

**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HAREKET VE ANTRENMAN ANABİLİM DALI**

**NÖROMUSKÜLER ELEKTRİK STİMULASYONU VE
FARKLI YOĞUNLUKTAKİ KUVVET
EGZERSİZLERİNİN BİLİŞSEL FONKSİYON VE İDRAR
BDNF DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Alper Yılmaz BAKAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

2021-ANTALYA

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
HAREKET VE ANTRENMAN ANABİLİM DALI

NÖROMUSKÜLER ELEKTRİK STİMULASYONU VE
FARKLI YOĞUNLUKTA KUVVET
EGZERSİZLERİNİN BİLİŞSEL FONKSİYON VE İDRAR
BDNF DÜZEYLERİ ÜZERİNE ETKİSİ

Alper Yılmaz BAKAL

YÜKSEK LİSANS TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr. Yaşar Gül ÖZKAYA

Bu tez Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından
TYL-2019-5024 proje numarası ile desteklenmiştir.

“Kaynakça gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

2021-ANTALYA

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğüne;

Bu çalışma jürimiz tarafından Hareket ve Antrenman Anabilim Dalı Hareket ve Antrenman Programında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 09/12/2021

İmza

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Yaşar Gül ÖZKAYA

.....

Akdeniz Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi

Üye : Prof. Dr. Alpay GÜVENÇ

.....

Akdeniz Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi

Üye : Doç. Dr. Özgür NALBANT

.....

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi,
Spor Bilimleri Fakültesi

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve/..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir.

Enstitü Müdürü

ETİK BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı beyan ederim.

Öğrencinin
Alper Yılmaz BAKAL
İmza

Tez Danışmanı
Yaşar Gül ÖZKAYA
İmza

TEŐEKKÖR

Baőta çalışmanın uygulaması boyunca bana çokça yardımcı olan hatta koőturan sevgili arkadaşlarım Mehmet Zeki SARI, Aliye GÖNDOĞDU ve Dilek TOPAL’a,

Labaratuvar çalıőmalarında ve manevi olarak da destekçim sayın MÖnevver KAHRAMAN’a,

Bu çalıőmayı yapabilme őansı edindiğimiz Konyaaltı Belediyespor Kadın Hentbol Takımının çok değerli tÖm sporcularına ve hocaları Birol ÖNSAL ve TUFAN DAĞSEVEN’e,

Kendisi farkında değil ama çalıőmayı bu haliyle yapmam konusunda direktmemi ve bu haliyle yapmış olmamı sağlayan saygıdeğer Alpay GÖVEN Hocama,

Ve son olarak bu zamanlara gelmemi sağlayan her zaman her konuda destekçim aileme tek tek teőekkür ederim.

ÖZET

Amaç: Egzersizin bilişsel işlev üzerindeki etkisini gösteren çalışmalar yapılmış olmasına karşın, farklı kassal egzersiz uygulamalarının bilişsel işlevin çeşitli bileşenlerine etkisi ve mekanizması konusunda eksiklikler bulunmaktadır. Bu çalışmanın amacı, Nöromusküler Elektrik Stimulasyonu (NMES) ve üç farklı yoğunluktaki üst ekstremitate kuvvet egzersizinin bilişsel işlev ve idrar BDNF (brain-derived neurotrophic factor) konsantrasyonu üzerindeki etkisini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya 18 yaş üstü, lisanslı sporcu olan 44 kişi dahil edildi. Çalışmada kontrol (KG), sham (SG), NMES (NG), düşük (DG), orta (OG) ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi (YG) olmak üzere toplam 6 grup oluşturuldu. Farklı yoğunluklarda egzersiz programları, 1 maksimum tekrar düzeyleri dikkate alınarak ve biceps curl kullanılarak bireysel olarak oluşturuldu. NMES uygulaması biceps kası üzerinden ve klasik protokol kullanılarak uygulandı. Katılımcılardan önce dinlenim kas kuvveti bilişsel işlev, idrar BDNF ve kreatinin ölçümleri alındı, 10. seanstan sonra tüm ölçümler tekrarlanmıştır. Bilişsel değerlendirmede genişletilmiş Stroop testi uygulandı, idrar BDNF ve kreatinin düzeyleri ELISA kiti ile değerlendirildi. Sonuçlar ortalama + SD olarak sunuldu, $p < 0.05$, istatistiksel önem düzeyi olarak belirlendi, ön-son test ortalamaları t testi ile, gruplar arası karşılaştırma varyans analizi ile değerlendirildi.

Bulgular: On seans sonunda düşük, orta ve yüksek yoğunluklu egzersiz grubunda yazı-renk ve sözcük reaksiyon süresinin kısaldığı, hata sayısının azaldığı saptandı. İdrar BDNF düzeylerinin NG, OG ve YG gruplarında arttığı, ancak BDNF/Kreatinin oranının NG ve DG gruplarında artarken, YG grubunda azaldığı saptandı.

Sonuç: Bu çalışmanın sonuçları düşük, orta ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizlerinin bilişsel işlevi güçlendirdiği, bu etkide BDNF düzeylerinin katkısının olduğunu ortaya koydu.

Anahtar Kelimeler: bellek, dikkat, direnç antrenmanı, egzersiz yoğunluğu, sporcu

ABSTRACT

Objective: Previous studies showed that the positive effect of exercise on cognitive function, however, there is a lack of literature results on the effect and mechanism of different muscular exercise practices on various components of cognitive function. This study aimed to evaluate the effect of Neuromuscular Electrical Stimulation (NMES) and upper extremity strength exercises of three different intensities on cognitive function and urinary BDNF (brain-derived neurotrophic factor) concentration.

Method: A total of 44 licensed athletes over the age of 18 were included in the study. In the study, a total of 6 groups were formed as control (CG), sham (SG), NMES (NG), low- (LG), medium- (MG), and high-intensity strength exercise (HG). Exercise programs of different intensities were created individually using biceps curls, taking into account 1 maximum reps. NMES was administered over the biceps muscle and using the classical protocol. Resting muscle strength, cognitive function, urinary BDNF, and creatinine measurements were taken before the interventions, and all measurements were repeated after the 10th session. An extended Stroop test was used in the cognitive evaluation, and urine BDNF and creatinine levels were evaluated by using the ELISA kit. The results were presented as mean + SD, $p < 0.05$ was determined as statistical significance level, pre-post test means were evaluated by t-test, comparison between groups by analysis of variance.

Results: The text-color and word reaction time was shortened and the number of errors decreased in the low, medium, and high-intensity exercise groups at the end of the 10th session. Urinary BDNF levels increased in the NG, OG, and YG groups, but the BDNF/creatinine ratio increased in the NG and DG groups, while it decreased in the YG group.

Conclusion: The results of this study revealed that low, medium, and high-intensity strength exercises improve cognitive function and that BDNF levels contribute to this effect.

Key words: attention, athlete, exercise intensity, resistance training, memory

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
İÇİNDEKİLER	iii
TABLolar DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	
SİMGELER ve KISALTMALAR	
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. BDNF Nedir?	3
2.2. BDNF'nin Bilişsel Fonksiyona Etkisi	4
2.3. Egzersiz ve BDNF – Bilişsel Fonksiyon İlişkisi	5
2.4. Kuvvet Egzersizi	6
2.5. Kuvvet Egzersizi ve BDNF – Bilişsel Fonksiyon İlişkisi	7
2.6. Farklı Yoğunlukta Kuvvet Egzersizlerinin Etkileri	7
2.7. Nöromusküler Elektrik Stimulasyonu (NMES)	8
2.8. İdrar BDNF	9
3. GEREÇ ve YÖNTEM	11
3.1. Katılımcı Tanımı ve Sayısı	11
3.1.1. Araştırmaya Alınma Kriterleri	11
3.1.2. Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri	11
3.2. Çalışma Grupları ve Uygulama Modeli	11
3.2.1. NMES Uygulaması	12
3.2.2. Kuvvet Egzersizleri Uygulamaları	12
3.3. Ölçülen Parametreler	13
3.3.1. Beden Kompozisyonu Ölçümleri	13
3.3.2. Fizyolojik Ölçümler (Nabız, Kan Basıncı)	14
3.3.3. Bilişsel Değerlendirme	14
3.3.4. İdrar BDNF – Kreatinin Oranı Ölçümleri	14

3.4. İstatistiksel Analiz	14
4. BULGULAR	16
5. TARTIŞMA	29
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	32
KAYNAKLAR	33
ÖZGEÇMİŞ	42



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 4.1.	Gruplara göre katılımcılara ait beden kompozisyonu sonuçları.	16
Tablo 4.2.	Gruplara göre katılımcılara ait nabız, kann basıncı sonuçları.	17
Tablo 4.3.	Gruplara göre katılımcılara ait BDNF sonuçları.	19
Tablo 4.4.	Gruplara göre katılımcılara ait kreatinin sonuçları.	22
Tablo 4.5.	Gruplara göre katılımcılara ait BDNF/Kreatinin sonuçları.	25
Tablo 4.6.	Stroop testi gruplara göre doğru yanlış sonuçları.	26
Tablo 4.7.	Stroop testi gruplara göre doğruluk oranları sonuçları.	27
Tablo 4.8.	Stroop testi gruplara göre tepki süresi sonuçları.	28

ŞEKİLLER DİZİNİ

Grafik 4.1.	İdrar BDNF ölçümlerinin gruplara göre sonuçları	19
Grafik 4.2.	İdrar kreatinin ölçümlerinin gruplara göre sonuçları.	22
Grafik 4.3.	İdrar BDNF/Kreatinin oranının ölçümlerinin gruplara göre sonuçları.	25



SİMGELER ve KISALTMALAR

BDNF	: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
NMES	: Nöromusküler Elektrik Stimulasyonu
DG	: Düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu
OG	: Orta yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu
YG	: Yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu
CDO	: Aynı yazı – renk doğruluk oranı.
IDO	: Farklı yazı – renk doğruluk oranı
NDO	: Renk dışı farklı kelimeler doğruluk oranı
CTS	: Aynı yazı – renk tepki süresi
ITS	: Farklı yazı – renk tepki süresi
NTS	: Renk dışı farklı kelimeler tepki süresi
RM	: Maksimum tekrar

1. GİRİŞ

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), nöronal büyüme ve plastisite dahil olmak üzere sinir sistemi fonksiyonunda birçok önemli rol oynayan sinir büyüme faktörü nörotrofin ailesinin bir üyesidir (Kimura ve ark., 2019). BDNF, nöronun hayatta kalmasını destekler, filizlenmeyi artırır, nöronları korur ve öğrenme ve hafızanın çeşitli yönlerinde rol oynar (Kesslak ve ark., 1998). Nöronal devamlılık ve farklılaşma üzerindeki etkilerine ek olarak, BDNF sinaptik gücün düzenlenmesinde rol oynar (Yamada ve ark., 2002).

BDNF serum düzeylerinin bilişsel fonksiyonellik ve dikkati araştıran nöropsikolojik testlerdeki performansla pozitif yönde ilişkili olduğu gösterildi (Costa ve ark., 2015). Depresyon, demans hastalıkları durumunda, dolaşımdaki BDNF önemli ölçüde düşer. İlaç veya egzersiz uygulamasıyla dolaşımdaki BDNF'nin artması, bilişsel işlevi ve depresyon belirtilerini olumlu yönde geliştirir.

Nöromusküler Elektrik Stimulasyonu (NMES) yaygın olarak sağlıklı yetişkinler için klinik alanda ve nöromusküler adaptasyonu sağlamak için kuvvet antrenmanı aracı olarak veya kas kitlesini ve fonksiyonunu korumak için rehabilitasyon amaçlı kullanılır (Kimura ve ark., 2019). Bir çalışmada, alt ekstremitede 30 dakikalık NMES uygulamasının periferik BDNF'yi arttırdığı (Miyamoto ve ark., 2018), başka bir çalışmada da 20 dakikalık NMES uygulaması ile BDNF artışı sağlandığı gösterildi (Kimura ve ark., 2019).

Mevcut literatür dolaşımdaki BDNF seviyelerinde egzersize bağlı değişikliklerin tip, süre, sıklık, tekrar sayısı ve yoğunluk veya dış direnç gibi egzersiz yöntemlerine göre değişebileceğini göstermektedir (Knaepen ve ark. 2010).

Literatürde, kuvvet egzersizinin dolaşımdaki BDNF seviyeleri üzerine akut etkisini araştıran çalışmalar görece az sayıdadır ve bildirilen sonuçların büyük çoğunluğunu akut aerobik egzersize ilişkin bulgular oluşturmaktadır (Knaepen ve ark. 2010).

İnsanlarda, kuvvet antrenmanının yaşlanan erişkinlerin hipokampus dahil birden fazla beyin bölgesinde gri ve beyaz madde hacmini arttırdığı gösterildi. Sınırlı kanıtlar, bilişsel performansın kuvvet antrenmanı ile güçlendirildiğini gösterdi (Hamilton ve ark., 2015).

Farelerde yapılan dirençli koşu çarkı uygulamasının BDNF salınımının arttırabildiği (Ding ve ark., 2011), yaşlı erişkinlerde, direnç tipi bir egzersiz programının, çeşitli görevlerde dikkat ve çalışma hafızasını iyileştirdiği (Van De Rest ve ark., 2014), başka bir kuvvet antrenmanı çalışmasında yaşlı kadınlarda Geriatrik Depresyon Ölçeği puanlarının önemli ölçüde azaldığı (Alves ve ark., 2013) görüldü.

