

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELİT KICKBOXS SPORCULARDA KÜMÜLATİF KAFA  
TRAVMASININ BİLİŞSEL FONKSİYONLAR VE NÖROTROFİK  
FAKTÖRLER ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Fatma ARIK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

SPOR FİZYOLOJİSİ BİLİM DALI

**Danışman**

**Prof. Dr. Nilsel OKUDAN**

**KONYA - 2019**

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ELİT KICKBOXS SPORCULARDA KÜMÜLATİF KAFA  
TRAVMASININ BİLİŞSEL FONKSİYONLAR VE NÖROTROFİK  
FAKTÖRLER ÜZERİNE ETKİLERİ**

**Fatma ARIK**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

FİZYOLOJİ ANABİLİM DALI

SPOR FİZYOLOJİSİ BİLİM DALI

**Danışman**

**Prof. Dr. Nilsel OKUDAN**

Bu araştırma Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 18202019 proje numarası ile desteklenmiştir.

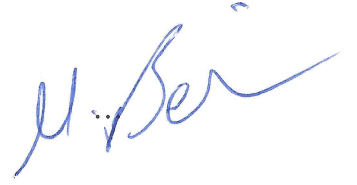
**KONYA – 2019**

## i. ONAY SAYFASI

S.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne

Fatma ARIK tarafından savunulan bu çalışma, jürimiz tarafından Fizyoloji (Tıp) Anabilim Dalı / Spor Fizyolojisi Bilim Dalı'nda Yüksek Lisans Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı : Prof.Dr. Muaz BELVİRANLI  
Selçuk Üniversitesi



Danışman : Prof.Dr. Nilsel OKUDAN  
Selçuk Üniversitesi



Üye : Doç.Dr. Leyla AYDIN  
Necmettin Erbakan Üniversitesi



ONAY:

Bu tez, Selçuk Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmenliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu ..... tarih ve ..... sayılı kararıyla kabul edilmiştir..

Prof.Dr. Hasan Hüseyin DÖNMEZ

Enstitü Müdürü

## ÖNSÖZ

Bu araştırma konusunun belirlenmesinde ve çalışmanın yapılmasında sürekli yardım ve önerilerde bulunan, çalışma süresince deneyimi, bilgisi ve anlayışı ile görüşlerini benimle paylaşan, gelecekteki eğitim hayatım ve çalışmalarım konusunda beni yüreklendiren ve bilime teşvik eden danışman hocam Sayın Prof. Dr. Nilsel OKUDAN'a, tez dönemi boyunca laboratuvar ve test çalışmalarında hep yanımda olan yardım ve desteklerini eksik etmeyen hocam Prof. Dr. Muaz BELVİRANLI'ya ve Araş. Gör. Tuğba SEZER'e, laboratuvar ve saha testlerine bizzat katılarak destek veren Kickboks Dünya ikincisi ve Türkiye şampiyonu İzzet ARABACI ve Teoman GÜR'e, çalışmam süresince bana desteklerini ve ilgisini esirgemeyen sevgili eşim Özer ARIK'a ve değerli aileme sonsuz teşekkürlerimi bir borç bilirim.

Bu tez çalışması Selçuk Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından 18202019 proje numarası ile desteklenmiştir.

## İÇİNDEKİLER

SİMGELER ve KISALTMALAR LİSTESİ .....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	vi
ÇİZELGELER LİSTESİ .....	vii
ÖZET .....	viii
SUMMARY .....	ix

<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
1.1. Kickboks .....	1
1.2. Travmatik Beyin Hasarı .....	9
1.2.1. Akut Travmatik Beyin Hasarı .....	10
1.2.2. Postkonküzyonel Sendrom .....	10
1.2.3. İkinci Darbe Sendromu .....	10
1.2.4. Spora Bağlı Kronik Travmatik (Kümülatif) Beyin Hasarı.....	11
1.3. Travmatik Beyin Hasarı Biyobelirteçleri.....	11
1.3.1. S100B Ailesi.....	11
1.3.2. Katepsin B .....	15
1.4. Nörotrofik Faktörler.....	16
1.4.1. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör.....	17
1.5. Bilişsel Fonksiyon .....	18
1.6. Aerobik Güç .....	19
1.7. Anaerobik Güç.....	19
1.8. Wingate Testi .....	20
<b>2. GEREÇ ve YÖNTEMLER .....</b>	<b>21</b>
2.1. Çalışma Tasarımı ve Araştırma Grubunun Özellikleri.....	21
2.2. Araştırma Verilerin Toplanması için Yapılan Ölçüm ve Testler .....	21
2.2.1. Boy, Vücut Ağırlığı ve Vücut Yağ Yüzdesinin Ölçümü .....	21
2.2.2. 20 Metre Mekik Testi.....	21
2.2.3. Wingate Testi.....	23
2.2.4. ISAACS Konuşma Akıcılığı Değerlendirme Testi.....	23
2.2.5. Mini Mental Durum Testi (Mini-Mental-State Examination/MMSE) .....	24
2.2.6. Kan Örneklerinin Alımı .....	24
2.2.7. S100B Seviyelerinin Analizi .....	24

2.2.8. CTSB Seviyelerinin Analizi .....	25
2.2.9. BDNF Seviyelerinin Analizi .....	26
2.3. İstatistiksel Analizler .....	26
<b>3. BULGULAR.....</b>	<b>27</b>
<b>4. TARTIŞMA .....</b>	<b>29</b>
<b>5. SONUÇ ve ÖNERİLER .....</b>	<b>31</b>
<b>6. KAYNAKLAR .....</b>	<b>32</b>
<b>7. EKLER .....</b>	<b>38</b>
EK A: Araştırma Etik Kurul İzni .....	38
EK B: Mini Mental Durum Testi .....	39
EK C: ISAACS Konuşma Akıcılığı Testi .....	46
<b>8. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>47</b>

## **SİMGELER ve KISALTMALAR**

<b>µg</b>	: Mikrogram
<b>ATBH</b>	: Akut Travmatik Beyin Hasarı
<b>BBT</b>	: Bilgisayarlı Beyin Tomografisi
<b>BDNF</b>	: Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör
<b>BOS</b>	: Beyin Omurilik Sıvısı
<b>CTSB</b>	: Katepsin B
<b>GFAP</b>	: Glial Fibriller Asidik Protein
<b>GKS</b>	: Glaskow Koma Skoru
<b>ISAACS</b>	: ISAACS Konuşma Akıcılığı Değerlendirme Testi
<b>kDa</b>	: Kilodalton
<b>MBP</b>	: Myelin Basic Protein
<b>MMDT</b>	: Mini Mental Durum Testi
<b>MSS</b>	: Merkezi Sinir Sistemi
<b>PKS</b>	: Postkonküzyonel Sendrom
<b>TBH</b>	: Travmatik Beyin Hasarı
<b>VO<sub>2</sub> max</b>	: Maksimal Oksijen Tüketimi,
<b>WAKO</b>	: Dünya Kickboks Organizasyonları Birliği
<b>WAnT</b>	: Wingate Anaerobik Testi
<b>YI</b>	: Yorgunluk İndeksi
<b>PG</b>	: Pik Güç
<b>OG</b>	: Ortalama Güç
<b>MG</b>	: Minimum Güç

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Direkt Yumruk Tekniği.....	2
Şekil 2. Kroşe Yumruk Tekniği.....	3
Şekil 3. Aparkat Yumruk Tekniği.....	3
Şekil 4. Elin Dışıyla Dönerek Yumruk Tekniği.....	4
Şekil 5. Yarım Yuvarlak Tekme Tekniği.....	5
Şekil 6. Geri Yan Tekme Tekniği.....	6
Şekil 7. Kanca Tekme Tekniği.....	6
Şekil 8. Hilal Tekme Tekniği.....	7
Şekil 9. Topuk Tekme Tekniği.....	8
Şekil 10. Diz Vuruşu Tekniği.....	8
Şekil 11. Nörotrofik Maddelerin Salınım Bölgeleri.....	16
Şekil 12. Sedanterler 20 Metre Mekik Koşusu.....	22
Şekil 13. Kickboksçu Sporcular 20 Metre Mekik Koşusu.....	22
Şekil 14. Sedanter ve Kickboksçu Wingate Testi Uygulaması.....	23

## ÇİZELGELER LİSTESİ

<b>Çizelge 1.</b> Grupların Demografik Özellikleri.....	27
<b>Çizelge 2.</b> Grupların Bilişsel Fonksiyon Test Sonuçları.....	27
<b>Çizelge 3.</b> Grupların Aerobik ve Anaerobik Güç Sonuçları.....	27
<b>Çizelge 4.</b> Katılımcıların Nörotrofik Faktör Analiz Sonuçları.....	28



## ÖZET

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

### Elit Kickboks Sporcularda Kümülatif Kafa Travmasının Bilişsel Fonksiyonlar ve Nörotrofik Faktörler Üzerine Etkileri

Fatma ARIK

Fizyoloji Anabilim Dalı  
Spor Fizyolojisi Bilim Dalı

#### YÜKSEK LİSANS TEZİ / KONYA-2019

Bu çalışmanın amacı, elit kickboksçularda kümülatif kafa travmasına maruz kalmanın bilişsel fonksiyonlar üzerine etkisini, beyin hasarı belirteçleri ve nörotrofik faktörlerle ilişkisini belirlemektir.

Çalışmaya 15-25 yaş aralığında en az iki yıldır düzenli antrenman yapan 15 adet elit kickboksçu 15 adet sağlıklı sedanter erkek gönüllü katıldı. Sporcuların son antrenmanından 24 saat sonra her iki gruba 20 metre mekik testi uygulandı ve VO<sub>2</sub>max'ları hesaplandı. 20 metre mekik testinden 24 saat sonra tüm katılımcılara Wingate testi uygulandı ve anaerobik güçleri belirlendi. Wingate testinden 24 saat sonra tüm katılımcılara Mini Mental Durum Testi (MMDT) ve Isaach Konuşma Akıcılığı Testi (IST) uygulandı ve ardından venöz kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF), S100B ve Katepsin B seviyeleri ELISA yöntemiyle ölçüldü.

Gruplar arasında MMDT ve IST skorları bakımından fark yoktu ( $p>0.05$ ). S100B, Katepsin B, serum BDNF ve VO<sub>2</sub>max değerleri kickboksçularda sedanterlere göre yüksekti ( $p<0.05$ ). Anaerobik güçleri ve plazma BDNF seviyeleri gruplar arasında farklı değildi ( $p>0.05$ ).

Sonuç olarak, tekrarlayan kafa travmalarına maruz kalan kickboksçularda S100B'nin yüksek bulunması, kafa travması düşünülen vakalarda S100B'nin bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğini düşündürülebilir. Kickboksçularda sürekli kafaya darbe almak beyin hasarına neden olabilir, fakat bilişsel fonksiyonları etkileyecek seviyede değildir. Kickboks bir dövüş sporu olsa da yoğun antrenmanları sebebiyle CTSB ve BDNF'nin yükselmesini sağlayarak öğrenme, hafıza gibi bilişsel fonksiyonları olumlu yönde etkileyebileceği öngörülebilir.

**Anahtar Sözcükler:** Kickboks, Kafa travması, Nörotrofik faktör .

## **SUMMARY**

**REPUBLIC OF TURKEY  
SELCUK UNIVERSITY  
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES**

### **Effects of Cumulative Head Trauma on Cognitive Functions and Neurotrophic Factors in Elite Kickboxing Athletes**

**Fatma ARIK**

**Department of Physiology  
Sports Physiology**

**MASTER THESIS/ KONYA-2019**

The aim of this study was to determine the effects of cumulative head trauma on cognitive functions and neurotrophic factors in elite kickboxing athletes and the relationship between brain damage markers and neurotrophic factors.

In this study, 15 kickboxing athletes with regular training for at least two years and 15 healthy sedentary male volunteer was included. 24 hours after the last exercise of the athletes, 20 m shuttle test was applied to both groups and  $VO_{2max}$  value was calculated. 24 hours after 20 m shuttle test, all participants were performed a Wingate test and their anaerobic powers were determined. 24 hours after Wingate test, all participants were applied Mini Mental State Test (MMDT) and ISAACS' SET TEST OF VERBAL FLUENCY (IST) and then venous blood samples were taken from all participants. Brain derived neurotrophic factor (BDNF), Cathepsin B and S100B levels were measured by ELISA method in blood samples taken from all participants.

There was no difference between the two groups in MMDT and IST scores ( $p>0.05$ ). S100B, cathepsin B, serum BDNF and  $VO_{2max}$  values were higher in the kickboxers than the sedentary patients ( $p<0.05$ ). Anaerobic powers and plasma BDNF levels were not different between the groups.

In conclusion, the high presence of S100B in kickboxers subjected to recurrent head trauma can be considered that S100B can be used as a biomarker in patients with head trauma. Continuous head impact in kickboxers can cause brain damage, but this does not affect cognitive functions. Although kickboxing is a fighting sport, it can be predicted that kickboxing can positively affect cognitive functions such as learning and memory by ensuring CTSB and BDNF increase due to intensive training.

**Key Words:** Kickbox; Head trauma; Neurotrophic factor

# 1. GİRİŞ

## 1.1. Kickboks

Kickboks; tekme, diz ve dirsek kullanımına izin verilen tam temaslı dövüş sporlarından biridir (Zazryn ve ark 2003, Jackson ve ark 2012, Papa ve ark 2015). Kökeni 16. yy'a kadar uzanmaktadır (Buse 2009). Muay Thai, karate ve batı boksunun karışımı olarak ortaya çıkmıştır (Zazryn ve ark 2003, Thomas ve Thomas 2018). İnsanlar tıpkı diğer sporlar gibi ruhen iyi hissedebilmek, beden sağlığını artırıp daha zinde olabilmek için kickboks gibi dövüş sporlarına yönelmişlerdir (Alibaz ve ark 2006). Çalışmalar (Quergui ve ark 2014, Karadağ 2017) kickboks antrenmanının, aerobik ve anaerobik güç, kas gücü, hız, çeviklik ve esneklik gibi çeşitli unsurlar üzerinde faydalar sağladığını göstermiştir.

Kickboks patlayıcı güç ve kısa süreli egzersizlerle karakterize hem aerobik (% 70-80) hem anaerobik (% 20-30) enerji sistemlerini gerektiren bir spordur (Ghosh ve ark 1995). Ortalama süresi 2-4 dakika olan kickboks müsabakalarında anaerobik metabolizma enerjinin çoğunu karşılar (Plowman ve Smith 2008). Dört elit kickboksçu üzerinde yapılan bir çalışmada (Zabukovec ve Tiidus 1995) anaerobik kapasite olarak kickboksçuların amatör güreşçilerden daha iyi olduğu, aerobik kapasite olarakta elit karatecilerden daha iyi oldukları tespit edilmiştir.

