



T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**ANTRENMAN VE HAREKET ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**LÖSİN TAKVİYESİNİN TOPARLANMAYA AKUT ETKİSİ:
BİR META-ANALİZ ÇALIŞMASI**

Hilal AKPOTUR

**Haziran 2024
DENİZLİ**

T.C.
PAMUKKALE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

LÖSİN TAKVİYESİNİN TOPARLANMAYA AKUT ETKİSİ: BİR
META-ANALİZ ÇALIŞMASI

ANTRENMAN VE HAREKET ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Hilal AKPOTUR

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Fatih GÜR

Denizli, 2024

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğini beyan ederim.

Öğrenci Adı Soyadı : Hilal AKPOTUR

İmza :

ÖZET

LÖSİN TAKVİYESİNİN TOPARLANMAYA AKUT ETKİSİ: BİR META-ANALİZ ÇALIŞMASI

Hilal AKPOTUR

Yüksek Lisans Tezi, Antrenman ve Hareket Anabilim Dalı

Tez Yöneticisi: Doç. Dr. Fatih GÜR

Haziran 2024, 63 Sayfa

İnsanlarda egzersizden sonraki istenmeyen durumları iyileştirmek için lösün takviyesinin kullanılması güncel bir yaklaşımdır. Bu meta-analiz lösün takviyesinin egzersiz sonrası toparlanma döneminde kas hasarı, kas ağrısı ve kuvvet değerleri için akut etkisini incelemeyi amaçlamaktadır. İnceleme PRISMA (Sistemik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri) yönergelerine uygun olarak gerçekleştirildi. Literatür taraması Web of Science, Academic Search Ultimate, PubMed ve Scopus elektronik veri tabanlarını kapsayacak şekilde gerçekleştirildi. Ana sonuçlar lösün ve plasebo takviyesi arasında egzersizden 24 saat sonra kas hasarı ($p= 0.95$), kuvvet ($p= 0.28$) ve kas ağrısı ($p= 0.66$); egzersizden 48 saat sonra kas hasarı ($p= 0.29$), kuvvet ($p= 0.83$) ve kas ağrısı; egzersizden 72 saat sonra kas hasarı ($p=0.52$), kuvvet ($p=0,44$) ve kas ağrısı ($p=0.83$) için istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı göstermiştir. Sonuç olarak bu meta-analiz lösün takviyesinin toparlanma döneminde kas hasarı, kuvvet ve kas ağrısı için akut dönemde etkisinin olmadığını öne sürmektedir.

Anahtar Kelimeler: lösün, beta-hidroksibeta-metilbütirat, kas ağrısı, kas hasarı, MVC

ABSTRACT**ACUTE EFFECT OF LEUCINE SUPPLEMENTATION ON RECOVERY: A
META-ANALYSIS**

AKPOTUR, Hilal

Master Thesis, Department of Training and Movement

Thesis Advisor: Doç.Dr. Fatih GÜR

June 2024, 63 Pages

A current approach is to use leucine supplementation to improve post-exercise adverse events in humans. This meta-analysis aims to examine the acute effect of leucine supplementation on muscle damage, muscle soreness and strength values during the post-exercise recovery period. The review was conducted in accordance with PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines. The literature search was conducted including Web of Science, Academic Search Ultimate, PubMed and Scopus electronic databases. Main results between leucine and placebo supplementation: muscle damage ($p = 0.95$), strength ($p = 0.28$) and muscle soreness ($p = 0.66$) at 24 hours post-exercise; muscle damage ($p = 0.29$), strength ($p = 0.83$) and muscle soreness ($p =$) 48 hours after exercise; showed that there was no statistically significant difference in muscle damage ($p = 0.52$), strength ($p = 0.44$) and muscle soreness ($p = 0.83$) 72 hours after exercise. In conclusion, this meta-analysis suggests that leucine supplementation has no effect in the acute phase on muscle damage, strength, and muscle pain during the recovery period.

Keywords: leucine, beta-hydroxybeta-methylbutyrate, muscle soreness, muscle damage, MVC

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim boyunca akademik gelişim ve bakış açısı edinmemi sağlayan bu tez projesinin hazırlamasında büyük katkıları olan bilgi birikimi ve tecrübesiyle çalışmamın şekillenmesini sağlayan ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen kıymetli danışmanım Doç. Dr. Fatih GÜR'e sonsuz teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Tez dönemim boyunca başaracağıma inanan yardımını ve desteğini esirgemeyen her zaman yanımda olan erkek arkadaşım Çağatay LİMAN'a ve hayatımın her evresinde yanımda olan beni destekleyip bugünlere getiren canım babama ve anneme sevgi ve teşekkürlerimi sunuyorum.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
TEŞEKKÜR	vii
İÇİNDEKİLER	viii
ŞEKİLLER	x
TABLolar	xi
SİMGE VE KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ	1
1.1. Amaç.....	3
2. KURAMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI	4
2.1. Toparlanma	4
2.2. Kas Hasarı	5
2.2.1. Kas hasarı oluşum mekanizması	6
2.2.2. Kas hasarı belirteçleri	7
2.2.2.1. Kreatin kinaz (CK)	7
2.2.2.2. Kas ağrısı	8
2.2.2.3. Maksimum istemli kasılma (MVC)	9
2.2.2.4 Laktat dehidrogenaz (LDH)	10
2.2.2.5. Miyogloblin (Mb)	10
2.3. Sportif Performans, Beslenme ve Takviyeler	11
2.3.1. Proteinler.....	12
2.3.1.1. Aminoasitler	14
2.3.1.1.1. Dallı zincirli amino asitler (BCAA).....	14
2.3.1.1.1.1. Lösin	15
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	17
3.1. Literatür Tarama Stratejisi.....	17
3.2. Uygunluk Kriterleri.....	18
3.3. Veri Çıkarma.....	19
3.4. Risk of Bias Değerlendirilmesi.....	19
3.5. Veri Sentezinin Yorumlanması ve Sunumu.....	20
4. BULGULAR	21
4.1. Arama Sonuçları	21
4.2. Risk of Bias Değerlendirilmesi	26
4.3. Lösinin Egzersizden 24 Saat Sonra Kreatin Kinaz Değerlerine etkisi	26
4.4. Lösinin Egzersizden 48 Saat Sonra Kreatin Kinaz Değerlerine etkisi	27
4.5. Lösinin Egzersizden 72 Saat Sonra Kreatin Kinaz Değerlerine etkisi	29
4.6. Lösinin Egzersizden 24 Saat Sonra Kuvvet Değerlerine Etkisi	30
4.7. Lösinin Egzersizden 48 Saat Sonra Kuvvet Değerlerine Etkisi	31
4.8. Lösinin Egzersizden 72 Saat Sonra Kuvvet Değerlerine Etkisi	33
4.9. Lösinin Egzersizden 24 Saat Sonraki Ağrı Değerlerine Etkisi	34

4.10. Lösinin Egzersizden 48 Saat Sonraki Ağrı Değerlerine Etkisi	36
4.11. Lösinin Egzersizden 72 Saat Sonraki Ağrı Değerlerine Etkisi	37
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇ	44
7. KAYNAKLAR	45
8. ÖZGEÇMİŞ	51

ŞEKİLLER

	Sayfa
Şekil 4.1. Arama sürecinin akış şeması (Prisma akış şeması).	22
Şekil 4.2. Risk of Bias değerlendirilmesi.	26
Şekil 4.3. Egzersizden 24 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.	27
Şekil 4.4. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 24 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.	27
Şekil 4.5. Egzersizden 48 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.	28
Şekil 4.6. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 48 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.	28
Şekil 4.7. Egzersizden 72 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.	29
Şekil 4.8. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 72 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.	30
Şekil 4.9. Egzersizden 24 saat sonra MVC değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.	31
Şekil 4.10. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 24 saat sonra MVC değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.	31
Şekil 4.11. Egzersizden 48 saat sonra MVC değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.	32
Şekil 4.12. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 48 saat sonra MVC değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.	33
Şekil 4.13. Egzersizden 72 saat sonra MVC değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.	34
Şekil 4.14. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 72 saat sonra MVC değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.	34
Şekil 4.15. Egzersizden 24 saat sonra ağrı değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.	35
Şekil 4.16. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 24 saat sonra ağrı değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.	35
Şekil 4.17. Egzersizden 48 saat sonra ağrı değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.	36
Şekil 4.18. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 48 saat sonra ağrı değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.	37
Şekil 4.19. Egzersizden 72 saat sonra ağrı değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.	38
Şekil 4.20. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 72 saat sonra ağrı değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.	38

TABLULAR**Tablo 4.1.** Dahil edilen çalışmaların zetleri.**Sayfa**
23

SİMGELER VE KISALTMALAR

CK	Kreatin kinaz
LDH	Laktat dehidrojenaz
Mb	Miyoglobin
DOMS	Gecikmiş başlangıçlı kas ağrısı
EIMD	Egzersize bağlı kas hasarı
ECC	Eksantrik kasılma
ROM	Hareket açıklığı
HMB	β -hidroksi β -metilbütirat (HMB)
BCAA	Dallı zincirli amino asitler
MPS	Kas protein sentezi
KIC	Alfa-ketoizokaproat
mTOR	Memeli Rapamisin kinaz hedefi
CP	Kreatin fosfat
MRI	Manyetik rezonans görüntüleme
MVC	Maksimum istemli kasılma
NADH	Nikotinamid adenin dinükleotit hidrit
NAD	Nikotinamid adenin dinükleotit
mTORC-1	Rapamisin kompleksi 1
EAA	Elzem amino asitler
TCA	Trikarboksilik asit
HMG-CoA	β -hidroksi- β -metilglutaril CoA

1. GİRİŞ

Optimum atletik performansa sahip olmak ve atletik performansın zirvesine ulaşmak sporcuların ve antrenörlerin temel hedefleridir. Bu süreçte artan kas kuvveti, hızlı toparlanma ve vücudun sabit anabolik durumu sporcuların farklı spor dallarında en iyi performansı göstermeleri açısından oldukça önemlidir (Rezaeimanesh, 2022). Yüksek yoğunluklu egzersizden sonra toparlanma sporcuların yorgunluğu yenmeleri, iskelet kaslarını onarmaları ve atletik performansı devam ettirmeleri için kritik öneme sahiptir (Gonzalez ve ark., 2014). Birçok spor etkinliğinde, etkinlikler arasındaki süre kısadır. Bu nedenle vücudun kaybettiği enerji rezervleri tamamen yenilenememekte ve kişi yorgun düşmektedir. Bunun sonucunda da yaralanma riski artmaktadır. Yorgunluk, atletik performansın düşmesinin ve yaralanma riskinin artmasının başlıca nedenlerinden biridir. Tekrarlayan kas kasılmaları, kreatin kinaz (CK), laktik dehidrojenaz (LDH) ve miyoglobin gibi diğer kas hasarı belirteçlerini kan dolaşımına salmaktadır (Khaitin ve ark., 2021). Egzersiz, özellikle yüksek yoğunluklu anaerobik egzersiz, kaslarda laktik asit ve laktat iyonları adı verilen bir madde üretmektedir ve bunların bir kısmı kan dolaşımına girmektedir. Laktat iyonlarının kana girmesi, kanın pH'ını düşürmekte ve asit-baz dengesini bozmaktadır. Laktik asit artışının ardından kaslardan hidrojen iyonları salınmaktadır. Hidrojen iyonlarının birikmesi, vücutta asidik bir ortam yaratmakta ve yorgunluğa yol açmaktadır (Rezaeimanesh, 2022). Ani ve yoğun egzersiz, egzersiz sonrası toparlanma sürecinde saatler veya günler içinde iskelet kasında belirsiz ağrıya neden olabilmektedir ve buna gecikmiş başlangıçlı kas ağrısı (DOMS) denir. DOMS, egzersize bağlı kas hasarının (EIMD) semptomlarından biridir. EIMD, nöromüsküler fonksiyonun azalması, hareket açıklığının (ROM) azalması, artan kas ağrısı, ekstremitelerde şişmesi ve kanda kas içi proteinlerin artışı olarak tanımlanmaktadır. DOMS genellikle hoş olmayan bir duygudur ve kasların kuvvet üretme kapasitesinin kaybının yanı sıra, çabanın gönüllü olarak azalması nedeniyle kas verimliliğini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Bu nedenle yalnız sporcularda değil antrenmansız bireylerde de

egzersize bağlı DOMS'un azaltılması hedeflenmektedir (Rahimi ve ark., 2018). Egzersizin neden olduğu kas hasarının ardından, kasın maksimum kuvvetle kasılma yeteneğinde bir azalma meydana gelmektedir; bu, eksantrik, konsantrik ve izometrik üç kas hareketinde de gözlenmektedir (Kirby ve ark., 2012). Egzersiz kaynaklı kas hasarı (EIMD) genellikle direnç egzersizinden sonra gözlemlenmektedir, ancak aynı yoğunluktaki konsantrik egzersize kıyasla eksantrik egzersiz yapıldığında daha da şiddetlenmektedir (Waldron ve ark., 2018). Eksantrik kasılmaları (ECC'ler) içeren aşırı egzersiz, egzersizden hemen sonra ve birkaç gün boyunca maksimum kuvvette azalmaya, hareket açıklığında (ROM) azalmaya ve kas şişmesine neden olmaktadır. Egzersizin sarkomerlere, hücre iskeletlerine ve sarkolemmaya verdiği hasar, kas gücünde geçici bir azalmayla ilişkilidir ve gecikmiş kas ağrısına (DOMS) yol açabilmektedir. Sporcular için özellikle kısa bir zaman diliminde birden fazla müsabakanın ardından kas hasarının iyileşmesini teşvik etmek, kas fonksiyonundaki azalmaları ve kas ağrılarını en aza indirmek önemlidir (Tsuchiya ve ark., 2021).