Bir yüksek yoğunluklu direnç egzersizi çalışmasında BDNF değerlerinin önemli ölçüde arttığı gösterildi (Church ve ark., 2016). Farklı yoğunluklarda alt ekstremitte kuvvet çalışması yapılan başka bir çalışmada ise geliştirilmiş düşük yoğunluklu kuvvet egzersizinde BDNF değerlerinin büyük oranda arttığı görüldü (Forti ve ark., 2015). Yapılan bir başka 10 günlük kuvvet egzersizi çalışmasında ise yorgunluk hipertrofisi tarzı bir egzersiz protokolünün, kısa setler arası iyileşme süreleriyle birleştğinde periferik serum BDNF'yi arttırmak için gerekli uyarıcıyı sağladığı gösterildi (Marston ve ark., 2017).

Bugüne kadar periferik BDNF'nin egzersize bağlı değişkenlerle birlikte analizi sadece serum, plazma ve daha yakın zamanda trombosit değerlerine odaklandı. İdrar BDNF değerlerinin bakıldığı çalışmalar çok azdır (Collins ve ark., 2014).

Literatürde kuvvet egzersizlerinin, özellikle de akut etkisinin BDNF değerleri üzerine etkisinin, ortaya konulduğu çalışma sayısı oldukça düşüktür. Farklı yoğunluklardaki kuvvet egzersizlerinin BDNF değerleri üzerine etkisini araştıran çalışmaların ise özellikle alt ekstremitte kaslarının veya tüm vücut büyük kas gruplarının kuvvetlendirilmesini hedefleyen çoklu direnç egzersizlerinin sonuçlarından elde edildiği saptandı. Literatürde üst ekstremitteye NMES uygulamasının BDNF değerleri üzerine etkisinin yapıldığı çalışmalara rastlanmadı. Ayrıca NMES ile Kuvvet egzersizlerinin BDNF değerleri ve kognitif gelişimler açısından karşılaştırılması bulunmamaktadır. Bu nedenle bu çalışmada, üst ekstremitteye yönelik olarak, 3 farklı yoğunlukta kuvvet egzersizi ve NMES uygulaması planlandı, bu yolla hem literatüre, hem de üst ekstremitenin baskın olarak kullanıldığı spor branşlarında antrenman programı hazırlayan antrenörlere katkı sağlanması amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. BDNF Nedir?

Nörotrofinler, nöronal plastisitede önemli bir rol oynayan, merkezi sinir sistemindeki nörogenezi ve nöroproteksiyon süreçlerini uyaran ve kontrol eden salgılanan proteinlerdir (Huang ve Reichardt, 2001). Nörotrofik büyüme faktörü, nörotrofin ailesinin keşfedilen ilk üyesiydi (Huang ve Reichardt, 2001; Levi-Montalcini ve ark., 1954) ve merkezi ve periferik sinir sisteminde, özellikle hipokampus, serebral korteks ve amigdalada (Hohn ve ark., 1990) ve ayrıca bağırsak, mesane, timus, pankreas ve kan gibi dokularda (Maisonpierre ve ark., 1991) yaygın olarak eksprese edilir.

Beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), nörotrofik büyüme faktörü ailesinin bir üyesidir ve literatürde kasılma regüleli bir miyokin olarak tanımlanmaktadır (Pedersen ve Febbraio, 2012). BDNF, nöronal koruma ve hayatta kalma, aksonal ve dendritik büyüme ve yeniden şekillenme, nöronal farklılaşma ve sinaptik plastisite ile ilişkilendirildi (Coelho ve ark., 2013; Knaepen ve ark., 2010; Voss ve ark., 2013). Birçok nöral süreçte rol oynar ve nörodejeneratif hastalıkları önleyebilir veya geciktirebilir.

BDNF, başlangıçta, substantia nigra'nın dopaminerjik nöronları için bir trofik faktör olarak tanımlandı. (Hyman ve ark., 1991). Bununla birlikte, ardışık çalışmalar, nöronlar üzerindeki etkisinin sadece trofik olmadığını, glutamat ve GABA gibi nörotransmitterlerin salınımını etkileyen sinyal iletim yollarının aktivasyonu yoluyla sinaptik plastisitenin düzenlenmesini içerdiğini buldu. (Gottmann ve ark., 2009). Sinaptik iletim üzerindeki bu etkiler, öğrenme ve hafıza süreçleri sırasında hipokampusta meydana gelen uzun vadeli güçlenme ile ilişkilendirildi. (Leal ve ark., 2014).

BDNF, gelişmekte olan ve yetişkin memeli beyinde (Poo, 2001) ve ayrıca kas (Cassiman ve ark., 2001) ve yağ dokusu (Sornelli ve ark., 2009) gibi çeşitli periferik dokularda geniş ölçüde eksprese edilir. BDNF, başlıca tropomiyosin reseptör kinaz B'yi aktive ederek, nöronların çoğalması, farklılaşması ve hayatta kalması, nörogenez, sinaptik plastisite ve bilişsel işlev dahil olmak üzere gelişimsel ve yetişkin beyin plastisitesinin çeşitli

yönlerinde önemli bir rol oynar (Hofer ve Barde, 1988; Poo, 2001; Monteggia ve ark., 2004).

BDNF merkezi sinir sisteminde bulunur ve prefrontal korteks, striatum, hipokampus, korteks, septum nöronları, beyincik ve motor nöronlar gibi bilişsel süreçlerle ilişkili alanlarda işlev görür. Ek olarak, çalışmalar sinaptik plastisiteyi ve nöronal sağkalımı arttırdığını ve bunun da bilişsel performansı artıracağını gösterdi. (Cotman ve Berchtold, 2002).

2.2. BDNF'nin Bilişsel Fonksiyona Etkisi

BDNF nörojenezi indükler, nörodejenerasyona karşı korur ve hipokampus içindeki nöral plastisiteyi olumlu yönde etkileyerek öğrenme ve hafızanın iyileşmesine neden olur. Tersine, düşük BDNF konsantrasyonları, şiddetli depresyon ve Alzheimer hastalığı dahil olmak üzere nöropsikiyatrik patolojiler için riski artırabilir (Yarrow ve ark., 2010). Alzheimer olan bireylerin parietal korteksi ve hipokampusu, daha az BDNF içerir (Tsai ve ark., 2017). Depresyon, şizofreni, demans, Parkinson hastalığı, multiple skleroz ve anoreksi olan hastalarda dolaşımdaki BDNF önemli ölçüde düşüktür (Kimura ve ark., 2018; Trajkovska ve ark., 2007).

BDNF konsantrasyonlarının artan yaşla birlikte değiştiği ve yaşlı kişilerde nöron kaybının düşük periferik BDNF seviyeleri ile ilişkili olduğu gösterildi (Ziegenhorn ve ark., 2007; Lommatzsch ve ark., 2005).

BDNF yetişkin beyinde sinaptik plastisitede, öğrenmede ve nörogenizde önemli bir rol oynadığı iyi bilinmektedir, ve fiziksel aktivite tarafından yukarı regüle edilen en önemli faktör olarak kabul edilir (Vivar ve ark., 2013). Hipokampusta nörotrofinlerde egzersize bağlı artışları gösteren ilk çalışma Neeper ve arkadaşları tarafından yapıldı (Neeper ve ark. 1995). Egzersiz hem Dentat Girusta hem de amigdalada BDNF artışı sağlar (Greenwood ve ark., 2009; Lin ve ark., 2012).

Hipokampal yapıya BDNF ile ilişkili adaptasyonlar, bellek ve öğrenmedeki olumlu değişikliklerle ilişkilendirildi ve stresli uyaranlara yanıtı iyileştirdiği bildirildi (Church ve ark., 2016). BDNF'deki egzersize bağlı değişikliklerin yaşlılarda temporal lob

fonksiyonel beyin bağlantısındaki artışlarla ilişkili olduğu ortaya çıktı (Voss ve ark., 2013). BDNF öğrenme ve hafıza gibi bilişsel işlevlerle ilişkilidir (Chen ve ark., 2016).

2.3. Egzersiz ve BDNF – Bilişsel Fonksiyon İlişkisi

Çalışma belleği, dikkat kapasitesi, davranışsal sıralama, bilişsel esneklik, planlama ve davranış organizasyonu gibi yürütücü işlevler günlük yaşam için gereklidir (Chang ve Etnier, 2008). Bazı spesifik yürütücü işlevlerin normal yetişkinlerde yaşa bağlı bilişsel gerilemenin potansiyel araçları olduğu ve fiziksel aktivitenin bilişte tipik yaşa bağlı düşüşleri geciktirmeye hizmet edebileceği belirtildi (Salthouse ve ark., 2003).

Yaşlanma sürecine hafıza, dikkat, tepki süresi ve bilgi işleme hızı gibi bilişsel işlevlerde bozulma eşlik eder (Van Boxtel ve ark. 1997). Nörotransmitter sistemleri biliş sürecinde önemli bir rol oynar ve verici sistemlerin bozulması yaşlanmada bilişsel gerilemeye neden olur. Fiziksel egzersizin yaşlanma sırasında genel bilişsel işlev üzerinde kolaylaştırıcı etkileri vardır (Özkaya ve ark., 2005). Egzersiz ve bilişle ilgili ilk iyi kontrollü çalışmada Dustman ve ark. (1984), fiziksel uygunluğu düşük olan katılımcılarda bazı bilişsel görevlerdeki performansın azaldığını buldu.

Kemirgenlerde yapılan çalışmalarda egzersiz yapan farelerin sedanter olanlara göre öğrenme ve hafıza ölçüsünde daha iyi performans sergilediği gösterildi (Vaynman ve ark., 2004). Yaptırılan koşu bandı çalışmalarının hipokampal BDNF'yi arttırdığı ortaya çıktı (Neeper ve ark., 1996).

Depresif kişilerde aerobik egzersize katılanlar, antidepresan ilaç alanlara göre bilişsel süreçlerde (bellek, yürütücü işlev) daha fazla artış gösterdi (Khatri ve ark., 2001).

Yürütücü işlevler hafif bilişsel bozukluğu olan kişilerde azalmasına rağmen, egzersiz bilişsel bozuklukların ilerlemesini azaltarak koruyucu bir rol oynadı. Aerobik egzersizin hafif bilişsel bozukluğu olanlarda davranışsal performansı üzerinde yararlı etkileri vardır. Demans riskini azaltmak için bir alternatif olarak direnç egzersizi de giderek daha fazla önerilmektedir (Tsai ve ark., 2017).

Alzheimer için etkili bir tedavi mevcut değildir, bu nedenle araştırmalar, Alzheimer'ı geciktirmek veya önlemek için etkili önleyici stratejilerin belirlenmesine

odaklanmaktadır. Artan kanıtlar, egzersizin bilişsel sağlığa fayda sağlayabileceğini ve potansiyel olarak Alzheimer için önleyici bir strateji olarak kullanılabileceğini göstermektedir (Marston ve ark., 2017).

Düzenli fiziksel aktivitenin psikolojik parametreler üzerinde olumlu etkisi vardır. Hem aerobik hem de kuvvet egzersizi, çoklu metabolik risk faktörlerine sahip bireylerde yaşam kalitesini iyileştirir. Kuvvet egzersizinin de yaşlı gönüllülerde depresyonu hafiflettiği gösterildi (Levinger ve ark., 2009).

Egzersizin bilişsel yaşlanmayı geciktirmek için umut verici bir farmakolojik olmayan uygulama olduğu belgelendi (Tsai ve ark., 2017). Egzersiz, yaşam boyu bilişsel işlevi artırmak ve sürdürmek için kullanılabilecek güçlü bir yaşam tarzı müdahalesidir (Vivar ve ark., 2013).

2.4. Kuvvet Egzersizi

Kuvvet egzersizi, belirli iskelet – kas gruplarının dış dirence karşı gönüllü aktivasyonunu içeren bir egzersiz türüdür (Winett ve Carpinelli, 2001). Direnç egzersizi ilk aşamalarında sadece birkaç vücut geliştiricisi tarafından yapılırsa da, zamanla popüler bir egzersiz şekli haline geldi (Chang ve ark. 2012).

Kuvvet egzersizinin kas kütlesini, kuvveti, gücü, enerji harcamasını ve vücut – kas kompozisyonunu arttırdığı gösterildi. Bu tür egzersizin ayrıca sarkopeni, koroner kalp hastalığı, hipertansiyon, diyabetes mellitus, metabolik sendrom, osteoporoz, osteoartrit ve yaşlılarda engellilik gibi yaşa bağlı hastalıklarla ilişkili risk faktörlerini azalttığı bulundu. Fiziksel faydalara ek olarak, kuvvet egzersizinin obez popülasyonda refahı arttırdığı ve ayrıca kişilerde yaşam kalitesini ve bilişsel fonksiyonu arttırdığı bulundu (Chang ve ark., 2012).

Kuvvet egzersizi aynı zamanda iskelet kası ve diğer dokulardan çeşitli nöroendokrin ve büyüme faktörlerinin salınması için güçlü bir uyarıcıdır (Kraemer ve Ratamess, 2005).

2.5. Kuvvet Egzersizi ve BDNF – Bilişsel Fonksiyon İlişkisi

Kuvvet egzersizinin depresyon ve bilişsel performansı iyileştirmede potansiyel bir rolü vardır (Alves ve ark., 2013). 8 haftalık kuvvet egzersizi uygulamasının bilişsel görevler üzerinde olumlu etkiler oluşturduğu gösterildi (Perrig Chiello ve ark., 1998). İki farklı yoğunlukta (orta: 1RM'nin %50'si ve yüksek: 1 RM'nin %80'i) 24 haftalık kuvvet egzersizi programında bilişsel parametrelerde iyileşmeler görüldü (Cassilhas ve ark., 2007).

