



**FARKLI TEMPOLARDA YAPILAN DİRENÇ
EGZERSİZLERİNİN SEÇİLMİŞ SİTOKİN, HORMON VE
KAS HASARI PARAMETRELERİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

Fatma KIZILAY

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. M. Emin KAFKAS**

Doktora Tezi - 2018

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**FARKLI TEMPOLARDA YAPILAN DİRENÇ EGZERSİZLERİNİN SEÇİLMİŞ
SİTOKİN, HORMON VE KAS HASARI PARAMETRELERİ ÜZERİNE
ETKİLERİ**

Fatma KIZILAY

Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı
Doktora Tezi

Tez Danışmanı

Doç. Dr. M. Emin KAFKAS

Bu Araştırma İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından
TDK/2017/804 Proje Numarası ile Desteklenmiştir.

MALATYA

2018

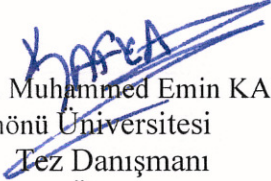
KABUL VE ONAY SAYFASI

İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı Doktora Programı çerçevesinde yürütülmüş olan; **Fatma KIZILAY**'ın “**Farklı Tempolarda Yapılan Direnç Egzersizlerinin Seçilmiş Sitokin, Hormon ve Kas Hasarı Parametreleri Üzerine Etkileri**” konulu bu çalışması, aşağıdaki jüri tarafından Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 29/11/2018



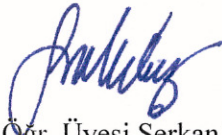
Prof. Dr. Ali Haydar DEMİREL
Hacettepe Üniversitesi
Jüri Başkanı




Doç. Dr. Muhammed Emin KAFKAS
İnönü Üniversitesi
Tez Danışmanı
Üye



Doç. Dr. Hayriye ÇAKIR ATABEK
Eskişehir Teknik Üniversitesi
Üye



Dr. Öğr. Üyesi Serkan DÜZ
İnönü Üniversitesi
Üye



Dr. Öğr. Üyesi Tülay YILDIRIM
İnönü Üniversitesi
Üye

ONAY

Bu tez, İnönü Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından kabul edilmiş ve Enstitü Yönetim Kurulu'nun/...../2018 tarih ve 2018/.....sayılı Kararıyla da uygun görülmüştür.

Prof. Dr. Yusuf TÜRKÖZ
Enstitü Müdürü

İÇİNDEKİLER

ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLOLAR DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Direnç Antrenmanı	4
2.2. Direnç Antrenman Metotları.....	4
2.2.1. De Lorme, Oxford ve Knight (DAPRE) Metotları	4
2.3. Direnç Antrenmanında Mekanik Gerim	5
2.3.1. Direnç Antrenmanında Kasılma Fazları	6
2.3.2. Direnç Antrenmanında Tekrar Sayısı	7
2.3.3. Direnç Antrenmanında Set Sayısı.....	8
2.3.4. Direnç Antrenmanında Gerim Altında Geçen Süre ve Tekrar Süresi	8
2.3.5. Direnç Antrenmanında Dinlenme Aralığı.....	9
2.3.6. Direnç Antrenmanında Çalışma Gün Sayısı	10
2.3.7. Direnç Antrenmanında Egzersiz Seçimi ve Sırası	11
2.4. Direnç Antrenmanının Organizmaya Etkileri	12
2.4.1. Direnç Antrenmanının Akut Etkileri	12
2.4.2. Direnç Antrenmanının Kronik Etkileri	14
2.4.3. Direnç Antrenmanında Nöromusküler Adaptasyon	14
2.4.4. Direnç Antrenmanının Kas Fiberine Etkileri.....	16
2.5. Direnç Antrenmanının Metabolik Yanıtı	17
2.6. Direnç Antrenmanında Hormonal Aktivite	19
2.6.1. Testosteron Aktivitesi	21
2.6.2. İnsülin Aktivitesi.....	22
2.6.3. IGF-1 Aktivitesi	22
2.7. Direnç Antrenmanında Sitokin Aktivitesi	23
2.7.1. MGF Aktivitesi	24
2.7.2. İnterlökin Aktivitesi	25
2.7.3. TGF- β ve Miyostatin Aktivitesi.....	25

2.7.4. HGF ve LIF Aktivitesi	25
2.8. Direnç Antrenmanında Uydu Hücre Aktivitesi.....	26
2.9. Direnç Antrenmanında Hücre İçi Sinyal Yolaklarının Aktivasyonu.....	26
2.10. Direnç Antrenmanı Kaynaklı Kas Hasarı	27
3. MATERYAL VE METOT	29
3.1. Araştırma Gruplarının Oluşturulması	29
3.2. Araştırmanın Deneysel Tasarımı	29
3.2.1. Biyometrik Ölçümlerin Alınması	30
3.2.1.1. Boy Uzunluğu ve Ağırlık Ölçümleri	31
3.2.1.2. VKİ' nin Belirlenmesi	31
3.2.1.3. VYO' nun Belirlenmesi	31
3.2.2. Alıştırma Fazlarının Uygulanması.....	31
3.2.3. Maksimum Tekrarın Tespiti	32
3.2.4. Tempo Protokollerinin Uygulanması.....	32
3.3. Antrenman Prosedüründe Uygulanan Hareketler	35
3.4. Kan Alımı ve Biyokimyasal Analizler.....	36
3.5. İstatistiksel Analizler	37
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA	67
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	79
KAYNAKLAR	82
EKLER.....	91
Ek 1. Özgeçmiş	91
Ek 2. Etik Kurul Onayı	92
EK 3. Gönüllü Değerlendirme Formu	95
Ek 4. Araştırma İzin Yazısı.....	96

TEŞEKKÜR

Eğitim hayatımın en zor ama en verimli dönemi olan doktora eğitimimin her aşamasında bilgisi, tecrübesi ile yanımda olan, öğrenmenin hayat boyu devam eden bir süreç olduğu ilkesini şiar edinmemi sağlayan, akademik duruşu ve bilime bakış açısıyla örnek aldığım saygıdeğer danışmanım Doç. Dr. M. Emin KAFKAS' a yürekten teşekkür ederim. Çalışmalarımın yürütülmesi aşamasında desteğini esirgemeyen değerli hocam Armağan Şahin KAFKAS' a, biyokimyasal analizlerinin yapılmasında desteklerini esirgemeyen İnönü Üniversitesi Klinik Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Çağatay TAŞKAPAN' a, araştırma görevlileri Nilüfer BULUT ve Fatma Ölmez BUDAK' a ve İnönü Üniversitesi Klinik Biyokimya Anabilim Dalı Laboratuvarı çalışanlarına, kan alımı işlemlerini gerçekleştiren hemşire Ezgi EROĞLU' na teşekkür ederim. Çalışmaya gönüllü olarak katılan İnönü Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi öğrencilerine yürekten teşekkür ederim.

Tezin istatistiksel analiz kısmında yardımını esirgemeyen, değerli fikirleriyle yol gösteren İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğr. Üyesi Harika Gözükara BAĞ' a teşekkür ederim.

TDK/2018-804 numaralı proje ile çalışmamıza destek sağlayan İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi'ne teşekkürlerimi sunarım.

Bu uzun yolda yürürken her anımda yanımda olan başta değerli eşim Egemen KIZILAY olmak üzere tüm aileme ve vakitlerinden çaldığım kızlarım Nehir ve Nisa'ya sonsuz teşekkür ederim.

Fatma KIZILAY

Malatya, 2018

ÖZET

Farklı Tempolarda Yapılan Direnç Egzersizlerinin Seçilmiş Sitokin, Hormon ve Kas Hasarı Parametreleri Üzerine Etkileri

Amaç: Çalışma, hareketin eksantrik ve konsantrik fazlarının farklı sürelerde uygulandığı 3 protokolde uygulanan direnç egzersizlerinin sitokinlerden; TNF- α , TGF- β , IL-1 β ; hormonlardan insülin, testosteron, IGF-1; kas hasarı belirteçlerinden CK ve LDH ile hücrel strese cevaben adaptif mekanizmaları regüle eden MAPK ve hipertrofik sinyal yollarında görevli mTOR parametreleri üzerine etkilerini araştırmayı amaçlamıştır.

Materyal ve Metot: Çalışmaya yaş ortalaması 20.00 \pm 2.10 olan 10 gönüllü erkek katıldı. Katılımcıların biyometrik ölçümleri 1. hafta alındı. Devamında 48'er saat arayla 3 farklı tempo protokolü için alıştırma fazı uygulandı. 1 hafta arayla 1 MT belirlendi. Akabinde 15'er gün arayla 1-0-1, 2-0-1 ve 1-0-2 olmak üzere 3 farklı tempo protokolü uygulandı. Tempolarda bench press ve squat hareketleri 12 tekrarlı 3 set olacak şekilde uygulandı. Algılanan zorluk derecesi için Borg skalası, DOMS değerlendirmesi için VAS uygulandı. Alınan kan numunelerinden CK, LHD, insülin, testosteron ve IGF-1 düzeyleri protokol öncesi, hemen sonrası, 24. saat, 48. saat ve 72. saat olmak üzere 5 defa; TNF- α , TGF- β , IL-1 β , MAPK ve mTOR parametreleri protokol öncesi, sonrası ve 24. saat olmak üzere 3 defa analiz edildi.

Bulgular: Protokollerde zamansal değişimlerde; CK, insülin, TGF- β , TNF- α , MAPK ve mTOR parametrelerinde 3 protokolde de anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). 2. protokolde ek olarak IGF-1 ve testosteron, 3. protokolde ise IL-1 β parametresinde anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). LDH ve TNF- α parametrelerinde hiçbir protokolde anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$). Protokoller arası karşılaştırmalarda CK, insülin, testosteron, IGF-1, TGF- β ve mTOR değerlerinin eksantrik fazın uzatıldığı 2. protokolde diğer 2 protokole göre daha yüksek olduğu görüldü ($p<0.05$). IL-1 β için protokollerin üçünde de farklı zaman dilimlerinde anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). MAPK için her 3 protokolde de pik değerinin gözlemlendiği son-ön zaman dilimi karşılaştırmasında 3. protokol lehine anlamlı fark bulundu ($p<0.05$).

Sonuç: Direnç antrenman uygulamasında eksantrik fazın uzatılmasının daha yüksek kas hasarı, sitokin yanıtı, anabolik hormon aktivitesi ve mTOR aktivitesine neden olduğu söylenebilir. Direnç antrenmanı uygulamasında eksantrik ve konsantrik hareketlerin kombine edilmesinin elde edilecek etkileri güçlendireceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Direnç egzersizi, hormon, kas hasarı, sitokin, tempo

ABSTRACT

Effects of Resistance Exercises in Different Tempos on Selected Cytokine, Hormone and Muscle Damage Parameters

Purpose: This study aimed to investigate the effects of 3 different tempo protocols on the TNF- α , TGF- β , IL-1 β from cytokines; insulin, testosterone, IGF-1 from hormones; CK, LDH from muscle damage markers and MAPK which regulates adaptive mechanisms caused by cellular stress and mTOR parameter from critical role in hypertrophic process signaling pathways.

Material and Method: The study included 10 volunteer men with a mean age of 20.00 \pm 2.10. Participant's biometric measurements were done at 1st week. Familiarization for 3 different tempo protocols was applied at 48 hour intervals. 1 MT was determined 1 week apart. Then, 3 different tempo protocols were applied with 15 day intervals. In the protocols bench press and squat exercises applied 3 sets of 12 repetitions. Borg scale applied for determining perceived exertion, VAS applied for DOMS. CK, LHD, insulin, testosterone and IGF-1 parameters were analysed 5 times from the blood samples taken before, immediately after, 24 hours, 48 hours and 72 hours post exercise, TNF- α , TGF- β , IL-1 β , MAPK and mTOR parameters were analyzed 3 times before, immediately after and 24 hours post exercise.

Findings: In temporal changes in the protocols; CK, insulin, TGF- β , TNF- α , MAPK and mTOR parameters were significantly different in all three protocols. Additionally, IGF-1 and testosterone parameters were found significantly different in 2nd protocol and in the third protocol there was a significant difference in the IL-1 β parameter. LDH and TNF- α parameters showed no significant difference in any protocol. In the inter-protocol comparisons, a significant difference was found in the 2nd protocol compared to other protocols in most of the time periods in parameters of CK, insulin, testosterone, IGF-1, TGF- β and mTOR. For LDH, there was no difference in favor of any protocol, but there was a different temporal difference in all of the protocols for IL-1 β . For MAPK, there was a significant difference in favor of 3rd protocol in the post-pre time period that was the peak value in all 3 protocols.

Conclusion: It can be said that prolongation of the eccentric phase, in strength training, results in higher muscle damage, cytokine response, anabolic hormone activity and mTOR activity. Combination of eccentric and concentric movements in the application of resistance training is thought to strengthen the effects to be achieved.

Key words: Strength exercise, hormone, muscle damage, cytokine, tempo

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADP	:Adenozin difosfat
AMPK	:Adenozin monofosfat aktive kinaz
ATP	:Adenozin trifosfat
CK	:Kreatin kinaz
CV	:Katsayı varyansı
DAPRE	:Günlük ayarlanabilir progresif dirençli egzersiz
dl	:desilitre
DNA	:Deoksiribonükleik asit
DOMS	:Gecikmiş başlangıçlı kas ağrısı
EIMD	:Egzersiz kaynaklı kas hasarı
ERK	:Ekstraselüler sinyal regüle kinaz
GH	:Büyüme hormonu
H⁺	:Proton
HGF	:Hepatosit büyüme faktörü
IGF-1	:İnsülin benzeri büyüme faktörü
IL-1	:İnterlökin-1
JNK	:c-jun N-terminal kinaz
LDH	:Laktat dehidrojenaz
LIF	:Lökemi inhibitör faktörü
MAPK	:Mitojenle aktive protein kinaz
MGF	:Mekanik büyüme faktörü
MHC	:Miyozin ağır zinciri
ml	: mililitre
MRI	:Manyetik rezonans görüntüleme
MSTN	:Miyostatin
MT	:Maksimum tekrar
mTOR	:Memeli rapamisin hedefi
ng	:nanogram
OBLA	:Kan laktat birikme eşiği
pg	:pikogram
PI3K	:Fosfatidilinositol kinaz
RNA	:Ribonükleik asit

TGF-β	:Dönüştürücü büyüme faktörü-beta
TNF-α	:Tümör nekroz faktörü-alfa
TSC-2	:Tüberoz skleroz kompleks-2
U	:1 enzim birimi
VA	:Vücut ağırlığı
VAS	:Vizüel analog skala
VKI	:Vücut kütle indeksi
VYO	:Vücut yağ oranı



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 3.1. Araştırmada uygulamaların akış şeması.....	30
Şekil 3.2. Borg algılanan zorluk derecesi skalası	33
Şekil 3.3. Vizüel Analog Skala.....	33
Şekil 4.1. 1. protokolde CK' nın zamansal değişimi	41
Şekil 4.2. 1. protokolde insülinin zamansal değişimi	42
Şekil 4.3. 1. protokolde TGF- β ' nın zamansal değişimi.....	42
Şekil 4.4. 1. protokolde MAPK' ın zamansal değişimi	33
Şekil 4.5. 1. protokolde mTOR' un zamansal değişimi.....	33
Şekil 4.6. 2. protokolde CK' nın zamansal değişimi	46
Şekil 4.7. 2. protokolde insülinin zamansal değişimi	47
Şekil 4.8. 2. protokolde testosteronun zamansal değişimi.....	47
Şekil 4.9. 2. protokolde IGF-1' nin zamansal değişimi.....	47
Şekil 4.10. 2. protokolde TGF- β ' nın zamansal değişimi.....	48
Şekil 4.11. 2. protokolde MAPK' ın zamansal değişimi	49
Şekil 4.12. 2. protokolde mTOR' un zamansal değişimi.....	49
Şekil 4.13. 3. protokolde CK' nın zamansal değişimi	52
Şekil 4.14. 3. protokolde insülinin zamansal değişimi	53
Şekil 4.15. 3. protokolde IL-1 β ' nın zamansal değişimi	54
Şekil 4.16. 3. protokolde TGF- β ' nın zamansal değişimi.....	54
Şekil 4.17. 3. protokolde MAPK' ın zamansal değişimi	55
Şekil 4.18. 3. protokolde mTOR' un zamansal değişimi.....	55
Şekil 4.19. CK parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi.....	57
Şekil 4.20. İnsülin parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi	59
Şekil 4.21. Testosteron parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi.....	60
Şekil 4.22. IGF-1 parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi.....	30
Şekil 4.23. TGF- β parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi	62
Şekil 4.24. IL-1 β parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi	62
Şekil 4.25. MAPK parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi.....	33
Şekil 4.26. mTOR parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi	64

TABLULAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Primer Anabolik Hormonlar ve Etkileri	20
Tablo 2.2. Primer miyokinler ve etkileri	24
Tablo 4.1. Gönüllülerin demografik bilgileri	38
Tablo 4.2. 1. protokolde parametrelerin zamansal değişimi	39
Tablo 4.3. 1. protokol kas hasarı parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	40
Tablo 4.4. 1. protokol hormon parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	41
Tablo 4.5. 1. protokol sitokin parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	42
Tablo 4.6. 1. protokol MAPK ve mTOR parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	43
Tablo 4.7. 2. protokolde parametrelerin zamansal değişimi	44
Tablo 4.8. 2. protokol kas hasarı parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	45
Tablo 4.9. 2. protokol hormon parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	46
Tablo 4.10. 2. protokol sitokin parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	48
Tablo 4.11. 2. protokol MAPK ve mTOR parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	48
Tablo 4.12. 3. protokolde parametrelerin zamansal değişimi	49
Tablo 4.13. 3. protokol kas hasarı parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	51
Tablo 4.14. 3. protokol hormon parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	50
Tablo 4.15. 3. protokol sitokin parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	50
Tablo 4.16. 3. protokol MAPK ve mTOR parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları	54

Tablo.4.17. Kas hasarı parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırma analizi	56
Tablo.4.18. Hormon parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırma analizi	58
Tablo.4.19. Sitokin parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırma analizi	60
Tablo.4.20. MAPK, mTOR parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırma analizi	63
Tablo.4.21. Algılanan zorluk derecesinin protokol içi ve protokoller arası karşılaştırma sonuçları	65
Tablo. 4.22. VAS' ın protokollerde zamansal değişimi.....	65
Tablo. 4.23. VAS'ın protokoller arası zamansal karşılaştırma analizi	66

1. GİRİŞ

Direnç antrenmanları sağlığın korunması ve geliştirilmesi amaçlı fiziksel uygunluk geliştirmek, kuvvette artışla birlikte hipertrofi elde etmek amacıyla geniş kitleler tarafından sıklıkla yapılan uygulamalardır. Direnç egzersizi uygulamasında antrenman öğelerinin farklı kombinasyonları, meydana gelen biyokimyasal, fizyolojik, fiziksel, morfolojik yanıtları ve bu yanıtların boyutunu etkilemektedir. Kas kasılma türü, antrenmanın şiddeti ve kapsamı, egzersiz seçimi ve düzeni, dinlenme aralıkları, tekrar süresi ve sıklığı gibi faktörler bu yanıtları şekillendirir (1). Bu yanıtların ortaya çıkardığı etkilerden hipertrofi, rekreasyonel veya profesyonel olarak vücut geliştirme sporu ile uğraşanlarda kas kütlesi kazanımı ile ilişkilendirilmektedir. Ancak genel sağlık düzeyini korumak/geliştirmek isteyenler tarafından da sıklıkla tercih edilmektedir (2). Ülkemizde yaklaşık iki milyon fitness katılımcısının olduğu düşünülmektedir. Hipertrofi gelişimi araştırmaların da popüler konusudur. Literatür hipertrofik cevabın temelde üç mekanizma ile gerçekleştiğini bildirmektedir. Bunlar; mekanik gerim, metabolik stress ve kas hasarıdır (3). Ancak literatürde bu mekanizmaların her bireyde aynı düzeyde yanıt oluşturmadığı, aynı çalışma yoğunluğunda dahi farklı hipertrofi cevabı ortaya çıktığı belirtilmektedir (4). Hipertrofik süreçler oldukça karmaşık yollara sahiptir. Hipertrofi anabolik etkisi bilinen hormonların aktiviteleri, sitokin aktivitesi, kas hasarı mekanizması, ve tüm bu süreçlerde rol oynayan uydu hücre sinyal yollarının karmaşık bir seri aktivitesi sonucu ortaya çıkmaktadır (3).

Uydu hücrelerinin kas fiberi rejenerasyonunda kritik rolü olduğu, mekanik yük ve yaralanma gibi koşullarda etkinliğini ve proliferasyonunu arttırarak yeni çekirdek üretme ve çekirdeklerini var olan kas fiberine aktarabilme özelliğinden dolayı egzersiz kaynaklı kas hipertrofisini kolaylaştıran bir rolü olduğu büyük ölçüde kabul gören bir teoridir (2). Kas dokusu içerisinde mekanik gerim ile aktive olan birçok intraselüler sinyal yolağı mevcuttur. Bu yollarda görev alan memeli rapamisin hedefi (Mammalian Target of Rapamycin, mTOR) kasta hücre beslenmesini, oksijen ve enerji alımını teşvik ederek hücrenin büyümesini düzenleyen hipertrofik süreçlerde önemli rolü olan bir moleküldür (3). Egzersize bağlı kas büyümesi ile ilgili olarak, hücresel strese cevaben miyofibrillerin büyümesini ve farklılaşmasını modüle ettiğine inanılan mitojenle aktive edilmiş protein kinaz (Mitogen Activated Protein Kinase, MAPK)' in ise anabolik etkileri düzenlendiğine inanılmaktadır (5, 6). Egzersiz kaynaklı hipertrofik etki için, yapılan egzersizin

oluşturduğu mekanik gerim ve gerim altında geçen sürenin oluşturduğu etkilerin analizinde MAPK ve mTOR ayrı ayrı önemli belirteçlerdir (3).

Hipertrofide endokrin hormon sekresyonu da son derece önemlidir (2). Her ne kadar kas ve konnektif doku direnç egzersizinin ana etki organları olsa da adaptasyonların önemli kısmı endokrin sistemde gerçekleşmektedir. Adaptasyonlar hedef organdaki egzersiz tolerasyonu ve egzersizin ortaya çıkardığı strese göre şekillenir (7). Bu noktada insülin, testosteron, insülin benzeri büyüme faktörü-1 (Insulin Like Growth Factor-1, IGF-1) gibi anabolik hormonların direnç antrenmanında, farklı eksantrik ve konsantrik faz sürelerinin uygulandığı tempolarda düzeylerini incelemek hipertrofi süreçlerinde kasılma fazlarının rolü hakkında önemli bilgiler verecektir.

Direnç antrenmanı sonrası aktivitesi artan sistemlerden biri de immün sistemdir. Egzersiz kaynaklı doku hasarı ve inflamasyon alanında sitokin adı verilen bazı savunma hücreleri üretilir ve salgılanır (8). Sitokinler çeşitlilik açısından oldukça geniş bir aileye sahiptir. Bunlardan tümör nekroz faktörü- alfa (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α) proinflamatuvar, dönüştürücü büyüme faktörü- β (Transforming Growth Factor- beta, TGF- β) antiinflamatuvar sitokinlerdir. İnterlökin-1beta (Interleukin -1 β , IL-1 β)' nın ise egzersize bağlı plazma değişikliklerinin başlatıcısı olduğu düşünülmektedir (9, 10). Egzersize cevaben hem proinflamatuvar hem de antiinflamatuvar süreci izleme açısından bu parametrelerin takibinin literatüre anlamlı katkılar sunacağı düşünülmektedir.

Alışık olunmayan türden yoğun bir egzersiz kas hasarına neden olabilir (11). Bu fenomen yaygın olarak egzersiz kaynaklı kas hasarı (Exercise Induced Muscle Damage, EIMD) olarak bilinir. EIMD 'in kas büyümesinde de önemli etkileri olduğu belirtilmektedir (12). EIMD yapılan kassal aktivitenin türüyle yüksek derecede ilişkilidir. Konsantrik ve eksantrik türden aktiviteler farklı düzeylerde hasar meydana getirmektedir (13, 14). Kasa ait özgüllüğü yüksek kreatin kinaz (Creatin Kinase, CK), Laktat dehidrojenaz (Lactate Dehydrogenase, LDH) gibi spesifik bazı enzim ve proteinlerin kandaki seviyelerinin analizine dayanan pratik ve düşük maliyetli ölçümler kas hasarı ile ilgili önemli bilgiler verir (11, 15).

Bir hareket boyunca oluşan her bir kasılma o hareketin fazlarını oluşturur. Bu kasılmaların kombinasyonu hareketin doğal formunu meydana getirir ve buna “gerilme-kısalma döngüsü” denir (16). Hareket döngüsü içerisindeki bu fazlarda kasa uygulanan kuvvetin devam ettiği süre tekrar süresidir diğer bir deyişle gerim altında geçen süre (time

under tension) olarak ifade edilir (saniye-sn). Üç temel fazın belirli süre içinde sırayla takip edilmesiyle, öncelikle konsantrik fazın tamamlanması, ikinci olarak konsantrik fazdan eksantrik faza geçişte uygulanan izometrik faz, son olarak da eksantrik fazın tamamlanması ile gerçekleşir (17). Örneğin 2-0-3 diye ifade edilen tempoda konsantrik faz 2 sn, izometrik geçiş fazı 0 sn ve son olarak da eksantrik fazda geçen süre 3 sn' dir. Bu örnekte gerim altında geçen süre toplam 5 sn' dir (3). Tempo kavramı bu sürelerle göre ortaya çıkar. Yapılan çalışmalar gerim altında geçen süre ile anabolik etki arasında doğrusal bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır ancak süper-yavaş tempolu yüklenmelerin ise hipertrofiyi olumsuz etkileyeceği belirtilmiştir (18, 19). Bu noktadaki çalışmalar çok sınırlı olmakla beraber 1-3 sn' lik eksantrik ve konsantrik tempolar hipertrofi için uygulanabilir seçenekler olarak düşünülebilir. Bir diğer taraftan, çalışmaların çok kısıtlı olması kesin bir sınır çizmeyi zorlaştırırsa da 10 sn' den uzun tekrar sürelerinin de kas büyümesine minimal düzeyde bir katkı yapacağı düşünülmektedir. Farklı tekrar sürelerinin kombine edilmesi hipertrofik cevabın artırılması yönünde uygulanabilir bir metot olmakla birlikte bu hipotezin kanıtlanması için birçok yeni çalışmalar yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (3). Bu noktadan yola çıkarak çalışmamız hareketin eksantrik ve konsantrik fazlarında geçen sürenin seçilmiş sitokin, hormon, kas hasarı, MAPK ve mTOR aktivitesinde yarattığı farkı ortaya koymayı amaçlamıştır. Direnç antrenmanında hareketin eksantrik, konsantrik faz süresinin değiştirilmesiyle sitokin salınımı, anabolik hormon salınımı, kas hasarı boyutunda ortaya çıkacak etkiler çalışmanın literatüre sunacağı yeni ve önemli bilgiler olacaktır. Aynı zamanda MAPK ve mTOR yanıtlarının hareketin faz süresine göre analiz edilmesi literatüre sunulan bu alandaki ilk bilgiler olması açısından önem arz etmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Direnç Antrenmanı

Direnç antrenmanı, içeriğini anaerobik türden yüksek şiddetli egzersizlerin oluşturduğu antrenmanlardır. Direnç antrenmanının primer ögesi olan kuvvet hem profesyonel hem rekreasyonel sporcular için en önemli biyomotor yeteneklerdendir. Direnç antrenmanında yüksek şiddette kuvvet uygulamaları yapılır. Yüksek şiddetteki kuvvet antrenmanlarıyla %25'ten %100'e kadar kuvvet gelişimi meydana gelmesi beklenir (20). Direnç Antrenmanı bireylerin fiziksel uygunluğunu geliştirmek için sıklıkla tercih edilen yaygın kullanılan egzersiz uygulamalarıdır. Direnç antrenmanlarının temel hedefi kas kuvvetini ve kas kesitsel alanını (cross sectional area) arttırarak sonuçta hipertrofi elde etmektir. Bu amaçlarla yüklenme yoğunluğu, set sayısı, tekrar sayısı, dinlenme aralığı gibi antrenman öğelerinin farklı kombinasyonlarıyla oluşturulan çok çeşitli antrenman sistemleri kullanılmaktadır (21).

2.2. Direnç Antrenman Metotları

2.2.1. De Lorme, Oxford ve Knight (DAPRE) Metotları

Direnç egzersiz antrenmanları düzenlenirken birçok metot kullanılmaktadır (12, 22). Oxford ve De Lorme metotları özellikle rehabilitasyon uygulanırken veya yeni başlayanlarda tercih edilen progresif dirençli egzersiz metotları olarak yaygın kullanılmaktadır (12). Oxford ve De Lorme metotlarında piramidal tip antrenmana göre uygulanan 10 tekrardan oluşan 3 set antrenman yapılır. De Lorme programında progresyon hafif yükten ağır yüke doğrudur. İlk set kişinin 10 maksimum tekrar (MT)'sinin %50' siyle yapılan 10 tekrardan oluşur. İkinci sette direnç 10 MT'nin %75' ine çıkar. Son sette ise 10 MT'nin %100'ü ile 10 tekrar yapılır (23). Oxford metodu ise De Lorme'nin tersidir yani ağır yükten hafif yüke doğru ilerler. İlk set kişinin 10 MT'sinin %100' ü ile yapılan 10 tekrardan oluşur. İkinci set 10 MT' nin %75' i ile son set ise %50' si ile yapılan 10 tekrardan oluşur (24). Knight, günlük ayarlanabilir progresif dirençli egzersiz (Daily Adjustable Progressive Resistive Exercise, DAPRE) sistemini geliştirmiştir (25). DAPRE, Oxford ve De Lorme yöntemlerine göre antrenman yoğunluğu ve kapsamını değiştirmeye daha fazla olanak sağlar. DAPRE yöntemi 10 tekrardan 1 MT'nin %100'ü ile maksimum sayıda yapılabilen tekrar sayısına inen 4 setten

oluşur. İlk set 1 MT'nin % 50' si ile yapılan 10 tekrar, 2. set 1 MT'nin % 75' i ile 6 tekrar, 3. set 1 MT'nin % 100' ü ile yapılabilen maksimum tekrar sayısından oluşur. 3. sette başarılabilen tekrar sayısı 4. sette uygulanacak yük için yapılacak ayarlamaları belirler (24, 25). Bu üç protokolün de kas gücünü arttırdığı belirlenmiştir (12).

2.3. Direnç Antrenmanında Mekanik Gerim

Mekanik gerim kas kütlesini geliştirmede yaygın olarak tanınan önemli bir mekanizmadır. Direnç egzersizi uygulanırken ortaya çıkan mekanik gerim sonucu kas kasılmasının uyarılmasını biyokimyasal yanıtlara dönüştüren, mekanotransdüksiyon olarak bilinen, protein sentezi oranını düzenleyen, çok yönlü bir dizi etkinlik başlatır. Her ne kadar direnç egzersizine kasların adaptasyonunda intramüsküler moleküllerinin fosforilasyonunun önemli rol oynadığı bilinse de kas büyümesini kontrol eden, mekanik sinyalleri moleküler olaylara dönüştüren mekanizmalar henüz tam anlaşılmamıştır (3). İskelet kası mekanik yüklenmedeki değişikliklere yüksek duyarlılık gösterir. Öyle ki hipertrofik yanıtın ilk başlatıcı mekanizmasının mekanik gerim olduğu iddia edilmiştir (26). Mekanik gerimin tek başına doğrudan, kas içi protein sentezini ateşleyen mTOR, ekstraselüler sinyal regüle kinaz (Extracellular Signal Regulated Kinase, ERK) / tüberoz skleroz kompleks- 2 (Tuberous Sclerosis Complex-2, TSC-2) gibi molekülleri stimüle ettiği belirtilmiştir (3).

Kas içindeki mekanik yüklenmelere bağlı değişiklikleri mekanosensör denen özel alıcılar algılar. (3). Bu noktada mekanik gerime en duyarlı indikatör olan MAPK denen moleküllerin aktivasyonu fosforilasyon mekanizmalarını harekete geçirir. Mekanosensörler ayrıca kas dokusuna uygulanan yüklenme tipine de duyarlıdır. Eksantrik gerimde kas içi protein sentez reaksiyonlarının pasif gerime göre daha yüksek olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (18). Gerim kaynaklı mekanik yüklenmeler sarkomerlerin uzamasına neden olurken, dinamik kassal aktiviteler iskelet kasının enine kesit alanını arttırır. Dahası hipertrofik yanıt kas kasılma tipi ile oldukça ilişkilidir. İzometrik ve eksantrik aktiviteler yüklenmenin büyüklüğü ve mekanik kuvvetle açıklanamayan, farklı genlerin ekspresyonunu uyarır (27). Bu bilgiler mekanosensörlerin ve onların adaptif bir yanıt oluşturmada, aldığı çeşitli mekanik bilgilerin ayırt edilmesindeki kompleks rolüne ışık tutmaktadır (3).

Mekanik gerimin antrenmana bağlı hipertofi oluşumu için en önemli faktör olabileceği belirtilmiştir. Mekanosensörlerin algıladığı yüklenmenin büyüklüğü ve süresi

ile ilgili yanıtlar doğrudan hücre içi sinyalleri doğurarak hipertrofik adaptasyonların gelişmesini ortaya çıkarmaktadır (3).

2.3.1. Direnç Antrenmanında Kasılma Fazları

Yaygın bilinen haliyle kas kasılması statik kasılma ve dinamik kasılma olarak incelenir. Ama temelde 3 tip kas aktivitesinden bahsedilmektedir. Bunlar; izometrik, konsantrik ve eksantrik kasılmalardır (16).

