim. → (7.soruya gidin.)

6. Bu günlerden birinde yürüyerek genellikle ne kadar zaman geçirdiniz?

▪ **Günde_____saat**

▪ **Günde_____dakika**

Bilmiyorum/Emin değilim.

Son soru, geçen 7 günde hafta içinde oturarak geçirdiğiniz zamanlarla ilgilidir. İşte, evde, çalışırken ya da dinlenirken geçirdiğiniz zamanlar dâhildir. Bu masanızda, arkadaşınızı ziyaret ederken, okurken, otururken veya yatarak televizyon seyrettiğinizde oturarak geçirdiğiniz zamanları kapsamaktadır.

7.Geçen 7 gün içerisinde, günde oturarak ne kadar zaman harcadınız?

▪ **Günde_____saat**

▪ **Günde_____dakika**

Bilmiyorum/Emin değilim.

EK-2

KATILIMCI BİLGİLENDİRİLMİŞ OLUR FORMU ÖRNEĞİ

Bu Araştırmanın Amacı

Çalışma İşlemleri

Çalışmanın getireceği olası riskler:

Çalışmada egzersiz uygulaması olmadığı için ve çalışmaya yalnızca sağlıklı kişiler katılacağı için çalışmada herhangi bir risk olacağı düşünülmemektedir. Ayrıca katılımcılardan alınacak kan uzman kişiler tarafından steril şartlar altında toplanacağı için herhangi bir enfeksiyon riski olacağı düşünülmemektedir.

Karşılaşabileceğim rahatsızlıklar:

Gönüllü Katılım:

Bu çalışmaya katılma kararını tamamen gönüllü olarak veriyorum. Bu çalışmaya katılmayı reddedebileceğim veya katıldıktan sonra istediğim zaman bu tedavi kurumunda göreceğim bakım ve tedavilerden etkilenmeksin ve hiçbir sorumluluk almadan ayrılabilirim bilincindeyim. Çalışmadan her hangi bir zamanda ayrılırsam, ayrılma nedenimi, ayrılışımın sonuçlarını ve izleyen dönemde alacağım tedavileri doktorlarımla tartışacağım.

Soru ve Problemler için Başvurulacak Kişiler

Katılımcı Kayıtlarının Gizliliği

Araştırmacılara verdiğim şahsımla ilgili tüm bilgiler gizli kabul edilecektir. Doktorum, ekibi ve destekleyici firmanın temsilcileri dosyamı inceleyebilirler. Her kim olursa, bu bilgileri kişisel kabul edecek ve gizliliğini koruyacaklardır. Yazılı iznim olmadan, benimle ilgili tıbbi bilgiler başka kimse tarafından görülemez ve açıklanamaz. Eğer bu çalışmanın sonuçları yayınlanırsa, benden sadece isimsiz olarak bahsedilecektir.

Çalışmadan Ayrılmamı Gerektirecek Durumlar

Çalışmadan ayrılmam gerekirse sorumlu kişilere bilgi vereceğimi beyan ederim.

Yeni Bilgiler Çalışmadaki Rolümü Nasıl Etkileyebilir?

Çalışma sürerken ortaya çıkmış olan bütün yeni bilgiler bana derhal bildirilecektir.

Bu Çalışma Nedeniyle Yan Etkilere ve Rahatsızlıklara Mazur Kalırsam

Bu çalışmada herhangi bir ilaç kullanımı olmadığı için ilaca bağlı bir yan etki beklenmemektedir.

Çalışmaya Katılma Onayı

Yukarıdaki bilgileri doktorumla ayrıntılı olarak tartıştım ve kendisi tedavim hakkındaki bütün sorularımı cevapladı. Bu bilgilendirilmiş olur belgesini okudum ve anladım. Bu araştırmaya katılmayı kabul ediyorum ve bu onay belgesini kendi hür irademle imzalıyorum. Bu onay, ilgili hiçbir kanun ve yönetmeliği geçersiz kılmaz. Doktorum saklamam için bu belgenin bir kopyasını çalışma sırasında dikkat edeceğim noktaları da içerecek şekilde bana teslim edilmiştir.

