

FUTBOLCULAR VE SEDANter BİREYLERDE SERUM IGF-I, IGFBP-3 VE HSCRP DÜZEYLERİ

Nurten DİNÇ*, Selda BEREKET YÜCEL*, Fatma TANELİ**

ÖZET

Bu çalışmanın amacı kardiovasküler hastalıkları (KVH) da kapsayan birçok hastalığın patogeneğinde önemli belirteçlerden olan insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I), insülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) ve yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (HsCRP) düzeylerinin farklı fiziksel uygunluktaki iki grup olan üst düzey futbolcular ile sedanterlerde karşılaştırılmasıdır. Araştırmaya 18-27 yaşları arasındaki Türkiye Türkcell Süper Ligi A2 takımında ve Bank Asya Birinci Ligde futbol oynayan futbolcular ve rastgele seçilmiş, aktif olarak spor yapmayan üniversite öğrencisi olmak üzere 48'er gönüllü katıldı. Katılımcıların antropometrik ölçümleri ve kan biyokimyasal tetkikleri gerçekleştirildi. Student's t-test analizi ile incelendiğinde, iki grubun biyokimyasal parametre farklılıklarının IGF-I için istatistiksel açıdan anlamlı ($p<0.001$) olduğu; diğer parametreler arasında ise anlamlı olmadığı ($p>0.05$) belirlendi. Çalışma sonuçlarına göre, uzun süredir kesintili dayanıklılık antrenmanı yapan katılımcılar sedanter yaşam süren bireylerle kıyaslandıklarında, eksiklikleri KVH risk faktörü olarak öngörülen IGF-I üzerinde koruyucu etki kazandıkları gözlenirken, diğer vasküler enflamatuar belirteçler açısından ise istatistiksel olarak anlamlı farklılıklarına rastlanmadı.

Anahtar sözcükler: IGF-1, HsCRP, IGFBP-3, futbolcu

SUMMARY

SERUM IGF-I, IGFBP-3 AND HsCRP LEVELS OF SOCCER PLAYERS AND SEDENTARY PEOPLE

The purpose of this study is to compare IGF-1, IGFBP-3 and HsCRP levels which are involved in the pathogenesis of many diseases including CVD, in two groups with different levels of training; soccer players and sedentary people. Soccer players from the Turkish Super and First Division

*Celal Bayar Üniversitesi, Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu, Manisa

**Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Manisa

Leagues, and physically non-active university students participated in the study as volunteers (N=48 each) Participants were aged 18-27 years. Anthropometric parameters were assessed and biochemical assays were performed. According to Student's t-test analysis, a significant difference was found between the two groups of participants in terms of IGF-I levels ($p<0.001$). There were no statistically significant differences between soccer players and sedentary people in terms of IGFBP-3 and HsCRP levels ($p>0.05$). In conclusion, volunteers who participated continuously in intermittent endurance training had an advantage in terms of IGF-I, believed to prevent from CVD, compared with sedentary people. On the other hand, no statistically significant differences were found between the two groups in terms of the other vascular inflammatory markers assessed.

Key words: IGF-1, HsCRP, IGFBP-3, soccer players

GİRİŞ

Artan KVH mortalitesiyle ilişkilendirilen risk faktörlerinden biri büyüme hormonu (GH) eksikliğine bağlı düşük insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I) düzeyleridir. Somatomedin-C olarak da bilinen IGF-I yapısal olarak insüline benzer, GH tarafından uyarılır ve karaciğerde sentezlenir (10). Serum IGF-I düzeyleri GH salınımıyla güçlü korrelasyon göstermektedir ve düşük IGF-I, GH eksikliği anlamına gelmektedir. İnsülin benzeri büyüme faktörü bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3), IGF-I ve IGF-2 için önemli bir bağlayıcı proteindir. IGFBP-3 düzeyleri IGF-I varlığında artar. Düşük IGFBP-3 düzeyleri de GH eksikliğini göstermektedir (17).