İzometrik kasılma esnasında kas boyunda bir değişiklik oluşmazken kas tonusu artar. Kasılma sonucu gözle görülür bir eklem hareketi oluşmaz. Konsantrik kasılma; kasta sabit bir gerim (tonus) mevcutken boyunun kısalarak origo ve insersiyonun birbirine yaklaşması şeklinde gerçekleşen kasılma türüdür. Konsantrik kasılma esnasında kontraktıl elemanların boyu kısılırken, elastiki elemanlar kasın tonusunu korumakla görevlidir. Kasa verilen direnç kasın yenebileceği büyüklüktedir ve dolayısıyla boyu kısılır bu noktada pozitif mekanik iş gerçekleşir. Eksantrik kasılmada ise kas tonusu artar ama kasa eksternal uygulanan direnç kasın yenebileceği düzeyin üstünde olduğu için kasın boyu uzar, yani negatif yönde bir mekanik iş yapılır (28). İnsanın günlük hareketleri sırasında sıklıkla bu kasılma çeşitleri döngü halindedir. Yani yürüme, koşma, sıçrama gibi faaliyetler esnasında periyodik olarak farklı yönde ve büyüklükte kuvvetlerin etkisi altında kalınan durumlarda tek bir kasılma türü gerçekleşmez. Eksantrik, konsantrik ve izometrik kasılma birbirini takip eder. Bir hareket döngüsünde oluşan her bir kasılma hareketin fazlarını oluşturur. Bu kasılmaların kombinasyonu hareketin doğal formunu meydana getirir ve buna “gerilme-kısalma döngüsü” denir (16).

Yapılan aktivitenin sadece büyüklük ve süresi değil, kasılma türü de mekanosensörleri harekete geçirir. Eksantrik kuvvette konsantrik kuvvete göre % 20-50 dolaylarında daha fazla gerim oluşur ve egzersiz esnasında daha fazla yüklenmeye izin verir. Buna bağlı olarak eksantrik türden kasılmaların daha yüksek anabolik yanıt ürettiği belirtilmiştir (29). Konsantrik ve eksantrik kas aktiviteleri sırasında kas lifleri farklı sıralara göre harekete katılır. Dolayısıyla farklı sinyal yanıtları oluşur. Kas lifi ve fasiküllerde farklı morfolojik adaptasyonlar oluşur. Bu nedenlerle antrenman sırasında her iki türden kasılmaları da içeren aktiviteler yapılmalıdır (3).

2.3.2. Direnç Antrenmanında Tekrar Sayısı

Direnç antrenman programları hacim, sıklık, yüklenme yoğunluğu, egzersiz seçimi, kas kasılma tipi, dinlenme aralığı, tekrar süresi, egzersiz süresi, eklem hareket açıklığı, gibi programı oluşturan antrenman öğelerinden oluşur (21). Nöromusküler sistemi stimüle etmek için bu değişkenler manipüle edilebilir. Tekrar sayısı antrenman kapsamını etkileyen önemli bir öğedir.

Yüklenme yoğunluğu tekrar sayısı aralığına göre kategorize edilmiş yüklenme yoğunluklarından oluşur. Tipik olarak tekrar aralıkları ağır (1-5 tekrar), orta (6-12 tekrar) ve hafif (15+ tekrar) olarak sınıflanmaktadır (30).

Hafif yüklenmeli yüksek tekrar sayılı direnç egzersizleri, ağır yüklenmeli düşük tekrarlı egzersizlere göre daha fazla oranda sarkoplazmik yırtılmalara neden olabilmektedir, böylelikle daha yüksek oranda sarkoplazmik hipertrofi meydana getirdiği düşünülmektedir. Bu nedendir ki vücut geliştirmecilerle (bodybuilder) ağırlık kaldırmacılar (powerlifter) arasında kas hipertrofisi gelişimi farklılık gösterir. Günlük toplam tekrar sayısı etkilerine bakıldığında 21-100+ tekrar sayısı ile yapılan direnç egzersizlerinin günlük % 0,12-0,13 oranında kasta kesitsel alan artışı meydana getirdiği görülmüştür (3). Sistemik derleme bir çalışmada, el bileği fleksörlerinin kesitsel alanının 7-38 tekrar arası çalıştırıldığında günlük % 0,15 oranında arttığı, 42-66 tekrarlı çalıştırıldığında ise günlük % 0,26 arttığı belirlenmiştir. Kesitsel alan artışının 74-120 tekrarlar arasında ise azalarak günlük % 0,18 dolayında olduğu belirlenmiştir (31). Yüksek hacimli antrenmanların hipertrofiyi olumsuz etkilediği bunun muhtemel nedeninin de aşırı antrenman (overtraining) olabileceği belirtilmiştir. Yüksek tekrarlı antrenman açısından bakıldığında yüklenme yoğunluğu 1 MT % 60' indan fazla olması halinde hipertrofik etkinin azaldığı belirtilmiştir (31).

Sporcunun maksimal kuvvetine göre tekrar sayısı amaca yönelik belirlenir. Güç çalışmalarında tekrar sayısı artırılıp setler arası dinlenme 3-5 dakikaya kadar çıkarılabilir (32). Tekrar sayısı, yüklenme yoğunluğu ve set sayısı ile uygulama biçiminin değiştirilmesi yoluyla maksimal kuvvet, çabuk kuvvet ve kuvvet dayanıklılığı gibi motorik özellikler geliştirilebilir (33). Bu nedenlerle direnç egzersiz uygulamasında tekrar sayısı farklı amaçlara göre belirlenip uygulandığından farklı etkiler ortaya çıkaran önemli bir antrenman öğesidir.

2.3.3. Direnç Antrenmanında Set Sayısı

Set sayısı antrenman amacına göre manipule edilebilen bir antrenman ögesidir. Kuvvet antrenman çalışmalarında birçok set sayısı uygulaması yapılmaktadır. Bu uygulamalardaki farklar antrenman kapsamlarında değişikliğe neden olmakla birlikte tüm uygulamalarda kuvvet artışı meydana geldiği belirtilmiştir. Bunun yanında birden fazla set, çoklu set antrenmanlarının hipertrofik etki ve kuvvet kazanımını arttırdığı belirtilmiştir (34, 35).

Çoklu set protokolleri yüksek hacimli direnç egzersiz antrenmanını oluşturduğundan hipertrofik etki açısından optimal uygulamalardır. Aşırı antrenmandan kaçınmak için antrenman hacmi progresif olarak artırılmalı, toparlanmayı kolaylaştırmak için antrenman periyotları düzenli planlanmalıdır (3).

2.3.4. Direnç Antrenmanında Gerim Altında Geçen Süre ve Tekrar Süresi

Gerim altında geçen süre kasa uygulanan kuvvetin devam ettiği süreyi saniye (sn) cinsinden ifade eder. Hareketin eksantrik, konsantrik ve izometrik olmak üzere 3 temel fazı vardır. Bu 3 fazda kasa uygulanan toplam kuvvet süresi gerim altında geçen süredir (3). Yapılan çalışmalar gerim altında geçen süre ile anabolik etki arasında doğrusal bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır (18).

Tekrar süresi bir egzersiz tekrarındaki konsantrik, eksantrik ve izometrik komponentlerin süresini ifade eder. Hareketin konsantrik, eksantrik ve izometrik fazlarında geçen süreler “Tempo” denilen kavramı oluşturur (3). Tempo 3 temel fazın belirli süre içinde (sn) sırayla takip edilmesiyle, öncelikle konsantrik fazın tamamlanması, ikinci olarak konsantrik fazdan eksantrik faza geçişte uygulanan izometrik faz, son olarak da eksantrik fazın tamamlanması ile gerçekleşir (17). Örneğin 2-0-3 diye ifade edilen tempoda konsantrik faz 2 sn, izometrik geçiş fazı 0 sn ve son olarak da eksantrik fazda geçen 3 sn’dir. Bu örnekte tekrar süresi toplam 5 sn’dir (3). Tempo isteğe ve amaca göre düzenlenebilir.

Bazı araştırmacılara göre tekrar süresi uzatıldığında, gerim altında geçen süre de uzadığından daha üstün bir hipertrofik cevap elde edilmektedir. Toplam çalışma süresi 6 sn’ye kadar olan, yalnızca geleneksel sabit dinamik direnç (izotonik) ile yapılan antrenmanın hipertrofik etkide anlamlı bir fark yaratmadığı belirtilmektedir (19). Süper-yavaş denen antrenman tarzının da hipertrofiyi olumsuz yönde etkileyeceği

belirtilmektedir. Mevcut kanıtlara göre 0,5 sn ile 6 sn arasındaki izotonik tekrar süreleri kas hipertrofisi açısından çok az fark oluşturmaktadır. Çok yavaş tekrar süreleri ile yapılan antrenman (her bir tekrar >10 sn) da kas büyümesinde düşük düzeyde artış meydana getirmektedir (3). Bu noktadaki çalışmalar çok limitli olmakla beraber 1-3 sn lik eksantrik ve konsantrik tempolar hipertrofi için uygulanabilir seçenekler olarak düşünülebilir. Bir diğer taraftan, çalışmaların çok kısıtlı olması kesin bir sınır çizmeyi zorlaştırırsa da 10 sn den uzun tekrar sürelerinin de kas büyümesine minimal düzeyde bir katkı yaptığı söylenebilir. Farklı tekrar sürelerinin kombine edilmesi hipertrofik cevabın artırılması yönünde uygulanabilir bir metot olmakla birlikte bu hipotezin kanıtlanabilmesi için birçok yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç duyulmaktadır (3).

2.3.5. Direnç Antrenmanında Dinlenme Aralığı

Setler arasında geçen süre dinlenme aralığı veya dinlenme periyodu olarak adlandırılır. Dinlenme aralığı kısa (30 sn veya daha az), orta (60-90 sn) ve uzun (3 dakikadk) veya daha uzun) olmak üzere 3 farklı şekilde uygulanabilir (30). Direnç antrenmanı uygulamasında farklı dinlenme aralığı uygulanması egzersizin akut yanıtında değişikliklere neden olur ve bu yanıtların kronik hipertrofik adaptasyonları da etkilediği belirtilmektedir (3). Uygulamada kullanılan maksimum tekrarın belirli yüzde oranlarına göre belirlenen kuvvet çalışma setleri arasındaki dinlenme periyotlarının kuvvet performansı üzerine etkilerini inceleyen çalışmalar dinlenme aralığının kısaltılmasının performansa negatif etki ettiğini belirtmektedir (36, 37). Fakat metabolik yanıtı arttırmada kısa dinlenme aralığı uygulamanın belirgin bir şekilde etkin olduğu gösterilmiştir. Bir araştırma 30 sn dinlenme aralığı uygulamasının 10 MT ile yapılan 5 set' lik antrenman hacmini % 50 den fazla azalttığı ve takip eden her sette kaldırılan yükte düşüş meydana geldiğini rapor etmiştir (38). Böylece azalan mekanik gerime rağmen metabolik güçlenme elde edilmektedir. Artan metabolik yük, belirli bir tekrarlama aralığında performansın sürdürülmesi için sonraki setler üzerindeki yüklenme miktarının aşamalı olarak azaltılması ihtiyacını doğurur. Uzun dinlenme aralığı her ardışık set boyunca mekanik gerimi muhafaza etmek için sürekli bir olanak sağlar. Üç dk veya daha uzun dinlenme aralığı uygulanan 3 sette kuvvet kapasitesinin büyük ölçüde korunduğu görülmüştür (38). Bununla birlikte, özellikle laktik asit birikimine bağlı olarak, setler arasında artan dinlenme ile metabolik artık birikimi azalmaktadır (39).

Orta dinlenme aralığı uygulamasının ise mekanik gerim ile metabolik stres etkileri arasında ideal bir denge kurduğuna inanılmaktadır. Orta dinlenme aralıkları mekanik kuvvetleri önemli ölçüde bozmadan, uygun bir metabolik ortam yarattığından, genellikle hipertrofiyi maksimuma çıkarmak için 60 ila 90 sn'lik dinlenme aralığı olarak tercih edilebilir (40). Orta dinlenme aralığının hipertrofi amaçlı antrenmanlarda yaygın kabul görmesine rağmen literatürde sadece birkaç çalışma doğrudan dinlenme aralığının kas büyümesi üzerine etkisini incelemiştir.

Kısa dinlenme aralığının üstün kas adaptasyonu üretme konusundaki teorik inanışlara rağmen son zamanlarda yapılan çalışmalar bu inanışı desteklememektedir. Aslında, setler arası uzun dinlenme süreleri daha büyük hacimli bir yükün korunmasına izin vererek hipertrofiyi arttırabilir. Bu nedenle, direnç antrenman protokollerinde genellikle hipertrofik cevabı maksimuma çıkarmak için en az 2 dakika dinlenme süreleri sağlanmalıdır. Bununla birlikte, daha kısa dinlenme aralıkları ile sürekli olarak yapılan antrenmanların, antrenman sırasında anlamlı olarak daha yüksek ortalama 1 MT yüzdesini sürdürme kabiliyetini kolaylaştıran adaptasyonları teşvik ettiği gösterilmiştir (3). Bu adaptasyonlar, artan kılcal ve mitokondriyal yoğunluğun yanı sıra hidrojen iyonlarını tamponlamak ve bunları kaslardan dışarı çekmek için geliştirilmiş bir kapasiteyi ve böylece performans azalmalarını minimuma indirir. Bu, daha büyük metabolik stres ile hacminin korunmasına izin verebilir, sonuçta daha büyük kas proteini eklemesine yol açabilir. Bu nedenle metabolik stresin herhangi bir ilave etkisinden yararlanmak için dinlenme aralıkları 60 ila 90 saniye arasında sınırlandırılan eğitim döngüleri içermesi ihtiyatlı görünmektedir. Özellikle, yüksek tekrarlı setler, azami güç kullanma ihtiyacının azaltılması ve geliştirilmiş tamponlama ile ilgili uyarlamaların gerçekleştirilmesi için daha büyük potansiyel göz önüne alındığında kısa dinlenme sürelerinden faydalanabilir (3). 60 ila 90 saniyelik dinlenme periyotları, hipertrofiye ulaşmak için uygun bir metabolik ortam oluştursa da, araştırmalar, gruplar arasında en az 2 dakika dinlenmenin, daha yüksek hacim yükünü muhafaza etme kabiliyeti nedeniyle daha kısa dinlenme sürelerine kıyasla hipertrofik bir avantaj sağladığını göstermektedir (3).

2.3.6. Direnç Antrenmanında Çalışma Gün Sayısı

Direnç antrenmanı uygulamasında çalışma gün sayısı antrenman sıklığı olarak da belirtilebilir. Antrenman sıklığı belirli bir zaman periyodunda çalışılan gün sayısını ifade

eder. Genelde zaman periyodu olarak 1 hafta baz alınır. Çalışma gün sayısı belirlenirken kişinin kondisyon durumu, spor sezonu, öngörülen egzersiz yükü, egzersiz tipi ve diğer eşzamanlı yürütülen aktiviteler dikkate alınır (12). Genellikle çalışma gün sayısı olarak kullanılan yaygın uygulama özellikle yeni başlayanlarda haftada 3 gündür. Atletin kondisyon durumunun gelişmesiyle birlikte ilerleyen haftalarda çalışma gün sayısı progresif olarak haftada 7 güne kadar çıkarılabilir. Orta veya ileri düzeyde antrene edilmiş atletler antrenmanlarını, bölünmüş rutin (split routine) denen farklı antrenman günlerinde farklı bölge kas gruplarını çalıştıracak şekilde bir program yaparak planlayabilirler (12).

Her gün yapılan antrenman toparlanma prosedürlerine uymayabilir fakat belirli vücut bölgelerine göre antrenmanı gruplamak (örneğin bir gün alt taraf takip eden gün üst taraf antrenmanı yapmak) kondisyon durumu iyi olan atlete bir bölge çalışılırken diğer bölge dinlendiği için aynı anda hem antrenman hem toparlanma imkanı verir (12). Yapılan egzersiz tipine göre de çalışma gün sayısı belirlenir. Maksimal veya maksimale yakın yüklerle çalışan sporcular toparlanma için daha fazla zamana ihtiyaç duyarlar. Daha sık antrenman tolere edebilme kapasitesini geliştirmek için birbirini takip eden çalışma günlerinde uygulanan yük azaltılıp artırılarak veya tekli-çoklu eklem hareketleri yer değiştirilerek manipule edilebilir (22). Aşırı antrenmandan kaçınmak için sporcunun direnç antrenmanı yaparken aerobik kondisyonu da geliştirme gibi diğer eş zamanlı yürüttükleri faaliyetler de göz önünde bulundurulmalıdır (12).

2.3.7. Direnç Antrenmanında Egzersiz Seçimi ve Sırası

Direnç antrenman uygulamasında kondisyonerler ve profesyonel sporcular için egzersiz seçimi kritik önem taşır. Sporun hareket ve kas gereksinimleri, sporcunun egzersiz tekniği deneyimi, mevcut ekipman, antrenman durumu egzersiz seçiminde dikkat edilmesi gereken parametrelerdir. Sporcunun branşına veya hedeflenen amaca göre literatürde tanımlı yüzlerce direnç egzersizi arasından seçim yapılırken ana kas gruplarını veya vücut kısımlarını çalıştıracak egzersizlerin seçilmesi son derece önemlidir (12).

Direnç egzersizleri çekirdek (core) egzersizleri denen bir veya daha fazla geniş kas grubunu çalıştıran çok eklemli egzersizler ve yardımcı (assistance based) denen daha küçük kas gruplarını çalıştıran (örneğin kalf, kol, boyun, abdominal gibi) tek eklemli egzersizler olmak üzere 2 gruba ayrılır Bu egzersizler de antrenman amacına göre seçilir ve antrenman programına eklenir (12). Bir diğer sınıflama da yapısal egzersiz ve güç

egzersizi olarak yapılan gruplamadır. Yapısal egzersizler hareket sırasında stabiliteyi artırma amaçlı yapılırken güç egzersizi patlayıcı kuvvet kabiliyetini geliştirmek için kullanılır (12). Antrenman programı planlanırken agonist-antagonist kas gruplarının her ikisini de güçlendirecek şekilde egzersiz seçimine de dikkat edilmelidir. Kas kuvveti dengesi yaralanmalardan korunmada kilit roledir (22). Antrenman programının sonuna veya bir mikro döngü içinde ayrı bir bölüm olarak toparlanma türü egzersizler de eklenmelidir. Bu egzersizler çok hafif yüklü bir direnç egzersizi veya düşük yoğunluklu bir aerobik egzersiz olabilir. Toparlanma türü egzersizler metabolik artıkları uzaklaştırarak onarım sürecini optimize eder (12).

Direnç antrenman programında seçilen egzersizlerin sıralanışı da önemli bir planlama adımıdır. Yorgunluk oluşturabilecek egzersizlere öncelik verilmelidir. Güç egzersizleri öncelikle uygulanmalı akabinde 'core egzersizleri' ve 'assistance egzersizleri' uygulanmalıdır (22). Yine önce çoklu eklem egzersizleri akabinde tek eklem egzersizleri veya geniş kas gruplarını çalıştıran egzersizler akabinde daha küçük kas gruplarını çalıştıran egzersizler yapılacak şekilde sıralanmalıdır (22).

2.4. Direnç Antrenmanının Organizmaya Etkileri

2.4.1. Direnç Antrenmanının Akut Etkileri

Direnç egzersizi antrenmanlarına akut ve kronik cevaplar antrenmanı oluşturan temel öğelerin kümülatif etkilerine bağlıdır (21). Direnç egzersizinde uygulanan stress akut metabolik, hormonal, nöromusküler ve kardiyovasküler bir dizi yanıtlar ortaya çıkarır (3).

Hormonal açıdan egzersiz önemli derecede indükleyicidir. Anabolik hormonların salınımı egzersizi takiben akut fazda artış gösterir. Anabolik etkisi bilinen en temel hormonlar büyüme hormonu (Growth Hormone, GH), IGF-1, testosteron ve insülin dir (3). Hipertrofi tip antrenman, sirkülasyondaki önemli bir anabolik hormon olan IGF-1 miktarını önemli oranda yükseltmektedir (41). Direnç egzersizine testosteron hormonunun akut cevabı konusunda literatürdeki sonuçlar tutarlı görünmemekle birlikte kuvvetlendirme tipi egzersiz protokollerine karşı hipertrofi tipi direnç egzersizlerine testosteron yanıtı daha belirgin olarak rapor edilmiştir (42, 43, 44). Ancak bazı çalışmalarda anlamlı bir değişiklik olmadığı sonucuna varılmıştır (45). Bu noktadaki tutarsızlığın sebebinin katılımcıların cinsiyet, yaş, antrenman durumu gibi faktörleri

olabileceği belirtilmektedir (46). Akut hormonal yükselmelerin hipertrofideki rolü belirsiz olmakla beraber endokrin sistemin kas kütlesinin düzenlenmesindeki rolü bilinmektedir. Testosteron, insülin ve IGF-1 ve diğer anabolik hormonların üretimi protein dengesini doğrudan etkiler (3).

Egzersiz immun sistem üzerinde de bazı akut yanıtlar ortaya çıkarır ve sitokinler denen düşük molekül ağırlıklı ve peptid yapılı bir grup özel proteinlerin salgılanmasına neden olur. Egzersize cevaben kas hücrelerinden salınan özel hücreler vardır. Bunlara genel adıyla miyokin denir. Temel miyokinler; mekanik büyüme faktörü (Mechano Growth Factor, MGF), İnterlökinler (IL), Miyostatin (MSTN), Hepatosit büyüme faktörü (Hepatocyte Growth Factor, HGF), Lökemi İnhibitör Faktörü (Leukemia Inhibitor Factor, LIF) lerdir (3).

Egzersiz esnasında sitokin artışı olmakla birlikte, inflamatuvar yanıtlar da ortaya çıkar. Bu yanıtlardan da TNF- α sorumludur (47). TNF- α , tüm akut faz reaksiyonlarını stimüle eden, sitokinler grubunun bir üyesi ve sistemik inflamasyonla ilişkili, adipoz doku tarafından üretilen ve salgılanan bir sitokindir. TNF- α bağışıklık sisteminin temel regülatörüdür. Bununla birlikte enfeksiyon varlığında inflamasyon yanıtının başlatılmasında primer rol oynar (48). TGF- β ise antiinflamatuvar sitokinlerdendir. IL-1' in ise egzersize bağlı plazma değişikliklerinin başlatıcısı olduğu düşünülmektedir (9, 10).

Hipertrofi, direnç antrenmanını takiben gözlemlenebilen akut bir yanıttır. Akut hipertrofinin intraselüler (hücre içi) ve ekstraselüler (hücre dışı) sıvı artışından kaynaklı olduğu bildirilmiştir. Bu bölgelerde akut olarak toplanan sıvı egzersiz sonrası toparlanmada kana karışarak azalır ve kas lifindeki geçici hacim artışı eski haline döner (49).

Egzersiz sonrası kas hasarı da akut bir yanıt olarak gerçekleşir ve genelde alışık olunmayan tarzda bir egzersizi takiben meydana gelir. Hasar kas lifinin sarkolemma, bazal lamina, destekleyen konnektif doku, kontraktıl elemanlar ve hücre iskeleti yapılarında meydana gelen mikro yırtılmalar sonucu oluşur (50).

Direnç egzersizi sonrası bir diğer önemli akut yanıt kas ağrısıdır. Ağrı egzersizi takip eden 24 saatte net bir şekilde hissedilir. Buna gecikmiş başlangıçlı kas ağrısı (Delayed Onset Muscle Soreness, DOMS) denir ve genelde 72 saatte azalır veya kaybolur (51).

2.4.2. Direnç Antrenmanının Kronik Etkileri

Direnç antrenmanının en önemli kronik yanıtı kassal hipertrofidir. Hipertrofi kasın enine kesit alanının artması olarak ifade edilir (2). Hipertrofik cevabın organizmanın genetik çeşitlilik, genetik polimorfizm, transkriptomik profil (genlerin işlev ve etkileşimi), kas içi protein sentezini düzenleyen hücrelerin aktivasyonu, mikro Ribonükleik asit (RNA) ekspresyonu (fonksiyonel protein üretimi) gibi faktörlerine göre düzenlendiği düşünülmektedir (2). Hipertrofi kontraktıl elemanların büyümesi ve ekstraselüler matriksin büyümeyi destekleyebilmek için artması sonucu oluşur (30). Sarkomerlerin eklenmesi, nonkontraktıl elemanların, sarkoplazmik sıvının artışı ve uydu hücre aktivasyonunun hızlanması sonucu büyüme gerçekleşmektedir (3). Hipertrofi sarkomerin eklenişine göre uç uca veya paralel eklenmesi şeklinde meydana gelir. Bu nedenle paralel hipertrofi veya seri hipertrofi olarak ayrılır. Kas kütle kazanımının önemli kısmı paralel hipertrofi şeklinde gerçekleşir (52). Esasen paralel hipertrofi kasın enine kesit alanını artırırken, seri hipertrofi bir miktar uzunluğuna etki eder (53). Direnç egzersiz antrenmanının daha çok paralel hipertrofi yanıtı ortaya koyduğu düşünülmektedir (3).

2.4.3. Direnç Antrenmanında Nöromüsküler Adaptasyon

Direnç egzersiz antrenmanı nöral ve müsküler bir takım adaptasyonlar ortaya çıkarır. Nöromüsküler adaptasyon yüksek beyin merkezlerinden her bir kas lifine kadar devam eden bir yapı içerisinde gerçekleşir. Gelişmiş nöral katılım, artmış motor ünite aktivasyonu sayesinde atletik performans artar (12). Nöral adaptasyonlar iskelet kasında yapısal gözle görülebilir bir değişim olmadan daha önce gerçekleşir. Gelişmiş nöral ateşleme hızı, daha uyumlu bir nöral deşarj senkronizasyonu ve inhibitör mekanizmalardaki (örneğin golgi tendon organı aktivasyonu) geri çekilme uzun süreli direnç antrenmanlarıyla adaptif olarak kazanılır (54, 55). Maksimal kuvvet üretimi için gerekli olan artmış motor ünite aktivasyonu yüksek beyin merkezlerince düzenlenir. Yeni bir hareket öğrenilirken veya güç üretimi arttırılırken primer motor korteks aktivitesi devreye girer (12). Daha sonra özellikle inen kortikospinal traktus olmak üzere spinal kord düzeyinde adaptasyonlar gerçekleşir. Direnç egzersizlerinin refleks potansiyelini de %19-55 arası oranda artırdığı rapor edilmiştir. Kas düzeyinde ise anaerobik antrenmana uyum olarak fast-twitch (hızlı kasılan) motor ünite aktivasyonu ile adaptasyonlar desteklenir (54).

Tek seferlik direnç egzersizini takiben dahi protein sentez reaksiyonlarında artış görülür. Tek seferlik egzersizin ortaya çıkardığı bu etkiler daha çok nöral yanıtlarla ilişkilidir. Bir seri direnç egzersizini takiben bir sonraki seride nöral katılımın, motor ünite aktivitesinin artışı yüzeysel elektromyografi çalışmalarıyla ortaya konmuştur. Kassal uyum da aynı şekilde öğrenilmiş bir direnç egzersiz seti uygulanırken harekete katılan kas lifi sayısında artış olarak kendini gösterir. Bu uyum hücre içi anabolik ve katabolik sinyalleme sonucunda ortaya çıkan protein dengesine dayalıdır (3).

İskelet kas dokusunun korunması ve onarılması protein sentezi ve yıkımı arasındaki dinamik dengeye bağlıdır. İnsan vücudunda bu döngü sürekli tekrarlanmaktadır. İskelet kası protein döngüsü, yani yıkım gerçekleştikten sonra yapım gerçekleşen vücut proteini oranı sağlıklı rekreasyonel aktif kişilerde günde yaklaşık % 1-2 civarındadır (56). Direnç egzersizi sırasında kas protein sentez reaksiyonu baskılanır ve proteoliz denen proteinlerin aminoasitlere yıkılması olayı gerçekleşir. Bu durumda protein dengesi negatif olarak ifade edilir. Çalışma bitimini takiben ise kas protein sentezi beslenme desteği ile birlikte 2-5 kat artar. Bu yenilenme süreci egzersizi takiben yaklaşık 48 saat sürer (3). Bu reaksiyonlar döngüsü, tekrar edilen setlerle (repeated bout) hipertrofiyi oluşturur. Hipertrofik süreçte kasılabilen, kontraktıl elemanlar genişler, ekstraselüler matriks artar. Büyüme, sarkomerlerin birbirine eklenmesi, kontraktıl olmayan elemanların, sarkoplazmik sıvının artması ve uydu hücre aktivasyonunun bu olayları sürdürmesi ile olur. Uydu hücreleri hipertrofi sürecinde miyojenik aktiviteyi artıran kritik öneme sahip yapılardır (3).

Hipertrofik süreçte sayısız intraselüler sinyal yolları tanımlanmıştır. Mekanik doku hasarı, protein kinase B (Akt)- mTOR, adenosin monofosfatla aktive protein kinaz (adenosine monophosphate activated protein kinase, AMPK) ve MAPK sinyal yolağını aktive eder. Akt/mTOR yolağı direnç egzersizine adaptasyonda özellikle ayrı bir öneme sahiptir. Kas lifi kasıldığı anda Akt/mTOR sinyalleme devreye girer ve bu yanıt kas protein sentezi (miyogenez) için kritik öneme sahiptir (12). mTOR ise mekanik gerimle aktive olup kas hücresinde doğrudan protein sentezini ateşleyen kritik öneme sahip bir moleküldür. Bu nedenle mTOR hipertrofik sürecin başlatıcısı kabul edilir (3). mTOR aktivasyonuna eş zamanlı olarak büyüme faktörü inhibitörleri olan miyostatinlerin sentez reaksiyonları baskılanır (57). MAPK ise mekanik gerime bağlı oluşan önemli bir belirteçdir. MAPK'ın hücrel strese adaptif yanıt oluşturmada etkin olduğu bildirilmiştir (5). Üç farklı MAPK sinyalleme modülünün kompensatuar hipertrofik adaptasyonların

oluşmasıyla ilgili olduğu belirtilmektedir. Bunlar ERK1/2, MAPK ve c-Jun N-terminal kinaz (c-Jun N-terminal kinase, JNK)'dır. Bu moleküllerin aktivasyonu direnç uyarısının tipi, süresi ve yoğunluğuna bağlıdır (12).

Kas içi protein sentez hızı akut egzersizi takiben 48 saate kadar artış gösterir (12). Protein sentez reaksiyonlarının artışının büyüklüğü karbonhidrat ve protein alımı, aminoasit ulaşılabilirliği, besin alımının zamanlaması, iş yükünün oluşturduğu mekanik stres, kas hücresi sıvı oranı ve anabolik hormon ve reseptör yanıtı gibi multifaktöryel reaksiyonlarla ilişkilendirilmektedir (29, 58).

2.4.4. Direnç Antrenmanının Kas Fiberine Etkileri

Anaerobik tarz egzersizi takiben iskelet kası liflerinde (miyofibril) yapısal ve fonksiyonel adaptasyonlar meydana gelir. İskelet kasındaki adaptasyonlar kas lif boyutu, lif tipi geçişleri ve gelişmiş biyokimyasal ve yapısal komponentler (kas mimarisi, enzim aktivitesi ve substrat konsantrasyonu gibi) bazında gerçekleşmektedir (12). Direnç egzersizlerinin miyofibril hacmini, sitoplazmik yoğunluğunu, sarkoplazmik retikulum, mitokondrial yoğunluğu, t-tübül yoğunluğunu ve sodyum-potasyum adenozin trifosfat (ATP) az aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir. Ayrıca yüksek yoğunluklu müsküler kontraksiyonların tekrarlanması ile kasın ATP ve kreatin fosfat (Creatin Phosphate, CP) depo kapasitesinin de arttığı belirtilmiştir. Bu değişiklikler hipertrofiyi kolaylaştırmaktadır. Hipertrofi bir kas lifi içindeki miyofibril sayısının; miyofibrillerin içindeki kontraktil proteinlerin, aktin ve miyozinlerin net artışı ile oluşmaktadır. Aktin ve miyozinlere ek olarak yapısal proteinler olan titin ve nebulin sentez reaksiyonları da hipertrofik süreçte artar. Bu sentez reaksiyonlarının kümülatif etkisi olarak her bir kas lifinin boyutu artar. Her bir kas lifinin boyutunun büyümesi sonucu da kasın kesitsel alanı artar hipertrofi meydana gelir (12).

Anabolik antrenmanın ardından ortaya çıkan hipertrofinin büyüklüğü kas lifi tipiyle de yakından ilişkilidir. Direnç antrenmanı sırasında hem tip I hem tip II lifler aktiviteye katılırlar. Tipik olarak tip II lifler direnç antrenmanına daha güçlü yanıt verir ve kesitsel alan artışı daha net görülür. Aslında, hipertrofinin nihai potansiyelinin, sporcunun kasları içindeki Tip II liflerin nispi oranında yer alabileceği tartışılmıştır. Dolayısıyla genetik olarak tip II lifleri yoğun olan sporcuların kas kütlelerini arttırmada daha yüksek bir potansiyele sahip oldukları belirtilmektedir (12).

Kas lifi adaptasyonunda bir de lif tipleri arası geçiş söz konusudur. Kas lifleri teorik olarak en oksidatifden en az oksidatif tipte bir bütün üzerine yerleşmiştir. Lif tipi yerleşimi, miyozin ağır zincir (Myosin Heavy Chain, MHC) ekspresyonuna göre sırasıyla I, Ic, IIc, IIac, IIa, IIax ve IIx şeklindedir. Her ne kadar tip I ve tip II proporsiyonları genetik olarak belirlenmiş olsa da anaerobik antrenmanı takiben tipler arasında değişimler, geçişler olabilmektedir (12). Yüksek eşikli motor ünitelerin aktivasyonu ile tip IIx lif tipinden Tip IIa lif tipine bir geçiş söz konusudur. Diğer bir deyişle, Tip IIx kas lifleri miyozin ATP az izoform içeriğini değiştirir ve giderek daha fazla oksidatif IIa lifleri haline gelir. Bir araştırma ile yüksek yoğunluklu direnç ve aerobik dayanıklılık antrenmanının kombinasyonunu takiben Tip IIx' den IIa lif profillerine neredeyse tam geçişler göstermiştir. Bu noktada tip IIx liflerinin daha oksidatif bir form olan tip IIa'ya dönüşebilen bir "rezerv" olduğu söylenebilir (60). Kas lif alt tipleri içinde dönüşüm mümkün görünmekle birlikte, Tip I'den Tip II'ye veya tersine dönüşüm ihtimalinin, muhtemelen farklı MHC izoformları ve nispi oksidatif enzim içeriği nedeniyle daha düşük olduğu düşünülmektedir (61). Bu konu egzersiz bilimciler tarafından araştırılmaya muhtaç bir konudur.