Haftada bir veya iki kez yapılan başka bir kuvvet egzersizi programının sonucunda yapılan Stroop testi değerlendirmeleri dikkat ve çelişkili uyaranlara tepki konusunda olumlu gelişmeler verdiğini gösterdi (Liu-Ambrose ve ark., 2010). Yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin ruh hali ve kaygıyı iyileştirmede etkin olduğu gösterildi (Cassilhas ve ark., 2010). 10 RM'nin %75'inde uygulanan iki setli akut kuvvet egzersizinin, Stroop Renk ve Kelime Testleri ile değerlendirilen orta yaşlı yetişkinlerin işlem hızına fayda sağladığı, böylece hem otomatik bilişsel süreçler hem de belirli yürütücü işlev türleri üzerinde olumlu bir etkisi olduğu gösterildi (Chang ve Etnier, 2009).

Kuvvet egzersizinin BDNF yanıtını artırabildiği gösterildi (Yarrow ve ark., 2010). 10 haftalık kuvvet egzersizinin (1 RM'nin %75'i 8 tekrar) ardından bazal dolaşımdaki BDNF önemli ölçüde arttı (Coelho ve ark., 2012).

2.6. Farklı Yoğunlukta Kuvvet Egzersizlerinin Etkileri

Egzersiz sırasında ve toparlanma döneminde gözlemlenen dolaşımdaki BDNF konsantrasyonlarındaki artışlar, egzersizin hem süresi hem de yoğunluğu ile ilişkili görünmektedir (Church ve ark., 2016).

Bir dizi tekrarın sonunda, kişi artık ek bir tekrar yapamayacak durumda olduğunda, maksimum çabaya ulaşılır. Bu yaklaşım tipik olarak, maksimum tekrar sayısı (RM) olarak belirlenir ve geleneksel kuvvet egzersizi planlanırken kullanılır. Örneğin, 12RM, 12. tekrarın maksimum çaba olduğu ve 13. tekrarın gerçekleştirilemediği bir seti tanımlar.

Kas gücü ve kütleindeki kazanımları en üst düzeye çıkarmak için, orta ile yüksek yoğunluklarda (1RM'nin %70-85'i) egzersiz önerilmektedir. Bunun güvenli ve etkili

olduğu kapsamlı bir şekilde kanıtlanmış olmasına rağmen, uygulayıcılar yaralanma rehabilitasyonu, kronik hastalıklar veya fiziksel kırılabilirlik gibi durumlarda yüksek yoğunluklu egzersizler yapmak konusunda isteksizdirler. Daha düşük bir yoğunlukta ancak daha fazla tekrarlı egzersizler iyi bir alternatif olabilir (Van Roie ve ark., 2013).

Yaşlılarda kuvvet egzersizinin olası bir dezavantajı, yüksek yoğunluklu egzersizin kas – iskelet sistemi üzerindeki etkisidir. Bu nedenle, yüksek yoğunluklu egzersiz protokollerinin yaşlılar için uyarlanmasına ihtiyaç vardır. Karma bir düşük yoğunluklu (1set 20% 1RM 60 tekrar + 40% 1RM 10 – 20 tekrar) kuvvet egzersizi protokolü yüksek yoğunluklu egzersizle karşılaştırıldığında bu fark ortadan kalktı. Bu karma düşük yoğunluklu egzersiz protokolünün dolaşım BDNF'yi arttırdığı gösterildi (Forti ve ark., 2015).

Farklı yoğunlukları karşılaştıran çalışmalar yüksek yoğunluklu egzersizin düşük yoğunluklu egzersize göre serum BDNF'yi daha belirgin artırdığını gösterdi (Ferris ve ark., 2007; Rojas Vega ve ark., 2006; Goekint ve ark., 1996).

Yüksek yoğunluklu (8 – 12 tekrar %75 – 85 1RM) ve düşük yoğunluklu (12 – 16 tekrar %55 – 65 1RM) kuvvet egzersizi yapılan bir çalışmada her iki egzersiz türünde de kas gücü ve bilişsel performansta artış görüldü ancak gruplar arasında önemli fark göstermedi (Tsutsumi ve ark., 1997).

2.7. Nöromusküler Elektrik Stimulasyonu (NMES)

NMES sağlıklı kişilerde veya hastalarda nöromusküler adaptasyonu indüklemek için bir kuvvet antrenmanı aracı veya kas kütlelerini ve işlevini korumak için bir rehabilitasyon aracı olarak klinik alanda yaygın olarak kullanılmaktadır.

BDNF'yi arttırmada egzersiz önemli bir yöntemdir. Akut veya kronik fiziksel egzersiz, BDNF'yi artırır (Erickson ve ark. 2011; Ferris ve ark. 2007; Winter ve ark. 2007). Özellikle orta ile yüksek yoğunluklu egzersiz, insan çalışmaları tarafından bildirildiği gibi BDNF'nin artmasına katkıda bulunur. Ancak bu yoğunluktaki egzersizler yaşlılar veya hastalar tarafından kolaylıkla yapılamaz. Bu sorunu çözmek için nöromusküler elektriksel stimülasyona (NMES) odaklanıldı (Kimura ve ark., 2018).

Her iki alt ekstremiteye 30 dakikalık bir NMES uygulamasının, periferik BDNF'yi arttırdığı gösterildi (Miyamoto ve ark. 2018). Yine her iki quadriceps femoris kasına 20 dakikalık NMES uygulamasının serum BDNF'yi arttırdığı gösterildi (Kimura ve ark., 2018).

Fiziksel zayıflık veya çeşitli hastalıklar nedeniyle egzersiz yapamayacak kişiler için NMES, alternatif bir yöntem olarak umut vaat etmektedir (Miyamoto ve ark. 2018).

2.8. İdrar BDNF

BDNF, ürotelyum ve detrusor kasları dahil olmak üzere mesanenin periferik dokularında tanımlandı. BDNF boşaltım sisteminde reseptörlerin aktivasyonunu güçlendirerek merkezi sinaptik plastisiteyi kontrol edebilir. Bu nedenle, BDNF'nin boşaltım yollarının düzenlenmesinde yer alması mümkündür (Ochodnický ve ark., 2012).

Kreatin (N-aminoiminometil-N-metilglisin), böbrekler, pankreas ve karaciğer tarafından sentezlenen ve ayrıca yiyeceklerden alınan bir guanidin bileşiğidir. Kreatin, fosforilkreatin oluşturmak için bir fosforil grubuna bağlanabilir. Kreatin kinaz, adenosin trifosfatı (ATP) yeniden oluşturmak için N-fosforil grubunun fosforilkreatinden adenosin difosfata (ADP) tersinir transferini katalize eder (Wyss ve ark., 2000).

Kreatinin serebral enerjinin sağlanmasında hayati bir rol oynadığını gösteren yüksek kalitede kanıtlar vardır: hem beyin hem de omurilikte kreatin kinaz izoformlarının varlığı (Kaldís ve ark., 1996); beyin kreatininin tükenmesi ile zeka geriliği, otizm, konuşma gecikmesi ve beyin atrofisi arasında ilişki olması (Salomons ve ark., 2003); oral kreatinin uygulamasının ardından bu semptomların tersine çevrilmesi (Stöckler ve ark., 1996).

İdrar BDNF seviyeleri ile fiziksel aktivite arasında pozitif bir ilişki gözlemlendi, bu da idrar örneklerinin periferik BDNF'nin egzersiz aracılı değişikliklerinin bir ölçüsü olarak kullanılabileceğini gösterdi (Collins ve Koven, 2014).

Obez kişilerde yapılan bir çalışmada egzersizin idrar BDNF düzeylerini etkilediği, bilişsel işlevde iyileşme sağladığı gösterildi (Russo ve ark., 2017).

Bazal  riner BDNF/Kreatinin oranı ile aerobik uygunluk arasındaki ilişkinin mevcut raporu, merkezi BDNF değişikliklerini değerlendirmek için periferik bir ölçü olarak idrar tahlilinin kullanılabilirliğine dikkat çekmesi bakımından önemlidir (Collins ve Koven, 2014).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Katılımcı Tanımı ve Sayısı

Çalışmaya, 18 yaş üstü 44 lisanslı kadın sporcu katıldı.

44 kişiden 2 kişi çalışmadan ayrılmak istediği, 2 kişi son ölçümlere katılmadığı, 1 kişi hastalandığı, 2 kişi de idrar numunelerini eksik verdiği için çalışmadan çıkarıldı ve çalışmaya son olarak 37 kişi dahil edildi.

Araştırmaya alınma ve çıkarılmaya ilişkin ek kriterler ise şöyledir:

3.1.1. Araştırmaya Alınma Kriterleri

Çalışmaya alınan bireyler, herhangi bir böbrek – idrar sistem rahatsızlığı (böbrek yetmezliği, aşırı aktif mesane, idrar sistem enfeksiyonu), kalp hastalığı, şeker hastalığı, inme, hipertansiyon gibi kronik hastalıklar, bilişsel bozukluklarla karakterize hastalık (demans, Alzheimer hastalığı, duygu-durum bozukluğu), renk körlüğü, ilaç kullanımı, sigara kullanımı, alerji öyküsü ve geçirilmiş spor yaralanması olmayan sporcu bireylerden oluşturuldu. Ölçümlerden 24 saat önce alkol, kahve vb tüketimini bırakmaları söylendi. Çalışmaya katılan sporcular rutin antrenmanlarına devam ettiler. Çalışmaya katılan bireylere yapılan uygulamalar sözlü olarak anlatıldı ve aydınlatılmış onam formu alındı.

3.1.2. Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri

Çalışma sırasında herhangi bir hastalığa yakalanma, kişinin çalışmadan kendi iradesiyle çıkma isteği, egzersiz testi öncesi ve sonrasında kan basıncı ve nabız değerlerinin fizyolojik düzeylerin dışında olması, herhangi bir üriner sistem sorunu yaşanması durumu olan bireylerin araştırmadan çıkarılması öngörüldü.

3.2. Çalışma Grupları ve Uygulama Modeli

Çalışmaya lisanslı kadın sporcu olmak üzere toplam 37 kişi dahil edildi. Çalışmada Kontrol Grubu 6 kişi, NMES Sham Grubu (SG) 5 kişi, Nöromusküler Elektrik Stimulasyonu (NMES) Grubu 7 kişi, Düşük Yoğunluklu Kuvvet Egzersizi Grubu (DG) 8 kişi, Orta Yoğunluklu Kuvvet Egzersiz Grubu (OG) 5 kişi ve Yüksek Yoğunluklu Kuvvet Egzersizi Grubu (YG) 6 kişiden oluşmak üzere 6 grup oluşturuldu. Katılımcılara ilk vizitte

yapılacak uygulamalar ve ölçümler sözlü olarak anlatıldı, uygulanacak egzersiz programları için alıştırmaya yapmaları sağlandı, asgari bilgilendirilmiş gönüllü olur formu yazılı olarak imzalandıktan sonra çalışmaya katılımı sağlandı. Gruplar oluşturulmadan önce tüm katılımcılardan dinlenme ölçümleri alındı, daha sonra gruplar rasgele olarak oluşturuldu. Çalışmada tüm ölçümler dinlenme durumunda yapıldı ve 10 seanslık protokol uygulandıktan sonra tekrar edildi. 1. seans uygulaması sonrasında ve 10. seans uygulaması öncesinde ayrıca idrar BDNF / Kreatinin oranı ölçümleri tekrarlandı.

3.2.1. NMES Uygulaması

Bu çalışmada uygulama için Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Ulusal Bilgi Bankası (TİTUBB)’nda kaydı bulunan, sporcuların kas güçlendirmek ve toparlanma sürecini kısaltmak için de halihazırda kullanılmakta olan Chattanooga marka PRIMERA TENS & NMES Cihazı kullanıldı. Uygulama her gün peş peşe 10 seans olacak şekilde sağ ve sol olmak üzere her iki Biceps Brachii kasına yapıldı. Cihazın içerisinde otomatik olarak dizaynı yer alan NMES programından “P09” programı uygulandı. Tüm NMES uygulamaları deneyimli fizyoterapist tarafından gerçekleştirildi. Stimülasyon protokolü, 15 dakikalık bir uyarım süresi ve 8: 8 saniyelik bir çalışma-dinlenme oranı ile, pulse aralığı 250 µs olan, 35 Hz’lik bir amplitüd modülasyonlu frekansta bir interferans dalgasından oluşacak şekildeydi. Sağ ve sol ekstremiteler dönüşümlü olarak uyarıldı (yani, sağ ekstremitede “çalışma” fazındayken, sol ekstremitede “dinlenme” fazında). Stimülasyon yoğunluğu, araştırma sırasında aşamalı olarak kişinin tolere edebileceği en yüksek yoğunluğa göre ayarlandı.

NMES Sham Grubuna (SG) ise tedavi etkinliği oluşturmayacak düzeyde, kişide karıncalanma hissi uyandıracak ancak herhangi bir kasılma gerçekleştirmeyecek şekilde uygulama yapıldı.