Uzun yıllardır sporcular, atletik performanslarını artırmak için çeşitli beslenme stratejileri kullanmışlardır. Günümüzde spor dünyasında beslenmeyle ilgili konulardan biri, spor performansını optimize etmek ve fizyolojik durumu iyileştirmek için besin takviyelerinin kullanılmasıdır (Silva ve ark., 2017). Yoğun egzersiz ve iyi beslenme sporcular için iki ana bileşendir. Elit sporcular performanslarını geliştirmek için yoğun çaba harcamaktadırlar. Bu sporcularda teknik ve beceri yetenekleri en üst düzeye ulaşmaktadır. Başarılarını sürdürmek için besin takviyesi almak gibi yöntemlere de başvurumaktadırlar. Bu takviyeler arasında antioksidanlar, bitkisel ürünler, omega-3 yağ asitleri, beta-hidroksi beta-metil bütirat (HMB) ve diğerleri bulunmaktadır (Rezaeimanesh, 2022). Dallı zincirli amino asitler (BCAA) olan lösin, izolösin ve valin kas proteininin yaklaşık üçte birini oluşturmaktadır ve diyetle alınmaları gerekmektedir (Stock ve ark., 2010). Lösinin, protein sentezini aktive etmek için birincil sinyal olarak hareket ederek kuvvet antrenmanının adaptasyonlarını arttırdığı düşünülmektedir (Norton ve Layman, 2006). Lösinin, anabolik faktörleri uyararak ve katabolik faktörleri azaltarak kas protein sentezini (MPS) arttırdığı ve kas proteini yıkımını azalttığı gösterilmiştir (Jacinto ve ark., 2021). Lösinin eksantrik egzersizi takiben iskelet kası ağrısını azalttığı ve hem dolaşımdaki testosteron seviyesini hem de iskelet kası gücündeki düşüşleri önlediği görülmüştür. Lösin ilk önce vücuttaki enzimler tarafından alfa-ketoizokaproata (KIC) ve daha sonra izovaleril-CoA ve HMB'ye metabolize edilmektedir (Wilson ve ark.,

2013). Lösinin yaklaşık %5'i HMB'ye dönüşmektedir (Tsuchiya ve ark., 2021). İnsanlarda HMB takviyesi yaygın olarak kullanılmakta olup direnç antrenmanı ile birleştirildiğinde kas proteolizini azalttığı, kas kütlesi ve gücünde artışı sağladığı iddia edilmektedir (Paddon-Jones ve ark., 2001). HMB'nin dinamik kuvveti, yağsız kütleyi, kas protein sentezi sinyallerinin aktivasyonunu, proteolizin inhibisyonunu arttırdığı, aerobik ve anaerobik kapasitenin arttırılmasında olumlu bir etki yaptığı varsayılmaktadır. Ayrıca HMB'nin kas hücrelerini aktive ettiği ve kas yenilenme kapasitesini arttırdığı düşünülmektedir (Tsuchiya ve ark., 2021). HMB'nin ana rolü, Memeli Rapamisin kinaz Hedefinin (mTOR) yukarı regülasyonu yoluyla kas protein sentezini uyarmaktır (Fernandez-Landa ve ark., 2019). Kas iyileşmesi açısından HMB'nin, hasarlı kas hücre zarlarını onarmak için kullanılan kolesterol sentezinin öncüsü olarak görev yaptığı gösterilmiştir (Correia vd., 2018). Ancak HMB takviyesinin kısa vadede egzersiz sonrası kas hasarı üzerindeki etkileri konusunda fikir birliği yoktur (Tsuchiya ve ark., 2021).

1.1. Amaçlar

Araştırmanın amacı; lösin takviyesinin egzersiz sonrası toparlanma döneminde kas hasarı, kuvvet ve kas ağrısı için akut etkisini incelemektir.

2. KURAMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Toparlanma

Egzersiz sonrası kasın egzersiz öncesi durumuna geri dönmesi, toparlanma olarak adlandırılan bir süreçtir (Tomlin ve Wenger, 2001). Egzersize bağlı adaptasyonların çoğu toparlanma sırasında gerçekleşse de araştırmaların büyük bölümü antrenmana odaklanmıştır (Bishop ve ark., 2008). Uzun süreli antrenman sırasında meydana gelen yapısal ve işlevsel değişiklikler, uzun vadeli adaptasyonlarla ilişkilidir (Whyte, 2006). Toparlanma, zamana bağlı olarak çok yönlü (örn. fizyolojik, psikolojik) bir süreç olarak kabul edilmektedir (Kellmann ve ark., 2018). Toparlanma, vücudun homeostaziye yeniden sağlamak, fonksiyonlarını daha yüksek bir seviyeye uyarlamak için izlediği prosedürleri ifade etmektedir (Whyte, 2006).

Spor ve egzersizde toparlanma ideal olarak antrenman veya yarışmanın neden olduğu fiziksel yorgunluğu takip etmektedir (Kellmann ve ark., 2018). Zorlu antrenmanlar ve yarışmalar sporcuların performanslarında düşüslere yol açabilmektedir. Bu düşüsler bazen birkaç saat içinde düzelebilirken antrenmanın süresine ve şiddetine bağlı olarak daha uzun da sürebilmektedir (Alemdaroğlu ve Koz, 2011). Aşırı antrenman genellikle sadece antrenman olarak düşünülse de yetersiz toparlanma olarak da ifade edilebilmektedir (Bishop ve ark., 2008). Tam toparlanma gerçekleşmeden yapılan yüklenmeler, sporcunun yorgunluğunun kronikleşmesine buna bağlı olarak sporcunun sakatlanmasına neden olabilmektedir. Bu da sporcunun bir süre spordan uzak kalması veya sporu bırakması ile sonuçlanabilmektedir. Tüm bunlar göz önüne alındığında, optimum performansı yakalamak ve tükenme sendromunu önlemek için sporcuların hem fizyolojik hem de psikolojik toparlanmalarının antrenmandan ayrılmaz bir parça olarak programlanması gerekmektedir (Alemdaroğlu ve Koz, 2011). Toparlanma için gereken süre çeşitli faktörlere bağlıdır ve sporcular arasında önemli ölçüde farklılık

göstermektedir. Fiziksel kondisyon ve deneyim toparlanma oranlarında büyük bir rol oynamaktadır. Her antrenman seansında kullanılan egzersiz türü, toparlanma oranlarını etkileyebilmektedir. Beslenme, çevre koşulları ve seyahat gibi dış faktörler de toparlanmayı etkilemektedir. Gerekli besinlerin antrenman tamamlandıktan hemen sonra verilmesi toparlanmayı olumlu yönde etkilemektedir (Whyte, 2006).

2.2. Kas Hasarı

Egzersizle birlikte kaslarda hücresel düzeyde hasar meydana gelmektedir. Bu hasarın oluşumu esas olarak iki yolla açıklanmaktadır. Birincisi; kişinin alışık olmadığı egzersiz, ikincisi ise tam olarak tanımlanmamış olsa da kas iskemisinin de katkısıyla doku hasarıyla birlikte bazı metabolik ve kimyasal olayların meydana gelmesidir (Karaman ve ark., 2021). Alışılmadık eksantrik kas aktivitelerinin, diğer kas aktivitesi türlerine göre kas hasarına neden olma olasılığı daha yüksektir (Nosaka ve ark., 2006). Kas hasarında antrenmanın büyük bir etkisinin olduğu kabul edilmektedir. Belirli miktarda eksantrik egzersizin neden olduğu hasar tekrarlar azalmaktadır ve önemli bir hareketsizlik süresinden sonra geri dönmektedir (Allen, 2001). Bir eksantrik egzersiz seansının, kasın daha sonraki bir egzersiz seansından kaynaklanan hasara karşı daha dirençli olmasını sağlayacak şekilde bir adaptasyon yarattığı gösterilmiştir (Clarkson ve ark., 1992).

İnsan kasındaki hasarın doğrudan değerlendirilmesi zordur çünkü bu yalnızca kas biyopsilerinin analizi veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI) yoluyla mümkündür. Ayrıca, hasar kasın her yerinde olmayıp belirli bölgelerde odaklandığından, hasarı olduğundan fazla ya da az tahmin etmek mümkündür. Biyopsi tekniğinin kullanımındaki doğal hatalar ve MRI değerlendirmelerinin bize tam olarak ne söylediğine dair bilgi eksikliği nedeniyle, birçok araştırmacı hasarı değerlendirmek için dolaylı ölçümler kullanmıştır (Clarkson ve Hubal, 2002). Warren ve ark. (1999), insan katılımcılarının olduğu çalışmalarda en sık kullanılan üç dolaylı hasar belirtecinin subjektif olarak belirlenen kas ağrısı (çalışmaların %63'ü), kan proteini değerlendirmesi (çalışmaların %52'si) ve maksimum istemli kasılma gücü (çalışmaların %50'si) olduğunu belirlemiştir.

Eksantrik egzersiz sonrası uzun süreli kuvvet kaybı, insanlarda kas hasarının en geçerli ve güvenilir dolaylı ölçümlerinden biri olarak kabul edilmektedir (Warren ve ark.,

1999). Egzersizden hemen sonra hasara yol açmayan kuvvet azalmaları (örn. konsantrik kasılmalar) sonraki birkaç saat içinde düzelmekte ve genellikle metabolik veya sinirsel yorgunluğa bağlı olduğu kabul edilmektedir. Konsantrik protokoller tipik olarak egzersizden hemen sonra %10-30 oranında kuvvet kaybıyla ilişkilendirilmekte ve kuvvet, egzersizden birkaç saat sonra başlangıç düzeyine dönmektedir. Minimum hasara neden olan eksantrik ağırlıklı yokuş aşağı koşu protokolleri, tipik olarak egzersizden hemen sonra yaklaşık %10-30 kuvvet kaybı oluşturmaktadır ve konsantrik protokollere göre daha uzun bir toparlanma süresi (egzersiz sonrası 24 saate kadar) gerektirmektedir. Yüksek kuvvetli eksantrik egzersiz (maksimum eksantrik hareketlerden oluşan egzersiz), egzersiz öncesi değerlerle karşılaştırıldığında %50-65'e varan kuvvet kaybına neden olabilmektedir. (Clarkson ve Hubal, 2002).

Hasara neden olan egzersiz sonrasında birçok enzimin arttığı gösterilmiş olsa da artışın büyüklüğü diğer proteinlere göre çok büyük olduğundan ve testin maliyetinden dolayı en fazla ilgiyi CK çekmektedir (Clarkson ve Hubal, 2002). Egzersiz sonrası kas hasarı, doğrudan miyofibrillerin bozulmasıyla ve dolaylı olarak ağrı algısı ve kuvvet ile hareket açıklığında (ROM) uzun süreli kayıpla belgelenmiştir (Hyatt ve Clarkson, 1998).

2.2.1. Kas hasarı oluşma mekanizması

Egzersize bağlı kas hasarı (EIMD), nöromusküler fonksiyonda azalma, hareket açıklığında azalma, kas ağrısında artış, ekstremitelerde şişmesi ve kanda kas içi proteinlerin yükselmesi olarak kendini göstermektedir (Howatson ve ark., 2012). EIMD genellikle gecikmiş kas ağrısına (DOMS) neden olur, ancak ikisi eşdeğer değildir ve aynı anda meydana gelmezler. EIMD, sarkomerlerde yaşanan aşırı mekanik kuvvetlerden kaynaklanmaktadır. Bu kuvvetler, kasılma ve hücre iskeleti proteinlerinde yapısal hasara neden olmaktadır ve bunların işlevsizliği, EIMD ile ilişkili kuvvet kaybına yol açmaktadır. EIMD, alışılmamış egzersiz sonrasında sıklıkla yaşanan DOMS semptomlarıyla fark edilmektedir (Bedford, 2022).

Egzersize bağlı kas hasarının en çok konsantrik ve eksantrik eylemlerin bir arada olduğu, ancak ağırlıklı olarak eksantrik kas hareketlerini içeren fiziksel aktivitelerin ardından ortaya çıktığı gösterilmiştir. Eksantrik kasılmalarla oluşan daha büyük hasar, metabolik yorgunlukla ilgili değil, mekanik bir hasardan kaynaklanmaktadır (Teague ve

Schwane, 1995; Tee ve ark., 2007). Seri olarak bağlanan sarkomerler arasındaki bağlantılar, yani Z diskleri, eksantrik çalışma sırasında tekrarlanan gerilmeye maruz kalmakta ve mekanik olarak indüklenen hasara en yatkın olan miyofibriller kısmını oluşturmaktadır (Fridén ve ark., 1983). Lokal doku hasarı, Z diskinin parçalanmasından kaynaklanan sarkomerik dejenerasyonla kendini göstermektedir (Brancaccio ve ark., 2010). Hasar sürecinin, başlangıçtaki mekanik bir bozulmanın ardından inflamatuvar bir tepki yoluyla devam ettiği gösterilmektedir (Bedford, 2022). Metabolik strese ek olarak mekanik stresin, egzersize bağlı kas hasarına yol açan en önemli başlangıç faktörleri olduğuna inanılmaktadır (Neubauer ve ark., 2008). Eksantrik kasılmalar sırasında bir kasın optimum uzunluğunun %140'ının ötesinde uzatılmasının, kas üzerinde alışılmamış bir mekanik gerilim oluşturduğu, hem egzersiz sonrası kuvvet üretim kapasitesini azalttığı hem de kas yaralanmasını arttırdığı gösterilmiştir. Oluşan mekanik gerilimler kastaki yapısal proteinlerin kopmalarına sebep olmaktadır (Clarkson ve Hubal, 2002). Eksantrik kasılmalar sırasında miyofibril hasarının en çok tip 2 liflerde belirgin olduğu görülmüştür. Bu, eksantrik çalışmada ortaya çıkan kasın gerginliğinin artmasından ve büyük iş yoğunluğu gerçekleştirilirken tip II liflerinin kullanılmasından kaynaklanmaktadır (Fridén ve ark., 1983).

2.2.2. Kas Hasarı Belirteçleri

2.2.2.1. Kreatin kinaz (CK)

Kreatin kinaz, kas kasılması sırasında yeterli ATP seviyelerinin korunmasından sorumlu olan kas içi bir enzimdir (Rebalka ve Hawke, 2014). Kan plazması veya serumdaki hücre içi kreatin kinaz (CK) enziminin aktivitesi, kas yaralanmasından sonra veya kas protein döngüsü arttığında yükselmektedir (Schwane ve ark., 2000). Kanda bulunması, kas hücrelerini çevreleyen zarın geçirgenliğinin artması veya bozulması olarak değerlendirilmektedir (Fridén ve Lieber, 2001). Daha çok sarkolemmadaki hasar veya boşlukların göstergesidir ve dolayısıyla sitozolik enzimlerin hücreden kana 'sızmasına' neden olmaktadır (Howatson ve ark., 2012). Yüksek kuvvetli eksantrik egzersiz sonrası CK dolaşıma salınmaktadır ve egzersizden sonra birkaç gün boyunca yüksek kalmaktadır (Hyatt ve Clarkson, 1998). Eksantrik egzersiz sonrası artan CK, egzersizden sonraki 2 ila

7 gün arasında belirgin bir artışla birlikte kas yaralanmasıyla ilişkilidir. Eksantrik egzersizi takiben CK salınımı, egzersizden 96 saat sonra zirveye ulaşır ve ek bir egzersiz seansı, muhtemelen enzim klirensinin hızlanmasından dolayı sadece küçük artışlara neden olmaktadır. Bu, antrenmana bir adaptasyondur (Brancaccio ve ark., 2010).