Egzersiz bilimciler tarafından yıllardır tartışılan bir diğer konu da yine kas fibri büyüklüğünü etkileyen hiperplazidir. Hiperplazi yüksek yoğunluklu direnç antrenmanına yanıt olarak uzun lifli kas fiberlerinin bölünme yoluyla kas lifi sayısında artış oluşturmaya verilen isimdir. Hiperplazi konusunda insan üzerinde yapılmış çalışmalarda kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, ağır direnç antrenmanının uydu hücre aktivasyonunu artırmasıyla birlikte kas lif sayısında bir artış meydana getirdiği belirtilmiştir (62).

2.5. Direnç Antrenmanının Metabolik Yanıtı

Egzersiz metabolik yanıtlarının özgülüğü biyolojik sistemlerdeki enerji transferini anlamaya dayanır. Etkili ve verimli antrenman programları farklı egzersiz türleri için enerjinin nasıl sağlandığı ve farklı antrenman metotlarıyla enerji transferinin nasıl değiştirilebileceğinin anlaşılmasıyla programlanabilir. Organizmada enerji sistemleri ATP yenilenmesine dayalıdır. Bunun için de makro besinlerin (karbonhidrat, protein ve yağlar) biyolojik yapısında bulunan kimyasal bağlardaki enerji kullanılır. Bu noktada enerji serbestlenmesini sağlayan katabolik bir reaksiyon olan eksergonik

reaksiyonlar ve gerçekleşmesi için enerji harcanması gereken anabolik olan endergonik reaksiyonlardan bahsedilmektedir. Metabolizma ise bu reaksiyonların tümüne denir (12).

ATP yenilenmesi 3 temel enerji yoluyla gerçekleşir: Fosfojen sistem, anaerobik glikoliz ve oksidatif sistem. Fosfojen ve anaerobik glikoliz sistemleri oksijen gerektirmezken oksidatif sistem oksijen varlığında mitokondride gerçekleşir (63).

Yapılan egzersizin yoğunluğuna ve süresine göre enerji sistemlerinin kullanımı farklılık gösterir. Yüksek güç üretimi amaçlanan direnç egzersizleri hızlı enerji üretimine ihtiyaç duyar. Bu noktada en hızlı enerji üretim yolu olan fosfojen sistem enerjiyi sağlar. Fosfojen sistemde depo haldeki ATP ve CP kullanılır. CP, adenozin difosfata (ADP) bir fosfat sağlayarak tekrar ATP sentezlenmesini sağlar. Vücutta yaklaşık 80-100 gr ATP depo halde bulunur ve bu aslında çok küçük bir enerji rezervidir (63). Uygun direnç antrenmanı ile bu depolar kısmen arttırılabilir. ATP depoları hücrel işlevlerin gerekliliği nedeniyle tamamen tüketilemez. Gerçekte bu rezervin deneysel olarak meydana getirilen kas yorgunluğu sırasında egzersiz öncesi seviyeye göre %50 ila %60 oranında azaldığı bildirilmiştir (64, 65). Bu noktada CP, ATP yenilenmesi için devreye girer. İskelet kası CP depoları ATP depolarının 4-6 katı civarındadır (63). CP depoları ATP depolarının hızla yenilenmesi için önemli bir rezerv sağlar. Tip II kas liflerinin tip I liflere göre CP konsantrasyonu daha yüksektir bu nedenle tip II kas lifleri hızlı enerji elde ederek kuvvet üretmeye daha yatkındır (12).

ATP' yi hızla yenileyebilen bir başka önemli tek-enzim reaksiyonu, adenilat kinaz (aynı zamanda miyokinaz) reaksiyonudur. Bu reaksiyon özellikle önemlidir çünkü adenilat kinaz (miyokinaz) reaksiyonunun bir ürünü olan adenozin monofosfat (AMP) glikolizin güçlü bir uyarıcısıdır (66).

Glikoliz fosfojen sisteme göre daha yavaş ama daha fazla miktarda ATP sentezlenen bir enerji yoludur. Hücrenin sarkoplazmasında gerçekleşir. Reaksiyon sonucu piruvat denen ürün oluşur. Piruvat LDH enzimi aktivitesiyle laktata dönüşür veya mitokondride oksidatif yolla fosforile edilir (12). Laktat genellikle kas yorgunluğuyla ilişkilendirilse de esasen intraselüler pH' ı düşüren laktat değil proton (H⁺) birikimidir. İntraselüler pH' ın düşmesi glikolizi inhibe eder. Yorgunluk sırasındaki proton birikimi muhtemelen troponine kalsiyum bağlanmasını inhibe ederek veya çapraz köprü geri dönüşümünü engelleyerek kasın eksitasyon-kontraksiyon döngüsünü bozar. Ayrıca pH düşüşü hücrenin enzimatik reaksiyonlarını da engeller (12). Bu duruma neden olan

egzersiz kaynaklı pH düşüşü “metabolik asidoz” olarak adlandırılır (67) ve egzersiz sırasındaki yorgunluğun esas nedenidir (68).

Vücutta ATP-CP dışında diğer bir enerji kaynağı glikojendir. Yaklaşık 300-400 gr glikojen kaslarda, 70-100 gr glikojen de karaciğerde depo halde bulunur. Kaslardaki ve karaciğerdeki bu depo glikojen miktarları antrenman ve diyetle arttırılabilir. Sprint ve direnç antrenmanı gibi anaerobik türden antrenmanlar ile steryotipik aerobik dayanıklılık antrenmanlarının glikojen depolarını arttırdığı belirtilmektedir.

Glikojen tüketim hızı egzersizin yoğunluğuna bağlıdır (12). Kas glikojeni orta ve yoğun egzersiz sırasında karaciğer glikojenine göre daha önemli bir enerji kaynağıdır. Karaciğer glikojeni ise düşük yoğunluklu egzersiz sırasında daha önemli bir kaynaktır. Relatif egzersiz yoğunluğundaki maksimal oksijen tüketiminin % 50, % 75 ve % 100'üne doğru artış, kas glikojenolizini arttırır (63).

Egzersiz yoğunluğu arttıkça laktat birikiminde de bazı kırılma noktaları olduğu son zamanlarda yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir (12).

Kan laktat seviyesinin bazal seviyeye göre ani bir şekilde artmaya başladığı egzersiz yoğunluğu seviyesi ‘laktat eşiği’ olarak adlandırılır. Laktat eşiği antrenmansız bireylerde maksimal oksijen tüketiminin %50-%60' ı, sporcularda ise %70-%80' i civarında başlar (12). Egzersizin yüksek relatif yoğunluk seviyelerinde laktat birikiminde ikinci bir hızlanma meydana gelir. Bu ikinci artış noktasına kan laktat birikme eşiği (Onset Blood Lactate Accumulation, OBLA) değeri denir ve kan laktat seviyesinin 4 milimol (mmol)/litre (lt) ye ulaştığında gerçekleşir (12).

2.6. Direnç Antrenmanında Hormonal Aktivite

Endokrin hormonlar salgı bezlerinde üretilip kana salınan ve sarkolemmada veya sarkoplazmada bulunan kendine özel reseptöre bağlanarak hedef hücreye giderler (3). Her ne kadar kas ve konnektif doku direnç egzersizinin ana etki organları olsa da adaptasyonların önemli kısmı endokrin sistemde gerçekleşir. Adaptasyonlar hedef organdaki egzersiz tolerasyonu ve egzersizin ortaya çıkardığı strese göre şekillenir. Egzersiz etkisiyle aktivitesi artan ve doğrudan kas büyümesine ve yenilenmesine etki eden hormonlara anabolik etkili hormonlar denir (7). Tablo 2’de primer anabolik hormonlar ve etkileri görülmektedir.

Tablo 2.1. Primer Anabolik Hormonlar ve Etkileri (3)

Hormon	Aktivitesi
Testosteron	Doğrudan miyofibriler protein sentezini artırıp proteolizi düşürür, GH ve IGF-1 salınımını uyarırken, IGF-1'in antagonisti aktivitesini inhibe eder ve uydu hücresi sayısını artırır.
IGF-1	Miyotravma sonrası farklılaşma ve füzyonu uyarır ve kas lifine miyonüklei verilmesine yardım eder. IGF-1, anabolik hücre içi sinyallemeyle doğrudan etkilese de, bu etkilerin, egzersizle indüklenen kas büyümesi için sinerjistik olup olmadığı açık değildir.
GH	IGF-1 üzerindeki indükleyici etkisi nedeniyle anabolik rol oynar. Her ne kadar GH, IGF-1'den bağımsız olarak anabolizmi desteklediğine dair bazı kanıtlar olsa da, bu etkilerin kas gelişimi üzerinde kayda değer bir etkisi olup olmadığı tartışmalıdır.
İnsülin	Kas proteini sentezinde artışlara karşı protein yıkımında azalmaya neden olur

Uzun süreli (aylar ve yıllar arasında) tutarlı bir ağır direnç antrenmanı, antrenmanlı kas sisteminin gelişmiş boyut, dayanıklılık ve gücü ile ilgili önemli adaptif yanıtları beraberinde getirir (12). Ağır dirençli egzersizin performansına bağlı olarak gözlenen anabolik hormon konsantrasyonlarındaki artış, iskelet kası başta olmak üzere çeşitli hedef dokularla hormonal etkileşimleri artırır. Direnç egzersizinin yarattığı strese bağlı olarak hormonlar egzersizden önce (beklenti etkisi), egzersiz sırasında ve sonrasında salgılanır (12, 69). Akut hormonal sekresyonlar, fizyolojik stresin miktarı ve türü gibi girdiler hakkında vücuda bilgi sağlar. Direnç egzersiz seansının ardından, kas dokusunun yeniden şekillenmesi, hormonal sekresyonlar ve anabolik eylemlere neden olan diğer moleküler sinyal mekanizmaları çevresinde gerçekleşir. Bununla birlikte, eğer stres çok büyük ise, kastaki katabolik hareketler, diğer faktörlerin yanı sıra, anabolik hormonların reseptörlerine bağlanamaması ya da kas dokusunda reseptörlerin downregülasyonunun bir sonucu olarak anabolik etkileri baskılayabilir. Bu nedenle, egzersiz stresinin gereksinimlerine cevap vermek için bir egzersiz seansı sırasında ve sonrasında hormonal eylemler önemlidir (12).

2.6.1. Testosteron Aktivitesi

Testosteron testislerde bulunan Leydig hücrelerinden salgılanan (küçük bir miktar adrenal bez ve overlerden de salgılanır) kolesterol türevli steroid hormondur (42). Testosteron iskelet kası ile etkileşimi olan primer androjen hormondur. Dolaşımdaki testosteron miktarı anabolik sinyalleme için de anahtar rolündedir (12). Testosteronun kas dokusu üzerine hem doğrudan hem de dolaylı etkileri vardır. Kasta protein sentezini etkileyebilen hipofizden büyüme hormonu salınımını teşvik edebilir; ve sonuçta, büyüme hormonunun, testosteronun protein sentezini desteklemesi üzerinde sinerjistik etkiye sahip olduğu belirtilmektedir (70). Testosteronun kas gücü ve boyutu üzerindeki etkisi aynı zamanda testosteronun sinir sistemi üzerindeki etkisiyle de ilişkilidir. Testosteron nöronlar üzerindeki reseptörlerle etkileşip nörotransmitter miktarını artırabilir ve yapısal protein üretimini uyarabilir. Bütün bu etkileşimler güç üretim kapasitesini geliştirip innerve edilen kas kütlelerini artırabilir. Direnç egzersizi gibi egzersizler dolaşımdaki testosteron konsantrasyonunu artırır (12).

Direnç egzersizini takiben testosteronun hücresel aktivitesinde meydana gelen farklılıklar; hücre membranındaki değişik gerim yanıtlarına göre meydana gelen farklı reseptör aktivitelerinden veya yüksek beyin merkezlerine gönderilen farklı feedback mekanizmalarının uyarılarından kaynaklanabilir (12).

Özellikle genç erkeklerde direnç egzersiz uygulamasında birçok değişken testosteron yanıtını etkiler. Bunlar; geniş kas gruplarının çalıştırıldığı egzersizler (deadlift, power clean, squat gibi), ağır direnç egzersizi (1 MT' nin % 85-95' i ile yapılan), orta yoğunluktan yüksek yoğunluğa çıkan, çoklu set ve çoklu egzersiz içeren protokoller, kısa dinlenme aralıkları (30sn- 1dk) ve iki yıl veya daha uzun süreli direnç egzersizi tecrübesine sahip olma gibi faktörlerdir (12).

Testosteron aktivitesinin antrenmana gösterdiği uyum konusunda hala yeni bilgiler elde edilmektedir (71). Burada önemli faktörlerden biri antrenman tecrübesi süresidir. Yetişkin erkeklerde egzersizin oluşturduğu uyaran yeterli ise akut testosteron sekresyonunda artış görülebilir. Direnç antrenmanına akut testosteron yanıtları doğrudan veya androjen reseptörleri üzerindeki dolaylı etkilerine bağlı olarak hipertrofik adaptasyonda etkili olduğu ifade edilmiştir (12).

2.6.2. İnsülin Aktivitesi

İnsülin pankreasta bulunan beta hücreleri tarafından salgılanan bir peptid hormondur. Sağlıklı insanlarda glukoz metabolizmasını düzenlemekle birlikte iskelet kasında protein translasyonunun hem başlangıç hem uzama fazında uyarıcı rol alarak anabolik birtakım işlevleri de gerçekleştirmektedir. İnsülin aynı zamanda hücre büyümesinin düzenlenmesi ve hücre besin, oksijen ve enerji düzeylerinin izlenmesinde kritik rolü olan mTOR'un da anabolik etkilerinin aktive edilmesini sağlar (3).

Anabolik özelliklerinin yanında egzersiz kaynaklı hipertrofik adaptasyonlarda insülinin primer etkisi protein yıkımını baskılamaktır. İnsülinin proteolizi baskılama mekanizmaları henüz tam olarak anlaşılammakla beraber kas hipertrofinin miyofibriler protein sentezi ve proteoliz arasındaki farkı temsil ettiği düşünüldüğünde, protein yıkımındaki bir azalmanın, kontraktıl proteinlerin birikmesini ve böylece daha yüksek hipertrofiyi kolaylaştıracağı olası bir mekanizma olarak düşünülmektedir (3).

2.6.3. IGF-1 Aktivitesi

IGF-1 yapısal olarak insuline benzeyen homolog peptid bir hormondur. IGF-1 hücre içi birçok sinyal yolağını uyararak hem anabolik hem de anti-katabolik etkiye sahip kas ve doku büyümesi sağlayan önemli bir hormondur (72). İn vitro çalışmalar IGF-1'in protein sentezini teşvik ettiğini, protein yıkımını inhibe ettiğini, miyotüp çapını ve her bir miyotüpteki çekirdek sayısını artırdığını ortaya koymuştur (73).

IGF-1, iskelet kas büyümesinde ana yollardan biri olan fosfatidilinositol-3 kinaz (Phosphatidylinositol 3-Kinase, PI3K) / Akt yolunun güçlü bir efektördür ve mekanik yüklenmeyi takiben protein translasyonunun başlatılmasında gerekli sinyal transdüksiyonunun aktive edilmesi için gerekli olduğu düşünülmektedir (74, 75). IGF-1'in primer hipertrofik etkileri, kasta oluşan travma sonrasında, uygun düzeyde protein sentezine olanak sağlamak için kas liflerine myonükleus bağışını kolaylaştırma şeklindedir (3, 53).

Ağır direnç antrenmanına IGF-1 yanıtı değişiklik göstermektedir. Bu değişiklik IGF-1'in başlangıç değeri ile ilişkilidir. Bazal değer düşükse IGF-1 yükselir, bazal değer yüksekse ya hiçbir değişiklik gözlenmez ya da bir miktar düşer. IGF-1'deki egzersize bağlı adaptasyonlar muhtemelen IGF-1'in tipi, salınımı, taşınması ve reseptör etkileşimi ile ilgili çeşitli mekanizmalara yansımaktadır. Dahası, diğer anabolik hormonlarla

etkileşim göz ardı edilemez, çünkü bunlar genellikle aynı sonucu hedef alırlar (örn, Protein sentezi). Çeşitli dokularda IGF-I'in ağır direnç antrenmanına adaptasyonlar ise hala daha fazla araştırmayı gerektirmektedir (12).

2.7. Direnç Antrenmanında Sitokin Aktivitesi

Direnç antrenmanı sonrası aktivitesi artan sistemlerden biri de immün sistemdir. Egzersize verilen immün yanıtta bazı özel hücrelerin aktivitesinde değişiklikler görülür. Egzersiz kaynaklı doku hasarı ve inflamasyon alanında sitokin adı verilen bazı savunma hücreleri üretilir ve salgılanır. Sitokinler düşük molekül ağırlıklı ve peptid yapılı proteinlerdir (8).

Egzersize akut yanıt olarak iskelet kası tarafından lokal olarak salgılanan özel sitokinlere miyokin denir. Miyokinler egzersiz sırasında mekanik uyarımın bir sonucu olarak etkilerini doğrudan kas dokusu üzerinde uygulayan otokrin veya parakrin ajanlardır (76). Miyokinlerin salınımı kas dokusunda anabolik/katabolik süreçler için de önemli bir belirteçtir. Miyokinlerin spesifik rolleri ve birbirleriyle etkileşimleri henüz net aydınlatılmamış olsa da, literatürde etkileri incelenen çok sayıda miyokin tanımlanmıştır (3). Bazı temel miyokinler ve akut etkileri aşağıdaki tabloda görülmektedir (Tablo 2.2).

Yoğun travma, termal yaralanma, şok, sistemik infeksiyon, akut pankreatit ve miyokard infarktüsü gibi ağır egzersiz de sistemik sitokin salınımına neden olur. Egzersize bağlı olarak aktivitesi ilk etapta artan sitokinler proinflamatuvar sitokinlerdir. TNF- α , IL-1, IL-6 bunlardan en bilinenlerdir. Proinflamatuvar sitokinlerin salınımı yoğun egzersizi takip eden 2-4. saatte pik şekilde görülür (9). TGF- β , IL-1 reseptör anatagonisti, IL-10 gibi antiinflamatuvar sitokinlerin de yoğun egzersizin ardından salgılandığı bilinmektedir. Bu sitokinlerin akut olarak salınmasının da proinflamatuvarların salınmasını önleyeceği belirtilmektedir. Bunlara ek olarak TNF reseptörü ve IL-2 reseptörünün de sitokin aktivitesini bloke edebileceği düşünülmektedir. Egzersiz kaynaklı sitokin cevabının tipik sepsis sitokin yanıtından farklılık gösterdiği TNF ve IL-1'in sistemik salınımdan çok esas olarak lokal dokularda üretildiği ve çalıştığı ihtimali göz ardı edilemeyeceği belirtilmektedir (9)

Tablo 2.2. Primer miyokinler ve etkileri (3)

Miyokin	Aktivasyonu
MGF	Direnç egzersizini takiben kas dokusundaki büyüme sürecini başlattığına inanılmaktadır. Anabolik süreci hızlandırıp, katabolik süreci baskılama etkisine sahiptir ve mekanik uyarıya cevaben akut uydu hücre aktivitesini uyarır.
IL	Post-egzersiz immün yanıtları düzenleyen birçok IL mevcuttur. Bunlardan IL-6 en çok çalışılmış, uydu hücresi proliferasyonunu indükleyerek ve uydu hücrelerinin aracılık ettiği myonükleer birikimini etkileyerek hipertrofik etkileri gerçekleştirmektedir.
MSTN	Kas büyümesine negatif yönde etki eder. Miyofibriler protein sentezini ve uydu hücre aktivasyonunu baskılar.
HGF	Aktif olmayan uydu hücre aktivasyonu için kritik rolü olduğuna inanılmaktadır.
LIF	Direnç egzersizi ile ilişkili kalsiyum akışını regüle eder. Proliferasyonunu indüklemek için komşu uydu hücreleri üzerinde parakrin tarzda hareket ettiğine inanılır.

2.7.1. MGF Aktivitesi

MGF kompensatuar kas büyümesi için son derece önemlidir. mRNA ekspresyonunu düzenler (77). Güncel literatür bu olayın, miyotravma sonrası lokal tamir ve rejenerasyonu kolaylaştırarak egzersizi takiben kasta toparlanmayı başlatmaya yardımcı olduğunu belirtmektedir (78). MGF, bazı uydu hücrelerinin fosforilasyonunu sağlar, PI3K/Akt sinyal yolağını kullanarak ribozomal protein sentezini devreye sokar (79). MGF aynı zamanda protein yıkımını inhibe ederek anti-katabolik süreçte de rol oynar (80). MGF egzersize uydu hücre yanıtına da aracılık ederek hipertrofik adaptasyonların oluşmasında da görev alır. ERK1/2 yolağını düzenler. MGF, egzersiz sonrası onarım için mevcut olan miyoblast sayısını artırmanın yanı sıra, uydu hücre havuzunun yenilenmesini kolaylaştırır (3).

2.7.2. İnterlökin Aktivitesi

IL' ler bağışıklık tepkilerini kontrol etmek ve koordine etmek için çeşitli vücut dokuları tarafından salınan bir sitokin sınıfıdır. IL'ler oldukça geniş bir ailedir. IL'lerden en çok çalışılanı, egzersiz kaynaklı kas büyümesinde önemli rol oynadığına inanılan erken evre I miyokin olan IL-6'dır. IL-1' in ise egzersize yanıt olarak ortaya çıkan plazma değişikliklerinin başlatıcısı olduğu düşünülmektedir. Dolayısıyla egzersizin akut fazlarında kritik öneme sahiptir. TNF- α gibi diğer sitokinlerle beraber ölçülmesiyle IL-1' in aktivitesi anlam kazanır (9).

2.7.3. TGF- β ve Miyostatin Aktivitesi

Miyostatin, TGF- β (Transforming Growth Factor-beta) ailesinin bir üyesidir ve kas büyümesini negatif yönde regüle eder (81). TGF- β , hem IL-6 ve TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin üretimini inhibe eder hem de antiinflamatuvar etki gösterir. Bu özellikleri nedeniyle egzersize bağlı değişiminin gözlenmesi önemlidir (10). MSTN ise aktivitesini protein sentez sinyallerini bastırarak gösterir. Hipertrofiyi katabolik enzim proteinlerini regüle ederek negatif yönde etkiler. Son zamanlarda yapılan araştırmalar MSTN'nin, uydu hücre aktivasyonunu inhibe ederek, protein sentetik kapasitesini bozduğunu bu nedenle atrofi yönünde etkiler ortaya koyduğunu göstermişlerdir (82). MSTN kas protein sentezini Akt/mTOR yolağını inhibe ederek ve miyogenin transkripsiyonunu negatif yönde regüle ederek baskılar. mTOR' un negatif regülasyonu MSTN sinyalizasyonunu daha da güçlendirir. Yani MSTN kas protein sentezine hizmet eden en önemli moleküllerden olan mTOR ile tamamen zıt çalışarak sentez reaksiyonlarını inhibe eder (3).

2.7.4. HGF ve LIF Aktivitesi

HGF kas dokusunu da içeren birçok dokuda mitojenik aktiviteler ortaya çıkarır. Kanıtlar HGF'nin inaktif uydu hücrelerini aktive etmede kritik role sahip olduğunu ortaya koymuştur (83). Hatta HGF'nin uykudaki uydu hücrelerini aktive eden tek miyokin olduğu belirtilmektedir (84). Aynı zamanda HGF'nin yüksek seviyelerdeki konsantrasyonu da MSTN aktivasyonunu aşağı çeker ve böylece kas büyüme sürecinde önemli bir regülatör olduğu söylenebilir (3).

LIF, kas hipertrofinde rol oynadığı gösterilen başka bir miyokindir (75). Egzersiz sırasında, iskelet kası belirgin bir şekilde, hücre içi kalsiyum konsantrasyonlarındaki

dalgalanmaların bir sonucu olarak LIF mRNA' nın ekspresyonunu düzenler. LIF' in, öncelikle bitişik uydu hücreleri üzerinde parakrin tarzında etki ederek, erken farklılaşmayı önleyerek uydu hücrelerini çoğaltıp, hipertrofik etkiler uyguladığı belirtilmektedir (85).

2.8. Direnç Antrenmanında Uydu Hücre Aktivitesi

Miyojenik kök hücre de denen uydu hücreleri, kas hücresinin bazal laminası ile sarkolemma arasında yerleşmiş, mekanik uyarı gelmedikçe inaktif halde duran mekanik uyarıyla birlikte aktifleşen özel hücrelerdir. En kritik rolleri ise kasın mitotik kapasitesini geliştirmek için mevcut miyofibrillere çekirdek bağışlamaktır. Bu da mevcut miyofibrilin protein sentez kapasitesini artırır (86). Hipertrofik süreçte uydu hücrelerinin bu rolü son derece kritiktir (3). Sağlıklı dokuyu korumak ve hücre ölümünü önlemek için, kas liflerinin yenilenmesi için uydu hücrelerinin gerekli olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir (50). Aynı zamanda uydu hücreleri kas dokusu tamiri ve yeni liflerin yapımını sağlayan miyoblastların da üretilmesini uyarırlar (53, 87).

2.9. Direnç Antrenmanında Hücre İçi Sinyal Yolaklarının Aktivasyonu

Kasta mekanik gerim ile birlikte birçok sinyal yolağı devreye girer. Bu yolaklarda birçok kritik molekül görev alır. Bunlardan mTOR kasta hücre beslenmesini, oksijen, enerji alımını hücrenin büyümesini düzenleyen hipertrofik süreçte önemli rolü olan bir moleküldür. Kas içerisindeki hareket başlar başlamaz meydana gelen mekanik gerimin, mTOR üretimini doğrudan stimüle ettiği, mTOR' un da kas dokusunda protein sentez reaksiyonunu başlattığı belirtilmektedir. Kas dokusunun büyümesinde, hipertrofide mTOR başlatıcı rol üstlenen kritik önemde bir moleküldür (3). mTOR kas büyüme sürecinde MSTN ile antagonist çalışır. mTOR' un inhibisyonu MSTN' yi aktive eder ve sonuç olarak kas protein sentezi baskılanır (88). Direnç antrenmanının MSTN' yi baskılar tarzda etki ettiği rapor edilmiştir. Antrenmansız kişilerde direnç egzersizi MSTN üzerinde daha düşük düzeyde bir inhibisyona neden olmaktadır, direnç antrenmanı tecrübesi MSTN' nin inhibisyonu yönünde daha fazla etki ortaya çıkarır (89).

Direnç egzersiz sırasında, MAPK gerim altında geçen sürenin ve pik gerimin kasta oluşturduğu etkiyi incelemek için önemli bir belirteçdir (3). MAPK gen ekspresyonu, redoks durumu ve metabolizma için primer düzenleyicidir. Egzersize bağlı kas büyümesi ile ilgili olarak MAPK' ın hücresel strese cevaben miyofibrillerin büyümesini ve farklılaşmasını modüle ettiğine inanılmaktadır. Memeli hücrelerinde MAPK' ın kuvvetle

çevresel stresler ve inflamatuvar sitokinler tarafından aktive edildiği bilinmektedir. MAPK'ın oksidatif stres, ultraviyole irradiasyonu, hipoksi, iskemi ve IL-1 ve TNF- α gibi çeşitli sitokinlerin oluşturduğu fiziksel veya kimyasal stres ile aktive olduğu belirtilmektedir (5). Dahası anabolik etkilerin de doğrudan MAPK tarafından düzenlendiğine inanılmaktadır (6). Üstelik, MAPK aktivasyonu ile miyofiberin büyümesi, uydu hücrelerinin proliferasyonunu tetikleyebilir ve etkilenen liflere füzyonunu arttırabilir ve daha fazla büyüme için bir ivme kazandırabilir (6). Bu durumda egzersiz kaynaklı hipertrofik etkiyi oluşturan mekanizmaların çözümlenmesinde, yapılan egzersizin oluşturduğu mekanik gerim ve gerim altında geçen sürenin oluşturduğu etkilerin analizinde MAPK ve mTOR ayrı ayrı önemli belirteçlerdir (3).

2.10. Direnç Antrenmanı Kaynaklı Kas Hasarı

Alışık olunmayan türden yoğun bir egzersiz kas hasarına neden olabilir (3). Bu fenomen yaygın olarak egzersiz kaynaklı kas hasarı (Exercise Induced Muscle Damage, EIMD) olarak bilinir. EIMD birçok makromolekülde, sarkolemma, bazal lamina ve destekleyen konnektif dokuda kontraktıl elementlerin ve sitoskeletonun yırtılmasıyla karakterizedir (50). EIMD'ın boyutu yapılan egzersizin tipi, yoğunluğu ve toplam antrenman süresi gibi faktörlerine göre değişir (90). EIMD'ın semptomları arasında azalmış kuvvet üretme kapasitesi, artmış kas-iskelet sertliği ve şişmesi, gecikmiş başlangıçlı kas ağrısı (Delayed Onset Muscle Soreness, DOMS), submaksimal egzersiz ve artmış laktat üretimine, yükselmiş kalp hızı yanıtı ile tiplendirilmiş daha yüksek bir fizyolojik stres yanıtı sayılabilir (91). EIMD kişi aynı egzersizi sürekli olarak tekrar ettiğinde düşüş gösterir. Bu fenomen "repeated bout effect" olarak bilinen egzersiz serisini tekrarlamayla ortaya çıkan etkidir (92). Konnektif dokunun gerime adapte olması, motor ünite katılımının ve senkronizasyonunun artması, iş yükünün lifler arasında daha eşit dağılımı ve kas sinerjistlerinin daha büyük bir katkısı gibi birçok faktör bu fenomeni ortaya çıkaran yanıtlardır (91, 93).

EIMD'ın kas büyümesinde de önemli etkileri olduğu belirtilmektedir (12). EIMD ile ilişkili değişiklikler, kas dokusunu güçlendirmek ve daha fazla zarar görmesini önlemek için gen ekspresyonunu etkiler. Onarım ve yeniden biçimlendirme işleminin kendisi, bireyin antrenman durumu ile etkileşime giren bir dizi düzenleyici mekanizmayı (Örn. Hormonal, bağışıklık ve metabolik) içerebilir (94).

EIMD yapılan kasal aktivitenin tipiyle yüksek derecede ilişkilidir. Konsantrik ve eksantrik türden aktiviteler kas hasarı açısından farklı etkiler ortaya çıkarır (3). Konsantrik ve izometrik türden aktiviteler de kas hasarına yol açsa da eksantrik aktiviteler daha büyük düzeyde hasar meydana getirirler (13, 14). Eksantrik egzersiz kaynaklı EIMD hızlı kasılan liflerde (fast-twitch), yavaş kasılan liflere (slow-twitch) göre daha yaygın etki gösterir. Bunun olası nedenleri arasında hızlı kasılan liflerde daha az olan oksidatif kapasite, antrenman sırasında oluşan yüksek gerim seviyesi ve fiber fenotipler arasındaki yapısal farklılıklar yer almaktadır (94).

Eksantrik gerimden kaynaklı hasar aktomyozin bağlarının mekanik olarak parçalanmasıyla ilişkilidir ve eş merkezli izometrik aktivitelere kıyasla daha büyük bir yük ve gerim uygulanmış olur (94). Ayrıca yapılan egzersizin dozu ile de hasar büyüklüğü arasında ilişki olduğu çalışmalarda rapor edilmiştir. Yüksek egzersiz volümünün daha yüksek derecede hasara yol açtığı belirlenmiştir (95).

Kas hasarının değerlendirilmesinde direkt ve indirekt yöntemler kullanılır. İskelet kas biyopsisi ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRI) teknikleri direkt yöntemler olup zaman ve performans açısından uygulaması zor olan yöntemlerdir. Bunların yanında kasa ait spesifik bazı enzim ve proteinlerin kandaki seviyelerinin analizine dayanan daha pratik ve düşük maliyetli ölçümler de indirekt yöntemler olup kas hasarı ile ilgili önemli bilgiler verir (15, 11). İskelet kasında hasarın değerlendirilmesinde CK, LDH gibi enzimlerin yanında miyogloblin, troponin gibi proteinlerin serum konsantrasyonundaki değişiklikler ölçülmektedir (11, 96). Bunlardan CK ve LDH kasta özgüllüğü yüksek olduğu için araştırmalarda sıkça kullanılmaktadır ve egzersize bağlı kas hasarında artmış seviyeleri tespit edilmiştir (97, 98). Eksantrik egzersizi takiben kan laktat düzeyinin 6-10 kat arttığı rapor edilmiştir (98).

Kas hasarı analizinde yaygın kullanılan CK' nın 3 izoformu vardır. Bunlardan CK-MM iskelet kasına, CK-MB miyokard dokusuna, CK-BB beyin dokusuna özgü izoenzimlerdir. Egzersizi takip eden 24. ve 48. saatte pik seviyesine ulaşan CK seviyesi 72-96 saatin sonunda da yaklaşık olarak bazal değerlere döner. İskelet kasında yükseldiği gözlenen CK aktivitesinin %99' unu CK-MM izoenziminin oluşturduğu rapor edilmiştir (97). LDH'ın da 5 izoformu bulunur. Bunlardan LDH-1 ve LDH-2 miyokard dokusunda, LDH-5 (LDH-A diye de bilinir) ise normal olarak kas dokusundan ve karaciğerden salınır (99). Egzersiz kaynaklı kas hasarının değerlendirilmesinde CK ve LDH özgüllükleri nedeniyle sıkça tercih edilmektedir.

