



TÜRKİYE VE DÜNYADA FİZYOLOJİ

Editör: Doç.Dr. İhsan KISADERE

yaz
yayınları

Türkiye ve Dünyada Fizyoloji

Editör

Doç.Dr. İhsan KISADERE

yaz
yayınları

2025

Türkiye ve Dünyada Fizyoloji

Editör: Doç.Dr. İhsan KISADERE

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8678-62-8

Aralık 2025 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

İÇİNDEKİLER

Sirkadiyen Ritmin Egzersiz Fizyolojisine Etkisi	1
<i>Muhammed Yusuf ÖZER</i>	
Evcil Hayvanlarda Uygulanan Akupunktur Teknikleri.....	19
<i>Şura TATLI, İhsan KISADERE</i>	
Evcil Hayvanlarda Akupunktur Uygulama Noktaları	36
<i>Şura TATLI, İhsan KISADERE</i>	
İnkretin Hormonlar	55
<i>Özden KUTLAY</i>	
Obez Bireylerde Egzersizin Adipoz Doku Metabolizması ve Adipokin Profili üzerindeki Etkileri: Sistematik Bir Derleme.....	71
<i>Onurcan HİKMETOĞLU, Şerife VATANSEVER</i>	
Egzersiz, Nörobilim ve Nöroplastisite: Beynin Fonksiyonel Düzenlenmesi	89
<i>Canan CEYLAN, Nurcan DÖNMEZ</i>	

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

SİRKADİYEN RİTMİN EGZERSİZ FİZYOLOJİSİNE ETKİSİ

Muhammed Yusuf ÖZER¹

1. GİRİŞ

İnsan organizması, 24 saatlik ışık–karanlık döngüsüne uyum sağlamak üzere evrimleşmiş, güçlü bir zamanlama sistemine sahiptir. Bu sistemin en belirgin çıktılarından biri, yaklaşık 24 saatlik periyotlarla kendini gösteren sirkadiyen ritimlerdir. Uyku–uyanıklık döngüsü, vücut ısısı, hormon salınımı, metabolik süreçler ve kardiyovasküler yanıtlar bu ritimlerin etkisi altında dalgalanır. Bu dalgalanmalar, egzersiz sırasında ortaya çıkan akut fizyolojik yanıtları ve uzun dönem antrenman adaptasyonlarını da belirgin biçimde etkiler (Teo, Newton, & McGuigan, 2011; Hower, Harper, & Buford, 2018).

Son yıllarda, egzersiz fizyolojisi literatüründe “ne zaman egzersiz yapmalıyız?” sorusu giderek daha fazla önem kazanmıştır. Geleneksel olarak egzersiz reçetesi, yoğunluk, süre, sıklık ve tip üzerine odaklanırken, zamanlama boyutu çoğu zaman ihmal edilmiştir. Oysa yapılan çalışmalar, aynı bireyin sabah ve akşam saatlerinde sergilediği performansın anlamlı ölçüde farklı olabildiğini; maksimal oksijen tüketimi (VO₂max), kas kuvveti, sprint performansı ve teknik becerilerde gün içinde %5–20’ye varan dalgalanmalar görülebileceğini ortaya koymaktadır (Teo ve ark., 2011; Knaier ve ark., 2019).

Sirkadiyen ritim, yaşayan tüm organizmaların ortak deneyimi olan, 24 saatlik biyolojik süreçleri içeren önemli bir

¹ Öğretim Görevlisi, Bingöl Üniversitesi Sağlık Hizmetleri MYO Terapi ve Rehabilitasyon Bölümü, ORCID: 0000-0003-2211-5653.

olgudur. Bu ritim, vücut sıcaklığı, hormonlar, bilişsel işlevler ve psikolojik durum gibi bir dizi fizyolojik ve davranışsal süreçle yakından ilişkilidir. Araştırmalar, sirkadiyen ritmin bu faktörlerle karşılıklı bir etkileşim içinde olduğunu ortaya koymuştur. Bu ritmin biyolojik çeşitliliği, "kronotip" terimiyle ifade edilir. Kronotip, genetik, çevresel ve sosyokültürel birçok faktörden etkilenmektedir. Her 24 saatlik döngü, bireysel düzeyde çeşitlilik gösterir. Bu farklılıklar, genellikle "sabah tipi," "akşam tipi" ve "ara tipi" olarak adlandırılan karakteristik özelliklerle kendini göstermektedir. Bu sınıflandırmalar temelde bireyler arasındaki farklılıkların çeşitli yönlerinin açığa çıkartılabilmesi için kullanılmaktadır (Uluç, 2023).

Bu bölümde sirkadiyen ritmin fizyolojik temelleri, hormonal ve metabolik süreçlerdeki günlük değişkenlik, egzersiz performansında zamana bağlı farklılıklar, antrenman zamanlamasının adaptasyon üzerindeki etkileri ile uyku ve toparlanma ilişkisi ele alınacaktır. Ayrıca sirkadiyen ritim bozulmalarının (gece geç egzersiz, jet lag, aşırı yüklenme vb.) sporcu sağlığı ve performansı üzerindeki olası olumsuz sonuçları tartışılacak; spor ve klinik egzersiz uygulamaları için pratik öneriler sunulacaktır.

2. SİRKADİYEN RİTMİN FİZYOLOJİK TEMELLERİ

Spor performansında artış yapabilecek faktörlerin araştırılması, spor camiası için her zaman ilgi çekici bir konu olmuştur. Performansı sürekli daha iyiye ulaştırma çabası, son yıllarda fiziksel aktivitede 'kronobiyoloji' kavramına ilgiyi de beraberinde getirmiştir. Bu kavramla birlikte sporcunun egzersiz ve dinlenme zaman aralıkları takip edilebilecektir. Böylelikle kişinin performansı sabah kronotipi mi yoksa akşam kronotipi mi daha iyi belirlenecektir (Ayala, ark., 2021).

Memelilerde sirkadiyen sistemi, merkezi ve periferik saatlerden oluşan bütünleşik bir ağ şeklinde yapılandırılmıştır. Merkezi saat, hipotalamusta yer alan suprachiasmatic nucleus (SCN) bölgesinde bulunur ve retina üzerinden gelen ışık sinyallerini kullanarak organizmanın iç zamanını dış ortamın 24 saatlik döngüsüne senkronize eder (Andeani ve ark., 2015; Hower ve ark., 2018).

SCN, nöral ve hormonal sinyaller aracılığıyla karaciğer, iskelet kası, kalp ve yağ dokusu gibi çeşitli organlardaki periferik saatleri senkronize eder. Bu periferik saatler, hücre içi saat genleri (CLOCK, BMAL1, PER, CRY vb.) aracılığıyla transkripsiyon–translasyon geri besleme döngüleri oluşturur ve dokuya özgü ritmik gen ekspresyonu sağlar (Teo ve ark., 2011). Böylece kas dokusu, enerji metabolizması, kas hücre membran kanalları ve kontraktıl proteinlerin sentezi gibi süreçleri günün belirli saatlerinde optimize edecek şekilde “zamana duyarlı” hale gelir (Augsburger ve ark., 2025).

SCN’nin en önemli çıktılarından biri, melatonin ve kortizol gibi hormonların ritmik salınımıdır. Melatonin, pineal bezden karanlıkta salgınır, gece saatlerinde yükselerek organizmaya “gece sinyali” verir ve uyku başlangıcını kolaylaştırır. Kortizol ise sabaha doğru artarak uyanma döneminde pik yapar, gün içinde giderek azalır ve akşam saatlerinde en düşük düzeyine iner (Hower ve ark., 2018).

Işık, sirkadiyen sistem için en güçlü zamanlayıcı olsa da, son yıllarda egzersiz ve beslenme zamanlamasının da periferik saatler üzerinde önemli zamanlayıcılar olduğu gösterilmiştir (Bennett & Sato, 2023). Düzenli egzersiz, özellikle iskelet kası ve kardiyovasküler sistemdeki saat genlerinin fazını değiştirebilir; bu da kas fonksiyonu, substrat kullanımı ve adaptasyon süreçlerinin gün içi seyrini etkiler. Dolayısıyla, egzersiz sadece

sirkadiyen ritimden etkilenmekle kalmaz, aynı zamanda ritmin şekillenmesinde de aktif bir rol oynar.

3. HORMONLAR VE METABOLİK SÜREÇLERDE GÜNLÜK DEĞİŞKENLİK

Sirkadiyen sistemin egzersiz fizyolojisi açısından en önemli yansımalarından biri, hormon profillerindeki günlük değişkenlik ve buna bağlı metabolik dalgalanmalardır. Metabolizmada önemli rol oynayan; İnsülin, glukagon, adiponektin, kortikosteron, leptin ve ghrelin dahil birçok hormonun günlük olarak değiştiği görülmektedir (Froy, 2007).

Kortizol, sabah uyanma ile birlikte keskin bir artış gösterir ve genellikle 06.00–08.00 saatleri arasında en yüksek düzeye ulaşır. Ardından gün boyunca kademeli olarak azalır ve gece yarısına doğru en düşük düzeylerine iner (Hower ve ark., 2018). Kortizolün sabah yüksekliği, glikoz ve serbest yağ asidi mobilizasyonunu artırır, kardiyovasküler tonusu yükseltir ve “uyanıklık” halini destekler. Ancak bu aynı zamanda katabolik bir etkidir; yüksek kortizol, kas protein yıkımını artırabilir.

Testosteron, özellikle genç erkeklerde, sabahın erken saatlerinde en yüksek düzeydedir ve gün içinde giderek azalır. Sabah–akşam testosteron farkı %20–30'lara ulaşabilir (Teo ve ark., 2011). Bu durum teorik olarak sabah saatlerinde anabolik ortamın görece daha avantajlı olabileceğini düşündürse de, akut performans ve kısa vadeli kuvvet çıktıları söz konusu olduğunda kor vücut ısı ve nöromusküler aktivasyon düzeyi çoğu zaman daha baskın belirleyiciler olarak öne çıkar (Teo, 2011; Chtourou & Souissi, 2012).

İnsülin duyarlılığı ve glikoz toleransı da gün içinde ritmik olarak değişir. Çalışmalar, günün erken saatlerinde insülin duyarlılığının daha yüksek, akşam saatlerinde ise daha düşük

olduğunu göstermektedir (Bennett & Sato, 2023). Bu nedenle aynı karbonhidrat yükü sabah alındığında daha iyi tolere edilirken, gece geç saatlerde alınan karbonhidratlar hiperglisemi ve yağ depolanmasına daha fazla yol açabilmektedir. Egzersiz öncesi ve sonrası beslenme planlanırken bu sirkadiyen farklılıkların dikkate alınması, hem performans hem de metabolik sağlık açısından önemlidir.

Buna ek olarak, vücut çekirdek ısısı (T_{core}) tipik olarak sabaha karşı en düşük (yaklaşık 36°C civarında), öğleden sonra 1°C kadar artarak en yüksek seviyelerine ulaşır (Waterhouse ve ark., 2005, Nobari ve ark., 2023). Çekirdek ısının artışı, enzimatik reaksiyon hızını, kas elastisitesini ve sinir iletim hızını artırır. Bu nedenle, kas fonksiyonu ve güç üretimi açısından öğleden sonra akşam saatleri fizyolojik olarak daha avantajlı olur.

Sonuç olarak, sabah saatleri yüksek kortizol ve testosteron, yüksek insülin duyarlılığı fakat düşük vücut ısısı ile karakterize edilirken; öğleden sonra akşam döneminde çekirdek ısının ve nöromusküler uyartılabilirliğin zirveye çıktığı, kortizolün ise düştüğü bir durum söz konusudur. Bu iç ortamın zamana bağlı değişimi, aynı egzersiz yükünün günün farklı saatlerinde farklı deneyimlenmesine ve farklı fizyolojik yanıtlar oluşturmaya yol açar.

4. EGZERSİZ PERFORMANSINDA GÜN İÇİNDEKİ DALGALANMALAR

Çok sayıda çalışma, egzersiz performansının günün saatine bağlı olarak değiştiğini göstermektedir. Genel eğilim, performans kapasitesinin sabah erken saatlerde en düşük, akşamüstü saatlerinde ise en yüksek değerlerine ulaşması yönündedir (Teo ve ark., 2011; Knaier ve ark., 2019; Nobari ve ark., 2023).

Özellikle kısa süreli, yüksek şiddetli egzersizler (sprint, dikey sıçrama, maksimal kuvvet) üzerinde yapılan çalışmalar, sabah ve akşam farkının belirgin olduğunu ortaya koymuştur. Chtourou ve Souissi'nin (2012) kapsamlı derleme çalışmasına göre, kısa süreli maksimal performanslarda gün içi dalgalanmanın büyüklüğü %3 ile %21 arasında değişebilmekte; çoğu çalışmada akşam değerleri sabah değerlerinden anlamlı derecede yüksek bulunmaktadır (Chtourou & Souissi, 2012).

Dayanıklılık performansı açısından veriler daha heterojendir. Teo ve ark. (2011), VO_{2max} ve zaman-tükenme testlerinde gün içi farklılıkların bulunduğunu, VO_{2max} 'ın genellikle öğleden sonra daha yüksek olduğunu, ancak farkın anaerobik performansta görülen kadar büyük olmadığını bildirmiştir

Zamanlama etkisi yalnızca laboratuvar testlerine özgü değildir. Lok ve ark. (2020), Olimpik yüzücülerde performans derecelerinin sirkadiyen profile göre değiştiğini; sabah seanslarında daha düşük, bireyin kronotipine göre belirlenen “kişisel optimum saatlerde” ise daha yüksek performans sergilendiğini göstermiştir. Bu çalışma, elit düzeyde bile sirkadiyen sistemin performans üzerinde belirleyici olduğunu ve müsabaka saatlerinin biyolojik saatle uyumunun madalya derecelerini etkileyebileceğini göstermesi açısından çarpıcıdır.

Bu bulgular, egzersiz fizyolojisi açısından iki önemli çıkarıma işaret eder:

1. Performans testleri (VO_{2max} , 1RM, sprint vb.) mümkün olduğunca aynı saatte tekrarlanmalı,
2. Önemli yarışma veya performans denemeleri, sporcunun sirkadiyen olarak avantajlı olduğu saatlere denk getirilmeye çalışılmalıdır.

5. KUVVET, DAYANIKLILIK VE ÇEVİKLİK PARAMETRELERİNDE SİRKADİYEN ETKİLER

Sirkadiyen ritmin özellikle sporcuların performansları üzerinde önemli etkiler gösterdiği belirtilmektedir. Sporcular, gün içinde birçok fizyolojik değişimler yaşamaktadır. Sporcuların kan basıncı, vücut ısısı, hormon salgısı ve besinlerin enerji metabolizması gibi sahip oldukları birtakım özellikler, 24 saatlik zaman diliminde farklılık göstermektedir. Performansa etki eden birçok parametre, vücut ısısında meydana gelen sirkadiyen değişimleri takip etmektedir (Egesoy, 2023).

5.1. Kas Kuvveti ve Güç

Kas kuvveti ve güç çıktıları, sirkadiyen ritimden en çok etkilenen performans bileşenlerindendir. İzometrik ve izotonik maksimal kas kuvveti, sprint hızı ve dikey sıçrama yüksekliği gibi parametreler, sabah erken saatlerde en düşük, geç öğleden sonra en yüksek değerlere ulaşma eğilimindedir (Teo, 2011; Nobari ve ark., 2023).

Bu günlük değişimlere katkıda bulunan başlıca mekanizmalar şunlardır:

- **Çekirdek ve kas ısısındaki artış:** Öğleden sonra yükselen vücut ısısı, kasın viskoelastik özelliklerini iyileştirir, kas fibrillerinin kısalma hızını ve güç üretim yeteneğini artırır.
- **Nöromüsküler uyarılabilirlik:** Gün içinde santral sinir sistemi aktivasyonu artar, motor ünite rekrutmanı ve ateşleme frekansı iyileşir.
- **Psikolojik faktörler:** Motivasyon, algılanan zorluk, uyanıklık ve dikkat gibi bilişsel değişkenler, genellikle gün ortası ve sonrasında daha olumludur.

Dolayısıyla, aynı 1RM denemesinin sabah ve akşam saatlerinde yapılması, farklı sonuçlar verebilir. Özellikle antrenmanlı sporcularda, akşamüstü yapılan kuvvet testleri çoğu zaman daha yüksek değerler ortaya koymaktadır (Chtourou & Souissi, 2012).

5.2. Dayanıklılık (Aerobik Kapasite)

Dayanıklılık performansına ilişkin bulgular, kuvvet kadar homojen değildir. Çeşitli çalışmalar, $VO_2\text{max}$, ventilatuvar eşik ve zamana bağlı tükenme testlerinde öğleden sonra hafif bir avantaj bulunduğunu; ancak çevresel koşullar (ısı, nem), beslenme durumu ve bireyin kronotipinin bu ilişkiyi modüle ettiğini göstermektedir (Teo ve ark., 2011; Nobari ve ark., 2023; Knaier ve ark., 2019).

Serin iklim koşullarında yapılan çalışmalar, öğleden sonra ve akşam saatlerinde daha yüksek aerobik performans rapor ederken, sıcak iklimlerde sabah serinliğinde yapılan egzersizler ısı yüklenmenin azaltılması açısından avantajlı olabilir. Dahası, iyi antrenmanlı dayanıklılık sporcuları, sabah antrenmanlarına kronik olarak maruz kaldıklarında, sabah ve akşam performansı arasındaki farkın azaldığı bildirilmiştir (Souissi ve ark., 2002, aktaran Köse, 2023).

5.3. Çeviklik, Koordinasyon ve Reaksiyon Süresi

Çeviklik, el-göz koordinasyonu ve reaksiyon süresi, hem motor hem bilişsel bileşenler içerdiğinden, sirkadiyen dalgalanmalara oldukça duyarlıdır. Günün erken saatlerinde uyku durumunun devam etmesi, frontal kortikal aktivitenin görece düşük olması ve kas-iskelet sisteminin henüz tam ısınmamış olması, çeviklik ve reaksiyon performansını olumsuz etkileyebilir.

Birçok çalışmada, karmaşık motor görevler, karar verme gerektiren spor becerileri (pas seçimi, şut isabeti, top sürme vb.) ve reaksiyon zamanı testlerinde öğleden sonra-akşam saatlerinde

daha iyi performans bildirilmektedir (Teo, 2011; Nobari ve ark., 2023). Bu durum, özellikle takım sporlarında taktiksel antrenmanların ve teknik beceri çalışmalarının zamanlaması açısından önemlidir.

Çok sayıda çalışma, egzersiz performansının günün saatine bağlı olarak değiştiğini göstermektedir. Genel eğilim, performans kapasitesinin sabah erken saatlerde en düşük, öğleden sonra–akşamüstü saatlerinde ise en yüksek değerlerine ulaşması yönündedir (Teo ve ark., 2011; Teo, 2011; Nobari ve ark., 2023).

6. ANTRENMAN ZAMANLAMASI VE ADAPTASYON

Sirkadiyen fizyolojinin spor bilimleri açısından en önemli sonuçlarından biri, antrenmana verilen adaptif yanıtların zaman bağımlı olmasıdır. Başka bir deyişle, hangi saatte düzenli antrenman yapıldığı, performans artışının hangi saatte daha belirgin olacağını belirler.

Chtourou ve Souissi'nin (2012) derlemesi, spesifik bir saatte düzenli antrenman yapmanın, o saate özgü kronoadaptasyon yarattığını vurgulamaktadır. Örneğin:

- Sürekli sabah antrenmanı yapan bireylerde, başlangıçta belirgin olan sabah performans dezavantajının zamanla azaldığı, sabah güç ve sprint performansının anlamlı derecede iyileştiği gösterilmiştir.
- Buna karşılık, sürekli öğleden sonra–akşam saatlerinde antrenman yapan bireylerde, akşam performansının daha fazla iyileştiği, sabah–akşam farkının ise korunabildiği ya da hatta artabildiği bildirilmiştir (Souissi ve ark., 2002; Chtourou & Souissi, 2012).

Bu bulgular, “ne zaman antrenman yaparsan, o saatte en iyi olursun” şeklinde özetlenebilir. Mekanizma tam olarak açıklığa kavuşmamış olsa da, olası açıklamalar şunlardır:

- İlgili saatte tekrarlanan egzersiz, periferik saat genlerinin fazını değiştirerek kas metabolizmasını ve protein sentezini o zaman diliminde optimize eder.
- Nöromüsküler sistem, belirli bir saatte yüksek şiddetli çalışmaya alışarak motor ünite rekrutmanını ve senkronizasyonu o saat için “eğitir”.
- Hormonal yanıt paternleri, kronik egzersiz zamanına göre yeniden şekillenebilir.

Pratik açıdan bakıldığında, örneğin yarışması sabah saatlerinde yapılacak bir yüzücü veya koşucunun, hazırlık döneminde haftanın belirli günlerinde sabah saatlerinde yüksek şiddetli antrenman yapması, sabah performansını artırmak için önemlidir. Aksi halde, yarışma anında sirkadiyen dezavantaj belirgin hale gelebilir.

7. EGZERSİZLE İLİŞKİLİ BİYOLOJİK RİTİM BOZULMALARI

Biyolojik ritimlerin keşfi, çok eski zamanlara dayanmasına rağmen, bu ritimlerin 19. yüzyılda "kronobiyoloji" adı verilen bir bilim dalı altında sistematik olarak incelenmeye başlandığı görülmektedir. Kronobiyoloji, biyolojik ritimleri biyokimyasal ve moleküler düzeyden klinik gözlemlere kadar birçok farklı yönüyle araştıran bir bilim dalı olarak tanımlanmaktadır (Selvi, 2011). Biyolojik ritimler, canlı organizmada belirli bir zaman diliminde meydana gelen döngüleri ifade eder. Bu döngülerin periyotları saniye bazında olabileceği gibi, dakika, saat, gün, hafta, mevsim ve hatta yıl gibi çeşitli zaman aralıklarında da gerçekleşebilmektedir.

7.1. Gece Geç Saatlerde Yüksek Şiddetli Egzersiz

Gece geç saatlerde yapılan yüksek şiddetli antrenmanlar, çekirdek vücut ısını yükseltir, sempatik sinir sistemi aktivitesini artırır ve kortizol başta olmak üzere stres hormonlarının salınımını tetikler. Bu durum, normalde gece saatlerinde yükselmesi gereken melatonin salınımını geciktirebilir ya da baskılayabilir, uyku başlangıcını zorlaştırabilir ve uyku kalitesini bozabilir (Hower ve ark., 2018).

Yakın tarihli büyük örneklemli çalışmalar, özellikle yatmaya 1–2 saat kala yapılan yoğun egzersizin, uykuya dalma süresini uzattığını, total uyku süresini azalttığını ve gece kalp hızını yükselttiğini rapor etmiştir (Leota ve ark., 2025). Buna karşılık, egzersiz seansı uyku saatinden en az 3–4 saat önce tamamlandığında, olumsuz etki gözlenmediği, hatta düzenli egzersizin uyku kalitesini artırdığı bildirilmektedir (Leota ve ark., 2025; Taleghani ve ark., 2015).

7.2. Jet Lag ve Seyahat

Çoklu zaman dilimi geçişleri (ör. uluslararası turnuvalar, kamplar) sirkadiyen sistemi ciddi şekilde bozarak jet lag tablosuna yol açar. Yorgunluk, uyku bozuklukları, konsantrasyon güçlüğü ve performans düşüklüğü bu tablonun karakteristik özellikleridir. Egzersiz, zamanlamasına bağlı olarak sirkadiyen fazı ileri veya geri kaydırabilen bir zamanlıcı olduğundan, jet lag yönetiminde hedefli egzersiz protokolleri kullanılabilir (Teo, 2011; Hower ve ark., 2018).

Örneğin doğuya doğru seyahatte (günü “kısaltan” yön), yeni zaman diliminde sabah saatlerinde hafif–orta şiddette egzersiz ve doğal ışık maruziyeti, iç saatin daha erken faza kaymasına yardımcı olabilir. Batıya doğru seyahatte ise akşam saatlerinde yapılan egzersiz, sirkadiyen fazı geciktirerek uyum sürecini hızlandırabilir.

7.3. Sigara Kullanımı ve Ağrı

Sigara kullanımı, kas-iskelet sistemi sağlığını olumsuz etkileyerek sırt ağrısı gibi sorunlara yol açabilir. Sigara içmek, oksijen taşıyan hemoglobinin bağlanma kapasitesini düşürerek kasların iyileşmesini zorlaştırır ve ağrıyı artırır. Ayrıca, sigara kullanımı biyolojik ritim bozukluklarına neden olarak sirkadiyen düzeni etkileyebilir. Sigara içmek, stres hormonlarını artırarak uyku düzenini bozabilir ve bu da ağrı eşiğini düşürebilir (Kaplan & Çelik, 2024). Düzenli uyku bozuklukları ve sirkadiyen ritim bozuklukları, ağrının şiddetini artıran faktörlerdir (Bumgarner ve ark., 2021).

7.4. Aşırı Yükleme ve Overtraining

Kronik aşırı antrenman yükü ve yetersiz toparlanma, overtraining sendromuna yol açabilir ve bu durum çoğu zaman uyku bozuklukları, sabah yorgunluğu ve hormonal ritimlerde düzleşme ile birliktedir. Kortizol ritminin amplitüdünün azalması, gece kortizol düzeylerinin yüksek seyretmesi, testosteron ve IGF-1 düzeylerinde kronik düşüşler overtraining ile ilişkilendirilmiştir (Hower ve ark., 2018).

Bu tablo, sirkadiyen sistemin kronik stres altında “düzleşmesi” ve anabolik–katabolik dengenin bozulması anlamına gelir. Sporcunun sabah dinlenik nabzının yükselmesi, uyku kalitesinin bozulması, performansın beklenenden fazla düşmesi gibi belirtiler, hem aşırı yüklenmeye hem de sirkadiyen stresine işaret eden önemli klinik göstergelerdir.

7.5. Akut ve Kronik Hastalıklar

Akut ve kronik hastalıklar, sirkadiyen ritmin düzenini bozarak, bireylerin biyolojik saatlerini olumsuz şekilde etkileyebilir. Örneğin akut COVID-19 hastalığını geçirenlerde hastalığın uzun süreli etkilerinin devam etmesiyle karakterize long COVID-19 tablosunda, bireylerin uyku düzenlerini ve genel

sirkadiyen ritimlerini bozulması, bunun da iyileşme sürecini uzatabilmesi ve fiziksel performansı olumsuz yönde etkilemesi söz konusudur. Yapılan bir çalışmada, long COVID-19 tablosu yaşayan genç yetişkinlerde, uyku bozuklukları ve sirkadiyen ritim bozukluklarının ağrı eşiğini düşürdüğü ve genel yaşam kalitesini kötüleştirdiği bulunmuştur (Kaplan ve ark., 2023).

Kronik hastalıklar, sirkadiyen ritmin bozulmasına sebep olarak, vücutta enerji kullanımı, kas fonksiyonu ve kardiyovasküler yanıtlar üzerinde ciddi değişiklikler yaratabilir. Örneğin, hipertansiyon ve diyabet gibi metabolik hastalıklar, vücudun egzersize verdiği tepkiyi olumsuz yönde etkiler. Sirkadiyen ritmin bozulması, özellikle insülin duyarlılığını ve kardiyovasküler yanıtları düşürerek, egzersiz kapasitesini azaltabilir (Scheer ve ark., 2009). Benzer şekilde, bağışıklık sistemi üzerindeki etkiler de egzersiz performansını etkileyebilir. Sirkadiyen ritmin düzgün çalışmaması, bağışıklık yanıtlarının zayıflamasına ve bu durumun yorgunluk, ağrı ve iyileşme sürecini olumsuz etkilemesine yol açar (Habbal & Al-Jabri, 2009).

8. UYKU, DİNLENME VE TOPARLANMA SÜREÇLERİYLE SİRKADİYEN İLİŞKİ

Uyku, tüm insanlar için gerekli bir fizyolojik ihtiyaçtır. Birçok insan için uyku, günün büyük bir bölümünü kapsayabilir. Bu biyolojik süreç, sistemler aracılığıyla vücudumuzda ve beynimizde bulunan restoratif işleve hizmet eden hücrelerini destekler. Uyku, egzersiz fizyolojisinde toparlanmanın temel taşıdır ve sirkadiyen sistemle çift yönlü bir ilişkiye sahiptir. Sirkadiyen saat, melatonin ve vücut ısısı ritimleri aracılığıyla uykunun zamanlamasını belirler; öte yandan düzenli ve yeterli uyku, sirkadiyen ritimlerin stabilitesini korur. Her insan gibi

sporcularında, günlük performanslarını tam olarak gösterebilmeleri için yeterli bir uyku gereklidir (Karaman, 2022).

Gece uykusu sırasında, özellikle ilk derin uyku evrelerinde büyüme hormonu (GH) salınımı artar; bu hormon kas onarımı ve protein sentezi için kritik öneme sahiptir. Yetersiz ve bölünmüş uyku, GH pikinde azalmaya, testosteron düzeylerinde düşmeye ve kortizol ritminde bozulmaya yol açarak toparlanmayı olumsuz etkiler (Hower ve ark., 2018).

Sporcularda uyku süresi ve kalitesinin, sakatlanma riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Milewski ve ark. (2014), adolesan sporcularda gece <8 saat uyuyanların, ≥ 8 saat uyuyanlara göre %70 daha yüksek yaralanma riski taşıdığını bildirmiştir. Uykusuzluk, yalnızca kas-sinir toparlanmasını değil, aynı zamanda reaksiyon süresi, karar verme, motivasyon ve bağışıklık fonksiyonlarını da bozarak sakatlık ve hastalık riskini artırır.

Sirkadiyen açıdan bakıldığında, düzenli bir uyku-uyanıklık programı (her gün benzer saatlerde yatma-kalkma) ritimlerin güçlenmesini sağlar. Hafta sonu-hafta içi arasında büyük saat kaymaları (“sosyal jet lag”), iç saatin kronik olarak kaymasına ve özellikle haftanın ilk günlerinde performans düşüklüğüne neden olabilir.