Tip II iskelet kası liflerinde Tip I'e göre daha fazla CK bulunabilmektedir. Eğer durum böyleyse egzersiz sırasında toplanan spesifik lifler ve kaslardaki lif türlerinin göreceli oranları plazma CK aktivitesini etkileyebilmektedir (Schwane ve ark., 2000). Cinsiyet, atletik yetenek, egzersiz türü, yoğunluğu ve süresi, etnik köken, alkol tüketimi ve statinler gibi reçeteli ilaçların bir sonucu olarak CK'nin hem akış hem de bazal seviyelerinde farklılıklar gösterilmiştir. Bu da serum CK seviyelerindeki yükselmelere geniş bir faktör yelpazesinin katkısını göstermektedir (Rebalka ve Hawke, 2014). Egzersiz sonrası en yüksek serum enzim aktiviteleri, ultra mesafe maraton koşusu veya triatlon etkinlikleri gibi çok uzun süreli rekabetçi egzersizlerden sonra görülmektedir. Yokuş aşağı koşu gibi eksantrik kas kasılmalarını içeren ağırlık taşıma egzersizleri, serum enzim aktivitelerinde en büyük artışlara neden olmaktadır. Egzersizden sonra 300-500 U/L CK serum salınımında bir kırılma noktası vardır ve enzim değerleri ayırt edici bireysel kas özellikleriyle ilişkilidir. Günlük antrenman serum CK'sinde kalıcı artışlara neden olabilmektedir ve sporcularda istirahat CK değerleri daha yüksek olmaktadır. Bununla birlikte, egzersiz sonrası CK'de meydana gelen belirgin artışlar, antrenmanlı kişilerde antrenmansız kişilerle karşılaştırıldığında genellikle daha düşüktür (Brancaccio ve ark., 2010).

2.2.2.2. Kas ağrısı

Kas ağrısı, hasara neden olan egzersizin gerçekleştirilmesinden saatler sonra ortaya çıkmaktadır ve egzersizden 24-48 saat sonra zirveye ulaşmaktadır. Kas ağrısı, kas hasarına eşlik etmektedir ve şişme, zararlı kimyasallardaki artışlar ve inflamasyonun yan ürünleri gibi faktörlerin bir kombinasyonundan kaynaklanabilmektedir (Clarkson ve Hubal, 2002; Osmond ve ark., 2019). Egzersizi takip eden miyofibriler parçalanma, protein bileşenlerinin oluşmasına ve proteine bağlı iyonların salınmasına neden olmaktadır; bu da ödem ve ağrıya neden olabilmektedir (Fridén ve ark., 1983). Ağrının derecesi, oluşan hasarın miktarına bağlı olarak bir egzersiz türünden diğerine farklılık

göstermektedir. Örneğin, yokuş aşağı koşma veya izokinetik eksantrik diz ekstansiyonu gibi derin kas hasarı oluşturmayan egzersizler, 1'den (ağrı yok) 10'a (çok ağrılı) kadar bir ölçekte yaklaşık 4 veya 5'lik ağrı değerleri üretirken dirsek fleksörlerinin maksimum eksantrik kasılmaları yaklaşık 7-8'lik ağrı değerleri üretmektedir. Ağrı değerlerindeki farklılıklar, uzun süreli kuvvet kaybı ve kan CK aktivitesindeki artışlardaki farklılıklarla ilişkilidir. Ağrının kastaki şişlik ve baskıdan kaynaklanması mümkündür (Clarkson ve Hubal, 2002).

DOMS nedeniyle yaşanan ağrının laktik asit, kas spazmı, bağ dokusu hasarı, kas hasarı, iltihaplanma ve enzim akışı teorisinin bir sonucu olduğu ileri sürülmüştür (Bedford, 2022).

2.2.2.3. Maksimum istemli kasılma (MVC)

MVC torku doğrudan kuvvetle ilişkilidir [kas (veya kas grubu) kuvvet üretme kapasitesi, torkun kas(lar)ın kemiklere tutunma momenti koluna bölünmesine eşittir]; ancak bu moment kolu eklem açısına bağlı olduğundan nadiren belirlenmektedir. Ancak yine de tork ölçümleri aynı eklem açısında yapıldığında bireyler arasında geçerli karşılaştırmalar yapılabilmektedir. Tork aynı zamanda kas kuvveti-hız ilişkisi nedeniyle hıza da bağlıdır. İdeal olarak, tüm tork ölçümleri aynı kas kısalma veya uzama hızında yapılmalıdır. Gerçekte bu yalnızca izometrik kasılmalar sırasında başarılabılır çünkü izokinetik testler yalnızca sabit açısal hızı sağlar ve izotonik kasılmalar sırasında hız kontrol edilmez (Warren ve ark., 1999).

MVC tork üretimindeki en büyük düşüş genellikle yaralanmanın başlamasından hemen sonra meydana gelirken, kreatin kinaz vb.nin kandaki zirve seviyeleri normalde 1 gün sonra ortaya çıkmaktadır.

MVC torkunun kas hasarını değerlendirmek için fonksiyonel bir ölçüm aracı olarak kullanılmasındaki iki eksiklik vardır: Birincisi tork çıktısının yorgunluk, bireyin motivasyonu ve ağrısından etkilenmesidir. Torkta yorulmaya bağlı azalmaları yaralanmaya bağlı azalmalardan ayırmak zordur. İkincisi, motivasyonu yüksek bireylerde bile, maksimum eforun tüm motor ünitelerin maksimum düzeyde katılımını sağlayıp sağlamadığı tartışmalıdır (Warren ve ark., 1999). Eksantrik kas hasarına ilişkin tüm çalışmalarda, yorgunluğun neden olduğu kuvvet azalması ile eksantrik kasılmaların

neden olduğu kuvvet azalması arasındaki farkı ayırt etmek önemli bir konudur (Allen, 2001). Maksimum istemli kasılma (MVC) kaybı, CK ölçümleriyle karşılaştırıldığında şu anda kas yaralanmasının en güvenilir göstergesi olarak kabul edilmektedir (Warren ve ark., 1999).

2.2.2.4. Laktat dehidrogenaz (LDH)

Laktat dehidrogenaz (LDH), pirüvat ve laktatı birbirine dönüştüren ve aynı zamanda NADH ve NAD'ın birbirine dönüştürülmesini sağlayan bir enzim proteinidir (Brancaccio ve ark., 2010). Kas hasarı sonucu hücrelerden dolaşıma salınan LDH, diğer biyobelirteçler gibi önemli ölçüde kişiler arası farklılıklar gösterir ve serum CK'ye göre daha düşük seviyelerde tespit edilir (Rebalka ve Hawke, 2014). Maraton gibi uzun süreli dayanıklılık egzersizlerinden sonra LDH aktiviteleri iki katına çıkabilmektedir ve bu seviyeler 2 hafta boyunca yüksek kalabilmektedir. Eksantrik bir egzersiz seansı, serum enzim aktivitesinde konsantrik bir antrenmana göre daha büyük bir artışa neden olmaktadır (Brancaccio ve ark., 2010).

2.2.2.5. Miyogloblin (Mb)

Miyogloblin, düşük moleküler ağırlığa (18 kDa) sahip, 153 aminoasitten oluşan yalnızca kalp miyositlerinde ve oksidatif iskelet kası liflerinde bulunan monomerik sitoplazmik hemoproteindir. Basit bir idrar tahlili dolaşımdaki miyogloblin (Mb) seviyelerini ortaya çıkarabilmektedir. Kas hasarı olmayan bireylerde dolaşımdaki Mb yoktur veya çok düşük konsantrasyonlarda mevcuttur. Bu nedenle idrarda bulunması kas hasarını işaret edebilmektedir (Brancaccio ve ark., 2010; Rebalka ve Hawke, 2014).

Yüksek şiddetli egzersiz sonrası, kas protein yapısının bozulmasıyla kana miyogloblin salınmaktadır. Egzersizden sonra, miyogloblin 30 dakika içinde artabilmektedir ve düşük miktarda inflamasyondan dolayı 5 gün boyunca yüksek düzeyde kalabilmektedir (Neubauer ve ark., 2008).

CK ve miyogloblin aktiviteleri stresin neden olduğu n6trofil tepkisi ile ilişkilidir. Bu 6zelliklerinden dolayı miyogloblin, antrenman sırasında iş y6k6n6n kas dokusu 6zerindeki etkinliğini izlemek i6in yararlı bir belirte6tir (Brancaccio ve ark., 2010).

2.3. Sportif Performans, Beslenme ve Takviyeler

Sporcuların performansını ve toparlanmasını optimize etmek i6in diyetlerini nasıl d6zenleyecekleri konusunda eğitim vermek beslenme uzmanlarının temel alanlarıdır (Kerksick ve ark., 2018). Metabolik homeostazı ve fiziksel fonksiyonu korumak veya geliştirmek i6in iskelet kas k6tlesini korumak 6nemlidir. Bu bağlamda iskelet kasındaki protein sentezi ve yıkım oranları, kas k6tlesini korumak i6in s6rekli olarak uyum sağlamaktadır. Kas protein sentezi ve kas protein yıkım oranları, fiziksel aktivite ve gıda alımından b6y6k 6l66de etkilenmektedir. Sağlıklı yetişkinlerde diyet alımı genellikle besin maddelerinin ve hormonların plazma konsantrasyonlarındaki artışla ilişkilidir; bu da protein sentezinde artışa ve 6zellikle iskelet kasında protein par6alanma oranlarında azalmaya neden olmaktadır (Berrazaga ve ark., 2019).

Beslenme, temel makro ve mikro besinlerin yeterli miktarda alınması ve zamanlanması yoluyla toparlanma s6recinde b6y6k bir rol oynamaktadır. (Belski ve ark., 2020). Beslenme; kas yenilenmesini, glikojen restorasyonunu desteklemektedir, yorgunluğu azaltmaktadır ve sporcunun bir sezon boyunca bir sonraki yarışma veya antrenman seansına hazırlanmasına yardımcı olan fiziksel ve bağışıklık sağlığını desteklemektedir (Heaton ve ark., 2017).

Diyet takviyeleri, sporcuların yeterli miktarda kalori, makro ve mikro besin alımını sağlamada anlamlı bir rol oynayabilmektedir (Kerksick ve ark., 2018). Fiziksel olarak aktif bireylerin g6nl6k protein gereksinimlerini besin t6ketimi yoluyla elde etmeleri m6mk6n olsa da takviye, 6zellikle y6ksek hacimli antrenmanlar yapan sporcular i6in kalori alımını en aza indirirken yeterli protein kalitesi ve miktarının alınmasını sağlamının pratik bir yoludur. Yoğun bir dayanıklılık egzersizi sırasında veya sonrasında protein eklemek, miyofibriller hasarına bağlı plazma proteinlerindeki artışı baskılayabilmektedir ve kas ağrısı hissini hafifletebilmektedir (J6ger ve ark., 2017).

2.3.1. Proteinler

Proteinler, kendilerini oluşturan amino asitler aracılığıyla tüm dokuların yapı taşlarını sağlamaktadırlar (Jäger ve ark., 2017). İnsan vücudunda geniş ve çeşitli rollere sahip olan proteinler: tüm hücrelerin (kan, kaslar, iskelet sistemi, dokular ve organlar dahil) büyümesi, onarımı ve yenilenmesinde ve vücudun homeostatik kontrolünün ve savunmasının düzenlenmesinde rol oynamaktadırlar. Protein, vücudun büyümesi ve düzenlenmesindeki kritik rolünün yanı sıra, karbonhidrat ve yağ alımının düşük olduğu durumlarda (örneğin açlık zamanlarında) enerji kaynağı olarak da kullanılabilir. Gerekirse, diyetle protein alımı da sınırlıysa, daha fazla enerji sağlamak için kaslar parçalanacaktır (Belski ve ark., 2020).

Yağsız kütle kazanımlarını ve güç kazanımlarını teşvik etmek için uzun süreli pozitif net protein dengesi gerekmektedir (Trommelen ve ark., 2013). İskelet kasında net protein dengesi, kas protein sentezi (MPS) ile kas protein yıkımı arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır. Bu nedenle MPS, kas protein yıkımından büyük olduğunda net protein dengesi pozitif ve aksi durumda da negatiftir (Phillips ve ark., 2005). Sağlıklı bireylerde pozitif kas protein dengesi genellikle kas protein sentezi oranlarındaki değişikliklerden kaynaklanmaktadır. Örneğin, tek bir direnç egzersizi kas protein sentezi oranlarını egzersiz yapmamaya kıyasla ~%100-150 artırabilirken kas protein yıkımında çok daha küçük bir değişiklik (%15-30) meydana gelmektedir. Yüksek direnç egzersizi, belirgin bir MPS artışı ile sonuçlanmaktadır (Phillips ve ark., 2005). Pozitif kas protein dengesini teşvik etmek için egzersiz toparlanması sırasında protein alımı gereklidir (Trommelen ve ark., 2013). Pozitif kas protein dengesini sağlamak adına egzersiz yapan çoğu kişi için 1,4-2,0 g protein/kg vücut ağırlığı/gün (g/kg/gün) aralığında günlük protein alımı yeterlidir. Direnç antrenmanı yapan kişilerde hipokalorik dönemlerde yağsız vücut kütlelerinin korunmasını maksimuma çıkarmak için daha yüksek protein alımları (2,3-3,1 g/kg/gün) gerekebilir (Jäger ve ark., 2017). Optimal protein gereksinimi için en sık kullanılan tanım, tüm nitrojen kayıplarını dengeleyecek ve böylece nitrojen dengesini koruyacak şekilde alınan minimum miktardır (Tipton ve Wolfe, 2004). Günlük protein miktarları egzersiz programının hacmi, sporcunun yaşı, vücut kompozisyonu ve antrenman durumu gibi faktörlerin yanı sıra, özellikle yağ kaybetmek isteyen ve bu hedefe ulaşmak için kalori kısıtlaması yapan sporcular için diyetteki toplam enerji alımına bağlı olarak değişmektedir (Jäger ve ark., 2017). Örneğin, bir dayanıklılık sporcusu

yağsız vücut kütleini korumak ve performansı bozmamak için gerekli proteini protein gereksinimi olarak görmektedir. Öte yandan, güçlü bir sporcu, ragbi veya hokey oyuncularını gibi birçok takım sporu sporcusu, yağsız vücut kütleini korumak için gerekli olan alımı yeterli bulmayacaktır; bunun yerine protein gereksinimi, kas kütleini artırmak, kuvvet ve gücü arttırmak için gerekli olan miktar olacaktır (Tipton ve Wolfe, 2004).