3. MATERYAL VE METOT

3.1. Araştırma Gruplarının Oluşturulması

Örneklemin tespiti için yapılan güç analizinde (güven aralığı=.95, alfa değeri=.05) çalışmaya dahil edilmesi gereken gönüllü sayısı minimum 9 olarak belirlendi. Araştırmanın örneklemini İnönü Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi (İÜSBF)' nde lisans eğitimi gören 18-25 yaş arası öğrencilerden oluşturuldu. Çalışmanın birimde yapılabilmesi ve öğrencilerin çalışmaya dahil edilebilmesi için İÜSBF Dekanlığı' ndan izin alındı (EK-4)

Çalışmaya yaş ortalaması 20.0 ± 2.10 yıl olan toplam 10 erkek gönüllü katıldı. Gönüllüler araştırma ve olası riskler hakkında detaylı bir şekilde bilgilendirildi ve gönüllü olur formu imzalatıldı. Araştırma için Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Onayı alındı (EK-2)

Dahil Edilme Kriterleri

- Gönüllülük esasına göre çalışmaya katılmaya ilişkin rızasının alınmış olması,
- 18-25 yaş arasında erkek olma,
- Egzersiz yapmaya engel bir sağlık problemi olmama,

Dışlanma Kriterleri

- Geçirilmiş operasyon veya kronik hastalık öyküsü bulunma,
- Düzenli kullandığı ilaç öyküsü bulunma,
- Son 6 ayda düzenli bir antrenman programına katılmış olma,
- Düzenli alkol, sigara kullanım öyküsü bulunma.

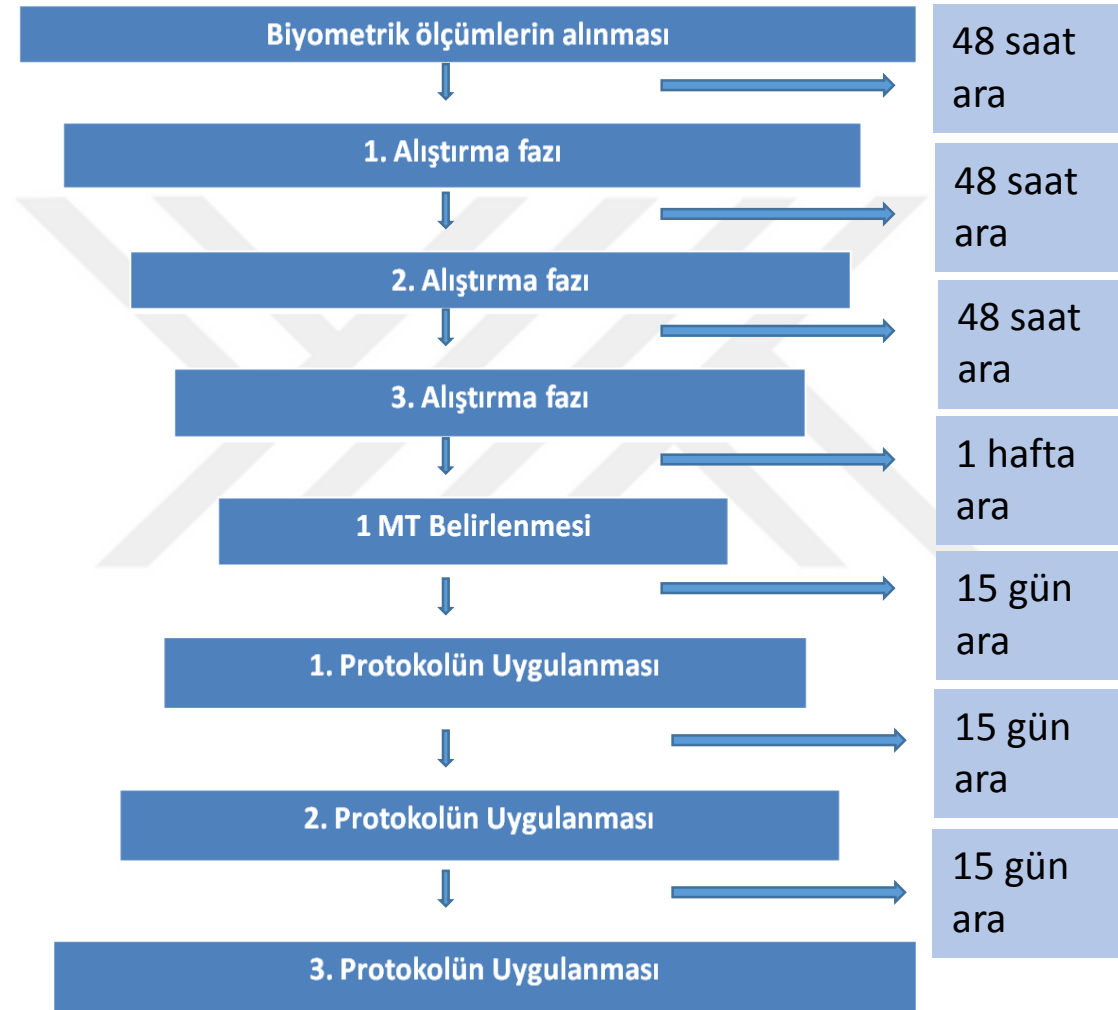
Araştırmadan Çıkarılma Kriterleri

- Çalışma süresi içerisinde herhangi bir sağlık probleminin ortaya çıkması,
- Çalışmaya katılım noktasında düzensizlik,
- Performansın optimum gösterilmesi konusunda özensiz davranışlar sergileme.
- Kişinin kendi isteğiyle çalışmadan ayrılmak istemesi.

3.2. Araştırmanın Deneysel Tasarımı

Çalışmaya katılan gönüllülerin biyometrik ölçümleri yapıldı. Ölçümler İÜSBF spor salonunda ve laboratuvarında alanında uzman olan akademisyenler tarafından

yapıldı. Çalışmanın içeriği ve tasarımı gönüllülere detaylı bir şekilde anlatıldı ve alıştırma fazları uygulandı. Testlerin günü, saati, yapılacak yer bilgisi gönüllülere bildirildi. Test öncesi son 24 saat içinde ağır egzersiz yapmamaları, alkol, kafein ve ergojenler sınıfına giren maddelerden kullanmamaları konusunda tüm gönüllüler uyarıldı. Araştırma protokollerindeki tüm egzersizler lider eşliğinde yaptırıldı. Araştırma süresince gönüllülere herhangi bir özel beslenme programı uygulanmadı ve günlük beslenme alışkanlıklarına devam etmeleri istendi.



Şekil 3.1. Araştırmada uygulamaların akış şeması

3.2.1. Biyometrik Ölçümlerin Alınması

Araştırmaya katılan gönüllülerin boy uzunluğu, VA, VKİ, VYO değerleri belirlendi. Ölçümler İÜSBF fizyoloji laboratuvarında yapıldı.

3.2.1.1. Boy Uzunluğu ve Ağırlık lümleri

Gönüllülerin boy uzunlukları hassaslık derecesi 0.01 metre (m) olan stadiometre (SECA, Almanya) ve vücut ağırlıkları hassaslık derecesi 0.1 kilogram (kg) olan elektronik baskülle (Tanita, Japonya) ölçüldü. Boy uzunluğu gönüllüler yalınayak, topuklar bitişik, dizler düz ve gergin, vücut ve baş dik ve karşıya bakacak şekilde durur pozisyonda ölçüldü. Stadiometrenin kayan kaliperi gönüllülerin başının üzerine değdiğinde durduruldu ve en yakın değer boy değeri olarak santimetre (cm) cinsinden kaydedildi.

VA ölçümü gönüllüler yalınayak ve üzerlerinde ağırlığı etkilemeyecek şort veya mayo bulunur şekilde yapıldı. Ölçüm sonucu elde edilen değerler kg cinsinden kaydedildi (100).

3.2.1.2. VKİ' nin Belirlenmesi

Gönüllülerin VKİ hesaplaması VA/boy^2 (kg/m²) formülü ile yapıldı (101).

3.2.1.3. VYO' nun Belirlenmesi

VYO, biyoelektriksel impedans analizi yöntemiyle belirlendi (Tanita SC 333 A, Japonya). Gönüllülerin önceden belirlenen boy uzunlukları (cm), yaşları (yıl) ve cinsiyetleri cihazın veri ekranına girildi. Hesaplanan kıyafet ağırlığı 0.5 kg düşülecek değer olarak veri ekranına girildi. Cihazın ölçümü tamamlaması ile alınan çıktıdan okunan VYO değeri kaydedildi (100).

3.2.2. Alıştırma Fazlarının Uygulanması

Alıştırma fazlarında protokollerde uygulanacak yarım çökme (squat) ve göğüs itme (bench press) hareketleri tanıtıldı. Doğru tutuş ve duruş tekniği öğretildi. Hareketler boş bar kullanılarak çalıştırıldı. Daha sonra 1-0-1, 2-0-1, ve 1-0-2 tempoları 60 vuruş (bpm) metronom kullanılarak hareketler eşliğinde uygulatıldı. Metronomun her bir vuruşu 1 sn olacak şekilde uygulandı. İlk protokol olarak, 1-0-1 tempo için; 1 vuruş hareketin eksantrik fazı, 0 vuruş izometrik fazı, 1 vuruş konsantrik faz; ikinci protokol olarak, 2-0-1 tempo için; 2 vuruş hareketin eksantrik fazı, 0 vuruş izometrik fazı, 1 vuruş konsantrik faz; ve son protokol olarak, 1-0-2 tempo için; 1 vuruş hareketin eksantrik fazı, 0 vuruş izometrik fazı ve 2 vuruş konsantrik faz olacak şekilde hareketler uygulatıldı.

Alıştırma fazları 48' er saat arayla 3 defa uygulandı. Alıştırma fazlarının bitiminde 48 saat ara verildi. Arayı takiben 1 MT tespiti yapıldı.

3.2.3. Maksimum Tekrarın Tespiti

Gönüllülerin her birinin 6 tekrarda kaldırdıkları en yüksek ağırlık miktarı (6 MT) belirlendi. Her egzersiz esnasında deneğin kaldırabileceği tahmin edilen ağırlık miktarı ile 6 MT yapmaları sağlandı. Algılanan zorluk seviyesine göre ve kaldırmayı başardıkları ağırlık miktarına göre 2.5- 5 kg ilave edilerek egzersizi tekrarlamaları istendi. Bu şekilde devam edilerek 6 defa kaldırdıkları maksimum ağırlık miktarı deneğin 6 MT' si olarak kaydedildi. Bench press ve squat için el tutuşu, National Strength and Conditioning Association kriterleri (eller omuz genişliğinden biraz açık ve kapalı pronated tutuş olacak şekilde) baz alınarak belirlendi. Gönüllülere, iniş fazında dirseklerin 90⁰ düzeyinde fleksiyon (sternumun tam orta noktasına gelmek koşuluyla) ve itiş fazında ise dirseklerin 0⁰ düzeyinde ekstensiyon olacak şekilde bench press hareketi uygulandı. Squat için eklem hareket açıklığı, gönüllülerin diz eklemının tam ekstensiyonda olduğu pozisyon başlangıç pozisyonu, gönüllülerin bacaklarının zemine tam paralel olacak şekilde (80-90⁰) fleksiyon hareketi ve tekrar diz eklemi tam ekstensiyon olacak şekilde geri dönüş yapmaları istendi (102).

$1 \text{ MT} = 100 \times \text{kaldırılan ağırlık} / 102.78 - 2.78 \times \text{tekrar sayısı}$ formülü ile belirlendi (103).

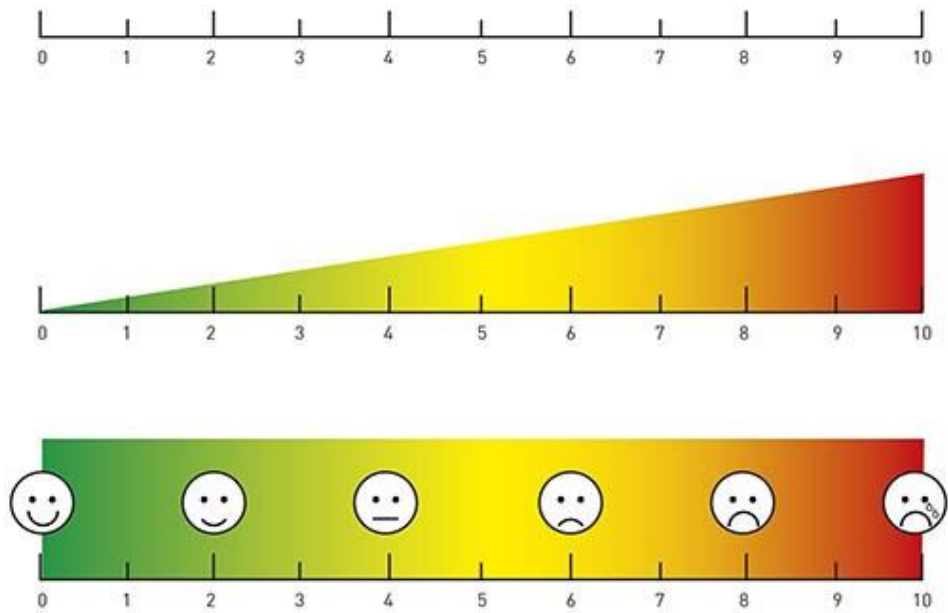
3.2.4. Tempo Protokollerinin Uygulanması

Çalışmada 3 farklı tempoyu içeren 3 protokol uygulandı. Protokoller arasında 15' er gün ara verildi. Her bir protokol öncesi ısınma evresi uygulandı. Isınma periyodu; 5 dk treadmill koşusu, 5 dk süreli antrenmanda kullanılacak kas gruplarına yönelik germe ve 5 dk yapılacak egzersizlerin boş bar ile çalışılmasını içeren özel ısınmadan oluşturuldu. Isınmayı takiben squat ve bench press hareketleri 1MT' nin %70' i ile 12 tekrarlı 3 set şeklinde yapıldı. Setler arası dinlenme 90-120 sn, iki hareket arası dinlenme ise 3 dk olacak şekilde antrenman prosedürü uygulandı. Setlerin toplam tamamlanma süresi kronometre ile takip edilerek kaydedildi. Her protokolün sonunda algılanan zorluk derecesinin belirlenmesi için Borg Skalası egzersizin hemen bitiminde, DOMS değerlendirmesi 24., 48. ve 72. saatlerde vizüel analog skala (VAS) kullanılarak yapıldı.

Borg Skalası 6-20 arasında çok çok hafiften çok çok zora doğru skorlanmaktadır. VAS ise 0-10 arasında, 0 hiç ağrı yok, 10 ise dayanılmaz ağrıyı nitelendirecek şekilde skorlanmaktadır.

SKOR	ALGILANAN ZORLUK
6	Zorluk Yok
7	Çok çok hafif
8	
9	Çok hafif
10	
11	Hafif
12	
13	Biraz zor
14	
15	Zor
16	
17	Çok zor
18	
19	Çok çok zor
20	Maksimum zor

Şekil 3.2. Borg algılanan zorluk derecesi skalası (106)



Şekil 3.3. Vizüel Analog Skala (107).

Araştırmada 3 farklı Tempo için Uygulanan Protokoller;

1. protokol

Bazal seviye kan alımı: Araştırmada analiz edilecek kan parametrelerinin bazal seviyesini tespit etmek için egzersiz öncesi minimum 12 saatlik açlığı takiben sabah 8.00-9.00 saatleri arasında ön kol venasından her bir gönüllünün kan numuneleri alındı. Soğuk zincir uygulanarak laboratuvara ulaştırıldı.

Isınma fazı: 5 dk treadmill koşuğu, 5 dk egzersizde kullanılacak kaslara germeler, 5 dk boş bar ile squat ve bench press çalışması olacak şekilde uygulandı.

1-0-1 tempo uygulama fazı: Squat ve bench press hareketleri 60 bpm (dakika vuruğu) metronom kullanılarak 1 sn hareketin eksantrik fazı, 0 sn izometrik faz, 1 sn hareketin konsantrik fazı olacak şekilde tempo uygulaması gerçekteştirildi. Bench press ve squat hareketleri 1-0-1 tempo ile 12 tekrarlı 3 set olacak şekilde uygulandı. Setler arasında 90-120 sn, her iki hareket arasında 3 dk dinlenme uygulandı. Toplam çalışma süresi kronometre ile takip edildi ve kaydedildi. Egzersizler sonrası pasif toparlanma uygulandı. Bu aşamada tempo uygulamasının hemen bitiminde kan numuneleri alındı, sonrasında Borg testi uygulandı, 24., 48. ve 72. saatinde kan numuneleri tekrar alındı ve DOMS değerlendirmesi yapıldı.

Kan numunelerinin alımı; protokol öncesi (istirahat seviyesi), antrenmanın hemen sonrası (antrenman akut etkisi), antrenmanı takip eden 24., 48. ve 72. saatleri olmak üzere 5 defa alındı. Alınan numuneler soğuk zincir uygulanarak ivedilikle analizlerin yapılacağı İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'na ulaştırıldı.

2. protokol

Bazal seviye kan alımı 1. protokolde belirtilen prosedüre göre yapıldı.

Isınma fazı 1. protokolde belirtilen prosedüre göre yapıldı.

2-0-1 Tempo Uygulama Fazı: Squat ve bench press hareketleri 60 bpm metronom kullanılarak 2 sn hareketin eksantrik fazı, 0 sn izometrik faz, 1 sn hareketin konsantrik fazı olacak şekilde tempo uygulaması gerçekteştirildi. Bench press ve squat hareketleri 2-0-1 tempo ile 12 tekrarlı 3 set olacak şekilde uygulandı. Setler arasında 90-120 sn, her iki hareket arasında 3 dk dinlenme uygulandı. Toplam çalışma süresi kronometre ile takip edildi ve kaydedildi.

Toparlanma fazı, kan numunelerinin tekrar alımları 1. protokolde belirtilen prosedüre göre yapıldı, Borg skalası ve DOMS değerlendirmesi yapıldı.

3. protokol

Bazal seviye kan alımı 1. protokolde belirtilen prosedüre göre yapıldı.

Isınma fazı 1. protokolde belirtilen prosedüre göre yapıldı.

1-0-2 Tempo Uygulama Fazı: Squat ve bench press hareketleri 60 bpm metronom kullanılarak 1 sn hareketin eksantrik fazı, 0 sn izometrik faz, 2 sn hareketin konsantrik fazı olacak şekilde tempo uygulaması gerçekleştirildi. Bench press ve squat hareketleri 1-0-2 tempo ile 12 tekrarlı 3 set olacak şekilde uygulandı. Setler arasında 90-120 sn, her iki hareket arasında 3 dk dinlenme uygulandı. Toplam çalışma süresi kronometre ile takip edildi ve kaydedildi. Toparlanma fazı, kan numunelerinin tekrar alımları 1. protokolde belirtilen prosedüre göre yapıldı, Borg skalası ve DOMS değerlendirmesi yapıldı.

3.3. Antrenman Prosedüründe Uygulanan Hareketler

Yarım Çömelme (Squat) Prosedürleri

- Yüklenilen bar tutuşu bilekler bükülmemiş dik pozisyonda olacak şekilde tutuldu,
- Ayaklar 1.5 omuz genişliği (iki akromium arası) seviyesinde açık, dizler ve ayak parmak uçları karşıya bakacak şekilde konumlandı,
- Yüklenilen ağırlık boyna değil omuzlara aktarılacak şekilde ayarlandı,
- Baş dik, yüz karşıya bakacak şekilde harekete başlandı,
- Çömelme aşamasında diz ve kalça aynı seviyeye gelene kadar çömelme devam ettirildi,
- Kalkma aşamasında bacak ve kalçadan güç alınarak kalkma fazı tamamlandı..

Göğüs itme (Bench Press) Prosedürleri

- Sehpaya bel boşluğu olmayacak şekilde uzanıldı
- Bar göğüse indiğinde dirseklerin zemine dik olacak pozisyon sağlandı,
- Barı tutulduktan sonra skapula ve kalça sehpa yerleştirildi,
- Bar raftan (rack) alındı,
- Bar raftan (rack) alındıktan sonra başlangıç noktasına getirildi.
- Başlangıç noktası omuzlarla aynı düzlem olacak şekilde ayarlandı.

- Bar göğüs altına omuzla aynı düzlemde kalacak şekilde indirildi, dirsekler vücuda doğru kapatılıp natürel olarak hangi noktaya iniyorsa oraya doğru indirildi.
- Dirsekler omuzlar için güvenli aralık alanını (>90 derece) aşmayacak şekilde büküldü,
- Barı indirildikten sonra göğüsten patlayıcı bir şekilde geri itildi,
- Dirsekler tam ekstansiyon pozisyonunda olacak şekilde bar yavaşça rafa geri yerleştirildi.

3.4. Kan Alımı ve Biyokimyasal Analizler

Biyokimyasal parametrelerin analizi, İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Klinik Biyokimya Laboratuvarı'nda yapıldı. Tüm kan alma işlemleri tecrübeli bir hemşire tarafından yapıldı. Kan numuneleri sabah 09.00-11.00 saatleri arasında venöz ponksiyon yöntemi ile alınarak biyokimya tüplerine konup soğuk zincir uygulanarak analiz yapılacak laboratuvara ulaştırıldı. Kan numuneleri 10 dk süreyle 4000 devirde santrifüj edilerek kan hücreleri serumdan ayrıştırıldı. Elde edilen serumlardan, sitokinlerden TNF- α , TGF- β , IL-1 β ; hormonlardan insülin, testosteron, IGF-1; kas hasarı belirteçlerinden CK, LDH ile MAPK ve mTOR moleküllerinin serum düzeyleri analiz edildi.

Kan parametreleri ölçümünde CK, LDH, İnsülin, Testosteron, IGF-1 parametreleri her bir protokol için; egzersiz öncesi (istirahat seviyesi), egzersizin hemen sonrası (egzersizin akut etkisi), egzersiz bitiminin 24., 48. ve 72. saatleri olmak üzere 5 defa alınan numunelerden analiz edildi.

MAPK, mTOR, TGF- β , IL1- β , TNF- α parametreleri de yine her bir protokol için; egzersiz öncesi (istirahat seviyesi), egzersizin hemen sonrası (egzersizin akut etkisi), egzersiz bitiminin 24. saatinde alınan numunelerden analiz edildi.

Parametrelerin birimleri: CK ve LDH enzim birimi/mililitre (U/ml); IGF-1, TGF- β , MAPK ve mTOR nanogram (ng)/ml; insülin uU/ml; testosteron ng/desilitre (dl); TNF- α ve IL-1 β pikogram (pg)/ml olarak belirtildi.

CK ve LDH (U/L): Abott marka C 16000 model cihazda spektrofotometrik yöntemle çalışıldı [(Abott Laboratories Diagnostics Abott Park, IL 60064, USA; intra-assay Coefficient Variance (CV)= %5.2; %3.4)].

TNF- α , IL-1 β (pg/ml) ve TGF- β (ng/ml): Biotek marka, SYNERGY H1 model cihazda ELISA yöntemiyle analiz edildi [(Bender MedSystems GmbH Compus Vienna Biocenter 2 1030 Vienna, Austria; intra-assay CV=%6.4; %5.1; %3.2, inter-assay CV=%6.9; %8.6; %4.9 sırasıyla)].

İnsülin (uU/ml) ve Testosteron (ng/dl): Roche marka e601 model cihazda kemilüminesans yöntemle analiz edildi [(Roche Diagnostics GmbH Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim; intra-assay CV %7.0; % 7.0 sırasıyla)].

IGF-1 (ng/ml): Siemens marka immulate-2000 model cihazda kemilüminesans yöntemle analiz edildi [(Siemens healthcare Diagnostics Products Ltd. Llanberis, Gwynedd LL55 4EL United Kingdom; intra-assay CV %7.0)].

MAPK ve mTOR (ng/ml), : Biotek marka, SYNERGY H1 model cihazda ELISA yöntemiyle analiz edildi (Bender MedSystems GmbH Compus Vienna Biocenter 2 1030 Vienna, Austria; intra-assay CV=%4.7; %4.45, inter-assay CV=%4.4; %5.4 sırasıyla)].

3.5. İstatistiksel Analizler

Araştırma verilerinin homojen olup olmadığı gönüllü sayısı 50'den küçük olduğu için "Shapiro Wilk's" testi ile sınıandı. Bir gruba ait tekrarlı ölçümler arasındaki farklılığı analiz etmek için "Tekrarlı ANOVA" kullanıldı. Küresellik varsayımları sağlanmadığı için tekrarlayan ölçümler "Greenhouse Geiser Testi" ile analiz edildi. Protokoller açısından anlamlı farklılığın hangi protokolden kaynaklandığı ise "Wilcoxon Signed Rank Testi" ile çözümlendi. Tüm istatistiksel analizler "IBM SPSS 23" paket programında yapıldı. Alınan tüm testler aritmetik ortalama \pm standart sapma ($X\pm ss$) olarak ifade edildi. Araştırmada anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kullanıldı.

4. BULGULAR

Araştırmaya 18-25 yaş arası 10 erkek gönüllü dahil edildi. Gönüllülerin yaş (yıl), boy uzunluğu (cm), VA (kg), VKİ (kg/cm²), VYO (%) olmak üzere tanımlayıcı özellikleri tablo 4.1’ de gösterildi.

Tablo 4.1. Gönüllülerin demografik bilgileri

Parametreler (n=10)	X	Ss
Yaş (yıl)	20.00	2.10
Boy (cm)	178.8	5.94
VA (kg)	66.79	6.59
VKİ (kg/m ²)	20.91	2.06
VYO (%)	5.48	2.04
1MT (squat) (kg)	83.30	6.62
1MT (bench press) (kg)	74.20	5.28

Çalışmaya katılan gönüllülerin yaş ortalaması 20.00 ± 2.10 , boy uzunluğu ortalaması 178.8 ± 5.94 cm, VA ortalaması 66.79 ± 6.59 kg, VKİ ortalaması 20.91 ± 2.06 kg/m² ve VYO ortalaması % 5.48 ± 2.04 olarak belirlendi. Gönüllülerin 1MT değerleri ortalaması squat hareketi için 83.30 ± 6.62 iken, bench press hareketi için 74.20 ± 5.28 olarak hesaplandı.

Tablo 4.2. 1. Protokol açısından parametrelerin zamansal değişimi

Parametreler	Öntest	Sontest	24 Saat	48 Saat	72 Saat	F	P
	X±Ss						
CK (U/L)	174.3±28.9	220.4±44.1	298.6±27.0	342.4±27.2	237.6±34.4	52.63	.000
LDH (U/L)	128.7±24.9	132.2±27.2	133.70±34.7	127.7±33.8	128.2±24.4	.245	.795
IGF-1 (ng/ml)	281.2±42.5	275.1±49.9	259.6±48.9	257.1±58.8	265.8±60.9	3.04	.058
İnşülin (uU/ml)	9.9±3.5	28.2±7.6	16.4±6.0	13.3±3.6	10.2±6.8	17.63	.000
Testosteron (ng/dl)	456.7±103.8	505.4±132.6	499.2±75.6	488.1±109.1	457.8±96.2	.88	.448
TNF- α (pg/ml)	5.0±0.8	5.9±1.6	5.3±1.2	----	----	1.68	.220
IL-1 β (pg/ml)	5.6±0.7	6.2±1.0	6.4±1.3	----	----	2.42	.133
TGF- β (ng/ml)	17.1±2.1	41.1±9.3	31.8±10.1	----	----	37.76	.000
MAPK (ng/ml)	18.4±10.2	45.7±24.0	21.1±14.6	----	----	10.80	.007
mTOR (ng/ml)	1.3±0.3	2.3±0.3	1.2±0.3	----	----	35.72	.000

* (---): Bakılmadı

Tablo 4.2’ de, 1-0-1 tempo ile uygulanan 1. protokolde analiz edilen parametrelerin zamansal değişimi sunuldu. Buna göre CK ön test 174.3±28.9, son test 220.4±44.1, 24. saat 298.6±27.0, 48. saat 342.4±27.2, 72. saat 237.6±34.4 olarak bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); insülin ön test 9.9±3.5, son test 28.2±7.6, 24. saat 16.4±6.0, 48. saat 13.3±3.6, 72. saat 10.2±6.8 olarak bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); TGF- β ön test 17.1±2.1, son test 41.1±9.3, 24. saat 31.8±10.1 olarak bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); MAPK ön test 18.4±10.2, son test 45.7±24.0, 24. saat 21.1±14.6 olarak belirlendi ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); mTOR ön test 1.3±0.3, son test 2.3±0.3, 24. saat 1.2±0.3 olarak belirlendi ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). LDH, IGF-1, testosteron, TNF- α ve IL-1 β parametrelerinde ise gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tüm sonuçlarının gösterildiği tablolarda veri analizlerinin yorumlanmasında ve gösterilmesinde kolaylık sağlama açısından ön test ‘ön’, son test ‘son’, 24. saat ‘24’, 48. saat ‘48’, 72. saat ‘72’ ifadeleri ile belirtildi.

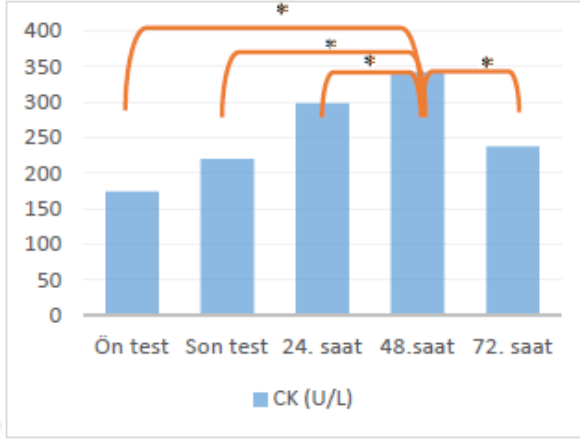
Tablo 4.3. 1. Protokol kas hasarı parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

CK			LDH		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	46.1	.002	son>ön	3.5	1.00
24>ön	124.3	.000	24>ön	5.0	1.00
48>ön	168.1	.000	48<ön	-1.0	1.00
72>ön	63.3	.042	72<ön	-.50	1.00
son<24	-78.2	.002	24>son	1.5	1.00
son<48	-122.0	.000	son>48	4.5	1.00
son<72	-17.2	1.00	son>72	4.0	1.00
24<48	-43.8	.001	24>48	6.0	1.00
24>72	61.0	.025	24>72	5.5	1.00
48>72	104.8	.000	48<72	-.50	1.00

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.3’ de, 1-0-1 tempo ile uygulanan 1. protokolde analiz edilen kas hasarı parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları gösterildi. Bu sonuçlara göre CK parametresi için son test-ön test, 24. saat-ön test, 48. saat-ön test, 72. saat-ön test, 24. saat-son test, 48. saat-son test, 48. saat-24. saat, 72. saat-24. saat ve 72. saat- 48. saat zaman

dilimi analizleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). LDH parametresinin analizinde zaman dilimlerinin birbiriyle farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($*p>0.05$).



Şekil 4.1, 1. protokolde CK' nın pik düzeyinin gözlemlendiği 48. saat ile ön test, son test, 24. saat ve 72. saat ölçümleri arasındaki farkı göstermektedir. 48. saat ile diğer zamanlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($*p<0.05$).

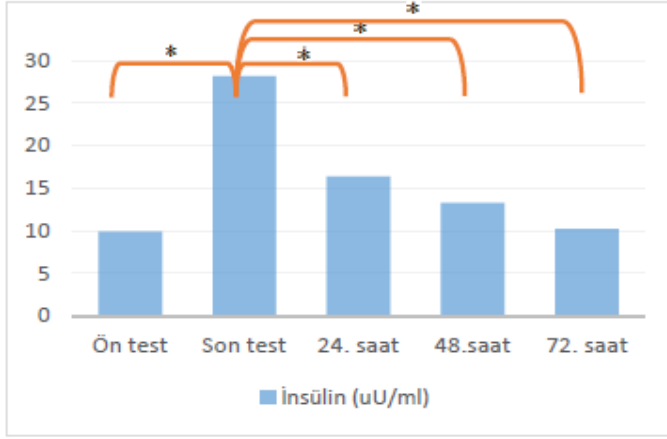
Şekil 4.1. 1. protokolde CK' nın zamansal değişimi

Tablo 4.4. 1. Protokol hormon parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

İnsülin			Testosteron			IGF-1		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	18.3	.000	son>ön	48.6	.073	son<ön	-6.1	1.00
24>ön	6.4	.252	24>ön	42.5	1.00	24<ön	-21.6	.367
48>ön	3.4	.505	48>ön	31.3	1.00	48<ön	-24.1	.352
72>ön	.29	1.00	72>ön	1.1	1.00	72<ön	-15.4	1.00
son>24	11.8	.028	son>24	6.1	1.00	son>24	15.5	.068
son>48	14.9	.004	son>48	17.3	1.00	son>48	18.0	.619
son>72	18.0	.003	son>72	47.5	1.00	son>72	9.3	1.00
24>48	3.0	1.00	24>48	11.1	1.00	24>48	2.5	1.00
24>72	6.1	1.00	24>72	41.4	1.00	24<72	-6.2	1.00
48>72	3.1	.948	48>72	30.2	1.00	48<72	-8.7	1.00

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.4' de, 1-0-1 tempo ile uygulanan 1. protokolde analiz edilen hormon parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları sunuldu. Testosteron ve IGF-1 parametrelerinin analizinde zamanların birbiriyle farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.2. 1. protokolde insülinin zamansal değişimi

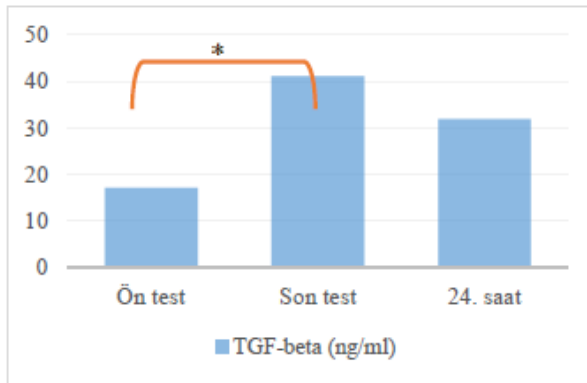
Şekil 4.2, 1. protokolde insülin'in pik düzeyinin ölçüldüğü son test ile 24., 48. ve 72. saat ölçümleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı bulunduğunu göstermektedir (* $p < 0.05$).