3.2.2. Kuvvet Egzersizleri Uygulamaları

Başlangıç olarak tüm katılımcılarda sağ ve sol olmak üzere Biceps Brachii kasının 1 RM değerleri belirlendi ve kaydedildi. DG, OG ve YG gruplarında kuvvet egzersizi olarak, serbest ağırlıklar (dumbell) kullanılarak 3 farklı yoğunlukta biceps curl kullanıldı. Kontrol grubuna, kas kuvvet egzersizi veya NMES uygulaması yapılmadı.

Gruplara göre kas kuvvet egzersiz programı aşağıdaki şekilde uygulandı:

Düşük Yoğunluklu Kuvvet Egzersizi Grubu (DG): Egzersizler her gün peş peşe 10 seans olarak 1 set 20% 1RM 60 tekrar + 40% 1RM 10 – 20 tekrar olacak şekilde ayarlandı (Forti ve ark., 2015).

Orta Yoğunluklu Kuvvet Egzersizi Grubu (OG): Egzersizler her gün peş peşe 10 seans olarak 50 – 70% 1RM, 4 set x 10 – 12 tekrar, setler arası 1 dakika dinlenme süresi olacak şekilde ayarlandı (Domínguez-Sánchez ve ark., 2018).

Yüksek Yoğunluklu Kuvvet Egzersizi Grubu (YG): Egzersizler her gün peş peşe 10 seans olarak 90% 1RM, 4 set x 3–5 tekrar, setler arası 3 dakika dinlenme süresi olacak şekilde ayarlandı (Church ve ark., 2016).

3.3. Ölçülen Parametreler

Beden Kompozisyonu Ölçümleri

Fizyolojik Ölçümler (Nabız, Kan Basıncı)

Bilişsel Değerlendirme

İdrar BDNF / Kreatinin Oranı Ölçümleri

3.3.1. Beden Kompozisyonu Ölçümleri:

Boy ölçümü: Stadiometre kullanılarak yapıldı. Katılımcılar ayakları çıplak olarak yalın bir yerde stadiometreye karşı dik bir şekilde durdular. Katılımcıların ağırlığı iki ayağına eşit dağıtılmış, topuklar birleşik ve stadiometreye temasta, baş frankfort planında, kollar omuzlardan serbestçe yanlara sarkıtılmış, skapula, kalça çıkıntısı ve başın arkası dikey skalaya yanaşmış durumdayken ölçüm yapıldı. Ölçüm sırasında katılımcıdan derin bir nefes alması ve dik pozisyonunu topukları yerden ayrılmaksızın koruması istendi, stadiometrenin hareketli parçası başın en üst noktasına getirilerek saçlar yeterli miktarda sıkıştırılarak ölçüm 1 mm'ye kadar not edildi (Özer, 1993).

Vücut ağırlığı ve Vücut Yağ Yüzde Ölçümleri: Vücut ağırlığı (kg) ve vücut yağ yüzdesi (%) ölçümü, bireylerin üzerinde hafif bir giysi varken, çıplak ayak ile olacak şekilde (Özer, 1993), biyoelektrik impedans cihazı (TANITA, SC 330 ST, Tokyo, Japan) kullanılarak yapıldı.

3.3.2. Fizyolojik Ölçümler (Nabız, Kan Basıncı)

Çalışmada dinlenim ve egzersizden hemen sonra bireylerin nabız ve kan basıncı değerleri ölçüldü. Buna göre nabız kalp hızı monitörü (Garmin Fenix 3 HR, US), kan basıncı ise civalı sfigmomanometre kullanılarak ölçüldü.

3.3.3. Bilişsel Değerlendirme

Bilişsel değerlendirme için Stroop Testi, renk – kelime kullanıldı.

Renk – kelime testi, kişi renkli mürekkeple basılmış öğelerin renklerini belirtir veya renklerin isimleri renkli mürekkeple basılır ve mürekkebin rengi ve yazdırılan sözcük aynı değildir (Örneğin, “mavi” kelimesi kırmızı veya yeşil mürekkeple basılabilir, ancak asla mavi mürekkeple yazılamaz), kişiden, yazdırılan kelimenin kendisini değil, kelimenin yazdırıldığı mürekkebin rengini belirtmesi istenir.

Değerlendirmeler tüm gruplar için çalışma öncesinde ve 10 seans bitiminde yapıldı.

3.3.4. İdrar BDNF – Kreatinin Oranı Ölçümleri

İdrar BDNF ve kreatinin ölçümleri tüm gruplar için çalışma öncesinde, 1. seans uygulamalar sonrasında, 10. seans öncesinde ve 10 seans bitiminde yapıldı. Çalışma başlamadan ve 10. seans öncesinde alınan idrar örnekleri seans başlangıcından 2 saat önce, seans sonrasında yapılacak ölçümler ise seanstan 1 saat sonra yapıldı. Toplandıktan sonra idrar örnekleri, 3 saatten uzun olmayan bir süre 4 ° C'de saklandı. Daha sonra, numuneler santrifüjlendi ve süpernatantlar BDNF ve kreatinin konsantrasyonlarının analizinden önce –80 ° C'de saklandı (Russo, Angelo, ve ark. 2017).

İdrar BDNF ve kreatinin düzeylerinin tayini, ticari kit kullanılarak ELISA yöntemiyle gerçekleştirildi.

3.4. İstatistiksel analiz

Çalışmada elde edilen ham verinin girişi Microsoft Excel, istatistiksel analizi ise SPSS (IBM, 23.0) programı kullanılarak gerçekleştirildi. Ölçülen değişkenlere ait verinin dağılımını belirlemek üzere Shapiro-Wilk testi uygulandı. Buna göre tüm değişkenlerin

normal dağılım gösterdiği saptandığı için parametrik testler uygulandı. Gruplar arası karşılaştırmada tek yönlü varyans analizi (one-way ANOVA) ve post hoc Tukey testi, ön ve son-test karşılaştırmasında eşleştirilmiş (paired) t testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunuldu. İstatistiksel önem düzeyi olarak $p<0.05$ kullanıldı.



4. BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin yaş ortalaması $18,62 \pm 5,51$ yıl, boy ortalaması $173,51 \pm 6,61$ cm, vücut ağırlığı ortalaması $62,84 \pm 9,26$ kg, vücut yağ yüzdesi $22,97 \pm 4,28$, beden kütle endeksi $20,83 \pm 2,44$ kg/m² olarak saptandı. Beden kompozisyonu ölçümlerinde ön test ve son test bakımından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 4.1.).

Tablo 4.1. Gruplara göre katılımcılara ait beden kompozisyonu sonuçları.

Gruplar	Yaş (yıl)	Boy (cm)	Ön Test			Son Test		
			Vücut Kütlesi (kg)	Beden Kütle Endeksi (kg/m ²)	Vücut Yağ Yüzdesi (%)	Vücut Kütlesi (kg)	Beden Kütle Endeksi (kg/m ²)	Vücut Yağ Yüzdesi (%)
Kontrol	18,57 $\pm 6,71$	177,86 $\pm 3,34$	66,51 $\pm 12,58$	21,04 $\pm 3,82$	23,87 $\pm 4,21$	66,27 $\pm 12,27$	20,96 $\pm 3,78$	24,43 $\pm 4,44$
Sham	20 $\pm 9,59$	173 $\pm 8,28$	63,16 ± 12	21,1 $\pm 3,71$	24,08 $\pm 4,89$	63,46 $\pm 12,25$	21,2 $\pm 3,84$	22,5 $\pm 4,06$
NMES	18,57 $\pm 5,29$	172,86 $\pm 6,31$	63,1 $\pm 2,98$	21,17 $\pm 1,44$	24,53 $\pm 4,11$	63,1 $\pm 2,86$	21,51 $\pm 2,33$	23,57 $\pm 4,73$
DG	19 $\pm 5,26$	172,71 $\pm 6,97$	63,3 $\pm 9,08$	21,13 $\pm 1,78$	24,3 $\pm 3,38$	63,4 $\pm 9,30$	21,17 $\pm 1,75$	24,19 $\pm 3,76$
OG	18,13 $\pm 2,04$	171,67 $\pm 8,36$	60,7 $\pm 11,46$	20,45 $\pm 2,55$	20,78 $\pm 5,57$	60,63 $\pm 11,52$	20,38 $\pm 2,69$	21,08 $\pm 7,41$
YG	18,57 $\pm 4,83$	172,57 $\pm 6,73$	60,07 $\pm 7,62$	20,1 $\pm 1,42$	20,26 $\pm 2,82$	60 $\pm 7,55$	20,09 $\pm 1,36$	19,64 $\pm 3,96$

NMES: Nöromusküler elektrik stimülasyonu. **DG:** Düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. **OG:** Orta yoğunluklu kuvvet egzersiz grubu. **YG:** Yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu.

Gruplara göre ön test ve son test olarak nabız ve kan basıncı sonuçları Tablo 4.2.'de sunuldu. Yapılan ölçümlerde ön test ve son test bakımından gruplar arasında istatistiksel fark saptanmadı (Tablo 4.2.).

Tablo 4.2. Gruplara göre katılımcılara ait nabız, kan basıncı sonuçları.

Gruplar	Ön Test			Son Test		
	Nabız	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	Nabız	Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	Diastolik Kan Basıncı (mmHg)
Kontrol	78,43 ± 16,57	115 ± 7,85	73,71 ± 5,25	81,71 ± 18,74	107,29 ± 7,27	68,14 ± 5,31
Sham	75,57 ± 11,49	116,29 ± 19,93	78,71 ± 14,35	69,6 ± 9,18	106,2 ± 6,22	64,8 ± 7,98
NMES	78 ± 17,22	111,43 ± 21	72 ± 14,06	71,86 ± 19,69	112,71 ± 14,83	70,43 ± 9,33
DG	73,5 ± 8,57	102,13 ± 5,64	68,38 ± 4,50	75,57 ± 11,91	102 ± 5,45	68,14 ± 6,10
OG	73,63 ± 18,81	110,25 ± 10,28	71,75 ± 10,79	78,17 ± 21,41	109,33 ± 15,04	67,17 ± 8,75
YG	68,29 ± 15,59	99,43 ± 11,52	62,57 ± 7,70	69,57 ± 13,75	100,57 ± 2,30	68,71 ± 3,64
NMES: Nöromusküler elektrik stimülasyonu. DG: Düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. OG: Orta yoğunluklu kuvvet egzersiz grubu. YG: Yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu.						

Çalışmaya katılan bireylerin gruplara göre akut ve kronik BDNF değerleri Tablo 4.3. te sunuldu. Akut ön test ve son test sonuçlarında grupların birbirleri arasında önemli bir fark oluşmadı. Ancak akut uygulama sonrasında idrar BDNF düzeylerinin tüm gruplarda önemli ölçüde arttığı ortaya çıktı. Buna göre akut uygulamaların ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında son-test BDNF düzeylerindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,044$, NMES uygulaması için $p=0,005$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,038$, orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,003$ ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,001$ olarak bulunduğu saptandı.

Akut uygulama sonrasında bazal idrar BDNF düzeylerinin tüm gruplarda önemli ölçüde arttığı ortaya çıktı. Akut uygulamaların ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında kronik ön-test BDNF düzeylerindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,009$, NMES uygulaması için $p=0,000$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$, orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,001$ ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak bulunduğu saptandı.

Kronik ön test sonuçlarına göre idrar BDNF bazal değerlerinde diğer tüm gruplara göre sadece yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin önemli ölçüde artış sağladığı ortaya çıktı. Buna göre kronik ön-test sonuçları gruplar arası karşılaştırıldığında yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol grubu için $p=0,000$, sham uygulaması için $p=0,000$, NMES uygulaması için $p=0,009$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$; orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,004$ olarak bulunduğu saptandı.

Kronik uygulama sonrasında idrar BDNF düzeylerini tüm grupların önemli ölçüde arttırdığı ortaya çıktı. Buna göre akut uygulamaların ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında kronik son-test BDNF düzeylerindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,010$, NMES uygulaması için $p=0,010$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$, orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,009$ ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak bulunduğu saptandı.

Kronik son test sonuçları gruplar arası karşılaştırıldığında idrar BDNF düzeylerinde 10 seanslık NMES uygulamasındaki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol grubu için $p=0,001$, sham grubu için $p=0,004$ ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,002$ olarak; orta yoğunluklu kuvvet egzersizindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol, sham ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak; yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol grubu için $p=0,000$, sham uygulaması için $p=0,000$, NMES uygulaması için $p=0,003$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak bulunduğu saptandı.