Yaşla birlikte IGF düzeyleri azalmaktadır. Serbest biyolojik aktif IGF-I düzeylerinin düşmesi sonucunda IGF-I ve IGFBP-3 arasındaki oran da düşer. Artan yaşla birlikte ateroskleroz daha çok gözlenir ve teorik olarak azalan IGF-I düzeyleri aterosklerozun gelişmesine neden olur. Kardiyovasküler hastalıkları (KVH) olan kişilerdeki IGF-I düzeyi, duruma eşlik eden obezite, düşük fiziksel aktivite ve insülin direnci ile açıklanabilir (4). Fiziksel egzersiz GH salgılanması için güçlü bir uyarıcıdır. IGF-I kemik ve kas büyümesiyle ilişkili, özellikle anabolik özellikteki birçok fizyolojik süreçte yer alır (3).

IGF-I özellikle kas hipertrofisine yol açan egzersizlerde önemli rol oynar. GH için direkt düzenleyici olarak bilinmesine ve onun egzersiz esnasında artışının başlaması ve sonrasında sürmesine aracı olmasına rağmen, egzersiz sonrası IGF-I'nin arttığına ilişkin literatür belirsizdir. Akut ve kronik egzersizler sonrasında IGF-I'de artışlar (1,16), düşüşler (10,13) veya hiç bir değişiklik olmaması (2) rapor edilmiştir.

KVH ile ilişkili birçok hastalığın patogenezinde önemli rol oynayan diğer bir değişken de uzun süreli yüksek derecede oksidatif streştir. Yorucu egzersiz, artan lipid oksidasyonu ve oksidatif hasarı izleyerek serbest radikaller üretir. Ancak, düzenli fiziksel aktivite oksidatif strese yanıtla antioksidan kapasiteyi yükseltip koruyabilir. Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (HsCRP), düzenli fiziksel aktivitenin azalmasıyla yüksek riskli koroner arter hastalıklarıyla ilişkili enflamatuar bir belirteçtir. Egzersiz ve C-reaktif protein (CRP) ilişkisi üzerine yapılan araştırmaların çoğu egzersizin etkisini ve çeşitli antrenman düzeylerindeki sporcuları karşılaştırırken, CRP dereceleri arasında hiçbir fark olmamasından (12), artışına (9) ve düşüşüne (8) kadar farklı sonuçlar ortaya koymuştur. Bununla birlikte; çalışılan popülasyonların sayısal küçüklüğü çalışma sonuçlarının genellenebilirliği konusunda soru işaretleri yaratmaktadır.

Sayılan gözlemler nedeniyle bu çalışmanın amacı farklı antrenman düzeyindeki üst düzey futbolcular ile sedanter grubu bireylerin IGF-I, IGFBP-3 ve HsCRP seviyelerinin karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya; hipertansiyon, koroner kalp hastalığı, anemi, diyabet hastalığı olmayan kişilerden rastgele seçilmiş, Türkiye Türkcell Süper Lig A2 takımı ve Bank Asya Birinci Ligde futbol oynayan (n=48) ve Manisa Celal Bayar Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksek Okulunda okuyan, aktif olarak spor yapmayan (n=48) 18-27 yaş arasındaki bireyler katıldı. Araştırma CBÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulunun yazılı onayı alındıktan ve gönüllüler çalışmanın amacını ve risklerini anlatan izin bildirgesini imzalayıp, sağlık geçmişi envanterini doldurduktan sonra başlamıştır.

Antropometrik ölçümler: Katılımcıların vücut ağırlıkları ve vücut yağ oranları (VYO) bioimpedans cihazı (Tanita 300 MA, Tanita Co., Tokyo-Japan) aracılığında ölçüldü. Vücut kitle indeksi (BMI) boy ve vücut ağırlığından $BMI = \text{Ağırlık (kg)} / [\text{boy(m)}]^2$ formülüne göre hesaplandı.