Tablo 4.5. 1. Protokol sitokin parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

TNF- α			IL-1 β			TGF- β		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	.85	.502	son>ön	.66	.117	son>ön	18.3	.000
24>ön	.25	1.00	24>ön	-.80	.357	24>ön	6.4	.252
24<son	-.60	.375	son<24	-.14	1.00	son>24	3.4	.505

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.5' de, 1-0-1 tempo ile uygulanan 1. protokolde analiz edilen sitokin parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları sunuldu. Bu sonuçlara göre TNF- α ve IL-1 β parametreleri için zaman dilimlerinin birbiriyle farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$).



Şekil 4.3. 1. protokolde TGF- β 'nin zamansal değişimi

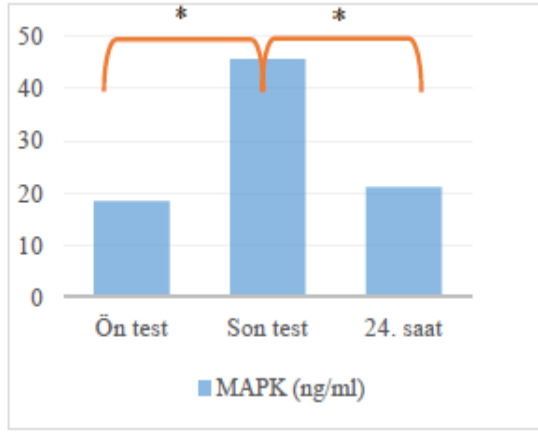
Şekil 4.3, 1. protokolde TGF- β için zamansal değişimi göstermektedir. TGF- β parametresi için pik düzeyin ölçüldüğü son test ile ön test arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir (* $p < 0.05$).

Tablo 4.6. 1. Protokol MAPK ve mTOR parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

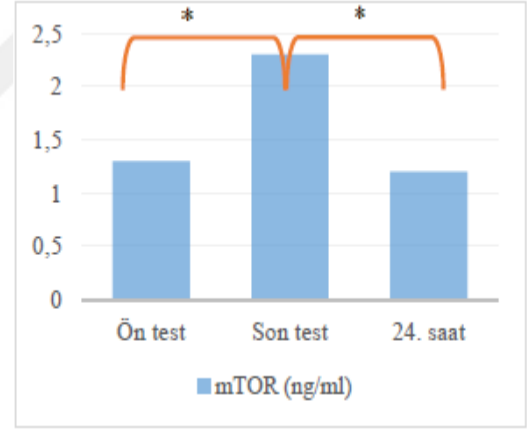
MAPK			mTOR		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	23.9	.000	son>ön	1.04	.000
24>ön	14.6	.003	24<ön	-.02	1.00
son>24	9.2	.006	son>24	-1.07	.001

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.6’ de, 1-0-1 tempo ile uygulanan 1. protokolde analiz edilen MAPK ve mTOR parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları gösterildi. Şekil 4.4, MAPK için son test-ön test, 24. saat-ön test, 24. saat-son test zaman dilimleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir (* $p<0.05$). Şekil 4.5 ise mTOR için son test- ön test, 24. saat-son test zaman dilimleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı bulunduğu belirtmektedir (* $p<0.05$).



Şekil 4.4. 1. protokolde MAPK’ın zamansal değişimi



Şekil 4.5. 1. protokolde mTOR’un zamansal değişimi

Tablo 4.7. 2. Protokolde parametrelerin zamansal değişimi

Parametreler	Öntest	Sontest	24 Saat	48 Saat	72 Saat	F	p
	X±Ss						
CK (U/L)	184.4±37.1	199.1±17.6	359.9±51.6	639.6±49.5	230.7±59.9	162.95	.000
LDH (U/L)	124.4±23.8	137.1±22.2	122.0±26.4	130.3±25.6	124.7±18.4	1.95	.172
IGF-1 (ng/ml)	275.4±39.9	285.7±52.3	256.0±48.4	247.5±56.3	274.3±49.8	5.25	.008
İnstülin (uU/ml)	9.8±3.76	28.9±7.4	21.5±6.7	15.9±5.0	12.0±2.8	41.50	.000
Testosteron (ng/dl)	443.6±98.7	609.5±118.0	544.1±98.4	492.5±124.5	484.3±80.2	9.42	.001
TNF-α (pg/ml)	4.9±0.7	5.8±0.9	6.0±1.0	----	----	2.58	.120
IL-1β (pg/ml)	5.5±0.6	5.2±1.0	5.6±1.2	----	----	0.81	.422
TGF-β (ng/ml)	19.7±2.8	47.6±6.0	38.3±7.8	----	----	115.78	.000
MAPK (ng/ml)	20.0±11.5	55.3±37.5	46.0±32.9	----	----	7.32	.005
mTOR (ng/ml)	1.2±0.2	3.2±0.1	1.8±0.3	----	----	145.91	.000

*(---): Bakılmadı

Tablo 4.7' de, 2-0-1 tempo ile uygulanan 2. protokolde analiz edilen parametrelerin zamansal değişimi sunuldu. Buna göre CK ön test 184.4±37.1, son test 199.1±17.6, 24. saat 359.9±51.6, 48. saat 639.6±49.5, 72. saat 230.7±59.9 olarak bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); IGF-1 ön test 275.4±39.9, son test 285.7±52.3, 24. saat 256.0±48.4, 48. saat 247.5±56.3, 72. saat 274.3±49.8 olarak bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); insülin ön test 9.8±3.76, son test 28.9±7.4, 24. saat 21.5±6.7, 48. saat 15.9±5.0, 72. saat 12.0±2.8 olarak bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); testosteron ön test 443.6±98.7, son test 609.5±118.0, 24. saat 544.1±98.4, 48. saat 492.5±124.5, 72. saat 484.3±80.2 olarak bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); TGF- β ön test 19.7±2.8, son test 47.6±6.0, 24. saat 38.3±7.8 olarak bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); MAPK ön test 20.0±11.5, son test 55.3±37.5, 24. saat 46.0±32.9 olarak belirlendi ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); mTOR ön test 1.2±0.2, son test 3.2±.1, 24. saat 1.8±0.3 olarak belirlendi ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). LDH, TNF- α ve IL-1 β parametrelerinde gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

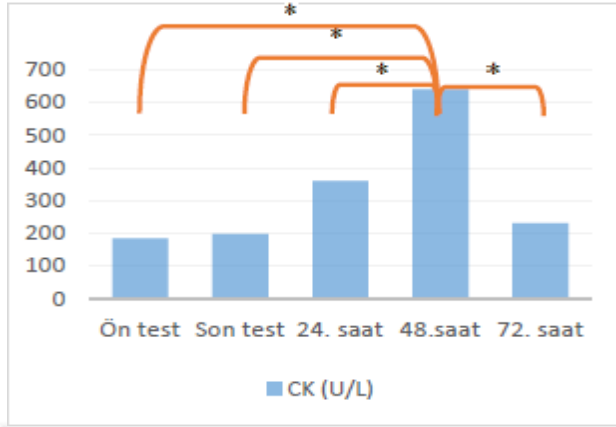
Tablo 4.8. 2. Protokol kas hasarı parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

CK			LDH		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	24.8	.512	son>ön	8.4	1.00
24>ön	185.6	.000	24<ön	-6.7	1.00
48>ön	465.3	.000	48>ön	1.6	1.00
72>ön	56.4	.368	72<ön	-4.0	1.00
son<24	-160.8	.000	son>24	15.1	.118
son<48	-440.5	.000	son>48	6.8	1.00
son<72	-31.6	1.00	son>72	12.4	.223
24<48	-279.7	.000	24<48	-8.3	1.00
24>72	129.2	.006	24<72	-2.7	1.00
48>72	408.9	.000	48>72	5.6	.983

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.8' de, 2-0-1 tempo ile uygulanan 2. protokolde analiz edilen kas hasarı parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları gösterildi. Bu sonuçlara göre CK parametresi için 24. saat-ön test, 48. saat-ön test, 24. saat-son test, 48. saat-son test, 48.

saat-24. saat, 72. saat-24. saat ve 72. saat- 48. saat analizleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). LDH parametresi için zamanların birbiriyle farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.6, 2. protokolde CK parametresinin pik düzeyinin gözlemlendiği 48. saat ile ön test, son test, 24. ve 72. saat ölçümleri arasındaki farkı göstermektedir. 48. saat ile diğer zamanlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($*p<0.05$).

Şekil 4.6. 2. protokolde CK' nın zamansal değişimi

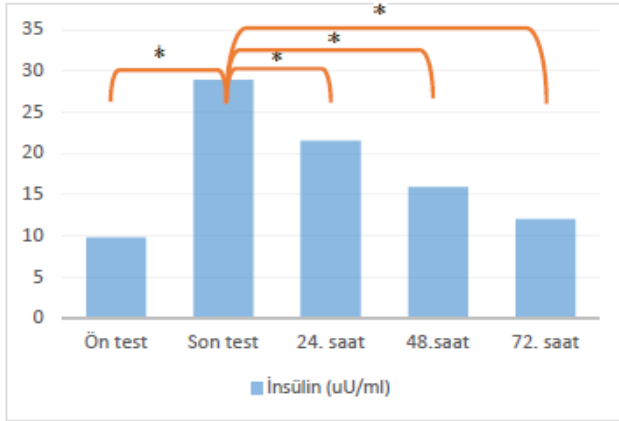
Tablo 4. 9. 2. Protokol hormon parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

İnsülin			Testosteron			IGF-1		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	19.0	.000	son>ön	152.8	.005	son>ön	4.5	1.00
24>ön	11.6	.005	24>ön	87.4	.006	24<ön	-25.2	.488
48>ön	6.0	.073	48>ön	35.7	1.00	48<ön	-33.7	.321
72>ön	2.0	.211	72>ön	27.6	1.00	72<ön	-6.9	1.00
son>24	7.3	.000	son>24	65.4	.182	son>24	29.7	.026
son>48	12.9	.000	son>48	117.0	.062	son>48	38.2	.029
son>72	16.9	.000	son>72	125.2	.003	son>72	11.4	1.00
24>48	5.6	.003	24>48	51.6	1.00	24>48	8.5	1.00
24>72	9.5	.010	24>72	59.7	.211	24<72	-18.3	1.00
48>72	3.9	.260	48>72	8.1	1.00	48<72	-26.8	.213

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

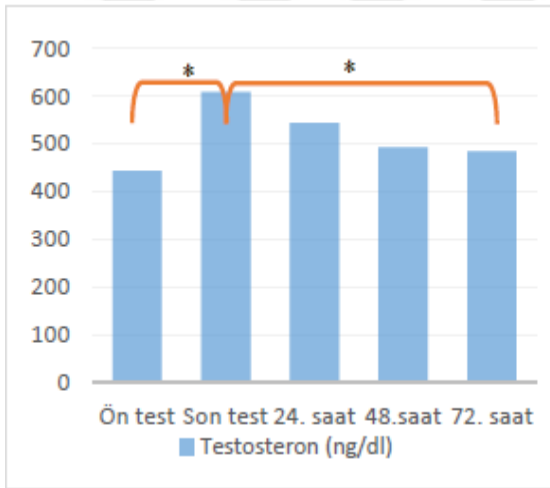
Tablo 4.9' de, 2-0-1 tempo ile uygulanan 2. protokolde analiz edilen hormon parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları sunuldu. İnsülin parametresi için son test-ön test, 24. saat-ön test, 24. saat-son test, 48. saat- son test, 72. saat- son test, 48. saat-24. saat ve 72. saat-24. saat analizlerinin farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Testosteron parametresi için son test-ön test, 24. saat-ön test ve 72. saat-son test analizlerinin farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). IGF-1 parametresi için

24. saat-son test ve 48. saat-son test analizlerinin farkları istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

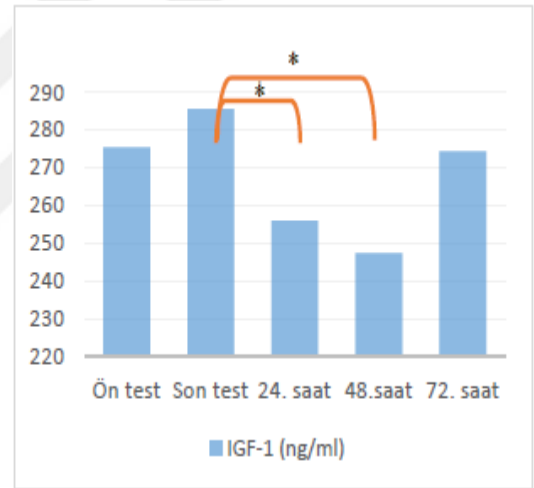


Şekil 4.7, 2. protokolde insülin' in pik düzeyinin ölçüldüğü son test ile 24., 48. ve 72. saat ölçümleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı bulunduğunu göstermektedir ($*p<0.05$).

Şekil 4.7. 2. protokolde insülinin zamansal değişimi



Şekil 4.8. 2. protokolde testosteronun zamansal değişimi



Şekil 4.9. 2. protokolde IGF-1' in zamansal değişimi

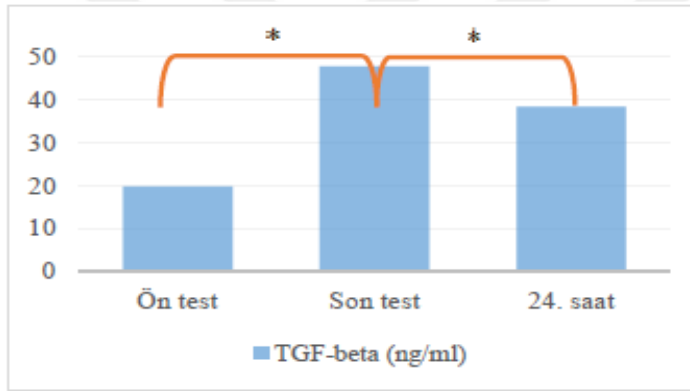
Şekil 4.8, 2. protokolde testosteronun pik düzeyinin görüldüğü son test ile ön test ve 72. saat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğunu göstermektedir ($*p<0.05$). Şekil 4.9, 2. protokolde IGF-1'in pik düzeyinin görüldüğü son test ile 24. ve 48. saat düzeyleri arasındaki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmektedir ($*p<0.05$).

Tablo 4.10. 2. Protokol sitokin parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

TNF- α			IL-1 β			TGF- β		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	.763	.550	son<ön	-.40	.764	son>ön	30.4	.000
24>ön	1.03	.253	24>ön	.02	1.00	24>ön	21.1	.000
24>son	.272	1.00	24>son	.43	1.00	24<son	-9.2	.001

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.10' de, 2-0-1 tempo ile uygulanan 2. protokolde analiz edilen sitokin parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları gösterildi. Bu sonuçlara göre TNF- α ve IL-1 β parametreleri için zamanların birbiriyle farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). TGF- β parametresi için son test-ön test, 24. saat-ön test ve 24. saat-son test zamanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).



Şekil 4.10, TGF- β parametresi için pik düzeyin görüldüğü son test ile diğer zamanlar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunduğunu göstermektedir (* $p<0.05$).

Şekil 4.10. 2. protokolde TGF- β 'nin zamansal değişimi

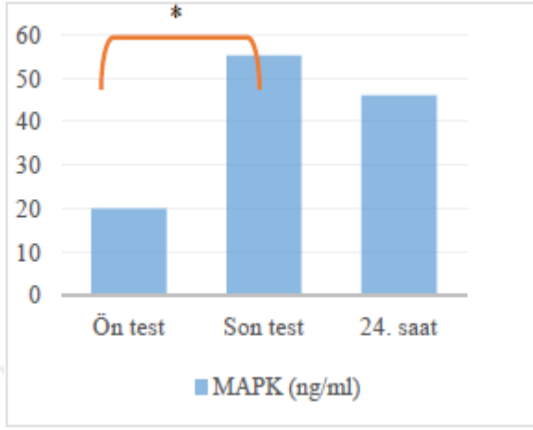
Tablo 4.11. 2. Protokol MAPK ve mTOR parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

MAPK			mTOR		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	36.8	.019	son>ön	1.9	.000
24>ön	27.5	.037	24>ön	.58	.005
son>24	9.2	1.00	son>24	1.33	.000

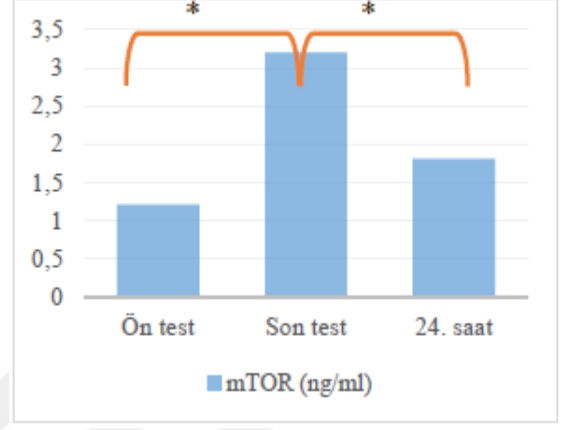
*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.11' de, 2-0-1 tempo ile uygulanan 2. protokolde analiz edilen MAPK ve mTOR parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları sunuldu. Bu sonuçlara göre

MAPK parametresi için son test-ön test ve 24. saat-ön test zamanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). mTOR parametresi için son test- ön test, 24. saat-ön test ve 24. saat-son test ve zamanları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).



Şekil 4.11. 2. protokolde MAPK'ın zamansal değişimi



Şekil 4.12. 2. protokolde mTOR'un zamansal değişimi

Şekil 4.11' de MAPK' ın pik düzeyinin gözleendiği son test ile ön test arasında anlamlı fark bulunmuştur ($*p<0.05$). Şekil 4.12' de mTOR'un pik düzeyinin ölçüldüğü son test ile ön test ve 24. saat ölçümleri arasındaki farklar anlamlı bulunmuştur ($*p<0.05$)

Tablo 4.12. 3. Protokolde parametrelerin zamansal değişimi

Parametreler	X \pm ss					F	P
	Öntest	Sontest	24 Saat	48 Saat	72 Saat		
CK (U/L)	177.5 \pm 31.1	216.0 \pm 88.1	543.0 \pm 101.7	299.4 \pm 23.2	207.7 \pm 33.1	72.72	.000
LDH (U/L)	153.2 \pm 33.4	127.8 \pm 18.8	124.7 \pm 25.3	129.6 \pm 22.5	119.6 \pm 28.4	.62	.650
IGF-1 (ng/ml)	279.5 \pm 40.6	251.8 \pm 59.9	263.7 \pm 49.3	265.1 \pm 35.6	268.6 \pm 40.6	1.95	.157
İnstülin (uU/ml)	10.0 \pm 3.8	26.4 \pm 4.8	16.8 \pm 2.9	13.8 \pm 3.7	10.3 \pm 1.3	56.22	.000
Testosteron (ng/dl)	448.0 \pm 101.2	558.0 \pm 158.2	499.0 \pm 103.1	506.8 \pm 106.1	502.4 \pm 98.8	2.51	.098
TNF- α (pg/ml)	5.0 \pm 0.8	5.7 \pm 1.1	5.6 \pm 1.3	---	---	1.77	.198
IL-1 β (pg/ml)	5.7 \pm 0.8	7.0 \pm 1.2	6.0 \pm 0.9	---	---	5.74	.017
TGF- β (ng/ml)	18.6 \pm 2.5	42.5 \pm 8.2	34.8 \pm 7.4	---	---	70.32	.000
MAPK (ng/ml)	19.9 \pm 11.2	79.7 \pm 32.7	28.6 \pm 19.2	---	---	24.45	.000
mTOR (ng/ml)	1.3 \pm 0.4	2.2 \pm 0.4	1.2 \pm 0.3	---	---	33.02	.000

*(--): Bakılmadı

Tablo 4.12' de, 1-0-2 tempo ile uygulanan 3. protokolde analiz edilen parametrelerin zamansal değişimi sunuldu. Buna göre CK ön test 177.5±31.1, son test 216.0±88.1, 24. saat 543.0±101.7, 48. saat 299.4±23.2, 72. saat 207.7±33.1 olarak belirlendi ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); insülin ön test 10.0±3.8, son test 26.4±4.8, 24. saat 16.8±2.9, 48. saat 13.8±3.7, 72. saat 10.3±1.3 olarak belirlendi ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); IL 1 β ön test 5.7±0.8, son test 7.0±1.2, 24. saat 6.0±0.9, olarak belirlendi ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); TGF- β ön test 18.6±2.5, son test 42.5±8.2, 24. saat 34.8±7.4 olarak bulundu ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); MAPK ön test 19.9±11.2, son test 79.7±32.7, 24. saat 28.6±19.2 olarak belirlendi ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$); mTOR ön test 1.3±0.4, son test 2.2±0.4, 24. saat 1.2±0.3 olarak belirlendi ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). LDH, IGF-1, testosteron ve TNF- α parametrelerinde gözlenen değişimler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

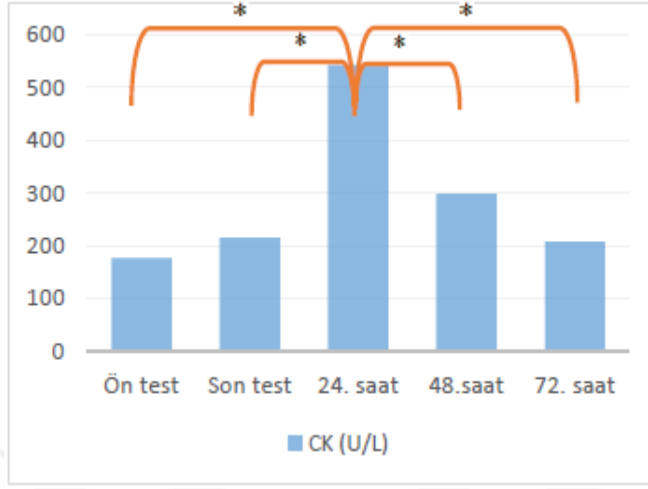
Tablo 4.13. 3. Protokol kas hasarı parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

CK			LDH		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	41.7	1.00	son<ön	-.90	1.00
24>ön	368.7	.000	24<ön	-4.0	1.00
48>ön	1251	.000	48>ön	.90	1.00
72>ön	33.4	.141	72<ön	-9.1	1.00
son<24	-327.0	.000	son>24	3.1	1.00
son<48	-83.4	.158	son<48	-1.8	1.00
son>72	8.3	1.00	son>72	8.2	1.00
24>48	243.6	.000	24<48	-4.9	1.00
24>72	335.3	.000	24>72	5.1	.639
48>72	91.7	.000	48>72	10.0	1.00

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.13' de, 1-0-2 tempo ile uygulanan 3. protokolde analiz edilen kas hasarı parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçlarını gösterildi. Bu sonuçlara göre CK parametresi için 24. saat-ön test, 48. saat-ön test, 24. saat-son test, 48. saat-24. saat, 72. saat-24. saat ve 72. saat- 48. saat zaman dilimi analizleri arasındaki farklar istatistiksel

olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). LDH parametresi için zamanların birbiriyle farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.13. 3. protokolde CK' nin zamansal değişimi

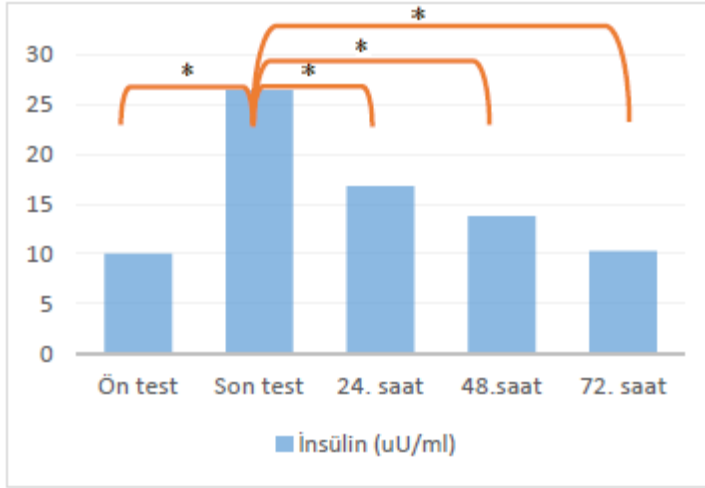
Şekil 4.13, 3. protokolde CK parametresinin pik düzeyinin gözlemlendiği 24. saat ile ön test, son test, 24., 48. ve 72. saat ölçümleri arasındaki farkı göstermektedir. 24. saat ile diğer zamanlar arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($*p<0.05$).

Tablo 4.14. 3. Protokol hormon parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

İnsülin			Testosteron			IGF-1		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	16.5	.000	son>ön	101.2	.613	son<ön	-29.4	.266
24>ön	6.9	.001	24>ön	42.3	1.00	24<ön	-10.1	1.00
48>ön	3.9	.213	48>ön	50.1	1.00	48<ön	-16.1	1.00
72>ön	.47	1.00	72>ön	45.7	1.00	72<ön	-12.6	1.00
son>24	9.5	.000	son>24	58.9	1.00	son<24	-11.9	1.00
son>48	12.5	.000	son>48	51.1	1.00	son<48	-13.3	1.00
son>72	16.0	.000	son>72	55.5	.680	son<72	-16.8	1.00
24>48	2.9	.425	24<48	-7.8	1.00	24<48	-1.4	1.00
24>72	6.4	.001	24<72	-3.4	1.00	24<72	-4.9	1.00
48>72	3.5	.322	48>72	4.3	1.00	48<72	-3.5	1.00

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.14' de, 1-0-2 tempo ile uygulanan 3. protokolde analiz edilen hormon parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları sunuldu. Bu sonuçlara göre insülin parametresi için son test-ön test, 24. saat-ön test, 24. saat-son test, 48. saat- son test, 72. saat- son test ve 72. saat-24. saat analizlerinin farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Testosteron ve IGF-1 parametreleri için zaman dilimlerinin birbiriyle farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).



Şekil 4.14, 3. protokolde insülin için zamansal değişimi göstermektedir. İnsülin için pik düzeyin ölçüldüğü son test ile ön test, 24., 48. ve 72. saat zamanlarının farkı istatistiksel olarak anlamlı bulundu (*p<0.05).

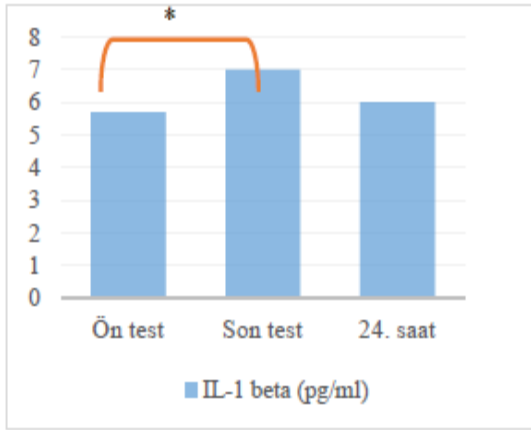
Şekil 4.14. 3. protokolde insülinin zamansal değişimi

Tablo 4.15. 3. Protokol sitokin parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

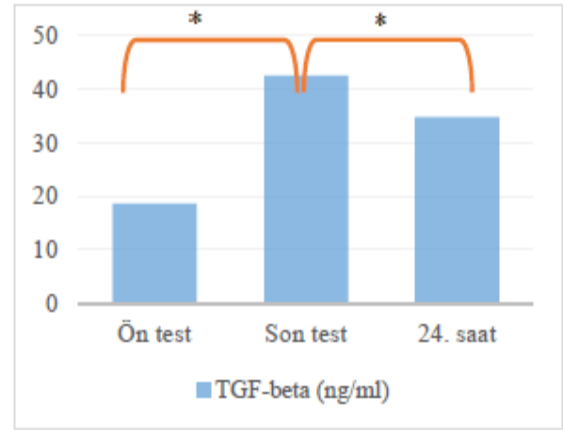
TNF- α			IL-1 β			TGF- β		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	.70	.472	son>ön	1.4	.013	son>ön	25.3	.000
24>ön	.64	.750	24>ön	.39	1.00	24>ön	17.6	.000
24<son	-.60	1.00	24<son	-1.0	.229	24<son	-7.7	.001

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.15' de, 1-0-1 tempo ile uygulanan 3. protokolde analiz edilen sitokin parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları sunuldu. Bu sonuçlara göre TNF- α parametresi için zamanların birbiriyle farkları istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0.05). IL-1 β parametresi için son test-ön test zamanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). TGF- β parametresi için son test-ön test, 24. saat-ön test ve 24. saat-son test zamanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.05). Şekil 4.15' de IL-1 β 'nin pik düzeyinin ölçüldüğü son test ile ön test ölçümü arasında anlamlı fark olduğu belirtilmiştir (*p<0.05). Şekil 4.16 ise TGF- β için pik düzeyin ölçüldüğü son test ile diğer zamanlar arasında anlamlı fark olduğunu göstermektedir (*p<0.05).



Şekil 4.15. 3. protokolde IL-1 β 'nin zamansal değişimi



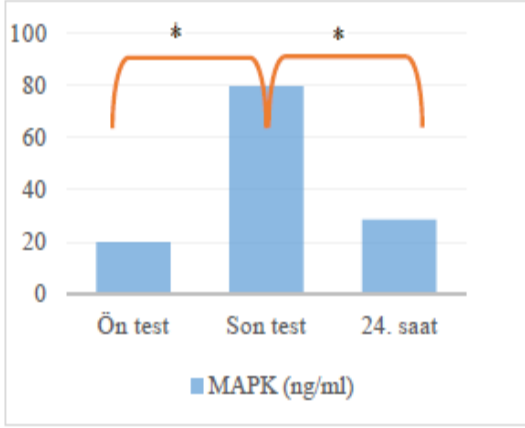
Şekil 4.16. 3. protokolde TGF- β 'nin zamansal değişimi

Tablo 4.16. 3. Protokol MAPK ve mTOR parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları

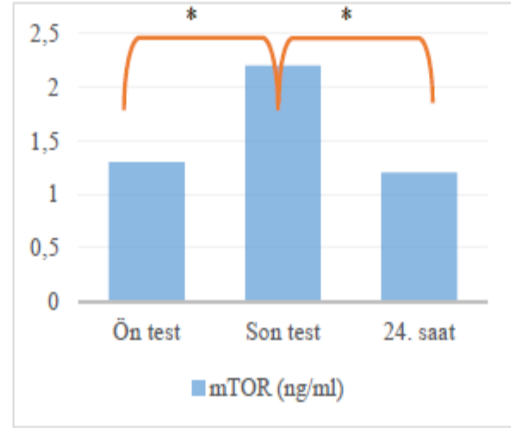
MAPK			mTOR		
Zaman	MD	p	Zaman	MD	p
son>ön	61.2	.001	son>ön	.95	.000
24>ön	10.1	.378	24<ön	-.70	1.00
24<son	-51.1	.002	24<son	-1.0	.000

*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Tablo 4.16' de, 1-0-1 tempo ile uygulanan 3. protokolde analiz edilen MAPK ve mTOR parametrelerinin zaman dilimi karşılaştırma sonuçları gösterildi. Bu sonuçlara göre MAPK parametresi için son test-ön test ve 24. saat-ön test zamanları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). mTOR parametresi için son test- ön test, ve 24. saat-son test ve zamanları arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).



Şekil 4.17. 3. protokolde MAPK'ın zamansal değişimi



Şekil 4.18. 3. protokolde mTOR'un zamansal değişimi

Şekil 4.17' de MAPK'ın pik düzeyinin gözlemlendiği son test ile diğer zamanlar arasında anlamlı fark bulunmuştur (* $p < 0.05$). Şekil 4.18' de mTOR'un pik düzeyinin ölçüldüğü son test ile ön test ve 24. saat ölçümleri arasındaki farklar anlamlı bulunmuştur (* $p < 0.05$).