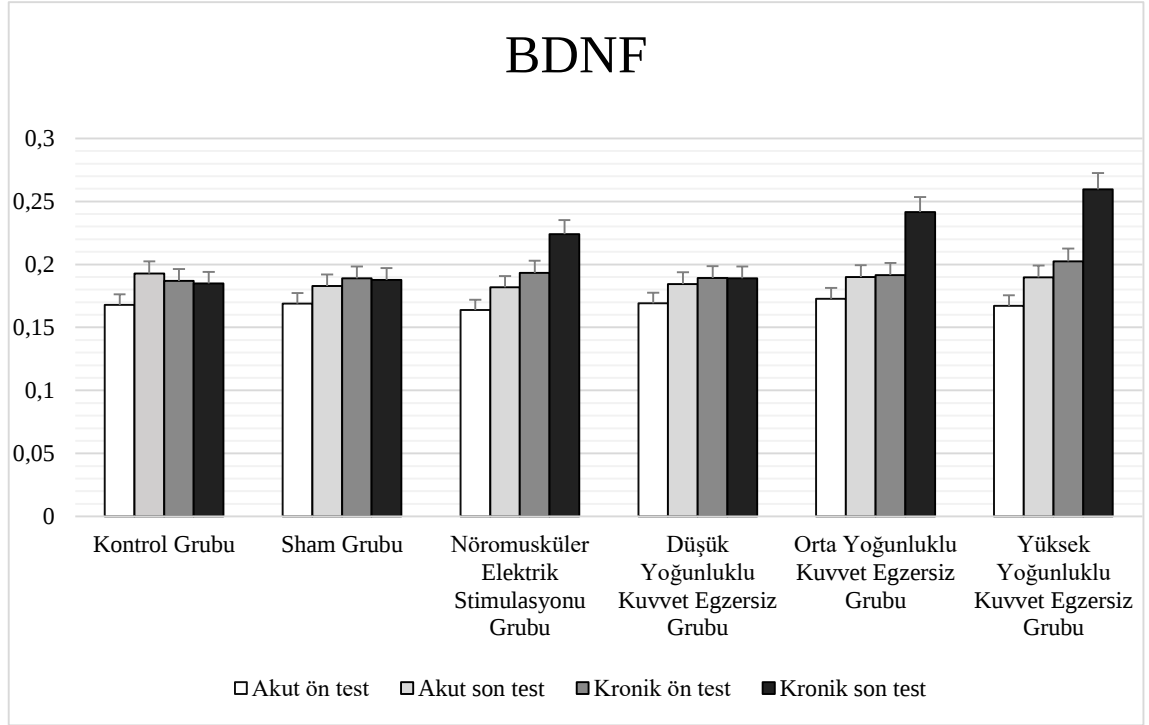
Kronik uygulama sonrası idrar BDNF artışı, akut uygulama sonrası artışla karşılaştırıldığında NMES uygulamasının, orta yoğunluklu kuvvet egzersizinin ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin daha fazla artış gösterdiği bulundu. Akut uygulamaların son-test sonuçları ile karşılaştırıldığında kronik son-test BDNF düzeylerindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla NMES uygulaması için $p=0,011$, orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,018$ ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak bulunduğu saptandı.

Tablo 4.3. Gruplara göre katılımcılara ait BDNF sonuçları (ortalama $\pm$ SD, pg/ml).

	Akut		Kronik	
BDNF (pg/ml)	Ön Test	Son Test	Ön Test	Son Test
Kontrol	0,168 $\pm$ 0,011	0,193 $\pm$ 0,004	0,187 $\pm$ 0,006	0,185 $\pm$ 0,008
Sham	0,169 $\pm$ 0,008	0,183 $\pm$ 0,004 ϕ	0,189 $\pm$ 0,006 ψ	0,188 $\pm$ 0,004 ϕ
NMES	0,164 $\pm$ 0,008	0,182 $\pm$ 0,015 ϕ	0,193 $\pm$ 0,003 ψ	0,224 $\pm$ 0,020 $\phi\omega^*\#$
DG	0,169 $\pm$ 0,006	0,185 $\pm$ 0,013 ϕ	0,189 $\pm$ 0,003 ψ	0,189 $\pm$ 0,002 ϕ
OG	0,173 $\pm$ 0,004	0,190 $\pm$ 0,007 ϕ	0,192 $\pm$ 0,003 ψ	0,242 $\pm$ 0,033 $\phi\omega^*\#\S$
YG	0,167 $\pm$ 0,009	0,190 $\pm$ 0,002 ϕ	0,202 $\pm$ 0,005 $\psi^*\#+\S\neq$	0,260 $\pm$ 0,005 $\phi\omega^*\#+\S$

ϕ p<0.05, Ön test ölçümünden fark, ψ p<0.05, akut ön test ölçümünden fark, ω p<0.05, akut son test ölçümünden fark, *p<0.05, Kontrol grubundan fark, # p<0.05, Sham grubundan fark, + p<0.05, NMES grubundan fark, $\S$ p<0.05, DG grubundan fark, $\neq$ p<0.05, OG grubundan fark.

NMES: Nöromusküler elektrik stimülasyonu. **DG:** Düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. **OG:** Orta yoğunluklu kuvvet egzersiz grubu. **YG:** Yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu.



Grafik 4.1. İdrar BDNF ölçümlerinin gruplara göre sonuçları.

Çalışmaya katılan bireylerin gruplara göre akut ve kronik kreatinin değerleri Tablo 4.4. te sunuldu. Akut ön test ve son test sonuçlarında grupların birbirleri arasında önemli bir fark oluşmadı. Akut uygulama sonrasında idrar kreatinin değerlerinde hiçbir grupta önemli değişiklik olmadığı saptandı.

Bazal idrar kreatinin düzeylerini sham uygulamasının, NMES uygulamasının ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizinin düşürdüğü, orta ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin ise arttırdığı ortaya çıktı. Akut uygulamaların ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında kronik ön-test kreatinin düzeylerindeki düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,006$, NMES uygulaması için $p=0,033$ ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,001$ olarak; kreatinin düzeylerindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,022$ ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,039$ olarak bulunduğu saptandı.

Kronik ön-test sonuçları gruplar arası karşılaştırıldığında orta yoğunluklu kuvvet egzersizindeki idrar kreatinin artışına ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol, sham, NMES ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak; yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizindeki idrar kreatinin artışına ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol grubu için $p=0,023$, sham uygulaması için $p=0,000$, NMES uygulaması için $p=0,001$ ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,008$ olarak bulunduğu saptandı.

Kronik son test sonuçları gruplar arası karşılaştırıldığında idrar kreatinin düzeylerinde 10 seanslık NMES uygulamasındaki düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeyinin kontrol grubu için $p=0,012$ olarak; düşük yoğunluklu kuvvet egzersizindeki düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeyinin kontrol grubu için $p=0,003$ olarak; orta ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizlerindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin tüm gruplar için $p=0,000$ olarak bulunduğu saptandı.

Kronik uygulama sonrasında ise idrar kreatinin düzeylerini sham uygulamasının, NMES uygulamasının, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizinin önemli ölçüde azalttığı, orta yoğunluklu kuvvet egzersizinin ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin ise önemli

ölçüde arttırdığı ortaya çıktı. Buna göre akut uygulamaların ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında kronik son-test kreatinin düzeylerindeki düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,010$, NMES uygulaması için $p=0,000$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak; kreatinin düzeylerindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,006$, yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak bulunduğu saptandı.

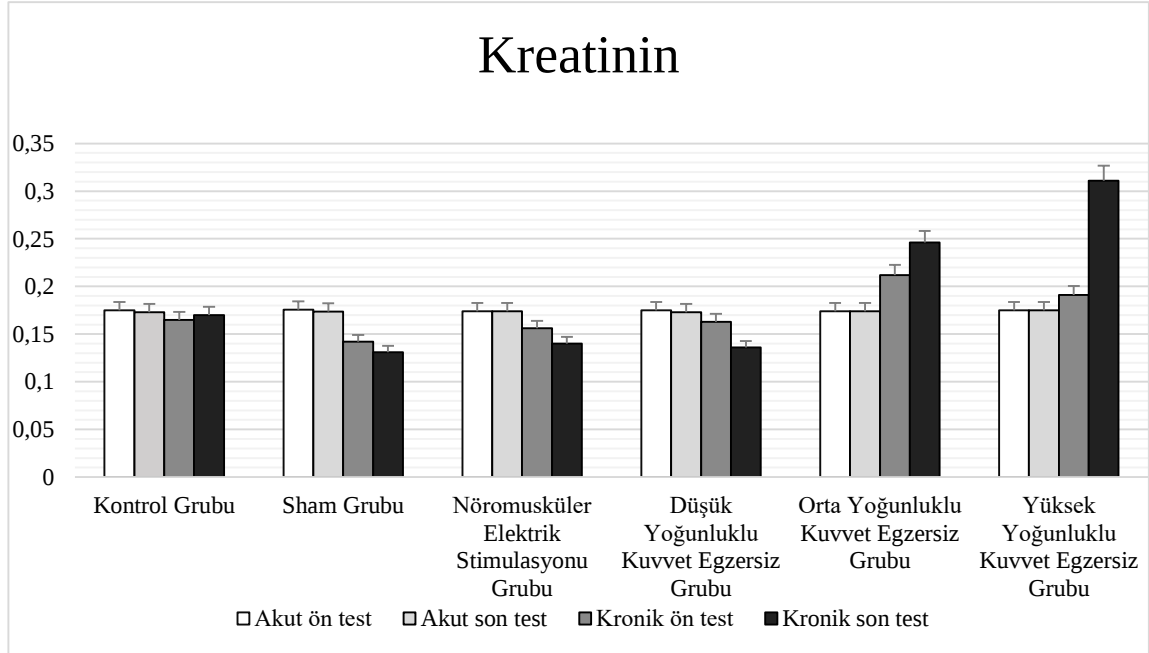
Akut son test ve kronik son test sonuçlarına göre idrar kreatinin düzeylerinde sham uygulamasının, NMES uygulamasının ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizinin kronik uygulamalarının akut uygulamaya göre önemli ölçüde düşüş sağladığı; orta yoğunluklu kuvvet egzersizinin ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin kronik uygulamalarının ise akut uygulamaya göre önemli ölçüde artış sağladığı ortaya çıktı. Akut uygulamaların son-test sonuçları ile karşılaştırıldığında kronik son-test kreatinin düzeylerindeki düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,000$, NMES uygulaması için $p=0,000$ ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak; kreatinin düzeylerindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,006$ yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak bulunduğu saptandı.

Tablo 4.4. Gruplara göre katılımcılara ait Kreatinin sonuçları (ortalama $\pm$ SD, $\mu\text{mol/L}$).

Kreatinin ($\mu\text{mol/L}$)	Akut		Kronik	
	Ön Test	Son Test	Ön Test	Son Test
Kontrol	0,175 $\pm$ 0,002	0,173 $\pm$ 0,003	0,165 $\pm$ 0,006	0,170 $\pm$ 0,005
Sham	0,176 $\pm$ 0,001	0,174 $\pm$ 0,003	0,142 $\pm$ 0,014 ψ	0,131 $\pm$ 0,008 $\phi\omega$
NMES	0,174 $\pm$ 0,004	0,174 $\pm$ 0,003	0,156 $\pm$ 0,017 ψ	0,140 $\pm$ 0,009 $\phi\omega^*$
DG	0,175 $\pm$ 0,001	0,173 $\pm$ 0,003	0,163 $\pm$ 0,006 ψ	0,136 $\pm$ 0,012 $\phi\omega^*$
OG	0,174 $\pm$ 0,002	0,174 $\pm$ 0,003	0,212 $\pm$ 0,021 $\psi^*\#\S$	0,246 $\pm$ 0,031 $\phi\omega^*\#\S$
YG	0,175 $\pm$ 0,001	0,175 $\pm$ 0,003	0,191 $\pm$ 0,014 $\psi^*\#\S$	0,311 $\pm$ 0,015 $\phi\omega^*\#\S\neq$

ϕ p<0.05, Ön test ölçümünden fark, ψ p<0.05, akut ön test ölçümünden fark, ω p<0.05, akut son test ölçümünden fark, *p<0.05, Kontrol grubundan fark, # p<0.05, Sham grubundan fark, + p<0.05, NMES grubundan fark, § p<0.05, DG grubundan fark, $\neq$ p<0.05, OG grubundan fark.

NMES: Nöromusküler elektrik stimülasyonu. **DG:** Düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. **OG:** Orta yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. **YG:** Yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu.



Grafik 4.2. İdrar kreatinin ölçümlerinin gruplara göre sonuçları.

Çalışmaya katılan bireylerin gruplara göre akut ve kronik BDNF/Kreatinin oranı değerleri Tablo 4.5. te sunuldu. Akut uygulama sonrasında BDNF/Kreatinin oranının tüm gruplarda önemli ölçüde arttığı ortaya çıktı. Buna göre akut uygulamaların ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında son-test BDNF/Kreatinin düzeylerindeki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,035$, NMES uygulaması için $p=0,001$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,001$, orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,009$ ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,004$ olarak bulunduğu saptandı.

Bazal BDNF/Kreatinin oranında 10 seanslık sham uygulamasının, NMES uygulamasının, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizinin ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin önemli ölçüde artış sağladığı ortaya çıktı. Akut uygulamaların ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında kronik ön-test BDNF/Kreatinin oranlarındaki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,003$, NMES uygulaması için $p=0,001$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$, yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,031$ olarak bulunduğu saptandı.

Kronik ön-test sonuçları gruplar arası karşılaştırıldığında orta yoğunluklu kuvvet egzersizindeki BDNF/Kreatinin oranı düşüşüne ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol grubu için $p=0,014$, sham uygulaması için $p=0,000$, NMES uygulaması için $p=0,000$ ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,003$ olarak; sham uygulamasındaki BDNF/Kreatinin oranı artışına ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol grubu için $p=0,020$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,029$ ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,001$ olarak bulunduğu saptandı.

Kronik son-test sonuçları gruplar arası karşılaştırıldığında sham uygulamasındaki BDNF/Kreatinin oranı artışına ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol grubu için $p=0,000$, orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak; NMES uygulamasındaki BDNF/Kreatinin oranı artışına ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol grubu için $p=0,000$ ve orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak; düşük yoğunluklu kuvvet egzersizindeki BDNF/Kreatinin oranı artışına ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol grubu için $p=0,001$ ve orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak bulunduğu; yüksek yoğunluklu kuvvet

egzersizindeki BDNF/Kreatinin oranı düşüşüne ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla kontrol grubu için $p=0,019$, sham uygulaması için $p=0,000$, NMES uygulaması için $p=0,000$ ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak bulunduğu saptandı.