Kas yeniden yapılanma sürecinin önemli bir bileşeni kas protein sentezidir (MPS); amino asitlerin fonksiyonel kasılabilir miyofibriller proteinlere ve enerji üreten mitokondriyal proteinlere sentezi. Sindirilen proteinin kaynağı, öğün başına dozu, gün içi dağılımını ve zamanlaması (egzersizle ilişkili olarak) ve ayrıca diğer besinlerin birlikte alımı gibi birçok faktör, MPS'nin protein alımına tepkisini modüle etmektedir. Yüksek kaliteli protein kaynaklarının egzersiz sonrası alımı (iki saat sonrasında hemen sonra) MPS'de güçlü artışları teşvik etmektedir. Lösin, lösin bağlayıcı protein sestrin2 yoluyla rapamisin kompleksi 1'in (mTORC1) mekanik hedefini doğrudan aktive ederek MPS'yi arttırmaktadır (Heaton ve ark., 2017). Araştırmalar, MPS oranlarının, protein alımından sonraki 30 dakika içinde hızla zirve seviyelere yükseldiğini ve amino asitler kanda hala yüksek olsa bile MPS'nin bazal oranlarına hızlı bir şekilde düşmeye başlayana kadar üç saate kadar korunduğunu göstermektedir (Jäger ve ark., 2017).

Diyet protein kalitesi, bireyin ihtiyaçları ve proteinin sindirilme, emilme ve vücut tarafından tutulma yeteneği ile ilgili olduğundan esansiyel amino asit bileşimine dayalı olarak değerlendirilir (Berrazaga ve ark., 2019). Proteinler, kaynaklarına, amino asit profiline ve uygulanan proteinin işleme veya izole edilme yöntemlerine göre farklılık göstermektedir. Ayrıca, proteinin sindirim ve/veya emilim hızı ve metabolik aktivitesi de önemli hususlardır. Örneğin, farklı protein türleri (örn. kazein, peynir altı suyu ve soya) farklı oranlarda sindirilir ve bu, tüm vücut katabolizmasını ve anabolizmasını ve kas protein sentezinin (MPS) akut uyarılmasını etkileyebilmektedir. Bu nedenle sporcunun beslenmesinde yeterli miktarda protein tüketmesinin yanı sıra proteinin kaliteli olmasına da dikkat edilmelidir. Az yağlı, yüksek kaliteli proteinin en iyi besin kaynakları hafif derisiz tavuk, balık, yumurta akı, çok yağsız sığır eti ve yağsız süt (kazein ve peynir altı suyu) iken protein takviyeleri rutin olarak peynir altı suyu, kazein, süt ve yumurta proteini içermektedir. Yetersiz miktarda protein tüketilirse, sporcuda negatif nitrojen dengesi gelişecek ve bu denge korunacaktır; bu da protein katabolizmasının ve yavaş toparlanmanın göstergesidir. Zamanla bu durum kas erimesine, yaralanmalara, hastalıklara ve antrenman intoleransına yol açabilmektedir (Kerksick ve ark., 2018).

2.3.1.1. Amino asitler

Amino asitler, bir amino grubu (-NH₂) ve bir karboksil grubu (-COOH) içeren bileşiklerdir ve çeşitli biyoaktif moleküller için proteinlerin bileşenleridir. Amino asitlerin biyolojik olarak güvenli olduğu bilindiğinden hem gıda ve hem de gıda dışı amaçlarla kullanılmaktadırlar. Amino asitlerin çoğu karaciğerde metabolize edilir (Kamei ve ark., 2020). Vücudumuzda 9'u esansiyel olan (diyet yoluyla alınması gereken) ve 11'i vücudun diğer metabolik ürünlerinden sentezleyebildiği toplam 20 çeşit amino asit bulunmaktadır. Bunlar çeşitli şekillerde birleşerek kas, kemik, tendon, cilt, saç ve diğer dokuların gelişmesine yardımcı olurken aynı zamanda besin taşınmasına ve enzim üretimine de katkıda bulunmaktadır (Mueller ve Hingst, 2013).

2.3.1.1.1. Dallı zincirli amino asitler (BCAA)

Lösin, izolösin ve valin aynı dallı zincir yapısına sahip olduklarından dallı zincirli amino asitler (BCAA) olarak bilinmektedir. Dallı zincirli amino asitler esansiyel amino asitlerdir ve diyetle alınmalıdır (Brestenský ve ark., 2015). BCAA kastaki esansiyel amino asitlerin yaklaşık %50'sini oluşturmaktadır (Santos ve Nascimento, 2019). Diğer amino asitlerin aksine, dallı zincirli amino asitler doğrudan kaslarda metabolize edilmektedir ve katabolik yolları mitokondride bulunmaktadır. İnsanlar ve hayvanlar için esansiyel amino asitler arasında yer alırlar ve transaminasyon ve dekarboksilasyonları için ortak membran taşıma sistemlerine ve enzimlere sahiptirler. BCCA, vücut proteinlerindeki esansiyel amino asitlerin %35-40'ını ve kas proteinlerinde bulunan toplam amino asitlerin %14-18'ini temsil etmektedir. BCAA'lar, antrenman sonrası toparlanma döneminde de iskelet kasında anabolik etkiye sahiptir. (Brestenský ve ark., 2015). Lösin, izolösin ve valinin birlikte insülininkine benzer anabolik etkiler gösterdiği tespit edilmiştir (Nissen ve Abumrad, 1997). Protein kaybı ve katabolizma ile karakterize edilen durumlarda kas kütlelerini korumaktadır (Howatson ve ark., 2012). BCAA'ların bu özelliklerinden dolayı antrenman öncesinde veya sırasında desteklendiğinde antrenmanın katabolik etkilerini önlemek için kullanılabilceği ve antrenman sonrası desteklendiğinde kas oluşumunu veya protein sentezini arttırmak için kullanılabilceği düşünülmektedir. Ayrıca, BCAA'ların oksitlenebilme ve kaslar tarafından yakıt olarak kullanılabilme

yetenekleri nedeniyle performansı artırıcı etkilerinin olabileceği düşünülmektedir. Birçok dayanıklılık sporcusu, yarışma veya antrenman öncesinde ve sırasında BCAA takviyesi almaktadır (Mueller ve Hingst, 2013).

BCAA'lar, asetil-CoA ve Süksinil-CoA yoluyla trikarboksilik asit (TCA) döngüsü ara maddelerinin önemli öncüleridir ve egzersize bağlı serum BCAA oksidasyonunun modülasyonu yoluyla enerji üretiminde rol oynayabilmektedirler. BCAA'lar, yapısal ve kasılabilir protein sentezinin yapı taşları olmalarının yanı sıra, sinyal molekülleri olarak da kabul edilmektedir. Aslında, BCAA'ların ve özellikle lösinin, rapamisin sinyal yolunun memeli hedefini aktive ettiği, böylece kas-protein sentezini teşvik ettiği rapor edilmiştir (Fouré ve Bendahan, 2017).

BCAA, protein sentezi ve iyileşmesi için anahtar bir substrat olan bir grup esansiyel amino asittir (Howatson ve ark., 2012). Howatson ve ark. (2012) yaptıkları çalışmada BCAA'nın, CK akışını azaltarak, kalan kas ağrısını hafifleterek ve kas fonksiyonunun iyileşmesini plasebo kontrolüne göre daha fazla iyileştirerek, zarar verici egzersizin olumsuz etkilerini azaltabileceğini göstermişlerdir. BCAA'ların egzersizden kaynaklanan bağışıklık baskılanmasını sınırladığı görülmektedir. BCAA'lar, bağışıklık sağlığı için önemli bir besin maddesi olan serum glutaminin azalmasını, genellikle yoğun ve uzun süreli antrenmanların bir sonucu olarak azaltır (Mueller ve Hingst, 2013).

2.3.1.1.1.1. Lösin

Diyetle alınan amino asitler (özellikle lösin) yalnızca kas proteini sentezi için yapı taşları olarak hizmet etmekle kalmaz, aynı zamanda iskelet kası dokusuna anabolik sinyaller olarak da hizmet etmektedir. Bu nedenle, toplam amino asit içeriği başına lösin bakımından daha zengin olan diyet protein kaynakları daha yüksek anabolik kaynaklar olarak görülmektedir. Lösin, rapamisin -mTOR'un (hücrelerin büyümesini, çoğalmasını, hareketliliğini ve hayatta kalmasını ve proteinlerin sentezini ve transkripsiyonunu düzenleyen serin -treonin -protein kinaz) memeli hedefi olarak adlandırılan bir mekanizma ile protein sentezini uyarmaktadır ve proteinlerin parçalanmasını önlemektedir (Brestenský ve ark., 2015). Protein eksikliği olan bir diyetle lösin takviyesinin, protein senteziyle güçlü bir pozitif bağlantısı olduğu görülmüştür (Zhang ve ark., 2017). Lösin sadece proteinlerin yapısal bir parçası değildir, aynı zamanda protein

metabolizmasını da oluşturmaktadır. Kaslara taşınan lösinin yaklaşık %40'ı amino asit havuzuna geçmekte, %40'ı oksitlenmekte ve %20'si proteinin parçası haline gelmektedir. Protein hidrolizatına lösin eklenmeden yalnızca hidrolizatın kullanılmasıyla karşılaştırıldığında protein hidrolizatına lösin eklenmesi, direnç antrenmanından sonra protein sentezinin daha yüksek uyarılmasına yol açmaktadır. Lösinin pankreastan insülin salınımına neden olduğu belgelenmiştir ve lösinin anabolik etkisinin insülin ile bağlantılı olduğu varsayılmaktadır. (Brestenský ve ark., 2015).

Beta-hidroksi beta-metilbutirat (HMB), lösin amino asidinin bir metabolitidir. HMB metabolizmasındaki ilk adım, esas olarak ekstrahepatik olarak meydana gelen lösinin alfa-ketoizokaproata (KIC) geri dönüşümlü transaminasyonudur. Bu enzimatik reaksiyondan sonra KIC, bazı aşamalardan sonra HMB'ye dönüştürülmektedir. Normal şartlar altında KIC'nin çoğu izovaleril-CoA'ya dönüştürülmektedir ve burada lösinin yaklaşık %5'i HMB'ye metabolize edilmektedir. Endojen HMB üretimi, diyetteki lösin içeriğine bağlı olarak günde yaklaşık 0,2-0,4 g'dır. L-lösinin (HMB'nin öncüsü) insan vücudu tarafından sentezlenmediği gerçeğinden hareketle, bu miktara diyetle protein alımı yoluyla ulaşılmaktadır (Bagchi ve ark., 2013). Çeşitli çalışmalar HMB ve lösinin protein sentezini uyardığını ve kas protein yıkımını azalttığını göstermiştir (Kamei vd., 2020). Beta-hidroksi-beta-metilbutiratın (HMB) iki farklı formu mevcuttur: monohidratlı kalsiyum tuzu (HMB-Ca) ve serbest beta-hidroksi-beta metilbutirik asit (HMB-FA) (Rahimi ve ark., 2018)

Kesin mekanizmalara dair doğrudan bir kanıt olmamasına rağmen, HMB'nin, β -hidroksi- β -metilglutaril CoA'ya (HMG-CoA) metabolize edilmesi yoluyla kolesterol sentezinin öncüsü olarak görev yaptığı, dolayısıyla kolesterol sentezi için bir karbon kaynağı sağladığı varsayılmaktadır. Hücre içi kolesteroldeki artış, hücre zarı bütünlüğünü artırabilir ve dolayısıyla yoğun veya alışılmadık egzersiz sonrası kas hasarını azaltabilmektedir. Bir diğer hipotez ise HMB'nin hücre zarı içerisinde yapısal bir bileşen olarak görev yaptığıdır (Nissen ve Abumrad, 1997; van Someren KA ve ark., 2005).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Mevcut sistematik incelemenin çalışma protokolü, PROSPERO veri tabanında CRD42023474941 kayıt numarasıyla önceden kaydedilmiştir. İncelemeyi PRISMA (Sistematik İncelemeler ve Meta-Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri) yönergelerine (Moher ve ark., 2009) uygun olarak gerçekleştirdik.

3.1. Literatür Tarama Stratejisi

Bu meta-analize dahil edilecek uygun çalışmaları belirlemek için sistematik bir literatür taraması yaptık. Literatürün kapsamlı bir şekilde araştırılmasını sağlamak amacıyla Web of Science, Academic Search Ultimate, PubMed ve Scopus elektronik veritabanlarını kullandık. Arama stratejimiz, lösin takviyesinin egzersizdeki akut etkisiyle ilgili temel konulara odaklanmak üzere tasarlandı. Bu strateji, Tıbbi Konu Başlıkları (MeSH) ve serbest metin ifadelerinin bir kombinasyonunu içeriyordu. Arama sırasında aşağıdaki terim dizinini ve bunların çeşitli kombinasyonlarını kullandık: ("lösin" VEYA "beta-hidroksibeta-metilbütirat" VEYA "alfa-hidroksi-izokaproik asit" VEYA "HMB" VEYA "KC" VEYA "a-Ketoizokaproik Asit" VEYA "alfa-ketoizokaproat" VEYA "KIC") VE ("toparlanma" VEYA "kas ağrısı" VEYA "kas fonksiyonu" VEYA "kas hasarı" VEYA "iltihap")

Arama, yayın yılına göre herhangi bir filtre veya kısıtlama uygulanmadan 13 Ekim- 25 Ekim 2023 tarihleri arasında gerçekleştirildi. Tekrarlanan kopyalar silindikten sonra iki aşamalı bir arama süreci kullanıldı. Başlangıçta, belirlenen uygunluk kriterlerine dayanarak, başlıklar ve özetlere bakılarak ilgisiz makaleler ayıklandı. İlk aşamada seçilen makalelerin tüm metinleri ikinci aşamada dikkatlice incelenerek dahil edilme kriterlerine

uygunluğu teyit edildi. Ek olarak, dahil etme standartlarıyla eşleşen ileriye dönük yeni çalışmaları aramak için Greenhalgh ve Peacock (2005) tarafından belirlenen standartlara uygun olarak kurtarılan yayınların referans listelerinin kapsamlı bir incelemesi yapıldı.