Egzersiz zamanlaması da uykuya etki eder. Genel olarak, sabah ve öğleden sonra yapılan düzenli egzersiz, uykuya dalmayı kolaylaştırır, derin uyku oranını artırabilir ve uykunun bütünlüğünü destekler (Bennett & Sato, 2023; Leota ve ark., 2025). Buna karşılık, yüksek yoğunluklu geç gece egzersizleri, yukarıda belirtildiği gibi uykuyu bozabilir. Dolayısıyla, sporcu eğitiminde “uyku hijyeni” kadar “egzersiz zaman hijyeni” de vurgulanmalıdır.

9. SONUÇ

Sirkadiyen ritim, egzersiz fizyolojisinin her düzeyine nüfuz eden temel bir biyolojik süreçtir. Merkezi ve periferik saatler, hormon salınımından metabolik akışlara, vücut ısısı ritminden kardiyovasküler yanıt paternlerine kadar çok sayıda sistemi zamana duyarlı hale getirmekte; bu da egzersiz performansında ve antrenman adaptasyonunda belirgin gün içi dalgalanmalara yol açmaktadır.

Kanıtlar, özellikle kısa süreli maksimal performanslarda sabah ve akşam arasındaki farkın %10'lara ulaşabileceğini; dayanıklılık kapasitesinde ise daha mütevazı olmakla birlikte anlamlı diurnal varyasyonlar bulunduğunu göstermektedir (Teo, 2011; Chtourou & Souissi, 2012; Lok ve ark., 2020). Düzenli antrenmanın yapıldığı saat, bu varyasyonun boyutunu ve yönünü değiştirebilmekte; spesifik zaman diliminde yapılan antrenman, o saate özgü performans artışını maksimize etmektedir.

Öte yandan, gece geç saatlerde yoğun egzersiz, düzensiz programlar, jet lag ve aşırı yüklenme gibi faktörler, sirkadiyen sistemi bozarak uyku kalitesinde azalma, hormonal ritimlerde düzleşme ve toparlanmada yetersizlik gibi sonuçlar doğurabilir. Bu nedenle, modern spor fizyolojisi ve antrenman bilimi, egzersiz reçetesine “ne zaman?” sorusunu açıkça dahil etmek zorundadır.

Sonuç olarak, ne yaptığımız (egzersizin türü, yoğunluğu, süresi) kadar, ne zaman yaptığımız da önemlidir. Sirkadiyen biyoloji ile uyumlu bir egzersiz planlaması, yalnızca performansta marjinal kazançlar sağlamakla kalmayıp, sakatlıkların önlenmesi, kronik hastalıkların yönetimi ve genel iyi oluş hali üzerinde de anlamlı etkiler yaratma potansiyeline sahiptir. Gelecekte, bireysel sirkadiyen profilin rutin bir performans değerlendirme bileşeni haline gelmesi ve “kronotip-egzersiz eşleştirmesi” temelinde kişiselleştirilmiş egzersiz reçetelerinin geliştirilmesi beklenmektedir.

KAYNAKÇA

- Augsburger, G. R., Sobolewski, E. J., Escalante, G., & Graybeal, A. J. (2025). Circadian regulation for optimizing sport and exercise performance. *Clocks & Sleep*, 7(2), 18.
- Ayala, V., Martínez-Bebia, M., Latorre, J. A., Gimenez-Blasi, N., Jimenez-Casquet, M. J., Conde-Pipo, J., ... & Mariscal-Arcas, M. (2021). Influence of circadian rhythms on sports performance. *Chronobiology international*, 38(11), 1522-1536.
- Bennett, S., & Sato, S. (2023). Enhancing the metabolic benefits of exercise: Is timing the key? *Frontiers in Endocrinology*, 14, 987208.
- Bumgarner, J. R., Walker II, W. H., & Nelson, R. J. (2021). Circadian rhythms and pain. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 129, 296-306.
- Chtourou, H., & Souissi, N. (2012). The effect of training at a specific time of day: A review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 26(7), 1984–2005.
- Egesoy, H., YAPICI, A., Sönmez, S., & Yüksel, Y. (2023). Genç Futbolcularda Sirkadiyen Ritmin Bazı Performans Parametreleri Üzerine Akut Etkisi: İlişkisel Çalışma. *Türkiye Klinikleri Journal of Sports Sciences*, 15(2).
- Froy, O. (2007). The relationship between nutrition and circadian rhythms in mammals. *Frontiers in neuroendocrinology*, 28(2-3), 61-71.
- Habbal, O. A., & Al-Jabri, A. A. (2009). Circadian rhythm and the immune response: a review. *International reviews of immunology*, 28(1-2), 93-108.

- Hower, I. M., Harper, S. A., & Buford, T. W. (2018). Circadian rhythms, exercise, and cardiovascular health. *Journal of Circadian Rhythms*, 16(1), 7.
- Kaplan, M., & Çelik, M. (2024). The effect of smoking on back pain and depression in young adults. *Journal of Substance Use*, 29(5), 785-791.
- Kaplan, M., Çelik, M., & Özer, M. Y. (2023). Effects of long COVID-19 among young adults in Turkey: A cross-sectional study. *Journal of Acute Disease*, 12(4), 151-156.
- Karaman, S. Sporcu Sağlığında Uyku. *Sporcu Sağlığı*, 259-264.
- Knaier, R., Infanger, D., Niemeyer, M., Cajochen, C., & Schmidt-Trucksäss, A. (2019). In athletes, the diurnal variations in maximum oxygen uptake are more than twice as large as the day-to-day variations. *Frontiers in physiology*, 10, 219.
- Köse, Y. (2023). The effect of chronotype on athletic performance. *International Journal of Sport Studies for Health*, 37(4), 552–563.
- Leota, J., Presby, D. M., Czeisler, M. É., et al. (2025). Dose–response relationship between evening exercise and sleep. *Nature Communications*, 16, 3297.
- Lok, R., Zerbini, G., Gordijn, M. C. M., Beersma, D. G. M., & Hut, R. A. (2020). Gold, silver or bronze: Circadian variation strongly affects performance in Olympic athletes. *Scientific Reports*, 10(1), 16088.
- Milewski, M. D., Skaggs, D. L., Bishop, G. A., Pace, J. L., Ibrahim, D. A., Wren, T. A. L., & Barzdukas, A. (2014). Chronic lack of sleep is associated with increased sports injuries in adolescent athletes. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, 34(2), 129–133.

- Nobari, H., Azarian, S., Saedmocheshi, S., Valdés-Badilla, P., & García-Calvo, T. (2023). Narrative review: The role of circadian rhythm on sports performance, hormonal regulation, immune system function, and injury prevention in athletes. *Heliyon*, 9(9), e19636.
- Scheer, F. A., Hilton, M. F., Mantzoros, C. S., & Shea, S. A. (2009). Adverse metabolic and cardiovascular consequences of circadian misalignment. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 106(11), 4453-4458.
- Selvi, Y., Beşiroğlu, L., ve Aydın, A. (2011). Kronobiyoloji ve duygudurum bozuklukları. *Psikiyatride Güncel Yaklaşımlar*, 3(3), 368-386.
- Shen, B., Zheng, H., Liu, H., Chen, L., & Yang, G. (2025). Differential benefits of 12-week morning vs. evening aerobic exercise on sleep and cardiometabolic health: A randomized controlled trial. *Scientific Reports*, 15, 18298.
- Taleghani, E., Ashouri, E., & Shahrokhi, A. (2015). Comparison of the effects of morning and evening walks on sleep quality among elderly individuals. *Medical–Surgical Nursing Journal*, 4(3), 1–8.
- Teo, W. P., Newton, M. J., & McGuigan, M. R. (2011). Circadian rhythms in exercise performance: Implications for hormonal and muscular adaptation. *Journal of Sports Science and Medicine*, 10(4), 600–606.
- Uluç, S. (2023). Sporda sirkadyen ritim: bir derleme çalışması. *Uluslararası Bozok Spor Bilimleri Dergisi*, 4(2), 149-164.
- Waterhouse, J., et al. (2005). The circadian rhythm of core temperature: Origin and some implications for exercise performance. *Chronobiology International*, 22(2), 207–225.

EVCİL HAYVANLARDA UYGULANAN AKUPUNKTUR TEKNİKLERİ

Şura TATLI¹

İhsan KISADERE²

1. GİRİŞ

Akupunktur terimi, Latince’ de iğne anlamına gelen “acus” ve batırmak, delmek anlamına gelen “punctura” kelimelerinden türetilmiştir (Qian, 1979; Janssens, 1988; Sezen, 1993).

Akupunktur, vücutta “akupunktur noktası” olarak tanımlanan belirli noktaların, belirli yöntemlerle uyarılması ve bunun sonucunda da terapötik veya homeostatik etki oluşturmaya dayanmaktadır (Xie ve Ortiz, 2006).

Bu akupunktur noktalarının belirlenmesi amacıyla bazı teknikler kullanılmaktadır. Bu teknikler “yüzeysel anatomik belirteç yerlerini baz alarak akupunktur noktalarını belirleme, elektriksel direncin ölçülmesi ile belirleme, parmak “Cun” ölçüleri ile belirleme” olarak sıralanabilir (Sezen, 2002; Liu Ye ve ark., 2013).

Akupunkturun veteriner hekimlikte bir çok uygulama çeşidi bulunmaktadır. Bunlar sonopunktur, implantasyon akupunkturu, pnoumo-akupunktur, hemo-akupunktur, kap-vakum terapisi, aqua-akupunktur, moksibasyon, akupresür , lazer

¹ Vet. Hek., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, ORCID: 0009-0006-9304-4150.

² Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-0732-0464.

akupunkturu, elektroakupunktur, iğne akupunkturu, kranial akupunktur ve kulak akupunkturu olarak sayılabilir.

2. AKUPUNKTUR TEKNİKLERİ

2.1. Sonopunktur

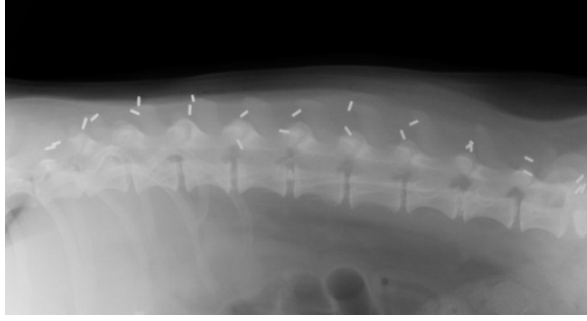
Sonoakupunktur olarak da bilinmektedir. Vücutta bulunan akupunktur noktalarının ultrasonik ses dalgaları aracılığı ile uyarılmasına dayanan akupunktur tekniğidir.

Sonopunktur ile ilgili çok fazla çalışma olmamasına rağmen 1998 yılında yapılan çalışmalarda bu metodun kronik lomber myofascial ağrıda etkili olduğu görülmüştür. Bu yöntem günümüzde invaziv olmaması ve 10-30 saniye gibi kısa bir tedavi süresinin olması ile giderek yaygınlaşmaktadır. (El Keblawy ve ark., 1998; Altman, 2001; Ünlü ve ark., 2017).

2.2. İmplantasyon Akupunkturu

Bu akupunktur yönteminde akupunktur noktası uzun süre uyarılmaktadır. Bu amaçla altın, paslanmaz çelik tel, katgüt gibi materyaller kullanılabilir. Katgüt implantasyon akupunktur uygulaması yapılacak alan seçilir ve antisepsisi yapılır. Seçilen noktaya 1-2 cm uzunluğundaki katgüt cerrahi dikiş ipi ile dikey bir şekilde ve uygun derinlikte girilir, girilen noktanın biraz uzağından çıkılır ve düğüm atılır. Girilen ve çıkılan alandaki akupunktur noktası bu sayede sürekli olarak uyarılmış olur (Janssens, 1988; Gongwang, 1996; Haltrecht, 1999; Ambronn ve ark., 2000). Sıklıkla kullanılan bir implantasyon akupunktur tekniği ise genellikle küre şeklindeki altın implantların kullanıldığı ve bu nedenle “altın implantasyon işlemi” olarak da bilinen metal implantasyondur. Bu yöntem noninvaziv olması, bir yan etkisinin olmaması ve komplikasyonunun bulunmamasıyla tercih edilen bir implantasyon akupunktur yöntemidir. İşlem geniş çaplı

hipodermik özel kanüller yardımıyla iğne lümeni içinden manyetik etkili olan altın küreciklerin akupunktur noktalarının doku derinliklerine doğru bırakılmasıdır. Bu işlem yaklaşık olarak yirmi ila kırk dakika arasında sürmektedir. Bu işlem çoğunlukla kalça displazisi, eklem ağrıları, topallık, kireçlenmeler, spondilit, göz enfeksiyonları ve epilepsi tedavisinde kullanılmaktadır (Brunner, 1980; Altman, 1981; Haltrecht, 1999; Ambronn ve ark., 2000; Jaeger ve ark. 2012).



Şekil 2.2.1. Bir köpekte altın implant uygulaması (Anonim, 2023)
(<https://www.petburada.com/blog/icerik/kopeklerde-gold-implant-uygulamasi>).

2.3. Pnömo-akupunktur

Bu teknik deri altı dokulara taze hava enjekte edilerek bir basınç oluşturulması ve bu basınçla akupunktur noktalarının uyarılmasına dayanmaktadır. Pnömo-acupunktur, çoğunlukla atrofiye olmuş omuz ve kalça kaslarının tedavisinde kullanılmaktadır. Bu tekniğin uygulanmasındaki en büyük risk emboli oluşmasıdır. Enjekte edilen hava deri altı yerine bir komplikasyon olarak damara uygulanır ise emboliye sebep olabilmektedir (Xie ve Preast, 2007).

2.4. Hemo-akupunktur

Çok nadir olarak kullanılan bu yöntem hipodermik iğneler ile bir damardaki akupunktur noktası üzerinden kan ısı ve şekerindeki düzensizlikleri gidermek için bir miktar kanın

alınmasıdır (Xie ve Preast, 2007). Veterinerlik alanında bu yöntemde çok fazla çalışma olmamasına rağmen bir çalışmada, laminitisli atlarda SI-1, TH-1, LI-1 ve Qian-Ti-Tou noktalarında bu yöntem denenmiş fakat belirgin bir farklılık görülmemiştir (Faramarzi ve ark., 2017).

2.5. Kap-Vakum Terapisi

Bu teknik uzun yıllardan beri kullanılmakta olup vakum ve ısıyı birlikte uygulayarak negatif basınç oluşturulmasına ve buna bağlı da lokal olarak mikrosirkülasyonu arttırmaya dayanan bir metoddur. Bir cam kabın içi alkolle bulanır ve yakılır. Daha sonra kap uygun akupunktur noktasının üzerine iyice bastırılır. Ateş kabın içerisindeki oksijeni tükettikçe deriyi kendine doğru çekerek bir vakum oluşturur. Bu sayede mikrosirkülasyon sağlanır. Bu yöntem daha çok, büyük hayvanlarda şekillenen romatoid artiritte ve gençlerde indigesyonun tedavisinde kullanılmaktadır (Ambronn ve ark., 2000; Altman, 2001; Beceriklisoy ve ark., 2005).



Şekil 2.5.1. Bir atta kap-vakum tekniğinin uygulanması (Anonim)
(<https://www.equinemassageacademy.com/copy-of-equine-vital-signs>)

2.6. Aqua-akupunktur

Nokta enjeksiyonu, enjeksiyon tedavisi olarak da bilinmektedir. Bu yöntem hızlı ve uygulanması kolay olduğu için

küçük hayvanlarda ve veteriner hekimlik alanında daha çok tercih edilmektedir. Bu yöntem steril suda çözünebilir çeşitli enjektabl solüsyonların akupunktur noktalarına enjekte edilmesi ile bu noktalara basınç uygulanması esasına dayanmaktadır. Bu amaçla distile su, elektrolit solüsyonlar (hipotonik ya da hipertonic), bazı vitaminler (B12 ve C vitamini), lokal anestezikler (lidokain, prokain vb.), analjezikler, antienflamatuarlar ve bazı antibiyotiklerdir. Bu yöntem iki-üç günde bir, subkutan olarak, her akupunktur noktasına veya bir ila üç noktaya 0.25-2 ml olacak şekilde uygulanmaktadır. Bir çalışmada bu yöntemin egzersiz sonrası artan laktat ve kortizol düzeyine bağlı şekillenen metabolik asidozun ST-30, ST-36, SP-13, GB-27 ve Bai-Hui noktalarına B12 vitamini ile uygulanan aqua-akupunktur işleminin olumlu sonuçlar verdiği gözlenmiştir. Ayrıca bu yöntem alerjilerde, romatoid artrit, paresis durumlarında, göz enfeksiyonlarında, topallıklarda kullanılabilmektedir (Cantwell, 2010; Kavaklı, 2010; El-Sherif ve ark., 2018).

2.7. Moksibasyon

Moksa çubuğu veya moksa konilerinin kullanılmasıyla akupunktur noktalarının ısı ile uyarılması işlemidir (Xie ve Preast, 2007; Deng ve Shen, 2013; Huang ve ark., 2017). Moksibasyon yöntemleri modern moksibasyon, geleneksel moksibasyon ve ilaç moksibasyonu olarak üç şekilde uygulanabilmektedir ve bunlar arasından en çok kullanılan moksibasyon tekniği geleneksel moksibasyondur. Geleneksel moksibasyon moksa çubuklarının deriyle temas edip etmemesine bağlı olarak direkt ya da indirekt olarak ikiye ayrılmaktadır. İlaç moksası ise doğal yakı olarak da bilinmektedir. Bu yöntemde akupunktur noktalarının uyarılması için bu noktaların üzeri tahriş edici ilaçlarla kaplanmaktadır ve bu noktalarda oluşan kabarcıklar ile akupunktur noktaları stimüle edilmektedir. Akupunktur noktalarının bazı kimyasal ve fiziksel yöntemlerle uyarıldığı yöntem olan modern moksibasyon ise lazer yakı, mikrodalga yakı

ve elektrotermal yakı gibi çeşitlere ayrılmaktadır (Deng ve Shen, 2013; Ünlü ve ark., 2017). Moksa çubuk veya konilerinin yapımında en çok kullanılan bitki ise *Artemisia vulgaris* (pelin otu, misk otu)' dir. Bu bitkinin yaprakları kurutulur, ezilir ve moksa hazırlanır. Moksa keskin bir kokuya sahiptir. Orta derecede bir ısı oluşturur ve bu ısı kas tabakasına kadar ineabilmektedir. Moksa kullanırken dikkat edilmesi gereken en önemli husus yüzeysel yanık oluşturmamaktır. Moksibasyon kullanırken dikkat edilecek bir başka husus ise uygulamanın büyük damarların yakınında, duyu organlarının yakınında ve müköz membranlarda yapılmamasıdır. Moksibasyon kas tremorlarında, paraliz durumlarında ve eklem ağrılarında kullanılabilmektedir (Ulett ve ark., 1998; Ambrohn ve ark., 2000; Beceriklisoy ve ark., 2005).

2.8. Akupresür

Bu yöntem Japonca' da “parmak basıncı” anlamına gelen “Shiatsu” kelimesinden türetilmiş olup iğnesiz akupunktur olarak da bilinmektedir. Bu yöntemde akupunktur noktalarına ellerle, avuç içiyle, parmaklarla, başparmaklarla, dirseklerle, dizlerle, veya akustimülasyon bantları (Sea-band) ile baskı uygulanarak akupunktur noktaları uyarılmaktadır. Bu yöntem sekiz farklı şekilde uygulanabilmektedir. Bu teknikler: kavrama, itme, basınç uygulama, yuvarlama, ovma, palmiye çubuklarının arasında ovma çimdikleme ve hafifçe vurmaktır (Çaptuğ ve Bilgili, 2005; Hakverdioglu ve Türk, 2006; Lindley ve ark., 2006). Bu yöntem kan dolaşımını iyileştirip vücudun ve dokuların daha iyi bir şekilde oksijenlenmesini sağlamakta ve bağışıklık sistemini güçlendirerek iyileşme süresini hızlandırıp kısaltmaktadır. Bu yöntem veteriner hekimlikte çok sık kullanılmamaktadır. Buna rağmen kabızlık ağrılarında, diyare ağrılarında, indigesyon ağrılarında, mide ağrılarında, diş ağrılarında, baş ağrılarında, boyun ve bel ağrılarında, kas-iskelet sistemi ağrılarında, fibromiyalji ağrısında, kontüzyon ve paraliz ağrılarında,

preoperatif ve postoperatif ağrılarda tercih edilebilmektedir. Aynı zamanda postoperatif bulantıyı ve kemoterapi sonrası şekillenen bulantıyı azalttığı, uyku kalitesini arttırdığı bilinmektedir (Haltrecht, 1999; Beceriklisoy ve ark., 2005; Hakverdioglu ve Türk, 2006; Liang ve ark., 2019).



Şekil 2.8.1. Bir atta parmaklar ile akupresür uygulaması (Anonim) (<https://ctattheranch.com/equine-acupressure>)

2.9. Lazer Akupunkturu

Lazer akupunkturunun etki mekanizması subsellüler ve sellüler mekanizmaları etkilemesiyle gerçekleşmektedir (Basford, 1990). Lazer akupunktur düşük seviyeli (LLLT) ya da düşük yoğunluklu (LILT) lazer tedavisi olarak da bilinmektedir. Lazerli diyot cihazlarının kullanılmasıyla 630-960 nm dalga boyundaki ışınların 10-60 saniye akupunktur noktalarına uygulanarak akupunktur noktaları stimüle edilmektedir. Bu ışınlar canlı dokunun 15 mm içerisinde kırılmaktadır. Bu nedenle lazer akupunktur yönteminin derinin yüzeyine yakın olan akupunktur noktalarında kullanılması daha uygundur. Bu yöntem iğne ve elektro akupunktur yöntemlerine göre daha hızlı ve kısa sürede uygulanabildiğinden daha çok tercih edilmektedir. Bu yöntem ağrısız ve non-invaziv bir yöntemdir. Bu nedenle iğne fobisi olan hastalarda, pediatrik ve geriatrik hastalarda kullanımı

daha çok tercih edilmektedir. Bu yöntem analjezik ve antienflamatuar etki oluşturmak için, yara iyileşmesini hızlandırmak için, tercih edilebilmektedir. Bazı yapılan çalışmalarda bu yöntemin astım ve hipertansiyon hastalıklarında etkili olduğu görülmüştür. Bu yöntem veteriner hekimlikte spinal kord lezyonlarının iyileşmesinde kullanılabilmektedir (Çaptuğ ve Bilgili, 2005; Xie ve Preast, 2007; Chon ve ark., 2019). Ayrıca bu yöntemin kollajen sentezini ve kollajen sentezleyen hücrelerin çoğalmasını arttırdığı, yara iyileşmesini hızlandırdığı, hematopoezi ve bağışıklık sistemini uyardığı, adenozin trifosfat (ATP) sentezini arttırdığı, beta endorfinlerin salınımını ve uyarımını arttırdığı, ağrıyı azalttığı görülmüştür. Tüm bunlara ek olarak lazer akupunktur köpeklerde romatoid arthrit, arthrit, paraliz, kas ve tendon yaralanmaları, operatif analjezide kullanılabilmektedir (Still, 1988; Bayat ve ark., 2007).



Şekil 2.9.1. Kedilerde lazer akupunktur uygulamaları (Anonim)
(<https://www.dha.com.tr/yerel-haberler/samsun/dusuk-doz-lazer-terapi-hayvanlarin-iyilesme-su-2447430>)

2.10. Elektro-akupunktur

Bu akupunktur yönteminde iğnelerin önceden yerleştirildiği akupunktur noktalarına ayarlanabilir frekans ve yoğunluktaki elektrik akımı verilmekte ve bu noktalar uyarılmaktadır. Bu yöntem ilk defa 1930 yılında Çin’ de uygulanmıştır. Roger de La Fuy bu yöntemi aneljezi amacıyla

kullanmıştır. Elektroakupunktur yöntemini iğne akupunkturuna göre daha avantajlı kılan bazı etkenler vardır. Bu etkenler uyarımın frekansı, miktarı, amplitüdlere ve uyarımın süresiyle ilgilidir. Bu sayede akupunktur noktalarının uyarımında bir örneklilik sağlanabilmektedir (Ulett ve ark., 1998; Şenel ve ark., 2002; Park ve ark., 2018). Elektroakupunktur yönteminde frekans seçimi terapötik amaca göre değişmekle birlikte yüksek frekanslı uyarım ve düşük frekanslı uyarım olmak üzere iki şekilde yapılabilmektedir. Yüksek frekanslı uyarım 80 ila 120 Hz arasında gerçekleştirilmektedir ve bu yöntem serotonin üretimini sağlamakla birlikte sürekli şekillenen kas spazmlarında ve aneljezi amacıyla kullanılabilmektedir. Düşük frekanslı uyarım ise 5 ila 20 Hz arasında gerçekleştirilmektedir. Bu yöntem ise endorfin salgılanmasını arttırmakta, motor nöron hastalıklarında kullanılmaktadır (Ulett ve ark., 1998; Çaptuğ ve Bilgili, 2005; Xie ve Preast, 2007). Elektroakupunkturun bağışıklık sistemini uyardığı, lökosit sayısını ve fagositik indeksi arttırdığı, dolaşımı hızlandırdığı ve kan basıncını arttırdığı, gastrointestinal sistemde motiliteyi değiştirdiği, dokularda kan damarlarını genişlettiği ve bu sebeple dokunun pH' sını değiştirdiği görülmüş, aneljezi amacıyla ve kasların normal işlevini yapabilmesini sağlamak amacıyla kullanılmıştır. Bu yöntemde bifazik akım kullanılması sebebiyle dokularda oluşturduğu iyonizasyon yok denecek kadar azdır (Gongwang, 1996; Haltrecht, 1999). Elektroakupunkturun enfeksiyonu ve ateşi olan hayvanlarda, kaşektik hayvanlarda, kalp ve dolaşım sistemi hastalığı olan hayvanlarda, kırığı olan hayvanlarda, huzursuz (ajitasyonlu) hayvanlarda, epileptik hayvanlarda, şoktaki hayvanlarda ve gebe hayvanlarda kullanımı kontrendikedir. Ancak doğumu kolaylaştırmak amacıyla kullanılabilmektedir (Gongwang, 1996; Haltrecht, 1999; Çevik, 2001).



**Şekil 2.10.1. Bir köpekte elektroakupunktur uygulanması
(Gülenber ve ark., 2025)**

2.11. İğne Akupunkturu

En sık kullanılan akupunktur tekniğidir. Özel akupunktur iğnelerinin uyarılması istenilen akupunktur noktalarına batırılmasını içermektedir. İğneler hastalığa göre daha uzun veya daha kısa sürede akupunktur noktalarında tutulabilmektedir. Aynı şekilde hastalığın durumuna göre iğneler saat yönünün tersinde ya da saat yönünde döndürülebilir. Bu uygulamalar akupunktur noktalarının stimülasyonunu etkilemektedir. (Çaptuğ ve Bilgili, 2005; Xie ve Preast, 2007; Kavaklı, 2010). Bu amaçla kullanılan iğneler paslanmaz çelik veya gümüş yapısındadır. Altın iğneler uyarım amacıyla kullanılırken gümüş iğneler yatıştırıcı olarak kullanılmaktadır. İğneler uzun ve lümensizdir. İğnenin sapı kullanıma yardımcı olabilmek adına spiral formdadır. Bu yöntemde kullanılan iğneler belli kullanım amacına göre çeşitlere ayrılmıştır (kaş iğne, yuvarlak-keskin iğne, üç kenarlı iğne, geniş iğne vb.). Bunlardan birincisi “yuvarlak-keskin iğneler” dir. Uzun, yuvarlak yapıda ve uçları sivri olan bu iğneler akupunktur amacıyla kullanılan ilk iğnelerdir. İkinci olarak üç kenarının da keskin olmasıyla ve piramit şeklindeki görünümüyle bilinen ve aynı zamanda “üçgen şeklinde kanatma iğneleri” olarak da bilinen “üç kenarlı iğneler” sayılabilir. Üçüncü olarak “geniş

iğneler” den bahsedilebilir. Bu iğneler keskin ve geniş uçlara sahip olma özellikleriyle kanatma ve gaz boşaltma amacıyla kullanılabilirler. Bir başka olarak “filiform iğneler” sayılabilir. Bu iğneler “kıl iğne” olarak da bilinmekle birlikte modifiye edilmiş yuvarlak keskin iğnelerdir. Bir diğer iğne çeşidi ise koterizasyon ve termo tedavide kullanılan ve filiform iğnelere nazaran daha kalın ve kısa olan “ateş iğneler” dir. “Chaun-Huang” olarak bilinen bir başka iğne çeşidi ise yuvarlak-keskin iğnelerden uçlarında iğne deliği bulunması (bu delikten geçirilen steril iplik ile eksudat ve ödemin drenajı sağlanmaktadır) ve bu iğnelerden daha geniş olmalarıyla ayrılırlar (Haltrecht, 1999; Ambronn ve ark., 2000). Kullanılan iğneler hayvan türüne, boyutuna ve kullanım amacına göre değişmekle birlikte uzunlukları 0.5-5 cun arasında, kalınlıkları 26 G ile 34 G arasında değişmektedir. Örneğin köpeklerde, 1.25-5 cm uzunlukları arasında, 0.38-0.23 mm çapında olan 28-34 numara iğneler kullanılırken doğum ve jinekoloji alanında küçük hayvanlarda 3 cm uzunluğunda, 0.5 mm çapında; büyük hayvanlarda ise 4 cm uzunluğunda 0.7 mm çapında iğneler tercih edilmektedir (Cheng, 1987; Zhang, 1990; Gongwang, 1996; Haltrecht, 1999). Akupunktur uygulamasında asepsi ve antisepsi kurallarına dikkat edilmeli, iğneler sterile edilmiş tek kullanımlık iğne olmalı ya da iğnelere önceden otoklavda 120°C de 30 dakika boyunca sterilizasyon işlemi yapılmış olmalıdır. Tek kullanımlık iğnelerin maliyeti yüksek olduğundan daha çok otoklavda sterilizasyon yöntemi tercih edilmektedir (Altman, 2001). İğneler akupunktur noktalarına üç şekilde batırılabilir. Bunlardan ilki genellikle kalın kas kütlesinin bulunduğu bölgelerde kullanımı tercih edilen dik (perpendiküler) batırmadır. Bu yöntemde iğne deriye 90 derecelik açıyla batırılmaktadır. İkinci yöntem olan oblik (eğik) batırma yöntemi eklemlerin yakınında, karnın lateral ve ventral taraflarında iç organlara yakın olan bölgelerde ve torasik bölgede kullanılmaktadır. Bu yöntemde iğne deriye 30 ila 40 dereceler arasında batırılabilir. Son yöntem olan transversal (yatay)

yöntem ise kas dokusunun az olduğu bölgelerde, baş bölgesinde kullanılmaktadır ve iğne deriye 10 ila 20 dereceler arasında batırılmaktadır (Gongwang, 1996; Haltrecht, 1999; Altman, 2001; Horasanlı ve ark., 2008). İğne deriye yerleştirilirken iğnenin ucu sıkıca tutulur, deriye yavaşça girilirken istenen derinliğe iğnenin ulaşabilmesi için baskı uygulanır. İğne akupunktur noktasında 10 ila 30 dakika arasında bırakılır. Stimülasyonun gücünü arttırmak amacıyla iğneyi batırdıktan sonra döndürme veya gagalama hareketi (iğnenin aşağı ve yukarı hareket ettirilmesi) uygulanabilmektedir. Akupunktur uygulaması sonrası iğnenin sapı sıkıca tutulur ve yavaşça dokudan çıkarılır (Altman, 2001).