Kickboks; Dünya Kickboks Organizasyonları Birliği tarafından temsil edilmekte ve bu kuruluş tarafından kurallar belirlenmektedir. Kickboks müsabakaları 2-4 dakika süren 3 raunttan meydana gelmektedir ve her raunt arası 2 dakikalık dinlemelerden oluşmaktadır. Dünyada bilinen en sert sporların başında gelir ve branşlarına göre sporcuların boks eldivenleri, ağız koruyucuları ve kasık koruyucuları giymeleri zorunludur (Buse 2009). Kickboks branşlara ayrılmaktadır ve branşa göre kullanılan ekipman ve teknikler farklıdır. Branşlar şu şekildedir;

**Semi Contact (Point fighting):** Yumruk veya tekmeyle kafaya veya vücuda temas önemlidir.

**Light Contact:** Çok sayıda vuruşun arka arkaya yapılması önemlidir. Full contact müsabakalarına hazırlık aşamasıdır.

**Kick Light:** Light Contact kurallarının aynısı geçerlidir. Ek olarak düşük tekme kullanılmaktadır.

**Full Contact:** Teknikler içinde en sert olanıdır. Yumruk ve tekmeler tam temas oluşturarak rakibe vurulur. En çok darbeye maruz kalınıp en fazla travma oluşturan branştır.

**Low Kick:** Bu teknikte rakibin bacaklarına tekme atılması esastır.

**K1:** Arka arkaya diz vurma ve dirsek tekniklerinin yasak olduğu onun dışında full contact kurallarını kapsayan tekniktir.

**Aero-Kick Boks:** Müzik eşliğinde yapılan Aerobik ve Kickboks tekniklerinin bir karışımıdır.

**Müzikal Form:** Sporcunun kendi seçtiği müzikle yaptığı, hayali bir veya birkaç rakibe karşı yapılan gösteri niteliğindeki müsabakalardır (Avcu 2015, Türkiye Kickboks Federasyonu 2018, 15 Ocak 2018) .

Bu branşları oluşturan teknikler de kısaca aşağıdaki şekildedir;

### **Kickboks Yumruk Teknikleri**

**Direkt Yumruk:** Kickboksun en önemli tekniğidir. Sol direk yumruk - sağ direk yumruk olarak sınıflanmaktadır (Şekil 1).



**Şekil 1.** Direkt yumruk tekniği (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır).

**Kroşe Yumruk:** Baş kısmından karın yan bölgesine kadar uygulanabilen bayıltıcı etkiye sahip bir tekniktir. Sağ kroşe yumruk - sol kroşe yumruk olarak ikiye ayrılmaktadır (Şekil 2).



**Şekil 2.** Kroşe yumruk tekniği (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır).

**Aparkat Yumruk:** Tek vuruşla nakavta sebep olabilen bir tekniktir. Direk çene bölgesine uygulanmaktadır. Sağ aparkat yumruk - sol aparkat yumruk şeklinde sınıflanmaktadır (Şekil 3).



**Şekil 3.** Aparkat yumruk tekniği (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır).

**Dış El Yumruk:** Hafif olması sebebiyle çok tercih edilmeyen bir tekniktir. Sağ elin dışıyla yumruk-sol elin dışıyla yumruk-elin dışıyla dönerek yumruk olarak ayrılmaktadır.

**Elin Dışıyla Dönerek Yumruk:** Rakibin çenesi ve kulak arkası ana hedefdir. Bu nedenle sarsıcı özelliğe sahiptir (Şekil 4).



**Şekil 4.** Elin dışıyla dönerek yumruk tekniği (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafi çekilen kişilerden izin alınmıştır).

**Kesme Vuruş:** Kulak ve çene arkasına vurulmaktadır. Boyuna vurmak yasaktır.

**Boyundan Tutma:** İki el rakibin boyun çevresini sarmaktadır. Fakat boynun 5 saniyeden fazla tutulması yasaktır.

#### **Kickboks Tekme Teknikleri**

**Dairesel Tekme:** En sert tekme tekniklerinden biridir. Rakibe ağır sarsıntı yaşatabilir (Şekil 5).

**Yarım Yuvarlak Tekme:** Rakibin gard pozisyonu bozuk olduğunda kullanılıp, kafaya çok sert etki edip; rakibin kolunun çıkmasına neden olabilir.



**Şekil 5.** Yarım yuvarlak tekme tekniği (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır).

**Kaval kemiğiyle Yuvarlak Tekme:** Rakibin gardı çok yüksek olduğu zamanlarda kullanılır. Hedef karın bölgesidir.

**Ön Tekme:** Rakibin göğüs bölgesine uygulanan tekniktir.

**Yan Tekme:** Rakibin yanından kafadan bele kadar uygulanan bir tekniktir.

**Geri Tekme:** Kafa ve karına çok sert şekilde vurulan bir tekniktir.

**Geri Yan Tekme:** Hedefin kafa olduğu şiddetli bir vuruştur. Teknik iyi kullanılırsa nakavt edebilir (Şekil 6).



**Şekil 6.** Geri yan tekme tekniği (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır).

**Kanca Tekme:** Rakibin kafa bölgesine ayak tabanı ile vurulmasıdır (Şekil 7).



**Şekil 7.** Kanca tekme tekniği (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır).

**Döner Kanca Tekme:** Dönerek vurulan tekme hareketidir.

**Hilal Tekme:** Rakibin gardını bozmaya yönelik ayağın iç kısmı ile ya da dış kısmı ile balta bir tekniktir (Şekil 8). Kafa bölgesine uygulanmaktadır (Türkiye Kickboks Federasyonu 2018, info@kickboks.gov.tr, Avcu 2015).



**Şekil 8.** Hilal tekme tekniği (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır).

**İterek Ön Tekme:** Rakibi uzaklaştırmak için kullanılan bir tekniktir.

**Balta Tekme:** Direk kafaya etki eden topukla yapılan vuruştur.

**Süpürme:** Rakibin dengesini bozup yere düşürmek için kullanılan bir tekniktir.

**Düşük Tekme:** Hedef rakibin iç baldırındır. Kasığa ve dize vurmak tehlikeli ve yasaktır.

**Topuk Tekme:** Topukla uygulanır. Rakibe ciddi zararları vardır (Şekil 9).



**Şekil 9.** Topuk tekme tekniği (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır).

**Diz vuruşu:** Diz darbeleriyle rakibin çenesi hedef alınır. Kafa ve boyuna ciddi hasar verebilir (Şekil 10).



**Şekil 10.** Diz vuruşu tekniği (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır).

Yukarıdaki teknikler incelendiğinde gördüğümüz gibi kickboksta kafaya tekme ve yumruk kullanımı çok fazladır dolayısıyla kickboks müsabakaları sırasında

görülen en yaygın yaralanma türü hafif kafa sarsıntılaridir (Zazryn ve ark 2003, Melo ve Filgueiras 2018).

## **1.2. Travmatik Beyin Hasarı**

Travmatik beyin hasarı (TBH), kısa süreli veya kalıcı olabilen bir bilinç kaybı ve/veya zihinsel durumun değişmesine, bazende kalıcı, bazen ilerleyici semptomlara neden olabilen kafa yaralanması olarak tanımlanmaktadır (Zetterberg ve ark 2013). TBH dünya çapında morbidite ve mortalitesi yüksek bir acil durumdur (Ghajar 2000). Hastalık Kontrol Merkezlerine göre, ABD'de her yıl yaklaşık 1,7 milyon insan TBH'na maruz kalmaktadır (Zhang ve ark 2017). Gelişmekte olan ve gelişmiş ülkelerde farklı oranlarda olmakla birlikte TBH'nın büyük kısmı düşmeler ve taşıt kazalarından kaynaklanmakta, yaşlara göre bakıldığında ise; 1 yaş altında hipoksi/anoksi, çocuklar ve yaşlılarda yüksekten düşmeler, gençlerde daha çok spor yaralanmaları, erişkinlerde ise taşıt kazaları öncelikli kafa travması nedenleridir (Corrigan ve ark 2010). Sporla ilişkili TBH son yıllarda bilimsel literatürde önemli bir yer tutmaktadır. Bazı araştırmalar, tekrarlayan kafa darbelerinden dolayı amatör ve profesyonel sporcularda depresyon, bilişsel bozukluk, erken başlangıçlı Alzheimer hastalığı, demans gibi nörolojik, nöropsikolojik ve bilişsel fonksiyon bozuklukları tespit etmiştir (Witol ve Webbe 2003, Clark ve Guskiewicz 2016). Thomas ve Thomas'ın (2018) ve Powell'in (2001) yaptığı çalışmalarda dövüş sporlarında yaralanmalar arasında % 37 ile en yüksek oranda kafa travmaları görülmektedir. Boks haricinde diğer spor dallarında müsabakalar sırasında ortaya çıkan kafa yaralanmaları kaza sonucudur. Dövüş sporlarında ise sporun tekniği gereği oyuncular her müsabakada başa darbe almaktadırlar. Dolayısı ile kickboksçuların katıldıkları müsabaka ile orantılı kümülatif beyin hasarına maruz kaldığı, profesyonel kickboksçuların amatör olanlara göre kronik nörolojik hastalık riskinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Ryan 1987, Schwartz ve ark 2012, Melo ve Filgueiras 2018).

Yapılan çalışmalarda spor müsabakalarında görülen beyin hasarları, akut travmatik beyin hasarı, ikinci darbe sendromu (Second Impact Syndrome, SIS), kronik travmatik beyin hasarı (KTBH), postkonküzyonel sendrom (PKS) şeklinde sınıflandırılmıştır (Memmedov 2014, Clark ve Guskiewicz 2016). Spor müsabakaları nedeniyle oluşabilen kafa travmaları şu şekildedir:

- Akut travmatik beyin hasarı
- Postkonküzyonel sendrom
- İkinci darbe sendromu
- Spora bağlı kronik travmatik beyin hasarı

### **1.2.1. Akut Travmatik Beyin Hasarı**

Beyin sarsıntısı; beyinde basınç ve gerilme kuvvetleri oluşturan, başın ani hızlanma, yavaşlama veya dönmesine neden olan biyomekanik kuvvetlerden kaynaklanmaktadır (Buzzini ve Gusckiewic 2006). Akut travmatik beyin hasarının (ATBH) fizyopatolojisi; ani nöronal depolarizasyon, uyarıcı nörotransmitterlerin salınımı, iyonik kaymalar, glikoz metabolizmasındaki değişiklikler, bozulmuş beyin kan akımı ve bozulmuş aksonal fonksiyon olarak açıklanabilir. Fizyopatolojinin bozulması sonucunda travma semptomatik veya asemptomatik olabilmekte; nöro-davranışsal anormallikler, oryantasyon bozukluğu, baş ağrısı, bulantı, baş dönmesi, yorgunluk, sinirlilik ve bulanık görme gibi belirtilerde ortaya çıkabilmektedir (Giza ve Hovda 2001, Melo ve Filgueiras 2018).

ATBH patolojik olarak dört ana gruptan oluşmaktadır. Bunlar; kafatası kırıkları, fokal beyin hasarı, penetran beyin yaralanmaları ve diffüz beyin hasarlarıdır (Ryan 1998).

### **1.2.2. Postkonküzyonel Sendrom**

Konküzyon, süresi değişiklik gösteren hafif travmatik beyin hasarı olarak bilinmekte, bilişsel fonksiyonlarda bozulma görülmekte fakat nörogörüntüleme tekniklerinde beyinde hasar görülmemektedir (Tuna 2010, Papa ve ark 2015). Postkonküzyonel Sendrom (PKS); boks, kickboks, futbol ve buz hokeyi gibi sporlarda daha fazla karşımıza çıkmaktadır (Powell 2001, Clark ve Guskiewicz 2016). Kafaya, yüze, boyuna alınan direk darbelerle ortaya çıkabilirken, vücudun başka bölgesine alınan darbenin kafa üzerine ikincil etkileriyle de görülmektedir (Buzzini ve Gusckiewic 2006).

### **1.2.3. İkinci Darbe Sendromu**

Akut beyin hasarı meydana gelen bir sporcunun klinik durumu düzelmeden spora başlaması ve buna bağlı ikinci bir beyin hasarına maruz kalması sonucu ikinci

darbe sendromu (SIS) oluşur. Bu travmaya maruz kalan sporcuların semptomlar düzelinceye kadar aktiviteye dönmeleri önerilmektedir (Schnadower ve ark 2007).

#### **1.2.4. Spora Bağlı Kronik Travmatik (Kümülatif) Beyin Hasarı**

Tekrarlı konküzyonla kümülatif beyin hasarı meydana gelmektedir. Klinik olarak patolojik ve fizyopatolojik değişikliklere neden olan, davranış ve ruh halindeki değişikliklere nörolojik işlev bozukluğunun eklendiği beyin hasarlarıdır (Bailes ve ark 2014, Melo ve Filgueiras 2018). 1920'lerden bu yana, boksla ilişkili tekrarlayan beyin travmasının, başlangıçta Boxer Demans veya Punch sarhoş sendromu ve daha yakın zamanda kronik travmatik ensefalopati olarak adlandırılan progresif bir nörolojik bozulmaya yol açtığı ve maçlar sırasında tekrarlanan sarsıntılar yüzünden görüldüğü düşünülmektedir (McKee ve ark 2009). Birçok boksörün hafıza problemini sadece müsabaka sonrası erken dönemde değil günlük hayatlarında da sıklıkla yaşadıkları bilinmekte özellikle sporu elli yaş üzerinde bırakmış boksörlerde nörolojik bulguların daha belirgin olarak görüldüğü bildirilmiştir (Jordan ve ark 2000, Ohhashi ve ark 2002).

### **1.3. Travmatik Beyin Hasarı Biyobelirteçleri**

TBH ve biyobelirteçleriyle ilgili son yıllarda birçok çalışma yapılmış, travma sonrası kanda beyin kaynaklı proteinler tespit edilmiş ve bu nedenle de bu belirteçlerin kafa travması tanısında kullanılabileceği ileri sürülmüştür (Papa ve ark 2014, Kawata ve ark 2016). Bu faktörlerden S100B' yi beyin hasarının tespitinde bir biyobelirteç olarak değerlendiren ilk insan çalışması Ingebrigtsen ve arkadaşları (1995) tarafından yayınlanmıştır. S100B'nin beyin kontüzyonları, subdural hematomlar ve travmatik subaraknoid kanamalar da dahil olmak üzere farklı travmatik intrakranial lezyonları saptamak ve değerlendirmek için yeterince duyarlı olduğu gösterilmiştir (Thelin ve ark 2017). Hafif, orta ve şiddetli travmatik beyin hasarı sonrasında kan örneklerinde nöron spesifik enolaz (NSE), tau spektrin, glial fibriler asidik protein (GFAP) ve S100B seviyelerinin yükseldiği saptanmıştır (Gatson ve ark 2014, Bogoslovsky ve ark 2016).