3.2. Uygunluk Kriterleri

Kapsamlı seçimi sağlamak için, bu meta-analizde yer alan çalışmaların uygunluk kriterleri önceden oluşturulmuştur. Aşağıdaki PICO kriterlerini karşılayan çalışmalar uygun kabul edildi. Katılımcılar (P): 18 yaş ve üzeri bireyleri kapsayan, hareketsiz bireyleri, rekreasyonel olarak aktif bireyleri ve hem erkek hem de kadın cinsiyetteki sporcuları kapsayan çalışmalar. Lössin takviyesine nasıl tepki verdiklerini önemli ölçüde etkileyebilecek yakın zamanda veya devam eden tıbbi sorunları olan kişileri içeren çalışmalar hariç tutuldu. Müdahale (I): Kuvvet antrenmanı aktivitesi öncesinde, sırasında veya sonrasında lösin takviyesinin akut etkilerini (≤ 3 hafta) değerlendiren çalışmalar dikkate alındı. Lössin seçilen katılımcı popülasyonuna tek başına lösin veya metabolitleri sağlanabilir. Göz önünde bulundurulan spesifik lösin metabolitleri, a-ketoizokaproik asit (KIC) veya β -hidroksi- β -metilbutirat (HMB) içerebilir. Analize dahil edilen çalışmalar lösin takviyesini ayrı bir müdahale olarak uygulamalıdır. Lössin veya metabolitlerinin diğer takviyeler veya müdahalelerle birlikte uygulandığı çalışmalar, lösin takviyesinin egzersiz iyileşmesi üzerindeki akut etkilerini doğru bir şekilde değerlendirmek için hariç tutulmuştur. Uzun süreli lösin takviyesinin etkilerini inceleyen çalışmalar dahil edilmedi. Karşılaştırıcılar (C): Lössin takviyelerinin kullanımını plasebo veya kontrol gruplarıyla karşılaştıran çalışmalar. Sonuç (O): Çalışmalar, kas ağrısı, kas gücü, yorgunluk veya diğer ilgili fizyolojik belirteçler gibi egzersiz sonrası toparlanmaya ilişkin ölçümleri içermelidir. Çalışma Türü: Yalnızca randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ'ler) dahil edildi. Yayın Durumu: Yalnızca hakemli dergilerde yer alan yayınlanmış çalışmaları değerlendirdik. Konferans özetleri, yayınlanmamış çalışmalar ve gri literatür analize dahil edilmek üzere değerlendirilmedi.

3.3. Veri Çıkarma

Kritik veri noktalarının metodik olarak alınmasına yardımcı olmak için Microsoft Excel'de yerleşik standartlaştırılmış bir veri çıkarma formu kullanıldı. Uygun olan her çalışmadan aşağıdaki veriler elde edilmiştir: Çalışma özellikleri (yazar adları, yayın yılı, çalışma tasarımı, örneklem büyüklüğü), katılımcı bilgileri (yaş, cinsiyet, uygunluk düzeyi ve çalışma katılımcılarının ilgili özellikleri), müdahale ayrıntıları (dozaj, zamanlama ve süre dahil olmak üzere lösin takviyesinin miktar ayrıntıları), karşılaştırmacı bilgileri (karşılaştırma için kontrol grubu veya plasebo ayrıntıları), sonuç ölçümleri (ortalama değerler, standart sapmalar ve diğer ilgili istatistiksel ölçümler dahil olmak üzere ilgili iyileşme sonuçlarına ilişkin veriler). Veriler iki araştırmacıdan (H.A ve F.G) bağımsız olarak çıkarılmış ve anlaşmazlıklar tartışma ve anlaşma yoluyla çözümlenmiştir. Fiziksel değişken verileri metin veya tablolardan toplanmıştır. Verilerin grafiksel olarak sunulduğu durumlarda veriler büyütülmüş tablodan çıkarılmıştır. Çevrimiçi çizim sayısallaştırıcı yazılımı (WebPlotDigitalizer, Sürüm 3.12) kullanılarak görüntülenmiştir.

3.4. Risk of Bias Değerlendirilmesi

Risk of Bias 2 aracı, metodolojik kaliteyi ve potansiyel önyargı kaynaklarını kapsamlı bir şekilde değerlendirerek, dahil edilen çalışmalardaki önyargı riskini değerlendirmek için kullanıldı. Cochrane Collaboration, bu aracı farklı alanlardaki önyargıları değerlendirmek için sağlam bir çerçeve sağlamak amacıyla oluşturdu. Her çalışma rastgele dizi oluşturma, tahsisi gizleme, katılımcıların ve personelin körleştirilmesi, sonuç değerlendirmesinin körleştirilmesi, eksik sonuç verileri, seçici sonuç raporlaması ve diğer potansiyel önyargı kaynakları gibi çeşitli temel alanlar açısından iki bağımsız inceleme tarafından titizlikle incelendi. Gözden geçirenler arasındaki tutarsızlıkları veya çatışmaları çözmek için kapsamlı bir tartışma ve gerekirse üçüncü bir gözden geçirenle etkileşim kullanıldı. Risk of Bias 2 aracı kullanılarak yapılan genel değerlendirmeye dayanarak, her çalışma için önyargı riski düşük, yüksek veya belirsiz olarak kategorize edildi. Bulguların geçerliliğini ve güvenilirliğini sağlamak için,

meta-analiz sonuçları yorumlanırken önyargı riski değerlendirmesinden elde edilen bulgular dikkate alınacaktır.

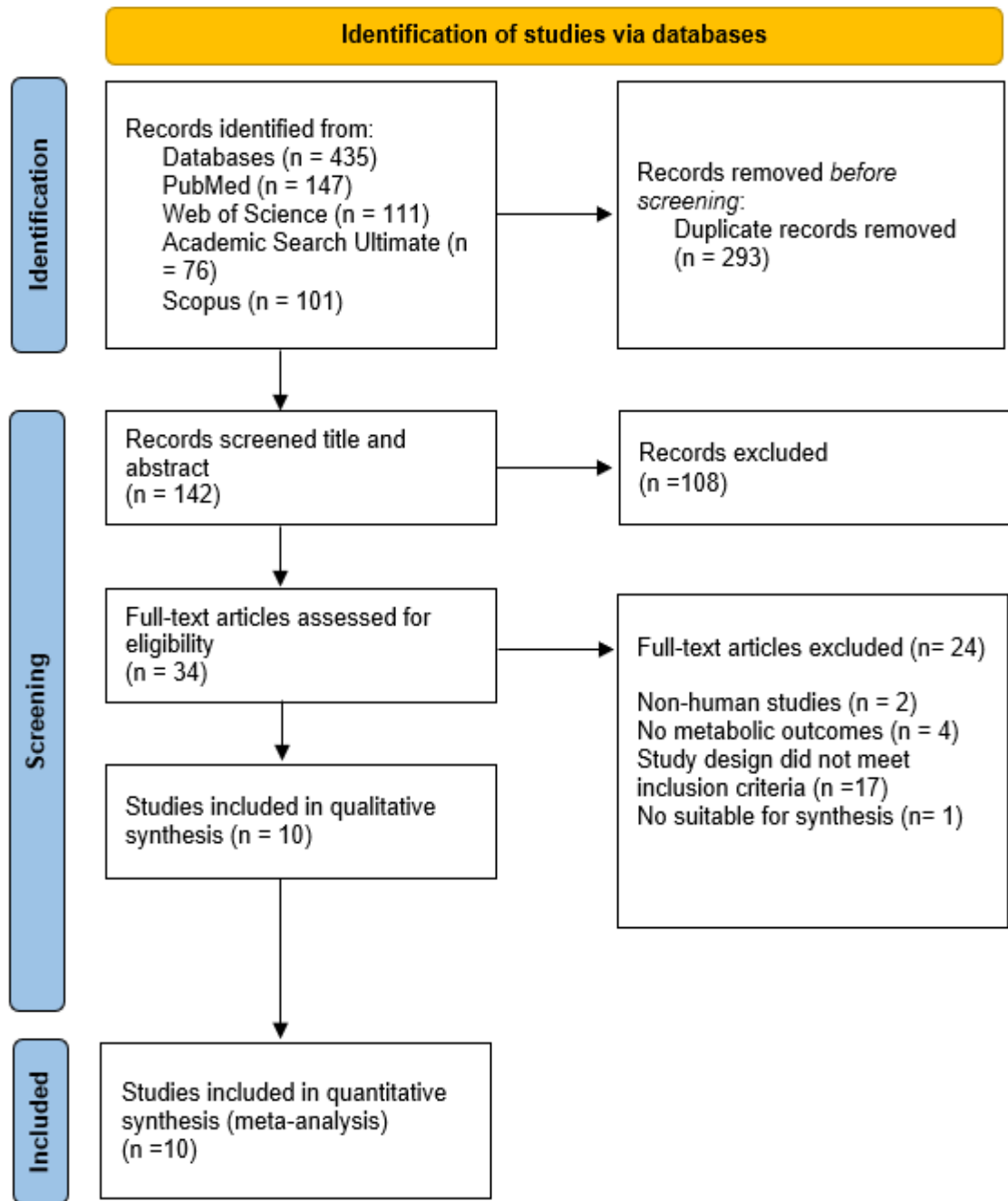
3.5. Veri Sentezinin Yorumlanması ve Sunumu

Analiz, sonuç ölçüsü olarak standartlaştırılmış ortalama fark (SMD'ler) ve bunlara karşılık gelen %95 güven aralıkları (%95 GA) kullanılarak gerçekleştirildi. Meta-analizler için istatistiksel anlamlılık eşiği $p < 0,05$ olarak belirlendi. Her sonuç için SMD'yi belirlemek amacıyla sırasıyla lösin ve plasebo denemelerinden elde edilen ortalama, standart sapma ve örneklem büyüklüğü kullanıldı. Verilere rastgele etkiler modeli yerleştirildi. Heterojenlik miktarı (yani τ^2), kısıtlı maksimum olasılık tahmincisi kullanılarak tahmin edilmiştir (Viechtbauer, 2005). τ^2 tahminine ek olarak, heterojenlik için Q testi (Cochran, 1954) ve I2 istatistiği (Higgins ve Thompson, 2002) rapor edilmiştir. Herhangi bir miktarda heterojenliğin tespit edilmesi durumunda (yani, Q-testinin sonuçlarından bağımsız olarak $\tau^2 > 0$), gerçek sonuçlar için bir tahmin aralığı da sağlanır (Riley ve diğerleri, 2011). Gözlemlenen sonuçların standart hatasını öngörücü olarak kullanan sıra korelasyon testi (Begg ve Mazumdar, 1994) ve regresyon testi (Sterne ve Egger, 2005), huni grafiği asimetrisini kontrol etmek için kullanılır. Analiz, R (versiyon 4.3.1) (R Core Team, 2020), The meta (versiyon 6.2.1) ve metafor paketi (versiyon 4.2.0) (Viechtbauer, 2010) kullanılarak gerçekleştirildi.

4. BULGULAR

4.1. Arama Sonuçları

Mevcut literatürün kapsamlı bir incelemesinden sonra, başlangıçta PubMed, Web of Science, Academic Search Ultimate ve Scopus gibi veritabanlarından toplam 435 çalışma belirlendi. Veri setinin bütünlüğünü sağlamak için, duplicate çalışmalar (n= 293) özenle çıkarıldı ve sonuçta daha ileri değerlendirme için 142 çalışmadan oluşan hassas bir havuz oluşturuldu. Tarama sürecinde 108 çalışma, başlık ve özet değerlendirmesine göre belirli ilgi kriterlerine uymadığı için hariç tutuldu. Daha sonra araştırma ekibi kalan 34 çalışmanın tam metinlerini inceleyerek daha detaylı incelemeye girişti. Sonuçta, titiz bir değerlendirmenin ardından 24 çalışma aşağıdaki nedenlerden dolayı analizin dışında bırakıldı: (a) İki çalışmanın bu araştırmanın kapsamına girmeyen hayvan çalışmaları olduğu belirlendi. (b) Dört çalışma, bu çalışmanın ana odak noktası olan egzersiz sırasında substrat oksidasyonu ile ilişkili gerekli fizyolojik sonuçları sağlamadı. (c) On yedi çalışma, çalışma tasarımı açısından dahil edilme kriterlerini karşılayamadı. (d) Bir çalışmanın sonuçları niceliksel analize dahil edilmeye uygun olmayan bir formatta sunulmuştur. Bu kapsamlı seçim sürecinin sonucunda ve tanımlanan uygunluk kriterlerine uygun olarak niceliksel analize dahil edilmeye uygun aday olarak toplam 10 çalışma ortaya çıktı. Bu seçim sürecinin görsel bir temsili Şekil 4.1.'de bulunabilir.



Şekil 4.1. Arama sürecinin akış şeması (Prisma akış şeması).

Tablo 4.1. Dahil edilen çalışmaların özetleri.

Çalışma		Katılımcılar			Karşılaştırmalar				Sonuçlar
Yazar/Yıl	Çalışma Tasarımı	Yaş	Cinsiyet	Tip	Örneklem boyutu	Lösün dozu	Doz zamanlanması	Ölçümler	Sonuçlar
Paddon-Jones vd., 2001	Randomize, çift kör,	HMB: 21,0 ±1,4 PLA: 21,8 ±2,9	Erkek	Direnç antrenmanı yapmamış bireyler	17	HMB: 40 mg/kg vücut ağırlığı/gün kalsiyum tuzu (monohidrat) HMB CON: 40 mg/kg vücut ağırlığı/gün maltodekstrin kalsiyum karbonat	Sabah, öğle ve akşam yemekleriyle birlikte tüketildi. Egzersizden 6 gün önce tüketilmeye başlandı ve egzersizden sonraki 10 gün boyunca devam etti.	Kas ağrısı (cm) MVC (n.m)	<ul style="list-style-type: none"> Kısa süreli takviyenin kas ağrısının şiddetini azaltmadığını veya direnç eğitimi almamış erkeklerde akut bir hasar oluşturan eksantrik egzersizin ardından kas torkunun toparlanmasını iyileştirmediğini gösterilmiştir.
Someren vd., 2005	counter-balanced crossover	23 ± 4	Erkek	Direnç antrenmanı yapmamış	6	HMB/KIC: 3 g HMB and 0.3 g α -ketoisocaproik asit/gün PLA: 3g mısır unu	14 gün boyunca sabah, öğle, akşam yemeklerinden sonra alındı.	CK (IU/L) DOMS	<ul style="list-style-type: none"> HMB ve KIC ile 14 günlük takviyenin, direnç eğitimi almamış erkeklerde egzersize bağlı kas hasarıyla ilişkili belirti ve semptomları azalttığı bulunmuştur.
Wilson vd., 2009	Crossover tasarım	22 ± 2	Erkek	Direnç antrenmanı yapmamış Bireyler	16	HMB: 3 g PLA: 3 g pirinç maltodekstrin	Egzersizden önce 3g plasebo ya da HMB, egzersizden hemen sonra 3 g plasebo veya HMB (İlk plasebo alan grup egzersizden sonra HMB alıyor. İlk HMB alan grup egzersizden sonra plasebo alıyor.	LDH (U/L) MVC (N) Kas ağrısı (cm) CK (U/L)	<ul style="list-style-type: none"> HMB takviyesinin dolaylı kas hasarı belirteçleri üzerinde net bir akut veya zamanlama etkisi olmadığını göstermiştir. Egzersizden bir saat önce HMB tüketmenin belirli hasar belirteçlerindeki artışları önlediği görülmüştür.