Şekil 2.11.1. Bir köpekte iğne akupunkturu uygulanması
(Gülanber ve ark., 2024)

2.12. Kranial Akupunktur

Bu yöntem kranium üzerinden hareketle beyindeki motor bölgelerin konumunu belirlemede kullanılabilen bir yöntemdir. Veteriner hekimlikte çok kullanılmamasına rağmen köpeklerde kullanımı mevcuttur (Gülanber, 1994).

2.13. Kulak Akupunkturu

Bu yöntem kulaktaki belirli akupunktur noktalarının uyararak sinir sistemi ve lokomotor sistem hastalıklarının teşhis ve tedavisinde kullanılmaktadır. Bu yöntem kulağın vücuttaki her organın kulaktaki belirli noktalarla iştirak halinde olan bir

mikrosistem olduğu esasına dayanmaktadır. M.Ö. 460 yılında Hipokrat kulağa iğne akupunktur yöntemini uygulamıştır. 1637 yılında Dr. Zaratus Lusitanus siyatik ağrısını dindirmek amacıyla kulaktaki belirli bir noktayı koterize etmiş ve bu uygulamanın siyatik ağrısında etkili olduğunu gözlemlemiştir. 1957 yılında modern auriküloterapinin babası olan Dr. Nogier, kulağın uterus içerisinde ters duran bir fetüse benzediğini ortaya koymuştur. Bu yöntem aneljezi etkisi oluşturmak için, anksiyete tedavisinde, epilepsi tedavisinde ve obezite tedavisinde kullanılabilmektedir. Beşeri hekimlikte bunlara ek olarak sigara bırakmaya yardımcı olması amacıyla ve uyku kalitesini arttırmak amacıyla da kullanılabilmektedir (Hou ve ark., 2015; Litscher ve Rong, 2016; Gori ve Firenzuoli, 2017).

3. SONUÇ

Sonuç olarak akupunktur veteriner hekimlikte iğne akupunkturu başta olmak üzere farklı akupunktur yöntemleri birçok hayvan türünde uygulanabilen bir yöntemdir, pek çok hastalıkta tedavi ve aneljezi sağlamak amacıyla kullanılabilmektedir.

KAYNAKÇA

- Altman, S. (1981): An Introduction to Acupuncture for Animals. Chan's Corporation, USA. S: 1307-1312.
- Altman, S. (2001) Techniques and instruments in veterinary acupuncture. In: Ancient art to modern medicine, eds. A. M. Shoen. Mosby Publishers, St. Louis. pp. 95-111.
- Ambrohn, G., Petermann, U., Werner, L. (2000): Ohrakupunktur in der Tiermedizin, Sonntag, StuttgartGermany. S: 2-77
- Basford JR. The clinical status of low energy laser therapy in 1989. J Laser Appl 1990;2(1):57-63
- Bayat M, Ansari E, Gholami N, Bayat A. Effect of low-level helium-neon laser therapy on histological and ultrastructural features of immobilized rabbit articular cartilage. J Photochem Photobiol B 2007;87(2):81-87.
- Beceriklisoy, H.B., Aslan, S. (2005): Veteriner Hekimliğinde Akupunktur Temelleri: Doğum ve Jinekolojideki Bazı Uygulama Alanları. Veteriner Dünyası 5:26-31.
- Blanchet T. Press here with acupressure, the power to heal lies in your fingertips. Vegetarian Times 2001: 18-22.
- Brunner F. (1980): Akupunktur für Tierärzte- Akupunktur der Kleintiere. WBV Biologisch-Medizinische Verlagsgesellschaft mbH& Co KG, Schordorf; S: 185-193
- Cantwell SL. Traditional Chinese Veterinary Medicine: The Mechanism and Management of Acupuncture for Chronic Pain. Topics in Companion Animal Medicine. 2010: Vol 25, No 1.
- Çevik, C. (2001): Medikal Akupunktur, Promat A.Ş., Ankara. S: 19-135.

- Cheng Xinnong (ed). Chinese Acupuncture and Moxibustion. 1st edition. Beijing: Foreign Language Press; 1987, 1-108
- Chon TY, Mallory MJ, Yang J, Bublit SE, Do A, Dorsher PT. Laser Acupuncture: A Concise Review. Medical Acupuncture. 2019; 31(3): 164-168.
- Çaptuğ Ö, Bilgili H. Köpeklerde Akupunktur: Bölüm 1: Akupunkturun Tarihçesi, Etki Mekanizması ve Akupunktur Yöntemleri. Veteriner Cerrahi Dergisi. 2005; (11): 67-76.
- Deng H, Shen X. The Mechanism of Moxibustion: Ancient Theory and Modern Research. Evidence Based Complementary and Alternative Medicine. 2013: 1-7.
- El Keblawy MA, Borhan WH, Sedik F, Tawfik O. The Use of Acupuncture, Laserpuncture and Sonopuncture in Treatment of Chronic Lumbar Myofascial Pain Syndrome. Bull. Fac. Ph. Th. Cairo Uni. 1998; 3(1): 92-102.
- El-Sherif MA, Baraka TA, Elmashad NE, Sheta ME. Cyanocobalamin aqua acupuncture in poor performing Egyptian jumping horses. Bioscience Research. 2018; 15(4): 3855-3861.
- Faramarzi B, Lee D, May K, Dong F. Response to acupuncture treatment in horses with chronic laminitis. Can Vet J. 2017; 58: 823-827.
- Gongwang, L. (1996): Treatment principles of Acupuncture and Moxibustion. TSTTP Company, China. S: 1-51.
- Gori L, Firenzuoli F. Ear Acupuncture in European Traditional Medicine. eCAM. 2007; 4(S1): 13-16.

- Gülanber, E.G. (1994): Veteriner Hekimlikte Akupunktur ve Akupunktur Uygulamaları: Doktora Tezi, İstanbul. S: 2-80.
- Hakverdioğlu G, Türk G. Acupressure. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi.2006: 43–47.
- Haltrecht, H. (1999): Veterinary Acupuncture. Can Vet J 40: 401-403.
- Horasanlı E, Usta B, Yeşilay A. Medikal Akupunktur. Yeni Tıp Dergisi 2008: (25): 70-75.
- Hou PW, Hsu HC, Lin YW, Tang NY, Cheng CY, Hsieh CL. The History, Mechanism, and Clinical Application of Auricular Therapy in Traditional Chinese Medicine. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2015: 1-13.
- Huang C, Liang J, Han L, Liu J, Yu M, Zhao B. Moxibustion in Early Chinese Medicine and Its Relation to the Origin of Meridians: A Study on the Unearthed Literatures. 2017: 1-9.
- Jaeger GT, Stigen O, Devor M, Moe L. Gold Bead Implantation in Acupoints for Coxofemoral Arthrosis in Dogs: Method Description and Adverse Effects. Animals. 2012: 2: 426-436.
- Janssens L. A. A, Rogers P. A. M, Schoen A. M.: Acupuncture analgesia: A review. Vet. Record. 1988; 22:355-58
- Kavaklı A. Akupunktur. Fırat Tıp Dergisi 2010: 15(1): 1-4.
- Lindley S, Cummings M. Essentials of Western Veterinary Acupuncture. 1st Edition. Blackwell Publishing. United Kingdom, 2006.
- Litscher G, Rong PJ. Auricular Acupuncture. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2016: 1-2.

- Liu Ye, Norman IJ & While AE. Nurses' attitudes towards older people: a systematic review. *International Journal of Nursing Studies* 2013; 50(9): 1271–1282.
- Qian X. Z. Proceedings of the National Symposia of Acupuncture and Moxibustion and Acupuncture Analgesia (Beijing). 1979, 27-9
- Sezen K. Akupunktur Teorik ve Pratik. M. N. Ankara: Medikal & Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.
- Sezen, A (1993): Akupunktur ve zayıflama , Başar Ofset, Ankara.
- Still, J. (1988): Relationship between electrically active skin points and acupuncture meridians, points in dogs. *Am J of Acup.*, 16(1): 55-71.
- Şenel, O.O. (2002): Kedi ve köpeklerde perioperatif analjezi, Doktora Semineri, Ankara.
- Ulett GA, Han S, Han JS. Electroacupuncture: Mechanisms and Clinical Application. *Biol Psychiatry*. 1998; 44: 129–138
- Ünlü A, Kırca Ö, Duman O, Özdoğan M. Akupunktur ve Kanser. *Akdeniz Tıp Dergisi*. 2017; 2: 59-64.
- Xie, H. and Ortiz-Umpierre, C. (2006) *J. of Am. Ani. Hospital Assoc.* 42(4):244-248.
- Xie H, Preast V. Xie's Veterinary Acupuncture. 1st Edition. Blackwell Publishing. United Kingdom, 2007.

EVCİL HAYVANLARDA AKUPUNKTUR UYGULAMA NOKTALARI

Şura TATLI¹

İhsan KISADERE²

1. GİRİŞ

1.1. Akupunkturun Etkileri Ve Etki Mekanizması İle İlgili Teoriler

Akupunkturun analjezik etki, homeostatik etki, immüniteyi güçlendirici etki, sedatif etki, psikolojik etki ve motor iyileştirici etki olmak üzere başlıca altı etkisi vardır.

1.1.1. Analjezik Etki

Akupunkturun bu etkisi başlıca üç teoriye dayanmaktadır. Bunlardan ilki “kapı kontrol teorisi” dir. Buna göre, ağrı belirli bir impuls seviyesinin üzerine çıktığında hissedilmekte ve talamokortikal sisteme eriştiğinde ağrı meydana gelmektedir. Bu impulsun akışı substansiya jelatinoza’ da bulunan sinir sistemindeki kapılar yardımıyla şekillenmektedir. Bazı küçük nöronlar spinal kordun arka kısmında bulunan gri cevhere yerleşmişlerdir. Arkada bulunan kök lifler sinir hücreleriyle kurdukları sinaptik iletişim ile impulsu talamus ve kortekse iletirler. Posterior kökün miyelinsiz olan kalın C lifleri kapıları kapatarak ağrı impulsunun geçişini engellerken; miyelinli olan delta A lifleri ağrının geçişini sağlamaktadır. C lifleri

¹ Vet. Hek., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, ORCID: 0009-0006-9304-4150.

² Doç. Dr., Balıkesir Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji Anabilim Dalı, ORCID: 0000-0003-0732-0464.

baroreseptörlere ve dokunma reseptörlerine sahiptirler (Altman, 1981; Bossut ve ark., 1986; Janssens, 1988; Ettinger, 1989; Gülanber, 1994). Akupunktur ile bu lifler uyarılmakta ve bu sayede ağrının geçişi önlenmiş olmaktadır. İkinci bir teori olarak “inhibitör kuşatma teorisi” sayılabilmektedir. Bu teoriye göre ağrıya sebep olan kortikal alan ile akupunkturun uygulandığı kortikal alan birbirlerine komşu ise bu alanda inhibitörler kuşatılacak bu sayede de ağrı azaltılmış olacaktır. Böylece bir bölgeye uygulanan akupunktur ile başka bir bölgedeki ağrıya aneljezik etki sağlanmış olacaktır. Son ve üçüncü teori ise “endorfin teorisi” dir. Bu teori; akupunktur uygulaması sonrası, morfine benzer etkisi olan endorfinin artmasına dayanmaktadır. Korteksin temporal, parietal ve frontal bölgesi, endorfine duyarlı sinir hücreleri ile uyarılan retiküler nöronlar ile uyarılmaktadır. Bu sayede ağrı duyulur, yeri belirlenir ve hafızaya kaydedilir (Gaynor, 2000; Çevik, 2001; Şenel, 2002; Cauley ve Glinski, 2004).

1.1.2. Homeostatik Etki

Homeostasis vücudun iç dengesinin oluşması demektir. Özel akupunktur noktaları uyarıldığında impulslar önce spinal korda, oradan beynin alt merkezine ve sonrasında sorunun olduğu bölgeye gider ve vücudun bu bölgesini bazen artış bazense azalış olarak etkiler. Böylece otonom sinir sisteminin yardımıyla su, asit-baz, elektrolit ve besin dengesi ile homeostasis sağlanmış olur (Çevik, 2001; Mc Cauley ve Glinski, 2004).

1.1.3. İmmüniteyi Güçlendirici Etki

Akupunktur sitokinler, timik hormonlar ve bunlarla ilişkili maddeler, siklik nükleotidler ile immun aktiviteyi düzenlemektedir. T lenfositlerden interferon salınımını artırır, bazı immunglobulinlerin sentezini ve antikor üretimini artırır, mast hücrelerinden mediatör salınımı sağlar (Çevik, 2001).

1.1.4. Sedatif Etki

Akupunktur beyindeki delta ve teta dalgalarını azaltır. Bu sayede davranış bozuklukları, epilepsi, depresyon gibi durumlarda sedatif etki göstermektedir (Çevik, 2001).

1.1.5. Psikolojik Etki

Akupunkturun bu etkisi endorfin artışını sağlaması ve dopamin seviyesini değiştirmesi ile olmaktadır (Çevik, 2001).

1.1.6. Motor İyileştirici Etkisi

Akupunktur yardımı ile kaslarda şekillenen tremor, paresis, felç, pareliz, atrofi durumları iyileştirilebilmektedir (Çevik, 2001).

1.2. Akupunkturun Amacı ve Akupunktur Noktalarının Bulunması

Akupunkturda amaç yaşam enerjisinin dolaşımında ortaya çıkan sorunlarla vücudun dengesinin bozulması ve buna bağlı olarak hastalıkların şekillenmesi sonucu enerji blokajını stimüle ederek akışın normale döndürülmesidir (Günday, 1997; Ulett ve ark., 1998; Hou ve ark., 2015; Chon ve ark., 2019). Bunun için de akupunktur noktalarının yerlerini doğru bir şekilde bulmak gerekmektedir. Bu amaçla bazı yöntemler kullanılmaktadır.

1.2.1. Yüzeysel Anatomik Belirteç Yerlerini Baz Alarak Akupunktur Noktalarını Belirleme

Kas ve eklemlerin girinti ve çıkıntılarından, beş duyu organının fiziksel ve fonksiyonel özelliklerinden, göbek deliği, tırnak gibi vücutta konumu sabit olan anatomik belirteçler ve tendo, eklem, kas ve derinin hareketi sırasında meydana gelen girinti, çıkıntı, oyuk, çizgi vb. belirteçler yardımı ile akupunktur noktasının belirlenmesidir (Hou ve ark., 2015; Chon ve ark., 2019).

1.2.2. Elektriksel Direncin Ölçülmesi ile Belirleme

Bir tür ohmmetre (direnç ölçer) olan akupunktur dedektörleri kullanılarak deri üzerinde elektriksel direncin daha düşük olduğu noktaların ışıık ya da ses yardımıyla bulunmasıdır. Ölçüm yapılırken derinin çok nemli ya da çok kuru olmamasına, dedektörü bir noktada uzun süre tutmamaya, deriyi çekip gerdirmemeye dikkat edilmelidir. Aksi hâlde yanlış sonuçlar çıkabilmektedir (Hou ve ark., 2015; Chon ve ark., 2019).

1.2.3. Parmak “Cun” Ölçüleri ile Belirleme

En çok kullanılan yöntemlerden biridir. Bu yöntemde kullanılan ölçü birimi “cun” olarak ifade edilmektedir. Baş parmağın eni 1 cun olarak, diğer parmakların (işaret, orta, yüzük ve serçe parmak) toplam eni ise 3 cun olarak kabul edilerek akupunktur noktalarının yerini bulmaya dayanmaktadır (Sezen, 2002; Liu YE ve ark., 2013).

2. EVCİL HAYVANLARDA AKUPUNKTUR UYGULAMA NOKTALARI

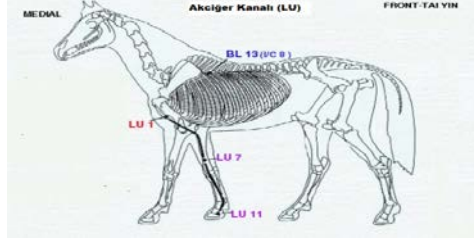
2.1. Akciğer Kanalı (LU) (Torasik Tai-yin: göğüsten ön ayağı kadar)

2.1.1. LU-9 (Tai-yuan)

Bu nokta aksesuar karpal kemiklerin seviyesinde, radiusla ilk karpal kemiklerin birleşim yerinin medialinde bulunmaktadır. Dik veya oblik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Dolaşım sisteminde etkilidir. Kronik öksürük, akciğer yetmezliği, dispne, astım, nefes darlığı, ses volümü düşüklüğü ve karpal eklem ağrısında kullanılabilir. Yaygın bir kullanıma sahiptir (Xie ve Preast, 2007).

2.1.2. LU-11 (Shao-shang)

Bu nokta ön ayağın kaudamedial yönünde, koroner bandın proksimalinde, kollateromedial kıkırdağın hemen kranialinde bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Ekstremler durumlarda hemo-akupunktur yöntemi de uygulanabilmektedir. Bu noktanın endike olduğu durumlar Astım, öksürük, alerji, burun akıntısı, kanama, akciğer hastalıkları, yorgunluk, ayak tabanı yaralanmaları ve laminitistir. Yaygın bir kullanıma sahiptir (Xie ve Preast, 2007).



Şekil 2.1.1. Bazı LU noktalarının gösterilmesi (Anonim)
(<http://homepage.eircom.net/~progers/potter/equine.htm>)

2.2. Kalın Bağırsak Kanalı (LI) (Ön Ekstremitedeki Yang-ming: ön ayaktan başa kadar)

2.2.1. LI-1 (Shang-yang)

Bu nokta ön ayağın kraniomedial yönünde, koroner bandın proksimalinde bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Ekstremler durumlarda hemo-akupunktur yöntemi de uygulanabilmektedir. Endike olduğu durumlar burun akıntısı, faranjit, omuz topallığı veya ağrısı, ayak topallıkları, kemik veya kıkırdak üremeleri ve oluşumları, naviküler sendrom durumlarıdır. Çok yaygın bir kullanıma sahiptir (Xie ve Preast, 2007).

2.2.2. LI-3 (San-jian)

Bu nokta ayak bileği kemiğinin kraniomedial yüzünde, ikinci metakarpal kemiğin distalinde, interosseöz kasın üzerinde

bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu noktanın endike olduğu durumlar ayak bileği ağrısı, tendinit, diş ağrısı, ishal, karında gerginliktir. Yaygın bir kullanıma sahiptir (Xie ve Preast, 2007).

2.2.3. LI-4 (He-gu)

Bu nokta ön bacağın medial tarafında, ikinci metakarpal kemik ile üçüncü metakarpal kemiğin arasındaki çukurda, karpustan mahmuza kadar olan mesafenin üst üçte birinde bulunaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu nokta yüz bölgesi ve ağız için ana noktadır. Yüz felci, diş sorunları, burun kanaması, faranjit, boğaz ağrısı, anhidroz (terleme eksikliği), tendinit, ateş, lupus, bağışıklık sistemi yetersizlikleri ve bağışıklık aracılı cilt hastalıkları gibi konularda kullanımı endikedir. Çok yaygın bir kullanıma sahiptir (Xie ve Preast, 2007).

2.2.4. LI-5 (Yang-xi)

Bu nokta karpusun kraniomedial yönündeki ikinci ve üçüncü karpal kemikleri arasındaki çöküntüde bulunaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Endike olduğu durumlar ön ayak bileği ağrısı, boğaz ağrısı, diş ağrısı, sağırılık ve baş ağrısıdır. Yaygın bir kullanıma sahiptir (Xie ve Preast, 2007).

2.2.5. LI-10 (Qian-san-li/ST-36)

Bu nokta LI-11' in 2 cun distalinde, LI5 ve LI-6 ile aynı olukta bulunaktadır. Dik olarak, 1.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Endike olduğu durumlar pruritus, ishal, kolik, ön ekstremitte felci ve topallığı, stomatit, gingivitis, diş ağrısı ve genel halsizliktir. Çok yaygın bir kullanıma sahiptir (Xie ve Preast, 2007).

2.2.6. LI-11 (Qu-chi)

Bu nokta dirseğin kranial ucunun lateralindeki çukurda, humerusun kranialinin lateral epikondilusunda, transversal-kubital kıvrımda bulunmaktadır. Dik veya oblik olarak, 1.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. 1 cun derinliğe aqua-akupunktur metodu uygulanabilmektedir. Bu nokta bağışıklık aracılı hastalıklar, faranjit, diş ağrısı, üveit, ateş, hipertansiyon, epilepsi, karın ağrısı, kusma, ishal, kabızlık, dirsek ağrısı, ön ekstremité parezisi veya felci, pruritus durumlarında endikedir. Ayrıca hayvan çalışmaları, LI-11 ve Lan-wei-xue' de (ST-36' nın 2 cm distalinde) güçlü uyarının apandisit ve kör bağırsak rahatsızlığını etkili bir şekilde hafiflettiğini doğrulamıştır. Çok yaygın bir kullanıma sahiptir (Xie ve Preast, 2007).

2.2.7. LI-15 (Jian-jing)

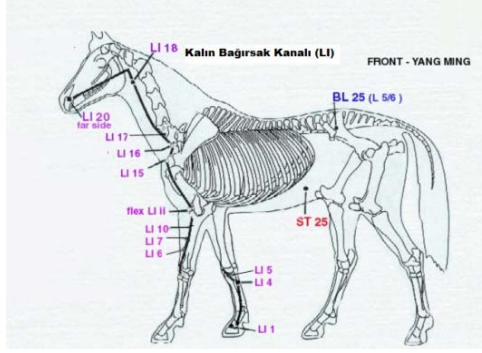
Bu nokta omuz bölgesinde, akromiondaki deltoid kasın kranialinde ve distalinde bulunmaktadır. Dik veya oblik olarak, 1 veya 1.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Omuz ağrısı ve topallıkları, servikal ağrı, intervertebral disk hastalıklarında bu nokta endikedir. Yaygın olarak kullanılan bir noktadır (Xie ve Preast, 2007).

2.2.8. LI-16 (Ju-gu)

Bu noktanın konumu skapulanın kranial sınırı boyunca, TH-15' ten omuz noktasına kadar olan mesafenin üç te ikilik kısmında olan bir çukurdadır. (TH-15, skapulanın dorsal sınırında, skapula ve skapula kıkırdağının birleştiği yerdeki bir çukurdadır.) Dik olarak, 2 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Endike olduğu durumlar omuz ve dirsek ağrısı, ön ayak aksaması ve topallaması, ön ayak felcidir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.2.9. LI-17 (Tian-ding)

Bu nokta L-16 noktasının 2 cun kraniodorselinde, brakiosefalik kasın üzerinde bulunmaktadır. Dik olarak, 1.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Larengal hemipleji, boğaz ağrısı, tiroid bezi bozuklukları, karpal eklem ağrısı, kronik distal ön ayak ağrısı durumlarında kullanımı endikedir. Ayrıca karpal hastalıklar için tanı niteliği taşımaktadır. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).



Şekil 2.2.1: Bazı LI noktalarının at üzerinde şematize edilmesi (Anonim)

(<http://homepage.eircom.net/~progers/potter/equine.htm>).

2.3. Mide Kanalı (ST) (Arka Ekstremitedeki Yang-ming: baştan arka ayağa kadar)

2.3.1. ST-31 (Ju-liao/Bi-guan)

Bu noktanın konumu tuber koksanın alt sınırının 1.5 cun kaudaventralindeki çukurdadır. Dik olarak, 2 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu noktanın endike olduğu durumlar Wei sendromu, kolik, diz ağrısı ve artrittir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.3.2. ST-34 (Liang-qiu)

Bu nokta patellanın iki cun proximo-lateralinde, vastus lateralis kasında konumlanmaktadır. Dik olarak, 1.5 cun

derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Akut epigastrik ağrı, diz ağrısı ve şişliği, arka bacak felci, üriner sistem kanamaları durumlarında kullanımı endikedir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.3.3. ST-35 (Lue Cao)

Bu nokta patellanın distal sınırı ile tibianın proksimal sınırı arasında, orta ve lateral patellar ligamentler arasındaki çukurlukta bulunmaktadır. Dik olarak, 1 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu noktanın endike olduğu durumlar genu eklem ligament problemleri ve artrittir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.3.4. ST-38 (Tiao-kou)

Bu noktanın konumu ST-37' nin 2 cun distalinde, tibianın kranial yönüne 0.5 cun lateralinde, musculus tibialis cranialis üzerinde bulunmaktadır. Dik veya oblik olarak, 1.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu noktanın endike olduğu durumlar kolik, arka bacak felci, ligament ve tendon sorunları, omuz ağrısı olarak sayılabilir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.3.5. ST-40 (Feng-long)

Bu noktanın konumu lateral digital extensor kasın ve digital extensor longus kasının arasında, ST-38' in 0.5 cun lateralinde (lateral malleusun 8 cun proksimalinde) bulunmaktadır. Dik veya oblik olarak, 1.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Baş dönmesi, balgam, ödem, kabızlık, nöbet, arka bacak felci, obezite, lipom, pruritus, epilepsi, arka ekstremitte felci gibi durumlarda kullanımı endikedir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

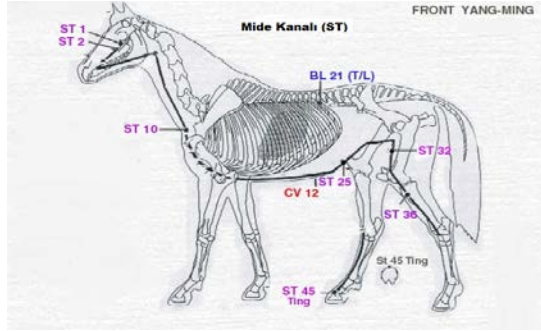
2.3.6. ST-41 (Jie-xi)

Bu noktanın konumu lateral malleolusun alt kenarı seviyesinde, lateral digital extensor kasın ve digital extensor

longus kasının arasında, intermedier retinakulumun proksimalinde bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Baş dönmesi, kabızlık, arka bacak felci, dalak yetersizliği, yüz şişmesi ve ağrısı tarsal eklem ağrısı gibi durumlarda kullanımı endikedir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.3.7. ST-45 (Hou-ti-tou)

Bu noktanın konumu arka ayağın orta hattının kranialinde, koroner bandın proksimalinde bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Ekstrem durumlarda hemo-akupunktur yöntemi de uygulanabilmektedir. Boğaz ağrısı, epistaksis, diş ağrısı, karın ağrısı, ateş, nöbet, laminitis durumlarında kullanımı endikedir. Yaygın olarak kullanılmaktadır (Xie ve Preast, 2007).



Şekil 2.3.1. Bazı ST noktalarının at üzerinde şematize edilmesi (Anonim)

(<http://homepage.eircom.net/~progers/potter/equine.htm>).

2.4. Kalp Kanalı (HT) (Ön Ekstremitedeki Shao-yin: göğüsten ön ayağa kadar, karpus seviyesinde medialden laterale doğru çaprazlanır)

2.4.1. HT-1 (Jia-qi/Ji-quan)

Koltuk altı boşluğunun ortasında (gövde ile ön ekstremité arasında), yüzeysel pektoral kasların üzerinde bu nokta

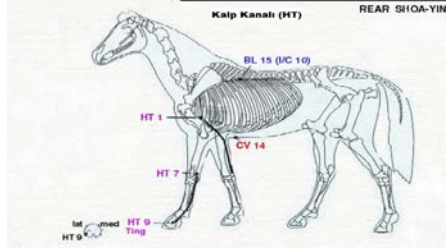
konumlanmaktadır. Oblik ve yukarıya doğru bir şekilde, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu nokta polidipsi, torasik ağrı, kronik omuz topallıkları, skapular sinir paralizi durumlarında kullanılmaktadır. Yaygın olarak kullanılmaktadır (Xie ve Preast, 2007).

2.4.2. HT-3 (Shao-hai)

Bu nokta olekranon kıvrımı ile humerusun medial epikondilusunun arasında bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Dirsek ağrısında ve göğüs ağrısında kullanılmaktadır. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.4.3. HT-9 (Shao-chong)

Bu nokta ön ayağın kaudolateral yönünde, koroner bandın proksimalinde konumlanmıştır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Göğüs ağrısı, aritmi, ön ayak topallıkları, omuz ağrısı, laminit ve koma durumlarında kullanımı endikedir. Yaygın olarak kullanılmaktadır (Xie ve Preast, 2007).