Kan alımı ve biyokimyasal analizler: Biyokimyasal tetikler için ön kol venöz kan örnekleri 12 saatlik açlık sonrası sabah saat 08:00-10:00 saatleri arasında mor kapaklı EDTA içeren tüplere ve kırmızı kapaklı düz kan tüplerine alındı. IGF-I, IGFBP-3 ve HsCRP analizleri için bu son antikoagülan içermeyen tüplere alınan kan örnekleri santrifüje edilerek ayrılan serumlar kullanıldı.

İstatistiksel analiz: Bu amaçla Windows XP altında çalışan SPSS v15.0 paket programı kullanıldı. İstatistiksel analiz sürecinde ilk önce

tüm fiziksel ve fizyolojik parametrelerin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri alındı. Bir sonraki adımda olası dağılım problemleri ve ortalama dışı değerler araştırıldı. Dağılım değerlerinin karşılaştırılmasında “skewness” ve “kurtosis” ölçülerine bakıldı. Ortalama dışı değerlerin belirlenmesinde ise $X \pm 3SS$ kriter olarak alındı; bu aralığın altında ve üstünde kalan katılımcı bağımsız değişken sonuçları istatistiksel analizlere katılmadı. İki farklı katılımcı profilinin bağımsız değişkenleri arasındaki olası farklılığın değerlendirmesi için Student’s t-test ve Kruskal-Wallis testleri kullanıldı. Anlamlılık sınırı $p < 0.05$ alındı.

BULGULAR

Katılımcıların ölçülen tüm parametreleri belirtilen sınırlar içinde bulundu ve tüm değerler istatistiksel analizlerde kullanıldı. Deneklerin yaş, fiziksel ve antropometrik özellikleri ve bu fiziksel ve antropometrik ölçümleri arasındaki istatistiksel farklılıklar Tablo 1’de verilmektedir.

Tablo 1. Katılımcıların fiziksel ve antropometrik ölçümleri (Ort. \pm SS; min-max)

Parametre	Sedanter	Futbolcu	p
Yaş (yıl)	22.6 \pm 2.2 (20-28)	18.7 \pm 1.7 (17-23)	0.00*
Boy (cm)	176.9 \pm 5.9 (165-189)	178.4 \pm 5.9 (164-190)	0.20
Vücut ağırlığı (kg)	75.8 \pm 9.3 (53.5-100.0)	70.3 \pm 7.2 (57.0-87.9)	0.002*
VYO (%)	15.8 \pm 4.1 (7.5-24.7)	6.6 \pm 2.1 (3.0-11.1)	0.00*
BMI (kg/cm ²)	24.2 \pm 2.6 (18.5-29.8)	22.0 \pm 1.5 (18.8-25.7)	0.00*
FFM (kg)	62.3 \pm 9.2 (49.0-74.8)	65.8 \pm 5.7 (55.6-78.2)	0.025*

*: $p < 0.05$. FFM: Yağsız vücut ağırlığı

İki grup karşılaştırıldığında, futbolcu ve sedanterlerin yaş, vücut ağırlığı, VYO ve BMI değerleri istatistiksel olarak birbirinden farklı iken ($p < 0.05$), boyları arasında farklılık gözlenmedi ($p > 0.05$). Futbolcular ile sedanter katılımcıların biyokimyasal ölçüm sonuçları ortalamaları ve bunların farklılıklarının Student’s t-test ile araştırılma sonuçları Tablo 2’de verilmektedir.

Buna göre biyokimyasal parametre farklılıkları incelendiğinde IGF-I sonuçlarında iki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir farka rastlanırken ($p < 0.05$), diğer parametreler arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 2. Futbolcu ve sedanter olguların biyokimyasal ölçüm sonuçları (Ort. ± SS)

Parametre	Sedanter	Futbolcu	p
IGF-I (ng/ml)	244.4 ± 71.9	318.2 ± 78.8	0.00*
IGFBP-3 (ng/ml)	4.41 ± 0.67	4.63 ± 1.11	0.26
HsCRP (mg/l)	1.59 ± 3.55	0.74 ± 1.38	0.13

*: p<0.05

TARTIŞMA

Bu çalışmada uzun süreli dayanıklılık egzersizi yapan profesyonel futbolcular ve aktif olarak spor yapmayan kontrol grubunun karşılaştırılması sonucunda IGF-I değerleri futbolcularda kontrol grubundan istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur. IGFBP-3 seviyelerinde ise iki grup arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Bu sonuçlar sporcular ile sedanter kontrol gruplarının karşılaştırıldığı farklı çalışmalar (1,3,6,7,16) tarafından desteklenmektedir.