İmza

tarih

Katılımcının adresi :

Katılımcının telefonu :

Katılımcının adın Soyadı :

**Rıza Alma İşlemine Başından
Sonuna Kadar Tanıklık Eden
Kuruluş Görevlisinin**

EK-3

SAĞLIKLI YAŞAM BİÇİMLERİ ANKETİ

SAĞLIKLI YAŞAM BİÇİMİ DAVRANIŞLARI ANKETİ

Aşağıdaki ankette, şimdiki yaşam tarzınız veya kişisel alışkanlıklarınız hakkında cümleler yer almaktadır. Lütfen her seçeneğe en doğru cevabı vermeye ve soruları atlamamaya özen gösteriniz.

Lütfen aşağıdaki tabloda soruların karşısında size uygun gelen 4 kutucuktan birisini (X) işareti ile cevaplayınız

Sıra No	GÖRÜŞLER	Hiçbir Zaman	Bazen	Sık Sık	Düzenli Olarak
1.	Sabahları kahvaltı ederim.	1	2	3	4
2.	Yiyecek maddelerini alırken içinde koruyucu ya da katkı maddesi bulunmayanları seçerim.	1	2	3	4
3.	Her gün düzenli olarak üç öğün yemek yerim.	1	2	3	4
4.	Ambalajlı yiyeceklerin özelliklerini tanımak için üzerindeki etiketi okurum.	1	2	3	4
5.	Çiğ sebze, meyve, baklagil gibi posalı ve lifli maddeler içeren yiyecekler yerim.	1	2	3	4
6.	Her gün dört besin grubu (protein, karbonhidrat, yağ, vitamin) içeren öğünler planlarım.	1	2	3	4
7.	Kendimi beğenirim.	1	2	3	4
8.	Hayata hevesle ve iyimserlikle bakarım.	1	2	3	4
9.	Olgunlaştığımı ve kişiliğimin iyi yönde değiştiğini fark ederim.	1	2	3	4
10.	Kendimi mutlu ve memnun hissederim.	1	2	3	4
11.	Güçlü ve zayıf yönlerimi tanırım.	1	2	3	4
12.	Geleceğe yönelik uzun süreli hedeflerimi gerçekleştirmek için çalışırım.	1	2	3	4
13.	Geleceğe ümitle bakarım.	1	2	3	4
14.	Hayatımda benim için neyin önemli olduğunu bilirim.	1	2	3	4
15.	Kendi başarılarımla övünürüm.	1	2	3	4
16.	Her günü ilginç, mücadeleye değer bulurum.	1	2	3	4
17.	Yaşadığım çevreyi hoş ve tatmin edici bulurum.	1	2	3	4
18.	Amaçladığım hedeflere gerçekçi olarak yaklaşırım.	1	2	3	4
19.	Hayatımın bir amacı olduğuna inanırım.	1	2	3	4
20.	Sağlığımınla ilgili değişiklikleri fark eder, doktora giderim.	1	2	3	4
21.	Kan kolesterol düzeyimi ölçtürürüm, sonucun ne anlama geldiğini bilirim.	1	2	3	4