Şekil 2.4.1. Bazı HT noktalarının at üzerinde şematize edilmesi

(Anonim)

(<http://homepage.eircom.net/~progers/potter/equine.htm>).

2.5. İnce Bağırsak Kanalı (SI) (Ön Ekstremitedeki Tai-yang: ön ayaktan başa kadar)

2.5.1. SI-1 (Shao-ze)

Bu nokta ön ayağın kraniolateralinde, koroner bandın proksimalinde bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Laminitis, boğaz ağrısı, mastitis, ateş, koma, omuz ağrısı durumlarında kullanımı endikedir. En sık kullanılan noktalardandır (Xie ve Preast, 2007).

2.5.2. SI-3 (Qian-chan-wan)

Bu nokta radius ve ulnanın kaudolateralindeki bir çöküntüde (üçüncü metakarpal kemik bölgesinde), antebrachiumun lateral tarafının distalinde (dördüncü metakarpal kemik bölgesinde), bileğine yakın, lateral palmar digital venin üzerinde konumlanmıştır. Dik olarak, 1 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Hemo-akupunktur yöntemi de uygulanabilmektedir. Bu nokta servikal ağrı, intervertebral disk fıtığı, thoracolumbar ağrı, omuz ağrısı, farenjit, epilepsi durumlarında kullanılmaktadır. En sık kullanılan noktalardandır (Xie ve Preast, 2007).

2.5.3. SI-4 (Wan-gu)

Bu nokta ön ayağın lateral yüzeyinde, karpal eklemin distalinde, karpus ile ayak bileği arasındaki mesafenin üst üçte birlik bölümünde, ligamentum suspensoriumun kranialinde LI-4' ün karşısında bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Boyun sertliği, sarılık, ateş, karpal ağrı ve artrit durumlarında kullanımı endikedir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.5.4. SI-6 (Yang-lao)

Bu nokta radiusun lateral stiloid çıkıntısının kranialindeki çukurda, aksesuar karpal kemiğin proksimalinde, lateral digital ekstansor kasın kaudalinde bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun

derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Endike olduğu durumlar görme problemleri ve ön ekstremitenin akut ağrılarıdır. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.5.5. SI-7 (Zhi-zheng)

Bu nokta SI-6' nın 5 cun proksimalinde, ön ayağın kaudolateral yönünde, SI-6 ile SI-8' i birleştiren çizgide bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Endike olduğu durumlar ateş, boyun sertliği, intervertebral disk hastalıkları ve dirsek ağrısıdır. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.5.6. SI-8 (Xiao-hai)

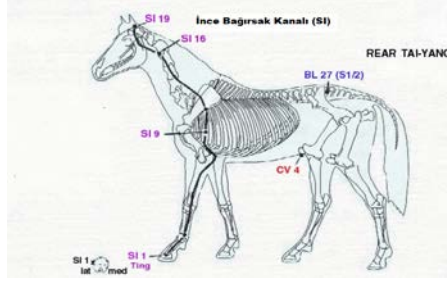
Bu nokta olekranon ile humerusun lateral epikondilusları arasındaki çukurda bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Dirsek ağrısı ve nöbetlerde kullanımı endikedir. Yaygın bir kullanıma sahiptir (Xie ve Preast, 2007).

2.5.7. SI-9 (Qiang-feng)

Bu nokta deltoid kasının kaudal sınırı boyunca triceps brachii kaslarının birleştiği yerdeki büyük çöküntüde bulunmaktadır. Dik olarak, 1.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Omuz ağrısı, ön ayak topallıklarında endikedir ve genel ağrı kesici etkisi vardır. En sık kullanılan noktalardandır (Xie ve Preast, 2007).

2.5.8. SI-16 (Tian-chuang)

Bu nokta ikinci servikal vertebra aralığı (C2-C3) seviyesinde brakiosefalikus kasının dorsal sınırında konumlanmaktadır. Dik olarak, 1.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu nokta ligament ve tendon yaralanmaları için endikedir. Servikal boyun sertliği için TH-15 ile birlikte tanı noktasıdır. En sık kullanılan noktalardandır (Xie ve Preast, 2007).



Şekil 2.5.1. Bazı SI noktalarının at üzerinde şematize edilmesi (Anonim)

(<http://homepage.eircom.net/~progers/potter/equine.htm>).

2.6. Böbrek Kanalı (KID) (Arka Ekstremitedeki Shao-yin: arka ayaktan göğse kadar)

2.6.1. KID-1 (Hou-jiu)

Bu nokta topuk çıkıntıları arasındaki çukurlukta bulunmaktadır. Dik olarak, 1 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu nokta laminitis, boğaz ağrısı, kabızlık, koma, nöbet, ses kaybı, disüri durumlarında kullanılmaktadır. En sık kullanılan noktalardandır (Xie ve Preast, 2007).

2.6.2. KID-7 (Fu-liu)

Bu nokta KID-3' ün 2 cun proksimalinde, Aşil tendonunun kranial sınırında bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu noktanın kullanımının endike olduğu durumlar terleyememe, ishal, ödem, abdominal şişlik, arka bacaklarda felçtir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.6.3. KID-9 (Zhu-bin)

Bu nokta KID-3' e 5 cun yakınlıkta, gastrocnemius kasının alt ucunda, KID-3' ten KID-10' a çizilen bir çizginin üzerinde bulunmaktadır. Dik veya oblik olarak, 1.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu noktanın endike olduğu

cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu nokta arka ekstremite felci, ayak bileği ağrısı, anormal siklus döngüsü, karaciğer ve safra kesesi hastalıkları, gastrointestinal hastalıklar, ürogenital hastalıklarda kullanımı endikedir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.7.4. LIV-4 (Zhong-feng/Qu-chi)

Bu nokta topuk eklemine kranial yönünde, vena safenanın üzerinde, ekstensorium digitorium communisin medialinde bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu veya hemo-akupunktur metodu uygulanır. Bu nokta anhidrosis, topuk ağrısı, arka ekstremite şişliği ve ağrısı durumlarında kullanılır. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.7.5. LIV-5 (Li-gou)

Bu nokta SP-6' nın 2 cun proksimalindeki bir çukurda, tibianın kranial sınırında, medial malleolusun 5 cun proksimal seviyesine bulunmaktadır. Dik olarak, 0.5 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. Bu nokta karaciğer ve safra kesesi hastalıkları, strangüri, ağrı, kaşıntı veya genital bölgede şişme, ürinaria inkondinansia ve arka ekstremite paralizi durumlarında endikedir. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

2.7.6. LIV-8 (Qu-quan)

KID-10' un 2 cun kranio medialindeki çukurda bu nokta konumlanmaktadır. Dik olarak, 1 cun derinliğinde iğne akupunktur metodu uygulanır. İnfertilite problemlerinde, genital pruritus durumunda, idrar kaçırma probleminde, anormalsiklus bozukluğunda, diz ağrısında bu nokta kullanılmaktadır. Yaygın bir kullanımı vardır (Xie ve Preast, 2007).

3. SONUÇ

Akupunktur “ıdrar kesesi kanalı (BL), safra kesesi kanalı (GB), üçlü enerji noktası (TH), mide kanalı (ST), kalın bağırsak kanalı (LI), ince bağırsak kanalı (SI), Akciğer kanalı (LU), karaciğer kanalı (LIV), kalp kanalı (HT), perikard kanalı (PC), dalak kanalı (SP) ve böbrek kanalı (KID)” noktalarına uygulanmaktadır. Uygulamanın amacına göre akupunktur noktası seçilmekte ve uygun metod uygulanmaktadır. Noktaların kullanım yaygınlığı değişebilmektedir. Akupunktur noktaları ağrılı sendromlarda, nörolojik hastalıklarda, eklem hastalıklarında, ayak hastalıklarında, anesteziye, gastrointestinal sistem hastalıklarında, hormonal hastalıklarda, solunum sistemi hastalıklarında, obezite durumunda, ürogenital sistem aksaklık ve hastalıklarında kullanılabilmektedir.

Veteriner hekimlik alanında yenilikçi bir yaklaşım olması sebebiyle, bilimsel araştırmalar ile desteklenmesi ve yeni yaklaşımların ortaya konması açısından önem arz etmektedir.

KAYNAKÇA

- Altman, S. (1981): An Introduction to Acupuncture for Animals. Chan's Corporation, USA. S: 1307-1312.
- Bossut, D.F.B, Stromberg, M.W., Malven, P.V. (1986): Electroacupuncture induced analgesia in dog. Am J Vet Resc 47(3): 669-676.
- Chon TY, Mallory MJ, Yang J, Bublit SE, Do A, Dorsher PT. Laser Acupuncture: A Concise Review. Medical Acupuncture. 2019; 31(3): 164-168.
- Çevik, C. (2001): Medikal Akupunktur, Promat A.Ş., Ankara. S: 19-135.
- Ettinger, S.J. (1989): Text book of Veterinary Internal Medicine Disease of the Dog and Cat. W.B. Saunders Company, Philedelphia. S: 2390-2399.
- Gaynor, J.S. (2000): Acupuncture for management of pain. Vet Clin North Am Small Anm Pract 30(4): 875- 884.
- Gülenber, E.G. (1994): Veteriner Hekimlikte Akupunktur ve Akupunktur Uygulamaları: Doktora Tezi, İstanbul. S: 2-80.
- Günday I. Akupunktur ve Anestezi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi. 1997; 14(3): 207-209.
- Hou PW, Hsu HC, Lin YW, Tang NY, Cheng CY, Hsieh CL. The History, Mechanism, and Clinical Application of Auricular Therapy in Traditional Chinese Medicine. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2015: 1-13.
- Janssens, L.A., (1988): Some aspects of small animal acupuncture. Belgian Vet Acup Soc Bull. 176:23- 41.

- Liu YE, Norman IJ & While AE. Nurses' attitudes towards older people: a systematic review. *International Journal of Nursing Studies* 2013; 50(9): 1271–1282.
- Mc Cauley, L., Glinski, M.H. (2004): Acupuncture for veterinar rehabilitation. *Canine rehabilitation physical theraphy*, Chapter 20, W.B. Saunders, Philadelphia.
- Sezen K. Akupunktur Teorik ve Pratik. M. N. Ankara: Medikal & Nobel Tıp Kitapevleri; 2002.
- Şenel, O.O. (2002): Kedi ve köpeklerde perioperatif analjezi, Doktora Semineri, Ankara.
- Ulett GA, Han S, Han JS. Electroacupuncture: Mechanisms and Clinical Application. *Biol Psychiatry*. 1998; 44: 129–138.
- Xie H, Preast V. Xie's Veterinary Acupuncture. 1st Edition. Blackwell Publishing. United Kingdom, 2007.

İNKRETİN HORMONLAR

Özden KUTLAY¹

1. GİRİŞ

Gastrik inhibitör polipeptit (GIP) ve glukagon benzeri peptit-1 (GLP-1), gastrointestinal sistemden salgılanan ve fizyolojik inkretinler olarak tanımlanan iki temel bağırsak hormonudur. (Yabe & Seino, 2011). İnkretin hormonları, sırasıyla 42 ve 31 amino asitten oluşan peptit yapılı hormonlar olup, ince bağırsak epitelinde yer alan endokrin K ve L hücreleri tarafından sentezlenip salgılanırlar (Holst, Wewer Albrechtsen, Rosenkilde, & Deacon, 2019). K hücreleri ağırlıklı olarak duodenum ve proksimal jejunumda lokalize olurken, L hücreleri distal ince bağırsak ve kolonda daha yüksek yoğunluk göstermektedir (Jorsal et al., 2018). GLP-1'in periferik kaynağının yanı sıra, merkezi sinir sisteminde, özellikle beyin sapında üretildiği ve buradan MSS'nin çeşitli bölgelerine yayıldığı gösterilmiştir (Ussher & Drucker, 2012).

GIP, domuz bağırsağından ilk izolasyonu sırasında mide asit sekresyonunu baskılayıcı etkisi nedeniyle tanımlanmıştır (Brown, Mutt, & Pederson, 1970). Bununla birlikte GIP'in insülin sekresyonunu uyarmak üzere pankreas adacıkları üzerine de doğrudan etkili olduğu ve insülin sekresyonunu uyardığı bulunmuştur. Bu bulgular, GIP'in tanımlanan ilk inkretin hormonu olduğunu ortaya koymuş ve daha sonra glukoz bağımlı insülinotropik polipeptit olarak yeniden adlandırılmasına yol açmıştır (Yabe & Seino, 2011).

¹ Doç. Dr. Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Fizyoloji ABD, ORCID: 0000-0001-5509-6650.

Bağırsak ekstraktlarında gözlenen insülin uyarıcı etkinin GIP ile tam olarak açıklanamaması, ikinci bir inkretin hormonunun varlığına işaret etmiştir. Enteroglukanlar üzerine yapılan çalışmalar, proglukagondan türeyen ve distal ince bağırsak ile kolondaki L hücreleri tarafından salgılanan 31 amino asitlik bir hormon olan GLP-1'in, izole pankreas adacıklarında insülin sekresyonunu uyardığını göstermiştir (Schmidt, Siegel, & Creutzfeldt, 1985). Böylece GLP-1 de ikinci inkretin olarak tanımlanmıştır (Yabe & Seino, 2011). GLP-1'in biyolojik olarak aktif formunun N-terminalden kırpılmış GLP-1(7–37)/(7–36) amid olduğunun gösterilmesi, hormonun in vivo metabolik etkilerinin aydınlatılmasını hızlandırmıştır (Ussher & Drucker, 2012).

2. GIP VE GLP-1 RESEPTÖRLERİ VE PANKREATİK ADACIK SİNYALİZASYONU

GIP ve GLP-1, insülin üretiminde görevli genlerin yanı sıra β -hücre fonksiyonu için kritik proteinlerin transkripsiyonunu artırmakta; ayrıca genç β -hücrelerinde trofik etkiler göstererek proliferasyonu destekleyebilmektedir (Holmes et al., 2009, Flint, Raben, Astrup, & Holst, 1998). Bu etki klinik açıdan önemli olmakla birlikte, inkretinlere verilen proliferatif yanıtın yalnızca çok genç β -hücreleriyle sınırlı olduğu gösterilmiştir (Gutzwiller et al., 1999a). Bu durum, tip 2 diyabetli orta yaşlı ve ileri yaştaki bireylerde β -hücrelerin proliferatif yanıt göstermemesiyle belirgin bir karışıklık göstermektedir. Her iki hormonun da sitokinler ve serbest yağ asitleri tarafından indüklenen β -hücre apoptozunu inhibe edebildiği gösterilmiştir (Gutzwiller et al., 1999b). Tip 2 diyabette beta hücre apoptozunun önemli bir sorun olduğu düşünüldüğünde (Verdich et al., 2001a), bu etki de klinik açıdan en az proliferasyon kadar önemlidir.

GIP ve GLP-1'in insülinotropik etkilerinin ötesinde, pankreatik adacıklarda bu hormonlara ait reseptörlerin hücresel dağılımı, inkretin hormonlarının adacık içi sinyal ağındaki rollerini daha da karmaşık hâle getirmektedir. Gastrik inhibitör polipeptit reseptörü (GIPR) ve glukagon benzeri peptit-1 reseptörü (GLP-1R), β -hücrelerinin yanı sıra α -hücrelerinin sınırlı bir alt popülasyonunda da eksprese edilmekte olup, GLP-1R'nin α -hücrelerdeki ekspresyonu oldukça düşük düzeydedir (Segerstolpe et al., 2016). Dolaşımdaki GLP-1 düzeyleri düşük olmasına karşın, öğünle uyarılan GLP-1R aracılı insülin salınımının belirgin olması, adacık içindeki glukagonun β -hücrelerdeki GLP-1 ve glukagon reseptörleri üzerinden gösterdiği etkiyle açıklanabilir (Svendsen et al., 2018, Capozzi et al., 2019). GIP'in inkretin benzeri etkilerinin, amino asitler üzerinden ve α -hücrelerde GIPR aracılı glukagon salınımının güçlendirilmesi yoluyla dolaylı olarak gerçekleşebileceği düşünülmektedir (El et al., 2021). GIPR ve GLP-1R'nin yapısal ve fonksiyonel benzerliklerine karşın, tip 2 diyabette GIPR sinyalizasyonundaki bozulmanın mekanizması belirsizliğini korumakta olup, bunun β -hücrelerde hiperglisemiye bağlı G protein sinyal yollarındaki değişimlerle ilişkili olabileceği ileri sürülmektedir (Oduori et al., 2020).

Sonuç olarak, GIP ve GLP-1 glukoza bağımlı insülinotropik hormonlar olup, glukoz uyarısı olmaksızın insülin sekresyonu üzerinde anlamlı bir etki göstermemektedir (Kjems, Holst, Volund, & Madsbad, 2003, Finan et al., 2016). Mekanizma henüz tam olarak aydınlatılamamış olmakla birlikte, GIP ve GLP-1'in, glukoz metabolizması sonucunda hücre içinde artan adenozin trifosfat (ATP) düzeylerinin ATP-duyarlı potasyum (K_{ATP}) kanalları üzerindeki inhibitör etkisini güçlendirdiği; bu etkinin protein kinaz A (PKA) aracılı bir sinyal yoluyla K_{ATP} kanallarıyla etkileşim sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir (Fehmann, Göke, & Göke, 1995).

3. GIP VE GLP-1: ENDOKRİN VE GASTROİNTESTİNAL ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

GIP ve GLP-1 benzer inkretin etkiler göstermelerine karşın, işlevsel açıdan tamamen eşdeğer değildir. GLP-1'in insülinotropik etkisinin GIP'e kıyasla daha güçlü olduğu bildirilmektedir (Lodefalk, Carlsson-Skwirut, Holst, Aman, & Bang, 2010). Bununla birlikte, iki hormon arasındaki temel fark tip 2 diyabet durumunda belirginleşmektedir. Tip 2 diyabette GLP-1, insülin sekresyonunu uyarıcı etkisini büyük ölçüde korurken, GIP'in bu etkisi neredeyse tamamen ortadan kalkmaktadır (Frost, Brynes, Dhillon, Bloom, & McBurney, 2003). Bu olgunun mekanizması henüz netlik kazanmamış olup, tip 2 diyabette GIP reseptöründe down-regülasyon gelişebileceği öne sürülmüş; bu görüş, deneysel diyabet modelinde GIP reseptör ekspresyonunda azalma bildiren sınırlı sayıda hayvan çalışmasıyla desteklenmiştir (Verdich et al., 2001b).

Pankreatik endokrin etkilerinin yanı sıra GLP-1, gastrointestinal motilitenin düzenlenmesinde önemli rol oynamaktadır. İnce bağırsak lümeninde, özellikle L hücrelerinin yoğun olarak bulunduğu ileumda besinlerin varlığı GLP-1 salınımını uyarır; bu durum mide boşalmasını yavaşlatarak bağırsaktan besin emilimini geciktirir ve postprandiyal plazma glukoz yükselmelerini azaltır. Bu fizyolojik fenomen “ileal fren” olarak adlandırılmaktadır. Mide boşalmasındaki gecikmenin GLP-1R'lerinin aralıklı aktivasyonuna bağlı olduğu gösterilmiş; GLP-1R'lerin sürekli olarak aktive edilmesi durumunda ise bu etkinin ortadan kalktığı bildirilmiştir. Ayrıca GLP1, hipotalamus ve beyin sapındaki GLP1R'leri aktive ederek tokluk hissini artırmakta ve bu sayede gıda alımını azaltarak vücut ağırlığında azalma sağlamaktadır (Andersen, Lund, Knop, & Vilsbøll, 2018).

4. GLP-1 VE GIP: FİZYOLOJİ VE OBEZİTEYLE İLİŞKİLİ DÜZENLEMELER

GLP-1 ve GIP, açlık sırasında düşük bazal düzeylerde salınmakta ve besin alımını takiben plazma düzeylerinde hızlı artış göstermektedir; GLP-1'in postprandiyal artışı yaklaşık 2–3 kat olarak gözlenmektedir. GIP'in başlıca etkisi glukoza bağımlı insülin sekresyonunu uyarmak olmakla birlikte, lipid alımını ve adiposit kitlesinin genişlemesini de teşvik eder; ayrıca başta beyin, kemik ve adrenal bez olmak üzere çok sayıda ekstrapankreatik etki gösterir (Ussher & Drucker, 2012).

GLP-1'in önerilen fizyolojik işlevleriyle uyumlu olarak, bu peptidin düzeyleri besin alımını takiben artmakta ve salgı yanıtının şiddeti alınan besin miktarıyla ilişkili görünmektedir (Holst, 2013). Ancak obez bireylerde dolaşımdaki GLP-1 düzeylerinin azaldığı açıkça gösterilmiştir. Öğün alımının GLP-1 ve GIP düzeyleri üzerindeki farklı etkilerinin nedeni henüz bilinmemektedir. Oral besin uyarısına karşı GLP-1 yanıtlarının vücut kitle indeksi (VKİ) ile negatif korelasyon gösterdiği bildirilmiş (Holst, 2007), kilo kaybının ise öğün alımına yanıt olarak GLP-1 sekresyonunda artışla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Verdich et al., 2001b).

5. GLP-1 VE BÖBREK: FİZYOLOJİK VE FARMAKOLOJİK PERSPEKTİF

GLP1R böbrekte de bulunur; ancak kesin anatomik yerleşimi tam olarak aydınlatılamamıştır. Böbrek vasküler yapıları ve glomerüler hücrelerde GLP-1R varlığı ve işlevi bildirilmiş olup, bu konuda elde edilen bulguların henüz tutarlı olmadığı görülmektedir (Muskiet et al., 2017). Fizyolojik düzeylerdeki GLP-1, proksimal tübüllerde sodyum–hidrojen değiştirici 3 (NHE3) aktivitesini azaltarak sodyum geri emilimini baskılar ve böylece natriürezi artırır; bu etki, GLP-1

reseptör agonisti (GLP-1RA) tedavisi alan hastalarda gözlenen hafif kan basıncı düşüşünü açıklayabilir (Muskiet et al., 2017, Skov, 2014). Bu etkinin böbrekteki GLP-1R'lerinin doğrudan aktivasyonu yoluyla mı ortaya çıktığı henüz net değildir. Renin-anjiyotensin sisteminin modülasyonunun bu süreçte rol oynayabileceği ve ayrıca sinirsel mekanizmaların da katkıda bulunabileceği öne sürülmektedir (Muskiet et al., 2017, Skov, 2014).

GLP-1'in plazma glikozu, vücut ağırlığı ve kan basıncı gibi yerleşik risk faktörlerinden bağımsız olarak böbrek koruyucu bir etkiye sahip olabileceği gösterilmiştir (Skov, 2014). GLP-1RA tedavisi sırasında albuminüride yalnızca sınırlı bir iyileşme gözlenmiş olup, bu etkinin HbA1c düzeylerindeki iyileşmeden bağımsız olup olmadığı halen açıklığa kavuşmamıştır (Muskiet et al., 2017). GLP-1 ve GIP'in pankreatik, gastrointestinal ve kardiyometabolik sistemler üzerindeki başlıca etkileri Tablo 1'de özetlenmiştir (Phillips & Prins, 2011).

Tablo 1. GLP-1 ve GIP Etkileri ↑: Artış; ↓: Azalış ; ↔:Değişiklik yok (Phillips & Prins, 2011)

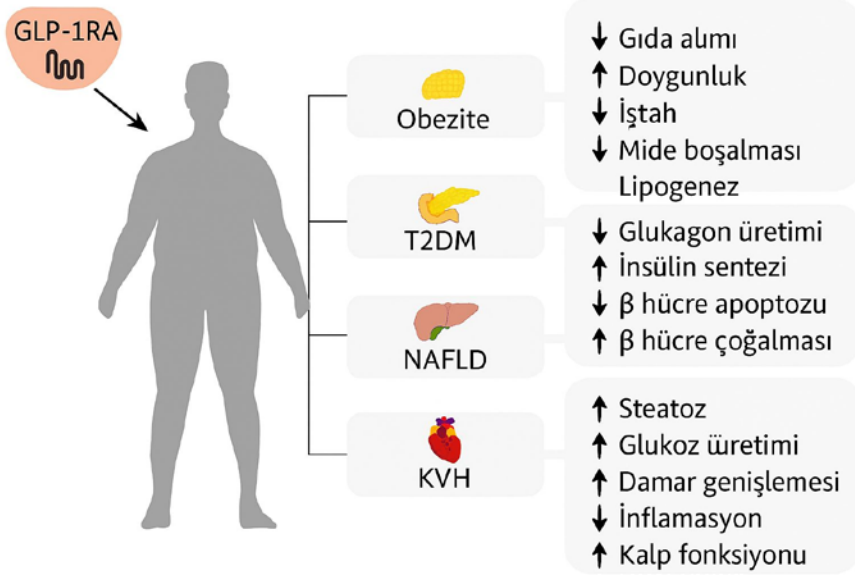
Etkiler	GLP-1	GIP
Pankreatik β-hücre	↑ insülin salınımı (glukoza bağımlı) ↑ β-hücre proliferasyonu ↓ apoptoz	↑ insülin salınımı (glukoza bağımlı) ↑ β-hücre proliferasyonu ↓ apoptoz
Pankreatik α ve δ hücreleri	↓ glukagon (glukoza bağımlı) ↑ somatostatin	↔
Gastrik boşalma	↓ mide boşalması	↔
İştah ve kilo	↓ iştah ve kilo kaybını destekler	↔
Nöroproteksiyon	Preklinik çalışmalarda kanıtlar mevcut	Preklinik çalışmalarda kanıtlar mevcut
Kardiyak etkiler	Kardiyovasküler risk faktörlerinde iyileşme: kan basıncı, lipitler, inflamatuvar belirteçler; preklinik ve erken klinik çalışmalarda kardiyoproteksiyon kanıtları	↔
Kemik etkileri	↑ kemik oluşumu ↓ kemik rezorpsiyonu	↑ kemik oluşumu ↓ kemik rezorpsiyonu

6. GLP-1 VE GLP-1RA’NIN KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

GLP-1 reseptörlerinin kalp, kan damarları, bağışıklık sistemi ve otonom fonksiyonları düzenleyen beyin bölgelerinde geniş bir dağılım göstermesi (Drucker & Holst, 2023), endojen GLP-1 ve GLP-1 reseptör agonistlerinin kardiyovasküler biyoloji üzerindeki etkilerine olan ilgiyi artırmıştır. Hem endojen GLP-1 hem de GLP-1RA’nın kardiyovasküler sistem üzerinde çok yönlü etkileri olduğu gösterilmiştir (Tablo 1, Şekil 1), bunlar arasında hipertansif bireylerde kan basıncının düşürülmesi, postprandiyal şilomikron sekresyonunun baskılanması, kalp ve damar dokusunda inflamasyonun azaltılması, iskemik kardiyak hasarın hafifletilmesi ve kalp hızında artış yer almaktadır (Drucker, 2016, Drucker, 2018).

Kardiyak iskemiden önce GLP1 uygulanması sıçanlarda enfarkt boyutunu azaltır (Bose et al., 2005). Ayrıca bazı çalışmalar, fizyolojik düzeylerin üzerindeki GLP1 infüzyonunun, anjiyoplasti ile tedavi edilen akut miyokard enfarktüsli hastalarda sol ventrikül fonksiyonunu iyileştirdiğini ve sağlıklı bireylerde plazma trigliserit ve serbest yağ asidi düzeylerini azalttığını göstermektedir (Nikolaidis et al., 2004, Meier et al., 2006). Fizyolojik düzeylerde GLP-1’in, normal glikoz toleransına sahip bireylerde ve tip 2 diyabet hastalarında endotel fonksiyonunu iyileştirdiği gösterilmiştir. GLP-1’in aralıklı uygulanması kan basıncı ve kalp atım hızını artırırken, GLP-1RA ile sürekli GLP-1R aktivasyonu kalp atım hızında sınırlı bir artışa, kan basıncında ise azalmaya neden olmaktadır (Drucker, 2016). Şekil 1’de gösterildiği üzere, GLP-1 reseptör agonistleri obez bireylerde glisemik kontrolün iyileştirilmesi, kilo kaybı, kan basıncında azalma ve inflamasyonun baskılanması gibi çoklu kardiyometabolik mekanizmalar

üzerinden potansiyel terapötik fayda sağlamaktadır (Michałowska, Miller-Kasprzak, & Bogdański, 2021).



Şekil 1. Obez hastalarda eşlik eden kardiyometabolik bozukluklarla birlikte GLP-1RA uygulamasının potansiyel terapötik etkileri. T2DM: Tip 2 diyabet; NAFLD: Alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı; KVH: Kardiyovasküler hastalık. ↑: Artış; ↓: Azalış. (Michałowska, Miller-Kasprzak, & Bogdański, 2021)

7. GLP-1RA’NIN İMMÜN VE ANTI-İNFLAMATUVAR ETKİLERİ

Klinik çalışmalarda mekanizmaları ayırt etmek zor olsa da, in vitro deneyler GLP-1RA’ların immün hücreler ve diğer hücre tipleri üzerinde doğrudan etkide bulunarak nükleer faktör kappa-B (NF-κB) aktivasyonunu baskıladığını ve böylece C-reaktif protein, interferon-gama (IFN-γ), interlökin-1 beta (IL-1β), interlökin-2 (IL-2), interlökin-6 (IL-6), interlökin-17 (IL-17) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) dahil geniş bir yelpazedeki proinflamatuvar sitokinlerin üretimini azalttığını

göstermektedir. GLP-1RA'lar ayrıca anti-inflamatuvar bir sitokin olan IL-10 üretimini de artırabilir (Alharbi, 2024).

8. GLP-1RA VE KEMİK METABOLİZMASI

Preklinik çalışmalar, hem GIP hem de GLP-1'in osteoblast aktivitesini artırarak ve osteoklast aktivitesini azaltarak kemik oluşumunu desteklediğini tutarlı biçimde göstermiş olsa da, klinik kanıtlar net değildir. GLP-1RA'larla yapılan bazı güncel klinik çalışmalar kırık riskinde azalma ve kemik metabolizması belirteçlerinde olumlu değişiklikler bildirmiştir; ancak diğer çalışmalar bu yararlı etkileri doğrulayamamış ve uzun dönem çalışmaları sürmektedir (Ali, Flatt, & Irwin, 2024, Viggers, Rasmussen, & Vestergaard, 2023), (Tablo 1). GLP-1RA'ların kilo kaybı ve glukoz düşürücü etkilerinin yanı sıra inflamatuvar yollar ve kıkırdak korunması üzerindeki olası doğrudan etkileri, bu ajanların osteoartrit yönetiminde bir rolü olabileceğini düşündürmektedir (Al Refaie et al., 2024, Ryan et al., 2025).