#### **1.3.1. S100B Ailesi**

S100, sadece omurgalılarda eksprese edilen EF (heliks-dönüş-heliks yapısında) el tipi, kalsiyum geçişiyle düzenlenen proteinlerdendir (Donato 2003).

S100 ismini yaklaşık 50 yıl önce yapılmış bir çalışmada sığır beyninden izole edilmiş numunelerin amonyum sülfat çözeltisinde % 100 çözünürlüğünden almıştır (Thelin ve ark 2017). S100 hücre içi ve hücre dışı düzenleyici faaliyetlerde yer almaktadır. Bu proteinlerin, hücre içindeki birçok efektör proteinle etkileşime girdiği böylece enzim aktivitelerini, hücre iskeleti bileşenlerinin dinamiklerini, hücre büyümesini ve farklılaşmasını ve  $Ca^{+2}$  homeostazisini düzenlediği gösterilmiştir (Donato 2003). S100 proteinlerinin çoğunun iki homolog veya heterolog hedef proteini bir  $Ca^{+2}$  bağımlı (ve bazı durumlarda  $Ca^{+2}$  bağımsız) bir tarzda fonksiyonel olarak çapraz bağlayabilen, antiparalel homodimerler (bazı durumlarda heterodimerler) biçiminde olduğunu göstermiştir. Ayrıca bir hücre yüzeyi reseptörü olan ileri glikasyon son ürün reseptörlerinin (RAGE) S100B ve S100A12 proteinlerinin inflamatuvar hücrelerde ve nöronlardaki etkisini artırdığı bilinmektedir. S100 üyeleriyle etkileşime girebilen başka hücre yüzey molekülleride tanımlanmıştır. S100 protein reseptörü olmayabileceğini ve / veya tek bir S100 proteininin birden fazla reseptörle etkileşime girebileceği düşünülmektedir. Toplu olarak bu veriler, S100 protein ailesinin üyelerinin, çeşitli hücrel aktivitelerin düzenlenmesinde yer alan çok işlevli proteinler olduğunu göstermektedir (Donato 2003).

### **S100B**

S100B, S100 ailesinin üyesidir. Hücre içi kalsiyum seviyelerini düzenleyen, düşük moleküler ağırlıklı (10,5 kDa), Schwann ve astroglial hücrelerinin sitozolünde kalsiyum, bakır ve çinko iyonu bağlayıcı bir proteindir (Kawata ve ark 2016, Rothermundt ve ark 2003). S100B esas olarak, N- ve C-terminal heliksleri ile çevrili iki kalsiyum bağlayıcı alan ve iki alanı ayıran bir bağlayıcı bölge içeren monomerik alt ünite ile bir homodimer yapısına sahiptir (Koppal ve ark 2001). Winningham ve ark (1989)'nın çalışmasında fonksiyonel nörotropik aksiyon için S100B monomerlerinin çift sülfat bağıyla birbirine tutunmasının gerekli olduğu bildirilmiştir. Çünkü sistin birimine sahip olmayan mutant S100B proteinlerinin glia hücrelerinde aktivasyona sebep olduğu, fakat nöronlarda etkisiz kaldığı görülmüştür (Koppal ve ark 2001).

İnsanlarda S100B 21. kromozomun 22,3 lokusu üzerinde kodlanmaktadır. Bu yüzden Down Sendromunda da S100B ekspresyonu artmaktadır (Griffin ve ark 1989). Nöronlar üzerindeki parakrin etkilerinin yanı sıra, hücre dışı S100B'nin hem

astrozitler hem de mikrogliya gibi glial hücreleri uyardığı ve hücre morfoloji ve gen ekspresyonunda değişikliklere neden olduğu bilinmektedir (Koppal ve ark 2001). S100B'nin hücre enerji metabolizması, hücre iskeleti modifikasyonu, hücre çoğalması ve farklılaşmasındaki rollerini anlamak için in vitro ve in vivo hayvan deneylerinden bilgiler edinilmiştir. Salgılanan glial S100B, konsantrasyonuna bağlı olarak trofik veya toksik etkiler göstermiştir. Nanomolar seviyede nöronların hayatta kalmasını sağlarken (Deng ve ark 2018, Ueda ve ark 1995, Abbasi ve ark 2014, Bluhm ve ark 2015) mikromolar seviyede, apoptozu indüklemekte veya sinir dejenerasyonuna sebep olmaktadır (Rothermundt ve ark 2003). Benzer şekilde S100B'nin fizyolojik konsantrasyonlarda nörotrofik ve nöroprotektif etkileri bulunurken serumda yüksek konsantrasyonlara ulaştığında nörotoksik etkileri söz konusu olur (Topolovec ve ark 2011). Ayrıca sıçanlarda, doğumda sıyatik sinir kesisi sonrasında S100B uygulamasıyla yapılan tedavinin motor nöron ölümünü önlediği (Barger ve ark 1995) ve lezyonlu tarafın motor nöron çapını koruduğu görülmüş ve bu sonuçlara göre S100B'nin hasarlı motor nöron bozukluklarında tedavi edici potansiyele sahip olabileceği belirtilmiştir (Iwasaki ve ark 1997, Haglid ve ark 1996).

### **S100B ve Beyin Hasarı**

S100B hem serumda hem de beyin omurilik sıvısı (BOS)'nda (Abbasi ve ark 2014) saptanabilen ve beyin hasarında erken dönemde yükselen bir proteindir (Singh ve ark 2011). S100B proteini normal fizyolojik şartlarda kan beyin bariyerini geçemezken serebral hasar geliştiğinde kan beyin bariyerini geçerek perivasküler alana ve ekstrasvasküler dokulara salınmaktadır. Bu protein yüksekliği eğer erken dönemde farkedilmez ve tedaviye yönelik girişimlerde bulunulmazsa serebral hasarlanmanın tanısı geç dönemde nörolojik bulgularla ya da radyolojik görüntülerle konulmaktadır (Singh ve ark 2011). Beyin hasarı sırasında S100B, önce BOS'a sonra da kana geçmektedir (Heinzmann ve ark 2002). Yapılan bazı çalışmalarda, BOS'taki S100B seviyelerinin serebrovasküler olaydan sonra ve infaktın boyutlarına bağlı olarak arttığı bulunmuştur. Subaraknoid kanama geçirmiş hastalarda S100B'nin BOS'taki konsantrasyonları, beyin hasarının miktarı ile korele olarak yükselmiştir. Fakat BOS, sadece lomber ponksiyon ile alınan masraflı ve invaziv bir girişim olması nedeniyle S100B'yi kan tahlillerinde elde etmek için çok fazla çalışma yapılmıştır. İntakt kan beyin bariyerinde S100B serum/BOS oranı 1/18 dir ve yarı ömrü 120 dk'dır (Raabe ve

ark 2003) ve metabolize edilmeden böbrekten atılmaktadır (Rothermundt ve ark 2003, Reiber 2001).

S100B'nin TBH sonrası gözlenen kandaki konsantrasyon artışı eğer ikincil bir beyin hasarı gelişmemişse 24 saat içinde normale dönmektedir (Raabe ve ark 2003, Ortiz 2018). Kafa travması sonrasında hastanın bilgisayarlı beyin tomografisi (BBT) normal bile olsa serum S100B düzeyleri yüksek bulunabilir (Raabe ve ark 2003). Hafif kafa travmalarında, yükselmiş S100B düzeylerinin nöropsikolojik disfonksiyonun bir göstergesi olduğu bildirilmiştir. S100B seviyeleri travmanın ilk saatlerinde artmakta ve birkaç gün boyunca yükselmeye devam etmektedir. Bu nedenle, yükselmiş S100B seviyeleri travmadan haftalar veya aylar sonra reaktif gliozise (sağlıklı dokunun yerini bağ dokusu almasıdır) işaret etmektedir (Wiesmann ve ark 2010).

Pek çok klinik çalışmada; yüksek S100B düzeylerinin birincil hasarın boyutu, ikincil beyin hasarının varlığı ve kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiş, hafif ve orta derecede TBH sonrası serum S100B düzeylerinin yükseldiği gösterilmiştir (Abbasi ve ark 2014). Ayrıca yüksek S100B, düşük Glaskov Koma Skorunun habercisi olarak kabul edilmiştir (Berger 2006). Benzer şekilde Townend ve İngebriktsten (2006)'nin çalışmasında, ilk değerlendirmede serum S100B düzeyleri yüksek olan hastaların TBH sonrası kalıcı hasar riskinin daha yüksek olabileceği bildirilmiştir. Yüksek S100B seviyeleri kötü klinik sonuçla ilişkili bulunmuş, hayatını kaybetmiş ya da vejetatif durumda olan hastalardaki S100B düzeyleri; ağır özürlü olanlarda ya da orta derecede özürlü olan ya da iyileşme göstermekte olan hastalardan anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (Wiesmann ve ark 2010). Bazı çalışmalar TBH'lı hastalarda beyin ölümü olasılığını öngörmek için serum S100B düzeyinin kullanılabileceğini söylemektedir (Guerrero ve ark 2013).

Travma sonrası kanda S100B proteini seviyesinin normal olması BBT taramasında normal intrakranyal bulguları öngörmekte, bu nedenle de BBT taramasında hastaları seçmek için kullanılabileceği söylenmektedir. (Ingebriktsen ve ark 2009). Farklı bir çalışmada, kafa travması sonrası klinik sonuç ile en yüksek korelasyonu S100B sonuçları göstermiştir. Sonuçlar klinik değerlendirme veya tomografi bulgularından daha üstün bulunmuştur (Wiesmann ve ark 2010). Filippidis ve ark (2010)'nın yaptığı çalışmada orta derece kafa travmalı hastalarda S100B'nin

kullanımının sınırlı olduğunu ancak gereksiz BBT çekimini azaltabileceği sonucuna ulaşmışlardır. Bazı Avrupa ülkelerinde de S100B normal çıktıysa BBT çekimine gerek duyulmamaktadır (Berger 2006). Ülkemizde ise S100B hastane laboratuvarlarında çalışılmamaktadır.

S100B beyin hasarı şüphesi olan hastaları tanımlamak için ve olası beyin dokusu hasarına ve erken ilaç tedavisine başlayabilmek için bir tanı aracı olarak önerilmektedir. S100B özellikle cerrahi müdahalelere gerek duyulmayan hastalarda rehabilitasyon faaliyetlerine mümkün olan en kısa sürede başlayabilmek için prognostik bir araç olarak önerilmektedir. (Abbasi ve ark 2014).

### **1.3.2. Katepsin B**

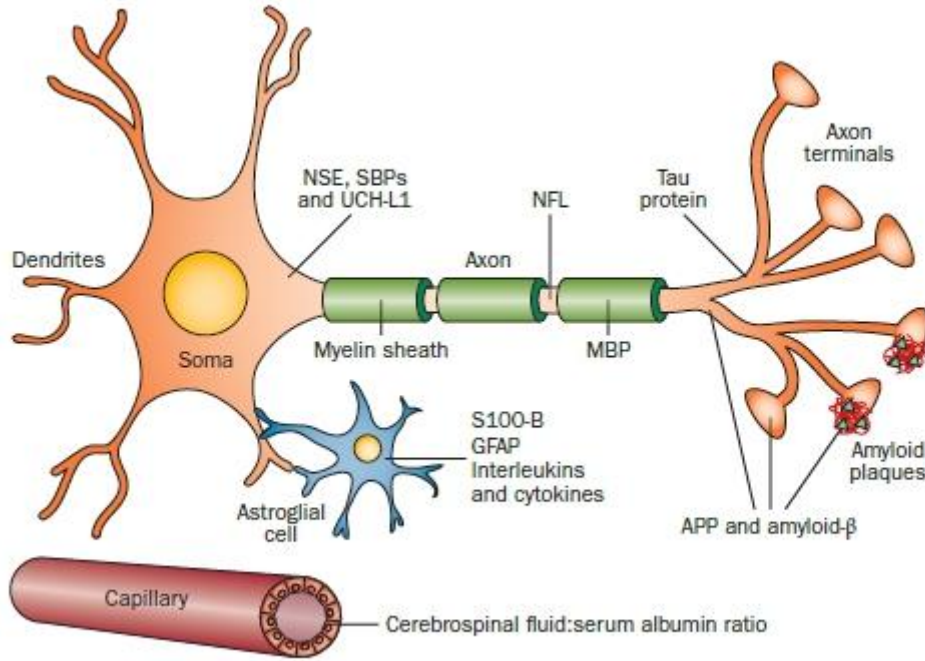
Katepsin B (CTSB), kan-beyin bariyerini geçebilecek boyutta granüllü endoplazmik retikulum tarafından salgılanan bir sistein proteazıdır (Tari ve ark 2019). Katepsin B, 30 kDa'lık bir proteindir. Aktif bölge ve substrat bağlayıcı iki lob arasındaki ara yüze yerleştirilmiştir (Mort ve Buttle 1997). Tari ve arkadaşları (2019) CTSB'yi nörojenezi olumlu yönde düzenleyen bir miyokin olarak tanımlamaktadır. CTSB hücre içi protein katabolizmasının hem erken hem de geç aşamalarına katılacak şekilde donatılmış ve bazı durumlarda antijenlerin immün yanıtı, hormon aktivasyonu gibi diğer fizyolojik işlemlerde de yer alabilecek yapıdadır (Mort ve Buttle 1997). Ayrıca CTSB beyin plastisitesi için önemli bir belirteçtir (Moon ve ark 2016, Coleman ve ark 2018).

### **Katepsin B ve Beyin Hasarı**

CTSB ekspresyonunun TBH'den sonra belirgin şekilde arttığı bildirilmiştir, bu sonuca göre CTSB TBH'de hücre hasarında rol oynayabilir (Luo ve ark 2010). Sıçanlarda yapılmış bir çalışmada (Luo ve ark 2010) omurilik yaralanmasının ardından yaralanma bölgesine bitişik bölgelerde katepsin B enzimatik aktivitesinin önemli ölçüde arttığını ve katepsin B immünoaktivitesinin nöronlarda arttığı bildirilmiştir. Bu durum CTSB'nin nörodejeneratif ve inflamatuvar hastalıklarda önemli bir patojenik faktör olduğunu göstermektedir. Bu nedenle CTSB'nin inhibisyonunun nöroinflamatuvar hastalıkların tedavisinde önemli olduğu düşünülmektedir (Oktayoğlu ve ark 2012).