Sıra No	GÖRÜŞLER	Hiçbir Zaman	Bazen	Sık Sık	Düzenli Olarak
22.	Sağlıkla ilgili konularda kitap, dergi okurum.	1	2	3	4
23.	Doktorun önerileri ile aynı fikirde olmadığım zaman, soru sorarım veya başka bir doktorun görüşünü alırım.	1	2	3	4
24.	Sağlığım ile ilgili endişelerimi uzman kişilerle tartışırım.	1	2	3	4
25.	Tansiyonumu ölçtürürüm ve sonucun ne anlama geldiğini bilirim.	1	2	3	4
26.	Yaşadığım çevreyi iyileştirmek konusunda eğitici programlara katılırım.	1	2	3	4
27.	Kendime nasıl iyi bakacağım konusunda sağlık görevlilerinden bilgi alırım.	1	2	3	4
28.	Vücudumu en az ayda bir kez fiziksel değişiklikler ve hastalık belirtileri yönünden gözlerim.	1	2	3	4
29.	Sağlığımı ilgilendiren konularda yapılan eğitici toplantılara katılırım.	1	2	3	4
30.	Haftada en az üç kez basit beden hareketleri yaparım.	1	2	3	4
31.	Haftada en az üç kez 20 dk. Yoğun egzersiz yaparım.	1	2	3	4
32.	Uzman kişilerce yönetilen sportif faaliyetlere katılırım.	1	2	3	4
33.	Egzersiz yaparken nabzımı kontrol ederim.	1	2	3	4
34.	Dinlenmek için yürüme, yüzme, futbol, bisiklete binme gibi fiziksel faaliyetlerle meşgul olurum.	1	2	3	4
35.	Kişisel sorunlarımı ve endişelerimi bana yakın kişilerle tartışırım.	1	2	3	4
36.	Başarılı insanları kolaylıkla takdir ederim.	1	2	3	4
37.	Yakın bulunduğum insanlara dokunmaktan ve bana dokunmalarından hoşlanırım.	1	2	3	4
38.	İnsanlarla iyi ilişkiler kurar ve sürdürürüm.	1	2	3	4
39.	Yakın arkadaşlarımla birlikte zaman geçiririm.	1	2	3	4
40.	Başkalarına kolaylıkla ilgi, sevgi ve yakınlık gösteririm.	1	2	3	4
41.	Sevdiğim insanlara dokunmayı ve bana dokunmalarını önemserim.	1	2	3	4
42.	Her gün rahatlamak için kendime zaman ayırırım.	1	2	3	4
43.	Hayatımdaki sorun ve problemlerin sebeplerini bilirim.	1	2	3	4
44.	Her gün rahatlamak ve gevşemek için kendime 15-20 dk.zaman ayırırım.	1	2	3	4
45.	Uyumadan önce bilinçli olarak kaslarımı kasıp gevşetirim.	1	2	3	4
46.	Yatarken mutlu, hoş düşüncelere yoğunlaşırım.	1	2	3	4
47.	Duygularımı ifade ederken yapıcı yollar bulurum.	1	2	3	4
48.	Stresimi kontrol altına almak için belirli yöntemler kullanırım.	1	2	3	4

ÖZGEÇMİŞ

Adı	Fatma	Soyadı	GÖZLÜKAYA GİRGİNER
Doğum yeri	TAVAS	Doğum Tarihi	10.08.1980
e-mail	fatmagirginer@gmail.com	Tel	0506 275 12 48

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	Celal Bayar Üniversitesi	2008-2016
Yüksek Lisans	Celal Bayar Üniversitesi	2005-2008
Lisans	Celal Bayar Üniversitesi	2000-2004
Lise	Denizli Lisesi	1997

İş Deneyimi

Görevi	Kurum	(Yıl-yıl)
Araştırma Görevlisi	Celal Bayar Üniversitesi, MANİSA.	2005-2008
Beden Eğitimi Öğretmenliği	DENİZLİ/ Acıpayam	2010-2013
Beden Eğitimi Öğretmenliği	Orhan Abalıoğlu Mesleki Eğitim ve Anadolu Lisesi	2013-...