Araştırma sürecinde bir antrenman programlaması yapılmamasına karşın, Süper Lig ve 1. Ligde oynayan futbolcuların uzun süreli dayanıklılık egzersizi yapan bireylere benzer fiziksel özellikler gösteriyor olduklarını sedanter bireyler ile karşılaştırmalı istatistiksel analiz sonuçları desteklemektedir. Bu nedenle, iki farklı grubun değerlendirilmesinin kronik çalışma sonuçları ile karşılaştırılabileceği kanısı tutarlı sayılabilir.

Literatür incelendiğinde, Manetta ve ark. (7)'nin sekizer bisikletçi ve sedanter erkek katılımcıya dört ay sürecince haftada 17 saat (500km) ilk ayı düşük yoğunlukta, son üç ayı minimum 170 nabızda yüksek yoğunluktaki interval antrenmanlar yaptırdukları; plazma IGF-I ve IGFBP-3 düzeylerini antrenman sonrasında bisikletçilerde sedanter gruptan daha yüksek buldukları rapor edilmiştir. Borst ve ark. (1) 13 haftalık direnç antrenmanı sonrasında IGF-I'de anlamlı artışlar saptamışlardır. Koziriz ve ark. (6) da 18-22 yaşlarındaki beşi erkek 14 yüzücüde altı aylık antrenman sonrasında IGF-I düzeylerinde artış saptamışlardır. Bu üç çalışmada uzun süreli antrenmanın IGF-I'de artışa neden olduğu bildirilmektedir. Buradaki araştırma sonuçlarında da futbolcuların uzun süreli intermitan dayanıklılık çalışmalarının IGF-I düzeyleri üzerine benzer olumlu etkisi gözlenmektedir.

Bu çalışmalara karşılık; Nishida ve ark. (11) en az iki yıldır düzenli egzersiz yapmayan 14 sağlıklı genç erkek katılımcıya altı hafta süresince haftanın beş günü günde 60 dk bisiklet ergometresinde antrenman

yaptırmışlar; IGF-I düzeylerinde anlamlı bir düşüş gözlerken, IGFBP-3'de ise herhangi bir değişim saptamamışlardır. Borst ve ark. (2) da 60-85 yaşları arasındaki her iki cinsten katılımcıda altı ay süren düşük ve yüksek yoğunlukta antrenman sonrasında IGF-I ve IGFBP-3 düzeylerinde bir değişim saptamamışlardır.

Sağlıklı popülasyonlar üzerinde yapılan; IGF-I, IGFBP-3, KVH ve egzersiz ilişkisini tartışan birçok çalışmada yaş, cinsiyet farklılıkları ve aerobik/anaerobik performans kriterleri ile endokrin sonuçları ilişkilendirmiştir (1,2,6,7,10,11,13,16,17). Tüm bu değişkenlere ek olarak, kronik antrenmanlar sonrasında IGF-I'in yükseldiği çalışmalar ile değişmediği çalışmalar arasında bir diğer değişkenin katılımcıların spor geçmişleri olduğu gözlenmektedir (1,6,10). Daha önce spor yapmayan, ama araştırmalar boyunca kronik egzersiz yaptırılan popülasyonlarda IGF-I değerleri yükselmezken, spor geçmişi olan katılımcılara ilişkin araştırma sonuçlarında artan IGF-I değerleri göze çarpmaktadır. Bu alanda planlanacak çalışmalarda bu parametrenin dikkate alınması gerektiği anlaşılmaktadır.