9. GLP-1RA VE NÖROPROTEKSİYON

Preklinik çalışmalar, GLP-1RA'ların nöroprotektif etkilerini ortaya koymakta ve bu etkinin inflamasyon, apoptoz ve oksidatif stresin azalması ile artan otofaji ve sinir hücrelerindeki çeşitli hücre içi sinyal proteinlerinin aktivasyonu ile bağlantılı olduğunu göstermektedir (Reich & Hölscher, 2022, Kong et al., 2023, Hong, Chen, & Hu, 2024). Parkinson hastalığında motor fonksiyonlar ve Alzheimer hastalığı ile demansta bilişsel fonksiyonlar üzerine yapılan klinik çalışmalar, henüz net ve tutarlı sonuçlar vermemiştir (Monney, Jornayvaz, & Gariani, 2023), (Tablo 1).

KAYNAKLAR

- Al Refaie, A., Baldassini, L., Mondillo, C., Ceccarelli, E., Tarquini, R., Gennari, L., et al. (2024). Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and diabetic osteopathy: Another positive effect of incretines? A 12-month longitudinal study. *Calcified Tissue International*, 115, 160–168. <https://doi.org/10.1007/s00223-024-01240-1>
- Alharbi, S. H. (2024). Anti-inflammatory role of glucagon-like peptide 1 receptor agonists and its clinical implications. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*, 15, 20420188231222367. <https://doi.org/10.1177/20420188231222367>
- Ali, A., Flatt, P. R., & Irwin, N. (2024). Gut-derived peptide hormone analogues and potential treatment of bone disorders in obesity and diabetes mellitus. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 17, 11795514241238059. <https://doi.org/10.1177/11795514241238059>
- Andersen, A., Lund, A., Knop, F. K., & Vilsbøll, T. (2018). Glucagon-like peptide 1 in health and disease. *Nature Reviews Endocrinology*, 14(7), 390–403. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0016-2>
- Bose, A. K., Mocanu, M. M., Carr, R. D., Brand, C. L., & Yellon, D. M. (2005). Glucagon-like peptide-1 can directly protect the heart against ischemia/reperfusion injury. *Diabetes*, 54, 146–151. <https://doi.org/10.2337/diabetes.54.1.146>
- Brown, J. C., Mutt, V., & Pederson, R. A. (1970). Further purification of a polypeptide demonstrating enterogastrone activity. *Journal of Physiology*, 209, 57–64. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1970.sp009155>

- Capozzi, M. E., Wait, J. B., Koech, J., et al. (2019). Glucagon lowers glycemia when beta-cells are active. *JCI Insight*, 5. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.129954>
- Drucker, D. J. (2016). The cardiovascular biology of glucagon-like peptide-1. *Cell Metabolism*, 24(1), 15–30. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.06.009>
- Drucker, D. J. (2018). Mechanisms of action and therapeutic application of glucagon-like peptide-1. *Cell Metabolism*, 27(4), 740–756. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.001>
- Drucker, D. J., & Holst, J. J. (2023). The expanding incretin universe: From basic biology to clinical translation. *Diabetologia*, 66(10), 1765–1779. <https://doi.org/doi:10.1007/s00125-023-05906-7>
- El, K., Gray, S. M., Capozzi, M. E., et al. (2021). GIP mediates the incretin effect and glucose tolerance by dual actions on alpha cells and beta cells. *Science Advances*, 7(11), eabf1948. <https://doi.org/10.1126/sciadv.abf1948>
- Fehmann, H. C., Göke, R., & Göke, B. (1995). Cell and molecular biology of the incretin hormones glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulin-releasing polypeptide. *Endocrine Reviews*, 16(3), 390–410. <https://doi.org/10.1210/edrv-16-3-390>
- Finan, B., Muller, T. D., Clemmensen, C., Perez-Tilve, D., Dimarchi, R. D., & Tschöp, M. H. (2016). Reappraisal of GIP pharmacology for metabolic diseases. *Trends in Molecular Medicine*, 22(5), 359–376. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.03.005>
- Flint, A., Raben, A., Astrup, A., & Holst, J. J. (1998). Glucagon-like peptide 1 promotes satiety and suppresses energy intake in humans. *Journal of Clinical*

Investigation, 101, 515–520. <https://doi.org/10.1172/JCI990>

Frost, G. S., Brynes, A. E., Dhillon, W. S., Bloom, S. R., & McBurney, M. I. (2003). The effects of fiber enrichment of pasta and fat content on gastric emptying, GLP-1, glucose, and insulin responses to a meal. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57, 293–298. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601520>

Gutzwiller, J. P., Göke, B., Drewe, J., Hildebrand, P., Ketterer, S., Handschin, D., et al. (1999a). Glucagon-like peptide-1: A potent regulator of food intake in humans. *Gut*, 44, 81–86. <https://doi.org/10.1136/gut.44.1.81>

Gutzwiller, J. P., Drewe, J., Göke, B., Schmidt, H., Rohrer, B., Lareida, J., et al. (1999b). Glucagon-like peptide-1 promotes satiety and reduces food intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *American Journal of Physiology*, 276(Pt 2), R1541–R1544. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.1999.276.5.R1541>

Holmes, G. M., Browning, K. N., Tong, M., Qualls-Creekmore, E., & Travagli, R. A. (2009). Vagally mediated effects of glucagon-like peptide 1: In vitro and in vivo gastric actions. *Journal of Physiology*, 587(19), 4749–4759. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.2009.175067>

Holst, J. J. (2007). The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiological Reviews*, 87, 1409–1439. <https://doi.org/doi:10.1152/physrev.00034.2006>

Holst, J. J. (2013). Incretin hormones and the satiation signal. *International Journal of Obesity*, 37(9), 1161–1168. <https://doi.org/10.1038/ijo.2012.208>

Holst, J. J., Wewer Albrechtsen, N. J., Rosenkilde, M. M., & Deacon, C. F. (2019). Physiology of the incretin

- hormones, GIP and GLP-1: Regulation of release and post-translational modifications. *Comprehensive Physiology*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/cphy.c180013>
- Hong, C. T., Chen, J. H., & Hu, C. J. (2024). Role of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. *Journal of Biomedical Science*, 31, 102. <https://doi.org/doi:10.1186/s12929-024-01090-x>
- Jorsal, T., Rhee, N. A., Pedersen, J., Wahlgren, C. D., Mortensen, B., Jepsen, S. L., et al. (2018). Enteroendocrine K and L cells in healthy and type 2 diabetic individuals. *Diabetologia*, 61(2), 284–294. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4450-9>
- Kjems, L. L., Holst, J. J., Volund, A., & Madsbad, S. (2003). The influence of GLP-1 on glucose-stimulated insulin secretion: Effects on beta-cell sensitivity in type 2 and nondiabetic subjects. *Diabetes*, 52(2), 380–386. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.2.380>
- Kong, F., Wu, T., Dai, J., Zhai, Z., Cai, J., Zhu, Z., et al. (2023). Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) receptor agonists in experimental Alzheimer's disease models: A systematic review and meta-analysis of preclinical studies. *Frontiers in Pharmacology*, 14, 1205207. <https://doi.org/doi:10.3389/fphar.2023.1205207>
- Lodefalk, M., Carlsson-Skwirut, C., Holst, J. J., Aman, J., & Bang, P. (2010). Effects of fat supplementation on postprandial GIP, GLP-1, ghrelin and IGFBP-1 levels: A pilot study on adolescents with type 1 diabetes. *Hormone Research in Paediatrics*, 73, 355–362. <https://doi.org/10.1159/000308168>

- Meier, J. J., et al. (2006). Glucagon-like peptide-1 abolishes the postprandial rise in triglyceride concentrations and lowers levels of non-esterified fatty acids in humans. *Diabetologia*, 49, 452–458. <https://doi.org/10.1007/s00125-005-0126-y>
- Michałowska, J., Miller-Kasprzak, E., & Bogdański, P. (2021). Incretin hormones in obesity and related cardiometabolic disorders: The clinical perspective. *Nutrients*, 13(2), 351. <https://doi.org/doi:10.3390/nu13020351>
- Monney, M., Jornayvaz, F. R., & Gariani, K. (2023). GLP-1 receptor agonists effect on cognitive function in patients with and without type 2 diabetes. *Diabetes & Metabolism*, 49, 101470. <https://doi.org/doi:10.1016/j.diabet.2023.101470>
- Muskiet, M. H. A., et al. (2017). GLP-1 and the kidney: From physiology to pharmacology and outcomes in diabetes. *Nature Reviews Nephrology*, 13, 605–628. <https://doi.org/doi:10.1038/nrneph.2017.123>
- Nikolaidis, L. A., et al. (2004). Effects of glucagon-like peptide-1 in patients with acute myocardial infarction and left ventricular dysfunction after successful reperfusion. *Circulation*, 109, 962–965. <https://doi.org/doi:10.1161/01.CIR.0000120505.91348.58>
- Oduori, O. S., Murao, N., Shimomura, K., et al. (2020). Gs/Gq signaling switch in beta cells defines incretin effectiveness in diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, 130(12), 6639–6655. <https://doi.org/10.1172/JCI140046>
- Phillips, L. K., & Prins, J. B. (2011). Update on incretin hormones. *Annals of the New York Academy of*

- Sciences, 1243, E55–E74. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06491.x>
- Reich, N., & Hölscher, C. (2022). The neuroprotective effects of glucagon-like peptide 1 in Alzheimer's and Parkinson's disease: An in-depth review. *Frontiers in Neuroscience*, 16, 970925. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.970925>
- Ryan, M., Megyeri, S., Nuffer, W., & Trujillo, J. M. (2025). The potential role of GLP-1 receptor agonists in osteoarthritis. *Pharmacotherapy*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1002/phar.70005>
- Schmidt, W. E., Siegel, E. G., & Creutzfeldt, W. (1985). Glucagon-like peptide-1 but not glucagon-like peptide-2 stimulates insulin release from isolated rat pancreatic islets. *Diabetologia*, 28, 704–707. <https://doi.org/10.1007/BF00291980>
- Segerstolpe, A., Palasantza, A., Eliasson, P., et al. (2016). Single-cell transcriptome profiling of human pancreatic islets in health and type 2 diabetes. *Cell Metabolism*, 24(4), 593–607. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.08.020>
- Skov, J. (2014). Effects of GLP-1 in the kidney. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 15, 197–207. <https://doi.org/doi:10.1007/s11154-014-9287-7>
- Svendsen, B., Larsen, O., Gabe, M. B. N., et al. (2018). Insulin secretion depends on intra-islet glucagon signaling. *Cell Reports*, 25(5), 1127–1134.e2. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2018.10.018>
- Ussher, J. R., & Drucker, D. J. (2012). Cardiovascular biology of the incretin system. *Endocrine Reviews*, 33(2), 187–215. <https://doi.org/10.1210/er.2011-1052>

- Verdich, C., Flint, A., Gutzwiller, J. P., Näslund, E., Beglinger, C., Hellström, P. M., et al. (2001a). A meta-analysis of the effect of glucagon-like peptide-1 (7–36) amide on ad libitum energy intake in humans. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86, 4382–4389. [https://doi.org/ 10.1210/jcem.86.9.7877](https://doi.org/10.1210/jcem.86.9.7877)
- Verdich, C., Toubro, S., Buemann, B., Lysgård, M. J., Juul, H. J., & Astrup, A. (2001b). The role of postprandial releases of insulin and incretin hormones in meal-induced satiety: Effect of obesity and weight reduction. *International Journal of Obesity*, 25, 1206–1214. [https://doi.org/ 10.1038/sj.ijo.0801655](https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0801655)
- Viggers, R., Rasmussen, N. H., & Vestergaard, P. (2023). Effects of incretin therapy on skeletal health in type 2 diabetes: A systematic review. *JBMR Plus*, 7, e10817. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10817>
- Yabe, D., & Seino, Y. (2011). Two incretin hormones GLP-1 and GIP: Comparison of their actions in insulin secretion and β cell preservation. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 107(2), 248–256. [https://doi.org/ 10.1016/j.pbiomolbio.2011.07.010](https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2011.07.010)

OBEZ BİREYLERDE EGZERSİZİN ADİPOZ DOKU METABOLİZMASI VE ADİPOKİN PROFİLİ ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ: SİSTEMATİK BİR DERLEME

Onurcan HİKMETOĞLU¹

Şerife VATANSEVER²

1. GİRİŞ

Yirmi birinci yüzyılın en ciddi halk sağlığı krizlerinden biri olarak kabul edilen obezite, epidemiyolojik veriler ışığında küresel bir pandemi niteliği kazanmıştır. Dünya Sağlık Örgütü verileri, obezite prevalansının son kırk yılda endişe verici bir hızla arttığını ve her yaş grubunu etkileyen bir salgın haline geldiğini göstermektedir. Geçmişte obezite, yalnızca alınan ve harcanan enerji arasındaki dengesizlikten kaynaklanan basit bir vücut ağırlığı artışı veya estetik bir sorun olarak algılanmaktaydı. Ancak güncel tıbbi literatür ve moleküler çalışmalar, bu indirgemeci bakış açısını kökten değiştirmiştir. Obezite artık, genetik, çevresel, fizyolojik, psikolojik ve davranışsal faktörlerin karmaşık etkileşimi sonucu ortaya çıkan; vücuttaki tüm sistemleri etkileyen, morbidite ve mortalite riskini artıran kronik, relaps edici ve ilerleyici bir hastalık süreci olarak tanımlanmaktadır (Atakan & Koşar, 2021). Bu patolojik durumun merkezinde ise, basit bir enerji deposu olmanın çok ötesinde işlevlere sahip olan, adipoz doku disfonksiyonu ile karakterize edilen karmaşık bir

¹ Bursa Uludağ Üniversitesi, Eğitim Bilimleri Enstitüsü, Beden Eğitimi ve Spor ABD, Bursa, Türkiye. ORCID: 0009-0004-6116-9552

² Prof. Dr., Bursa Uludağ Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Bursa, Türkiye. ORCID: 0000-0003-4722-5197

metabolik tablo yatmaktadır. Modern tıp, obeziteyi artık sadece Vücut Kütle İndeksi (VKİ) artışı olarak değil, adipoz dokunun yapısal ve fonksiyonel bozulmasıyla giden sistemik bir inflamatuvar hastalık olarak ele almaktadır (Garritson & Boudina, 2021).

1.1. Adipoz Dokunun Endokrin Kimliği: Adiposopati ve İnflamasyon Mekanizmaları

Geleneksel görüşün aksine, adipoz doku (yağ dokusu), organizmanın en büyük ve en aktif endokrin organlarından biri olarak kabul edilmektedir. Homeostazın sürdürülmesinde kritik bir rol oynayan bu doku, "adipokin" adı verilen yüzlerce biyoaktif molekül salgılayarak beyin, karaciğer, iskelet kası, pankreas ve immün sistem gibi hayati organlarla sürekli bir iletişim (cross-talk) halindedir (Tattoli & Celi, 2024).

Sağlıklı bireylerde adipoz doku, enerji dengesini ve insülin duyarlılığını düzenleyen anti-inflamatuvar mediyatörler salgılar. Ancak obezite ile birlikte ortaya çıkan kronik pozitif enerji dengesi, adipositlerin (yağ hücreleri) kapasitelerinin üzerinde büyümesine (hipertrofi) ve sayıca artmasına (hiperplazi) neden olur. Bu hızlı büyüme, anjiyogenezin yetersiz kalmasıyla doku içinde hipoksiye (oksijen yetersizliği), adiposit ölümüne ve bağışıklık hücrelerinin infiltrasyonuna yol açar. Özellikle, anti-inflamatuvar özellikli M2 tipi makrofajların, pro-inflamatuvar M1 tipi makrofajlara dönüşmesi, doku düzeyindeki yangıyı sistemik hale getirir. Literatürde "adiposopati" (hasta yağ dokusu) olarak adlandırılan bu durum, adipoz dokunun sekretom profilini bozar (Garritson & Boudina, 2021). Sonuç olarak; iştahı baskılayan ancak obezitede direnç gelişen Leptin, insülin direncini tetikleyen Rezistin, visceral yağlanma belirteci Visfatin ve inflamatuvar Kemerin gibi moleküllerin salınımı artarken; insülin duyarlılığını koruyan Adiponektin ve Omentin-1 gibi koruyucu faktörlerin seviyeleri düşer (Li & Huang, 2021). "Disadipokinemi" olarak

adlandırılan bu dengesizlik, obezitenin Tip 2 diyabet, hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar gibi komorbiditelerle olan güçlü patofizyolojik bağlantısını oluşturur (Atakan & Koşar, 2021; Hejazi & Gholami, 2021).

1.2. Terapötik Bir Strateji Olarak Egzersiz ve Moleküler Etki Yolları

Obezite ve eşlik eden metabolik bozuklukların yönetiminde fiziksel egzersiz, maliyeti düşük ancak etkinliği kanıtlanmış en güçlü "polihap" (polypill) niteliğindedir. Egzersiz, sadece kalori açığı oluşturarak yağ kütleini azaltmakla kalmaz, aynı zamanda adipoz doku fenotipi üzerinde derin fizyolojik ve moleküler adaptasyonlar yaratır. Düzenli fiziksel aktivite, iskelet kasından salgılanan "miyokinler" (örneğin İrisin, IL-6) aracılığıyla adipoz doku metabolizmasını doğrudan modüle eder. Bu süreçte egzersiz, adipoz doku kan akışını iyileştirerek hipoksiyi azaltır, mitokondriyal biyogenezi destekler ve oksidatif stresi baskılar (Garritson & Boudina, 2021).

Egzersiz fizyolojisindeki en güncel ve heyecan verici gelişmelerden biri, egzersizin enerji depolayan beyaz yağ dokusunu (WAT), metabolik olarak aktif olan ve enerji harcayan kahverengi yağ dokusuna (BAT) benzer bir fenotipe dönüştürme yeteneğidir. "Browning" (kahverengileşme) veya "Beiging" olarak adlandırılan bu termojenik süreç, mitokondriyal iç zarda bulunan UCP1 (Uncoupling Protein 1) proteininin aktivasyonu ile gerçekleşir (Fromme & Klingenspor, 2011; Otero-Díaz & Rodríguez-Flores, 2018). Araştırmalar; dayanıklılık temelli aerobik antrenmanların, kas kütleini artıran direnç egzersizlerinin ve zaman etkinliği yüksek HIIT (Yüksek Yoğunluklu İnterval Antrenman) protokollerinin, adipokin profilini (Leptin, Adiponektin, Rezistin, Apelin, Metrnl, Asprosin vb.) farklı mekanizmalarla iyileştirebileceğini göstermektedir (Rejeki ve ark, 2023; Makiel ve ark, 2025; Sadeghi & Gholami,

2025). Özellikle kombine egzersizlerin, hem yağ kaybını maksimize etmesi hem de kas-yag dokusu arasındaki sinyalizasyonu güçlendirmesi nedeniyle, Omentin-1 gibi faydalı adipokinleri artırmada daha üstün olabileceği rapor edilmiştir (AminiLari & Kim, 2017).

1.3. Çalışmanın Amacı

Literatürde egzersizin kilo kaybı ve genel antropometrik ölçümler üzerindeki etkilerini inceleyen çok sayıda çalışma bulunmasına rağmen, farklı egzersiz protokollerinin (aerobik, direnç, HIIT ve kombine) geniş bir adipokin paneli üzerindeki spesifik modülatör etkilerini karşılaştırmalı olarak ele alan güncel sentez çalışmalarına ihtiyaç duyulmaktadır (Rioux & Paudel, 2024). Çoğu çalışma tekil bir egzersiz türüne veya sınırlı sayıda adipokine odaklanmış olup, bütüncül bir bakış açısı sunmakta yetersiz kalabilmektedir. Hangi egzersiz türünün, hangi moleküler yolak ve hangi adipokin üzerinde daha etkili olduğunun anlaşılması, obezite tedavisinde "standart" yaklaşımlardan "kişiselleştirilmiş egzersiz reçetelerine" geçiş yapılması açısından kritik öneme sahiptir.

Bu doğrultuda, bu kapsamlı derlemenin temel amacı; obez bireylerde uygulanan farklı egzersiz müdahalelerinin adipoz doku metabolizması, inflamatuvar durum ve adipokin profili üzerindeki etkilerini, en güncel ve kanıta dayalı birincil araştırma bulguları ışığında sentezlemek, çelişkili bulguları tartışmak ve spor bilimleri literatürüne teorik ve pratik bir katkı sağlamaktır.

2. YÖNTEM

Bu çalışma, obez bireylerde egzersizin adipokin profili üzerindeki etkilerini inceleyen güncel birincil araştırma makalelerini kapsamlı bir şekilde sentezlemek amacıyla Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen

Raporlama Öğeleri (PRISMA) yönergesi rehber alınmıştır. Çalışmanın şeffaflığını ve tekrarlanabilirliğini sağlamak için, sistematik derlemelerin temel şeffaflık ilkeleri olan PRISMA kılavuzunun temel adımları takip edilmiştir.

2.1. Araştırma Sorusu ve PICO Çerçevesi

Bu sistematik derlemenin temel araştırma sorusu, obez bireylerde egzersiz müdahalelerinin adipokin profili üzerindeki etkilerini netleştirmeye odaklanmıştır. Bu soru, klinik ve araştırma odaklı bir çerçeve olan PICO (Popülasyon, Müdahale, Karşılaştırma, Sonuç) kullanılarak aşağıdaki gibi yapılandırılmıştır:

PICO Ögesi	Tanım
P (Popülasyon)	Obez bireyler ($VKİ \geq 30$ kg/m ² olan obez veya $VKİ$ 25-29.9 kg/m ² olan fazla kilolu yetişkinler, ergenler ve çocuklar).
I (Müdahale)	Yapılandırılmış egzersiz programları (Aerobik, Direnç, HIIT, Kombine).
C (Karşılaştırma)	Sedanter kontrol grupları veya farklı egzersiz modaliteleri.
O (Sonuç)	Serum/plazma adipokin seviyeleri (Leptin, Adiponektin, Rezistin, Visfatin, Kemerin, Omentin-1, Apelin, İrisin, Metrnl, Asprosin) ve adipoz doku morfolojisi.

2.2. Literatür Tarama Stratejisi

Literatür taraması, bilimsel literatürün en kapsamlı veritabanları olan PubMed, Web of Science, Scopus ve Google Scholar üzerinde gerçekleştirilmiştir. Tarama, güncel literatüre odaklanmak amacıyla Ocak 2015 ile Aralık 2024 tarihleri arasında yayımlanmış makalelerle sınırlandırılmıştır. Tarama dizisi, ilgili tüm anahtar kelimeleri kapsayacak şekilde, Boolean operatörler kullanılarak titizlikle oluşturulmuştur: (obesity OR overweight) AND (exercise OR "aerobic training" OR "resistance

training" OR HIIT OR "combined training") AND (adipokines OR leptin OR adiponectin OR resistin OR visfatin OR chemerin OR omentin-1 OR irisin OR asprosin OR "meteorin-like").

2.3. Dahil Etme ve Dışlama Kriterleri

Derlemeye dahil edilecek çalışmaların belirlenmesinde katı kriterler uygulanmıştır. Dahil etme kriterleri şunlardır: Randomize Kontrollü Çalışmalar (RKÇ) ve Klinik Denemeler olmalı; Popülasyon obez veya fazla kilolu bireylerden oluşmalı; En az 4 hafta süren yapılandırılmış egzersiz müdahalesi içermeli; En az bir adipokin seviyesinin egzersiz öncesi ve sonrası ölçülmüş olması gerekmektedir. Yayın dili İngilizce veya Türkçe olan, 2015-2024 yılları arasındaki çalışmalar dahil edilmiştir. meta-analizler, vaka çalışmaları, hayvan çalışmaları, in vitro çalışmalar ve editöryal yazılar ise çalışma dışı bırakılmıştır.

Kriter Tipi	Detaylar
Dahil Edilen Çalışmalar	Randomize Kontrollü Çalışmalar (RKÇ) ve Klinik Denemeler
Müdahale Süresi	En az 4 hafta süren yapılandırılmış egzersiz müdahalesi
Sonuç Ölçümü	En az bir adipokin seviyesinin egzersiz öncesi ve sonrası ölçülmüş olması
Dışlanan Çalışmalar	meta-analizler, vaka çalışmaları, hayvan/in vitro çalışmalar, editöryal yazılar
Dışlanan Popülasyon	Obeziteye ek olarak adipokin seviyelerini etkileyebilecek kronik hastalığı olan bireyler

2.4. Çalışma Seçimi ve Veri Çıkarımı

İlk tarama sonucunda elde edilen makaleler, başlık ve özetlerine göre taranmış, ardından potansiyel olarak uygun bulunan makalelerin tam metinleri incelenmiştir. Bu titiz seçim süreci sonucunda, dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan 24 adet birincil araştırma makalesi derlemeye dahil edilmiştir. Her bir çalışmadan yazar, yayın yılı, çalışma popülasyonu, egzersiz protokolü ve adipokin değişim yüzdeleri gibi kritik veriler çıkarılmıştır.

Çalışma Tipi: Sistematik Bir Derleme (Scoping Review) metodolojisi ile tasarlanmıştır.

Temel Amaç: Obez bireylerde uygulanan farklı egzersiz protokollerinin (aerobik, direnç, HIIT ve kombine) adipokin profili üzerindeki modölatör etkilerini sentezlemek

Seçim Süreci: İlk tarama sonucunda başlık ve özetler taranmış, ardından uygun bulunan makalelerin tam metinleri incelenmiştir.

Nihai Dahil Edilen Çalışma Sayısı: Dahil etme ve dışlama kriterlerine uyan 23 adet makale derlemeye dahil edilmiştir.

Veri Sentez Yöntemi: Çıkarılan veriler, egzersiz modalitelerine ve adipokin türlerine göre gruplandırılarak nitel sentez yöntemiyle analiz edilmiştir.

3. BULGULAR: EGZERSİZİN ADİPOZ DOKU VE ADİPOKİNLER ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

No	Yazar (Yıl)	Popülasyon Örneklem /	Müdahale (Egzersiz Tipi/Yöntem)	İncelenen Parametreler	Temel Bulgular / Sonuçlar
1	Rejeki ve ark. (2023)	Obez Kadınlar ve Ergenler	Kombine Antrenman (Aerobik + Direnç)	Leptin, Adipokin profili	Kombine antrenman leptin seviyelerini anlamlı derecede düşürdü; bu düşüş vücut ağırlığı kaybı ile güçlü bir pozitif korelasyon gösterdi.
2	Makiel ve ark. (2025)	Karın Obezitesi Olan Erkekler	Aerobik-Direnç ve HIIT	Adiponektin, Leptin, IL-6	HIIT protokolü, vücut ağırlığı kaybından bağımsız olarak Adiponektin seviyelerinde artış sağladı.
3	Akbulut ve ark. (2022)	Sağlıklı Genç Erkekler	Aerobik, HIIT ve Direnç	Metnrl (Subfatin), Asprosin	Aerobik, HIIT ve direnç egzersizlerinin tümünün serum Metnrl ve Asprosin seviyelerini artırdığı belirlendi.
4	Garritson & Boudina (2021)	insülin dirençli/duyarlı bireyler ve obez yetişkinler	Egzersiz Fizyolojisi	Adipoz Doku, Browning	Egzersiz beyaz yağ dokusunu enerji harcayan kahverengi yağ dokusuna dönüştürme (browning) potansiyeli ve mekanizmaları sentezlendi.
5	Atakan & Koşar (2021)	Tip 2 Diyabetli (T2D) bireyler	Egzersiz ve Diyet	Sitokinler, Obezite, İnflamasyon	Egzersiz ve diyetin adipoz doku iyileşmesi ve obeziteyi önlemedeki

					rolü, sitokinler üzerinden açıklandı.
6	Otero-Díaz ve ark. (2018)	Obez, Fazla Kilolu ve Zayıf Bireyler	Dayanıklılık Egzersizi	UCP1 (Browning Belirteci)	İnsanlarda egzersizle indüklenen "browning" yanıtının obez bireylerde zayıf olduğu veya gözlenmediği rapor edildi.
7	Sadeghi & Gholami (2025)	Obez ve Fazla Kilolu Kadınlar	Maksimal ve Submaksimal Egzersiz	Asprosin, Metabolik Parametreler	8 haftalık maksimal egzersiz programı, serum Asprosin seviyelerini düşürdü ve insülin direncini iyileştirdi.
8	Hejazi & Gholami (2021)	Obez Erkekler	Aerobik (Farklı Şiddetlerde)	Visfatin, Rezistin	Yüksek şiddetli aerobik antrenman, Rezistin seviyelerini düşürmede orta şiddete göre daha üstün bulundu.
9	Avazpour ve ark. (2020)	Obez Orta Yaşlı Kadınlar	Direnç Antrenmanı (12 Hafta)	Rezistin, Kemerin	12 haftalık direnç antrenmanı sonrası serum Rezistin ve Kemerin seviyelerinde anlamlı düşüş saptandı.
10	Azizbeigi ve ark. (2020)	Obez Genç Erkekler	Dayanıklılık, Dairesel Direnç, HIIT	Visfatin, Omentin-1	Tüm antrenman modelleri Visfatin'i düşürdü; ancak Omentin-1 yanıtları egzersiz türüne göre değişkenlik gösterdi.
11	Lakhdar ve ark. (2020)	Obez Kadınlar	Diyet + Aerobik Egzersiz	Kemerin	Diyet ve egzersiz kombinasyonu, Kemerin seviyelerini sadece egzersiz veya sadece diyetle göre daha fazla düşürdü.
12	AminiLari & Kim (2017)	Tip 2 Diyabetli Obez Kadınlar	Aerobik, Direnç ve Kombine	Omentin-1, İnsülin Direnci	Kombine egzersiz, Omentin-1 seviyelerini artırmada ve insülin direncini azaltmada etkili yöntem oldu.
13	D'Amuri ve ark. (2022)	Obez Bireyler	HIIT ve MICT (Orta Şiddet)	İrisin	Kronik egzersiz (HIIT/MICT) sonrası bazal İrisin seviyelerinde düşüş görüldü ("İrisin direnci" hipotezi desteklendi).
14	Rioux & Paudel (2024)	Obezite Durumu Farklı Bireyler	Egzersiz Şiddeti (Akut Yanıt)	İrisin	Obezite durumunun, egzersizle tetiklenen akut İrisin salınımını etkilediği belirlendi.
15	Zehsaz & Farhangi (2017)	Obez Çocuklar	Egzersiz Antrenmanı	Kemerin	Düzenli egzersiz antrenmanı, obez çocuklarda serum Kemerin konsantrasyonunu anlamlı derecede düşürdü.
16	Jang & Kim (2019)	Obez Orta Yaşlı Kadınlar	Aerobik ve Direnç	Apelin-12, Apelin-36	Aerobik ve direnç egzersizlerinin dolaşımdaki Apelin izoformları üzerindeki etkileri karşılaştırıldı.
17	Nakhaei & Ghofrani (2018)	Fazla Kilolu Kadınlar	Dairesel Direnç Antrenmanı	Omentin-1	Direnç antrenmanı vücut kompozisyonunu iyileştirdi ve Omentin-1 seviyelerini olumlu etkiledi.