Kronik uygulama sonrasında BDNF/Kreatinin oranında sadece yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin önemli ölçüde düşüş sağladığı; sham uygulamasının, NMES uygulamasının ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizinin önemli ölçüde artış sağladığı ortaya çıktı. Buna göre akut uygulamaların ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında kronik son-test BDNF/Kreatinin oranındaki düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeyinin yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,024$ olarak; BDNF/Kreatinin oranlarındaki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,000$, NMES uygulaması için $p=0,000$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak bulunduğu saptandı.

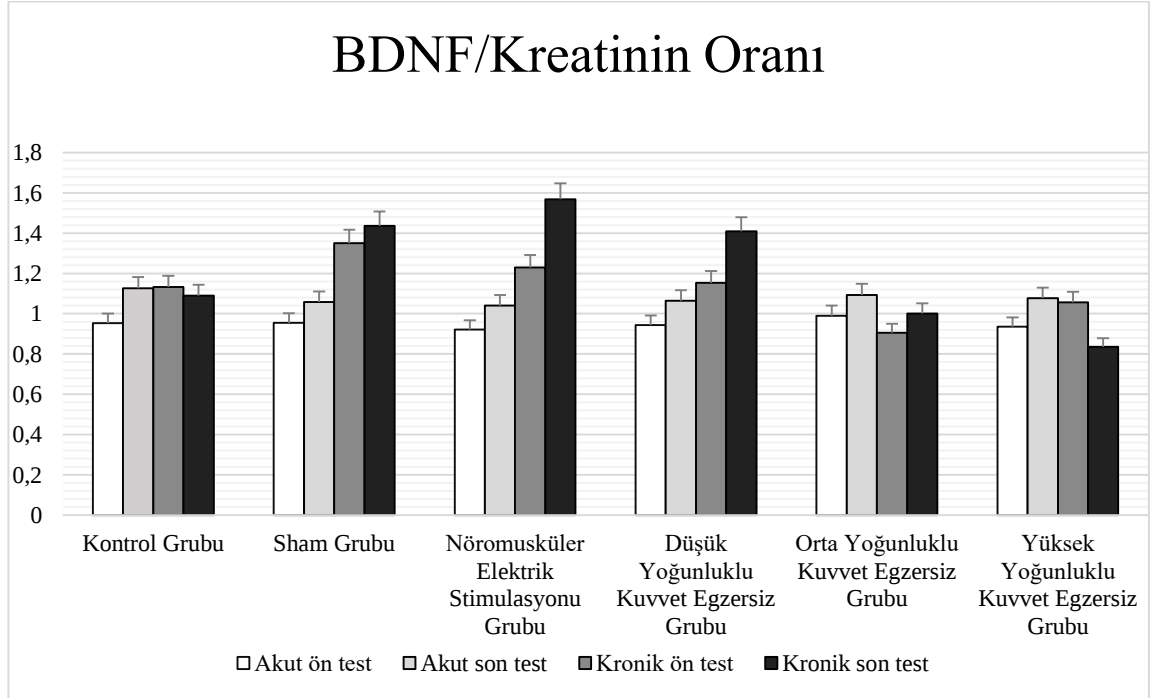
Akut son test ve kronik son test sonuçlarına göre BDNF/Kreatinin oranında sham uygulamasının, NMES uygulamasının ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizinin kronik uygulamalarının akut uygulamaya göre önemli ölçüde artış sağladığı; yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin kronik uygulamasının akut uygulamaya göre önemli ölçüde düşüş sağladığı ortaya çıktı. Buna göre akut uygulamaların son-test sonuçları ile karşılaştırıldığında kronik son-test BDNF/Kreatinin oranındaki düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeyinin yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,000$ olarak; BDNF/Kreatinin oranlarındaki artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,003$, NMES uygulaması için $p=0,000$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,001$ olarak bulunduğu saptandı.

Tablo 4.5. Gruplara göre katılımcılara ait BDNF / Kreatinin sonuçları (ortalama $\pm$ SD).

BDNF / Kreatinin	Akut		Kronik	
	Ön Test	Son Test	Ön Test	Son Test
Kontrol	0,96 $\pm$ 0,08	1,12 $\pm$ 0,03	1,13 $\pm$ 0,06	1,09 $\pm$ 0,06
Sham	0,96 $\pm$ 0,05	1,05 $\pm$ 0,04 ϕ	1,35 $\pm$ 0,16 ψ^*	1,44 $\pm$ 0,10 $\phi\omega^*$
NMES	0,92 $\pm$ 0,07	1,04 $\pm$ 0,08 ϕ	1,23 $\pm$ 0,15 ψ	1,57 $\pm$ 0,11 $\phi\omega^*$
DG	0,94 $\pm$ 0,03	1,06 $\pm$ 0,07 ϕ	1,15 $\pm$ 0,06 $\psi\#$	1,41 $\pm$ 0,15 $\phi\omega^*$
OG	0,99 $\pm$ 0,06	1,09 $\pm$ 0,07 ϕ	0,91 $\pm$ 0,10 *#+\$	1 $\pm$ 0,22 #+\$
YG	0,94 $\pm$ 0,07	1,08 $\pm$ 0,03 ϕ	1,06 $\pm$ 0,08 ψ	0,84 $\pm$ 0,06 $\phi\omega^*\#+\$ \neq$

ϕ p<0.05, Ön test ölçümünden fark, ψ p<0.05, akut ön test ölçümünden fark, ω p<0.05, akut son test ölçümünden fark, *p<0.05, Kontrol grubundan fark, # p<0.05, Sham grubundan fark, + p<0.05, NMES grubundan fark, \$ p<0.05, DG grubundan fark, $\neq$ p<0.05, OG grubundan fark.

NMES: Nöromusküler elektrik stimülasyonu. **DG:** Düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. **OG:** Orta yoğunluklu kuvvet egzersiz grubu. **YG:** Yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu.



Grafik 4.3. İdrar BDNF / Kreatinin oranının gruplara göre sonuçları.

Çalışmaya katılan bireylerin gruplara göre Stroop testi doğru yanlış değerleri Tablo 4.6. da sunuldu. Gruplar arasında istatistiksel olarak fark çıkmamasına karşın bilişsel fonksiyonlarda belirgin bir artış oldu. Ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında son-test yanlış cevap sayılarındaki düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla sham uygulaması için $p=0,027$, NMES uygulaması için $p=0,027$, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,037$ ve orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,042$ olarak bulunduğu saptandı.

Tablo 4.6. Stroop testi gruplara göre doğru yanlış sonuçları (ortalama $\pm$ SD).

Stroop Testi	Ön Test		Son Test	
	Doğru	Yanlış	Doğru	Yanlış
Kontrol	117,29 $\pm$ 25,36	26,71 $\pm$ 25,36	120 $\pm$ 30,89	24 $\pm$ 30,89
Sham	120 $\pm$ 11,28	23,57 $\pm$ 11,69	130 $\pm$ 12,22	14 $\pm$ 12,22 ϕ
NMES	112,14 $\pm$ 11,48	31,86 $\pm$ 11,48	126 $\pm$ 5,88	18 $\pm$ 5,88 ϕ
DG	110,63 $\pm$ 18,02	33,38 $\pm$ 18,02	123 $\pm$ 13,28	21 $\pm$ 13,28 ϕ
OG	109,25 $\pm$ 26,34	34,75 $\pm$ 26,34	127 $\pm$ 8,45	17 $\pm$ 8,63 ϕ
YG	120,71 $\pm$ 11,43	23,29 $\pm$ 11,43	131 $\pm$ 7,32	13 $\pm$ 7,32
ϕ $p<0.05$, Ön test ölçümünden fark.				
NMES: Nöromusküler elektrik stimülasyonu. DG: Düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. OG: Orta yoğunluklu kuvvet egzersiz grubu. YG: Yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu.				

Çalışmaya katılan bireylerin gruplara göre Stroop testi doğruluk oranları Tablo 4.7. de sunuldu. Grupların birbirine göre doğruluk oranlarında önemli fark bulunmadı. Ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında son-test renk dışı farklı kelimelerin doğruluk oranındaki (NDO) artışa ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla NMES uygulaması için $p=0,035$, yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,040$ olarak; aynı yazı – renk doğruluk oranındaki (CDO) artışa ilişkin istatistiksel önem düzeyinin düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için $p=0,002$ olarak bulunduğu saptandı.

Tablo 4.7. Stroop testi gruplara göre doğruluk oranları sonuçları (ortalama $\pm$ SD).

Stroop Testi	Ön Test			Son Test		
	CDO	IDO	NDO	CDO	IDO	NDO
Kontrol	0,85 $\pm$ 0,17	0,82 $\pm$ 0,20	0,78 $\pm$ 0,17	0,86 $\pm$ 0,16	0,80 $\pm$ 0,26	0,84 $\pm$ 0,23
Sham	0,90 $\pm$ 0,07	0,78 $\pm$ 0,09	0,83 $\pm$ 0,10	0,94 $\pm$ 0,06	0,9 $\pm$ 0,10	0,88 $\pm$ 0,11
NMES	0,83 $\pm$ 0,06	0,70 $\pm$ 0,12	0,81 $\pm$ 0,06	0,87 $\pm$ 0,04	0,86 $\pm$ 0,08	0,88 $\pm$ 0,05 ϕ
DG	0,80 $\pm$ 0,12	0,72 $\pm$ 0,19	0,79 $\pm$ 0,11	0,91 $\pm$ 0,06 ϕ	0,79 $\pm$ 0,15	0,86 $\pm$ 0,10
OG	0,80 $\pm$ 0,15	0,72 $\pm$ 0,24	0,76 $\pm$ 0,16	0,92 $\pm$ 0,07	0,85 $\pm$ 0,09	0,88 $\pm$ 0,06
YG	0,89 $\pm$ 0,06	0,75 $\pm$ 0,10	0,88 $\pm$ 0,10	0,93 $\pm$ 0,04	0,87 $\pm$ 0,08	0,92 $\pm$ 0,06 ϕ
ϕ p<0.05, Ön test ölçümünden fark.						
NMES: Nöromusküler elektrik stimülasyonu. DG: Düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. OG: Orta yoğunluklu kuvvet egzersiz grubu. YG: Yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. CDO: Aynı yazı – renk doğruluk oranı. IDO: Farklı yazı – renk doğruluk oranı. NDO: Renk dışı farklı kelimeler doğruluk oranı.						

Çalışmaya katılan bireylerin gruplara göre Stroop testi tepki süreleri Tablo 4.8. de sunuldu. Grupların birbirine göre tepki sürelerinde önemli fark bulunmadı. Ön-test sonuçları ile karşılaştırıldığında son-test aynı yazı – renk tepki süresindeki (CTS) düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için p=0,034 ve orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için p=0,015 olarak; farklı yazı – renk tepki süresindeki (ITS) düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi için p=0,006 ve orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için p=0,029 olarak; renk dışı farklı kelimeler tepki süresindeki (NTS) düşüşe ilişkin istatistiksel önem düzeylerinin sırasıyla orta yoğunluklu kuvvet egzersizi için p=0,022 ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi için p=0,023 olarak bulunduğu saptandı.

Tablo 4.8. Stroop testi gruplara göre tepki süresi sonuçları (ortalama $\pm$ SD).

Stroop Testi	Ön Test			Son Test		
	CTS	ITS	NTS	CTS	ITS	NTS
Kontrol	727,30 $\pm$ 150,40	773,42 $\pm$ 154,86	755,67 $\pm$ 148,81	651,68 $\pm$ 146,68	710,11 $\pm$ 154,37	686,46 $\pm$ 171,01
Sham	679,18 $\pm$ 77,22	761,26 $\pm$ 92,60	693,61 $\pm$ 100,22	681,15 $\pm$ 72,13	734,10 $\pm$ 57	710,05 $\pm$ 67,52
NMES	709,31 $\pm$ 76,65	806,48 $\pm$ 93,64	751,27 $\pm$ 75,19	659,87 $\pm$ 53,51	728,70 $\pm$ 84,24	683,53 $\pm$ 56,12
DG	699,17 $\pm$ 86,37	782,15 $\pm$ 111,81	740,06 $\pm$ 83,55	633,88 $\pm$ 61,08 ϕ	730,54 $\pm$ 97,57 ϕ	677,63 $\pm$ 79,76
OG	661,01 $\pm$ 91,85	725,85 $\pm$ 110,90	713,67 $\pm$ 109,76	605,79 $\pm$ 53,32 ϕ	695,77 $\pm$ 63,69 ϕ	653,78 $\pm$ 52,35 ϕ
YG	665,98 $\pm$ 114,56	769,22 $\pm$ 78,26	709,08 $\pm$ 111,89	632,88 $\pm$ 56,16	700 $\pm$ 81,31	650,01 $\pm$ 72,74 ϕ
ϕ p<0.05, Ön test ölçümünden fark.						
NMES: Nöromusküler elektrik stimulasyonu. DG: Düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. OG: Orta yoğunluklu kuvvet egzersiz grubu. YG: Yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi grubu. CTS: Aynı yazı – renk tepki süresi. ITS: Farklı yazı – renk tepki süresi. NTS: Renk dışı farklı kelimeler tepki süresi.						