Bunun dışında; IGF-I, IGFBP-3 değişimlerine etki eden ve yukarıda açıklanan tüm değişkenlerin değerlendirmesi sırasında dikkate alınması gereken önemli bir faktör de dolaşımdaki derişimlerin zaman içinde gösterdiği farklılıktır. Tek ölçümün, ya da ön test-son test ölçümlerin yapıldığı buradaki araştırma benzeri çalışmalarda, yalnızca immünoassay değerlendirmelerde gözlenebilen serbest IGF-I ve IGF-I reseptörüne bağlanan IGFBP-3 miktarlarını net ölçülememesinin araştırma sonuçlarını farklılaştıran diğer önemli bir etken olduğu düşünülmektedir.

Yükselen HsCRP düzeyleri de KVH patolojisinde kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak önemli yer almaktadır. Bu çalışmada futbolcular ile kontrol grubu arasında HsCRP düzeyleri için istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamasına rağmen, futbolcuların HsCRP düzeyleri (0.75 mg/l) kontrol grubununkilerden (1.59 mg/l) daha düşüktü. Her ne kadar HsCRP'ye etki eden faktörler arasında VYO atletik performans ile ilişkisi bakımından önemli bir parametre olsa da (14); bu çalışmada BMI ve FFM için sedanterler ve futbolcular arasında gözlenen anlamlı farklılıklar HsCRP sonuçlarını etkilemedi.

Literatürde çalışma sonuçlarını destekleyen makaleler bulunmaktadır. Pihl ve ark. (12)'nin yapmış olduğu çalışmaya orta yaşlı 29 sporcu, 24 eski sporcu ve 25 sedanter katılmış; grupların HsCRP düzeyleri arasında anlamlı bir farka rastlanmamıştır. Kondo ve ark. (5) da 50 sağlıklı

katılımcıda atletik performans ve CRP arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkiye ulaşamamışlardır. Bu çalışmalara karşılık Mattusch ve ark. (8) maraton için hazırlanan 14 katılımcının dokuz aylık antrenman öncesi ve sonrası kan örneklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında, sürekli artan antrenman yoğunluğuna karşın, bazal CRP seviyelerinde düşüş saptarlarken, antrenman yapmayan 10 katılımcının değerlerinde ise anlamlı bir farklılık bulamamışlardır. Bu çalışmada ulaşılan farklı sonucun nedeninin maratona hazırlanan katılımcıların maruz kaldıkları yüksek egzersiz şiddeti ve yarattığı kas-tendon enflamatuar reaksiyonu olduğu düşünülmektedir.

Bunun dışında; KVH, egzersiz ve HsCRP ilişkileri değerlendirilirken dikkate alınması gereken önemli bir hususun ise aktif enflamasyon ve enfeksiyon durumlarında klinik laboratuvarlarda immünonefelometrik ve immünotürbidimetrik yöntemlerle hesaplanan CRP sonuçlarının HsCRP sonuçları ile karşılaştırılarak değerlendirilmesi olduğu düşünülmektedir. Bu yöntemlerle hesaplanan CRP düzeyi 3-200 mg/l aralığında değişmekte ve koroner olay riski belirlemede yetersiz olduğu savunulmaktadır (15).

Çalışma sonuçlarına göre uzun süreli değişken şiddette dayanıklılık antrenmanı yapan katılımcılar sedanter yaşam sürenlerle kıyaslandığında, antrenman rutinlerinin KVH risk faktörleri olarak öngörülen IGF-I parametresi üzerinde koruyucu etki sağlarken, vasküler enflamatuar belirteçler üzerinde istatistiksel açıdan anlamlı bir etkisine rastlanmadı.