Tablo.4.17. Kas hasarı parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırma analizi

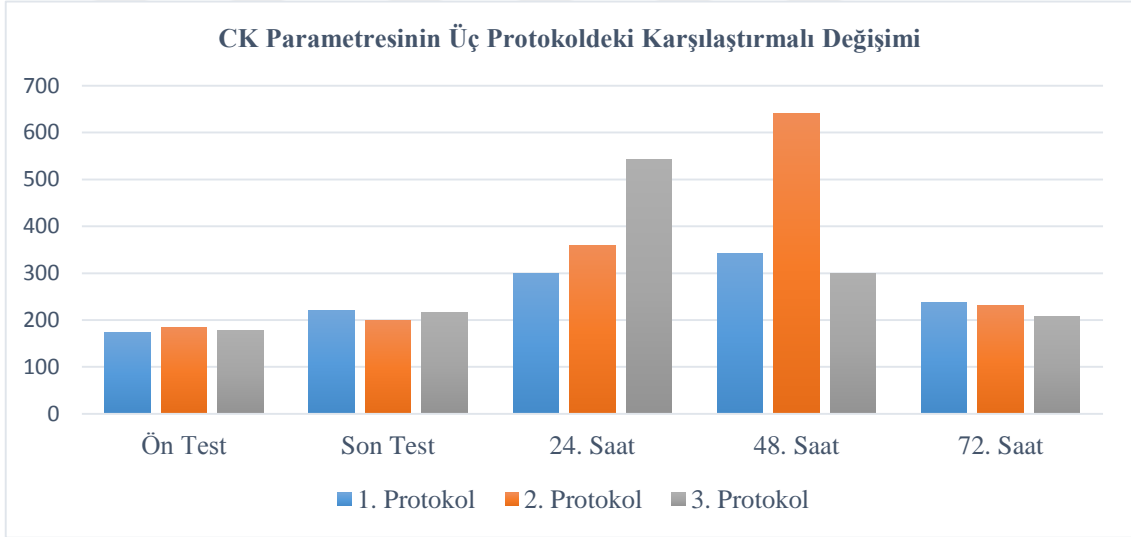
Protokoller Arası Fark	CK			LDH		
	PÜ	Z	p	PÜ	Z	p
Son-ön (P2/P1)	---	-0.358	.720	---	-1.327	.185
24-ön (P2/P1)	P2>P1	-2.395	.017	---	-1.326	.185
48-ön (P2/P1)	P2>P1	-2.805	.005	---	-.306	.760
72-ön (P2/P1)	---	-.051	.959	---	-1.020	.308
Son-ön (P3/P1)	---	-.459	.646	---	-.663	.508
24-ön (P3/P1)	P3>P1	-2.803	.005	---	-1.008	.314
48-ön (P3/P1)	P1>P3	-2.295	.022	---	-.357	.721
72-ön (P3/P1)	---	-2.497	.103	---	-1.683	.092
Son-ön (P3/P2)	---	-.255	.799	---	-1.963	.050
24-ön (P3/P2)	P3>P2	-2.701	.007	---	-.766	.443
48-ön (P3/P2)	P2>P3	-2.803	.005	---	-.919	.358
72-ön (P3/P2)	---	-1.070	.285	---	-1.007	.314
24-son (P2/P1)	P2>P1	-2.497	.013	---	-1.523	.106
48-son (P2/P1)	P2>P1	-2.805	.005	---	-.357	.721
72-son (P2/P1)	---	-.153	.878	---	-1.580	.114
24-son (P3/P1)	P3>P1	-2.805	.005	---	-.051	.959
48-son (P3/P1)	---	-1.275	.202	---	-.816	.415
72-son (P3/P1)	---	-.764	.445	---	-1.277	.201
24-son (P3/P2)	P3>P2	-2.395	.017	---	-1.173	.241
48-son (P3/P2)	P2>P3	-2.803	.005	---	-1.225	.221
72-son (P3/P2)	---	-1.173	.241	---	-.408	.683
48-24 (P2/P1)	P2>P1	-2.805	.005	---	-1.376	.169
72-24 (P2/P1)	---	-1.887	.059	---	-.867	.386
48-24 (P3/P1)	P1>P3	-2.803	.005	---	-1.173	.241
72-24 (P3/P1)	P1>P3	-2.803	.005	---	-1.173	.241
48-24 (P3/P2)	P2>P3	-2.803	.005	---	-.059	.953
72-24 (P3/P2)	P2>P3	-2.701	.007	---	-1.887	.059
72-48 (P2/P1)	P1>P2	-2.805	.005	---	-1.174	.241
72-48 (P3/P1)	---	-.561	.575	---	-.918	.359
72-48 (P3/P2)	P3>P2	-2.803	.005	---	-.102	.919

*P1: 1. protokol *P2: 2. protokol *P3: 3. protokol

*PÜ: Protokollerin üstünlüğü *(---): Fark olmadığı için değerlendirilmedi

Tablo 4.17' de, kas hasarı parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırmaları sunuldu. Parametreler için protokoller arasında farklılık olduğunu

belirledikten sonra istatistikî farklılığın hangi protokol lehine anlamlı olduğunu belirlemek için Wilcoxon Signed Rank testi yapılmıştır. Buna göre CK için; 2. protokol ile 1. protokol arasında 24-ön (.017), 48-ön (.005), 24-son (.013), 48-son (.005), 48-24 (.005) farkları 2. protokol lehine ve 72-48 (.005) farkı 1. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). 3. protokol ile 1. protokol arasında 24-ön (.005), 24-son (.005), 3. protokol lehine 48-ön (.022), 48-24 (.005) ve 72-24 (.005) karşılaştırmaları 1. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). 3. protokol ile 2. protokol arasında, 48-ön (.005), 48-son (.005), 48-24 (.005) ve 72-24 (.007) farkları 2. protokol lehine, 24-ön (.007), 24-son (.017) ve 72-48 (.005) farkları ise 3. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). LDH için protokoller arasında herhangi bir zamansal karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p > 0.05$). Şekil 4.19. CK' nin üç protokoldeki zamansal değişiminin karşılaştırmalı grafiğini göstermektedir.



Şekil 4.19. CK parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi

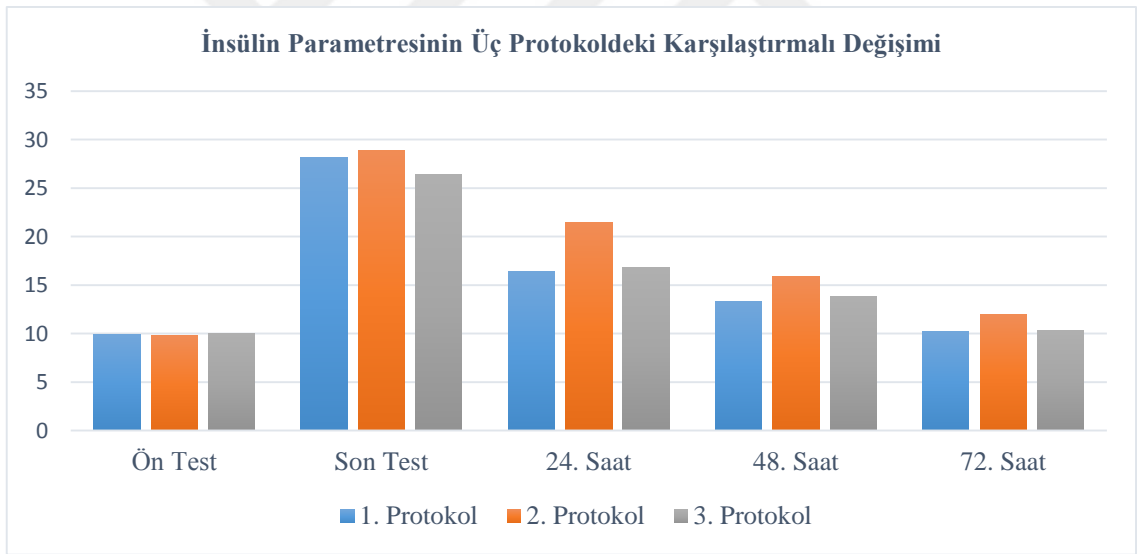
Tablo.4.18. Hormon parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırma analizi

Protokoller Arası Fark	İnsülin			Testosteron			IGF-1		
	PÜ	Z	p	PÜ	Z	p	PÜ	Z	p
Son-ön (P2/P1)	---	-.459	.646	P2>P1	-2.395	.017	---	-1.173	.241
24-ön (P2/P1)	P2>P1	-2.293	.022	---	-1.376	.169	---	-.765	.444
48-ön (P2/P1)	---	-1.478	.139	---	-.153	.878	---	-.714	.475
72-ön (P2/P1)	---	-1.784	.074	---	-1.580	.114	---	-.612	.540
Son-ön (P3/P1)	---	-.968	.333	---	-.153	.878	---	-1.683	.092
24-ön (P3/P1)	---	-.051	.959	---	-.255	.799	---	-.357	.721
48-ön (P3/P1)	---	-.357	.721	---	-.561	.575	---	-.764	.445
72-ön (P3/P1)	---	-.866	.386	---	-1.580	.114	---	-.102	.919
Son-ön (P3/P2)	---	-1.478	.139	P2>P3	-2.497	.013	P2>P3	-2.075	.038
24-ön (P3/P2)	---	-1.784	.074	---	-1.682	.093	---	-.764	.445
48-ön (P3/P2)	---	-1.274	.203	---	-.459	.646	---	-1.377	.169
72-ön (P3/P2)	---	-1.172	.241	---	-.968	.333	---	-.866	.386
24-son (P2/P1)	---	-1.376	.169	---	-.968	.333	---	-1.478	.139
48-son (P2/P1)	---	-.255	.799	P1>P2	-2.191	.028	---	-1.125	.260
72-son (P2/P1)	---	-.255	.799	---	-1.886	.059	---	-.459	.646
24-son (P3/P1)	---	-.764	.445	---	-.968	.333	P3>P1	-2.550	.011
48-son (P3/P1)	---	-.968	.333	---	-.866	.386	---	-1.682	.093
72-son (P3/P1)	---	-1.172	.241	---	-.051	.959	---	-1.023	.306
24-son (P3/P2)	---	-1.274	.203	---	-.255	.799	P2>P3	-2.497	.013
48-son (P3/P2)	---	-.561	.575	---	-1.070	.285	P2>P3	-2.295	.022
72-son (P3/P2)	---	-.255	.799	P3>P2	-2.191	.028	---	-1.580	.114
48-24 (P2/P1)	---	-.969	.333	---	-1.070	.285	---	-.459	.646
72-24 (P2/P1)	---	-1.478	.139	---	-.459	.646	---	-.771	.441
48-24 (P3/P1)	---	-.051	.959	---	-.459	.646	---	-.866	.386
72-24 (P3/P1)	---	-.459	.646	---	-.968	.333	---	-.051	.959
48-24 (P3/P2)	---	-1.682	.093	---	-1.172	.241	---	-.561	.575
72-24 (P3/P2)	---	-1.377	.169	---	-1.376	.169	---	-1.122	.262
72-48 (P2/P1)	---	-.764	.445	---	-.663	.508	---	-1.244	.214
72-48 (P3/P1)	---	-.255	.799	---	-.561	.575	---	-.153	.878
72-48 (P3/P2)	---	-.459	.646	---	-.051	.959	---	-1.886	.059

*P1: 1. protokol *P2: 2. protokol *P3: 3. protokol

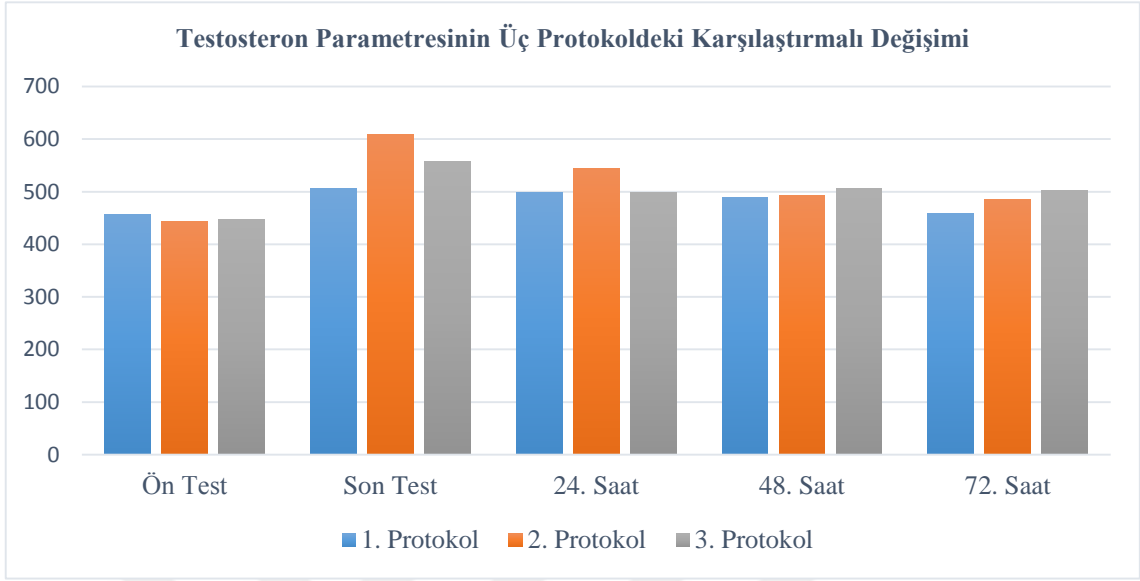
*PÜ: Protokollerin üstünlüğü *(---): Fark olmadığı için değerlendirilmedi

Tablo 4.18’ de, hormon parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırmaları gösterildi. Parametreler için protokoller arasında farklılık olduğunu belirledikten sonra istatistikî farklılığın hangi protokol lehine anlamlı farklılığa sahip olduğunu belirlemek için Wilcoxon Signed Rank testi yapılmıştır. Buna göre insülin için; 2. protokol ile 1. protokol arasında 24-ön (.022), farkı 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Testosteron için; 2. protokol ile 1. protokol arasında son-ön (.017) farkı 2. protokol lehine, 48-son (.028) farkı 1. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$) 2. protokol ile 3. protokol arasında son-ön (.013) 2. protokol lehine, 72-son (.028) farkı 3. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). IGF-1 için; 3. protokol ile 2. protokol arasında son-ön (.038) farkı 2. protokol lehine, 24-son (.013) ve 48-son (.022) farkları ise 3. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). 3. protokol ile 1. protokol arasında 24-son (.011) farkı 3. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Şekil 4.20 insülin hormonunun üç protokoldeki zamansal değişiminin karşılaştırmalı grafiğini göstermektedir.



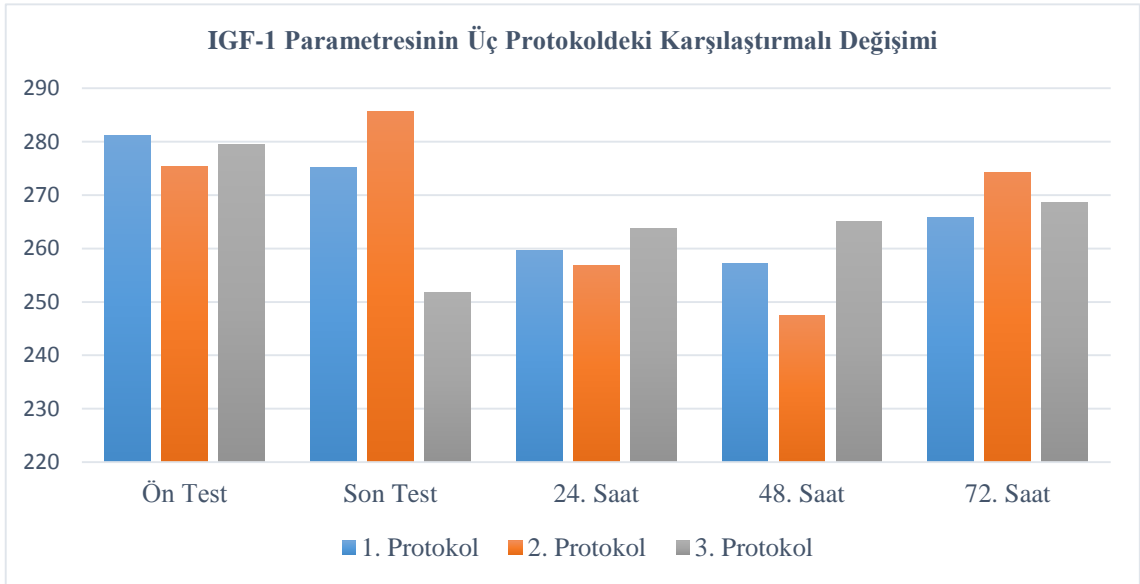
Şekil. 4.20. İnsülin parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi

Şekil 4.21. testosteron hormonunun üç protokoldeki zamansal değişiminin karşılaştırmalı grafiğini göstermektedir.



Şekil 4.21. Testosteron parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi

Şekil 4.22. IGF-1 hormonunun üç protokoldeki zamansal değişiminin karşılaştırmalı grafiğini göstermektedir.



Şekil 4.22. IGF-1 parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi

Tablo.4.19. Sitokin parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırma analizi

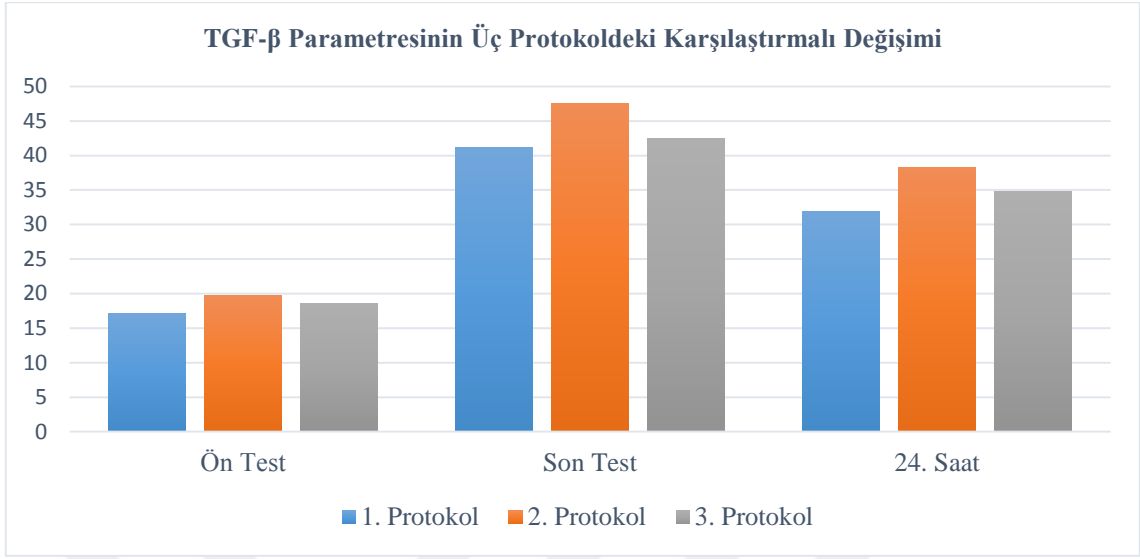
Protokoller Arası Fark	TNF- α			TGF- β			IL-1 β		
	PÜ	Z	p	PÜ	Z	p	PÜ	Z	p
Son-ön (P2/P1)	---	-.357	.721	P2>P1	-2.090	.037	P1>P2	-1.988	.047
Son-ön (P3/P1)	---	-.153	.878	---	-.561	.575	---	-1.275	.202
Son-ön (P3/P2)	---	-.255	.799	---	-1.478	.139	P3>P2	-2.701	.007
24-ön (P2/P1)	---	-1.580	.114	P2>P1	-2.599	.009	---	-1.376	.169
24-ön (P3/P1)	---	-.764	.445	---	1.070	.285	---	-.968	.333
24-ön (P3/P2)	---	-1.070	.285	---	-1.682	.093	---	-.459	.646
24-son (P2/P1)	P2>P1	-1.988	.047	---	-.051	.959	---	-.357	.721
24-son (P3/P1)	---	-.663	.508	---	-.968	.333	---	-1.478	.139
24-son (P3/P2)	---	-.764	.445	---	-.561	.575	P2>P3	-1.988	.047

*P1: 1. protokol *P2: 2. protokol *P3: 3. protokol

*PÜ: Protokollerin üstünlüğü *(---): Fark olmadığı için değerlendirilmedi

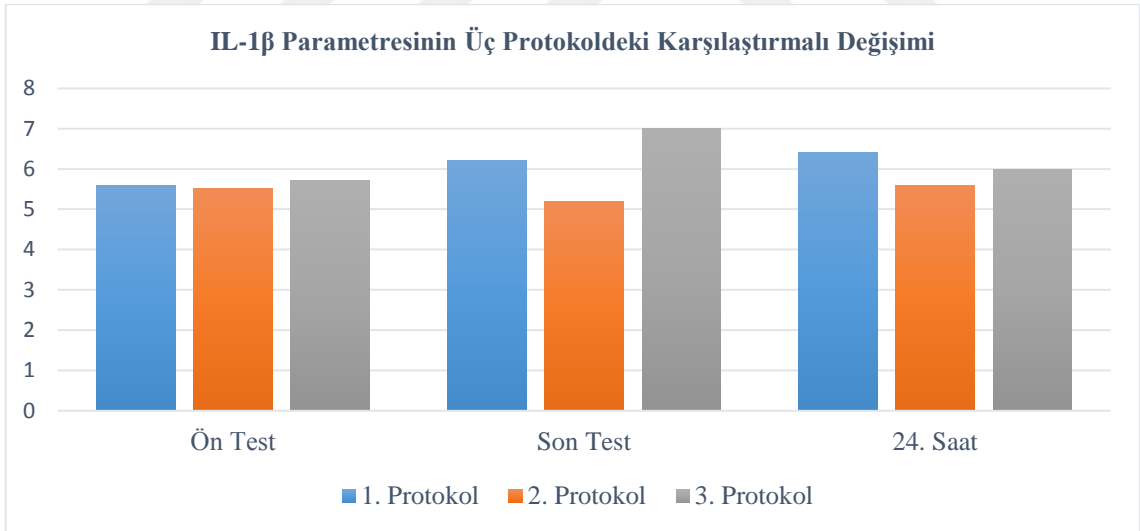
Tablo 4.19' de, sitokin parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırmaları sunuldu. Parametreler için protokoller arasında farklılık olduğunu belirledikten sonra istatistikî farklılığın hangi protokol lehine anlamlı farklılığa sahip olduğunu belirlemek için Wilcoxon Signed Rank testi yapılmıştır. Buna göre TNF- α için 2. protokol ile 1. protokol arasında 24-son (.047) farkı 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). TGF- β için 2. protokol ile 1. protokol arasında son-ön (.037) ve 24-ön (.009) farkları 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). IL-1 β için 2. protokol ile 1. protokol arasında son-ön (.047) farkı 1. protokol lehine, 3. protokol ile 2. protokol arasında son-ön (.007) farkı 3. protokol lehine, 24-son (.047) farkı ise 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Şekil 4.23. TGF- β parametresinin üç protokoldeki zamansal değişiminin karşılaştırmalı grafiğini göstermektedir.



Şekil 4.23. TGF- β parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi

Şekil 4.24. IL-1 β parametresinin üç protokoldeki zamansal değişiminin karşılaştırmalı grafiğini göstermektedir.



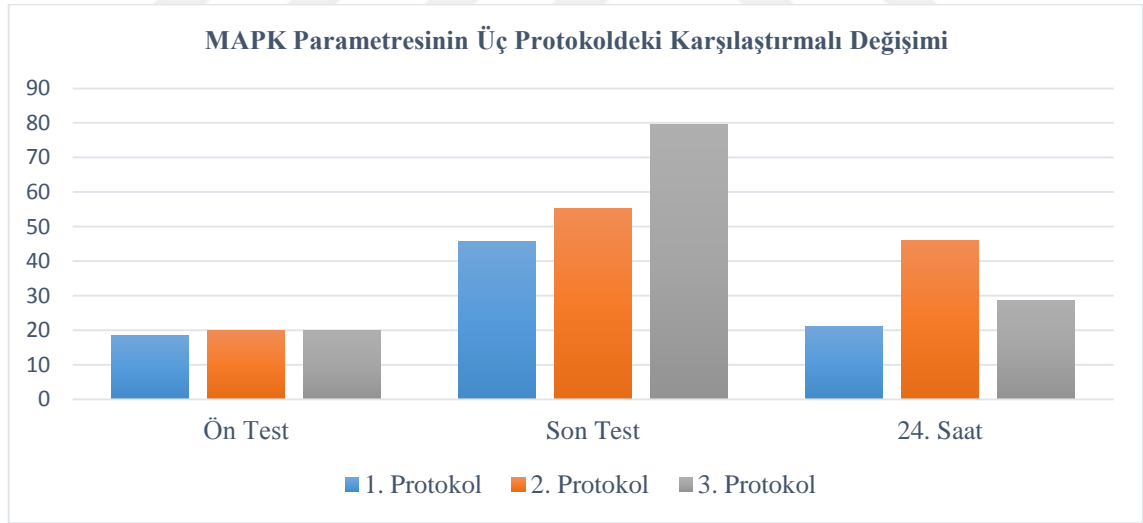
Şekil 4.24. IL-1 β parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi

Tablo.4.20. MAPK ve mTOR parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırma analizi

Protokoller Arası Fark	MAPK			mTOR		
	PÜ	Z	p	PÜ	Z	p
Son-ön(P2/P1)	---	-968	.333	P2>P1	-2.810	.005
Son-ön(P3/P1)	P3>P1	-2.701	.007	---	-.866	.386
Son-ön(P3/P2)	P3>P2	-2.599	.009	P2>P3	-2.701	.007
24-ön(P2/P1)	P2>P1	-2.293	.022	P2>P1	-2.701	.007
24-ön(P3/P1)	---	-1.682	.093	P3>P1	-2.807	.005
24-ön(P3/P2)	---	-968	.333	P2>P3	-2.803	.005
24-son(P2/P1)	---	-1.376	.169	---	-1.478	.139
24-son(P3/P1)	P1>P3	-2.701	.007	---	-.153	.878
24-son(P3/P2)	P2>P3	-2.701	.007	---	-1.938	.053

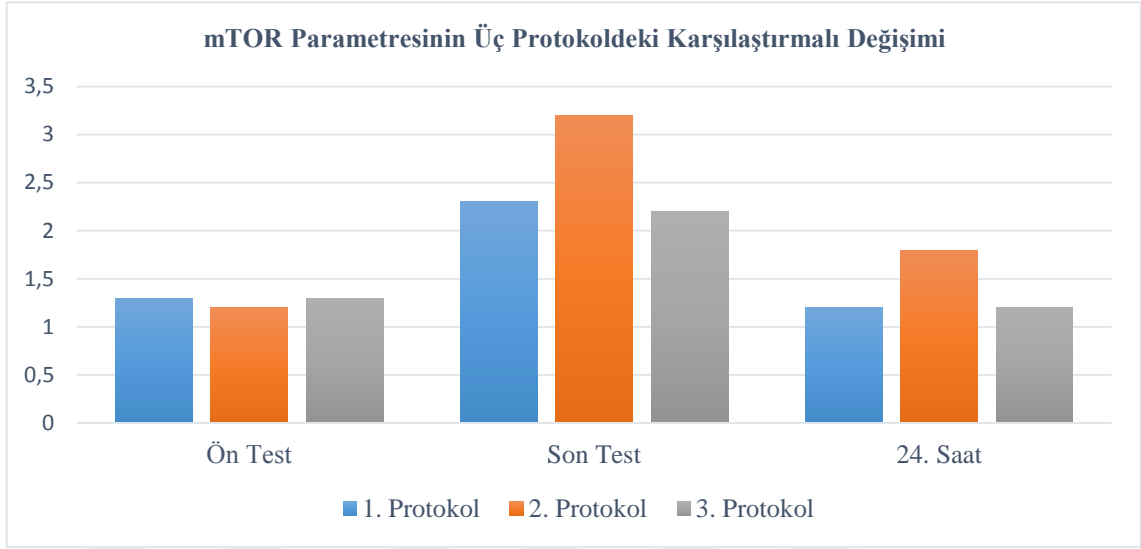
*P1: 1. protokol *P2: 2. protokol *P3: 3. protokol
 *PÜ: Protokollerin üstünlüğü *(---): Fark olmadığı için değerlendirilmedi

Şekil 4.25. MAPK parametresinin üç protokoldeki zamansal değişiminin karşılaştırmalı grafiğini göstermektedir.



Şekil 4.25. MAPK parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi

Şekil 4.26. mTOR parametresinin üç protokoldeki zamansal değişiminin karşılaştırmalı grafiğini göstermektedir.



Şekil 4.26. mTOR parametresinin üç protokoldeki karşılaştırmalı değişimi

Tablo 4.20' de, MAPK ve mTOR parametrelerinin protokoller arası zamansal karşılaştırmaları gösterildi. Parametreler için protokoller arasında farklılık olduğunu belirledikten sonra istatistikî farklılığın hangi protokol lehine anlamlı farklılığa sahip olduğunu belirlemek için Wilcoxon Signed Rank testi yapılmıştır. Buna göre MAPK için 2. protokol ile 1. protokol arasında 24-ön (.022) farkı 2. protokol lehine, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). 3. protokol ile 1. protokol arasında son-ön (.007) farkı 3. protokol lehine, 24-son (.007) farkı ise 1. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). 3. protokol ile 2. protokol arasında son-ön (.009) farkı 3. protokol lehine ve 24-son (.007) farkı 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). mTOR için 2. protokol ile 1. protokol arasında son-ön (.005) ve 24-ön (.005) farkları 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). 3. protokol ile 1. protokol arasında 24-ön farkı (.005) 3. protokol lehine, 3. protokol ile 2. protokol arasında son-ön (.005) ve 24-ön (.007) farkları 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$).

Tablo. 4.21. Algılanan zorluk derecesinin protokol içi ve protokoller arası karşılaştırma sonuçları

Parametreler	P1	P2	P3	F	p
	X±SS				
BORG	14.6±2.2	15.3±1.1	16.6±1.3	6.935	.006

Zaman	MD	p
P2>P1	.70	.518
P3>P1	1.4	.039
P3>P2	1.3	.019

*P1: 1. protokol *P2: 2. protokol *P3: 3. protokol
*MD: Main Difference (Ortalamaların farkı)

Borg testine göre protokollerin algılanan zorluk derecesi 1. protokol için 14.6±2.2, 2. protokol için 15.3±1.1, 3. protokol için 16.6±1.3 olarak belirlendi ve protokoller arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$). Algılanan zorluk derecesi protokoller arası fark ise 3. protokol ile arasında 1. protokol ve 2. protokol arasında 3. protokol lehine anlamlı bulundu ($p<0.05$).

Tablo. 4.22. VAS' in protokollerde zamansal değişimi

VAS X±Ss								
P1			P2			P3		
24. saat	48. saat	72. saat	24. saat	48. saat	72. saat	24. saat	48. saat	72. saat
4.6±1.5	3.4±0.84	1.9±1.1	4.7±1.3	3.3±1.4	2.3±2.0	5.8±2.1	3.9±2.1	3.1±1.3

*P1: 1. protokol *P2: 2. protokol *P3: 3. protokol

Tablo 4.22'de VAS' in değerleri 1. protokolde ortalama 24. saatte 4.6±1.5, 48. saatte 3.4±.84, 72. saatte 1.9±1.1; 2. protokolde 24. saatte 4.7±1.3, 48. saatte 3.3±1.4, 72. saatte 2.3±2.0; 3. protokolde 24. saatte 5.8±2.1, 48. saatte 3.9±2.1, 72. saatte 3.1±1.3 bulundu.

Tablo. 4.23. VAS'ın protokoller arası zamansal karşılaştırma analizi

Protokoller Arası Fark	VAS		
	PÜ	Z	p
48-24(P2/P1)	---	-.513	.608
48-24(P3/P1)	---	-1.725	.084
48-24(P3/P2)	---	-1.394	.163
72-24(P2/P1)	---	-.730	.465
72-24(P3/P1)	---	-0.000	.1.000
72-24(P3/P2)	---	-.543	.587
72-48(P2/P1)	---	-1.414	.157
72-48(P3/P1)	---	-1.496	.135
72-48(P3/P2)	---	-.577	.564

*P1: 1. protokol *P2: 2. protokol *P3: 3. protokol

*PÜ: Protokollerin üstünlüğü *(---): Fark olmadığı için değerlendirilmedi

Tablo 4.23 VAS'ın protokoller arasında zamanlara göre fark karşılaştırmasını göstermektedir. VAS için protokoller arasında hiçbir zaman dilimi karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Araştırmada direnç egzersiz uygulamasında hareketin faz süresine göre sitokin, hormon, kas hasarı ve MAPK, mTOR yanıtı incelenmiştir. Sonuç olarak bazı çarpıcı bulgular elde edilmiştir. Hareketin eksantrik fazının, konsantrik faz süresine göre uzun olduğu 2. protokolde sitokin yanıtı açısından bazı zaman dilimi karşılaştırmalarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu belirlendi. Çalışmanın bulgularına göre hormonal salınım ve kas hasarı üzerine de eksantrik fazın uzun uygulandığı 2. protokol lehine dominant bir durum ortaya çıkmaktadır. Kasta protein sentez reaksiyonlarıyla ilgili sinyal yollarında kritik rolü olan mTOR parametresi için de 2. protokolde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi. Mekanik gerime bağlı hücresel yanıtları regüle eden sinyal yollarında görev aldığı düşünülen MAPK aktivitesinde konsantrik fazın uzun uygulandığı 3. protokol lehine elde edilen sonuçlar dikkat çekicidir.

Direnç egzersizi sırasında eksantrik ve konsantrik kasılma fazında geçen sürenin iskelet kasında oluşabilecek metabolik, biyokimyasal ve hipertrofik yanıtı etkileyebilecek bir konu olduğu düşünülmektedir. Bu durumun rasyonel açıklaması olarak, eksantrik ve konsantrik hareketlerin farklı boyut ve düzeylerde hücresel yanıt oluşturma potansiyeline sahip olduğu öne sürülmektedir (3). Ancak hareketin bu fazlarında geçen sürenin farklı kombinasyonu ile oluşturulan tempoların nasıl bir etki oluşturacağı konusu araştırılmaya muhtaç görünmektedir. Literatür bu noktada yeterli kanıt ortaya koyamamaktadır. Bu nedenle, çalışma, direnç egzersizi sırasında hareketin eksantrik ve konsantrik faz sürelerinin değiştirilmesiyle elde edilen 3 farklı tempo protokolünü karşılaştırarak iskelet kasında oluşabilecek bazı sitokin (TNF- α , IL-1 β , TGF- β), hormon (insülin, testosteron ve IGF-1), ve kas hasarı (CK ve LDH) aktivitesini incelemeyi amaçlamıştır. Aynı zamanda araştırma, literatürde bugüne kadar elde ettiğimiz bilgilere göre daha önce araştırılmamış bir bakış açısıyla, kasta protein sentez reaksiyonları ve hücresel yanıtları regüle eden sinyal yollarında görev alan kritik moleküllerden mTOR ve MAPK parametrelerinde plazma düzeyinde meydana gelen yanıtları incelemiştir. Araştırma bu yönü ile literatür açısından özgün bir yere sahiptir.