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada akut ve 10 seanslık 3 farklı yoğunluktaki kuvvet egzersizinin ve NMES uygulamasının idrar BDNF düzeylerine etkisinin incelenmesi amaçlandı. Çalışma sonuçları hem akut hem de kronik olarak NMES ve 3 yoğunluktaki kuvvet egzersizlerinin idrar BDNF değerleri üzerinde artış sağladığını gösterdi. Bazal idrar BDNF değerlerinde özellikle yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin önemli artış sağladığı ortaya çıktı. Kreatinin düzeylerini NMES uygulaması ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi düşürürken, orta ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi arttırdı. BDNF/Kreatinin oranı kronik olarak sadece yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi önemli ölçüde düşürdü, orta yoğunluklu kuvvet egzersizi hariç diğer tüm gruplar ise artış sağladı. Stroop testinde de uygulamalar arası fark olmamasına rağmen, özellikle NMES, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi ve orta yoğunluklu kuvvet egzersizinden sonra, hata sayıları belirgin bir şekilde azaldı.

Çalışmada düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi 1 set 20% 1RM 60 tekrar + 40% 1RM 10 – 20 tekrar (Forti ve ark. 2015), orta yoğunluklu kuvvet egzersizi 50 – 70% 1RM, 4 set x 10 – 12 tekrar, setler arası 1 dakika dinlenme süresi (Domínguez-Sánchez ve ark. 2018), yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi ise 90% 1RM, 4 set x 3–5 tekrar, setler arası 3 dakika dinlenme süresi (Church ve ark. 2016) olacak şekilde biceps curl olarak ayarlandı. NMES uygulaması için ise Sağlık Bakanlığı Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Ulusal Bilgi Bankası (TİTUBB)’nda kaydı bulunan Chattanooga marka PRIMERA TENS & NMES Cihazının içerisinde otomatik olarak dizaynı yer alan NMES programından “P09” programı her iki kolda biceps brachii kasına uygulandı.

BDNF düzeylerini incelemek için yapılan çalışmalar etkinliği daha net olması sebebiyle daha çok aerobik egzersize yöneldi (van Praag 1999, 2008, 2009; Neeper ve ark., 1995; Schmidt-Kassow ve ark. 2012; Russo ve ark., 2017; Collins ve Koven, 2014).

Yine etkinliği daha net olması sebebiyle BDNF ölçümü için yapılan çalışmaların önemli bir çoğunluğu kan numuları üzerinden yapılmaktadır (Trajkovska ve ark. 2007; Knaepen

ve ark. 2010; Marston ve ark. 2017; Church ve ark. 2016; Walsh ve ark., 2015; Forti ve ark., 2015).

İdrar BDNF değerleri üzerinden yapılan çalışmalar oldukça yetersizdir, bu sebeple de mekanizması tam olarak bilinmemektedir. 30 yaş üstü 12 obez kişide yapılan bir çalışmada, alt ve st ekstremiteyi dahil edecek şekilde aerobik egzersiz yaptırıldı ve bu kişilerin idrar BDNF/Kreatinin oranları incelendi. Bunun sonucunda idrar BDNF düzeylerinde düşüş tespit edildi (Russo ve ark., 2017). Yapılan bir diğer çalışmada aerobik egzersizin bazal idrar BDNF düzeylerine etkisine bakıldı (Collins ve Koven, 2014). Yaptığımız alışma kuvvet egzersizlerinin ve NMES uygulamasının idrar BDNF düzeyleri üzerine etkisini araştıran ilk çalışmadır. Bu nedenle idrar BDNF, BDNF/Kreatinin oranı ile ilgili çalışmalar daha da arttırılarak literature katkı sağlanabilir.

NMES uygulamasının BDNF düzeylerine etkisi ile ilgili çalışmalar çok kısıtlıdır ve daha büyük kas grupları olması sebebiyle sadece alt ekstremiteye, quadriceps femoris kasına, odaklanan çalışmalardır. 13 sağlıklı yetişkin erkekte yapılan bir çalışmada gluteus maximus, quadriceps femoris ve hamstring kaslarına akut 30 dakikalık NMES uygulaması sonrası BDNF düzeylerinde artış görüldü (Miyamoto ve ark. 2018). 11 sağlıklı yetişkin erkekte yapılan başka bir çalışmada quadriceps femoris kasına yapılan 20 dakikalık NMES uygulamasının BDNF düzeylerini arttırdığı görüldü (Kimura ve ark., 2018). Yapmış olduğumuz çalışma st ekstremitede NMES uygulamasının BDNF düzeylerine etkisi ile ilgili yapılan ilk çalışmadır. Değerlendirmemiz idrar BDNF/Kreatinin oranı üzerinden oldu. NMES uygulamasının idrar BDNF düzeylerini arttırdığı, kreatinin düzeylerini düşürdüğü, dolayısıyla BDNF/Kreatinin oranını arttırdığı ortaya ıktı. Diğer BDNF değerlendirme yöntemleriyle de st ekstremite üzerine çalışmalar yapılarak geliştirilebilir.

Kuvvet egzersizinin BDNF düzeylerine etkisi ile ilgili çalışmalar olmakla birlikte aerobik egzersiz için yapılan çalışmalara kıyasla oldukça azdır. Vücut geneli ya da daha büyük kas grupları olması sebebiyle alt ekstremite kas gruplarına odaklanıldı. 20 kişide yapılan 7 haftalık yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi çalışmasında BDNF düzeylerinin arttığı görüldü (Church ve ark. 2016). Yapılan başka bir çalışmada 56 kişiye 12 hafta yüksek yoğunluklu ve iki farklı düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi uygulaması yapıldı, BDNF

düzeylerini sadece yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin önemli ölçüde arttırdığı ortaya çıktı (Forti ve ark., 2015). 10 yaşlı kişide yapılan 8 haftalık kuvvet egzersizi çalışmasında BDNF düzeylerinde artış meydana geldiği görüldü (Walsh ve ark., 2015). Çalışmamızda 3 farklı kuvvet egzersizinin akut ve 10 seans uygulama sonrası idrar BDNF düzeylerine etkisini inceledik. Her üç yoğunlukta da idrar BDNF düzeylerinde belirgin bir artış olduğunu, yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin diğerlerine göre daha fazla etkili artış sağladığını bulduk. BDNF/Kreatinin oranını ise düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi arttırırken, yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi önemli ölçüde düşüş sağladı, orta yoğunluk kuvvet egzersizinin önemli bir etkisine rastlanmadı.

Ayrıca 60 yaş üstü 36 kişide yapılan bir çalışmada 9 haftalık tüm vücudu kapsayan kuvvet egzersizi uygulamasının bilişsel fonksiyonlarda iyileşme sağladığı ortaya çıktı (Özkaya ve ark., 2005). Bizim bulgularımıza göre de gruplar arasında önemli fark olmamasına rağmen kuvvet egzersizi uygulamalarının ve NMES uygulamasının Stroop testi hata sayısında azalma sağladığı, buna göre de bilişsel fonksiyonlarda belirgin iyileşme olduğu ortaya çıktı.

Bu çalışma üst ekstremitte kuvvet egzersizlerinin BDNF düzeylerine etkisinin araştırılmasının çok az olması, NMES uygulamasının akut ve kronik etkilerinin incelendiği çalışmaların yetersiz olması, NMES uygulamasının BDNF etkisi için üst ekstremitte çalışmasının bulunmaması, tüm yoğunluktaki kuvvet egzersizlerinin ve NMES uygulamasının karşılaştırılması yönünde çalışma bulunmaması ve bu araştırılırken idrar BDNF düzeylerine bakılması yönünden orijinaldir.

Yapılan tüm uygulamaların sonucunda idrar BDNF düzeylerinde artış oldu. İdrar BDNF'nin mekanizması tam olarak bilinemediği için bu artışın egzersizler ve NMES uygulamasının BDNF düzeylerini arttırıp boşaltım yoluyla atılmasını mı sağladığı, yoksa bu uygulamaların BDNF düzeylerini arttırmaktan ziyade boşaltım sistemi üzerinde etki yapıp idrardan BDNF atılımını mı teşvik ettiği soru işaretidir.

Sham uygulaması sonucu da NMES uygulamasında da idrar BDNF düzeylerinde artış görülmüştür. Bu durum plasebo etkisi olup olmadığını düşündürmektedir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışmanın sonuçları şu şekilde özetlenebilir:

Düşük, orta, yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi ve NMES uygulaması idrar BDNF düzeylerinde akut ve kronik olarak artış gösterdi. Bazal idrar BDNF değerlerinde de tüm uygulamalarda artış görülmesine rağmen yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinin daha fazla etkili olduğu görüldü.

Kreatinin düzeyleri hem bazal değerlerde hem de kronik uygulama sonucu NMES uygulaması ve düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi ile düşerken, orta ve yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizi ile arttı.

BDNF/Kreatinin oranı akut olarak tüm uygulamalarda artış gösterirken, kronik olarak, sadece yüksek yoğunluklu kuvvet egzersizinde önemli ölçüde düştü; diğer gruplarda ise, orta yoğunluklu kuvvet egzersizi hariç, tüm uygulamalarda artış gösterdi.

Stroop testinde uygulamalar arası istatistiksel fark çıkmamasına karşın hata sayılarında belirgin bir azalma, reaksiyon sürelerinin kısalması ve doğru cevap oranlarının artması gibi bilişsel fonksiyonlarda belirgin ilerleme sağlandığı bulundu (özellikle sham, NMES, düşük yoğunluklu kuvvet egzersizi ve orta yoğunluklu kuvvet egzersizi).

Çalışma daha ileri yaş sporcularla, daha farklı spor branşlarıyla, daha geniş katılımcı sayısı ile gerçekleştirilebilir, böbrek veya boşaltım sistemi fonksiyonu üzerine farklı parametrelerin değerlendirilmesi dahil edilerek, başka kas grupları ile çalışılarak daha da geliştirilebilir.

KAYNAKLAR

Alves, C. R. R., Merege Filho, C. A. A., Benatti, F. B., Brucki, S., Pereira, R. M. R., de Sá Pinto, A. L., Gualano, B. Creatine supplementation associated or not with strength training upon emotional and cognitive measures in older women: a randomized double-blind study. *PLoS One*, 2013;8(10): e76301

Cassilhas, R. C., Viana, V. A., Grassmann, V., Santos, R. T., Santos, R. F., Tufik, S. E. R. G. I. O., & Mello, M. T. The impact of resistance exercise on the cognitive function of the elderly. *Medicine and science in sports and exercise*, 2007;39(8): 1401.

Cassilhas, R. C., Antunes, H. K. M., Tufik, S., De Mello, M. T. Mood, anxiety, and serum IGF-1 in elderly men given 24 weeks of high resistance exercise. *Perceptual and motor skills*, 2010; 110(1): 265-276.

Cassiman, D., Denef, C., Desmet, V. J., Roskams, T. Human and rat hepatic stellate cells express neurotrophins and neurotrophin receptors. *Hepatology*, 2001;33(1): 148-158.

Chang, Y. K., Etnier, J. L. Effects of an acute bout of localized resistance exercise on cognitive performance in middle-aged adults: A randomized controlled trial study. *Psychology of Sport and Exercise*, 2009;10(1): 19-24.

Chang, Y. K., Pan, C. Y., Chen, F. T., Tsai, C. L., Huang, C. C. Effect of resistance-exercise training on cognitive function in healthy older adults: a review. *Journal of aging and physical activity*, 2012;20(4): 497-517.

Chen, J., Li, C. R., Yang, H., Liu, J., Zhang, T., Jiao, S. S., Xu, Z. Q. proBDNF attenuates hippocampal neurogenesis and induces learning and memory deficits in aged mice. *Neurotoxicity research*, 2016;29(1): 47-53.

Church, D. D., Hoffman, J. R., Mangine, G. T., Jajtner, A. R., Townsend, J. R., Beyer, K. S., Stout, J. R. Comparison of high-intensity vs. high-volume resistance training on the BDNF response to exercise. *Journal of Applied Physiology*, 2016;121(1): 123-128.

Coelho, F. M., Pereira, D. S., Lustosa, L. P., Silva, J. P., Dias, J. M. D., Dias, R. C. D., Pereira, L. S. M. Physical therapy intervention (PTI) increases plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in non-frail and pre-frail elderly women. *Archives of gerontology and geriatrics*, 2012;54(3): 415-420.

Coelho, F. G., Gobbi, S., Andreatto, C. A. A., Corazza, D. I., Pedroso, R. V., Santos-Galduróz, R. F. Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly. *Archives of gerontology and geriatrics*, 2013; 56(1): 10-15.

Collins, L. R., Koven, N. S. Urinary BDNF-to-creatinine ratio is associated with aerobic fitness. *Neuroscience letters*, 2014;559: 169-173.

Costa, A., Peppe, A., Carlesimo, G. A., Zabberoni, S., Scalici, F., Caltagirone, C., Angelucci, F. Brain derived neurotrophic factor serum levels correlate with cognitive performance in Parkinson's disease patients with mild cognitive impairment. *Frontiers in behavioral neuroscience*, 2015;9: 253.

Cotman, C. W., Berchtold, N. C. Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity. *Trends in neurosciences*, 2002;25(6): 295-301.