## Katepsin B ve Egzersiz

İskelet kası kasılmasıyla üretilen CTSB'nin farelerde kan beyin bariyerini geçip hem beyin kaynaklı nörotrofik faktör (BDNF) ekspresyonunu hem de hipokampal nörojenezi düzenleyebildiği gösterilmiştir (Moon ve ark 2016). Fakat, periferik ve / veya merkezi CTSB'nin BDNF yükselmesini ve nörojenezini teşvik ettiği sinyal yolu hala bilinmemektedir (Delezie ve Handschin 2018). Rhesus maymunlarında ve insanlarda, koşu bandı egzersizi CTSB plazma seviyelerini arttırmış; üstelik insanlarda, CTSB plazma seviyeleri bellek ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir. Genel olarak CTSB'nin egzersizin beyin üzerindeki yararlı etkilerinde önemli bir rol oynayabileceği bildirilmiştir (Moon ve ark 2016).



Şekil 11. Belirteçlerin salınım bölgeleri (Zetterberg ve ark 2013).

### 1.4. Nörotrofik Faktörler

Nöral plastisitenin en önemli yapı taşı nörotrofinlerdir. Bu faktörlerden Sinir büyüme faktörü (NGF) en çok bilinenidir. Sonra NT-3, NT-4 ve BDNF keşfedilmiştir. Küçük molekül ağırlığa sahip olan nörotrofinler tropomiyozin reseptör kinaz (TRK) reseptör ailesi üzerinden fizyolojik etki göstermektedirler (Yüksel 2010). Nörotrofinler, ras ve cdc-42 / ras / rho G protein familyası üyeleri ve MAP kinaz, PI3 kinaz ve Jun kinaz basamaklarının üyelerine aracılık edenler dahil

olmak üzere birçok sinyal yolunu aktive ederler (Huang ve Reichardt 2001). Her bir nörotrofik faktör, gelişimin belirli bir aşamasında sadece belirli tür nöronların hayatta kalmasını desteklemekte ve aksonal öncülükten, nörotransmitter sentezinin düzenlenmesi gibi nöronal gelişimin birçok yönüne katkıda bulunmaktadır (Davies 1988). Nörotrofik faktörlerin içinde BDNF proteini beyinde en çok miktarda bulunan nörotrofindir ve sadece merkezi sinir sisteminde değil, aynı zamanda periferik dokularda, çizgili ve düz kas, karaciğer, pankreas, endotelial hücreler, adipoz doku, akciğerler, kalp ve kan hücrelerinde de (eozinofiller, monositler, megakaryositler) sentezlenmektedir (Dinoff ve ark 2018, Skibinska ve ark 2018).

#### **1.4.1. Beyin Kaynaklı Nörotrofik Faktör**

BDNF özellikle beyinde hipokampus ve serebral kortekste eksprese edilen ve nöron büyümesini sağlayan küçük dimerik bir proteindir (Hofer ve ark 1990). BDNF, hipokampus ve serebral korteksteki tirozin kinaz reseptörü B'nin (TrkB) aracılık ettiği bilinen ve karmaşık sinyal yolları ile beyin gelişimini uyarmaktadır. Hipokampus ve temporal kortekste BDNF ve TrkB ekspresyonu, insanlarda yıllar içinde azalmakta ve buda farklı nörodejeneratif patoloji riskini artırmaktadır (Rosa ve ark 2019). BDNF geninin transkripsiyonu kalsiyum ve nöron seçici bir şekilde düzenlenmektedir (Tao ve ark 2002). Öncelikle voltaj bağımlı kanallar, membran depolarizasyonu ile sağlıklı nöronlarda hücre içine  $Ca^{+2}$  girişi başlatılır (Ghosh ve ark 1994).  $Ca^{+2}$  bağımlı BDNF transkripsiyonunun başlaması döngüsel AMP (cAMP) tepki elemanı bağlayıcı proteinini (CREB) tetikler (Tao ve ark 2002). BDNF başlangıçta endoplazmik retikulumda prekürsör bir proteini (preproBDNF) olarak sentezlenir. Sinyal peptidinin ayrılmasının ardından proBDNF, yapıcı veya düzenlenmiş salgı veziküllerini ayırmak için Golgi'ye taşınır. ProBDNF, trans-Golgi'de, proprotein dönüştürücüler tarafından olgun BDNF'ye (mBDNF) dönüştürülür (Greenberg ve ark 2009).

BDNF, hipokampal nörogenez, aksonal büyüme ve sinaptogenezde rol oynamaktadır (Tharmaratnam ve ark 2018, Hicks ve ark 1997, Mocchetti ve Wrathall 2009). Ayrıca nöronal transmisyon, modülasyon ve plastisiteye katılmaktadır (Ferris ve ark 2006). BDNF konsantrasyonlarındaki artış, hipokampal gelişme, mekansal bellek ve öğrenme performansındaki iyileşme ile ilişkilidir (Rosa ve ark 2019).

BDNF, kan-beyin bariyerini geçtikten sonra trombositlerde depolanır bu nedenle beyin ve serum BDNF seviyeleri birbiriyle ilişkilidir (Skibinska ve ark 2018). Salınan BDNF seviyeleri; trombosit sayısı, cinsiyet, sigara içme durumu, depresyon, yaş ve Val66Met polimorfizmi gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir (Lommatzsch ve ark 2005). Yapılan bir çalışmada (Griesbach ve ark 2004) travma sonrası iyileşmenin mekanizmaları için güçlü etkiye sahip olan BDNF'nin, sıçanlarda hafif travmatik beyin hasarından sonra kan düzeylerinde artış gözlemlenmiştir.

### **BDNF ve Egzersiz**

Egzersize bağlı BDNF salınımının düzenli egzersizin bir fonksiyonu olarak ortaya çıktığı, nörolojik ve bilişsel fonksiyonların düzeltilmesinde kilit öneme sahip olduğu söylenmektedir (Ferris ve ark 2006). BDNF seviyeleri akut egzersizden sonra istirahate göre iki ila üç kat artmakta ve insanlarda bilişsel işlevlerdeki gelişmelerle pozitif korelasyon göstermektedir (Rosa ve ark 2019). Orta ve yüksek yoğunluklu egzersiz yapan adölesanlarda BDNF'nin artmasının, doku oksijenasyonu ve besin iletiminin artmasına bağlanarak 12 hafta sonunda hafızanın iyileşmesine neden olduğu düşünülmüştür. Bu bulgular, BDNF'nin pozitif nöroendokrinolojik etkilerini ve sinaptik plastisitenin oluşmasındaki rolünü vurgulamaktadır (Tharmaratnam ve ark 2018). Ross ve ark (2019)'nın çalışması aerobik egzersizin serum BDNF seviyelerini yükselttiğini; BDNF'nin ise nöroplastisite üzerinde ki önemli etkisi göz önüne alındığında, nöroplastisitenin tehlikeye girebileceği bazı nöropsikiyatrik veya nörolojik problemlerde aerobik egzersizin klinik olarak da kullanılabileceğini öngörmektedir.

### **1.5. Bilişsel Fonksiyon**

Bilişsel fonksiyonlar, günlük yaşantımızda karşımıza çıkan her türlü bilgiyi alıp, anlayıp, yorumlamamıza imkân veren süreçlerdir ve insanın çevresiyle iletişim ve ilişki halinde olabilmesidir (www.cognifit.com, 26 Şubat 2018). Kafa travması sonrası en sık görülen bilişsel bozukluk, bellek bozukluğudur (Hall ve ark 2005). En sık yakın bellek bozukluğu görülmekte bunu sırasıyla dikkat, dil, soyutlama, algılama, bilgi edinme ve işleme bozukluğu takip etmektedir (Reddy 2011) .

Ferris ve arkadaşları (2006)'da akut egzersiz sonrası serum BDNF'teki değişim ile bilişsel işlevler arasındaki ilişki incelemiştir. Akut egzersizin serum BDNF'te bir artışa neden olduğu ve artışın egzersiz yoğunluğuna bağlı olduğu düşünülmüştür. BDNF'teki değişimin, bilişsel işlevlerdeki değişimle doğrudan ilişkili olacağı söylenmiştir. Kafa travmasından sonraki 1. 3. ve 14. günlerde özgül serum protein düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada geçici bellek bozukluğu belirtilerinin bulunduğu olgularda S100B düzeylerinin artabileceği gösterilmiştir (Rostami ve ark 2012).

### **1.6. Aerobik Güç**

Maksimum aerobik güç, bir kişinin deniz seviyesinde normal koşullar altında geniş kas gruplarını kullanarak gerçekleştirdiği birkaç dakikalık dinamik egzersiz sırasında elde edilebilecek en yüksek oksijen alım oranını ifade etmektedir (Ekblom 1986). Maksimal aerobik kapasite ne kadar yüksekse, yüksek şiddetli efor sürdürebilme yeteneği de o kadar yüksektir (Leger ve Lambert 1982). Aerobik gücü ve kapasitesi yüksek olan sporcuların daha zayıf sporculara oranla antrenmanın veya müsabakanın sonlarına kadar kendi çalışma şiddetlerini koruyabilme yetenekleri daha yüksek olmaktadır. Aynı şekilde antrenman veya müsabaka sonrası toparlanabilme süreleri de daha kısa sürmektedir (Reilly ve ark 2010).

### **1.7. Anaerobik Güç**

Anaerobik kapasite; kasların kısa süreli, maksimum ve supramaksimal antrenmanlara adapte olma yeteneğidir. Anaerobik egzersiz, patlayıcı bir güç ve anaerobik eşiği aşan bir yükün kullanıldığını gösterir ve kendisini yorgunluk ile gösterir (Euan 1997). Anaerobik güç ve kapasiteyi değerlendiren testler metabolizmayı değil, patlayıcı gücü ölçer. Anaerobik güç, kısa süreli efor sırasında geliştirilen maksimum güçtür ve intramüsküler yüksek enerjili adozin trifosfat ve fosfosreatinin (ATP ve PCr) ve / veya anaerobik glikolizin enerji çıkış kapasitesini yansıtır. Anaerobik kapasite, belirli bir kısa süreli maksimum egzersiz modu sırasında anaerobik metabolizma yoluyla tekrar sentezlenen maksimum ATP miktarıdır (Patterson ve ark 2019). Güvenilirliği ve geçerliliği ile anaerobik güç ve kapasiteyi belirlemede en etkin test 30 sn'lik Wingate Bisiklet Ergometre Testi (WAnT) kabul edilmektedir (Sands ve ark 2004) .

## 1.8. Wingate Testi

WAnT 1970'lerin ortalarında İsrail'de Wingate Beden Eğitimi ve Spor Enstitüsü Araştırma ve Spor Tıbbı Merkezinde geliştirilmiştir (InBar ve Bar Or 1986). Bu test, maksimum anaerobik güç ve anaerobik kapasitenin ölçülmesinde kullanılmaktadır (Smith ve Hill 1991). WAnT geliştirildiği tarihten itibaren dünya genelinde yorgunluk indeksini belirleyebilmek, dayanıklılık ve endüransı değerlendirmek ayrıca kas gücünü ölçebilmek için öncelikli olarak kullanılmaktadır (Sands ve ark 2004). Testin bu kadar yaygın kullanılmasının sebebi spor branşı, cinsiyet, özel bir yaş aralığı gerektirmemesi, basit, emniyetli ve tarafsız sonuç vermesi ek olarakta hem alt hemde üst ekstremitelere uygulanabilmesi, ucuz olması ve özel beceri gerektirmemesidir (Özkan ve ark 2011). Teste başlamadan önce ısınma periyodu ile yaralanmaların önüne geçilir. Test sırasında katılımcılar sürekli sözel olarak motive edilerek en yüksek performansı ortaya koymaları istenmektedir. WAnT, vücut ağırlığına göre tespit edilen bir dirence karşı (75 g / kg vücut ağırlığı,) maksimum hızda 30 saniyelik bir hızla pedal çevirmeyi gerektirmektedir (Wandevall ve ark 1987). WAnT performans indeksleri şu şekilde hesaplanır: Pik güç (PG) 30 saniyenin herhangi bir 5 saniyelik süresince kaydedilen en yüksek güç değeridir. Test sırasında ortaya çıkan ortalama güç (OG), test sırasında ortaya çıkan herhangi bir 5 saniyelik en düşük güç değeri minimum güç (MG) olarak hesaplanır. 30 saniye boyunca ortaya çıkan güç azalmasına ise yorgunluk indeksi (YI) (Pik güç– Minimum güç/Pik güç) X 100 (% yorgunluk indeksi) denir (McArdle ve ark 2000).

## **2. GEREÇ ve YÖNTEMLER**

### **2.1. Çalışma Tasarımı ve Araştırma Grubunun Özellikleri**

Çalışmaya 18-25 yaşları arasında en az 2 yıldır düzenli antrenman (haftada en az 3 gün, günde 1.5-2 saat) yapan eğitim düzeyleri benzerlik gösteren 15 sporcu, 15 sağlıklı sedanter erkek gönüllü olarak katıldı. Çalışma için Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03/01/2018 tarih ve 2018/3 karar numarası ile onay alındı (EK A). Tüm katılımcılara çalışma öncesinde yazılı ve sözlü olarak çalışma hakkında bilgi verildi ve aydınlatılmış onam formu imzalatıldı.

Katılımcılar toplamda 4 kez laboratuara geldi. Katılımcıların ilk gelişlerinde 20 metre mekik testi ile  $VO_{2maks}$ 'ları belirlendi. 24 saat sonra ikinci gelişlerinde 30 saniyelik Wingate bisiklet testi yapıldı. Daha sonra bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek için Mini Mental Test ve ISAACS Konuşma Akıcılığı Değerlendirme Testi tek tek uygulandı. Katılımcılardan 12 saatlik açlığı takiben venöz kan örnekleri alındı. Çalışma tamamlanana kadar  $-80^{\circ}C$  de bekletildi. Kan örneklerinde S100B, BDNF ve Katepsin B seviyeleri ölçüldü. S100B ve Katepsin B serumda, BDNF ise hem serum hem plazmada analiz edildi.