Literatür incelendiğinde elde edilen sonuçlar yapılan egzersizin türü ve süresine göre sitokin yanıtının farklılık gösterdiğini düşündürmektedir. Sitokin yanıtının çoğunlukla kas hasarıyla ilişkili olduğu belirtilmektedir (9). Bu konuda önemli bilgiler

veren sistematik derleme bir çalışmaya göre; TNF - α ve IL-1 β , geleneksel olarak akut faz reaksiyonlarının ana indükleyici sitokinleri olarak bilinse de, çalışmaların çoğu bu sitokinlerin dolaşım konsantrasyonunun egzersiz sonrası değişmediğini veya küçük oranlarda ve gecikmeli artışlar sergilediğini rapor etmiştir (9). Derleme çalışmada TNF- α konsantrasyonunun yoğun egzersiz ve uzun süreli dayanıklılık egzersizinden birkaç saat sonra yükseldiği belirtilmiştir. Ancak muhtemel egzersiz yoğunluğunun ve süresinin eksikliğine veya duyarsız bir ölçüm sisteminin kullanılmasına bağlı olarak söz konusu derlemede incelenen bir kısım çalışmada ise bu sonuçların elde edilemediği belirtilmiştir. IL-1 β için de benzer şekilde incelenen çalışmaların sadece üçte biri geniş çaplı araştırmalar olmasına rağmen plazma IL-1 β seviyesinin yükseldiğini gösterirken, araştırmalardan bazıları artış veya azalma olmadığını rapor etmiştir (9). Yine bu çalışmada direnç egzersizlerinde sitokin ve inflamatuvar aktivite konusunda dinamik eksantrik kasılmanın aynı iş yükünde uygulanan konsantrik kasılmaya göre IL-6 konsantrasyonunda daha yüksek bir yanıt ortaya çıkardığı belirtilmiştir (9). Statik direnç egzersizinin ise egzersizden 6 saat sonrasına kadar plazma IL-6 konsantrasyonunda ani artış oluşturduğu, bench press ve bacak bükme (leg curl) egzersizlerinden iki gün sonra IL-6 seviyesinde anlamlı fark olduğu belirtilmiştir (9). Bu derleme sonuçları egzersize TNF- α ve IL-1 β yanıtının egzersiz türüne ve yoğunluğuna göre değişmekle birlikte tutarlı olmadığını göstermiştir. Başka bir çalışma haftada 2,5 saat yapılan düzenli egzersiz ile TGF- β gibi antiinflamatuvar sitokinlerin dolaşımında % 36 arttığını, TNF- α ve IL-1 β gibi proinflamatuvar sitokinlerin aktivitesinde ise düşüş olduğunu rapor etmiştir (10). Buford ve ark. çalışmalarında 18-35 yaş arası 29 erkek deneğe 45 dk eksantrik koşu (downhill running) yaptırmışlar ve iskelet kası IL-1 β , TNF- α gen ekspresyonunu egzersiz öncesi, egzersizin hemen sonrası, egzersiz sonrası 3. ve 24. saatte analiz etmişler, sonuç olarak IL-1 β , TNF- α da bazal seviyeye göre anlamlı fark olmadığını rapor etmişlerdir (108).

Çalışmada, direnç hareketleri açısından faz süresinin değiştirilmesiyle meydana gelen etkileri gözlemleyebilmek amacıyla 1-0-1 tempo ile (1. protokol), eksantrik fazın uzatıldığı 2-0-1 tempo (2. protokol) ve konsantrik fazın uzatıldığı 1-0-2 tempoları (3. protokol) karşılaştırarak sitokin aktivitesini ön test- son test- 24. saat dilimlerinde karşılaştırıldı. Çalışmadan elde edilen bulgulara göre (bkz. tablo 4.2) 1. protokolde TNF- α aktivitesinde zamanlar arasında anlamlı bir fark olmadığı belirlendi ($p>0.05$). TNF- α için 1. protokolde (bkz. tablo 4.5) zaman dilimi karşılaştırmasında da anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). Benzer şekilde, 2. protokolde de TNF- α aktivasyonunda anlamlı

fark bulunamadı (bkz. tablo 4.7). Ayrıca, 2. protokol zaman dilimi karşılaştırması açısından herhangi bir anlamlı fark bulunamadı ($p>0.05$). TNF- α parametresi açısından, 3. protokol zamansal değişiminde (bkz. tablo 4.7) anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Benzer şekilde, 3. protokolün zaman dilimi TNF- α karşılaştırmalarında herhangi bir zaman dilimi açısından anlamlı fark olmadığı belirlendi ($p>0.05$, bkz. tablo 4.15). Protokoller arası sitokin parametrelerinde sadece 2. protokol ile 1. protokol arasında 24-son zaman diliminde, 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p<0.05$, bkz. tablo 4.19). TNF- α açısından 3 protokolde de anlamlı fark bulunmayışı sonuçların literatür ile uyumlu olduğunu göstermektedir. Nitekim çalışmalar proinflamatuvar sitokinlerin egzersiz sonrası dolaşım konsantrasyonlarının değişmediğini veya az miktarda gecikmeli artışlar sergilediğini belirtmektedir. TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinlerin egzersiz sonrası 2 ila 4. saatte en yüksek düzeye ulaştığı belirtilmiştir (9). Bu bilgilere ışığında, araştırmada elde edilen 2. protokolde 1. protokole göre TNF- α , 24-son zaman dilimi farkının anlamlı olmasının nedeni olarak 2. protokolde eksantrik fazın uzamasıyla ortaya çıkan nispeten daha yüksek düzeyde kas hasarı gösterilebilir. Buna bağlı olarak geç bir TNF- α yanıtı ortaya çıkmış olma ihtimali 2. protokolde 24. saatte TNF- α seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı olmasa da bazal seviyeden üstün olduğu ile görülmektedir.

IL-1 β için analiz sonuçlarını incelediğimizde 1. protokolde zamansal değişimler bakımından IL-1 β aktivitesinde anlamlı bir değişim gözlenmedi ($p>0.05$, bkz. tablo 4.2). IL-1 β aktivasyonu açısından 1. protokol zaman dilimleri farkının herhangi bir zaman dilimi arasında anlamlı fark olmadığı bulundu ($p>0.05$, bkz. tablo 4.5). Benzer şekilde, 2. protokol zamansal değişimler için IL-1 β aktivitesinde anlamlı değişim gözlenmedi ($p>0.05$, bkz. tablo 4.7). Ayrıca, 2. protokol sitokin parametreleri zaman dilimi karşılaştırmalarında IL-1 β için herhangi bir zaman dilimi karşılaştırmasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$, bkz. tablo 4.10). Ancak, 3. protokolde grup içi değişimde ise IL-1 β 'da istatistiksel olarak anlamlı değişim olduğu belirlendi ($p<0.05$, bkz. tablo 4.12). Özellikle 3. protokolde elde edilen grup içi değişiminin neden kaynaklandığı anlamak protokoller arasındaki dominant etkiyi belirlemek açısından önemli olacaktır. Ancak bu sorunsalı cevaplamak içerdiği karmaşık mekanizmalar nedeniyle oldukça güçtür. Literatür incelendiğinde, IL-1 aktivitesinin MAPK'ı uyaran bir etkiye sahip olduğunu iddia eden araştırmalar da bulunmaktadır (5). Bu bulgu tartışmalı olmasına rağmen, araştırmada 3. protokolde hem MAPK aktivitesinin hem IL-1 β aktivitesinin anlamlı oluşu

bu etkileşimi doğrular nitelikte bir bulgu olarak literatüre katkı sağlamaktadır. 3. protokolde IL-1 β da gözlenen anlamlı değişimin son-ön zaman dilimi farkından kaynaklandığı belirlendi (bkz. tablo 4.15). Protokoller arası sitokin parametreleri farkının IL-1 β 'nın 1. protokol ile 2. protokol arasında son-ön zaman dilimi arasında 1. protokol lehine, 3. protokol ile 2. protokol arasında son-ön farkının 3. protokol lehine, 24-son farkının ise 2. protokol lehine anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$, bkz. tablo 4.19). Proinflamatuvar sitokinlerden IL-6'in yaygın olarak egzersiz kaynaklı değişimi tartışılmıştır (3, 9). Ancak özellikle direnç antrenmanları sırasında faz süresi farklılığının IL-1 β ' da nasıl bir aktiviteye neden olacağı araştırmada merak edilen noktalardandır. Ancak elde edilen sonuçlar ışında, Egzersiz ile IL-1 β ' da bir yanıt oluşmakla birlikte yanıtın zamanlamasının tutarlı olmadığı saptanmıştır. Bu bulgunun literatürle de benzer olduğu ve egzersize bağlı IL-1 β yanıtının tutarlı olmadığını desteklediği görülmektedir (5, 9). Araştırmada, IL-1 β aktivitesinin her 3 protokolde de farklı zamanlarda birbirine üstünlük sağladığı görüldü. Bu durumun mantıklı bir nedeni olarak, IL-1 β 'nın egzersiz kaynaklı oluşan bir inflamasyon durumuna bir cevap oluşturma potansiyeli olduğunu ancak yapılan egzersizin türüne ve hareketin faz süresine hassas bir sitokin olmadığı düşünülmektedir. Ancak, egzersize bağlı proinflamatuvar sitokin yanıtının gözlemlenebilmesi için egzersizi takip eden 2 ila 4. saatlerde yapılacak analizlerin muhtemelen daha anlamlı bilgiler verebileceği daha ileride yapılacak çalışmalara da ihtiyaç duyulduğu düşünülmektedir.

TGF- β analizleri incelendiğinde, 1. protokolde TGF- β 'da istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu görüldü ($p<0.05$, bkz. tablo 4.2). TGF- β ' da 1. protokolde artışın son test- ön test ölçümünde son test lehine istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p<0.05$, bkz. tablo 4.5). Benzer şekilde, 2. protokolün TGF- β yanıtında istatistiksel olarak anlamlı fark belirlendi ($p<0.05$, bkz. tablo 4.7). Ayrıca, 2. protokol için TGF- β analizinde karşılaştırılan tüm zamanlarda tespit edilen farkların son test-ön test, 24. saat-son test ve 24. saat- ön test arasında istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$, bkz. tablo 4.10). Konsantrik faz süresinin uzatıldığı 3. protokolde ise TGF- β aktivitesinde zamanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirlendi ($p<0.05$, bkz. tablo 4.12). TGF- β bakımından, 3. protokolde zamansal farkın son test-ön test, 24. saat-son test ve 24. saat- ön test arasında istatistiki açıdan anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$, bkz. tablo 4.15). Sitokin parametrelerinde protokoller arası TGF- β ' da meydana gelen farkların son-ön ve 24-ön zaman dilimleri için 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı olduğu

belirlendi ($p<0.05$, bkz. 4.19). Bu sonuçlara göre yapılan 3 protokolde de TGF- β yanıtı istatistiki açıdan anlamlı olarak değişmekle birlikte, son testte en yüksek değere ulaşmış olup, eksantrik fazın uzun olduğu (2-0-1) 2. protokolde ortaya çıkan etkinin egzersizin hemen sonrası ve 24. saatte daha anlamlı olduğu belirlendi. Elde edilen bu sonuçlarla, eksantrik fazın uzatılmasının antiinflamatuvar yanıtı artırma potansiyeli olduğu söylenebilir. Bu bulgunun mantıksal temeli olarak, muhtemelen 2. protokolde daha baskın olarak ortaya çıkan kas hasarıyla ilişkili bir durum olduğu düşünülebilir. Aynı zamanda, literatürde TGF- β gibi antiinflamatuvar sitokinlerin muhtemelen kas hasarına bağlı olarak birkaç saat içinde artış gösterebileceği vurgulanmaktadır (9,10). Bundan dolayı araştırma sonuçları ile literatür örnekleri birbirini destekler niteliktedir.

Anabolik hormonların salınımı egzersizi takiben akut fazda artış gösterme potansiyeline sahiptir. Akut hormonal yükselmelerin hipertrofideki rolü belirsiz olmakla beraber endokrin sistemin kas kütlesinin düzenlenmesindeki rolü bilinmektedir (3). Testosteron, insülin, IGF-1 ve diğer anabolik hormonların üretiminin protein dengesini doğrudan etkilediği bilinmektedir. Bu hormonların kas hücresinde protein sentez reaksiyonlarını hızlandırırken proteolizi baskıladığı rapor edilmiştir (3). Çalışmada, hormon parametreleri, üç protokol için ön test, son test, 24. saat, 48. saat ve 72. saatte alınan numunelerden olmak üzere 5'er kez analiz edildi.

Kirwan ve Aguila egzersizin insülin duyarlılığı üzerindeki etkilerinin genel olarak olumlu olmakla birlikte, ekzantrik egzersizin bir paradoksa sahip olduğunu çünkü egzersizden sonra 48 saate kadar devam eden geçici bir insülin direnci durumuna neden olduğunu belirtmişlerdir (109). Araştırmada, literatür açısından bugüne kadar sınırlı düzeyde incelenen farklı faz sürelerine sahip direnç egzersizlerinin insülin yanıtını nasıl etkileyebileceği sorusuna cevap oluşturulmaya çalışıldı. Araştırmanın en ilgi uyandıran sonuçlarından biri olarak, her üç protokolde de insülin salınımında istatistiksel olarak anlamlı değişim olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Zamansal olarak baktığımızda bu farkların her 3 protokol için de egzersizin hemen sonrasında en yüksek düzeye ulaştığı ve bu değerlerin diğer tüm zamanlara göre istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$). İnsülin hormonu bakımından protokoller arası farkın sadece 2. protokol ile 1. protokol arasında 24-ön zaman dilimi arasında 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu ($p<0.05$, bkz. tablo 4.18). İnsülin hormonu açısından araştırma bulguları ile literatür örnekleri uyumludur. Nitekim literatür egzersize bağlı insülin yanıtının genellikle olumlu olduğunu belirtmektedir (109). 2. protokolde 1. protokole

göre anlamlı çıkan zamansal fark da eksantrik fazın uzamasının insülin cevabını kuvvetlendirdiğini işaret edebilir. Bu bulgu ile literatürdeki insülin-eksantrik egzersiz paradoksuna eksantrik egzersiz lehine önemli bir katkı sunulduğu düşünülmektedir.

Testosteron aktivitesinin antrenmana gösterdiği uyum konusunda ortak bir konsensüs olmasına rağmen hala yeni bilgiler elde edilmektedir. Bu noktada testosteron sekresyonu ile ilgili önemli faktörlerden biri antrenman tecrübesidir (71). Yetişkin erkeklerde egzersizin oluşturduğu stimulus yeterli ise akut testosteron sekresyonunda artış olduğu bildirilmiştir (12). Ancak, bu noktada testosteronun akut cevabını etkileyen bazı faktörlere bağlı olarak literatürdeki sonuçların tutarsızlığı göze çarpmaktadır. Bununla birlikte, kuvvetlendirme tipi egzersiz protokollerine kıyasla hipertrofi tipi direnç egzersizlerinin testosteron yanıtı daha belirgin olarak arttırdığı rapor edilmiştir (42, 43, 44). Ancak bazı çalışmalarda anlamlı bir değişiklik olmadığı sonucuna da varılmıştır (45). Bu tartışmalı sonuçların rasyonel açıklaması olarak, literatür örneklerindeki katılımcıların farklı cinsiyet, yaş, antrenman durumu gibi testosteron hormonu sekresyonunu etkileyebilecek faktörlerden kaynaklandığı belirtilmektedir (46).

Geniş kas gruplarının çalıştırıldığı egzersizler (deadlift, power clean, squat gibi), ağır direnç egzersizi (1 MT'nin % 85-95'i ile yapılan), orta yoğunluktan yüksek yoğunluğa çıkan, çoklu set ve çoklu egzersiz içeren protokoller, kısa dinlenme aralıkları (30sn- 1dk) gibi faktörler de direnç egzersizinde testosteron yanıtının boyutunu belirleyen faktörler olarak düşünülmektedir (12). Direnç egzersiz uygulamasında hareketin faz süresine göre testosteron yanıtı kritik bir anabolik hormon olması açısından araştırılmaya muhtaç görünmektedir. Bu güne kadar literatürde, özellikle direnç antrenmanları sırasında farklı faz süresinin testosteron hormon sekresyonunu nasıl etkileyebileceği konusunda araştırma bulunmamaktadır. Bundan dolayı, araştırma direnç egzersiz uygulamasında hareketin faz sürelerindeki farklılığa dayalı olarak testosteron salınımını incelemesi bakımında oldukça özgün bir yapıya sahiptir. Buna göre konsantrik ve eksantrik fazın eşit sürede uygulandığı 1. protokolde ve konsantrik fazın uzun olduğu 3. protokolde testosteron konsantrasyonunda istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gözlenmedi ($p>0.05$, bkz. tablo 4.2 ve 4.12). Buna karşın eksantrik fazın uzun olduğu 2. protokolde testosteron aktivitesinde istatistiksel olarak anlamlı artış görüldü ($p<0.05$, bkz. tablo 4.7). Benzer şekilde, 2. protokolde artışın anlamlı olduğu zaman dilimlerinin son-ön, 24-ön ve son-72 olduğu belirlendi (bkz. tablo 4.9). Protokoller arası hormon parametrelerinin zamansal karşılaştırmasının testosteron konsantrasyonu 2. protokol ile

1. ve 3. protokol arasında son-ön zaman diliminde 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$, bkz. tablo 4.18). Ayrıca, 3. protokolde de testosteron değerinde en yüksek artışın son test ölçümünde olduğu görüldü (bkz. tablo 4.18). Bu nedenle son-ön farkının 1. ve 3. protokole göre 2. protokolde anlamlı artmış olması, eksantrik faz süresinin uzatılmasının etkisini ortaya koymaktadır. Literatüre göre hipertrofi tipi zorlayıcı tarzda direnç egzersizlerinde testosteron yanıtı daha belirgin görülmektedir (42, 43, 44). Çalışmadan elde edilen sonuçlar literatürü destekler niteliktedir. Ayrıca, literatürden elde edilen sonuçlara ek olarak araştırmada, testosteron sekresyonu açısından eksantrik fazın uzatılmasının (2 sn) aynı tempodaki konsantrik aktiviteye kıyasla daha etkili olduğu söylenebilir. Bu bağlamda, eksantrik fazın uzatılması ile (2 sn) hipertrofik etkinin optimizasyonu daha efektif olabilecektir.

Çalışmalar hipertrofi tip direnç antrenmanının sirkülasyondaki önemli bir anabolik hormon olan IGF-1 miktarını önemli oranda arttırdığını belirtmektedir (41). Dahası çalışmalar IGF-1'in protein sentezini teşvik ettiğini, protein yıkımını inhibe ettiğini, miyotüp çapını ve her bir miyotüpteki çekirdek sayısını artırdığını da ortaya koymuştur (73). IGF-1'in uydu hücre sinyal yollarında görev alan önemli bir efektör olduğu kas liflerine miyonükleus bağışını kolaylaştırdığı çalışmalarda rapor edilmiştir (74, 75). Bundan dolayı araştırmada, önemli bir anabolik hormon olduğu bilinen IGF-1'in hareketin faz süresine bağlı olarak sekresyon düzeyinde nasıl değişiklikler olacağı belirlenmeye çalışıldı. Egzantrik fazın uzatıldığı 2. protokolde IGF-1'in değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$, bkz. tablo 4.7). IGF-1'in hemen egzersiz sonrası ölçülen son testte en yüksek değere ulaştığı 2. protokolde son test-24. saat ve son test-48. saatteki ölçümlerin son test lehine istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$, bkz. tablo 4.9). Buna karşın hareket faz sürelerinin eşit olduğu 1. protokol (1-0-1) ve konsantrik fazın uzun olduğu 1-0-2 tempolu 3. protokolde zamanlar arasında IGF-1 salınımı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi ($p>0.05$). Protokoller arası hormon parametrelerinden IGF-1'in zaman dilimi farkının 2. protokol ile 3. protokol arasında son-ön, 24-son ve 48-son farklarının 2. protokol lehine, 3. protokol ile 1. protokol arasında ise 24-son farkının 3. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0.05$, bkz. tablo 4.18). IGF-1 açısından elde edilen bulgular, eksantrik fazın uzunluğu lehine indükleyici bir yanıt ortaya çıkmaktadır. Eksantrik hareketin alışıldık aktivitelerden farklı oluşu organizmada hipertrofik tip antrenman ile benzer şekilde zorlayıcı hissedilmekte ve buna paralel olarak farklı boyutlarda metabolik etkiler

ortaya çıkarmaktadır (108, 110). Eksantrik egzersiz için anabolik hormon aktivitesinin de diğer metabolik yanıtları indükleyen bu zorlayıcı etkiden kaynaklandığı düşünülebilir. Ayrıca, bu durumun mantıksal nedeni olarak, eksantrik fazın uzatılmasının kas hasarı ve sarkomer üzerinde yarattığı stres düzeyi artışına cevap olarak önemli bir anabolik hormon olan IGF-1 salınımını arttırdığı düşünülmektedir. Bu durumdan dolayı, eksantrik faz süresinin (2 sn) uzatılmasının hipertrofi optimizasyonu için iyi bir strateji olarak düşünülebilir.

Direnç egzersizi ile kas hasarı ilişkisi de literatürde iyi dökümanite edilmiştir. Tipik olarak hasar birçok makromolekülde, sarkolemma, bazal lamina ve destekleyen konnektif dokuda kontraktıl elementlerin ve sitoskeletonun yırtılmasıyla karakterizedir (50). Hasarın boyutunun yapılan egzersizin tipi, yoğunluğu ve toplam antrenman süresi gibi faktörlere göre değiştiği bilinmektedir (90). Eksantrik hareketlerin aynı yüklenme yoğunluğundaki konsantrik aktivitelere göre daha yüksek hasar meydana getirdiği belirtilmiştir (3). Eksantrik aktivitede aynı boyutta uygulanan izometrik aktiviteye göre de büyük bir yük ve gerim uygulanabildiği için daha büyük boyutta hasar ortaya çıktığı çalışmalarda rapor edilmiştir (94). Ancak direnç egzersizi sırasında uygulanan hareketin kasılma fazları süresi ile hasar mekanizması ilişkisi daha az konu edilmiş görünmektedir. Chapman ve ark. (2006) eksantrik egzersiz hızının hasar büyüklüğüne etkisini inceledikleri çalışmalarında yavaş tempoya göre hızlı tempoda 4.5 kat fazla CK aktivitesi olduğunu, aynı gerim altında geçen sürede hızlı tempodun yavaş tempoya göre daha büyük miktarda hasar oluşturduğunu belirtmişlerdir (110). Farelerde yapılan bir çalışmada gastroknemius kası üzerinde gerim altında geçen süre incelenmiş, bu süreyle kas içi protein sentez moleküllerinin uyarımının doğrusal ilişkili olduğu belirlenmiştir (18). Buford ve ark (2009) çalışmalarında 29 erkek deneğe 45 dk eksantrik koşu (downhill running) yaptırmışlar ve serum CK'sını egzersiz öncesi, egzersizin hemen sonrası, egzersiz sonrası 3. ve 24. saatte analiz etmişler CK' da 24. saatte anlamlı artış olduğunu rapor etmişlerdir (108). Çalışmamız hareketin faz sürelerinin değiştirilmesiyle meydana gelen etkileri gözlemleyebilmek amacıyla 1-0-1 tempo ile eksantrik fazın uzatıldığı 2-0-1 tempo ve konsantrik fazın uzatıldığı 1-0-2 tempoları karşılaştırarak kas hasarı analizini ön test- son test- 24. saat, 48. saat ve 72. saatte analiz ederek karşılaştırmıştır. Araştırmadan elde edilen sonuçlara göre her 3 tempo protokolünde de CK aktivitesinin zamansal değişiminde istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0.05$). Çalışmada, CK' nın 1. protokolde 48. saatte en yüksek düzeye ulaştığı belirlendi (bkz.

tablo 4.2). Aynı zamanda, 1. protokolde CK açısından zamanlar arası farkın son-72 zaman dilimi karşılaştırması dışında tüm zaman dilimi karşılaştırmalarında anlamlı olduğu bulundu ($p<0.05$, bkz. tablo 4.3). Benzer şekilde, 2. protokolde de CK' nın 48. saate en yüksek düzeye çıktığı belirlendi (bkz. tablo 4.7). Ayrıca, 2. protokolde kas hasarı parametreleri zaman dilimi karşılaştırmaları incelendiğinde farkın 24-ön, 48-ön, 24-son, 48-son, 48-24, 24-72 ve 48 -72 zaman dilimlerinden kaynaklandığı tüm bu dilimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0.05$, bkz. tablo 4.8). Diğer iki protokolden farklı olarak, 3. protokolde ise CK' nın 24. saate en yüksek düzeye ulaştığı görüldü (bkz. tablo 4.12). Aynı zamanda, 3. protokolde zaman dilimi karşılaştırmaları incelendiğinde farkın 24-ön, 48-ön, 24 -son, 48- son, 48-24, 24-72 ve 48-72 zaman dilimlerinden kaynaklandığı tüm bu dilimler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi ($p<0.05$, bkz. tablo 4.13). CK için protokoller arası farkın özellikle CK' nın en yüksek düzeye ulaştığı 48-ön zaman diliminde olduğu ve bu farkın 2. protokolde diğer protokollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü ($p<0.05$, bkz. tablo 4.17). Fakat, 3. protokolde ise CK 24. saate en yüksek düzeye ulaştığı için 24-ön zaman dilimi farkı diğer protokollere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$, bkz. tablo 4.17). Tüm bunların yanı sıra, konsantrik fazın uzun uygulandığı 3. protokol ile eksantrik fazın uzun uygulandığı 2. protokol arasında 48-24 zaman dilimi farkının 2. protokol lehine anlamlı olması ($p<0.05$), 2. protokol açısından daha yüksek düzeyde bir hasar meydana geldiğini göstermektedir. Elde edilen bu bulgu literatür ile uyumlu ve araştırma açısından beklenen bir sonuçtur. Nitekim eksantrik aktiviteler sonrası daha yüksek bir kas hasarı meydana gelme potansiyeli literatür tarafından büyük oranda kabul edilmektedir (3, 14). Bir diğer önemli kas hasarı belirteci olan LDH aktivitesinde 3 tempo protokolünde de hiçbir zaman dilimi karşılaştırmasında matematiksel olarak farklar elde edilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamadı ($p>0.05$). LDH aktivitesinde egzersiz kaynaklı duyarlılığı bilinmektedir ancak muhtemelen araştırmada uygulanan protokollerdeki yüklerin veya gerim altında geçen sürelerin LDH sekresyonunu stimüle etmede yetersiz kaldığı düşünülebilir. Kas hasarının hipertrofik prosesteki olumlu etkisi göz önüne alındığında daha yüksek düzeyde bir hasar için antrenmanda uygulanan yükte veya gerim altında geçen sürede modifikasyonlar yapılabileceği göz önünde bulundurulabilir.

mTOR ve MAPK sinyallemlerinin hipertrofik/metabolik adaptasyonlardaki rolü literatürde son zamanlarda sıkça konu edilmekle birlikte eksantrik veya konsantrik

aktivitelerdeki seyirleri daha az bahse konu olmuştur. Çalışmalar daha çok farklı tipte direnç antrenman prosedürlerini karşılaştırarak MAPK ve mTOR sinyal yanıtını incelemiştir (3, 111, 112). Hulmi ve ark. maksimal kuvvet ve hipertrofi tip olmak üzere iki farklı direnç egzersiz protokolüne MAPK, mTOR sinyallemlerinin yanıtını araştırmışlar sonuç olarak hipertrofi tip antrenmanda daha büyük düzeyde olmak üzere iki protokolda de anlamlı sinyal artışı olduğunu tespit etmişlerdir (111). Gonzalez ve ark. yüksek volüm ve yüksek yoğunluklu iki direnç antrenmanına MAPK yanıtını karşılaştırmışlar sonuç olarak her iki direnç antrenmanı prosedüründe de MAPK aktivitesinde benzer sonuçlar elde etmişlerdir (112). mTOR'un ise kasta hücre beslenmesi ve büyümesinde, kas hipertrofisinde iyi bir regülatör olduğu bilinmektedir (3). Direnç egzersiz sırasında, MAPK gerim altında geçen sürenin ve pik gerimin kasta oluşturduğu etkiyi incelemek için önemli bir belirteçtir (3). Mevcut bilgilere göre MAPK gen ekspresyonu, redoks durumu ve metabolizma için önemli bir regülatördür. Egzersize bağlı kas büyümesi ile ilgili olarak MAPK'nın hücrel strese cevaben miyofibrillerin büyümesini ve farklılaşmasını modüle ettiğine inanılmaktadır (3). Memeli hücrelerinde MAPK'ın büyük oranda çevresel stresler ve inflamatuvar sitokinler tarafından aktive edildiği bilinmektedir. MAPK'ın oksidatif stres, ultraviyole irradiasyonu, hipoksi, iskemi ve IL-1 ve TNF- α gibi çeşitli sitokinlerin oluşturduğu fiziksel veya kimyasal stres ile aktive olduğu belirtilmektedir (5). Dahası anabolik etkilerin de MAPK tarafından düzenlendiğine inanılmaktadır (6). Üstelik, MAPK aktivasyonu ile miyofiberin büyümesi, uydu hücrelerinin proliferasyonunu tetikleyebilir ve etkilenen liflere füzyonunu arttırabilir ve daha fazla büyüme için bir ivme kazandırabilir (6). Bu durumda egzersiz kaynaklı hipertrofik etkiyi oluşturan mekanizmaların çözümlenmesinde, yapılan egzersizin oluşturduğu mekanik gerim ve gerim altında geçen sürenin oluşturduğu etkilerin analizinde MAPK ve mTOR ayrı ayrı önemli belirteçler olarak değerlendirilebilir (3). Bu çalışmada mTOR ve MAPK doğrudan kas dokusundan alınan biyopsi materyalinden değil kan dokusundan ölçüldüğü için bulguların doğrudan hücre içi hipertrofik yolağın uyarıldığı anlamına gelemeyeceği unutulmamalıdır. Travma hastalarında TNF alfa ile birlikte MAPK sinyal yolağı aktivasyonunun saptanması direnç egzersizleri ile oluşan kas hasarı ve inflamasyonun bu moleküllerin kan düzeyinde artışa yol açma olasılığını göz ardı etmememiz gerektiğini göstermektedir (113).

Ulaşılabilen literatürde hareketin eksantrik, konsantrik fazlarında geçen süreye göre MAPK, mTOR aktivitesi ile ilgili olarak bugüne kadar herhangi bir çalışmaya

rastlanmamıştır. Araştırmanın bu noktada literatüre yeni katkılar sunma potansiyeli oldukça yüksektir. Çalışmada, hareketin faz süreleri değiştirilerek kombine edilen 3 farklı tempo protokolünde MAPK ve mTOR aktiviteleri ön-son ve 24. saate 3 kez değerlendirildi. Her 3 protokolde de hem MAPK hem mTOR' un son test zamanında en yüksek düzeye ulaştığı, zamansal değişimlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi ($p<0.05$). MAPK için faz sürelerinin eşit uygulandığı 1. protokolde son-ön, 24-ön ve 24-son zaman dilimi değişimlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$, bkz. tablo 4.6). Eksantrik fazın uzun olduğu 2. protokolde ise, son-ön, 24-ön zaman dilimindeki değişiklikler istatistiki açıdan anlamlı bulunurken ($p<0.05$, bkz. tablo 4.11), konsantrik fazın uzun olduğu 3. protokolde son-ön ve son-24 zaman dilimindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.05$, bkz. tablo 4.16). mTOR için ise 1. ve 3. protokolde son-ön ve son-24 zaman dilimindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunurken, 2. protokolde son-ön, 24 -ön ve son-24 olmak üzere tüm zaman dilimi değişimlerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu belirlendi ($p<0.05$).

MAPK ve mTOR için protokoller arası farkların, MAPK parametresinde 3 protokolde de en yüksek artışın gözleendiği son test ölçümlerinde diğer protokollere kıyasla 3. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$, bkz. tablo 4.20). Sonuç olarak, konsantrik fazın MAPK üzerinde daha yüksek düzeyde bir yanıt oluşturduğu belirlenmiştir. Literatür MARK yanıtının IL-1, TNF- α gibi sitokinlerin oluşturduğu stres ile aktive olduğunu belirtmektedir (5). 3. protokolde daha baskın bulunan MAPK yanıtı IL-1 β ' nin da 3. protokolde anlamlı artmış olması ile ilişkilendirilebilir. Her 3 protokolde de anlamlı bulunan MAPK değişiminin de TNF- α ' da anlamlı artış olmamasına rağmen yapılan egzersiz ile ortaya çıkan muhtemel oksidatif stres ve kas hasarı gibi metabolik stres ile ilişkili olabileceği ihtimali göz önüne alınmalıdır. Nitekim literatür MAPK yanıtının fiziksel ve kimyasal streslerle aktive olduğunu belirtmektedir (5).

mTOR açısından son-ön ve 24-ön zaman dilimi karşılaştırmalarında 2. protokol lehine istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Bu durumda hipertrofik proste kasta protein sentez reaksiyonlarında kritik rolü olduğu bilinen mTOR için eksantrik fazın uzatılmasının olumlu etki yaptığı söylenebilir. Sonuç olarak, direnç egzersizinin her üç protokolde de mekanik gerime bağlı hücre sel yanıtları regüle ettiğine inanılan MAPK ve mTOR aktivasyonunu stimüle ettiği, konsantrik fazın

uzatılmasının MAPK için, eksantrik fazın uzatılmasının ise mTOR için daha anlamlı fark yarattığı görülmektedir. Hipertrofik etki açısından MAPK ve mTOR aktivasyonunun optimum düzeyde elde edilebilmesi için direnç antrenmanlarına hem konsantrik hem eksantrik türden egzersizlerin eklenmesinin yararlı olacağı düşünülmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmada, hareketin eksantrik ve konsantrik faz sürelerinin değiştirildiği üç farklı tempo uygulamalarının bazı seçilmiş sitokin (TNF- α , TGF- β ve IL-1 β), hormon (insülin, testosteron ve IGF-1), kas hasarı belirteçleri (CK ve LDH) ile hücrel strese cevaben adaptif mekanizmaları regüle eden MAPK ve hipertrofik sinyal yollarında görevli mTOR moleküllerinin nasıl yanıt oluşturacağı belirlenmeye çalışıldı.

Sonuç olarak, TNF- α için üç protokolde de istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ve bu sonucun literatür ile uyumlu olduğu saptandı. Ancak, 2. protokolde 1. protokole kıyasla ortaya çıkan 24. saat ile egzersizden hemen sonra yapılan ölçüm arasındaki farkın da 2. protokolde eksantrik fazın uzamasıyla ortaya çıkan nispeten daha yüksek düzeyde kas hasarıyla ilişkili olabileceği kanısına varıldı.