Ding, Q., Ying, Z., Gómez-Pinilla, F. Exercise influences hippocampal plasticity by modulating brain derived neurotrophic factor processing. *Neuroscience*, 2011;192: 773-780

Erickson, K. I., Voss, M. W., Prakash, R. S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., Kramer, A. F. Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the national academy of sciences*, 2011;108(7): 3017-3022.

Ferris, L. T., Williams, J. S., Shen, C. L. The effect of acute exercise on serum brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive function. *Medicine and science in sports and exercise*, 2007;39(4): 728.

Forti, L. N., Van Roie, E., Njemini, R., Coudyzer, W., Beyer, I., Delecluse, C., Bautmans, I. Dose-and gender-specific effects of resistance training on circulating levels of brain

derived neurotrophic factor (BDNF) in community-dwelling older adults. *Experimental gerontology*, 2015;70: 144-149.

Goekint, M., Heyman, E., Roelands, B., Njemini, R., Bautmans, I., Mets, T., Meeusen, R. No influence of noradrenaline manipulation on acute exercise-induced increase of brain-derived neurotrophic factor. *Med Sci Sports Exerc*, 2008;40(11): 1990-6.

Gottmann, K., Mittmann, T., Lessmann, V. BDNF signaling in the formation, maturation and plasticity of glutamatergic and GABAergic synapses. *Experimental brain research*, 2009; 199(3-4): 203-234.

Greenwood, B. N., Strong, P. V., Foley, T. E., & Fleshner, M. A behavioral analysis of the impact of voluntary physical activity on hippocampus-dependent contextual conditioning. *Hippocampus*, 2009;19(10): 988-1001.

Hamilton, G. F., & Rhodes, J. S. (2015). Exercise regulation of cognitive function and neuroplasticity in the healthy and diseased brain. In *Progress in molecular biology and translational science*. Academic Press, 2015;135: 381-406.

Hofer, M. M., Barde, Y. A. Brain-derived neurotrophic factor prevents neuronal death in vivo. *Nature*, 1988;331(6153): 261-262.

Hohn, A., Leibrock, J., Bailey, K., Barde, Y. A. Identification and characterization of a novel member of the nerve growth factor/brain-derived neurotrophic factor family. *Nature*, 1990; 344(6264): 339-341.

Huang, E. J., & Reichardt, L. F. Neurotrophins: roles in neuronal development and function. *Annual review of neuroscience*, 2001; 24(1): 677-736.

Hyman, C., Hofer, M., Barde, Y. A., Juhasz, M., Yancopoulos, G. D., Squinto, S. P., Lindsay, R. M. BDNF is a neurotrophic factor for dopaminergic neurons of the substantia nigra. *Nature*, 1991; 350(6315): 230-232.

Kaldis, P., Hemmer, W., Zanolli, E., Holtzman, D., & Wallimann, T. 'Hot spots' of creatine kinase localization in brain: cerebellum, hippocampus and choroid plexus. *Developmental neuroscience*, 1996;18(5-6): 542-554.

Kesslak, J. P., So, V., Choi, J., Cotman, C. W., Gomez-Pinilla, F. Learning upregulates brain-derived neurotrophic factor messenger ribonucleic acid: a mechanism to facilitate encoding and circuit maintenance? *Behavioral neuroscience*, 1998;112(4): 1012

Khatri, P., Blumenthal, J. A., Babyak, M. A., Craighead, W. E., Herman, S., Baldewicz, T., Krishnan, K. R. Effects of exercise training on cognitive functioning among depressed older men and women. *Journal of aging and physical activity*, 2001;9(1): 43-57.

Kimura, T., Kaneko, F., Iwamoto, E., Saitoh, S., Yamada, T. Neuromuscular electrical stimulation increases serum brain-derived neurotrophic factor in humans. *Experimental brain research*, 2019;237(1): 47-56.

Knaepen, K., Goekint, M., Heyman, E. M., Meeusen, R. Neuroplasticity—exercise-induced response of peripheral brain-derived neurotrophic factor. *Sports medicine*, 2010; 40(9): 765-801.

Kraemer, W. J., Ratamess, N. A. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports medicine*, 2005;35(4): 339-361.

Leal, G., Afonso, P. M., Salazar, I. L., Duarte, C. B. Regulation of hippocampal synaptic plasticity by BDNF. *Brain research*, 2015; 1621: 82-101.

Levi-Montalcini, R., Meyer, H., Hamburger, V. In vitro experiments on the effects of mouse sarcomas 180 and 37 on the spinal and sympathetic ganglia of the chick embryo. *Cancer research*, 1954;14(1): 49-57.

Levinger, I., Goodman, C., Hare, D. L., Jerums, G., Morris, T., Selig, S. Psychological responses to acute resistance exercise in men and women who are obese. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2009;23(5): 1548-1552.

Lin, T. W., Chen, S. J., Huang, T. Y., Chang, C. Y., Chuang, J. I., Wu, F. S., Jen, C. J. Different types of exercise induce differential effects on neuronal adaptations and memory performance. *Neurobiology of learning and memory*, 2012;97(1): 140-147.

Liu-Ambrose, T., Nagamatsu, L. S., Graf, P., Beattie, B. L., Ashe, M. C., Handy, T. C. Resistance training and executive functions: a 12-month randomized controlled trial. *Archives of internal medicine*, 2010;170(2): 170-178.

Lommatzsch, M., Zingler, D., Schuhbaeck, K., Schloetcke, K., Zingler, C., Schuff-Werner, P., Virchow, J. C. The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiology of aging*, 2005; 26(1): 115-123.

Maisonpierre, P. C., Le Beau, M. M., Espinosa III, R., Ip, N. Y., Belluscio, L., Suzanne, M., Yancopoulos, G. D. Human and rat brain-derived neurotrophic factor and neurotrophin-3: gene structures, distributions, and chromosomal localizations. *Genomics*, 1991;10(3): 558-568.

Marston, K. J., Newton, M. J., Brown, B. M., Rainey-Smith, S. R., Bird, S., Martins, R. N., Peiffer, J. J. Intense resistance exercise increases peripheral brain-derived neurotrophic factor. *Journal of science and medicine in sport*, 2017;20(10): 899-903.

Miyamoto, T., Kou, K., Yanamoto, H., Hashimoto, S., Ikawa, M., Sekiyama, T., Fujioka, H. Effect of neuromuscular electrical stimulation on brain-derived neurotrophic factor. *International journal of sports medicine*, 2018;40(01): 5-11.

Monteggia, L. M., Barrot, M., Powell, C. M., Berton, O., Galanis, V., Gemelli, T., Nestler, E. J. Essential role of brain-derived neurotrophic factor in adult hippocampal function. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2004;101(29): 10827-10832.

Neeper, S. A., Gomez-Pinilla, F., Choi, J., Cotman, C. Exercise and brain neurotrophins. *Nature*, 1995;373(6510): 109-109.

Neeper, S. A., Gómez-Pinilla, F., Choi, J., Cotman, C. W. Physical activity increases mRNA for brain-derived neurotrophic factor and nerve growth factor in rat brain. *Brain research*, 1996;726(1-2): 49-56.

Ochodnický, P., Cruz, C. D., Yoshimura, N., Cruz, F. Neurotrophins as regulators of urinary bladder function. *Nature Reviews Urology*, 2012;9(11): 628-637.

Özkaya, G. Y., Aydın, H., Toraman, F. N., Kizilay, F., Özdemir, Ö., Cetinkaya, V. Effect of strength and endurance training on cognition in older people. *Journal of sports science & medicine*, 2005;4(3): 300.

Pedersen, B. K., Febbraio, M. A. Muscles, exercise and obesity: skeletal muscle as a secretory organ. *Nature Reviews Endocrinology*, 2012;8(8): 457-465.

Peig-Chiello, P., Perrig, W. J., Ehrlam, R., Staehelin, H. B., Krings, F. The effects of resistance training on well-being and memory in elderly volunteers. *Age and ageing*, 1998;27(4): 469-475.

Poo, M. M. Neurotrophins as synaptic modulators. *Nature reviews neuroscience*, 2001;2(1): 24-32.

Russo, A., Buratta, L., Pippi, R., Aiello, C., Ranucci, C., Reginato, E., Mazzeschi, C. Effect of training exercise on urinary brain-derived neurotrophic factor levels and cognitive performances in overweight and obese subjects: a pilot study. *Psychological reports*, 2017;120(1): 70-87.

Salthouse, T. A., Atkinson, T. M., Berish, D. E. Executive functioning as a potential mediator of age-related cognitive decline in normal adults. *Journal of experimental psychology: General*, 2003;132(4): 566.

Salomons, G. S., Van Dooren, S. J. M., Verhoeven, N. M., Marsden, D., Schwartz, C., Cecil, K. M., Jakobs, C. X-linked creatine transporter defect: an overview. *Journal of inherited metabolic disease*, 2003;26(2-3): 309-318.

Sornelli, F., Fiore, M., Chaldakov, G. N., Aloe, L. Adipose tissue-derived nerve growth factor and brain-derived neurotrophic factor: results from experimental stress and diabetes. *Gen Physiol Biophys*, 2009;28: 179-183.

Stöckler, S., Hanefeld, F., & Frahm, J. Creatine replacement therapy in guanidinoacetate methyltransferase deficiency, a novel inborn error of metabolism. *The Lancet*, 1996;348(9030): 789-790.

Trajkovska, V., Marcussen, A. B., Vinberg, M., Hartvig, P., Aznar, S., Knudsen, G. M. Measurements of brain-derived neurotrophic factor: methodological aspects and demographical data. *Brain research bulletin*, 2007;73(1-3): 143-149.

Tsai, C. L., Ukropec, J., Ukropcová, B., Pai, M. C. An acute bout of aerobic or strength exercise specifically modifies circulating exerkine levels and neurocognitive functions in elderly individuals with mild cognitive impairment. *NeuroImage: Clinical*, 2018;17: 272-284.

Tsutsumi, T., Don, B. M., Zaichkowsky, L. D., Delizonna, L. L. Physical fitness and psychological benefits of strength training in community dwelling older adults. *Applied human science*, 1997;16(6): 257-266.

Van De Rest, O., van der Zwaluw, N. L., Tieland, M., Adam, J. J., Hiddink, G. J., Van Loon, L. J., & de Groot, L. C. Effect of resistance-type exercise training with or without protein supplementation on cognitive functioning in frail and pre-frail elderly: secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Mechanisms of ageing and development*, 2014;136: 85-93.

Van Praag, H., Christie, B. R., Sejnowski, T. J., Gage, F. H. Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1999;96(23): 13427-13431.

Van Praag, H. Neurogenesis and exercise: past and future directions. *Neuromolecular medicine*, 2008;10(2): 128-140.

Van Praag, H. Exercise and the brain: something to chew on. *Trends in neurosciences*, 2009;32(5): 283-290.

Van Roie, E., Bautmans, I., Boonen, S., Coudyzer, W., Kennis, E., & Delecluse, C. Impact of external resistance and maximal effort on force-velocity characteristics of the knee

extensors during strengthening exercise: a randomized controlled experiment. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2013;27(4): 1118-1127.

Vaynman, S., Ying, Z., & Gomez-Pinilla, F. (2004). Hippocampal BDNF mediates the efficacy of exercise on synaptic plasticity and cognition. *European Journal of neuroscience*, 2004;20(10): 2580-2590.

Vega, S. R., Strüder, H. K., Wahrmann, B. V., Schmidt, A., Bloch, W., & Hollmann, W. Acute BDNF and cortisol response to low intensity exercise and following ramp incremental exercise to exhaustion in humans. *Brain research*, 2006;1121(1): 59-65.

Vivar, C., Potter, M. C., & van Praag, H. All about running: synaptic plasticity, growth factors and adult hippocampal neurogenesis. *Neurogenesis and neural plasticity*, 2012;189-210.

Voss, M. W., Erickson, K. I., Prakash, R. S., Chaddock, L., Kim, J. S., Alves, H., Kramer, A. F. Neurobiological markers of exercise-related brain plasticity in older adults. *Brain, behavior, and immunity*, 2013;28: 90-99.

Walsh, J. J., Scribbans, T. D., Bentley, R. F., Kellawan, J. M., Gurd, B., Tschakovsky, M. E. Neurotrophic growth factor responses to lower body resistance training in older adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 2016;41(3): 315-323.

Winett, R. A., & Carpinelli, R. N. Potential health-related benefits of resistance training. *Preventive medicine*, 2001;33(5): 503-513.

Winter, B., Breitenstein, C., Mooren, F. C., Voelker, K., Fobker, M., Lechtermann, A., Knecht, S. High impact running improves learning. *Neurobiology of learning and memory*, 2007;87(4): 597-609.

Wyss, M., & Kaddurah-Daouk, R. Creatine and creatinine metabolism. *Physiological reviews*, 2000;80(3): 1107-1213.

Yamada, K., Mizuno, M., & Nabeshima, T. Role for brain-derived neurotrophic factor in learning and memory. *Life sciences*, 2002;70(7): 735-744.

Yarrow, J. F., White, L. J., McCoy, S. C., Borst, S. E. Training augments resistance exercise induced elevation of circulating brain derived neurotrophic factor (BDNF). *Neuroscience letters*, 2010;479(2): 161-165.

Ziegenhorn, A. A., Schulte-Herbrüggen, O., Danker-Hopfe, H., Malbranc, M., Hartung, H. D., Anders, D., Hellweg, R. Serum neurotrophins—a study on the time course and influencing factors in a large old age sample. *Neurobiology of aging*, 2007;28(9): 1436-1445.