### **2.2. Araştırma Verilerin Toplanması için Yapılan Ölçüm ve Testler**

#### **2.2.1. Boy, Vücut Ağırlığı ve Vücut Yağ Yüzdesinin Ölçümü**

Sporcuların ve sedanter gönüllülerin boy uzunlukları, ayakları bitişik, anatomik pozisyonda boy ölçerin tablası kafa tepe noktasına temas edecek şekilde pozisyon verilip 0,01 cm hassasiyetli metal metre ile "cm" olarak ölçüldü. Vücut ağırlıkları ise yine anatomik duruş pozisyonunda sadece şortla, çıplak ayakla 0,01 hassasiyetli baskülde (HF390, Philips, Almanya) "kg" cinsinden ölçüldü. Basküle girilen yaş, boy ve cinsiyet verileri ile vücut yağ yüzdesi otomatik olarak hesaplandı.

#### **2.2.2. 20 Metre Mekik Testi**

Katılımcıların  $VO_{2maks}$  değerleri 20 metre mekik testi ile hesaplandı. Mekik testi ortam sıcaklığı  $21-23^{\circ}C$ , nem % 60'ın altında olacak şekilde ayarlanan bir spor salonunda yapıldı. Katılımcılardan testten en az 2-3 saat önce hafif karbonhidrattan

zengin bir kahvaltı yapmaları istendi. Bu testte saha 20 metre aralıklı iki çizgiyle ölçüldü ve işaretlendi. Katılımcılara test anlatılıp 2-3 dakika ısınma egzersizleri yaptırıldı. Kasetten bip sesi ile koşmaya başlayıp ikinci bip sesinde karşı çizgiye basmış olmaları gerektiği anlatıldı. Bu test 20 m'lik iki çizgi arasında nispeten daha yavaş bir hızda başlayıp gittikçe hızlanan devamlı koşu ile uygulandı. Katılımcılara bip sinyali ile 20 m yolu kat etmiş oldular ve 20 m çizgisine ulaşmış oldular. Katılımcılar bip sesinden önce 20 m'lik mesafeyi tamamladıysa tekrar koşmak için bip sesini beklediler. Test sırasında katılımcıların performanslarını maksimum seviyede devam ettirebilmelerini sağlamak için yüksek sesle motive ettik. Üç defa üst üste bip sesinde çizgiye ulaşamadıysa test bitirildi. Toplam mekik sayısı kaydedildi. Elde edilen verilerden  $Y=31,025 + 3,238 X - 3,248 + 0,1536AX$  ( $Y=VO_{2maks} ml^{-1}.kg^{-1}.dk^{-1}$ ,  $X=$  Maksimum mekik koşusu hızı,  $A=$  yaş (yıl)) formülü ile  $VO_{2maks}$  hesaplandı (Leger ve ark 2007).



**Şekil 12.** Sedanterler 20 metre mekik koşusu (Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır).



**Şekil 13.** Kickboksçu sporcular 20 metre mekik koşusu (*Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır.*)

### 2.2.3. Wingate Testi

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Spor Fizyolojisi Laboratuvarı'nda Monark 840ER model bisiklet ergometresinde (Peak Bike, Monark Exercise, İsveç) katılımcılara Wingate testi uygulandı. Test öncesinde testin nasıl yapıldığı anlatıldı. 5 dk'lık ısınmanın ardından katılımcılar bisiklete oturdu. Sele yüksekliği, gidon ve oturma yüksekliği kişilere uygun ayarlandı. Kişi seleye oturup pedala ayağı sabitlendikten sonra aşağıdaki pedal yere tam paralelken diz fleksiyon açısı 175° olacak şekilde ayarlandı. Yük 75 gr/kg olacak şekilde ayarlandı. Katılımcı hazır olduğunda başla komutu ile test başlatıldı, pedal hızı 100 devir/dk'ye ulaştığında kefe otomatik olarak inerek ağırlık yüklendi, 30 sn boyunca sözlü olarak motive edildi, pik güç, ortalama güç ve yorgunluk indeksi, değerleri hesaplandı. Yorgunluk indeksi (YI), herbir saniyedeki pedal hızlarına göre aşağıdaki formül kullanılarak hesaplandı.  $YI = ((PG - MG) / PG) \times 100$  (Adams 2002). Tüm ölçümler katılımcılara sabah saat 10:00-12:00 arasında uygulandı.



**Şekil 14.** Sedanter ve kickboksçu Wingate testi uygulaması (*Bu resmin yayınlanması için fotoğrafı çekilen kişilerden izin alınmıştır.*)

### 2.2.4. ISAACS Konuşma Akıcılığı Değerlendirme Testi

ISAACS Konuşma Akıcılığı Değerlendirme Testi (IST) ilk kez Isaacs ve arkadaşları (1973) tarafından uygulanmıştır. Zihinsel işlevler için basit ve hızlı bir testtir, fakat sağır ve afaziklerde (Konuşma yetisini kaybetmiş) uygulanamamaktadır (Isaacs ve Kennie 1973). Test dört spesifik kategori içerisinde kelime listesi oluşturabilme yeteneğini ölçmektedir. Kategoriler renk, hayvan, meyve ve şehir

olarak sınıflandırılmıştır. Kategori başına 15 saniyelik zaman diliminde, söylenen kategoriden 10 kelime söylemesi istenir, kelime tekrarları sayılmaz, kelime başına 1 puan verilir. Toplamda en fazla 40 puan alınır (Isaacs ve ark 2004). 15 puan ve altındaki skorlar demansla ilişkilendirilmiştir, 15-24 puan arası alan bireyler demans veya anksiyete olabilecek fakat mental olarak normal, 25 puan ve üstü alanlar ise tamamen normal kabul edilmektedir (Isaacs ve Kennie 1973). Egzersiz testlerinden 24 saat sonra sessiz bir ortamda uygulanmıştır (EK A).

#### **2.2.5. Mini Mental Durum Testi (Mini-Mental-State Examination/MMSE)**

Mini Mental Durum Testi (MMDT) ilk kez Folstein ve arkadaşları (1975) tarafından kullanılmıştır. Testte zamana uyum, bulunulan yere uyum, hafızada tutma, dikkatini verme ve hesaplama, hatırlama, lisan (isimlendirme), tekrarlama, okuma, yazma, kopyalama, geç anımsama başlıkları bulunmaktadır. Test uygulanırken katılımcıları zor durumda bırakacak, utandıracak bir soru bulunmamaktadır. Test maksimum 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir. 0-12 puan arası şiddetli, 13-22 puan arası orta, 23-24 puan arası hafif bilişsel fonksiyon bozukluğu göstermekte, 25-30 puan arası ise bilişsel fonksiyon bozukluğu yok olarak değerlendirilmektedir. Güngen ve arkadaşlarının (2002) yaptığı çalışmada Standardize MMDT'nin Türk toplumunda geçerli ve güvenilir olduğu tespit etmiştir. Türk toplumunda ideal eşik değeri 23/24 olarak saptanmıştır. Test katılımcılara sessiz bir ortamda uygulandı (EK A).

#### **2.2.6. Kan Örneklerinin Alımı**

Katılımcılardan 12 saatlik açlığın ardından EDTA'lı ve kuru tüplere kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri 30 dakika +4 °C'de bekletildi, daha sonra Spor Fizyolojisi Laboratuvarı'nda (NÜVE NF1200 R Ankara Türkiye) 3200 devirde 20 dakika santrifüj edildi. Serum ve plazmalar eppendorf tüplerine alındıktan sonra - 80 °C'de katılımcılar tamamlanana kadar saklandı.

#### **2.2.7. S100B Seviyelerinin Analizi**

İnsan S100B seviyeleri ticari kitler kullanılarak (E-EL-H1297, Elabscience Biotechnology Corp, Çin) kit çalışma prosedürlerine uygun olarak Biotek marka ELISA yöntemi ile analiz edildi. Birimi ng/ml olarak kabul edildi.

Test prosedürü kısaca şöyle idi;

1. Her kuyucuğa 100 µL örnek veya standart eklendi. 37 ° C'de 90 dakika inkübe edildi.
2. Kuyucuktaki sıvılar boşaltıldı.
3. 100 µL Biotin eklenmiş antikor solüsyonu eklendi. 37 ° C'de 1 saat inkübe edildi. Ardından 3 kez yıkandı.
4. 100 µL HRP Konjugat solüsyonu eklendi. 37 ° C'de 30 dakika inkübe edildi. Aspire edildi ve 5 kez yıkandı.
5. 90 µL Substrat Reaktifi eklendi. 37 °C de 15 dakika inkübe edildi.
6. 50 µL durdurma solüsyonu eklendi.
7. Sonuçlar 450 nm'de okundu. Optik yoğunluk spektrofotometrik olarak belirlendi ve sonuçlar hesaplandı. Serum S100B seviyeleri ng/ml olarak belirlendi.

#### **2.2.8. CTSB Seviyelerinin Analizi**

İnsan CTSB seviyeleri ticari kitler kullanılarak (E-EL-H0018, Elabscience Biotechnology Corp, Çin) kit çalışma prosedürlerine uygun olarak ELISA yöntemi ile analiz edildi. Birimi ng/ml olarak kabul edildi.

Test Prosedürü

1. Her kuyucuya 100 µL örnek veya standart eklendi. 37 ° C'de 90 dakika inkübe edildi.
2. Kuyucuktaki sıvılar boşaltıldı.
3. 100 µL Biotin eklenmiş antikor solüsyonu eklendi. 37 ° C'de 1 saat inkübe edildi. Ardından 3 kez yıkandı.
4. 100 µL HRP Konjugat solüsyonu eklendi. 37 ° C'de 30 dakika inkübe edildi. Aspire edildi ve 5 kez yıkandı.
5. 90 µL Substrat Reaktifi eklendi. 37 °C de 15 dakika inkübe edildi.
6. 50 µL durdurma solüsyonu eklendi.
7. Sonuçlar 450 nm'de okundu. Optik yoğunluk spektrofotometrik olarak belirlendi ve sonuçlar hesaplandı. Serum CTSB seviyeleri ng/ml olarak belirlendi.

### 2.2.9. BDNF Seviyelerinin Analizi

İnsan BDNF seviyeleri ticari kitler kullanılarak (E-EL-H0010, Elabscience Biotechnology Corp, Çin) kit çalışma prosedürlerine uygun olarak ELISA yöntemi ile analiz edildi. Birimi ng/ml olarak kabul edildi.

#### Test Prosedürü

1. Her kuyucuya 100 µL örnek veya standart eklendi. 37 ° C'de 90 dakika inkübe edildi.
2. Kuyucuktaki sıvılar boşaltıldı.
3. 100 µL Biotin eklenmiş antikor solüsyonu eklendi. 37 ° C'de 1 saat inkübe edildi. Ardından 3 kez yıkandı.
4. 100 µL HRP Konjugat solüsyonu eklendi. 37 ° C'de 30 dakika inkübe edildi. Aspire edildi ve 5 kez yıkandı.
5. 90 µL Substrat Reaktif eklendi. 37 °C de 15 dakika inkübe edildi.
6. 50 µL durdurma solüsyonu eklendi.
7. Sonuçlar 450 nm'de okundu. Optik yoğunluk spektrofotometrik olarak belirlendi ve sonuçlar hesaplandı. Serum ve plazma BDNF seviyeleri ng/ml olarak belirlendi.

### 2.3. İstatistiksel Analizler

Çalışmanın sonunda elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS 20.0 for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) istatistik paket programı kullanılarak değerlendirildi. Gruplanmış veriler ortalama  $\pm$ standart sapma olarak belirlendi. Her iki grupta da verilerin normal dağılımını incelemek için Shapiro-Wilk testi yapıldı. Normal dağılım gösteren sonuçlar için İndependent t testi normal olmayan dağılım gösteren sonuçlar için Mann Whitney U testi uygulandı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

### 3. BULGULAR

Araştırma grubunun demografik özellikleri Çizelge 1’de verilmiştir. Araştırma grupları arasında boy, vücut ağırlığı ve yağ yüzdesi bakımından anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ). Gruplar arasında yaş bakımından ise anlamlı fark vardır ( $p < 0,05$ ).

**Çizelge 1.** Grupların demografik özellikleri (ort±ss)

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=16)	Kickboks Grubu (n=16)	p
Yaş	22,88 ± 1,5	21,1 ± 1,5	0,003*
Boy (cm)	175,6 ± 6,5	174,8 ± 5,3	0,703*
Vücut Ağırlığı (Kg)	74,9 ± 12,1	72,9 ± 13,4	0,663*
Yağ Oran (%)	17,1 ± 3,6	15,5 ± 5,0	0,343*

\*Independent t testi \*\*Mann Whitney U testi

Kontrol grubu ve kickboks grubu arasında bilişsel fonksiyonların test sonuçları Çizelge 2’de gösterilmiştir. Gruplar arasında IST ve MMDT test sonuçları bakımından anlamlı fark yoktu ( $p > 0,05$ ).

**Çizelge 2.** Grupların bilişsel fonksiyon test sonuçları (ort±ss)

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=16)	Kickboks Grubu (n=16)	p
IST	36,0 ± 2,6	37,4 ± 2,0	0,100*
MMDT	28,9 ± 1,5	27,8 ± 2,5	0,196**

\*Independent t testi \*\*Mann Whitney U testi

Grupların aerobik ve anaerobik güçleri Çizelge 3’te gösterilmiştir. Pik güç, ortalama güç ve yorgunluk indeksi gruplar arasında farklı değildi. Fakat  $VO_{2max}$  (ml/kg/dk) değerleri bakımından gruplar arasında anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ). Bu değerler kickboks grubunda daha yüksek bulundu.

**Çizelge 3.** Grupların aerobik ve anaerobik güç sonuçları (ort±ss)

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=16)	Kickboks Grubu (n=16)	p
Pik Güç (W)	1051,8 ± 202,6	1128,8 ± 236,4	0,330*
Ortalama Güç (W)	510,5 ± 80,1	568,8 ± 101,7	0,082*
Yorgunluk İndeksi (%)	508,5 ± 370,1	449,3 ± 201,1	0,491**
$VO_{2max}$ (ml/kg/dk)	27,9 ± 3,5	41,0 ± 4,0*	0,000*

\*Independent t testi \*\*Mann Whitney U testi

Grupların biyokimyasal test sonuçları Çizelge 4'te gösterilmiştir. Kickboksçularda S100B, Katepsin B ve serum BDNF seviyeleri sedanterlere göre yüksekti ve gruplar arasında anlamlı fark vardı ( $p < 0,05$ ). Plazma BDNF seviyeleri ise gruplar arasında farklı değildi ( $p > 0,05$ ).