Tablo 4.1. Devam

Nunan vd., 2010	Tek kör, plasebo kontrollü çalışma	HMB+ KIC= 30 ± 7 PLA: 30 ± 4	Erkek	Rekreasyonel egzersiz yapan bireyler	14	HMB + KIC: 3 g/gün HMB+ 0,3 g/gün KIC	Egzersizden 11 gün önce takviye alınmaya başladı ve egzersiz sonrası 72 saat boyunca devam etti.	CK (U/L) DOMS (mm) MVC (N.m)	<ul style="list-style-type: none"> 14 günlük HMB ve KIC takviyesi, 30 dakikalık downhill koşudan sonra EIMD ile ilişkili belirti ve semptomları azaltmadığı görülmüştür.
Kirby vd.,2012	Çift kör, plasebo kontrollü çalışma	21,3 ± 1,6	Erkek	Antrenmansız bireyler	27	LEU: 250 mg/kg L-lösin+ 3 g kalorisiz tatlandırıcı (Splenda) PLA: 3 g kalorisiz tatlandırıcı (Splenda) CONT: -	Lösin veya plasebo, egzersizden 30 dakika önce, egzersiz sırasında, egzersizden hemen sonra ve egzersizi takip eden her toparlanma gününün sabahında yutuldu.	Kas ağrısı (cm) CK (IU/L) Mb (ng/ml)	<ul style="list-style-type: none"> Lösinin eksantrik bazlı direnç egzersizini takiben kas hasarının biyokimyasal belirteçlerindeki ani artışı azaltmada koruyucu bir etki sağlamadığı gösterilmiştir.
Wilson vd., 2013	Randomize	21,6± 0,5	Erkek	Direnç antrenmanı yapmış	20	HMB-FA: 3g/gün HMB-FA+ portakal aroması ve tatlandırıcı PLA: portakal aroması ve tatlandırıcı	Egzersiz günü ve egzersizden 48 saat sonra egzersizden 30 dk önce, öğle ve akşam yemeklerinde olmak üzere günde 3 defa alındı.	CK (IU/L) Kas ağrısı Kortizol (mcg/l)	<ul style="list-style-type: none"> Egzersizden hemen önce uygulanan akut HMB-FA takviyesinin kas hasarının serum indekslerini hafiflettiğini ve yüksek hacimli, kaslara zarar veren direnç egzersizinin ardından sporcunun antrenmana fiziksel olarak hazır olduğuna dair zihinsel algısını artırdığını gösterilmiştir.
Correia vd., 2018	Çift kör, plasebo kontrollü, randomize çalışma	HMB-FA: 22,8 ± 3,0 PLA: 22,9 ± 3,1	Erkek	Antrenmanlı gençler	23	HMB: 3g serbest asit formunda β-hidroksi-β-metilbutirat PLA: 1g polidekstroz	Egzersizden 60 dk önce kullanıldı.	MVC (n.m)	<ul style="list-style-type: none"> Takviye protokolünün kas şişmesi ve performans iyileşmesinin zaman seyrini etkilemediği görülmüştür.

Tablo 4.1. Devam

Waldron vd., 2018	Çift kör, randomize grup	21± 1	Erkek	Direnç antrenmanı yapan sporcular	23	LEU: 0,087g/kg lösin+0,3g/kg maltodekstrin LEU+GLU: 0,087g/kg lösin+0,3g/kg glutamin+0,3g/kg maltodekstrin PLA: 0,3g/kg maltodekstrin	Takviyeler egzersizden 30 dk önce ve sonra tüketildi. Egzersizden sonra 72 saat boyunca günlük 2 doz alındı.	MVC (N) CK(IU/L) DOMS	<ul style="list-style-type: none"> Akut oral lösin (0,087 g/kg) veya lösin + glutamin (0,087 g/kg + 0,3 g/kg) takviyesinin, eksenrik temelli egzersizden sonra plaseboya kıyasla izometrik güç, zıplama yüksekliği, DOMS ve CK'deki iyileşme oranını arttırdığı görülmüştür.
Jacinto vd., 2021	Çift kör, randomize kontrollü, crossover çalışma	23,9 ± 3,6	Kadın veya erkek	Antrenmansız bireyler	14	LEU: 6g/gün PLA: 6g/ gün mısır nişastası	Egzersizden 30 dk önce ve hemen sonra 2 doz şeklinde tüketildi. Egzersizden sonra 72 saat boyunca günlük 2 doz alındı.	CK (U/L) DOMS (cm) Kortizol (µg/dL)	<ul style="list-style-type: none"> Lösinin, günlük yeterli miktarda diyet proteini tüketen antrenmansız genç yetişkinlerde direnç egzersizi kaynaklı kas hasarını takiben kas iyileşmesini iyileştirmedeği görülmüştür.
Tsuchiya vd., 2021	Çift-kör, plasebo kontrollü, paralel tasarımlı çalışma	HMB: 20,8 ± 2,0 PLA: 21,0 ± 0,7	Erkek	Antrenmansız bireyler	20	1,5 g/gün HMB-Ca hapları PLA: Mısır unu	Egzersizden 2 hafta önce takviye almaya başladılar ve egzersizden sonra 5 gün devam etti.	MVC Kas ağrısı (mm)	<ul style="list-style-type: none"> 1,5 g/gün HMB takviyesinin egzersizi takiben kas gücü ve ROM'daki azalmayı önemli ölçüde engellediğini gösterilmiştir. 1,5 g/gün HMB'nin kas ağrısı veya şişme üzerinde hiçbir etkisi görülmemiştir.

4.2 Risk of Bias Değerlendirilmesi

Çalışmaların kalitesinin RoB2 aracıyla değerlendirilmesi sonucunda, çalışmaların %77,8'inin yüksek kaliteli, %22,2'sinin orta kaliteli ve %0'ının düşük kaliteli olarak derecelendirildiği bildirildi. Kalite değerlendirmesi, çalışmaların çoğunluğunun yüksek veya orta kalitede olduğunu gösterdi; bu da bu meta-analizin sonuçlarının güvenilir olduğunu ortaya koyuyor.

Study	D1	DS	D2	D3	D4	D5	Overall
Paddon-Jones vd., 2001	+	+	+	+	+	+	+
Someren vd., 2005	+	+	+	+	+	+	+
Wilson vd., 2009	!	+	+	+	+	+	!
Nunan vd., 2010	+	+	+	+	!	+	!
Kirby vd., 2012	+	+	+	+	+	+	+
Wilson vd., 2013	!	+	+	+	!	+	!
Correia vd., 2018	+	+	+	+	+	+	+
Waldron vd., 2018	+	+	+	+	+	+	+
Jacinto vd., 2021	+	+	+	+	+	+	+
Tsuchiya vd. 2021	+	+	+	+	+	+	+

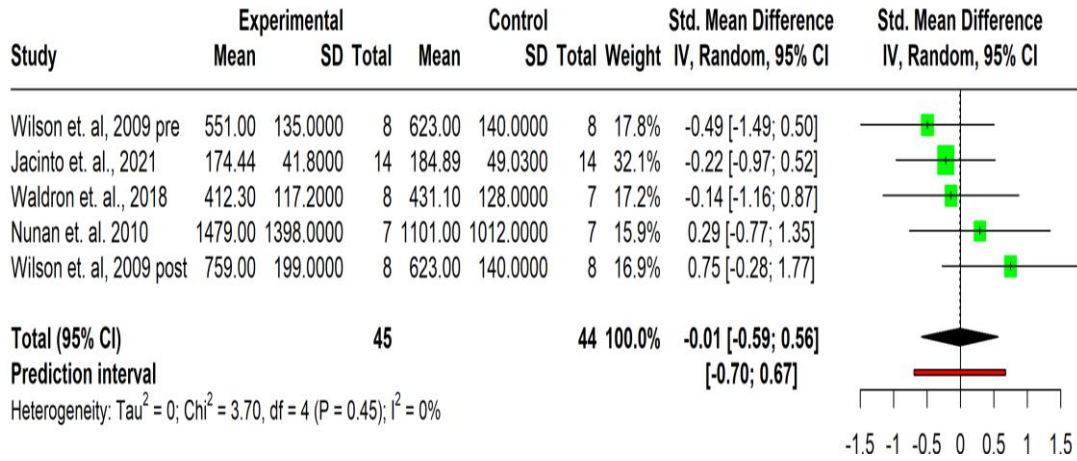
+ Low risk
! Some concerns
- High risk

D1 Randomisation process
DS Bias arising from period and carryover effects
D2 Deviations from the intended interventions
D3 Missing outcome data
D4 Measurement of the outcome
D5 Selection of the reported result

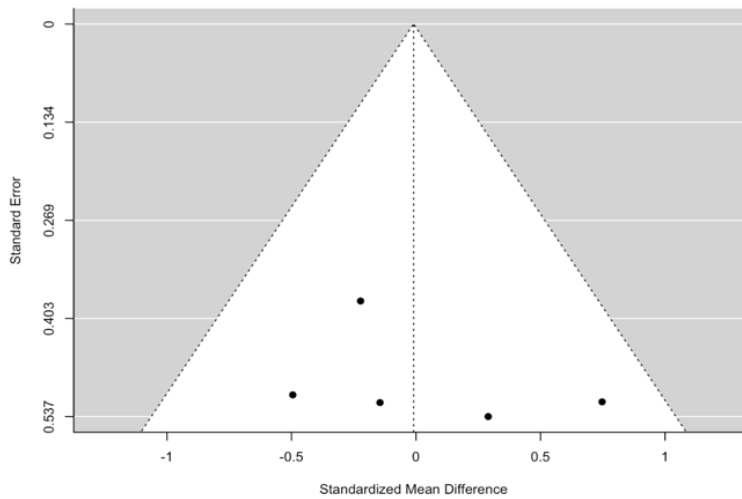
Şekil 4.2. Risk of Bias değerlendirilmesi.

4.3. Lösinin Egzersizden 24 Saat Sonra Kreatin Kinaz Değerlerine Etkisi

Lösin alımının egzersizden 24 saat sonraki kreatin kinaz değerlerine etkisinin analizine toplam k=5 çalışma dahil edildi. Gözlemlenen sonuçları ve rastgele etkiler modeline dayanan tahmini gösteren bir orman grafiği Şekil 4.3.'de gösterilmektedir. Gözlemlenen SMD -0,49 ile 0,75 arasında değişmektedir ve tahminlerin çoğunluğu negatiftir (%60). Rastgele etkiler modeline dayalı olarak tahmin edilen ortalama standartlaştırılmış fark $\mu \hat{=}$ -0,01 (%95 GA: -0,59 ila 0,56) idi. Bu nedenle egzersizden 24 saat sonraki kreatin kinaz değerlerinde lösin ve plasebo koşulları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($z=0,06$, $p=0,95$). Q-testine göre gerçek sonuçlarda anlamlı miktarda heterojenlik yoktu ($Q(4)=3,75$, $p=0,44$, $\tau^2=0,00$, $I^2=0,00$). Ne sıra korelasyonu ne de regresyon testi herhangi bir huni grafiği asimetrisine işaret etmedi (sırasıyla $p=0,48$ ve $p=0,44$). Tahminlerin huni grafiği Şekil 4.4.'de gösterilmektedir.



Şekil 4.3. Egzersizden 24 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.

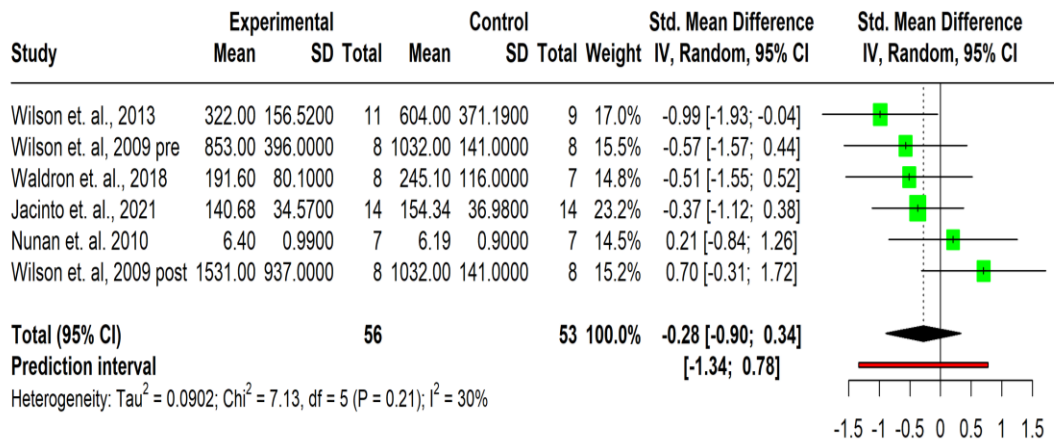


Şekil 4.4. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 24 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.

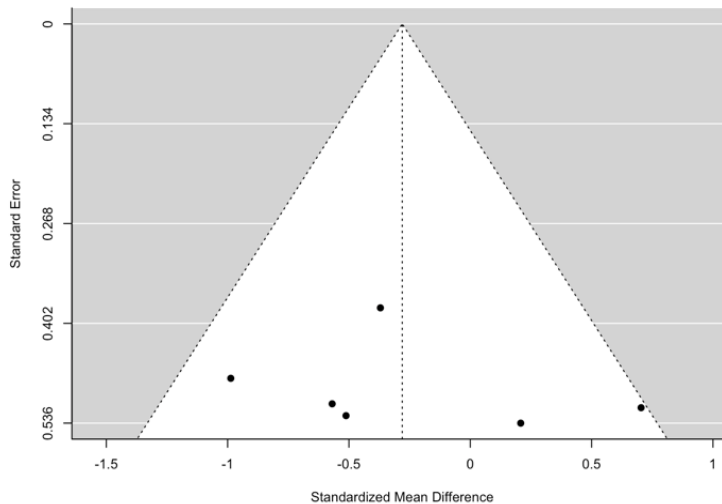
4.4. Lösinin Egzersizden 48 Saat Sonra Kreatin Kinaz Değerlerine Etkisi

Lösin alımının egzersizden 48 saat sonraki kreatin kinaz değerlerine etkisinin analizine toplam k=6 çalışma dahil edildi. Gözlemlenen sonuçları ve rastgele etkiler modeline dayanan tahmini gösteren bir orman grafiği Şekil 4.5.'de gösterilmektedir. Gözlemlenen SMD -0,99 ile 0,70 arasında değişmektedir ve tahminlerin çoğunluğu

negatiftir (%67). Rastgele etkiler modeline dayalı olarak tahmin edilen ortalama standartlaştırılmış ortalama fark $\hat{\mu} = -0,28$ (%95 GA: -0,90 ila 0,34) idi. Bu nedenle egzersizden 48 saat sonraki kreatin kinaz değerlerinde l6sin ve plasebo koşulları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($z = -1,17$, $p = 0,29$). Q-testine g6re ger6ek sonu6larda anlamlı miktarda heterojenlik yoktu ($Q(5) = 7,13$, $p = 0,21$, $\tau^2 = 0,09$, $I^2 = \%30$). Ne sıra korelasyonu ne de regresyon testi herhangi bir huni grafiği asimetrisine işaret etmedi (sırasıyla $p = 0,46$ ve $p = 0,54$). Tahminlerin huni grafiği Şekil 4.6.'da g6sterilmektedir.