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	Orta	Orta

Yabancı Dil Sınav Notu *

YDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
Ales Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma Bilgisi
OFİS PROGRAMLARI: Microsoft Office; Word, Excel, Powerpoint	Çok iyi

***Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendiriniz.**

EK : Diğer Bilimsel faaliyetler (yayın, kongre bildiri)

Uluslararası Hakemli Dergilerde Yayımlanmış Makaleler

1. G. Büyükyazı, C. Ulman, F. Taneli, H. Esen, F. Gözlükaya, I. Özcan, H. Tıkız. The Effects Of Different İntensity Walking Programs On Serum Blood Lipids, High-Sensitive C-Reactive Protein, And Lipoprotein-Associated Phospholipase A2 İn Premenopausal Women Science & Sports (2010) 25, 245—252
2. Esen, H., Büyükyazı, G., Ulman, C., Taneli, F., Arı, Z., Gözlükaya, F., Tıkız, H. “Do Walking Programs Affect C-Reactive Protein, Osteoprotegerin and Soluble Receptor Activator of Nuclear Factor-Kappaβ Ligand?” Turk J Biochem, 2009; 34(3) ; 178–186.
3. Büyükyazı, G., Ulman, C., Taneli, F., Esen, H., Gözlükaya, F., Özcan, İ., Tıkız, H. “Farklı Şiddetteki Yürüyüş Programlarının Pre-Menapozal Kadınlarda Resistin Ve Visfatin Düzeyleri Üzerine Etkisi.” Ege Tıp Dergisi

(Ege Journal of Medicine) issn 1016-9113 (kabul edilme tarihi: Ekim 18, 2010)

Uluslararası Bildiriler

1. Arslan, F., Büyükyazı, G., Ulman, C., Taneli, F., Gözlükaya, F., Çalkan, M. “Examining the Acute Changes in Some Serum Markers Indicating Brain Tissue Damage After Free and Greco-Roman Style Wrestling.” XI. International Sports Sciences Congress, Abstract Book Antalya, TURKEY, 10-12 November, 2010.
2. Büyükyazı, G., Ulman, C., Taneli, F., Esen, H., Gözlükaya, F., Özcan, İ., Tıkız, H. “Farklı Şiddetteki Yürüme Programlarının Pre-menapozal Kadınların Resistin ve Visfatin Düzeyleri Üzerine Etkisi.” 1st International Physical Activity, Nutrition and Health Congress, Abstract s:63 Ankara, TÜRKİYE, 20-22 Kasım, 2009.
3. Büyükyazı, G., Ulman, C., Taneli, F., Esen, H., Gözlükaya, F., Özcan, İ., Tıkız, H. “Farklı Şiddetteki Yürüme Programlarının Pre-menapozal Kadınların Serum Lipitleri, Yüksek Hassasiyetli C-Reaktif Protein Ve Lipoproteinle İlişkili Fosfolipaz A2 Düzeyleri Üzerine Etkisi.” 1st International Physical Activity, Nutrition and Health Congress, Abstract s:64 Ankara, TÜRKİYE, 20-22 Kasım, 2009.

Ulusal Hakemli Dergilerde Yayımlanmış Makaleler

1. Gözlükaya, F., Büyükyazı, G., Ulman, C., Taneli, F., Tıkız, H., Kılıç, E., Karamızrak, O. “Premenapozal Dönemdeki Kadınlarda 10 Haftalık Farklı Şiddetteki Yürüme Programlarının Adponektin, Ghrelin, Rezistin Ve Leptin Hormonları Üzerine Etkisi.” Spor Hekimliği Dergisi Cilt: 43, S. 73-82, 2008.

Ulusal Bildiriler

1. Gözlükaya, F. “Premenapozal Dönemdeki Kadınlarda 10 Haftalık Farklı Şiddetteki Yürüme Programlarının Adponektin, Ghrelin, Rezistin Ve Leptin Hormonları Üzerine Etkisi.” II. Egzersiz Fizyolojisi Sempozyumu, İzmir, TÜRKİYE, 07-08 Mayıs, 2009
2. Esen, H., Büyükyazı, G., Ulman, C., Taneli, F., Arı, Z., Gözlükaya, F., Tıkız, H. “Orta Yaşlı Erkeklerde Farklı Şiddetteki Yürüyüş Antrenmanlarının Lipid Profili, C Reaktif Protein Ve Osteoprotegerin/SRANKL Üzerine Etkisi.” II. Egzersiz Fizyolojisi Sempozyumu, İzmir, TÜRKİYE, 07-08 Mayıs, 2009