18	Rezaei & Askari (2023)	Obez/Fazla Kilolu Kızlar	Kombine Egzersiz	İrisin	Diyet kısıtlaması olmaksızın yapılan kombine egzersizin İrisin serum seviyeleri üzerindeki etkisi incelendi.
19	Tsiloulis & Carey (2018)	Obez Erkekler	Dayanıklılık Egzersizi	Beyaz Yağ Dokusu	Obez erkeklerde dayanıklılık egzersizi sonrası beyaz yağ dokusunda klasik "browning" işaretlerine rastlanmadı.
20	Lloyd & Stensel (2016)	Obez Bireyler	Akut Aerobik Egzersiz	Kemerin	Akut bir aerobik egzersiz seansının Kemerin seviyeleri üzerindeki geçici etkileri incelendi.
21	Winn & Stensel (2017)	Sağlıklı Genç Yetişkinler	Orta ve Yüksek Şiddetli Egzersiz	İrisin	Sağlıklı bireylerde akut egzersiz yanıtı incelendi (Obez bireylerle karşılaştırma referansı olarak kullanıldı).
22	Lee & Shin (2010)	Obez Ergen Kızlar	Aerobik Egzersiz	Visfatin, İnsülin Direnci	Aerobik antrenman plazma Visfatin seviyelerini ve insülin direncini anlamlı şekilde azalttı.
23	Choi & Lee (2007)	Obez Bireyler	Egzersiz Antrenmanı	Visfatin, Eotaxin	Egzersiz antrenmanının plazma Visfatin ve Eotaxin seviyelerini düşürdüğü gösterildi.

3.1. Adipokinlerin Egzersize Yanıtının Genel Görünümü

İncelenen birincil kaynaklardan elde edilen veriler ışığında, seçilmiş adipokinlerin obezitedeki rolü ve farklı egzersiz modalitelerine verdikleri genel yanıtlar değerlendirilmiştir. Genel eğilim, egzersizin pro-inflamatuar adipokinleri azaltırken anti-inflamatuar olanları artırdığı yönündedir, ancak her adipokin farklı bir duyarlılık göstermektedir.

Adipokin	Obezitedeki Rolü	Egzersize Yanıt (Genel Eğilim)	Egzersiz Modalitesi Etkisi	Kaynaklar
Leptin	İştah düzenleyici, Yağ kütlesi ile pozitif korelasyon, Leptin direnci.	Azalma (Yağ kütlesi kaybı ile güçlü korelasyon)	Aerobik en tutarlı, Kombine en etkili (yağ kaybını maksimize ettiği için).	(Rejeki ve ark, 2023; Makiel ve ark, 2025)
Adiponektin	Anti-inflamatuar, İnsülin duyarlılığını artırıcı.	Artış (Heterojen sonuçlar, kilo kaybından bağımsız artış mümkün)	HIIT ve Kombine egzersizlerin doğrudan anti-inflamatuar etkileri öne sürülmekte.	(Makiel ve ark, 2025)
Rezistin	İnsülin direncini ve inflamasyonu tetikleyici.	Azalma	Yüksek yoğunluklu Aerobik ve Direnç antrenmanı etkili.	(Hejazi ve ark, 2021; Avazpour ve ark, 2020)
Visfatin (Nampt)	Viseral yağ belirteci, Yüksek seviyeleri inflamasyonla ilişkili.	Azalma	Tüm modaliteler (Aerobik, Direnç, HIIT) etkili.	(Choi ve ark, 2007; Lee ve ark, 2010; Azizbeigi ve ark, 2020)
Kemerin	Adipogenez ve inflammatuar hücre çekimi.	Azalma (Kilo kaybı ile güçlü korelasyon)	Egzersiz + Diyet kombinasyonu en etkili. Akut egzersiz geçici düşüşe neden olabilir.	(Lakhdar ve ark, 2020; Lloyd ve ark, 2016; Zehsaz ve ark, 2017)
Omentin-1	İnsülin duyarlılığını artırıcı, Kardiyoprotektif.	Artış	Kombine egzersiz (Aerobik + Direnç) en etkili.	(AminiLari ve ark, 2017; Nakhaei ve ark, 2018)

Adipokin	Obezitedeki Rolü	Egzersize Yanıt (Genel Eğilim)	Egzersiz Modalitesi Etkisi	Kaynaklar
İrisin	Miyokin, "Browning" ajanı.	Değişken (Artış veya Azalma)	Akut egzersiz artırabilir. Kronik egzersiz (HIIT/MICT) bazal seviyeleri düşürebilir ("İrisin Direnci" hipotezi).	(Rezaei ve ark, 2023; D'Amuri ve ark, 2022; Rioux ve ark, 2024)
Metnrl (Subfatin)	İmmünometabolik düzenleyici, Anti-inflamatuvar.	Artış	Aerobik, HIIT ve Direnç egzersizlerinin hepsi artırır.	(Akbulut ve ark, 2022)
Asprosin	Glukoz homeostazi, İştah düzenlemesi (Obezitede artar).	Azalma	Maksimal egzersiz programları etkili.	(Sadeghi ve ark, 2025)
Apelin	Kardiyovasküler koruma, İnsülin sinyalizasyonu.	Artış	Aerobik ve Direnç egzersizleri etkili.	(Jang ve ark, 2019)

3.2. Klasik Adipokinlerin Modülasyonu: Leptin ve Adiponektin

Sistemik derlemeye dahil edilen randomize kontrollü çalışmalar, egzersizin serum leptin konsantrasyonlarını düşürmede önemli bir etkiye sahip olduğunu tutarlı bir şekilde göstermektedir. Örneğin, obez ergenler üzerinde yapılan bir çalışma, aerobik, direnç ve kombine egzersizlerin tümünün leptin seviyelerini azalttığını, ancak bu düşüşün vücut ağırlığı ve yağ kütleindeki azalma ile güçlü bir pozitif korelasyon sergilediğini rapor etmiştir (Rejeki ve ark, 2023). Kombine egzersizlerin (aerobik + direnç), hem yağ kaybını maksimize etmesi hem de metabolik profili iyileştirmesi nedeniyle, leptin seviyelerini

düşürmede tek başına uygulanan modalitelere kıyasla daha üstün bir etki yaratabileceği öne sürülmektedir (Makiel ve ark, 2025).

Adiponektin ise obezitede seviyeleri azalan ve insülin duyarlılığını artıran kritik bir adipokindir. Egzersiz yanıtında zaman zaman heterojen sonuçlar sunmaktadır. Adiponektin artışı genellikle kilo kaybı ile ilişkilendirilse de, bazı araştırmalar, yoğun egzersizin (özellikle HIIT) vücut kompozisyonunda büyük değişiklikler olmasa bile adiponektin düzeylerini artırabildiğini ve bu durumun egzersizin doğrudan anti-inflamatuar etkilerinden kaynaklandığını düşündürmektedir (Makiel ve ark, 2025).

3.3. İnsülin Direnci ve İnflamasyonla İlişkili Adipokinler

İnsülin direncini ve sistemik inflamasyonu tetikleyen bir adipokin olan Rezistin, egzersizle birlikte azalma eğilimi sergiler. Yüksek yoğunluklu aerobik antrenmanın, orta yoğunluklu antrenmana göre rezistin seviyelerini düşürmede daha etkili olduğu belirlenmiş (Hejazi ve ark, 2021) ve 12 haftalık direnç antrenmanının da rezistin seviyelerinde anlamlı bir düşüşe yol açtığı gözlemlenmiştir (Avazpour ve ark, 2020).

Viseral yağlanmanın bir belirteci olan Visfatin (Nampt), yüksek seviyeleri inflamasyonla ilişkilendirilen bir moleküldür. Obez ergen kızlarda aerobik egzersiz Visfatin seviyelerini düşürmüştür (Lee ve ark, 2010) ve obez genç erkeklerde sürekli dayanıklılık, dairesel direnç ve HIIT antrenmanlarının hepsinin Visfatin seviyelerini düşürdüğü bildirilmiştir (Azizbeigi ve ark, 2020). Bu, Visfatin'in egzersiz modalitesine karşı nispeten daha az seçici bir yanıt verdiğini göstermektedir.

Obezitede seviyeleri yükselen Kemerin, adipogenez ve inflamatuvar hücrelerin çekimi ile ilişkilidir. Kemerin seviyelerindeki düşüş, egzersiz ve diyetin birlikte uygulandığı gruplarda anlamlı derecede daha belirgin olmuştur (Lakhdar ve ark, 2020). Bu bulgu, Kemerin modülasyonunun, egzersizin

kendisinden ziyade, oluşturulan negatif enerji dengesi ve kilo kaybı ile daha güçlü bir korelasyon gösterdiğini düşündürmektedir.

İnsülin duyarlılığını artıran ve kardiyoprotektif özelliklere sahip olan Omentin-1, obezitede azalma eğilimi gösterir. Tip 2 diyabetli obez kadınlarda yapılan bir çalışma, 12 haftalık kombine egzersizin (aerobik + direnç), tek başına uygulanan modalitelere kıyasla Omentin-1 seviyelerini artırmada ve insülin direncini düşürmede en etkili yöntem olduğunu ortaya koymuştur (AminiLari, Z., & Kim, H. S. (2017)).

3.4. Egzersizle İndüklenen Yeni Nesil Faktörler

Egzersizle indüklenen bir miyokin olarak bilinen İrisin'in yanıtları oldukça değişkendir. Akut egzersiz seansları İrisin seviyelerini geçici olarak artırabilirken (Winn ve ark, 2017), kronik egzersiz (HIIT/MICT) sonrası istirahat İrisin seviyelerinin düştüğünü gösteren çalışmalar mevcuttur (D'Amuri ve ark, 2022). Bu çelişkili bulgular, obez bireylerde gözlemlenen "irisin direnci" hipotezi ile açıklanmaktadır.

Glukoz homeostazı ve iştah düzenlemesi ile ilişkili olan Asprosin, obezitede artış gösterir. Obez kadınlarda yapılan bir araştırma, 8 haftalık maksimal egzersiz programının serum Asprosin seviyelerini anlamlı ölçüde düşürdüğünü ve bu düşüşün insülin direnci göstergelerindeki iyileşme ile paralel olduğunu göstermiştir (Sadeghi ve ark, 2025).

4. SONUÇ

Yapılan bu sistematik derleme, egzersizin obez bireylerde adipoz doku metabolizması ve adipokin profili üzerindeki karmaşık ancak belirgin şekilde olumlu etkilerini, birincil araştırma makalelerinden elde edilen kanıtlarla desteklemektedir. Egzersiz, adipokin dengesini pro-inflamatuar durumdan anti-

inflatuar duruma kaydırarak, obeziteyle ilişkili metabolik sağlığın iyileştirilmesi için güçlü bir strateji olarak öne çıkmaktadır.

Bulgular, tek bir "en iyi" egzersiz reçetesinin olmadığını, farklı modalitelerin farklı adipokinler üzerinde daha belirgin etkiler yaratabildiğini ortaya koymaktadır. Örneğin, kombine egzersizlerin (aerobik ve direnç), Omentin-1 artışı ve Leptin düşüşü gibi birden fazla metabolik parametre üzerinde tek başına uygulanan modalitelere göre daha kapsamlı bir etki gösterebileceği görülmektedir (AminiLari ve Kim, 2017; Makiel ve ark, 2025). Bu durum, obezite tedavisinde kişiselleştirilmiş ve çok yönlü egzersiz reçetelerinin önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Mevcut literatürdeki önemli ilerlemelere rağmen, alanda hala doldurulması gereken kritik boşluklar mevcuttur. Gelecekteki araştırmalar; adipokinlerin dokuya özgü etkilerini (otokrin/parakrin), cinsiyet ve yaş farklılıklarını, beslenme ile etkileşimlerini ve yeni tanımlanan egzerkinlerin (Subfatin, Asprosin vb.) rollerini daha derinlemesine incelemelidir. Bu alanlardaki araştırmalar, obezitenin önlenmesi ve tedavisinde daha etkili, kişiselleştirilmiş ve kanıta dayalı egzersiz stratejilerinin geliştirilmesine olanak tanıyacaktır.

KAYNAKÇA

- AminiLari, Z., & Kim, H. S. (2017). The Effect of 12 Weeks Aerobic, Resistance and Combined Exercises on Omentin-1 Levels and Insulin Resistance among Type 2 Diabetic Middle-Aged Women. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 10, 317-325.
- Atakan, M. M., & Koşar, Ş. N. (2021). The Role of Exercise, Diet, and Cytokines in Preventing Obesity and Improving Adipose Tissue. *Nutrients*, 13(5), 1459.
- Avazpour, S., & Kalkhoran, M. J. (2020). Effect of 12 Weeks of Resistance Training on Serum, Vaspin and Chemerin in Obese Middle-Aged Women. *Asian Journal of Sports Medicine*, 11(1), e97363.
- Azizbeigi, K., & Nazari, N. (2020). Effect of Exercise Training on Omentin-1 and Vaspin: Comparison of Continuous Endurance, Circuit Resistance, and High Intensity Interval Trainings in Obese Young Men. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 9(1), 1-8.
- Choi, K. M., & Lee, J. M. (2007). Effect of exercise training on plasma visfatin and eotaxin levels. *Metabolism*, 56(10), 1438-1443.
- D'Amuri, A., & D'Amuri, M. (2022). Biological Response of Irisin Induced by Different Types of Exercise in Obese Subjects: A Non-Inferiority Controlled Randomized Study. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(6), 3256.
- Fromme, T., & Klingenspor, M. (2011). Uncoupling protein 1 expression and high-fat diets. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 300(5), R1088-R1094.

- Garritson, J. D., & Boudina, S. (2021). The Effects of Exercise on White and Brown Adipose Tissue Cellularity, Metabolic Activity, and Remodeling. *Frontiers in Physiology*, 12, 772894.
- Hejazi, K., & Gholami, F. (2021). Responses of Visfatin and Resistin Concentration to Different Aerobic Training Intensities in Obese Men. *Advanced Medical Health Research*, 8(1), 1-6.
- Jang, S. H., & Kim, H. S. (2019). Effects of aerobic and resistance exercises on circulating apelin-12 and apelin-36 concentrations in obese middle-aged women: a randomized controlled trial. *BMC Women's Health*, 19(1), 1-10.
- Lakhdar, N., & El-Kafrawy, S. (2020). Effect of diet and diet combined with chronic aerobic exercise on chemerin plasma concentrations and adipose tissue in obese women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 105(6), dgaa165.
- Lee, K. J., & Shin, Y. A. (2010). Aerobic exercise training-induced decrease in plasma visfatin and insulin resistance in obese female adolescents. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 20(4), 275-282.
- Li, L., & Huang, C. (2021). Interleukin-6 mediated exercise-induced alleviation of adiposity and hepatic steatosis in mice. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, 9(1), e001431.
- Lloyd, J. W., & Stensel, D. J. (2016). Effect of an acute bout of aerobic exercise on chemerin levels in obese individuals. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 101(1), 320-327.

- Makiel, K., & Kaczmarczyk, M. (2025). Effects of Aerobic-Resistance Training and Nutritional Intervention on Adiponectin, Interleukin-6, and hs-CRP Concentrations in Men with Abdominal Obesity—A Randomized Controlled Trial. *International Journal of Molecular Sciences*, 26(19), 9500.
- Nakhaei, K., & Ghofrani, M. (2018). Effect of circuit resistance training and cinnamon supplement on body composition and Omentin-1 in overweight women. *Iranian Journal of Obstetrics, Gynecology and Infertility*, 21(1), 1-10.
- Otero-Díaz, B., & Rodríguez-Flores, M. (2018). Exercise Induces White Adipose Tissue Browning Across the Weight Spectrum in Humans. *Frontiers in Physiology*, 9, 1781.
- Rejeki, P. S., & Pranoto, A. (2023). The Positive Effect of Four-Week Combined Aerobic–Resistance Training on Body Composition and Adipokine Levels in Obese Females. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 20(4), 3227.
- Rezaei, F., & Askari, R. (2023). Impact of combined aerobic–resistance exercise training without dietary intervention on irisin serum levels in overweight and obese girls. *Journal of Physical Education and Sport*, 23(10), 2849-2856.
- Rioux, B. V., & Paudel, S. (2024). An examination of exercise intensity and its impact on the acute release of irisin across obesity status: a randomized controlled crossover trial. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 49(10), 665-674.
- Sadeghi, A., & Gholami, F. (2025). Effect of submaximal and maximal training on serum levels of asprosin, metabolic parameters and body composition in overweight and

- obese women. Archives of Medical Health Research, 12(1), 1-8.
- Tattoli, I., & Celi, M. (2024). The Interplay between Liver and Adipose Tissue in the Onset of Liver Diseases: Exploring the Role of Vitamin Deficiency. Biomolecules, 14(10), 1631.
- Tsiloulis, T., & Carey, A. L. (2018). No evidence of white adipocyte browning after endurance exercise training in obese men. International Journal of Obesity, 42(1), 1-10.
- Winn, N., & Stensel, D. J. (2017). Plasma Irisin Modestly Increases during Moderate and High-Intensity Exercise in Healthy Young Adults. PLoS One, 12(1), e0170690.
- Zehsaz, F., & Farhangi, N. (2017). Exercise training lowers serum chemerin concentration in obese children. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 102(1), 210-217.

EGZERSİZ, NÖROBİLİM VE NÖROPLASTİSİTE: BEYNİN FONKSİYONEL DÜZENLENMESİ

Canan CEYLAN¹

Nurcan DÖNMEZ²

1. GİRİŞ

Fiziksel egzersizin merkezi sinir sistemi (MSS) üzerindeki yapısal ve fonksiyonel etkileri, nörobilim tarafından giderek artan bir araştırma alanı olarak ilgi görmektedir (Lee 2019). Egzersiz nörobilimi, fiziksel egzersizin beyin sağlığı, sinirsel işlev ve nöroplastisite rolünü ele almakta ve bu rollerin fonksiyonel beyin ağlarındaki bağlantıları ile beyin ve davranış arasındaki ilişkiyi multidisipliner inceleyen bir araştırma alanıdır (Chang et al., 2022; M. C. Lee et al., 2019).

İnsan beyni esnektir ve çevresel, davranışsal ve fizyolojik uyarılara karşı yapısını sürekli değiştirme, yeni sinir bağlantıları oluşturma ve uyum sağlama kapasitesine sahiptir (Lövdén et al., 2010). Bu beyin esnekliği ya da nöroplastisite olarak tanımlanmaktadır. Fiziksel egzersiz, nöronal aktiviteyi ve bağlantıyı artırarak sinir ağlarının modülasyonunu ve bilgi aktarımını kolaylaştırarak beyin plastisitesini stimüle etmektedir (Augusto-Oliveira et al., 2023). Beyin, fonksiyonel ve adaptasyonel bir etki göstererek nöron gruplarında elektriksel ritmik dalgalanmalar ile sinirsel salınımlar yaratmaktadır (Weiss

¹ Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Sabahattin Zaim Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi, Beden Eğitimi ve Spor Bölümü, ORCID: 0000-0002-0424-4403.

² Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Veteriner Fakültesi, Fizyoloji ABD, ORCID: 000-0003-4271-598X.

et al., 2023). Tüm bu nöronal mekanizmalar, artan nörogenez, sinaptogenez ve anjiyogenez ile nöroendokrinolojik ve nörotrofin salınımında değişikliklere neden olarak nöroplastisite sürecini desteklemektedir (Joshua, 2022). Böylece dendrit dallanmasının artması, boylarının uzaması, yeni sinaps oluşumu ile nöron oluşumu, hayatta kalımı ve stres altında bozulmaya karşı dirençlerinin artması sağlanabilmektedir (Uzbay, 2004). Bu biyokimyasal, moleküler ve yapısal değişiklikler, hipokampus hacminde artış, beyaz madde bütünlüğünün korunması ve bilişsel performansın iyileşmesine aracılık ederek gelişmiş hafıza, ruh hali, bilişsel işlev, beyin esnekliği ve öğrenme gibi beyin üzerinde güçlü bir katkısı olduğu bilimsel verilerle açıklanmaktadır (Chang et al., 2022).

Bu bölümde egzersizin hücresel, moleküler ve yapısal olarak nörobilimsel temellerini, nöroplastisite araçları ile ilişkilerini fizyolojik, psikolojik ve bilişsel süreçler doğrultusunda ele alarak beynin fonksiyonel yeniden yapılandığını güncel literatür ışığında açıklanması amaçlanmaktadır.

2. EGZERSİZİN NÖROPLASTİSİTE ARACILARI

Fiziksel egzersiz, sinir sisteminin endojen ve ekzojen faktörlere verdiği yanıtlar ile nöronların işlevlerini, kimyasal profillerini ve yapılarını değiştirerek bilişsel işlevlerde, duygusal tepkilerde ve davranışsal sonuçlar üzerinde birçok olumlu etkisi bulunmaktadır (Dołęga et al., 2024). Fizyolojik açıdan bu etkiler, sinir hücrelerinin statik olmadığını ve yeni koşullara sürekli adaptasyon geliştiren doğal ve dinamik bir yeteneğe sahip olduğunu göstermektedir.

Sinaptik plastisite, nöronlar arasındaki sinaptik bölgedeki etkileşimin artmasına bağlı iken, nörogenez, yaşam boyunca beyinde yeni nöronların oluşumu ve çoğalması olarak

tanımlanmaktadır (Lee vd., 2019). Egzersiz ile tekrarlanan uyarılar, uzun süreli potansiyelizasyon (LTP), çoklu sinapsların aktivasyonuna, zayıf uyarıların güçlenmesine, sinapsların sonraki uyarılara duyarlılığının artmasına ve hem pre- hem de postsinaptik elemanların yeniden şekillenmesine olanak sağlamaktadır. Bunun tersi olan süreçte ise uzun süreli depresyon (LTD), sinaptik uyarılabilirliğin azalmasına ve dendritik dikenlerin kaybına yol açmaktadır. Bu iki sürecin karşılıklı etkileşimleri nöronlar arası bağlantıların sürekli olarak gelişimini sağlayarak bilişsel süreçlerin şekillenmesine aracılık etmektedir (Bassi et al., 2019). Bilimsel kanıtlar, egzersize yanıt olarak beynin, yapısal düzeyde dentat girus (DG) ve hipokampus gibi beyin bölgelerinde yeni nöronların oluşumunu (nörogenez) tetiklediğini, işlevsel düzeyde ise sinaptik iletimi artırarak LTP mekanizmasını güçlendirdiğini belirtmektedir (Bettio et al., 2019; Farmer et al., 2004). Yine bulgular, 20 dk. orta yoğunlukta yapılan aerobik egzersizin nörogenezi tetiklediği, sinaptik plastisiteyi güçlendirdiği ve beyin plastisitesinin ve zindeliğinin optimizasyonuna katkıda sağlayarak yeni sinapslar ve sinir devreleri oluşturduğunu rapor etmektedirler (Lippi et al., 2020; Pareja-Galeano et al., 2016).

Egzersiz, nörogenezi veya nöron sayısında artışı teşvik eden nörotrofik faktörlerin sekresyonunu artırarak, anjiyogenezi veya vaskülarizasyonu artırarak, sinaptik plastisitenin (sinaptogenez) veya nöronlar arasında yeni bağlantılar oluşturma yeteneğini artırarak beyin fonksiyonlarının yeniden yapılandırılmasına aracılık etmektedir (Chieffi et al., 2017). Egzersiz ile MSS tarafından alınan sinyalizasyon sonucu büyüme ve hücre farklılaşması aracılığı ile beyin işlevselliğine katkıda bulunan nörotrofik faktörlerin salınımına yol açmaktadır (Kempermann et al., 2018). Nöroplastisite için biyokimyasal moleküller (dopamin, serotonin, GABA (Gama aminobütirik asit), hormonlar, inflamatuvar sitokinler ve metabolik

düzenleyiciler (AMPK, PGC-1 α) aracılık etmektedir (Phillips & Fahimi, 2018; Rezapour et al., 2018). Tüm bu moleküler salınımlar, sinaptik plastisiteyi güçlendirerek nöronal dayanıklılığı artırmakta, öğrenme ve hafıza süreçlerini desteklemektedir. Ayrıca bilişsel gerileme ve yaşlanma ile ilgili nörodejeneratif hastalıklarla ilişkili nöronal kayıplara karşı da koruyucu etki sağlamaktadır.

2.1. Nörotrofik Faktörler

Nörotrofinler (NT), periferik ve merkezi sinir sisteminde nöronların oluşumunu, hayatta kalmasını, çoğalmasını, farklılaşmasını ve ölümünü düzenleyen bir protein ailesidir. Bu protein ailesi, sinir büyüme faktörü (NGF), nörotrofinler-3 (NT-3), NT-4, NT-5, NT-6 ve beyin kaynaklı nörotrofik faktöründen (BDNF) oluşmaktadır (Bathina & Das, 2015). Bunun yanı sıra insülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF), fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2), sinir büyüme faktörü (NGF) gibi büyüme faktörleri egzersizin nörojenik etkisine katkı sağlamaktadır (Neeper vd., 1996; Voss vd., 2013). Yapılan araştırmalar, nörotrofin eksikliği olan farelerin kas gelişimi ve işlevinde belirgin bozukluklara neden olduğunu belirtmektedirler. NT-4/5'in kas lifi dönüşümünde, NT-3'ün kas iğcik oluşumunda ve NGF'nin ise distrofik kas patolojisinde etkili olduğunu bildirmektedirler (Capsoni et al., 2000; Carrasco & English, 2003).

Egzersizle indüklenen nöroplastisitenin altında yatan mekanizmalar moleküler düzeyde çeşitli nörotrofik ve büyüme faktörleri ile doğrudan ilişkilidir (Vaynman et al., 2003). Bunlar arasında beyin fonksiyonu ve esnekliğinde kritik bir öneme sahip olan BDNF, sinaps modülasyonu, nörogenez, akson büyümesi ve nöron sağkalımı gibi hücrel tepkilerde aktif bir rol almaktadır (Bathina & Das, 2015). Ayrıca periferik BDNF, bağışıklığın

regülasyonunda, miyokardiyal kasılmada ve anjiyogeneizde de rol almaktadır (H. Lee et al., 2018; Yu et al., 2016). BDNF'nin tüm bu rolleri yağ dokusu, endotel hücreleri ve iskelet kası gibi nöranal olmayan dokular tarafından otokrin ve parakrin özellik sergilediğini göstermektedir (Aid et al., 2007). Hayvanlar üzerinde uygulanan akut ve kronik egzersizlerin, hipokampus ve beyin diğer bölgelerinde BDNF ekspresyonunu artırdığını (Dinoff et al., 2016; Szuhany et al., 2015), insanlar üzerinde periferik BDNF düzeylerinin ise egzersiz sonrası arttığı ve bunun egzersiz yoğunluğuyla ilişkili olduğunu belirtmektedir (Miranda vd., 2019; Schmolesky vd., 2013). Yapılan bir çalışmada akut egzersiz sonrası BDNF konsantrasyonlarında orta düzeyde bir artışın olduğunu, düzenli egzersiz ile akut egzersize kıyasla BDNF düzeylerinin önemli derecede arttığını bildirmektedir (Szuhany vd., 2015). Özellikle aerobik egzersizin, hipokampüste sinaptik plastisiteyi ve nörogenezi destekleyen BDNF düzeylerini artırdığı saptanmaktadır. Haftada 3-4 kez, 30-40 dakika süreyle yapılan orta yoğunluklu aerobik egzersizin (%60-70 maksimum kalp hızı), BDNF üretimini ve hipokampal nörogenezi güçlü bir şekilde uyardığı bildirilmektedir (Revelo Herrera & Leon-Rojas, 2024)

Kas BDNF'sinin nöromusküler kavşak işlevinde önemli bir katkısı bulunmaktadır. Kas kaynaklı BDNF'nin reobaz ve toplam hücre kapasitansını azaltarak motor nöron uyarılabilirliğini artırdığı rapor edilmektedir (Dorsey et al., 2012). Çalışmalar, kas kasılması esnasında kastan sentezlenen BDNF'nin, reseptörü olan TrkB (tirozin kinaz B reseptörü) ile indüklendiğini ve böylece hücrenin sağ kalımını ve sinaptik işlevini güçlendirerek nörogenezi tetiklediğini belirtmektedirler (Hurtado et al., 2017) Ayrıca, TrkB aktivasyonunun nöronal dendritik diken oluşumunu, spinogenezi, dendritik büyümeyi ve spinal morfogenezi etkilediği öne sürülmektedir (Guo et al., 2018). Öte yandan hem BDNF hem de NT-4'ün motor nöron

hücre gövdelerinde, aksonlarda ve hedef kas dokularında ifade edildiği belirtilmektedir (Garcia vd., 2010). Sekiz haftalık orta yoğunluklu koşu egzersiz sonrasında BDNF ve p-TrkB ekspresyonunda bir artış olduğu ve bu artışa AMP ile aktive olan protein kinaz (p-AMPK) ve peroksisom proliferatör-aktifleştirilmiş reseptör gama koaktivatörü 1-alfa (PGC-1 α) seviyelerinin de eşlik ettiği gösterilmektedir (Zhang vd., 2019). Dahası gönüllü egzersizin aksine, zorunlu koşu bandı egzersizinin hızlı ve yavaş kas liflerinde BDNF transkripsiyonunu ve BDNF sentezini artırdığı bildirilmektedir (Zhang et al., 2019). Yavaş kas lifleri hızlı fenotip kas liflerinden daha yüksek BDNF mRNA seviyeleri gösterdiği de bildirimler arasındadır (Gómez-Pinilla et al., 2002; Ogborn & Gardiner, 2010).