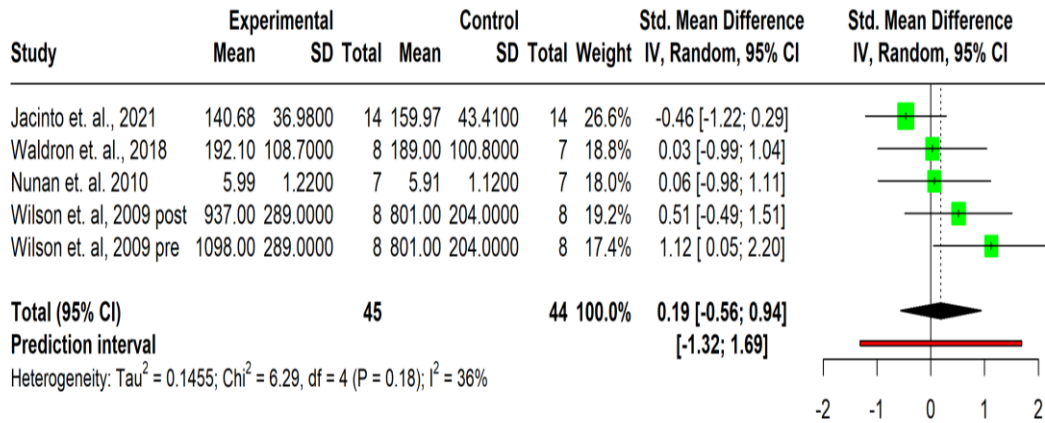
Şekil 4.5. Egzersizden 48 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin g6zlemlenen sonu6larını g6steren bir orman grafiği.



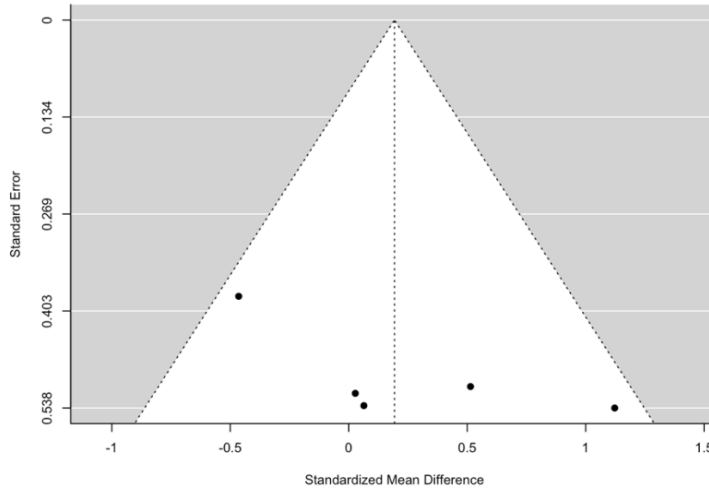
Şekil 4.6. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 48 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin sonu6larını g6stermektedir.

4.5. Lösinin Egzersizden 72 Saat Sonra Kreatin Kinaz Değerlerine Etkisi

Lösün alımının egzersizden 72 saat sonraki kreatin kinaz değerlerine etkisinin analizine toplam k=5 çalışma dahil edildi. Gözlemlenen sonuçları ve rastgele etkiler modeline dayanan tahmini gösteren bir orman grafiği Şekil 4.7.'de gösterilmektedir. Gözlemlenen SMD -0,46 ile 1,12 arasında değişmektedir ve tahminlerin çoğunluğu pozitifdir (%80). Rastgele etkiler modeline dayalı olarak tahmin edilen ortalama standartlaştırılmış ortalama fark $\mu^{\wedge}=0,19$ (%95 GA: -0,56 ila 0,94) idi. Bu nedenle egzersizden 72 saat sonraki kreatin kinaz değerlerinde lösün ve plasebo koşulları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($z=0,69$ $p=0,52$). Q-testine göre gerçek sonuçlarda anlamlı miktarda heterojenlik yoktu ($Q(4)=6,29$, $p=0,17$, $\tau^{\wedge}2=0,14$, $I^{\wedge}2=\%36$). Regresyon testi huni grafiği asimetrisini gösterdi ($p=0,04$), ancak sıralama korelasyon testini göstermedi ($p=0,23$). Tahminlerin huni grafiği Şekil 4.8.'de gösterilmektedir.



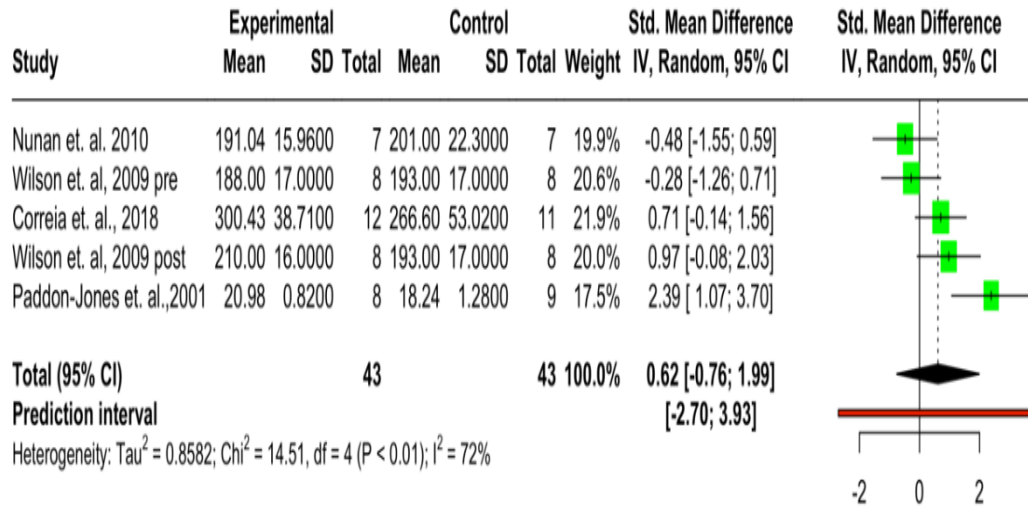
Şekil 4.7. Kreatin kinaz değerlerinin 72 saat sonra gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.



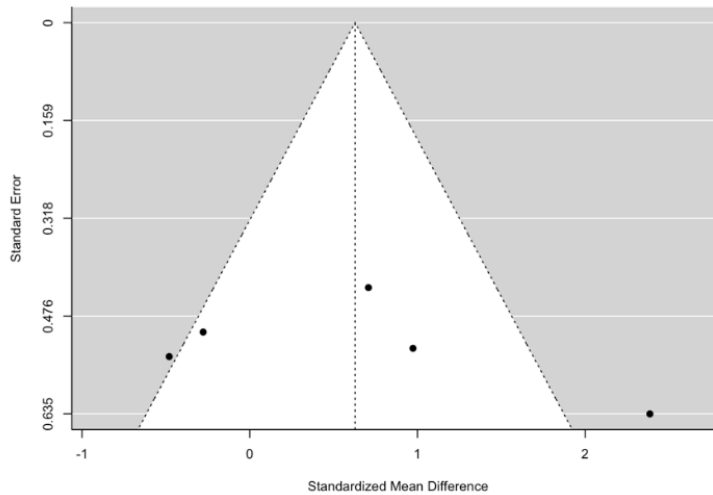
Şekil 4.8. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 48 saat sonra kreatin kinaz değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.

4.6. Lösinin Egzersizden 24 Saat Sonra Kuvvet Değerlerine Etkisi

Lösin alımının egzersizden 24 saat sonraki MVC değerlerine etkisinin analizine toplam $k=5$ çalışma dahil edildi. Gözlemlenen sonuçları ve rastgele etkiler modeline dayanan tahmini gösteren bir orman grafiği Şekil 4.9.'da gösterilmektedir. Gözlemlenen SMD -0,48 ile 2,39 arasında değişmektedir ve tahminlerin çoğunluğu pozitifdir (%60). Rastgele etkiler modeline dayalı olarak tahmin edilen ortalama standartlaştırılmış ortalama fark $\mu \hat{=} 0,62$ (%95 GA: -0,76 ila 1,99) idi. Bu nedenle egzersizden 24 saat sonraki MVC değerlerinde lösin ve plasebo koşulları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($z=1,24$ $p=0,28$). Q-testine göre gerçek sonuçlarda anlamlı miktarda heterojenlik yoktu ($Q(4)=14,51$, $p=0,005$, $\tau^2=0,85$, $I^2=72\%$). Ne sıra korelasyonu ne de regresyon testi herhangi bir huni grafiği asimetrisine işaret etmedi (sırasıyla $p=0,81$ ve $p=0,28$). Tahminlerin huni grafiği Şekil 4.10.'da gösterilmektedir.



Şekil 4.9. Egzersizden 24 saat sonra MVC değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.

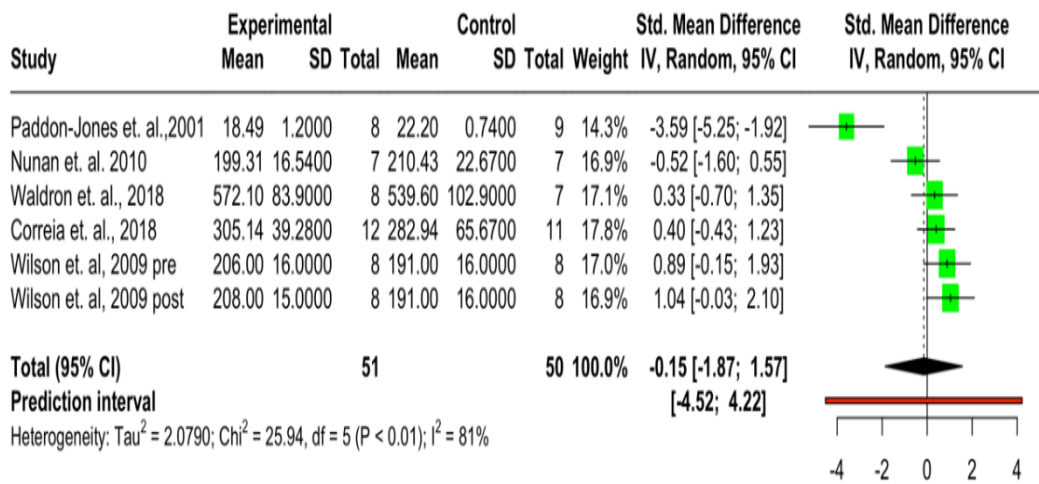


Şekil 4.10. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 24 saat sonra MVC değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını göstermektedir.

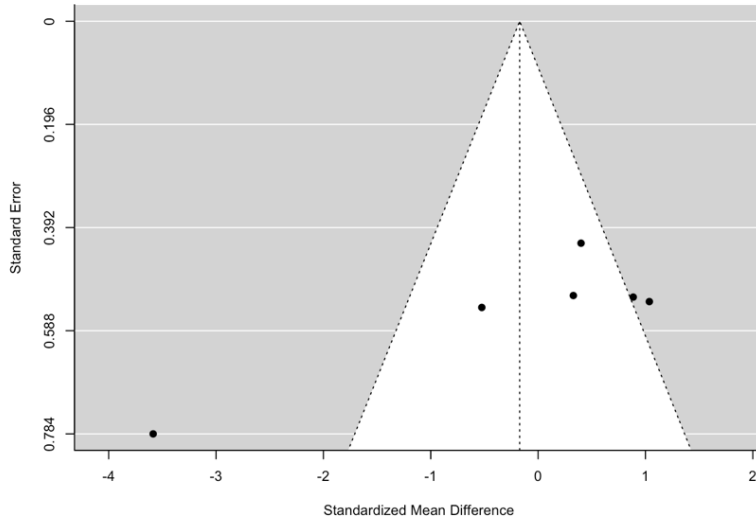
4.7. Lösinin Egzersizden 48 Saat Sonra Kuvvet Değerlerine Etkisi

Lösin alımının egzersizden 48 saat sonra MVC değerlerine etkisinin analizine toplam $k=6$ çalışma dahil edildi. Gözlemlenen sonuçları ve rastgele etkiler modeline dayanan tahmini gösteren bir orman grafiği Şekil 4.11.'de gösterilmektedir. Gözlemlenen

SMD -3,59 ile 1,04 arasında değişmektedir ve tahminlerin çoğunluğu pozitifdir (%67). Rastgele etkiler modeline dayalı olarak tahmin edilen ortalama standartlaştırılmış ortalama fark $\mu^{\wedge} = -0,15$ (%95 GA: -1,87 ila 1,57) idi. Bu nedenle egzersizden 48 saat sonraki MVC değerlerinde l6sin ve plasebo koşulları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($z = -0,22$ $p = 0,83$). Q-testine g6re ger6ek sonu6larda anlamlı miktarda heterojenlik yoktu ($Q(5) = 25,94$, $p = 0,001$, $\tau^{\wedge} 2 = 2,07$, $I^2 = \%81$). 6ğrencileştirilmiş artıkların incelenmesi, bir 6alışmanın (Paddon-Jones ve diğerleri, 2001) $\pm 2,6383$ 'ten daha b6y6k bir değere sahip olduğunu ve bu model bağlamında potansiyel bir aykırı değer olabileceğini ortaya 6ıkardı. Cook'un mesafelerine g6re, bir 6alışma (Paddon-Jones ve diğerleri, 2001) aşırı derecede etkili olabilir. Tahminlerin huni grafiği Şekil 4.12.'de g6sterilmektedir. Regresyon testi, huni grafiği asimetrisini g6sterdi ($p = 0,00$), ancak sıra korelasyon testini g6stermedi ($p = 0,46$).