**Çizelge 4.** Grupların biyokimyasal değerleri (ort $\pm$ ss)

Değişkenler	Kontrol Grubu (n=16)	Kickboks Grubu (n=16)	p
S 100B (ng/ml)	370,8 $\pm$ 270,4	610,1 $\pm$ 334,3*	0,037*
Katepsin B (ng/ml)	1,7 $\pm$ 0,7	2,0 $\pm$ 0,9	0,033*
Serum BDNF (ng/ml)	465,7 $\pm$ 336,4	838,4 $\pm$ 351,4*	0,010**
Plazma BDNF (ng/ml)	264,4 $\pm$ 182,7	301,9 $\pm$ 165,3	0,306**

\*İndependent t testi    \*\*Mann Whitney U testi

#### 4. TARTIŞMA

Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre aerobik güç değeri kickboks sporu yapan bireylerde sedanterlere göre yüksek bulunmuştur. Sporcularımızın elit olması, düzenli antrenman yapmaları ve kamp dönemi geçirmeleri aerobik güç değerinin sedanterlere göre yüksek çıkmasını açıklamaktadır. Bulgulara göre bilişsel fonksiyon test sonuçları bakımından gruplar arasında fark bulunmamıştır. Kickboksçular müsabakalarda kümülatif kafa travmasına maruz kalsalar da elit sporcu olmaları, sosyokültürel seviyelerinin yüksek olması ve aynı zamanda hafıza, öğrenme gibi fonksiyonların iyileşmesini sağlayan yüksek serum BDNF değerlerine sahip olmaları bilişsel fonksiyonlarının olumsuz yönde etkilenmediğini düşündürebilir. Slimani ve ark (2016)'nın müsabakalarda yüksek başarı sağlayan sporcuların daha iyi bir zihinsel performansa sahip oldukları yönündeki tespiti de bizim çalışma sonucumuz ile örtüştüğü söylenebilir.

Çalışmamızda kickboksçularda S100B değeri sedanterlere göre yüksek bulunmuştur. Kelten'in (2008) çalışmasında, S100B'nin BOS'daki konsantrasyonunun, beyin hasarının şiddetiyle korele olarak yükseldiğini ve S100B'nin beyin hasarını gösteren güvenilir bir belirteç olduğu ileri sürmüşlerdir. Amatör futbolcularda yapılan bir çalışmada da sporculardan kafa vuruşu sonrası, diğer gruptan ise normal egzersiz sonrası kan alınarak değerlendirme yapılmış ve kafa vuruşu yapan grupta S100B değeri önemli derecede yüksek bulunmuştur (Mussack ve ark 2003). Öte yandan S100B ile ilgili karşımıza çıkan üç farklı çalışmada ise S100B'nin onarıcı ve pozitif etkilerinden bahsedilmiştir. Iwasaki ve arkadaşları (1997) sporcuların maruz kaldığı hafif kafa travması sonucu bir tamir mekanizması olarak S100B salgımlabileceğini bildirmiş, Kleindienst ve Bullock (2006) S100B'nin beyin hasarlarında onarıcı olarak işlev görebileceğinden, Ali ve ark (2000) yaptıkları hayvan çalışmasında ise S100B'nin öğrenme ve hafızada pozitif yönde rol oynayabileceğini belirtmişlerdir.

Son yıllarda BDNF ile ilgili yapılan çalışmalar düzenli egzersiz yapmanın olumlu etkisi olarak BDNF'nin kanda yükseldiğini göstermiştir (Freitas ve ark 2018, Sungkarat ve ark 2018). Ayrıca yüksek yoğunluklu egzersiz programının BDNF salınımını artırarak hipokampal oksidatif hasarı azalttığı çalışmalarda belirtilmiştir (Griesbach ve ark 2004, Freitas ve ark 2018). Diğer çalışmalarda da BDNF'nin

nöron farklılaşmasını, nöronal transmisyonu, sinaptik plastisite (Ferris ve ark 2006, Skibinska ve ark 2018) ve nöron sağkalımını (Hicks ve ark 1997) etkilediği de tespit edilmiştir. Bamaç ve ark (2011) futbolcularda kafa vuruşu antrenmanının BDNF seviyelerine etkisini araştırmışlar ve BDNF düzeylerinin anlamlı olarak arttığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde serum BDNF seviyesi kickboksçularda anlamlı şekilde yüksek çıkmıştır.

Yaptığımız literatür taramasında benzer çalışmaların bazılarında BDNF'nin serumda, bazılarında ise plazmada analiz edildiğini gördük. Bu nedenle biz, sonuçların değerlendirilmesi açısından BDNF'yi hem serumda hem de plazmada analiz etmeyi uygun gördük. Fakat trombositlerdeki BDNF'nin kan-beyin bariyerini geçerek santral sinir sisteminden gelmesi (Lommatzsch ve ark 2004) dolayısı ile santral sinir sistemindeki BDNF konsantrasyonu ile serum BDNF konsantrasyonu birbiriyle ilişkili olması sebebiyle (Karege ve ark 2002) BDNF'nin serumdaki analiz değerlerinin kullanılmasının en doğru sonucu vereceğini düşündük.

Luo ve arkadaşları (2010) CTSB ekspresyonunun TBH'den sonra belirgin şekilde arttığını bildirmişler, Moon ve ark (2016)'nın ise primatlarda koşu bandı antrenmanı sonucu CTSB plazma seviyelerinin yükseldiğini tespit etmişlerdir. CTSB'nin beyin plastisitesi için çok önemli bir belirteç olduğu bilinmektedir ve insanlarda egzersize bağlı hafızanın güçlenmesine katkıda bulunabileceği söylenmektedir (Moon ve ark 2016). Öğrenme ve hafıza bozukluğu olan nörojenez azalan nakavt farelere CTSB verilmesinin ardından nörojenezin arttığı görülmüştür (Tari ve ark 2019). Çalışmamız sonucunda da Katepsin B seviyelerinin kickboks grubunda sedanterlere göre yüksek çıkması, yapılan çalışma sonuçlarıyla paralel olduğunu göstermiştir.

## 5. SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamızda elit kickboksçularda beyin hasarı belirteçleri ile bilişsel fonksiyonların ilişkisini araştırdık. Elit sporcularda kafaya alınan darbelerin bilişsel fonksiyonlar üzerindeki etkisini bulamadık. Kickboksçularda S100B, Katepsin B ve serum BDNF seviyeleri sedanterlere göre yüksekti. S100B'nin yüksek olması, elit sporcuların sürekli müsabakalara katılmaları sonucu kafaya alınan darbelerin ve hasarın sonucu olarak kümülatif kafa travmasına maruz kaldıklarını düşündürebilir. Bu doğrultuda, kafa travması düşünülen vakalarda S100B belirtecinin manyetik rezonans (MR) ve bilgisayarlı tomografi (CT) gibi maliyetli ve yüksek radyoaktivite içeren tetkiklerden önce kan örnekleri alınarak ucuz ve kolay bir tanı yöntemi olarak kullanılabilmesi öngörülmektedir. Fakat, bu yönde daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

## 6. KAYNAKLAR

- Abbası M, Sajjadı M, Fathı M, Maghsoudı M,2014. Serum S100B Protein as an Outcome Prediction Tool in Emergency Department Patients with Traumatic Brain Injury .*Turk J Emerg Med*;14(4):147-52.
- Adams GM, 2002, Exercise physiology laboratory manual. 75–79.
- Ali MS, Harmer M, Vaughan R, 2000, Serum S100B protein as a marker of cerebral damage during cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia* 85(2):287-98.
- Alibaz A, Gündüz N, Şentuna M, 2006, Türkiye’de üst düzey Taekwondo, Karate ve Kickboks sporcularının bu spor branşına yönelmelerine teşvik eden unsurlar, yapma nedenleri ve geleceğe yönelik beklentileri. *SPORMETRE Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi*, IV (3) 91-102.
- Avcu A, 2015. Kickboks Birinci baskı, KKTC ,KKTC Kickboks Federasyonu,s. 6-77
- Bailes JE1, Dashnaw ML, Petraglia AL, Turner RC, 2014, Cumulative effects of repetitive mild traumatic brain injury. *Prog Neurol Surg*. 50-62 .
- Bamaç B, Tamer GS, Colak T, Colak E, Seyrek E, Duman C, Colak S, Özbek A, 2011. Effects of Repeatedly Heading a Soccer Ball on Serum Levels of Two Neurotrophic Factors of Brain Tissue, BDNF and NGF, in Professional Soccer Players. *Biol.Sport*; 28:177-81.
- Barger SW, Eldik LJW, Mattson MP, 1995,S100B protects hippocampal neurons from damaged induced by glucose deprivation. *Brain Research* (677) 167-70.
- Berger RP, 2006, The Use of Serum Biomarkers to Predict Outcome After Traumatic Brain Injury in Adults and Children. *J Head Trauma Rehabil* 315-33.
- Bluhm B, Laffer B, Hirnet D, Rothermundt M, Ambree O, Lohr C, 2015, Normal Cerebellar Development in S100B-Deficient Mice. *Cerebellum* 14:119–27.
- Bogoslovsky T, Gill J, Jeromin A, Davis C and Diaz-Arrastia R, 2016. Fluid Biomarkers of Traumatic Brain Injury and Intended Context of Use. [www.mdpi.com/journal/diagnostics](http://www.mdpi.com/journal/diagnostics), *Diagnostics* 6, 37.
- Buse GJ, 2009, Kickboxing. *Combat Sports Medicine*, 331-50.
- Buzzini SRR, Guskiewicz KM, 2006, Sport-related concussion in the young athlete. *Current Opinion in Pediatrics*, August- Volume 18 - Issue 4 - p 376–82.
- Clark M, Guskiewicz K, 2016, Translational Research in Traumatic Brain Injury. Chapter 2, Sport-Related Traumatic Brain Injury.
- Coleman MD, Ha SD, Haeryfar SMM, Barr SD, Kim SO, 2018, Cathepsin B plays a key role in optimal production of the influenza A virus. *J Virol Antivir Res*. 1–20.
- Corrigan JD, Selassie AW, Orman JA, 2010, The Epidemiology of Traumatic Brain Injury. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation: March-April - Volume 25 - Issue 2 - p 72–80*
- Davies AM, 1988, Role of neurotrophic factors in development. *Trends in genetics* 139-43.
- Delezie J, Handschin C, 2018, Endocrine Crosstalk Between Skeletal Muscle and the Brain Volume 9 | Article 698 1-14.
- Deng H, Kahlon RS, Mohite1 S, Amin PA, Soares GZ, Colpo GD, Stertz L, Fries GR, Bass CW, Soares JC, Okusaga OO, 2018, Elevated Plasma S100B, Psychotic Symptoms, and Cognition in Schizophrenia. *Psychiatr* 53–60.
- Dinoff A, Herrmann N, Swardfager W, Gallagher D, Lancot KL, 2018, The effect of exercise on resting concentrations of peripheral brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in major depressive disorder: A meta-analysis. *Journal of Psychiatric Research* 123–31.
- Donato R, 1999, Functional roles of S100 proteins, calcium-binding proteins of the EF-hand type. *Biochimica et Biophysica Acta* (1450) 191-31.
- Donato R, 2003, Intracellular and Extracellular Roles of s100 proteins *Microscopy. Research and Technique*, 540-51.

- Ekblom B,1986, Factors determining maximal aerobic power. *Acta Physiologica Scandinavica*, 556:15-19.
- Euan JM, 1997, A perspective on exercise, lactate, and the anaerobic threshold. *Chest* 787-95.
- Ferris LT, Williams JS, Shen CL, 2006. The Effect of Acute Exercise on Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels and Cognitive Function Departments of Physiology. American College of Sports Medicine, *MEDICINE & SCIENCE IN SPORTS & EXERCISE*, 728-34.
- Filippidis AS, Dimitrios C. Papadopoulos MD, Eftychia Z, Kapsalak MD, Fountas KN, 2010. Role of the S100B serum biomarker in the treatment of children suffering from mild traumatic brain injury. *Neurosurg Focus / Volume 29, (5):E2*
- Folstein MF, Folstein S, Mc Hugh PR, 1975, "Mini Mental State" A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*, 12:189-98.
- Freitas DA, Vieira ER, Soares BA, Nonato LF, Fonseca SR, Martins JB, Mendonça VA, Lacerda AC, Massensini AR, Poortamns JR, Meeusen R, Leite HR, 2018, High intensity interval training modulates hippocampal oxidative stress, BDNF and inflammatory mediators in rats. *Physiology & Behavior* 184 : 6–11.
- Gatson JW, Barillas J, Hynan LS, Diaz-Arrastia R, Wolf SE, Minei JP, 2014. Detection of neurofilament-H in serum as a diagnostic tool to predict injury severity in patients who have suffered mild traumatic brain injury. *J Neurosurg* 121:1232–238.
- Ghajar J,2000, Traumatic brain injury. Brain Trauma Foundation and Weill Medical College of Cornell University, New York, NY 100221, USA *Lancet* 2000: 356: 923–29.
- Ghosh A, Carnahan J, Greenberg ME, 1994. Requirement for BDNF in activitydependent survival of cortical neurons. *Science*, 263, 1618–23.
- Ghosh AK, Goswami A, Ahuja A, 1995. Heart rate and blood lactate response in amateur competitive boxing. *Indian Journal of Medical Research*, 102, 179-183.
- Giza CC, Hovda DA, 2001, The Neurometabolic Cascade of Concussion. *Journal of Athletic Training* 228-35.
- Greenberg ME, Xu B, Lu B, Hempstead BL, 2009, New Insights in the Biology of BDNF Synthesis and Release: Implications in CNS Function. *The Journal of Neuroscience*, 29(41):12764 –2767.
- Griesbach GS, Hovda DA, Molteni R, ve Pinilla FG, 2004 Alterations in BDNF and Synapsin I within the Occipital Cortex and Hippocampus after Mild Traumatic Brain Injury in the Developing Rat: Reflections of Injury-Induced Neuroplasticity. *Journal of Neurotrauma*19(7): 803-14.
- Griffin WST, Stanley LC, Ling C, White L, Macleod V, Perrot LJ, White CL, Araoz C, 1989, Brain interleukin 1 and S-100 immunoreactivity are elevated in Down syndrome and Alzheimer disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA Neurobiology* Vol. 86, October, p 7611-615.
- Guerrero JJE, Cabezas FM, Escobar EG, Rodriguez AR, Enamorada JE, Rey JR, Sanchez MP, Justel AL, Roldam JMD, Arenas AV, 2013, S100B protein may detect brain death development after severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*; 30:1762-769.
- Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar Y, 2002, Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*,13(4):273-81.
- Haglid KG, Yang Q, Hamberger A, Bergman S, Widerberg A, Danielsen N, 1996, S-100b stimulates neurite outgrowth in the rat sciatic nerve grafted with acellular muscle transplants. *Brain Research* (753 )196–01.
- Hall Ryan CW, Hall Richard CW,Chapman MC, 2005, Definition, Diagnosis, and Forensic Implications of Postconcussional Syndrome <http://psy.psychiatryonline.org>, *Psychosomatics* , May-June , 46:3, 195-02.
- Health, Brain & Neuroscience, Beyin Fonksiyonları 2017 Erişim Tarihi 26 Şubat 2018 Erişim adresi <https://blog.cognifit.com>
- Heinzmann WC, Fritt G, Schoter WB, 2002, S100 Proteins: Structure, Functions and Pathology. *Frontiers in bioscience Zurich* 1356- 368.