KAYNAKLAR

1. Borst SE, Hoyos DVD, Garzarella L, et al: Effects of resistance training on insulin-like growth factor-I and IGF binding proteins. *Med Sci Sports Exerc* **33**: 648-53, 2001.
2. Borst SE, Vincent KV, Lowenthal DV, Braith RW: Effects of resistance training on insulin-like growth factor and its binding proteins in men and women aged 60 to 85. *J Am Geriatr Soc* **50**: 884-8, 2002.
3. Elloumi M, Elj NE, Zaouali M, et al: IGFBP-3, a sensitive marker of physical training and overtraining. *Br J Sports Med* **39**: 604-10, 2005.
4. Juul A, Scheike T, Davidsen M, Gyllenborg J, Jørgensen T: Low serum insulin-like growth factor I is associated with increased risk of ischemic heart disease: a population-based case-control study. *Circulation* **106**: 939-44, 2002.
5. Kondo N, Nomura M, Nakaya Y, İto S, Ohguro T: Association of inflammatory marker and highly sensitive C-reactive protein with aerobic exercise capacity, maximum oxygen uptake and insulin resistance in healthy middle-aged volunteers. *Circulation J* **69**: 452-7, 2005.

6. Koziris LP, Hickson RC, Chatterton RT, et al: Serum levels of total and free IGF-I and IGFBP-3 are increased and maintained in long-term training. *J Appl Physiol* **86**: 1436-42, 1999.
7. Manetta J, Brun JF, Maïmoun L, Fédou C, Préfaut C, Mercier J: The effects of intensive training on insulin-like growth factor I (IGF-I) and IGF binding proteins 1 and 3 in competitive cyclists: relationships with glucose disposal. *J Sports Sci* **21**: 147-54, 2003.
8. Mattusch F, Dufaux B, Heine O, Mertens I, Rost R: Reduction of the plasma concentration of c-reactive protein following nine months of endurance training. *Int J Sports Med* **21**: 21-4, 2000.
9. Miranda-Vilela AL, Akimoto AK, Lordelo GS, Pereira LCS, Grisolia CK, Klautau-Guimarães MN: Creatine kinase MM TaqI and methylene-tetrahydrofolate reductase C677T and A1298C gene polymorphisms influence exercise-induced C-reactive protein levels. *Eur J Appl Physiol* **421**: 1961-9, 2011.
10. Nindl BC, Pierce JR: Insulin-like growth factor I as a biomarker of health, fitness, and training status. *Med Sci Sports Exerc* **42**: 39-49, 2010.
11. Nishida Y, Matsubara T, Tobina T, et al: Effect of low-intensity aerobic exercise on insulin-like growth factor-I and insulin-like growth factor-binding proteins in healthy men. *Int J Endocrinol* 2010, doi: 10.1155/2010/45280.
12. Pihl E, Zilmer K, Kullisaar T, Kairane C, Pulges A, Zilmer M: High-sensitive C-reactive protein level and oxidative stress-related status in former athletes in relation to traditional cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis* **171**: 321-6, 2003.
13. Pomerants T, Tillmann V, Karelson K, Jürimäe J, Jürimäe T: Impact of acute exercise on bone turnover and growth hormone/insulin-like growth factor axis in boys. *J Sports Med Phys Fitness* **48**: 266-71, 2008.
14. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, et al: Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: The Framingham Heart Study. *Circulation* **116**: 1234-41, 2007.
15. Sarıkaya S, Erdem A: Kardiyovasküler hastalıklarda CRP yeri ve önemi. *Abant İzzet Baysal Tıp Fakültesi Dergisi* **7**: 1-3, 2012.
16. Schwarz AJ, Brasel JA, Hintz RL, Mohan S, Coper DM: Acute effect of brief low- and high-intensity exercise on circulating insulin-like growth factor (IGF) I, II, and IGF-binding protein-3 and its proteolysis in young healthy men. *J Clin Endocrinol Metab* **81**: 3492-7, 1996.
17. Soldin OP, Dahlin JRB, Gresham EG, King J, Soldin SJ: IMMULITE® 2000 age and sex-specific reference intervals for alpha fetoprotein, homocysteine, insulin, insulin-like growth factor-1, insulin-like growth factor binding protein-3, C-peptide, immunoglobulin E and intact parathyroid hormone. *Clin Biochem* **41**: 937-42, 2008.

Yazışma için e-mail adresi: seldabereket@hotmail.com