Karar Formu

KARAR TARİH / NO	03 / 08 / 2016 / 20.478.486 - 283				
ARAŞTIRMANIN ADI	Elit Master Atletler, Rekreatif Spor Yapan Erkekler Ve Sedanter Erkeklerde, Serum İnflamasyon Markerlerinden Midkine, Hs-crp, Mcp-1, Tnf Alfa Ve Tgf Beta 1 Düzeylerinin Karşılaştırılması				
SORUMLU ARAŞTIRMACI	Doç. Dr. Murat TAŞ - CBÜ BESYO				
ARAŞTIRMA EKİBİ	Fatma Gözlükaya Girginer, Prof. Dr. Cevval Ulman, Prof. Dr. Fatma Taneli, Prof. Dr. Hakan Tıkız, Doç. Dr. Mehmet Göral, Yeliz Doğru, Raziye Yıldız				
ARAŞTIRMANIN NİTELİĞİ	UZMANLIK TEZİ <input type="checkbox"/>	YÜKSEK LİSANS--DOKTORA TEZİ <input checked="" type="checkbox"/>	AKADEMİK AMAÇLI <input type="checkbox"/>		
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	27 / 07 / 2016 / Tarih ve 247sayılı; Doç. Dr. Murat TAŞ' IN sorumlu araştırmacı olması Konu dilekçe				
KARAR BİLGİLERİ	Dilekçe incelenmiş; bilimsel ve etik açıdan UYGUN olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir				
Ünvanı/Adı/Soyadı	Araştırma İle İlişkisi Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye	Ünvanı/Adı/Soyadı	Araştırma İle İlişkisi Olan Üye	Toplantıya Katılmayan Üye
Prof. Dr. Zeki ARI Tıbbi Biyokimya AD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Doç. Dr. Ayşen TÜREDİ YILDIRIM Çocuk Hematolojisi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Erol Ozan Psikiyatri AD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Yrd. Doç. Dr. Selim ALTAN Tıbbi Etik AD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Beyhan Cengiz ÖZYURT Halk Sağlığı AD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Yrd. Doç. Dr. Dilek ÇEÇEN Cerrahi Hemşireliği AD	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Tuğba ÇAVUŞOĞLU Farmakoloji	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mukadder YILMAZER Avukat	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doç. Dr. Serdar TOK BESYO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	İhsan AVCI Sivil Üye	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Etik Kurulumuzun kararı yukarıda belirtilmiştir. Araştırmanız Her Hangi Bir Aşamada Etik Kurulumuzun "İz Denetleme" Görevi Gereği Lüzumu Halinde Haberli / Habersiz Olarak Denetlenebilir. Araştırma Başvuru Formunun Taahhütleri dikkate alınarak istenilen bilgilerin Etik Kurulumuza zamanında iletilmesi için

T.C.
CELAL BAYAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU
SPOR BİLİMLERİ ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tez Adı: Elit Master Atletler, Rekreatif Spor Yapan Erkekler Ve Sedanter Erkeklerde, Serum İnflamasyon Markerlerinden Midkine, Hscrp, Mcp-1, Tnf Alfa Ve Tgf Beta 1 Düzeylerinin Karşılaştırılması

Tezime ilişkin 18 /08 /2016 tarihinde Turnitin adlı benzerlik tespit programından aşağıda belirtilen açıklamalar çerçevesinde filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 26 olarak tespit edilmiştir.

Belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Tarih ve İmza



Adı Soyadı : Fatma GÖZLÜKAYA GİRGİNER
Öğrenci No : 2813070002
Anabilim Dalı : Spor Bilimleri
Programı : Spor Bilimleri

DANIŞMAN ONAYI

UYGUNDUR.

(Unvan, Ad Soyad, İmza)

Doç.Dr. Murat TAŞ