- Hicks RR, Numan S, Dhillon HS, Prasad MR, Seroogy KB, 1997. Alterations in BDNF and NT-3 mRNAs in rat hippocampus after experimental brain trauma. *Molecular Brain Research* 48 \_401–06.
- Hofer M, Pagliusu SR, A Hohn , J Leibrock , Barde YA, 1990, Regional distribution of brain derived neurotrophic factor mRNA in the adult mouse brain. *EMBO J* 9(8):2459-464.
- Inbar O, Bar-Or O, 1986, Anaerobic characteristics in male children and adolescents. *Medicine and Science in Sport Exercise*, 18(3), 264-69.
- Ingebrigtsen T, Romner B, Marup-Jensen S, Dons M, Lundqvist C, Bellner J, Alling C, Børjesen SE, 2009. The clinical value of serum S-100 protein measurements in minor head injury: a Scandinavian multicentre study. 1047-055.
- Ingebrigtsen T, Romner B, Kongstad P, Langbakk B, 1995, Increased serum concentrations of protein S-100 after minor head injury: a biochemical serum marker with prognostic value? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.59(1): 103–04.
- ISAACS B, Kennie A, 1973, The Set Test as an Aid to the Detection of Dementia in Old People. *The British Journal of Psychiatry* 467-70.
- Isaacs B, Michel NL, Fabrigoule C, Lafont S, Letenneur L, Dartigues JF, 2004, ISAACS KONUSMA AKICILIGI DEĞERLENDİRME TESTİ (IST)( ISAACS' SET TEST OF VERBAL FLUENCY). *Rev Neurol (Paris)*, 1059-70.
- Iwasaki Y, Shiojima T, Kinoshita M, 1997, S100b prevents the death of motor neurons in newborn rats after sciatic nerve section. *Journal of Neurological Sciences* (151) 7–12.
- Jackson K, Bigelow KE, Cooper C, Merriman H, 2012, A Group Kickboxing Program for Balance, Mobility, and Quality of Life in Individuals With Multiple Sclerosis: A Pilot Study. *JNPT*;36: 131–37.
- Jordan BD, Bennet A, Gandy S, Alan R, Ravdin RD, Norman R, 2000, Chronic traumatic brain injury associated with boxing. *Seminars in Neurology Journal*, 20:179-85.
- Karadağ M, 2017. Compare the Values of Blood Lactate and Heart Rate of Kickboxers during Kickboxing Matches. Mustafa Karadağ, Fırat University, Faculty of Sports Science, 23119, Elazığ, Turkey.
- Karege F, Schwald M, Cisse M, 2002, Postnatal developmental profile of brain-derived neurotrophic factor in rat brain and platelets. *Neuroscience Letters* 261–64.
- Kawata K, Liu CY, Merkel S, Ramirez SH, Tierney RT, Langford D, 2016, Blood biomarkers for brain injury: What are we measuring? *Neurosci Biobehav Rev*. 68: 460–73.
- Kelten 2008, İnmeli Hastalarda Serum S100B Protein Düzeylerinin Lezyonun Tipi, Büyüklüğü ve Lokalizasyonu ile İlişkisi. İstanbul Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Biyokimya Bölümü Yüksek Lisans Tezi.
- Kilianski J, Peeters S, Debad J, Mohamed J, Wolf SE, Minei JP, Diaz-Arrastia R, Gatson JW, 2017. Plasma creatine kinase B correlates with injury severity and symptoms in professional boxers. *Journal of Clinical Neuroscience* 45 100–04.
- Kleindienst A, Bullock MR, 2006, A Critical Analysis of the Role of the Neurotrophic Protein S100B in Acute Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*. August, Vol. 23, No.8: 1185-200.
- Koppal T, Lam AGM, Guo L, Eldik LJV, 2001, S100B proteins that lack one or both cysteine residues can induce inflammatory responses in astrocytes and microglia. *Neurochemistry International* 401–07.
- Leger AL, Lambert J, 1982, A maksimal multistage 20-metre shuttle run test to predict VO<sub>2</sub>max. *Eur J Appl Physiol* 49:1-12.
- Leger LA, Mercier D, Gadoury C, Lambert J, 2007, The multistage 20 metre shuttle run test for aerobic fitness. *Journal of Sports Sciences*, 6, 93-01.
- Lommatzsch M, Zingler D, Schuhbaeck K, Schloetcke K, Zingler C, Schuff-Werner P, Virchow JC, 2005, The impact of age, weight and gender on BDNF levels in human platelets and plasma. *Neurobiology of Aging* 115–23.

- Luo CL, Chen XP, Yang R, Sun YX, Li QQ, Bao HJ, Cao QQ, Ni H, Qin ZH, Tao LY, 2010, Cathepsin B Contributes to Traumatic Brain Injury-Induced Cell Death Through a Mitochondria-Mediated Apoptotic Pathway. *Journal of Neuroscience Research* 88:2847–858.
- McArdle WD, Katch FI, Katch VL, 2000, *Essentials of Exercise Physiology*. 2th ed. 232-37.
- McKee AC, Cantu RC, Nowinski CJ, Hedley-Whyte ET, Gavett BE, Budson AE, Santini VE, Lee HS, Kubilus CA, Stern RA, 2009, Chronic Traumatic Encephalopathy in Athletes: Progressive Tauopathy After Repetitive Head Injury. *J Neuropathol Exp Neurol* 709-35.
- Melo R, Filgueiras A, 2018, Do Depression, Concussion Frequency and Symptoms differ Between Kickboxers and Amateur Athletes? *Journal of Cognitive Neuropsychology*, 1-5.
- Memmedov H, 2014, Boks ve Kickboks Spor Müsabakalarının Travmatik Beyin Hasarı Oluşturma Riskinin Laboratuvar Açısından Değerlendirilmesi. T.C. Atatürk Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü , Yüksek Lisans Tezi.
- Mocchetti I. ve Wrathall JR. 2009. Neurotrophic Factors in Central Nervous System Trauma *Journal of Neurotrauma*. 12(5): 853-70.
- Moon HY, Becke A, Berron D, Mattison JA, Düzel E, Praag HV, 2016. Running-Induced Systemic Cathepsin B Secretion Is Associated with Memory Function Cell Metabolism. Published by Elsevier, 332–40.
- Mort JS, Buttle DJ, *Molecules In Focus Cathepsin B*. *Int. J. Biochem. Cd Bid*. Vol. 29, 715-20.
- Mussack T, Dvorak J Graf-Baumann T Jochum M , 2003. Serum S-100B protein levels in young amateur soccer players after controlled heading and normal exercise. (PMID:14594652) *European Journal of Medical Research* ,8 (10) :457-64.
- Ohhashi G, Tani S, Murakami S, Kamio M, Abe T, Ohtuki J, 2002, Problems in health management of professional boxers in Japan. *British Journal of Sports Medicine*, 36:346-53 .
- Oktayoğlu SG, Türkyılmaz IB, Yanardağ R, Bolkent S, 2012, Cathepsin B inhibition by Z-FA.FMK blocks TNF- $\alpha$ /D-GalN-induced oxidative damage through increasing antioxidant defence in the brain of mice. *IUFS Journal of Biology*, 71(2):85-93.
- Ortiz M, 2018, S100B as a potential biomarker for concussion in male and female collegiate rugby athletes. *humboldt eyalet üniversitesi fakültesi yüksek lisans tezi*.
- Özkan A, Koz M, Ersöz G, 2011, Wingate Anaerobik Güç Testinde Optimal Yükin Belirlenmesi. *Spor metre Beden Eğitimi ve Spor Bilimleri Dergisi IX (1) 1-5*.
- Papa L, Ramia MM, Edwards D, Johnson BD, Slobounov SM, 2015, Systematic Review of Clinical Studies Examining Biomarkers of Brain Injury in Athletes after Sports-Related Concussion. *JOURNAL OF NEUROTRAUMA* 32:661–73.
- Patterson C, Platzer HP, Raschner P, 2019, The 2 Minute Loaded Repeated Jump Test: Longitudinal Anaerobic Testing in Elite Alpine Ski Racers. *Journal of Sports Science and Medicine*, 18, 128-36.
- Plowman SA, Smith DL. *Exercise physiology for health, fitness, and performance*. Second edition, copyright 2008, Benjamin Cummings publishing house, Boston, USA, 1-31.
- Powell JW, 2001. Cerebral Concussion: Causes, Effects, and Risks in Sports *Journal of Athletic Training*. 36 (3): 307–11.
- Quergui İ, Hssin N, Haddad M, Padulo J, Franchini E, Gmada N, Bouhleb E, 2014, The effects of five weeks of kickboxing training on physical fitness. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*, 4 (2): 106-13.
- Raabe A, Kopetsch O, Woszczyk A, Lang J, Gerlach R, Zimmerman M, Seifert V, 2003, Serum S-100B protein as a molecular marker in severe traumatic brain injury. *Restorative Neurology and Neuroscience*, vol. 21, no. 3,4, p. 159-69.
- Reddy CC, 2011, Postconcussion Syndrome: A Psychiatrist's Approach. *American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation Vol. 3, P 396-05*.
- Reiber H, 2001, Dynamics of brain-derived proteins in cerebrospinal fluid. *Clinica Chimica Acta* 310 Ž2001. 173–86.

- Reichardt LF, Huang EJ, 2001, Neurotrophins: Roles in Neuronal Development and Function. *Annual Review of Neuroscience* 677-36.
- Reilly T, Bangsbo J, Franks A, 2010, Anthropometric and physiological predispositions for elite soccer. *Journal of Sports Sciences*, 18, 669- 83.
- Rosa A, Solana E, Corpas R, Bartrés-Faz D, Pallas M, 2019, Long-term exercise training improves memory in middle-aged men and modulates peripheral levels of BDNF and Cathepsin B. *Scientific Reports* <https://doi.org/10.1038/s41598-019-40040-8> 9.
- Ross RE, Saladin ME, George MS, Gregory CM, 2019, High-Intensity Aerobic Exercise Acutely Increases Brain-derived Neurotrophic Factor. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, Publish Ahead of Print DOI: 10.1249/MSS.0000000000001969.
- Rostami E, Davidsson J, Ng KC, Lu J, Gyorgy A, Walker J, Wingo D, Plantman S, Bellander BM, Agoston DV, Risling M, 2012, A model for mild traumatic brain injury that induces limited transient memory impairment and increased levels of axon related serum Biomarkers. *Frontiers in Neurology*, [www.frontiersin.org](http://www.frontiersin.org), Volume 3 | Article 115 | 1-9.
- Rothermundt M, Peters M, Preehn JH, Arolt O, 2003, S100B in Brain Damage and neurodegeneration. *Microsc Res. Tech*, 614-32.
- Ryan AJ, 1987, Intracranial injuries resulting from boxing: a review. *Clinics in Sports Medicine* 6(1):31-40.
- Ryan AJ, 1998. Intracranial injuries resulting from boxing. *Clinics in sports medicine*, Volume 17, Issue 1, Pages: 155–68.
- Sands WA, Mcneal JR, Ochi MT, Urbanek TL, Jemni M, Stone MH, 2004, Comparison of the Wingate and Bosco anaerobic tests. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 18(4), 810–15.
- Schnadower D, Vazquez H, Lee J, Dayan P, Roskind CG, 2007, Çocuklarda minör künt kafa travmasının değerlendirme ve tedavisinde çeliksiler. *Current Opinion in Pediatrics Türkçe Baskı Cilt 2, Sayı 3*, 127-34.
- Schwartz ML, Hudson AR, Fernie GR, Hayashi K, and Coleclough AA, 2012. Biomechanical study of full-contact karate contrasted with boxing . Vol. 116 / No. 6 : Pages 248-52.
- Singh SP, Kapoor PM, Chowdhury U, Kiran U, 2011, Comparison of S100beta levels, and their correlation with hemodynamic indices in patients undergoing coronary artery bypass grafting with three different anesthetic techniques. *Ann Card Anaesth*. 197-02.
- Skibinska M, Kapelski P, Rager AR, Pawlak J, Szczepankiewicz A, Narozna B, Hauser JT, Weglarz MD, 2018, Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) serum level in women with first-episode depression, correlation with clinical and metabolic parameters. *NORDIC JOURNAL OF PSYCHIATRY, VOL. 72, NO. 3*, 191–96.
- Slimani M, Miarka B, Briki W, Cheour F, 2016, Comparison of Mental Toughness and Power Test Performances in High-Level Kickboxers by Competitive Success. *Asian J Sports Med*.1-7.
- Smith JC, Hill DW, 1991, Contribution of energy systems during a Wingate power test. *Br J Sp Med*; 25(4)196-99.
- Sungkarat S, Boripuntakul S, Kumfu S, Lord SR, Chattipakorn N, 2018, Tai Chi Improves Cognition and Plasma BDNF in Older Adults With Mild Cognitive Impairment: A Randomized Controlled Trial. *Neurorehabilitation and Neural Repair* Vol. 32(2) 142–49.
- Tao X, West AE, Chen WG, Corfas G, Greenberg ME, 2002. A calciumresponsive transcription factor, CaRF, that regulates neuronal activitydependent expression of BDNF. *Neuron*, 33, 383–95.
- Tari AR, Norevik CS, Scrimgeour NR, Kbro-Flatmoen A, Storm-Mathisen J, Bergersen LH, Wrann CD, Selbaek G, Kivipelto M, Moreira JBN, Wisloff U, 2019, Are the neuroprotective effects of exercise trainingsystemically mediated? *Progress in Cardiovascular Diseases* 62, 2019, 94-101.
- Tharmaratnam T, Tabobondung T, Tabobondung T, Doherty S, 2018, Synergistic effects of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) and exercise intensity on memory in the adolescent brain. *Environmental Health and Preventive Medicine*, <https://doi.org/10.1186/s12199-018-0701-8>.