Aerobik (Trejo et al., 2001) ve direnç (Cassilhas et al., 2007) egzersizleri için önemli bir nörotrofik faktör olan IGF-1, MSS'de ve periferde üretilmektedir. Bu üretim ile IGF-1, sinaptik plastisite, sinaps yoğunluğu, nörotransmisyon, nörogenez ve nöron farklılaşması gibi pek çok sinirsel aktivasyonlarda önemli bir modülatör görevi üstlenmektedir (Aleman & Torres-Alemán, 2009). Ayrıca egzersiz lokal kas IGF-1 üretimini de tetiklemekte ve IGF-1'in iskelet kas kütlesi ve fonksiyonunun korunmasında da önemli bir rol aldığı belirtilmektedir (Zanconato et al., 1994). Kronik egzersizin hipokampal nörogenez artışına bağlı olarak öğrenme ve hafıza süreçlerini güçlendirmesi, IGF-1 sinyalleme ile ilişkilendirilmektedir (Cetinkaya et al., 2013). Böylece IGF-1 düzeyleri, hem beyinde hem de çevresel dokularda artmakta ve böylece kan damarları boyunca nörotransmisyonun artmasını sağlamaktadır (Jeon & Ha, 2017). Direnç egzersizin IGF-1 ve miyokinler gibi kan-beyin bariyerini geçebilen kas kaynaklı faktörlerin konsantrasyonlarını artırdığı ve böylece nöroplastisiteyi destekleyerek beyin sağlığının korunması ve iyileşmesine katkı sağladığı belirtilmektedir. Haftada 2-3 kez, tek

tekrar maksimumunun %60-80'i oranında yapılan ilerleyici direnç antrenmanının, dolaşımdaki IGF-1 seviyelerini önemli ölçüde artırdığı ve böylece artan vaskülarizasyon, sinaptik verimlilik ve sinir iletişimine katkıda bulunmaktadır (Rodriguez-Gutierrez et al., 2023).

VEGF, periferik ve mevcut kan damarlarından yeni kılcal damarların oluşumunu (anjiyogenez) ve kan akış artışını tetikleyerek vaskülogenez gelişimine katkıda bulunmaktadır. FGF2 ise, arteriyogenezde ve olgun damarların korunmasında görev almaktadır (Maass et al., 2016). Tekrarlı egzersizlere karşı VEGF ve FGF2, özellikle hipoksik ve inflamatuvar etkilere yanıt olarak doku kılcal yoğunluğunu artırmaktadır (Wagner, 2011). Bu nedenle iskelet kasında anjiyogenez oluşumu desteklenmekte ve böylece kaslara oksijen taşınımı artarak egzersiz kapasitesini geliştirmektedir (Tryfonos et al., 2021). Egzersiz sonrası anjiyogenezin hipokampus, serebellum, motor korteks ve bazal ganglionlar gibi motor bölgelerinde arttığı da bildirimler arasındadır (Stevenson et al., 2018).

2.2. Nörotransmitter Maddeler

Fiziksel egzersiz, nörotransmitter konsantrasyonu ve sinirsel fonksiyonları üzerinde düzenleyici etkiler yaratarak beynin nörokimyasını değiştirmektedir. Sinir hücreleri arasındaki iletişimi sağlayan ve kimyasal ileticiler olarak adlandırılan nörotransmitterler, egzersizin etkisine bağlı olarak beyin fonksiyonlarını güçlendirmektedir. Fiziksel egzersizin psikolojik ve fizyolojik iyilik hali üzerine katkıları daha çok MSS ve nörokimyasal mekanizmaların karşılıklı etkileşimleri aracılığı ile gerçekleşmektedir. Egzersize yanıt olarak dopamin (DA), serotonin (5-hidroksitriptamin, 5-HT), gama-aminobütirik asit (GABA) ve noradrenalin (NA) gibi nörotransmitterlerin salınımı ve reseptör duyarlılığı artmaktadır. Böylece duygudurum (ruh hali), hafıza, kognitif fonksiyon, davranış, performans,

motivasyon, bağımlılık, haz, uyku düzeni, ağrı, vücut ısısı gibi fizyolojik, psikolojik, bilişsel ve davranışsal dengeyi sağlamaktadır (Erdoğan et al., 2025).

DA, beyinde striatum, ventral tegmental alan, nigrostriatal, mezolimbik ve tuberoinfundibular trakt bölgelerinde yoğun olarak bulunan monoamin nörotransmitterdir. Bu, ödüllendirici nörotransmitter, haz, bağımlılık, motivasyon, dikkat, davranış, pekiştirmeli öğrenme ve istemli hareket süreçleri üzerinde etkinlik göstermektedir. Fiziksel egzersiz ile motivasyonun sağlanması, lokomotor aktivitenin düzenlenmesi ve performansın artırılmasının dopamin düzeyleri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Alizadeh Pahlavani, 2024; Balcıoğlu & Yılmaz, 2013). Egzersizin merkezi dopaminerjik aktivasyonu uyardığı (Heyes et al., 1985) ve egzersiz sonrasında özellikle striatum ve hipotalamus bölgelerinde belirgin bir dopaminerjik aktivasyon artışı gözlemlendiğini bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Hauber, 1998). Ayrıca sporcularda striatal dopaminerjik aktivasyonun dayanıklılık kapasitesi ile pozitif korelasyon gösterdiği öne sürülmektedir. Yine treadmill egzersizinin nükleus akkumbensta ve striatumda dopamin salınımını ve D2 reseptör ekspresyonunu artırdığı, ancak nükleus akkumbensta dopamin eksikliğinin egzersiz performansını azalttığı bildirilmektedir (Dishman et al., 2006). Yine yüksek yoğunluklu aralıklı antrenman (HIIT) gibi anaerobik egzersizlerin, dopamin ve noradrenalin konsantrasyonlarını artırarak stres ve depresyon belirtilerini azaltmasının yanı sıra ruh hali, dikkat, motivasyon ve bilişsel performansı iyileştirdiği belirtilmektedir (Heisz vd., 2017).

Beynin raphe nükleusunda yoğun olarak bulunan serotonin, uyku düzeni, ağrı algılanması, vücut sıcaklığı, hormonal aktivitenin yanı sıra duygusal işleme ve hafıza işlevlerini destekleyen önemli bir monoamin nörotransmitterdir (Melancon et al., 2014). Kas aktivitesinin artması, dallı zincirli

amino asitlerin (BCAA'lar; lösin, izolösin ve valin) kas dokusu tarafından emilimi ile gerçekleşmektedir. Sabit koşullar altında bu amino asitler, kan-beyin bariyerini geçiş sürecinde serotoninin öncüsü olan triptofan ile karşılıklı etkileşim halindedir. Aerobik egzersiz sırasında dallı zincirli amino asitlerin periferik dokular tarafından tüketilmesi sonucu dolaşımda karşılıklı rekabet eden amino asitlerin düzeyi azalmaktadır. Bu, triptofanın kan-beyin bariyerini geçme olanağını artırarak MSS'de serotonin konsantrasyonlarının artması sonuçlanmaktadır (Patrick & Ames, 2015). Sıçanlarda yapılan deneysel kanıtlar, egzersizin serebellum, striatum, hipokampus ve frontal korteks dahil olmak üzere farklı beyin bölgelerinde serotonin seviyelerini artırdığını bildirmektedir (Chennaoui et al., 2001). İnsan çalışmalarında ise fiziksel egzersiz, idrarda, tam kanda (esasen trombositler 5-HT depolamaktadır) ve serumda (serbest 5-HT) 5-HT konsantrasyonlarını artırdığı saptanmaktadır (Zimmer et al., 2016).

Monoamin yapıda başka bir nörotransmitter olan noradrenalin, pontin medulla bölgede ve lokus seruleusta yoğun olarak bulunmaktadır (Chamberlain & Robbins, 2013). Esasen stres hormonu olarak işlev gören noradrenalin, MSS'de duygudurum, dikkat, hafıza, fiziksel tepki ve hemodinamik süreçlerde görev almaktadır. Aerobik egzersizin, serotonin ve noradrenalin düzeylerini artırarak stres ve depresyon semptomlarını hafifletebildiğini, düzenli dayanıklılık antrenmanının ise serotonin salınımını artırarak ruh halini iyileştirdiğini rapor edilmektedir (Gökçe et al., 2019). Yine başka bir çalışmada, aerobik egzersizin noradrenalin düzeylerini artırarak bilişsel işlevleri ve dikkat süreçlerini iyileştirdiği belirtilmektedir (Mandolesi et al., 2018). Nitekim egzersizin, antidepresan ve anksiyolitik etkisinin serotonin ve noradrenalin tarafından gerçekleştirileceği düşünülmektedir.

GABA, beynin birincil inhibitör nörotransmitteridir ve hem uzun vadeli potansiyasyon (LTP) hem de uzun vadeli depresyonda (LTD) rol almaktadır (McDonnell et al., 2007). GABA, kaygıyı azaltmada, rahatlamayı sağlamada ve stres yönetiminde önemli bir rol almaktadır. Egzersizin GABA aktivasyonunu artırarak kaygı seviyelerini azalttığı, bilişsel işlevleri iyileştirdiği ve sinir sistemini sakinleştirdiği bildirilmektedir (Cooper et al., 2018; Luscher et al., 2011).

2.3. Nöroendokrin Yanıtlar

Fiziksel egzersiz, organizma tarafından bir stresör olarak algılanmakta ve HPA (hipotalamo-hipofizer-adrenal) eksenini aktive etmektedir. Stres sisteminin temel hormonları olan kortikotropin salgılatıcı hormon (CRH) ve arginin vazopresin (AVP), hipotalamusun paraventriküler çekirdeklerinde sentezlenmektedir. Ardından hipofiz portal sistemine salınan bu hormonlar, ön hipofiz lobuna gelerek adrenokortikotropik hormon (ACTH) salınımını uyarmaktadır (Ceylan & Dönmez, 2022). Hipofizden salgılanan ACTH, adrenal korteksten glukokortikoid (kortizol) salınımını tetiklemektedir. Glukokortikoid, hipokampüste sinaptik plastisite, nöroenez ve hafıza süreçlerini desteklemektedir (Hwang et al., 2016; Schoenfeld & Gould, 2012).

Stres altında HPA aksı üzerinden artan glukokortikoid düzeyleri, nöroenez baskılayarak yeni nöron oluşumunu azaltmaktadır. Submaksimal egzersizin glukokortikoid seviyelerini önemli ölçüde yükseltmeden nöroenez artırırken (Ben-Zeev et al., 2022), fizyolojik olarak sınırları aşan gönüllü yapılan şiddetli egzersizlerde artan glukokortikoid konsantrasyonlarının hem hipokampal BDNF düzeylerini azalttığı hem de nöroenez inhibisyonuna neden olduğu rapor edilmektedir (Xu et al., 2019). Çalışmalar, zihin-beden egzersizlerinin sakinlik sağlayarak ve kortizol düzeylerini

azalttığını ve böylece nöroplastisite üzerinde önemli bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir (De Sousa Fernandes et al., 2020). Yine yoga egzersizlerinin, gelişmiş bilişsel işlev, duygusal düzenleme, hafıza ve duygusal kontrolle ilgili alanlarda gri madde yoğunluğunu artırdığı rapor edilmektedir (Gothé et al., 2019). Ayrıca fizyolojik bir stres faktörü olarak egzersizin, sempatik sinirler ve/veya HPA aksı aracılığıyla doğuştan gelen inflamatuvar yanıtında da etkili olduğu öne sürülmektedir (Ortega, 2016).

2.4. Miyokinler ve Nöroinflamasyon

Egzersiz sırasında iskelet kası hücreleri, otokrin, parakrin ve endokrin etkilere sahip olan ve miyokinler olarak adlandırılan sitokinler ve peptitleri sentezlemekte ve salgılamaktadır (Severinsen & Pedersen, 2020). MSS, miyokinlerden önemli ölçüde etkilenmekte ve glial hücrelerde üretilen sitokinler ve kemokinler immün yanıtın regüle edilmesine aracılık etmektedir. (Kumar, 2018). Normal yaşlanma, yaşlanmaya bağlı nörodejeneratif hastalıklar, nörotravma ve obezite dahil olmak üzere farklı hastalıklarda egzersizin, bilişsel işlev bozukluğunu önlemeye veya hafifletmeye katkı sağlayarak inflamatuvar araçların güçlü bir dışsal modülatörü olduğunu desteklemektedir (Augusto-Oliveira et al., 2023).

Fiziksel egzersiz ile kas-beyin etkileşimi arasında pek çok sinyal faktörünün aktivasyonu söz konusudur. Bu aktivasyona bağlı olarak kas-beyin etkileşiminde nöroprotektif fonksiyonlara sahip birçok miyokin ifadesinin ve sekresyonunun modülasyonu ile yeniden şekillendiğini belirtmektedir (Kostka et al., 2024). Laktat (El Hayek et al., 2019), fibronectin tip III domain içeren protein 5 (FNDC5)/irisin (Boström et al., 2012) ve katepsin B (CTSB) (Moon et al., 2016), beyin fonksiyonuyla ilişkili miyokinler olarak işlev görmektedir. Laktat, in vitro (Nikolić et al., 2012; Tamura et al., 2020) ve in vivo (Brooks et al., 2022;

Hashimoto et al., 2018) yapılan çalışmalarda kas kontraksiyonuna bağlı olarak iskelet kasından salgılanmaktadır. Salgılanan laktat, kan-beyin bariyerini geçerek kan damarları aracılığı ile beyne iletilmekte ve böylece beyinde BDNF ekspresyonunu artırmaktadır (El Hayek et al., 2019). Egzersiz esnasında BDNF, primer olarak PGC-1 α /FNDC5 aracılığı ile sentezlenmektedir. Dayanıklılık egzersizinin hipokampusta FNDC5 gen ifadesini teşvik ettiği ve bu uyarıma eşlik eden PGC-1 α ekspresyonunun, östrojenle ilişkili reseptör- α (ERR α) ile birlikte FNDC5 ekspresyonunu regüle ettiği vurgulanmaktadır. Ayrıca, periferde FNDC5'in aşırı ekspresyon düzeylerinin hipokampusta BDNF ekspresyonunu artırdığı saptanmaktadır. Böylece bu veriler, egzersiz ile ilişkili hipokampal BDNF seviyelerinin yukarı yönlü regülasyonunun, hem nöronal PGC-1 α /FNDC5 sinyal yolağı hem de kas kaynaklı ve dolaşıma salınan irisin (FNDC5'in salgılanan formu) aracılığıyla gerçekleştiğini ortaya koymaktadır (Sleiman et al., 2016). CTSB, egzersiz sırasında salgılanan, kan-beyin bariyerini geçebilen ve beyindeki BDNF ekspresyonunu artırarak nöronal sağlığın korunmasına ve nörodejeneratif patolojilerin önlenmesinde görev alan lizozomal sistein proteazdır (Moon et al., 2016). Çalışmalar, kandaki irisin ve CTSB'nin kan-beyin bariyerini geçerek beyinde BDNF düzeylerini artırdığını rapor etmektedir (Lourenco et al., 2019; Moon et al., 2016). Ayrıca, CTSB transkriptlerinin iskelet kası hücrelerinde hem AMPK hem de PGC-1 α aktivasyonunu önemli derecede arttığını vurgulamaktadır (Karlsson et al., 2021). Egzersiz ile PGC-1 α /FNDC5/BDNF yollarının bilişsel işlev üzerindeki potansiyel etkileri, hayvan beyinde hücre büyümesi, çoğalması ve hayatta kalmasıyla ilgili genlerle olan bağlantılarıyla ilişkilendirilmektedir (Belviranlı & Okudan, 2018). Egzersizin tüm bu sinirsel fonksiyon ve aktivasyonunu, sinaptik plastisiteyi doğrudan indükleyebilmekte ve nöronları dejenerasyona karşı koruyabilmektedir.

Egzersiz, beyin plastisitesini artırmasının yanı sıra nöroinflamasyonun azaltılmasında da potansiyel bir etkisi bulunmaktadır (Gupta et al., 2024). İnterlökin-6 (IL-6)'nın egzersiz kaynaklı nöroenez ve beyin fonksiyonları üzerindeki rolü hala belirsiz olsa da çalışmalar, CTSB, irisin ve IL-6, Fibroblast büyüme faktörü 21 (FGF21) gibi miyokinlerin kan-beyin bariyerini geçerek doğrudan beyin hücrelerine sinyal gönderebildiğini ve beyin fonksiyonunu modüle edebileceğini düşündürmektedir (Cooper et al., 2018b; Pluvinae & Wyss-Coray, 2020). IL-6, tümör nekroz faktörü- α (TNF- α) ve monosit kemoatraktan protein-1 (MCP-1) dahil olmak üzere düşük dereceli kronik inflamasyon ile ilişkili pro-inflamatuar sitokinlerin düzenli egzersizle azaldığı bildirilmektedir (Martínez-Guardado et al., 2022). Yine çalışmalar, fiziksel egzersizin mitokondriyal biyoenerjiyi, adenosin trifosfat (ATP) sentezini artırarak lipogenezi, reaktif oksijen türleri (ROS) üretimini, endoplazmik retikulum stresini ve TNF- α gibi proinflamatuar sitokin üretimini azalttığı ve sağlık açısından bir modülatör olabileceği belirtilmektedir (Presby et al., 2019; Tofas et al., 2020). Fiziksel egzersizin, beyni inflamasyondan koruyarak nöral plastisiteyi ve nöroenez stimüle edebileceğini düşündürmektedir.

3. EGZERSİZİN BEYİN ALANLARI ÜZERİNDEKİ ETKİLERİ

Hipokampal fonksiyon, egzersiz ile ilişkili artan hücre çoğalması, sinaptik plastisite, dentritik büyüme ve mevcut nöronların birbirleri ile daha fazla etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Nöroenez ve hücre çoğalması, hipokampal fonksiyonu geliştirerek öğrenmeyi ve hafıza üzerinde güçlü bir modülatör olarak görev almaktadır (Blume & Royes, 2024). Yeni nöronlar, DG sinaptik plastisiteye katkıda bulunur ve bu, LTP'de

bir artışa neden olmaktadır (Pierret et al., 2010). Ayrıca nöroenezin insan ve kemirgenlerin yetişkin beyinlerinde iki farklı nörojenik nişinde gerçekleştiği bildirilmektedir. Bunlardan ilki, yeni dentat granül hücrelerinin üretildiği hipokampüsün DG subgranüler bölgesi, diğeri ise ara nöronlardaki koku soğanını beslemek için yeni nöronların üretildiği subventriküler bölge (SVZ)'dir (Gros vd., 2024).

Hafıza ve öğrenmede rol alan hipokampüs, egzersizden en çok etkilenen beyin bölgesidir. Farelerde yapılan egzersiz çalışmaları, egzersizin hipokampüs hacminde bir artışa ve beyin bu bölümüne kan akışında bir artışla sonuçlandığını vurgulamaktadır (Kobilo et al., 2011). Çalışma bulguları, fiziksel egzersizin DG, hipokampüs, prefrontal korteks ve orbital korteks gibi beyin bölgelerinin hacimlerinde, hücre sayısında, nöronal liflerde ve dendritik kolonun yoğunluğunda bir artışın olduğunu rapor etmektedir (Brockett et al., 2015; Park et al., 2019). Yine kemirgen modellerde gönüllü koşu egzersizinin, hipokampal DG'de nöroenezini artırdığı, nöronal omurga yoğunluğunu artırdığı, öğrenme ve hafıza ile ilişkili sinaptik güçlendirme süreci olan LTP'yi desteklediği belirtilmektedir (Stranahan et al., 2007). Yapılan insan çalışmalarında ise hipokampüs, korteks, serebellum ve bazal ganglion bölgelerinde beyaz ve gri madde kütlesinde bir artış göstermektedir (Rehfeld et al., 2018; Rogge et al., 2018). Artan gri madde, nöronal hücre gövdelerinin sayısının artmasını yansıtırken, beyaz madde alanları ise aksonların arttığını ifade etmektedir (Prakash et al., 2010).

Nöronlar ve glia arasındaki karşılıklı çift yönlü etkileşim sinaptik plastisite ve nörotransmitterlerin sekresyonunu şekillendirerek beyin homeostazını dinamik bir şekilde regüle etmektedir. Egzersizin astrositler üzerindeki etkisinde katekolaminlerin de etkisi bulunmaktadır. Uzun süreli fiziksel egzersiz, mikroglialar tarafından proinflamatuvar sitokinlerin salınımını baskılamak için bazal noradrenalin düzeylerinin

sürdürülmesini desteklemektedir (Mori et al., 2002). Bu da nöroproteksiyonun sağlanabilemesi için astrositlerin trofik faktörlerin salınımını teşvik etmektedir.

Beyinde en yaygın nöronal olmayan hücre tipi olan astrositler, hem nöronlarla hem de beyin damar sistemi ile karşılıklı etkileşim halindedir. Egzersiz ile ilişkili astrositler, damarlardan nöronlara beyin enerjisi iletiminin regülasyonunda rol almakta ve nöronal işlevin artışına katkıda bulunmaktadır (Tsai vd., 2016). Bazı araştırma bulguları, astrositlerin egzersiz dahil olmak üzere çeşitli fizyolojik ve patolojik koşullara LTP geliştirerek sinaptik plastisite ve beyin devreleri üzerinde oldukça etkili olduğunu vurgulamaktadır (Chen et al., 2020). Nitekim, artan astrosit üretimi, çeşitli trofik faktörlerin ve gliotransmitterlerin salınımı ile astrosit aktivasyonunu sağlayarak nöroplastisite, öğrenme ve hafıza gibi davranışsal sonuçlara katkı sağlamaktadır (Araki et al., 2021).

Egzersiz, IGF-1 ve BDNF gibi nörotrofik faktörleri regüle ederek çift yönlü astrosit-nöron etkileşimini artırdığı bildirilmektedir (Loprinzi, 2019). Astrositler tarafından türetilen IGF-1, oksidatif stresi inhibisyonunda görev alarak nöronlar üzerinde koruyucu bir etki göstermektedir (Lu et al., 2020). Ek olarak, fiziksel egzersiz, astrositlerin BDNF ekspresyonunu artırması hipokampal nöroplastisitenin gelişmesini sağlamaktadır (Palasz et al., 2019). Öte yandan astrositik aktivasyon kan-beyin bariyeri disfonksiyonunu azaltarak serebral anjiyogenezi uyarmaktadır. Nitekim egzersiz, egzersizle indüklenen astrositlerin nörotrofik faktörler üzerinde nöral aktivasyonu ile nöral büyüme, proliferasyon ve hayatta kalmayı sağlayarak birçok MSS hastalığında nöroplastisiteyi artırdığı bildirilmektedir (Lu et al., 2020).

4. SONUÇ

Egzersiz, MSS üzerindeki etkilerini nörobiyolojik mekanizmalar aracılığıyla düzenleyen güçlü bir nöromodulatördür. Esas olarak egzersiz, nöroplastisiteye aracılık eden trofik ve büyüme faktörleri ile hipokampal nöroenez, sinaptik plastisite ve bilişsel işlevlerin sürdürülmesinde oldukça önemli bir rol almaktadır. Egzersiz, hipokampal fonksiyonu doğrudan etkilemekte ve çeşitli beyin bölgelerinde beyaz ve gri madde artışına yol açarak nöronal proliferasyonu güçlendirmektedir. Egzersizin anti-inflamatuar etkileri, daha sağlıklı bir beyin ortamına katkıda bulunmakta ve kronik inflamasyonun nöroplastisite ve bilişsel performansı olumsuz etkilediği öne sürülmektedir. Astrositler ve glial hücrelerin egzersize yanıt olarak azalan proinflamatuvar medyatörler ve artan trofik faktörlerin etkisiyle MSS'nin yeniden yapılandırılmasına olanak tanımaktadır. Sonuç olarak egzersiz, tüm bu moleküler ve yapısal değişiklikleri destekleyerek nöroplastisiteyi artıran, nöroinflamasyonu baskılayan ve nöroprotektif sinyal yollarını eş zamanlı olarak aktive eden güçlü bir biyolojik modulator olarak sağlığının sürdürülmesinde merkezi bir rol üstlenmektedir.

KAYNAKLAR

- Aid, T., Kazantseva, A., Piirsoo, M., Palm, K., & Timmusk, T. (2007). Mouse and rat BDNF gene structure and expression revisited. *Journal of Neuroscience Research*, 85(3), 525–535. <https://doi.org/10.1002/jnr.21139>
- Aleman, A., & Torres-Alemán, I. (2009). Circulating insulin-like growth factor I and cognitive function: Neuromodulation throughout the lifespan. *Progress in Neurobiology*, 89(3), 256–265.
<https://doi.org/10.1016/J.PNEUROBIO.2009.07.008>
- Alizadeh Pahlavani, H. (2024). Possible role of exercise therapy on depression: Effector neurotransmitters as key players. *Behavioural Brain Research*, 459, 114791. <https://doi.org/10.1016/J.BBR.2023.114791>
- Araki, T., Ikegaya, Y., & Koyama, R. (2021). The effects of microglia- and astrocyte-derived factors on neurogenesis in health and disease. In *European Journal of Neuroscience* (Vol. 54, Issue 5, pp. 5880–5901). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/ejn.14969>
- Augusto-Oliveira, M., Arrifano, G. P., Leal-Nazaré, C. G., Santos-Sacramento, L., Lopes-Araújo, A., Royes, L. F. F., & Crespo-Lopez, M. E. (2023a). Exercise Reshapes the Brain: Molecular, Cellular, and Structural Changes Associated with Cognitive Improvements. In *Molecular Neurobiology* (Vol. 60, Issue 12, pp. 6950–6974). Springer. <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03492-8>
- Augusto-Oliveira, M., Arrifano, G. P., Leal-Nazaré, C. G., Santos-Sacramento, L., Lopes-Araújo, A., Royes, L. F. F., & Crespo-Lopez, M. E. (2023b). Exercise Reshapes the Brain: Molecular, Cellular, and Structural Changes Associated with Cognitive Improvements. In *Molecular Neurobiology* (Vol. 60, Issue 12, pp. 6950–6974). Springer. <https://doi.org/10.1007/s12035-023-03492-8>

- Bassi, M. S., Iezzi, E., Gilio, L., Centonze, D., & Buttari, F. (2019). Synaptic plasticity shapes brain connectivity: Implications for network topology. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 20, Issue 24). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms20246193>
- Bathina, S., & Das, U. N. (2015). Brain-derived neurotrophic factor and its clinical Implications. In *Archives of Medical Science* (Vol. 11, Issue 6, pp. 1164–1178). Termedia Publishing House Ltd. <https://doi.org/10.5114/aoms.2015.56342>
- Belviranlı, M., & Okudan, N. (2018). Exercise Training Protects Against Aging-Induced Cognitive Dysfunction via Activation of the Hippocampal PGC-1 α /FNDC5/BDNF Pathway. *NeuroMolecular Medicine*, 20(3), 386–400. <https://doi.org/10.1007/s12017-018-8500-3>
- Ben-Zeev, T., OShoenfeld, Y., & Hoffman, J. (2022). The effect of exercise on neurogenesis in the brain. *The Israel Medical Association Journal: IMAJ*, 24(8), 533–538.
- Bettio, L., Thacker, J. S., Hutton, C., & Christie, B. R. (2019). Modulation of synaptic plasticity by exercise. *International Review of Neurobiology*, 147, 295–322. <https://doi.org/10.1016/BS.IRN.2019.07.002>
- Blume, G. R., & Royes, L. F. F. (2024). Peripheral to brain and hippocampus crosstalk induced by exercise mediates cognitive and structural hippocampal adaptations. *Life Sciences*, 352, 122799. <https://doi.org/10.1016/J.LFS.2024.122799>
- Boström, P., Wu, J., Jedrychowski, M. P., Korde, A., Ye, L., Lo, J. C., Rasbach, K. A., Boström, E. A., Choi, J. H., Long, J. Z., Kajimura, S., Zingaretti, M. C., Vind, B. F., Tu, H., Cinti, S., Højlund, K., Gygi, S. P., & Spiegelman, B. M.