IL-1 β aktivitesinin her üç protokolde de farklı zamanlarda birbirine üstünlük sağladığı belirlendi. Bu sonuçların literatür ile uyumlu olduğu ve egzersize bağlı IL-1 β yanıtını tutarlı olmadığı kanısını desteklediği doğrulandı. IL-1 β 'nin egzersize bir yanıt oluşturmakla birlikte yapılan egzersizin türüne ve hareketin faz süresine hassas bir sitokin olmayabileceği ayrıca bu kanının kuvvetlenmesi için geniş katımlı yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğu yargısına varıldı.

TGF-1 β analiz sonuçlarına göre yapılan üç protokolde de TGF- β yanıtının istatistiksel olarak anlamlı değişmelere sahip olmasının yanında, eksantrik fazın uzun olduğu (2-0-1) 2. protokolde ortaya çıkan etkinin egzersizin hemen sonrası ve 24. saatte daha anlamlı olduğu saptandı. Bu durumda eksantrik fazın uzatılmasının antiinflamatuvar yanıtı artırma potansiyeli olduğu söylenebilir. Bunun da muhtemelen 2. protokolde daha baskın ortaya çıkan kas hasarıyla ilişkili olduğu düşünülebilir.

Hormon parametreleri açısından, insülin için her üç protokolde de ölçülen hormon salınımında istatistiksel olarak anlamlı değişim olduğu tespit edildi. Bu sonuçların literatür ile uyumlu olduğu görüldü. Ayrıca, 2. protokolde 1. protokole kıyasla anlamlı çıkan zamansal fark da eksantrik fazın uzamasının insülin cevabını kuvvetlendirdiğini işaret edebilir. Bu bulgu ile literatürdeki insülin-eksantrik egzersiz paradoksuna eksantrik egzersiz lehine önemli bir katkı sunulduğu düşünülmektedir.

Testosteron sekresyonu açısından, eksantrik fazın uzun olduğu 2. protokolün üstün bir etki potansiyeline sahip olduğu belirlendi. Bu bağlamda elde edilen bulgu, eksantrik fazın uzun olduğu temponun egzersiz sonrası testosteron cevabını indüklemeye potansiyeli açısından uygun olabileceğini göstermektedir.

Benzer şekilde IGF-1 için de, eksantrik fazın uzun olduğu 2. protokol lehine indükleyici bir tablo ortaya çıktığı görüldü. Bu durumda eksantrik fazın uzatılmasının önemli bir anabolik hormon olan IGF-1 salınımını artırdığı sonucu çıkarılabilir. Bunun da hipertrofi gelişimine katkı sunacağı düşünülebilir. Hormonlar açısından bakıldığında genel olarak eksantrik fazın uzatılmasının anabolik hormonal aktiviteyi artırdığını bunun da hipertrofik proseste anlamlı katkı sunacağı söyleyenebilir. Bu bağlamda direnç egzersiz antrenmanlarında daha yüksek düzeyde hipertrofik cevap elde etmek için eksantrik fazın uzatılması önerilebilir.

Kas hasarı parametreleri açısından, CK için her üç protokolda de anlamlı değişim elde edildi, ancak eksantrik fazın uzun olduğu 2. protokolda hasarın daha yüksek düzeyde olduğu görüldü. Bu sonuçların da literatürü destekler nitelikte olduğu görüldü. Diğer bir önemli kas hasarı belirteci olan LDH açısından hiçbir protokolda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Bunun muhtemel nedeninin çalışmada uygulanan protokollerdeki yüklerin veya gerim altında geçen sürelerin LDH sekresyonunu stimüle etmede yetersiz kalması olduğu düşünülmektedir. Kas hasarı ile hipertrofi ilişkisi göz önüne alındığında eksantrik fazın uzatılmasıyla elde edilecek daha yüksek düzeyde hasarın hipertrofiye olumlu katkı sağlayacağı düşüncesindeyiz.

Hücrel strese cevaben adaptif mekanizmaları regüle eden MAPK ve hipertrofik sinyal yollarında görevli mTOR molekülleri için ise direnç egzersizinin her üç protokolda de MAPK ve mTOR aktivasyonunu stimüle ettiği, konsantrik fazın uzatılmasının MAPK için, eksantrik fazın uzatılmasının ise mTOR için anlamlı fark yarattığı sonucuna ulaşıldı. Bu sonuçlar literatürde hareketin faz sürelerinin etkisini gösteren önemli ve ender bulgular olarak göze çarpmaktadır. Hem MAPK hem mTOR yanıtını stimüle etmek için direnç egzersiz antrenmanına farklı sürelerde uygulanan hem konsantrik hem eksantrik türden aktivitelerin eklenmesi gerektiği düşünülmektedir. Diğer yandan bu çalışmada mTOR ve MAPK doğrudan kas dokusundan alınan biyopsi materyalinden değil kan dokusundan ölçülmüştür. Farklı direnç egzersizlerinde kanda MAPK ve mTOR aktivasyonu artışının doğrudan hücre içi hipertrofik yolağın uyarıldığı anlamına gelebileceği unutulmamalıdır. İleriki çalışmalarda bu moleküllerin kan

düzeyinde direnç egzersizleri ile gözlenen değişimin özellikle kas hasarı ve inflamasyon açısından değerlendirilmesi uygun olacaktır.

DOMS değerlendirmesinde kullandığımız VAS sonuçlarında protokoller arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı belirlendi. Bu durumda her üç tempo protokolünün de DOMS gelişiminde benzer potansiyele sahip olduğu kanaatine varıldı. Algılanan zorluk derecesini belirlemek için yapılan Borg skorlamasında ise 3. protokolün diğer protokollere göre daha zor algılandığı sonucuna varıldı.

Çalışma sonucu elde edilen bilgiler ışığında, bir direnç egzersiz antrenmanında, hem eksantrik hem konsantrik türden hareketlerin kullanılması buna ek olarak hareketin eksantrik faz süresinin uzatılmasının anabolik hormon, kas hasarı ve MAPK, mTOR aktivitesi açısından faydalı yanıtlar oluşturacağı ve bu yanıtların hipertrofi gelişimine katkıda bulunacağı düşünülmektedir. Ayrıca, çalışmadan elde edilen sonuçların literatüre önemli katkılar sunduğu ve özellikle mTOR ve MAPK parametreleri açısından daha önce elde edilmemiş bulgulara ulaşıldığı düşünülmektedir. Ancak, yine de ileride yapılacak daha geniş katılımlı yeni çalışmalar ile sunulan kanıtların desteklenmesi gerekliliği görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bird SP, Tarpenning KM, Marino FE. Designing resistance training programmes to enhance muscular fitness. *Sports Med* 2005; 35(10): 841-51.
2. Glass DJ. Skeletal muscle hypertrophy and atrophy signaling pathways. *The Int J Biochem Cell Biol* 2005; 37(10): 1974-84.
3. Schoenfeld B. *Science and Development of Muscle Hypertrophy*, Illinois, Human Kinetics, 2016: 15-87.
4. Petrella JK, Kim J, Mayhew DL, Cross JM, Bamman MM. Potent myofiber hypertrophy during resistance training in humans is associated with satellite cell-mediated myonuclear addition: A cluster analysis. *J Appl Physiol* 2008; 104: 1736-42.
5. Roux PP, Blenis J. ERK and p38 MAPK-activated protein kinases: A family of protein kinases with diverse biological functions. *Microbiol Mol Biol Rev* 2004; 68: 320-44.
6. Dangott B, Schultz E, Mozdziak PE. Dietary creatine monohydrate supplementation increases satellite cell mitotic activity during compensatory hypertrophy. *Int J Sports Med* 2000; 21: 13-6.
7. Conboy IM, Conboy MJ, Wagers AJ, Girma ER, Weissman IL, Rando TA. Rejuvenation of aged progenitor cells by exposure to a young systemic environment. *Nature* 2005; 433: 760-4.
8. Abbas AK, Lichtman AH, Çamcıoğlu Y, Deniz G. *Temel İmmünoloji İmmün Sistemin İşlev ve Bozuklukları*, 1. Baskı. İstanbul Medikal Yayıncılık, 2007: 45.
9. Suzuki K, Nakaji S, Yamada M, Totsuka M, Sato K, Sugawara K. Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. Cytokine kinetics. *Exerc Immunol Rev* 2002; 8: 6-48.
10. Das UN. Anti-inflammatory nature of exercise. *Nutrition* 2004; 20(3): 323.
11. Clarkson PM, Hubal MJ. Exercise-induced muscle damage in humans. *Am J Phys Med Rehabil* 2002; 81: 52-69.
12. Haff GG, Triplett NT. *Essentials of Strength Training and Conditioning* 4th ed. Illinois, Human kinetics, 2015: 72-6.
13. Hazar S. Egzersize bağlı iskelet ve kalp kası hasarı. *Spormetre* 2004; 2(3): 119-26.

14. Gibala MJ, Interisano SA, Tarnopolsky MA, Roy BD, MacDonald JR, Yarasheski KE, and MacDougall JD. Myofibrillar disruption following acute concentric and eccentric resistance exercise in strength-trained men. *Can J Physiol Pharmacol* 2000; 78: 656-61.
15. Stupka N, Tarnopolsky MA, Yardley NJ, Phillips SM. Cellular adaptation to repeated eccentric exercise induced muscle damage. *J Appl Physiol* 2001; 91: 1669-78.
16. Cerrah AO, Ertan H, Soylu AR. Spor bilimlerinde elektromyografi kullanımı. *Spormetre* 2010; 7(2): 43-9.
17. Ogborn D, Schoenfeld BJ. The role of fiber types in muscle hypertrophy: Implications for loading strategies. *Strength Cond J* 2014; 36: 20-5.
18. Martineau LC, Gardiner PF. Skeletal muscle is sensitive to the tension-time integral but not to the rate of change of tension, as assessed by mechanically induced signaling. *J Biomech* 2002; 35: 657-663.
19. Keogh JWL, Wilson GJ and Weatherby RP. Across-sectional comparison of different resistance training techniques in the bench press. *J Strength Cond Res* 1999; 13: 247-258.
20. Sanchis Moysi J, Idoate F, Dorado C, Alayo'n S, Calbet JA. Large asymmetric hypertrophy of rectus abdominis muscle in professional tennis players. *PLoS One* 2010; 5(12).
21. Baechle TR, Earle RW, Wathen D, Resistance training. In: Baechle TR, Earle RW (eds). *Essentials of Strength Training and Conditioning*. Hong Kong, Human Kinetics, 2000: 395-426.
22. Fleck SJ, Kraemer WJ. *Designing Resistance Training Programs*, 4th ed. Illinois, Human Kinetics, 2014: 1-62.
23. De Lorme TL, Watkins AL. *Progressive Resistance Exercise: Technic and Medical Application*, New York, Appleton Century Crofts, 1951.
24. Reiman MP, Lorenz DS. Integration of strength and conditioning principles into a rehabilitation program. *Int J Sports Phys Ther* 2011; 6(3): 241-253
25. Knight K. Knee rehabilitation by th daily adjustable progressive resistive exercise technique. *Am J Sports Med* 1979; 7(6): 336-7.
26. Fry AC. The role of resistance exercise intensity on muscle fibre adaptations. *Sports Med* 2004; 34: 663-79.

27. Frey JW, Farley EE, O'Neil TK, Burkholder TJ, Hornberger TA. Evidence that mechanosensors with distinct biomechanical properties allow for specificity in mechanotransduction. *Biophys J* 2009; 97: 347-356.
28. Akgün N. *Egzersiz ve Spor Fizyolojisi*, 5. Baskı. İzmir, Ege Üniversitesi Basımevi, 1994: 98-102.
29. Bamman MM, Shipp JR, Jiang J, Gower BA, Hunter GR, Goodman A, McLafferty, CL Jr, Urban RJ. Mechanical load increases muscle IGF-I and androgen receptor mRNA concentrations in humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2001; 280: 383-90.
30. Schoenfeld BJ. The mechanisms of muscle hypertrophy and their application to resistance training. *J Strength Cond Res* 2010; 24: 2857-72.
31. Wernbom M, Augustsson J, Thomeé R. The influence of frequency, intensity, volume and mode of strength training on whole muscle cross-sectional area in humans. *Sports Med* 2007; 37(3): 225-64.
32. *American College of Sports Medicine*. American College of Sports Medicine Position Stand. Progression Models in Resistance Training for Healthy Adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2002: 364-380.
33. Weineck J. Conditioning Training in Soccer. Çeviri: Bağırhan T. *Futbolda Kondisyon Antrenmanı*, Ankara, Spor Yayınevi ve Kitabevi, 2011: 117-205.
34. Rønnestad BR, Egeland W, Kvamme NH, Refsnes PE, Kadi F, Raastad T. Dissimilar effects of one- and three-set strength training on strength and muscle mass gains in upper and lower body in untrained subjects. *J Strength Cond Res* 2007; 21: 157-63.
35. Radaelli R, Fleck SJ, Leite T, Leite RD, Pinto RS, Fernandes L, Simao R. Dose-response of 1, 3 and 5 sets of resistance exercise on strength, local muscular endurance and hypertrophy. *J Strength Cond Res* 2015; 29: 1349-58.
36. Willardson JM, Burkett LN. The effect of rest interval length on bench press performance with heavy vs light load. *J Strength Cond Res* 2006; 20(2): 396-9.
37. Mirzaei B, Rahmani-Nia FR, Saberi Y. Comparison of 3 different rest intervals on sustainability of squat repetitions with heavy vs. light loads. *Brazil J Biomotricity* 2008; 2: 220-29.
38. Ratamess NA, Falvo MJ, Mangine GT, Hoffman JR, Faigenbaum AD, Kang J. The effect of rest interval length on metabolic responses to the bench press exercise. *Eur J Appl Physiol* 2007; 100: 1-17.

39. Abdessemed D, Duche P, Hautier C, Poumarat G, Bedu M. Effect of recovery duration on muscular power and blood lactate during the bench press exercise. *Int J Sports Med* 1999; 20: 368-73.
40. Medeiros HS Jr, Mello RS, Amorim MZ, Koch AJ, Machado M. Planned intensity reduction to maintain repetitions within recommended hypertrophy range. *Int J Sports Physiol Perform* 2013; 8: 384-90.
41. Rubin MR, Kraemer WJ, Maresh CM, Volek JS, Ratamess NA, Vanheest JL, Silvestre R, French DN, Sharman MJ, Judelson DA, Gomez AL, Vescovi JD, Hymer WC. High-affinity growth hormone binding protein and acute heavy resistance exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2005; 37: 395-403.
42. Buresh R, Berg K, French J. The effect of resistive exercise rest interval on hormonal response, strength and hypertrophy with training. *J Strength Cond Res* 2009; 23: 62-71.
43. McCaulley GO, McBride JM, Cormie P, Hudson MB, Nuzzo JL, Quindry JC, Triplett NT. Acute hormonal and neuromuscular responses to hypertrophy, strength and power type resistance exercise. *Eur J Appl Physiol* 2009; 105: 695-704.
44. Smilios I, Piliandis T, Karamouzis M, Tokmakidis SP. Hormonal responses after various resistance exercise protocols. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35: 644-54.
45. Suga T, Okita K, Morita N, Yokota T, Hirabayashi K, Horiuchi M, Takada S, Omokawa M, Kinugawa S, Tsutsui H. Dose effect on intramuscular metabolic stress during low intensity resistance exercise with blood flow restriction. *J Appl Physiol* 2010; 108: 1563-7.
46. Kraemer WJ, Fleck SJ, Maresh CM, Ratamess NA, Gordon SE, Goetz KL, Harman EA, Frykman PN, Volek JS, Mazzetti SA, Fry AC, Marchitelli LJ, Patton JF. Acute hormonal responses to a single bout of heavy resistance exercise in trained power lifters and untrained men. *Can J Appl Physiol* 1999; 24: 524-37.
47. Nielsen S, Pedersen BK. Skeletal muscle as an immunogenic organ. *Curr Opin Pharmacol* 2008; 8: 342-51.
48. Timmons BW. Paediatric exercise immunology: health and clinical applications. *Exerc Immunol Rev* 2005; 11: 108-44.
49. Wilmore JH, Costill DL, Larry W. *Physiology of Sport and Exercise*. Illinois, Human Kinetics, 2008: 122-36.

50. Vierck J, O'Reilly B, Hossner K, Antonio J, Byrne K, Bucci L, Dodson M. Satellite cell regulation following myotrauma caused by resistance exercise. *Cell Biol Int* 2000; 24: 263-72.
51. Cheung K, Hume PA, Maxwell L. Delayed onset muscle soreness. *Sports Med* 2003; 33(2): 145-64.
52. Paul AC, Rosenthal N. Different modes of hypertrophy in skeletal muscle fibers. *J Cell Biol* 2002; 156: 751-60.
53. Toigo M, Boutellier U. New fundamental resistance exercise determinants of molecular and cellular muscle adaptations. *Eur J Appl Physiol* 2006; 97: 643-63.
54. Aagaard P. Training-induced changes in neural function. *Exerc Sport Sci Rev* 2003; 31: 61-7.
55. Gabriel DA, Kamen G, Frost G. Neural adaptations to resistive exercise: Mechanisms and recommendations for training practices. *Sports Med* 2006; 36: 133-49.
56. Atherton PJ, Smith K. Muscle protein synthesis in response to nutrition and exercise. *J Physiol* 2012; 590: 1049-57.
57. Bickel CS, Slade J, Mahoney E, Haddad F, Dudley GA, Adams GR. Time course of molecular responses of human skeletal muscle to acute bouts of resistance exercise. *J Appl Physiol* 2005; 98: 482- 8.
58. Kraemer WJ, Ratamess NA. Hormonal responses and adaptations to resistance exercise and training. *Sports Med* 2005; 35: 339-61.
59. Ratamess NA, Kraemer WJ, Volek JS, Maresh CM, Van Heest JL, Sharman, MS Rubin MR, French DN, Vescovi JD, Silvestre R, Hatfield DL, Fleck SJ, Deschenes MR. Effects of heavy resistance exercise volume on post-exercise androgen receptor content in resistance-trained men. *J Steroid Biochem* 2005; 93:35-42.
60. Campos GE, Luecke TJ, Wendeln HK, Toma K, Hagerman FC, Murray TF, Ragg KE, Ratamess NA, Kraemer WJ, Staron RS. Muscular adaptations in response to three different resistance-training regimens: Specificity of repetition maximum training zones. *Eur J Appl Physiol* 2002; 88: 50-60.
61. Pette D, Staron RS. Myosin isoforms, muscle fiber types, and transitions. *Microsc Res Tech* 2002; 50: 500-9.
62. Macdougall JD. *Hypertrophy and Hyperplasia. Strength and Power in Sport*, London, Blackwell Publishing, 2003: 252.
63. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. *Exercise Physiology: Energy Nutrition, and Human Performance*. Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2007: 143-4.

64. Green HJ, Duhamel TA, Holloway GP, Moule J, Ouyang J, Ranney D, Tupling AR. Muscle metabolic responses during 16 hours of intermittent heavy exercise. *Can J Physiol Pharm* 2007; 85: 634-45.
65. Lanza IR, Wigmore DM, Befroy DE, Kent-Braun JA. In vivo ATP production during free-flow and ischaemic muscle contractions in humans. *J Physiol* 2006; 577: 353-67.
66. Brooks GA, Fahey TD, Baldwin KM. *Exercise Physiology: Human Bioenergetics and Its Applications*, New York, McGraw-Hill, 2005: 102-8.
67. Robergs RA, Ghiasvand F, Parker D. Biochemistry of exercise-induced metabolic acidosis. *Am J Physiol* 2004; 287: 502-16.
68. Weir JP, Beck TW, Cramer JT, Housh TJ. Is fatigue all in your head? A critical review of the central governor model. *Br J Sports Med* 2006; 40: 573-86.
69. French DN, Kraemer WJ, Volek JS, Spiering BA, Judelson DA, Hoffman JR, Maresh CM. Anticipatory responses of catecholamines on muscle force production. *J Appl Physiol* 2007; 102: 94-102.
70. Mauras N, Rini A, Welch S, Sager B, Murphy SP. Synergistic effects of testosterone and growth hormone on protein metabolism and body composition in prepubertal boys. *Metabolism* 2003; 52: 964-9.
71. Vingren JL, Kraemer WJ, Hatfield DL, Volek JS, Ratamess NA, Anderson JM, Hakkinen K, Ahtiainen J, Fragala MS, Thomas GA, Ho JY, Maresh CM. Effect of resistance exercise on muscle steroid receptor protein content in strength-trained men and women. *Steroids* 2009; 74: 1033-9.
72. Sandri M. Signaling in muscle atrophy and hypertrophy. *Physiology* 2008; 23: 160-70.
73. Harridge SD. Plasticity of human skeletal muscle: Gene expression to in vivo function. *Exp Physiol* 2007; 92: 783-97.
74. Jacinto E, Hall MN. mTor signalling in bugs, brain and brawn. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2003; 4: 117-26.
75. Spangenburg EE. Changes in muscle mass with mechanical load: Possible cellular mechanisms. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009; 34: 328-35.
76. Pistilli EE, Quinn LS. From anabolic to oxidative: Reconsidering the roles of IL-15 and IL-15 R alpha in skeletal muscle. *Exerc Sport Sci Rev* 2013; 41: 100-6.

77. Kim JS, Cross JM, Bamman MM. Impact of resistance loading on myostatin expression and cell cycle regulation in young and older men and women. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2005; 288: 1110-9.
78. Goldspink G. Mechanical signals, IGF-I gene splicing, and muscle adaptation. *Physiology* 2005; 20: 232-8.
79. Ochi E, Ishii N, Nakazato K. Time course change of IGF1/Akt/mTOR/p70s6k pathway activation in rat gastrocnemius muscle during repeated bouts of eccentric exercise. *JSSM* 2010; 9: 170-5.
80. Goodman CA, Mayhew DL, Hornberger TA. Recent progress toward understanding the molecular mechanisms that regulate skeletal muscle mass. *Cell Signal* 2011; 23: 1896-1906.
81. Kim JS, Petrella JK, Cross JM, Bamman MM. Load-mediated downregulation of myostatin mRNA is not sufficient to promote myofiber hypertrophy in humans: A cluster analysis. *J Appl Physiol* 2007; 103: 1488-95.
82. McCroskery S, Thomas M, Maxwell L, Sharma M, Kambadur R. Myostatin negatively regulates satellite cell activation and self-renewal. *J Cell Biol* 2003; 162: 1135-47.
83. Adams G. The molecular response of skeletal muscle to resistance training. *Deutsche Zeits Sportmed* 2010; 61: 61-7.
84. Tatsumi R, Hattori A, Ikeuchi Y, Anderson JE, Allen RE. Release of hepatocyte growth factor from mechanically stretched skeletal muscle satellite cells and role of pH and nitric oxide. *Mol Biol Cell* 2002; 13: 2909-18.
85. Broholm C, Pedersen BK. Leukaemia inhibitory factor: An exercise-induced myokine. *Exerc Immunol Rev* 2010; 16: 77-85.
86. Barton-Davis ER, Shoturma DI, Sweeney HL. Contribution of satellite cells to IGF-I induced hypertrophy of skeletal muscle. *Acta Physiol Scand* 1999; 167: 301-5.
87. Zammit, PS. All muscle satellite cells are equal, but are some more equal than others? *J Cell Sci* 2008; 121: 2975-82.
88. Glass DJ. PI3 kinase regulation of skeletal muscle hypertrophy and atrophy. *Curr Top Microbiol Immunol* 2010; 346: 267-78.
89. Nader GA, von Walden F, Liu C, Lindvall J, Gutmann L, Pistilli EE, Gordon PM. Resistance exercise training modulates acute gene expression during human skeletal muscle hypertrophy. *J Appl Physiol* 2014; 116: 693-702.

90. Malm C. Exercise-induced muscle damage and inflammation: Fact or fiction? *Acta Physiol Scand* 2001; 171: 233-9.
91. Tee JC, Bosch AN, Lambert MI. Metabolic consequences of exercise-induced muscle damage. *Sports Med* 2007; 37: 827-36.
92. McHugh MP. Recent advances in the understanding of the repeated bout effect: The protective effect against muscle damage from a single bout of eccentric exercise. *Scand J Med Sci Sports* 2003; 13: 88-97.
93. Brentano MA, Martins Kruel LF. A review on strength exercise-induced muscle damage: Applications, adaptation mechanisms and limitations. *J Sports Med Phys Fitness* 2011; 51: 1-10.
94. Proske U, Morgan DL. Muscle damage from eccentric exercise: Mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J Physiol* 2001; 537: 333-45.
95. Nosaka K, Lavender A, Newton M, Sacco P. Muscle damage in resistance training: Is muscle damage necessary for strength gain and muscle hypertrophy? *IJSHS* 2003; 1: 1-8.
96. Totsuka M, Nakaji S, Suzuki K, Sugawara K, Sato K. Break point of serum creatine kinase after endurance exercise. *J Appl Physiol* 2002; 93: 1280-6.
97. Schwane JA, Buckley RT, Dipaolo DP, Atkinson MAL, Shepherd JR. Plasma creatine kinase responses of 18- to 30-yr-old African-American men to eccentric exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 23(2): 370-8.
98. Walsh B, Tonkonogi M, Malm C. Effect of eccentric exercise on muscle oxidative metabolism in humans. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33(3): 436-41.
99. Granchi C, Bertini SZ, Macchia M, Minutolo F. Inhibitors of lactate dehydrogenase isoforms and their therapeutic potentials. *Curr Med Chem* 2010; 17(7): 672-97.
100. Tamer K. *Sporda Fiziksel- Fizyolojik Performansın Ölçülmesi ve Değerlendirilmesi*, Ankara, Bağırhan Yayınevi, 2000: 86.
101. WHO Expert Committee. Physical Status: The Use and Interpretation of Epidemiology, 1995: 46-55.
102. Thomas RB, Roger WE. *Essentials of Strength Training and Conditioning*. New York, National Strength and Conditioning Association, 2000: 393-427.
103. Brzycki M. Assessing Strength You can judge 1-RM by formula without trying risky maximum lifts. *Fitness Management* 2000: 34-7.
104. Tanaka H, Monahan KG, Seals DS. Age – predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 153-6.

105. Karvonen MJ. The effects of training on heart rate: a longitudinal study. *Ann Med Exp Biol Fenn* 1957; 35: 307-15.
106. Borg G. *Borg's Perceived Exertion and Pain Scales*, Illinois, Human kinetics, 1998.
107. <https://tidsskriftet.no/2014/02/sprakspalten/vas-visuell-analog-skala> 15.10.2018
108. Buford TW, Cooke MB, Shelmadine BD, Hudson GM, Redd L, Willoughby DS. Effects of eccentric treadmill exercise on inflammatory gene expression in human skeletal muscle. *Appl Physiol Nutr Metab* 2009; 34(4): 745-53.
109. Kirwan JP, Del Aguila LF. Insulin signalling, exercise and cellular integrity. *Biochem Soc Trans* 2003; 31: 1281-5.
110. Chapman D, Newton M, Sacco P, Nosaka K. Greater muscle damage induced by fast versus slow velocity eccentric exercise. *Int J Sports Med* 2006; 27(08): 591-8.
111. Hulmi JJ, Walker S, Ahtiainen JP, Nyman K, Kraemer WJ, Häkkinen K. Muscle hypertrophy and metabolic signaling after two different resistance exercises in young men. *FASEB J* 2010; 24: 1046-56.
112. Gonzalez AM, Hoffman JR, Townsend JR, Jajtner AR, Boone CH, Beyer KS, Church DD. Intramuscular MAPK signaling following high volume and high intensity resistance exercise protocols in trained men. *Eur J Appl Physiol* 2016; 116(9): 1663-70.
113. Wang YX, Xu XY, Su WL, Wang Q, Zhu WX, Chen F, Jin G, Liu YJ, Li YD, Sun YP, Gao WC, Ruan CP. Activation and clinical significance of p38 MAPK signaling pathway in patients with severe trauma. *J Surg Res* 2010; 161(1): 119-125.

EKLER

Ek 1. Özgeçmiş

Adı Soyadı : Fatma KIZILAY

Doğum Tarihi : 15.08.1984

Doğum Yeri : Malatya

Yabancı Dil : İngilizce

Eğitim Bilgileri:

1991-2003: İlköğrenim ve lise eğitimimi Malatya'da tamamladım.

2003-2007: İstanbul Üniversitesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu (Lisans)

2009-2012: İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı (Yüksek Lisans)

2014- halen: İnönü Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı (Doktora)

Mesleki deneyimi:

2007-2010: Malatya Özel Sevgi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dal Merkezi (Fizyoterapist)

2010- halen: Turgut Özal Tıp Merkezi FTR AD. (Fizyoterapist)

Ek 2. Etik Kurul Onayı

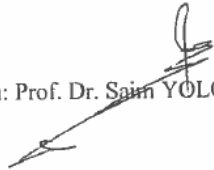
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Farklı Tempolarda Yapılan Direnç Egzersizlerinin Seçilmiş Sitokin, Hormon ve Kas Hasarı Parametreleri Üzerine Etkileri.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/14

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	MALATYA KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	İnönü Üniversitesi Merkez Kampüsü, 44280, Malatya, Türkiye
	TELEFON	+90 422 341 06 60 / 1219
	FAKS	+90 422 341 00 36
	E-POSTA	inu.dhek@inonu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. M. Emin KAFKAS				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İnönü Üniversitesi BESYO				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	MALATYA				
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI					
	DESTEKLEYİCİ					
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)					
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ					
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>			
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>			
FAZ 4		<input type="checkbox"/>				
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>				
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>				
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>				
İlaç dışı klinik araştırma		<input type="checkbox"/>				
Diger ise belirtiniz						
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>		

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
İmza:



Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

Ek 2. Etik Kurul Onayı (Devamı)

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Farklı Tempolarda Yapılan Direnç Egzersizlerinin Seçilmiş Sitokin, Hormon ve Kas Hasarı Parametreleri Üzerine Etkileri.
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/14

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili			
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama					
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>					
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>					
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>					
	İLAN	<input type="checkbox"/>					
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>					
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>					
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>					
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>					
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2017/14	Tarih:08.03.2017					
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmacı/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmacı/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.						
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU							
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu						
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Saim YOLOĞLU						

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Saim YOLOĞLU	Biyoistatistik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Metin GENÇ	Halk Sağlığı	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. İbrahim ŞAHİN	İç Hastalıkları	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Sedat YILDIZ	Fizyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Barış OTLU	Mikrobiyoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Mehmet GÜL	Histoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Cemalettin AYDIN	Genel Cerrahi	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

EK 2. Etik Kurul Onayı (Devamı)

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Farklı Tempolarda Yapılan Direnç Egzersizlerinin Seçilmiş Sitokin, Hormon ve Kas Hasarı Parametreleri Üzerine Etkileri.									
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2017/14									
Doç. Dr. Seda TAŞDEMİR	Tıbbi Farmakoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Doç. Dr. Hakan HARPUTLUOĞLU	Onkoloji	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Mehmet KARATAŞ	Tıp Tarihi ve Etik	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Yrd. Doç. Dr. Sedat AKBAŞ	Anesteziyoloji ve Rea.	İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Necla DENİZ	Eczacı	Serbest Eczacı	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Abdullah DEMİREL	Hukuk	Serbest Avukat	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		
Hasan KONAN	Sivil Üye	MSD Ltd. Şti.	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>		

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Saim YOLOĞLU
İmza:

Not: Etik kurul başkanının her sayfada imzasının olması gerekmektedir.

EK 3. Gönüllü Değerlendirme Formu

Farklı Tempolarda Yapılan Direnç Egzersizlerinin Seçilmiş Sitokin, Hormon ve Kas Hasarı Parametreleri Üzerine Etkileri

ADI:

SOYADI:

TELEFON:

SİGARA/ALKOL KULLANIMI:

KRONİK HASTALIKLAR:

GEÇİLMİŞ OPERASYONLAR:

DÜZENLİ KULLANDIĞI İLAÇ:

ANTRENMAN DURUMU:



BİYOMETRİK ÖLÇÜMLER		MAKSİMUM TEKRAR	
YAŞ		Bench Press	Squat
BOY			
KİLO		HEDEF KALP ATIM	
VYO			
VKİ			

VAS								
1. Protokol			2. Protokol			3. Protokol		
24. S	48. S	72. S	24. S	48. S	72. S	24. S	48. S	72. S
BORG								
1. Protokol			2. Protokol			3. Protokol		

Fatma KIZILAY

İnönü Üniversitesi Beden
Eğitimi ve Spor Anabilim
Dalı Doktora Öğrencisi

Ek 4. Araştırma İzin Yazısı

 T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu Müdürlüğü		 *0ELVYLNH*
<hr/>		
Sayı : 21619327-604.99 Konu : Dilekçeniz		
 Doç.Dr. M.Emin KAFKAS (Sorumlu Araştırmacı)		
 İlgi : 18/01/2017 tarihli ve 5052 sayılı yazınız,		
<p>"Farklı Tempolarda Yapılan Direnç Egzersizlerinin Seçilmiş Sitokin, Hormon ve Kas Hasarı Parametreleri Üzerine Etkileri" başlıklı çalışmanın yapılabilmesi için Yüksekokulumuz öğrencilerinden gönüllü olarak katılmak isteyenlerin çalışmaya dahil edilmesi, çalışmayı oluşturacak örneklemin BESYO öğrencilerinden oluşturulmasına ve ölçümlerin yapılabilmesi için Fitnes ve Zindelik Salonunun ve Fizyoloji Laboratuvarının 01.09.2017-01.10.2018 tarihleri arasında kullanılmasına ilişkin talebiniz Yüksekokulumuzca uygun görülmüştür. Gereğini bilgilerinize rica ederim.</p>		
 e-imzalıdır Doç.Dr. Cemal GÜNDOĞDU Yüksekokul Müdürü		
<hr/>		
Inönü Üniv. Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu/Malatya Telefon No: 04223411109-04223411153 Faks No: 4223411153 E-Posta: besyo@inonu.edu.tr İnternet Adresi: www.inonu.edu.tr/tr/cms/besyo		Bilgi İçin: Gölci CANPOLAT Unvan: Bilgisayar İşletmeni Telefon No: 4223411109
Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununa göre Güvenli Elektronik İmza ile imzalanmıştır		