- Thomas RE, Thomas BC, 2018, Systematic review of injuries in mixed martial arts. *THE PHYSICIAN AND SPORTSMEDICINE*,1-13.
- Topolovec-Vranic J, Pollmann-Mudryj MA, Ouchterlony D, Klein D, Spence J, Romaschin A, 2011, The value of serum biomarkers in prediction models of outcome after mild traumatic brain injury. *J Trauma*. 478-86.
- Townend W, Ingebrigtsen T, 2006, Head injury outcome prediction: A role for protein S-100B? *Injury, Int. J. Care Injured* (37), 1098—108.
- Tuna İS, 2010, Kronik Kafa Travmalı Boksörlerde Beyin Parankim Değişikliklerinin Perfüzyon Manyetik Rezonans Görüntüleme ile Değerlendirilmesi, Radyoloji Anabilim Dalı. Uzmanlık Tezi, Kayseri: Kadir Has Üniversitesi.
- Türkiye Kickboks Federasyonu,Tarihçesi,Branşlar,Teknikler 2006 Erişim tarihi 20 Şubat 2018, Erişim adresi <http://www.kickboks.gov.tr/>
- Ueda S, Leonardi EKT, Bell J, Azmitia EC,1995, Serotonergic sprouting into transplanted C-6 gliomas is blocked by S-100 antisense gene. *Molecular Brain Research* 29 365-68.
- Vandewalle H, Peres G, Monod H, 1987, Standard Anaerobic Exercise Tests. *Sports Medicine* 4: 268-89.
- Wiesmann M, Steinmeier E, Magerkurth O, Linn J, Gottmann D, Missler U, 2010. Outcome prediction in traumatic brain injury: comparison of neurological status, CT findings, and blood levels of S100B and GFAP. *Acta Neurol Scand* 178–85.
- Winningham MF, Staecker JL, Barger SW, Coats S, Eldik LJV, 1989, Neurite extension and neuronal survival activities of recombinant S100B proteins that differ in the content and position of cysteine residues.*The Journal of Cell Biology*,Volume 109,Dec.3063-071.
- Witol AD, Webbe FM, 2003. Soccer heading frequency predicts neuropsychological deficits. *Archives of Clinical Neuropsychology*. (18) 397–17.
- Yirmi (20) metre mekik koşusu VO2 max hesaplaması, Erişim Tarihi 22 Aralık 2017, Erişim Adresi <http://yunus.hacettepe.edu.tr/~ayse.kinisler/SBR359-REK317/kardio-16.pdf>.
- Yüksel N, 2010, Temel Psikofarmakoloji 1. Baskı Ankara Türkiye Psikiyatri Derneği.
- Zabukovec R, Tiidus PM, 1995. Physiological and anthropometric profile of elite kickboxers. *J Strength Cond Res*, 9, 240-242.
- Zazryn TR, Finch CF, McCrory P, 2003. A 16 year study of injuries to professional kickboxers in the state of Victoria, Australia. *Br J Sports Med* ; 37:448–51.
- Zetterberg H, Smith DH, Blennow K, 2013, Biomarkers of mild traumatic brain injury in cerebrospinal fluid and blood. *Nat. Rev. Neurol*. 9, 201–10.
- Zetterberg H, Tanriverdi F, Unluhizarci K, Selcuklu A, Kelestimur F, Blennow K, 2009, Sustained release of neuron-specific enolase to serum in amateur boxers. *Brain Injury*, 23:9, 723-26.
- Zhanaeva SY, Rogozhnikova AA, Alperina EL,Gevorgyan MM, Idov GV,2018, Changes in Activity of Cysteine Cathepsins B and L in Brain Structures of Mice with Aggressive and Depressive-Like Behavior Formed under Conditions of Social Stress. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*, Vol. 164,418-22.
- Zhang HB, Cheng SX, Tu Y, Zhang S, Hou SK, Yang Z, 2017, Protective effect of mild-induced hypothermia against moderate traumatic brain injury in rats involved in necroptotic and apoptotic pathways. *BRAIN INJURY VOL. 31, NO. 3, 406–15.*

## 7. EKLER

### EK A: Araştırma Etik Kurul İzni (1 Sayfa )

T.C.  
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARARLARI

+

Toplantı Tarihi : 03.01.2018

Toplantı Sayısı: 2018/01

**Karar Sayısı 2018/03** S.Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim dalı öğretim üyesi Prof.Dr.Nilsel OKUDAN'ın "Elit Kickboks Sporcularda Kümülatif Kafa Travmasının Bilişsel Fonksiyonlar ve Nörotrofik Faktörler Üzerine Etkileri" başlıklı araştırmasının değerlendirilme talebi ile ilgili 01.12.2017 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü.

Yapılan inceleme ve görüşmelerden sonra; Prof.Dr.Nilsel OKUDAN'ın "Elit Kickboks Sporcularda Kümülatif Kafa Travmasının Bilişsel Fonksiyonlar ve Nörotrofik Faktörler Üzerine Etkileri" adlı araştırmasının kabulüne oy birliği ile karar verildi.

ASLI GİBİDİR  
03/01/2018  
S.Selcen ÇELİK  
Sekreteryas

## EK B: Mini Mental Durum Testi (6 Sayfa)

STUDY N°: CL3-18886-012

SHORT STUDY TITLE : CL3-18886-PO-Aspirin-18000P-Prevention of cerebrovascular and cardiovascular events of ischaemic origin

PATIENT N° \_\_\_\_\_

VISIT M | 0 | 0 | 3 | 6 |

### MINI ZİHİNSEL DURUM TESTİ Mini-Mental-State Examination (MMSE) Folstein et al. J. Psychiat. Res. 1975; 12: 189-198

Her soruyu 1 (doğru) veya 0 (yanlış) olarak derecelendiriniz.

ZAMANA UYUMU	Doğru = 1	Yanlış = 0
1. Hangi yıldayız ? _____	0	1
2. Hangi mevsimdeyiz ? _____	0	1
3. Yılın hangi ayındayız ? _____	0	1
4. Bugün haftanın hangi günüdür ? _____	0	1
5. Bugünün tarihi nedir ? _____	0	1

#### BULUNULAN YERE UYUM

Şu an nerede bulunmaktayız?

6. Bulunduğunuz ülkenin(veya bölge, il, ilçe ve ada'nın) ismi nedir ? _____	0	1
7. Bulduğunuz bölgenin (veya şehir / kasabanın) ismi nedir ? _____	0	1
8. Bulduğunuz Şehir/kasaba (veya Şehrin bu bölgesinin/mahallesinin) ismi nedir ? _____	0	1
9. Binanın adı veya tipi nedir ? _____	0	1
10. Binanın kaçınca katındayız (oda numarası veya adresi nedir) ? _____	0	1

#### HAFIZADA TUTMA

Kişiye sizi dikatle dinlemesini söyleyiniz. Size üç tane kelime söyleyeceğim. Ben bitirice onları bana tekrar ediniz. Hazırmısınız? İşte kelimeler---Elma [duraklama], Kuruş [duraklama], Masa [duraklama]. Şimdi bu kelimeleri bana tekrar ediniz.

[5 kereye kadar tekrar ettirin ama ilk denemesini puanlandırınız]

11. "Elma" olarak cevaplandırdı ? _____	0	1
12. "Kuruş" olarak cevaplandırdı ? _____	0	1
13. "Masa" olarak cevaplandırdı ? _____	0	1

Şimdi bu kişiye "Bu kelimeleri aklında tutmasını ve bir kaç dakika sonra tekrar soracağınızı söyleyiniz"

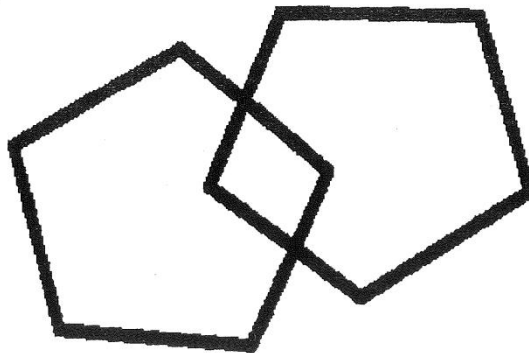
Bu çalışma yayıncı olarak adresi 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549'da bulunan Psychological Assessment Resources firmasının özel izni ile Marshal Folstein ve Susan Folstein'in Mini Mental Test'inden üretilmiştir. Telif hakları 1975, 1998, 2001 by Mini Mental LLC, Inc şirketine aittir. 2001 yılında MMSE Psychological Assessment Resources, Inc firması tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmanın başka bir yerde yayınlanması PAR Inc.firmasının izni olmadığı sürece yasaktır. MMSE testi (800) 331-8378 or (813) 968-3003 nolu telefonlar vasıtasıyla PAR, Inc. şirketinden satın alınabilir. 62/85







-----  
STUDY N°: CL3-18886-012  
SHORT STUDY TITLE : CL3-18886-PO-Aspirin-18000P-Prevention of cerebrovascular and cardiovascular events of ischaemic origin  
PATIENT N° [ ][ ][ ][ ][ ][ ] VISIT M [ ]\_0 [ ]\_0 [ ]\_3 [ ]\_6 [ ]  
-----



-----  
STUDY N°: CL3-18886-012

SHORT STUDY TITLE : CL3-18886-PO-Aspirin-18000P-Prevention of cerebrovascular and cardiovascular events of ischaemic origin

PATIENT N° [ ][ ][ ][ ][ ][ ]

VISIT M [ ]\_0\_[ ]\_0\_[ ]\_3\_[ ]\_6\_[ ]

-----  
**MMSE BİTİMİNDE SORULACAK OLAN MMSE "HAFIZADA TUTMA" KONUSUNA YÖNELİK İLAVE SORU**

**GEÇ ANIMSAMA**

Soru: "Daha önceden hatırlamanızı istediğim üç kelime neydi?"

Puanlama: her doğru kelime başına bir puan (0-3 arası)

**Toplam Puan= \_\_\_\_ / 3**

## EK C: ISAACS Konuşma Akıcılığı Değerlendirme Testi (2 Sayfa)

STUDY N°: CL3-18886-012  
SHORT STUDY TITLE : CL3-18886-PO-Aspirin-18000P-Prevention of cerebrovascular and cardiovascular events of ischaemic origin  
PATIENT N° [ ][ ][ ][ ][ ][ ] VISIT M [ ]\_0 [ ]\_0 [ ]\_3 [ ]\_6 [ ]

### ISAACS KONUŞMA AKICILIĞI DEĞERLENDİRME TESTİ (IST) (ISAACS' SET TEST OF VERBAL FLUENCY [IST])

*Isaacs B, et al. Br J Psychiatry 1973: 123:467-470.  
Lechevallier-Michel N, et al. Rev Neurol (Paris) 2004: 160:1059-1070.*

Bu metin, kategori başına 15 saniyelik sınırlı bir zaman dilimi içerisinde, dört spesifik anlamsal kategori içerisinde kelime listeleri oluşturabilme yeteneğini ölçer.

**“Size bir kelime grubu vereceğim. Bana, bu kategoriye ait olan en az 10 kelime söylemeniz gerekecek.”**

İlk kategori “renk”.

**“15 saniye içerisinde bana 10 renk ismi söylemenizi isteyeceğim.”**

Eğer hasta anladıysa şöyle söyleyin: “Bana şimdi renkleri söyleyin”.

Hastanın söylediği tüm kelimeleri yazın.

İsimler: \_\_\_\_\_

Eğer hasta 15 saniye sonunda herhangi bir kelime söylemediyse açıklamayı tekrar edin.  
Her doğru kelime başına 1 puan kaydedin. Tekrarları saymayın. Sadece doğru kategoriye ait olan kelimeleri sayın. Olabilecek maksimum puan 10'dur.

Alt toplam \_\_\_ /10

**“15 saniye içerisinde bana 10 hayvan ismi söylemenizi isteyeceğim.” Hazır mısınız?”**

Eğer hasta anladıysa şöyle söyleyin: “Bana şimdi hayvanları söyleyin”. Hastanın söylediği tüm kelimeleri yazın.

İsimler: \_\_\_\_\_

Eğer hasta 15 saniye sonunda herhangi bir kelime söylemediyse açıklamayı tekrar edin.  
Her doğru kelime başına 1 puan kaydedin. Tekrarları saymayın. Sadece doğru kategoriye ait olan kelimeleri sayın. Olabilecek maksimum puan 10'dur.

Alt toplam \_\_\_ /10

STUDY N°: CL3-18886-012  
SHORT STUDY TITLE : CL3-18886-PO-Aspirin-18000P-Prevention of cerebrovascular and cardiovascular events of ischaemic origin  
PATIENT N° [ ][ ][ ][ ][ ][ ] VISIT M [ ]\_0 [ ]\_0 [ ]\_3 [ ]\_6 [ ]

### ISAACS KONUŞMA AKICILIĞI TESTİ (devamı)

**“15 saniye içerisinde bana 10 meyve ismi söylemenizi isteyeceğim.” Hazır mısınız?”**

Eğer hasta anladiysa şöyle söyleyin: **“Bana şimdi meyveleri söyleyin”**. Hastanın söylediği tüm kelimeleri yazın.

İsimler: \_\_\_\_\_

Eğer hasta 15 saniye sonunda herhangi bir kelime söylemediyse açıklamayı tekrar edin. Her doğru kelime başına 1 puan kaydedin. Tekrarları saymayın. Sadece doğru kategoriye ait olan kelimeleri sayın. Olabilecek maksimum puan 10'dur.

Alt toplam \_\_\_ /10

**“15 saniye içerisinde bana\* 10 şehir ismi söylemenizi isteyeceğim.” Hazır mısınız?”**

Eğer hasta anladiysa şöyle söyleyin: **“Bana şimdi şehirleri söyleyin”**. Hastanın söylediği tüm kelimeleri yazın.

“Yerel olarak uygulanacaktır, mesela şehirler mahalleler ile değiştirilebilir.

İsimler: \_\_\_\_\_

Eğer hasta 15 saniye sonunda herhangi bir kelime söylemediyse açıklamayı tekrar edin. Her doğru kelime başına 1 puan kaydedin. Tekrarları saymayın. Sadece doğru kategoriye ait olan kelimeleri sayın. Olabilecek maksimum puan 10'dur.

Alt toplam \_\_\_ /10

IST TOPLAM PUANI (alt toplamları ekleyin) \_\_\_ /40

## 8. ÖZGEÇMİŞ

1 Ocak 1985 yılı Konya doğumludur. Evli ve 2 çocuk annesidir. İlkokulu İstanbul'da, ortaokul ve lise öğrenimini Konya'da tamamladı. 2007 yılında Pamukkale Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu'ndan mezun oldu. 2007-2010 yılları arasında N.E.Ü. Meram Tıp Fakültesi Hastanesinde fizyoterapist olarak görev yapmış, 2010 yılından beri ise Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde görev yapmaktadır.