- (2012). A PGC1- α -dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*, 481(7382), 463–468. <https://doi.org/10.1038/nature10777>
- Brockett, A. T., LaMarca, E. A., & Gould, E. (2015). Physical exercise enhances cognitive flexibility as well as astrocytic and synaptic markers in the medial prefrontal cortex. *PLoS ONE*, 10(5). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124859>
- Brooks, G. A., Arevalo, J. A., Osmond, A. D., Leija, R. G., Curl, C. C., & Tovar, A. P. (2022). Lactate in contemporary biology: a phoenix risen. *Journal of Physiology*, 600(5), 1229–1251. <https://doi.org/10.1113/JP280955>
- Capsoni, S., Ruberti, F., Di Daniel, E., & Cattaneo, A. (2000). Muscular dystrophy in adult and aged anti-NGF transgenic mice resembles an inclusion body myopathy. (. *Journal of Neuroscience Research*, 59(4), 553–560.
- Carrasco, D., & English, A. (2003). Neurotrophin 4/5 is required for the normal development of the slow muscle fiber phenotype in the rat soleus. *Journal of Experimental Biology*, 206(13), 2191–2200.
- Cassilhas, R. C., Viana, V. A. R., Grassmann, V., Santos, R. T., Santos, R. F., Tufik, S., & Mello, M. T. (2007). The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 39(8), 1401–1407. <https://doi.org/10.1249/mss.0b013e318060111f>
- Cetinkaya, C., Sisman, A. R., Kiray, M., Camsari, U. M., Gencoglu, C., Baykara, B., Aksu, I., & Uysal, N. (2013). Positive effects of aerobic exercise on learning and memory functioning, which correlate with hippocampal IGF-1 increase in adolescent rats. *Neuroscience Letters*,

549, 177–181.
<https://doi.org/10.1016/J.NEULET.2013.06.012>

- Ceylan, C., & Dönmez, N. (2022). Stres ve Strese Karşı Oluşan Fizyolojik Cevaplar. In *Nöropsikiyatriye ve Ağrıya Multidisipliner Yaklaşım* (pp. 95–120). İksad yayınevi – International publishing house.
- Chamberlain, S., & Robbins, T. (2013). Noradrenergic modulation of cognition: therapeutic implications. *Journal of Psychopharmacology*, 27(8), 694–718.
- Chang, M., Büchel, D., Reinecke, K., Lehmann, T., & Baumeister, J. (2022). Ecological validity in exercise neuroscience research: A systematic investigation. *European Journal of Neuroscience*, 55(2), 487–509. <https://doi.org/10.1111/EJN.15595>
- Chen, J., Poskanzer, K. E., Freeman, M. R., & Monk, K. R. (2020). Live-imaging of astrocyte morphogenesis and function in zebrafish neural circuits. *Nature Neuroscience*, 23(10), 1297–1306. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-0703-x>
- Chennaoui, M., Drogou, C., Gomez-Merino, D., Grimaldi, B., Fillion, G., & Guezennec, C. Y. (2001). Endurance training effects on 5-HT1B receptors mRNA expression in cerebellum, striatum, frontal cortex and hippocampus of rats. *Neuroscience Letters*, 307(1), 33–36. [https://doi.org/10.1016/S0304-3940\(01\)01901-2](https://doi.org/10.1016/S0304-3940(01)01901-2)
- Chieffi, S., Messina, G., Villano, I., Messina, A., Valenzano, A., Moscatelli, F., Salerno, M., Sullo, A., Avola, R., Monda, V., Cibelli, G., & Monda, M. (2017). Neuroprotective effects of physical activity: Evidence from human and animal studies. *Frontiers in Neurology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00188>

- Cooper, C., Moon, H. Y., & Van Praag, H. (2018a). On the run for hippocampal plasticity. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(4).
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029736>
- Cooper, C., Moon, H. Y., & Van Praag, H. (2018b). On the run for hippocampal plasticity. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 8(4).
<https://doi.org/10.1101/cshperspect.a029736>
- De Sousa Fernandes, M. S., Ordônio, T. F., Santos, G. C. J., Santos, L. E. R., Calazans, C. T., Gomes, D. A., & Santos, T. M. (2020). Effects of Physical Exercise on Neuroplasticity and Brain Function: A Systematic Review in Human and Animal Studies. In *Neural Plasticity* (Vol. 2020). Hindawi Limited.
<https://doi.org/10.1155/2020/8856621>
- Dinoff, A., Herrmann, N., Swardfager, W., Liu, C. S., Sherman, C., Chan, S., & Lanctôt, K. L. (2016). The Effect of exercise training on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF): A meta-analysis. *PLoS ONE*, 11(9).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0163037>
- Dishman, R. K., Berthoud, H. R., Booth, F. W., Cotman, C. W., Edgerton, V. R., Fleshner, M. R., Gandevia, S. C., Gomez-Pinilla, F., Greenwood, B. N., Hillman, C. H., Kramer, A. F., Levin, B. E., Moran, T. H., Russo-Neustadt, A. A., Salamone, J. D., Van Hoomissen, J. D., Wade, C. E., York, D. A., & Zigmond, M. J. (2006). Neurobiology of exercise. *Obesity*, 14(3), 345–356.
<https://doi.org/10.1038/oby.2006.46>
- Dołęga, J., Papież, Ł. S., Mól, P., Maciejczyk, T., Sieńko, A., Łabuś, M., Zabawa, B., Hudzińska, P., Krzykowski, K., & Sadowski, J. (2024). Neuroplasticity. How regular physical

- activity influences the brain's structure and function. *Quality in Sport*, 34, 56026. <https://doi.org/10.12775/qs.2024.34.56026>
- Dorsey, S. G. , Lovering, R. M. , Renn, C. L. , Leitch, C. C. , Liu, X. , Tallon, L. J. , & Ward, C. W. (2012). Genetic deletion of trkB. T1 increases neuromuscular function. . *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 302(1), C141–C153.
- El Hayek, L., Khalifeh, M., Zibara, V., Abi Assaad, R., Emmanuel, N., Karnib, N., El-Ghandour, R., Nasrallah, P., Bilen, M., Ibrahim, P., Younes, J., Abou Haidar, E., Barmo, N., Jabre, V., Stephan, J. S., & Sleiman, S. F. (2019). Lactate mediates the effects of exercise on learning and memory through sirt1-dependent activation of hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF). *Journal of Neuroscience*, 39(13), 2369–2382. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1661-18.2019>
- Erdoğan, R., Yildirak, A., & Yilmaz, E. (2025). *Effect of Exercise on Neurotransmitters: A Systematic Review*.
- Farmer, J., Zhao, X., Van Praag, H., Wodtke, K., Gage, F. H., & Christie, B. R. (2004). Effects of voluntary exercise on synaptic plasticity and gene expression in the dentate gyrus of adult male sprague–dawley rats in vivo. *Neuroscience*, 124(1), 71–79. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROSCIENCE.2003.09.029>
- Garcia, N., Tomàs, M., Tomàs, T., Santafe, M. M., Lanuza, M. A., Besalduch, N., & Tomàs, J. (2010). Localization of brain-derived neurotrophic factor, neurotrophin-4, tropomyosin-related kinase b receptor, and p75 NTR receptor by high-resolution immunohistochemistry on the adult mouse neuromuscular junction. In *Journal of the Peripheral Nervous System* (Vol. 15).

- Gökçe, E., Güneş, E., & Nalçacı, E. (2019). Effect of exercise on major depressive disorder and schizophrenia: A BDNF focused approach. In *Noropsikiyatri Arsivi* (Vol. 56, Issue 4, pp. 302–310). Turkish Neuropsychiatric Society. <https://doi.org/10.29399/npa.23369>
- Gómez-Pinilla, F., Ying, Z., Roy, R. R., Molteni, R., & Reggie Edgerton, V. (2002). Voluntary exercise induces a BDNF-mediated mechanism that promotes neuroplasticity. *Journal of Neurophysiology*, 88(5), 2187–2195. <https://doi.org/10.1152/jn.00152.2002>
- Gothe, N. P., Khan, I., Hayes, J., Erlenbach, E., & Damoiseaux, J. S. (2019). Yoga Effects on Brain Health: A Systematic Review of the Current Literature. *Brain Plasticity*, 5(1), 105–122. <https://doi.org/10.3233/bpl-190084>
- Gros, A., Furlan, F. M., Rouglan, V., Favereaux, A., Bontempi, B., & Morel, J. L. (2024). Physical exercise restores adult neurogenesis deficits induced by simulated microgravity. *Npj Microgravity*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/s41526-024-00411-6>
- Guo, W., Nagappan, G., & Lu, B. (2018). Differential effects of transient and sustained activation of BDNF-TrkB signaling. In *Developmental Neurobiology* (Vol. 78, Issue 7, pp. 647–659). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/dneu.22592>
- Gupta, V., Chitranshi, N., & Gupta, V. B. (2024). Genetic Risk, Inflammation, and Therapeutics: An Editorial Overview of Recent Advances in Aging Brains and Neurodegeneration. In *Aging and Disease* (Vol. 15, Issue 5, pp. 1989–1993). International Society on Aging and Disease. <https://doi.org/10.14336/AD.2024.0986>

- Hashimoto, T., Tsukamoto, H., Takenaka, S., Olesen, N. D., Petersen, L. G., Sørensen, H., Nielsen, H. B., Secher, N. H., & Ogoh, S. (2018). Maintained exercise-enhanced brain executive function related to cerebral lactate metabolism in men. *FASEB Journal*, 32(3), 1417–1427. <https://doi.org/10.1096/fj.201700381RR>
- Hauber, W. (1998). *INVOLVEMENT OF BASAL GANGLIA TRANSMITTER SYSTEMS IN MOVEMENT INITIATION*.
- Heyes, M. P., Garnett, E. S., & Coates, G. (1985). Central dopaminergic activity influences rats ability to exercise. *Life Sciences*, 36(7), 671–677. [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(85\)90172-9](https://doi.org/10.1016/0024-3205(85)90172-9)
- Hurtado, E., Cilleros, V., Nadal, L., Simó, A., Obis, T., Garcia, N., Santafé, M. M., Tomàs, M., Halievski, K., Jordan, C. L., Lanuza, M. A., & Tomàs, J. (2017). Muscle contraction regulates bdnf/trkb signaling to modulate synaptic function through presynaptic cPKC α and cPKC β i. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00147>
- Hwang, D. S., Kwak, H. B., Ko, I. G., Kim, S. E., Jin, J. J., Ji, E. S., Choi, H. H., & Kwon, O. Y. (2016). Treadmill exercise improves memory function depending on circadian rhythm changes in mice. *International Neuropsychology Journal*, 20, 141–149. <https://doi.org/10.5213/inj.1632738.369>
- Jeon, Y. K., & Ha, C. H. (2017). The effect of exercise intensity on brain derived neurotrophic factor and memory in adolescents. *Environmental Health and Preventive Medicine*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12199-017-0643-6>
- Joshua, A. M. (2022). Neuroplasticity. In *Physiotherapy for adult neurological conditions* (pp. 1–30). Springer.

- Karlsson, L., Nazareth González-Alvarado, M., Motalleb, R., Wang, Y., Wang, Y., Börjesson, M., Changlian Zhu, & Kuhn, H.-G. (2021). *Constitutive PGC-1 α Overexpression in Skeletal Muscle Does Not Contribute to Exercise-Induced Neurogenesis*. <https://doi.org/10.1007/s12035-020-02189-6>/Published
- Kempermann, G., Gage, F. H., Aigner, L., Song, H., Curtis, M. A., Thuret, S., Kuhn, H. G., Jessberger, S., Frankland, P. W., Cameron, H. A., Gould, E., Hen, R., Abrous, D. N., Toni, N., Schinder, A. F., Zhao, X., Lucassen, P. J., & Frisén, J. (2018). Human Adult Neurogenesis: Evidence and Remaining Questions. In *Cell Stem Cell* (Vol. 23, Issue 1, pp. 25–30). Cell Press. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.04.004>
- Kobilo, T., Liu, Q. R., Gandhi, K., Mughal, M., Shaham, Y., & van Praag, H. (2011). Running is the neurogenic and neurotrophic stimulus in environmental enrichment. *Learning & Memory (Cold Spring Harbor, N.Y.)*, 18(9), 605–609. <https://doi.org/10.1101/lm.2283011>
- Kumar, A. (2018). Editorial: Neuroinflammation and Cognition. In *Frontiers in Aging Neuroscience* (Vol. 10). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00413>
- Lee, H., Ahmad, M., Weldrick, J., Wang, H., Burgon, P., & Leenen, F. (2018). Effects of exercise training and TrkB blockade on cardiac function and BDNF-TrkB signaling postmyocardial infarction in rats. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, 315(6), H1821–H1834. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00245.2018>
- Lee, M., Byun, K., Kim, J., Lee, H., & Kim, K. (2019). Trends in exercise neuroscience: Raising demand for brain fitness. In *Journal of Exercise Rehabilitation* (Vol. 15, Issue 2, pp.

- 176–179). Korean Society of Exercise Rehabilitation. <https://doi.org/10.12965/jer.1938046.023>
- Lee, M. C., Byun, K., Kim, J.-S., Lee, H., Kim, K., Lee, M. C., Byun, K., Kim, J.-S., Lee, H., & Kim, K. (2019). Trends in exercise neuroscience: raising demand for brain fitness. *Journal of Exercise Rehabilitation*, 15(2), 176–179. <https://doi.org/10.12965/JER.1938046.023>
- Li, K., Li, J., Zheng, J., & Qin, S. (2019). Reactive astrocytes in neurodegenerative diseases. In *Aging and Disease* (Vol. 10, Issue 3, pp. 664–675). International Society on Aging and Disease. <https://doi.org/10.14336/AD.2018.0720>
- Lippi, G., Mattiuzzi, C., & Sanchis-Gomar, F. (2020). Updated overview on interplay between physical exercise, neurotrophins, and cognitive function in humans. In *Journal of Sport and Health Science* (Vol. 9, Issue 1, pp. 74–81). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2019.07.012>
- Loprinzi, P. D. (2019). The role of astrocytes on the effects of exercise on episodic memory function. *Physiology International*, 106(1), 21–28.
- Lourenco, M. V., Frozza, R. L., de Freitas, G. B., Zhang, H., Kincheski, G. C., Ribeiro, F. C., Gonçalves, R. A., Clarke, J. R., Beckman, D., Staniszewski, A., Berman, H., Guerra, L. A., Fornhy-Germano, L., Meier, S., Wilcock, D. M., de Souza, J. M., Alves-Leon, S., Prado, V. F., Prado, M. A. M., ... De Felice, F. G. (2019). Exercise-linked FNDC5/irisin rescues synaptic plasticity and memory defects in Alzheimer's models. *Nature Medicine*, 25(1), 165–175. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0275-4>
- Lövdén, M., Bäckman, L., Lindenberger, U., Schaefer, S., & Schmiedek, F. (2010). A Theoretical Framework for the

- Study of Adult Cognitive Plasticity. *Psychological Bulletin*, 136(4), 659–676.
<https://doi.org/10.1037/a0020080>
- Lu, Y., Dong, Y., Tucker, D., Wang, R., Ahmed, M. E., Brann, D., & Zhang, Q. (2017). Treadmill Exercise Exerts Neuroprotection and Regulates Microglial Polarization and Oxidative Stress in a Streptozotocin-Induced Rat Model of Sporadic Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, 56(4), 1469–1484. <https://doi.org/10.3233/JAD-160869>
- Lu, Y., Sareddy, G. R., Wang, J., Zhang, Q., Tang, F. L., Pratap, U. P., Tekmal, R. R., Vadlamudi, R. K., & Brann, D. W. (2020). Neuron-derived estrogen is critical for astrocyte activation and neuroprotection of the ischemic brain. *Journal of Neuroscience*, 40(38), 7355–7374. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0115-20.2020>
- Luscher, B., Shen, Q., & Sahir, N. (2011). The GABAergic deficit hypothesis of major depressive disorder. In *Molecular Psychiatry* (Vol. 16, Issue 4, pp. 383–406). <https://doi.org/10.1038/mp.2010.120>
- Maass, A., Düzel, S., Brigadski, T., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., Neumann, K., Lövdén, M., Lindenberger, U., Bäckman, L., Braun-Dullaeus, R., Ahrens, D., Heinze, H. J., Müller, N. G., Lessmann, V., Sendtner, M., & Düzel, E. (2016). Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. *NeuroImage*, 131, 142–154. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2015.10.084>
- Mandolesi, L., Polverino, A., Montuori, S., Foti, F., Ferraioli, G., Sorrentino, P., & Sorrentino, G. (2018). Effects of physical exercise on cognitive functioning and wellbeing:

- Biological and psychological benefits. In *Frontiers in Psychology* (Vol. 9, Issue APR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2018.00509>
- Martínez-Guardado, I., Arbolea, S., Javier Grijota, F., Kaliszewska, A., Gueimonde, M., & Arias, N. (2022). The Therapeutic Role of Exercise and Probiotics in Stressful Brain Conditions. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(7). <https://doi.org/10.3390/ijms23073610>
- McDonnell, M. N., Orekhov, Y., & Ziemann, U. (2007). Suppression of LTP-like plasticity in human motor cortex by the GABA B receptor agonist baclofen. *Experimental Brain Research*, 180(1), 181–186. <https://doi.org/10.1007/s00221-006-0849-0>
- Melancon, M. O., Lorrain, D., & Dionne, I. J. (2014). Exercise and sleep in aging: Emphasis on serotonin. *Pathologie Biologie*, 62(5), 276–283. <https://doi.org/10.1016/J.PATBIO.2014.07.004>
- Miranda, M., Morici, J. F., Zanoni, M. B., & Bekinschtein, P. (2019). Brain-Derived Neurotrophic Factor: A Key Molecule for Memory in the Healthy and the Pathological Brain. In *Frontiers in Cellular Neuroscience* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00363>
- Moon, H. Y., Becke, A., Berron, D., Becker, B., Sah, N., Benoni, G., Janke, E., Lubejko, S. T., Greig, N. H., Mattison, J. A., Duzel, E., & van Praag, H. (2016a). Running-Induced Systemic Cathepsin B Secretion Is Associated with Memory Function. *Cell Metabolism*, 24(2), 332–340. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.025>
- Moon, H. Y., Becke, A., Berron, D., Becker, B., Sah, N., Benoni, G., Janke, E., Lubejko, S. T., Greig, N. H., Mattison, J. A.,

- Duzel, E., & van Praag, H. (2016b). Running-Induced Systemic Cathepsin B Secretion Is Associated with Memory Function. *Cell Metabolism*, 24(2), 332–340. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.025>
- Moon, H. Y., Becke, A., Berron, D., Becker, B., Sah, N., Benoni, G., Janke, E., Lubejko, S. T., Greig, N. H., Mattison, J. A., Duzel, E., & van Praag, H. (2016c). Running-Induced Systemic Cathepsin B Secretion Is Associated with Memory Function. *Cell Metabolism*, 24(2), 332–340. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.025>
- Mori, K., Ozaki, E., Zhang, B., Yang, L., Yokoyama, A., Takeda, I., Maeda, N., Sakanaka, M., & Tanaka, J. (2002). Effects of norepinephrine on rat cultured microglial cells that express $\alpha 1$, $\alpha 2$, $\beta 1$ and $\beta 2$ adrenergic receptors. In *Neuropharmacology* (Vol. 43). www.elsevier.com/locate/neuropharm
- Neeper, S. A., Gdmez-Pinilla, F., Choi, J., & Cotman, C. W. (1996). Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. In *Brain Research* (Vol. 726).
- Nikolić, N., Skaret Bakke, S., Tranheim Kase, E., Rudberg, I., Flo Halle, I., Rustan, A. C., Thoresen, G. H., & Aas, V. (2012). Electrical pulse stimulation of cultured human skeletal muscle cells as an in vitro model of exercise. *PLoS ONE*, 7(3). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0033203>
- Ogborn, D. I., & Gardiner, P. F. (2010). Effects of exercise and muscle type on BDNF, NT-4/5, and TrkB expression in skeletal muscle. *Muscle and Nerve*, 41(3), 385–391. <https://doi.org/10.1002/mus.21503>
- Ortega, E. (2016). The “bioregulatory effect of exercise” on the innate/inflammatory responses. In *Journal of Physiology*

- and Biochemistry* (Vol. 72, Issue 2, pp. 361–369). Springer Netherlands. <https://doi.org/10.1007/s13105-016-0478-4>
- Palasz, E., Niewiadomski, W., Gasiorowska, A., Mietelska-Porowska, A., & Niewiadomska, G. (2019). Neuroplasticity and neuroprotective effect of treadmill training in the chronic mouse model of Parkinson's disease. *Neural Plasticity*, 2019. <https://doi.org/10.1155/2019/8215017>
- Pareja-Galeano, H., Mayero, S., Perales, M., Garatachea, N., Santos-Lozano, A., Fiuza-Luces, C., Emanuele, E., G. Gálvez, B., Sanchis-Gomar, F., & Lucia, A. (2016). Biological Rationale for Regular Physical Exercise as an Effective Intervention for the Prevention and Treatment of Depressive Disorders. *Current Pharmaceutical Design*, 22(24), 3764–3775. <https://doi.org/10.2174/1381612822666160322144537>
- Park, H. S., Park, S. S., Kim, C. J., Kim, T. W., & Kim, T. W. (2019). Exercise alleviates cognitive functions by enhancing hippocampal insulin signaling and neuroplasticity in high-fat diet-induced obesity. *Nutrients*, 11(7). <https://doi.org/10.3390/nu11071603>
- Patrick, R. P., & Ames, B. N. (2015). Vitamin D and the omega-3 fatty acids control serotonin synthesis and action, part 2: Relevance for ADHD, bipolar disorder, schizophrenia, and impulsive behavior. In *FASEB Journal* (Vol. 29, Issue 6, pp. 2207–2222). FASEB. <https://doi.org/10.1096/fj.14-268342>
- Phillips, C., & Fahimi, A. (2018). Immune and Neuroprotective Effects of Physical Activity on the Brain in Depression. In *Frontiers in Neuroscience* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnins.2018.00498>

- Pierret, C., Morrison, J. A., Rath, P., Zigler, R. E., Engel, L. A., Fairchild, C. L., Shi, H., Maruniak, J. A., & Kirk, M. D. (2010). *Developmental cues and persistent neurogenic potential within an in vitro neural niche*. <http://www.biomedcentral.com/1471-213X/10/5>
- Pluvinage, J. V., & Wyss-Coray, T. (2020). Systemic factors as mediators of brain homeostasis, ageing and neurodegeneration. In *Nature Reviews Neuroscience* (Vol. 21, Issue 2, pp. 93–102). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41583-019-0255-9>
- Prakash, R. S., Snook, E. M., Motl, R. W., & Kramer, A. F. (2010). Aerobic fitness is associated with gray matter volume and white matter integrity in multiple sclerosis. *Brain Research*, 1341, 41–51. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.06.063>
- Presby, D. M., Allyson Checkley, L., Jackman, M. R., Higgins, J. A., Jones, K. L., Giles, E. D., Houck, J. A., Webb, P. G., Steig, A. J., Johnson, G. C., Rudolph, M. C., & MacLean, P. S. (2019). Regular exercise potentiates energetically expensive hepatic de novo lipogenesis during early weight regain. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 317, 684–695. <https://doi.org/10.1152/ajpregu>
- Rehfeld, K., Lüders, A., Hökelmann, A., Lessmann, V., Kaufmann, J., Brigadski, T., Müller, P., & Müller, N. G. (2018). Dance training is superior to repetitive physical exercise in inducing brain plasticity in the elderly. *PLoS ONE*, 13(7). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196636>
- Revelo Herrera, S. G., & Leon-Rojas, J. E. (2024). The Effect of Aerobic Exercise in Neuroplasticity, Learning, and Cognition: A Systematic Review. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.54021>

- Rezapour, S., Shiravand, M., & Mardani, M. (2018). Epigenetic changes due to physical activity. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 65(6), 761–767. <https://doi.org/10.1002/bab.1689>
- Rodriguez-Gutierrez, E., Torres-Costoso, A., Pascual-Morena, C., Pozuelo-Carrascosa, D. P., Garrido-Miguel, M., & Martinez-Vizcaino, V. (2023). Effects of Resistance Exercise on Neuroprotective Factors in Middle and Late Life: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Aging and Disease*, 0. <https://doi.org/10.14336/ad.2022.1207>
- Rogge, A. K., Röder, B., Zech, A., & Hötting, K. (2018). Exercise-induced neuroplasticity: Balance training increases cortical thickness in visual and vestibular cortical regions. *NeuroImage*, 179, 471–479. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2018.06.065>
- Schmolesky, M. T., Webb, D. L., & Hansen, R. A. (2013). The Effects of Aerobic Exercise Intensity and Duration on Levels of Brain-Derived Neurotrophic Factor in Healthy Men. In ©*Journal of Sports Science and Medicine* (Vol. 12). <http://www.jssm.org>
- Schoenfeld, T. J., & Gould, E. (2012). Stress, stress hormones, and adult neurogenesis. In *Experimental Neurology* (Vol. 233, Issue 1, pp. 12–21). <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2011.01.008>
- Severinsen, M. C. K., & Pedersen, B. K. (2020). Muscle-Organ Crosstalk: The Emerging Roles of Myokines. *Endocrine Reviews*, 41(4), 594–609.
- Sleiman, S., Henry, J., Al-Haddad, R., El Hayek, L., Haidar, E. A., Stringer, T., Ulja, D., Karuppagounder, S. S., Holson, E., Ratan, R., Ninan, I., & Chao, M. V. (2016). *Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic*

factor (BDNF) through the action of the ketone body b-hydroxybutyrate (Vols. 5, e15092). Elife. <https://doi.org/10.7554/eLife.15092.001>

Stevenson, M. E., Behnke, V. K., & Swain, R. A. (2018). Exercise pattern and distance differentially affect hippocampal and cerebellar expression of FLK-1 and FLT-1 receptors in astrocytes and blood vessels. *Behavioural Brain Research*, 337, 8–16. <https://doi.org/10.1016/J.BBR.2017.09.037>

Stranahan, A. M., Khalil, D., & Gould, E. (2007). Running induces widespread structural alterations in the hippocampus and entorhinal cortex. *Hippocampus*, 17(11), 1017–1022. <https://doi.org/10.1002/hipo.20348>

Szuhany, K. L., Bugatti, M., & Otto, M. W. (2015a). A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Psychiatric Research*, 60, 56–64. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2014.10.003>

Szuhany, K. L., Bugatti, M., & Otto, M. W. (2015b). A meta-analytic review of the effects of exercise on brain-derived neurotrophic factor. *Journal of Psychiatric Research*, 60, 56–64. <https://doi.org/10.1016/J.JPSYCHIRES.2014.10.003>

Tamura, Y., Kouzaki, K., Kotani, T., Nakazato, K., & Electrically, N. K. (2020). Making Cell Culture More Physiological Electrically stimulated contractile activity-induced transcriptomic responses and metabolic remodeling in C 2 C 12 myotubes: twitch vs. tetanic contractions. *Am J Physiol Cell Physiol*, 319, 1029–1044. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00494.2019.-The>

Tofas, T., Draganidis, D., Deli, C. K., Georgakouli, K., Fatouros, I. G., & Jamurtas, A. Z. (2020). Exercise-induced

- regulation of redox status in cardiovascular diseases: The role of exercise training and detraining. In *Antioxidants* (Vol. 9, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox9010013>
- Trejo, J. L., Carro, E., & Torres-Alemá, I. (2001). *Circulating Insulin-Like Growth Factor I Mediates Exercise-Induced Increases in the Number of New Neurons in the Adult Hippocampus*.
- Tryfonos, A., Tzanis, G., Pitsolis, T., Karatzanos, E., Koutsilieris, M., Nanas, S., & Philippou, A. (2021). Exercise training enhances angiogenesis-related gene responses in skeletal muscle of patients with chronic heart failure. *Cells*, 10(8). <https://doi.org/10.3390/cells10081915>
- Tsai, S. F., Chen, P. C., Calkins, M. J., Wu, S. Y., & Kuo, Y. M. (2016). Exercise counteracts aging-related memory impairment: A potential role for the astrocytic metabolic shuttle. In *Frontiers in Aging Neuroscience* (Vol. 8, Issue MAR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2016.00057>
- Uzbay, T. (2004). Anksiyete ve depresyonun nörobiyolojisi. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 4(3), 1–11.
- Vaynman, S., Ying, Z., & Gomez-Pinilla, F. (2003). Interplay between brain-derived neurotrophic factor and signal transduction modulators in the regulation of the effects of exercise on synaptic-plasticity. *Neuroscience*, 122(3), 647–657. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROSCIENCE.2003.08.001>
- Voss, M. W., Vivar, C., Kramer, A. F., & van Praag, H. (2013). Bridging animal and human models of exercise-induced brain plasticity. *Trends in Cognitive Sciences*, 17(10), 525–544. <https://doi.org/10.1016/J.TICS.2013.08.001>

- Wagner, P. D. (2011). The critical role of VEGF in skeletal muscle angiogenesis and blood flow. . *Biochemical Society Transactions*, 39(6), 1556-1559.
- Weiss, E., Kann, M., & Wang, Q. (2023). Neuromodulation of Neural Oscillations in Health and Disease. In *Biology* (Vol. 12, Issue 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/biology12030371>
- Xu, X., Fu, Z., & Le, W. (2019). Exercise and Parkinson's disease. In *International Review of Neurobiology* (Vol. 147, pp. 45–74). Academic Press Inc. <https://doi.org/10.1016/bs.irn.2019.06.003>
- Yu, X., Lu, L., Liu, Z., Yang, T., Gong, X., Ning, Y., & Jiang, Y. (2016). Brain-derived neurotrophic factor modulates immune reaction in mice with peripheral nerve xenotransplantation. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 12, 685–694. <https://doi.org/10.2147/NDT.S98387>
- Zanconato, S., Moromisato, D., Moromisato, M., Woods, J., Brasel, J., Leroith, D., & Cooper, D. (1994). Effect of training and growth hormone suppression on insulin-like growth factor I mRNA in young rats, . *J. Appl. Physiol.*, 76, 2204–2209.
- Zhang, Z., Wang, B., & Fei, A. (2019). BDNF contributes to the skeletal muscle anti-atrophic effect of exercise training through AMPK-PGC1 α signaling in heart failure mice. *Archives of Medical Science*, 15(1), 214–222. <https://doi.org/10.5114/aoms.2018.81037>
- Zimmer, P., Stritt, C., Bloch, W., Schmidt, F. P., Hübner, S. T., Binneböbel, S., Schenk, A., & Oberste, M. (2016). The effects of different aerobic exercise intensities on serum serotonin concentrations and their association with Stroop

task performance: a randomized controlled trial. *European Journal of Applied Physiology*, 116(10), 2025–2034.
<https://doi.org/10.1007/s00421-016-3456-1>

TÜRKİYE VE DÜNYADA
FİZYOLOJİ

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com