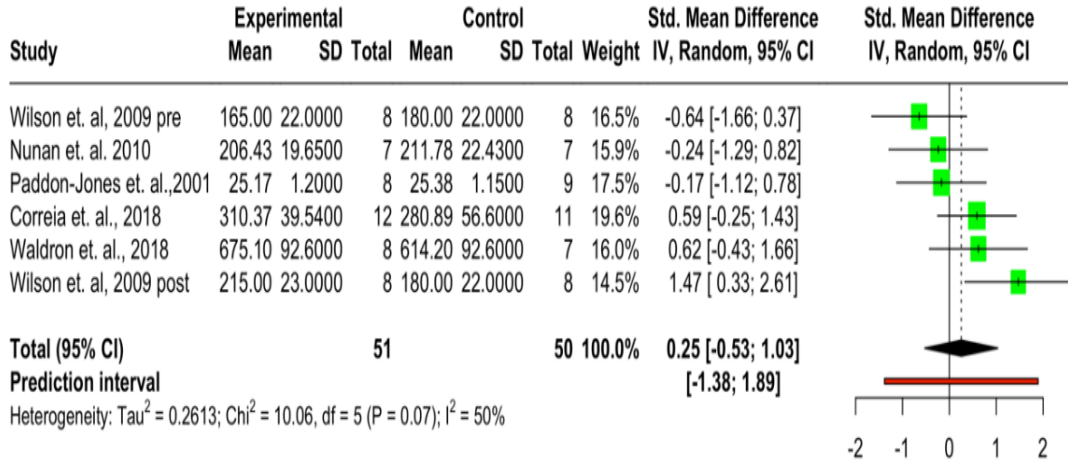
Şekil 4.11. Egzersizden 48 saat sonra MVC değerlerinin g6zlemlenen sonu6larını g6steren bir orman grafiği.



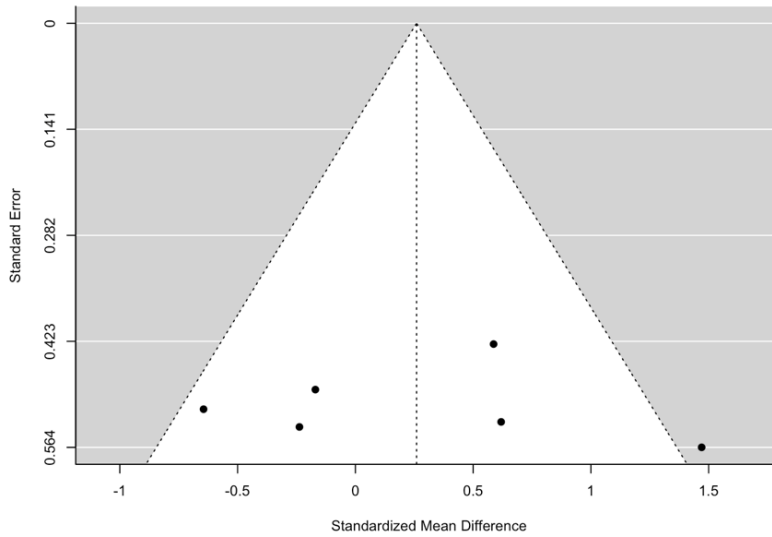
Şekil 4.12. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 48 saat sonra MVC değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını göstermektedir.

4.8. Lösinin Egzersizden 72 Saat Sonra Kuvvet Değerlerine Etkisi

Lösin alımının egzersizden 72 saat sonra MVC değerlerine etkisinin analizine toplam $k=6$ çalışma dahil edildi. Gözlemlenen sonuçları ve rastgele etkiler modeline dayanan tahmini gösteren bir orman grafiği Şekil 4.13.'de gösterilmektedir. Gözlemlenen SMD -0,64 ile 1,47 arasında değişmektedir ve tahminlerin çoğunluğu negatiftir (%50). Rastgele etkiler modeline dayalı olarak tahmin edilen ortalama SMD $\hat{\mu} = -0,25$ (%95 GA: -0,53 ila 1,03) idi. Bu nedenle egzersizden 72 saat sonraki MVC değerlerinde lösin ve plasebo koşulları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($z=0,84$ $p=0,44$). Heterojenlik için Q testi anlamlı değildi ancak gerçek sonuçlarda hala bir miktar heterojenlik mevcut olabilir ($Q(5)=10,06$, $p=0,07$, $\tau^2=0,26$, $I^2=\%50$). Tahminlerin huni grafiği Şekil 4.14.'de gösterilmektedir. Ne sıralama korelasyonu ne de regresyon testi herhangi bir huni grafiği asimetrisine işaret etmemiştir (sırasıyla $p=1,00$ ve $p=0,73$).



Şekil 4.13. Egzersizden 72 saat sonra MVC değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.

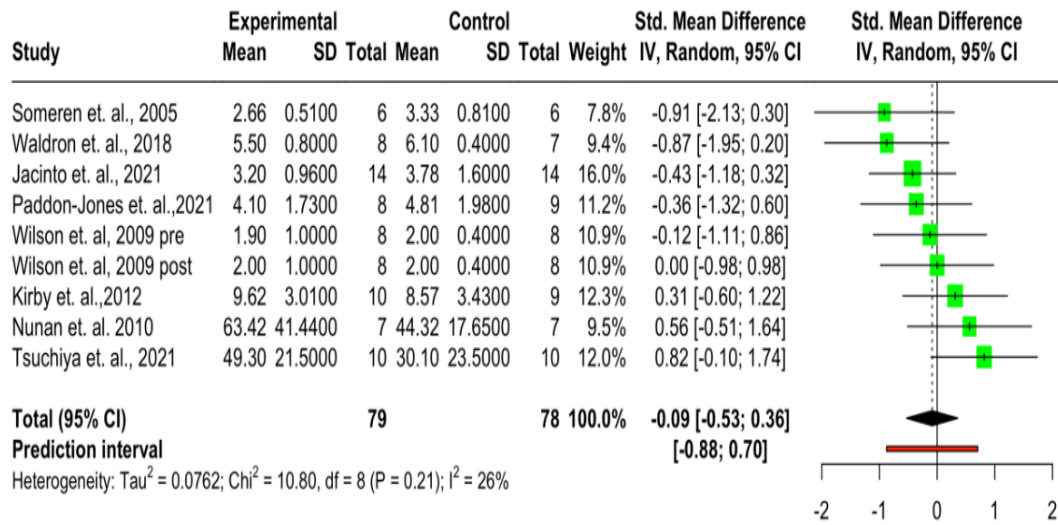


Şekil 4.14. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 72 saat sonra MVC değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını göstermektedir.

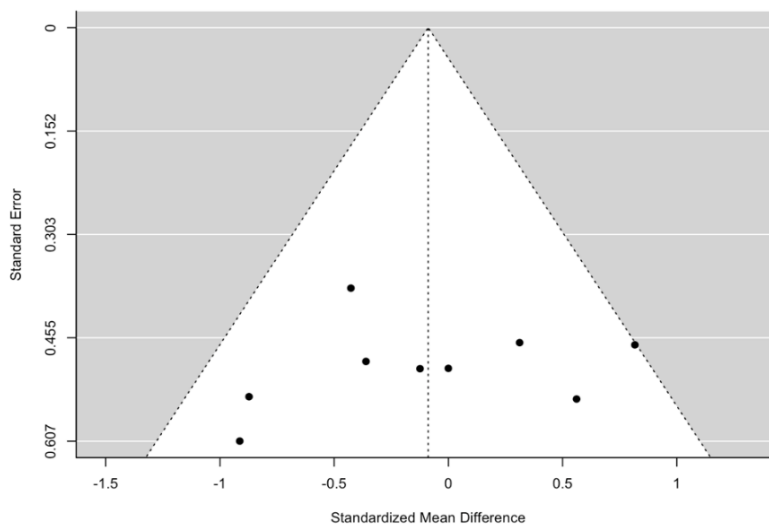
4.9. Lössinin Egzersizden 24 Saat Sonraki Ağrı Değerlerine Etkisi

Lössin alımının egzersizden 24 saat sonraki ağrı değerlerine etkisinin analizine toplam $k=9$ çalışma dahil edildi. Gözlemlenen sonuçları ve rastgele etkiler modeline dayanan tahmini gösteren bir orman grafiği Şekil 4.15.'de gösterilmektedir. Gözlemlenen

SMD -0,91 ile 0,82 arasında değişmektedir ve tahminlerin çoğunluğu negatiftir (%56). Rastgele etkiler modeline dayalı olarak tahmin edilen ortalama SMD $\hat{\mu} = -0,09$ (%95 GA: -0,53 ila 0,36) idi. Q testine göre egzersizden 24 saat sonraki ağrı değerlerinde l0sin ve plasebo durumları arasında anlamlı düzeyde heterojenite saptanmadı ($z = -0,45$ $p = 0,66$). Ne sıra korelasyonu ne de regresyon testi herhangi bir huni grafiği asimetrisine işaret etmedi (sırasıyla $p = 0,61$ ve $p = 0,56$).



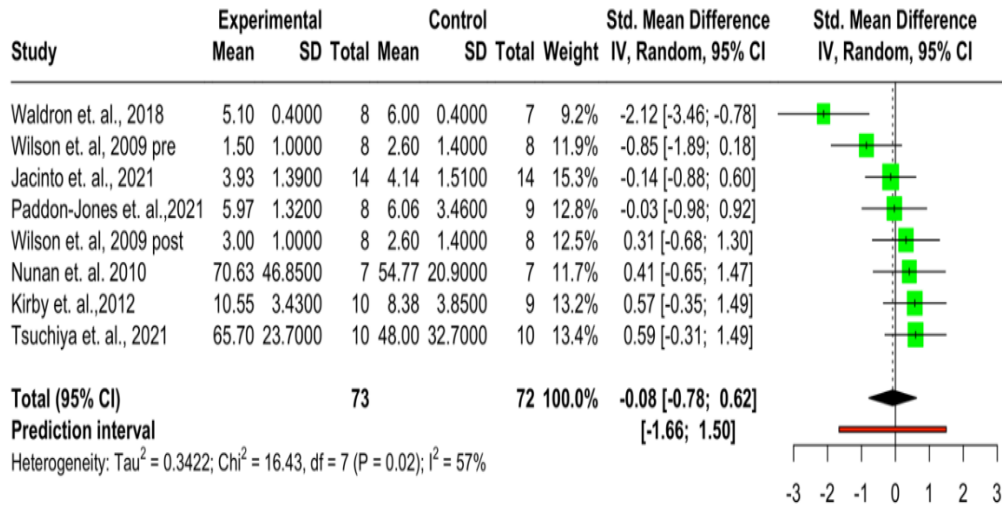
şekil 4.15. Egzersizden 24 saat sonra ağrı değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.



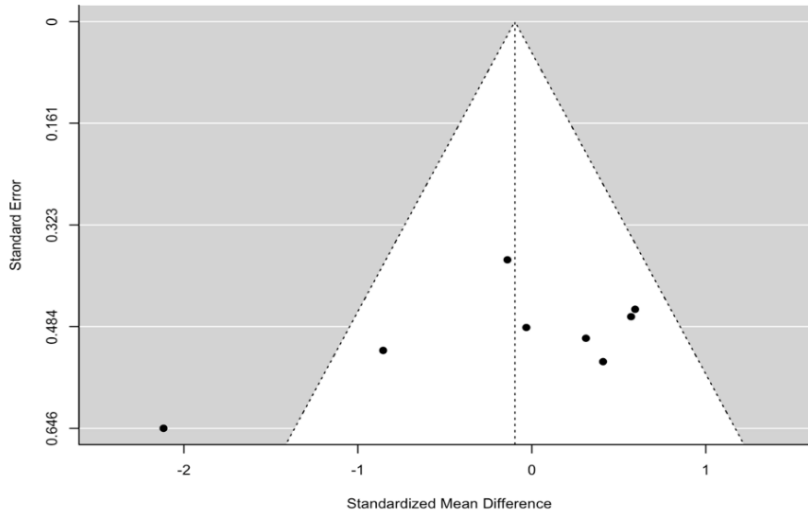
şekil 4.16. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 24 saat sonra ağrı değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.

4.10. LÖSİNİN EGZERSİZDEN 48 SAAT SONRAKİ AĞRI DEĞERLERİNE ETKİSİ

Lösün alımının egzersizden 48 saat sonraki ağrı değerlerine etkisinin analizine toplam k=8 çalışma dahil edildi. Gözlemlenen sonuçları ve rastgele etkiler modeline dayanan tahmini gösteren bir orman grafiği Şekil 4.17.'de gösterilmektedir. Gözlemlenen SMD -2,12 ile 0,59 arasında değişmektedir ve tahminlerin çoğunluğu negatiftir (%50). Rastgele etkiler modeline dayalı tahmini ortalama SMD $\mu^{\wedge} = -0,08$ (%95 GA: -0,78 ila 0,62) idi. Q testine göre gerçek sonuçlar heterojen görünmektedir (Q(7)=16,43, p=0,02, $\tau^{\wedge}2 = 0,34$, $I^2 = \%57$). Cook'un mesafelerine göre, çalışmaların hiçbirinin aşırı derecede etkili olduğu düşünülemez. Tahminlerin huni grafiği Şekil 4.18.'de gösterilmektedir. Ne sıra korelasyonu ne de regresyon testi herhangi bir huni grafiği asimetrisine işaret etmedi (sırasıyla p=0,27 ve p=0,06).



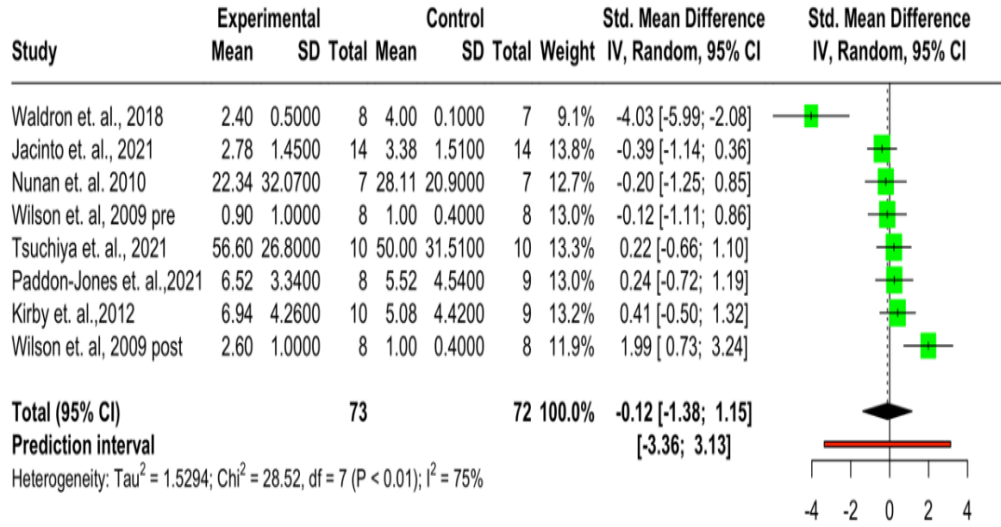
Şekil 4.17. Egzersizden 48 saat sonra ağrı değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.



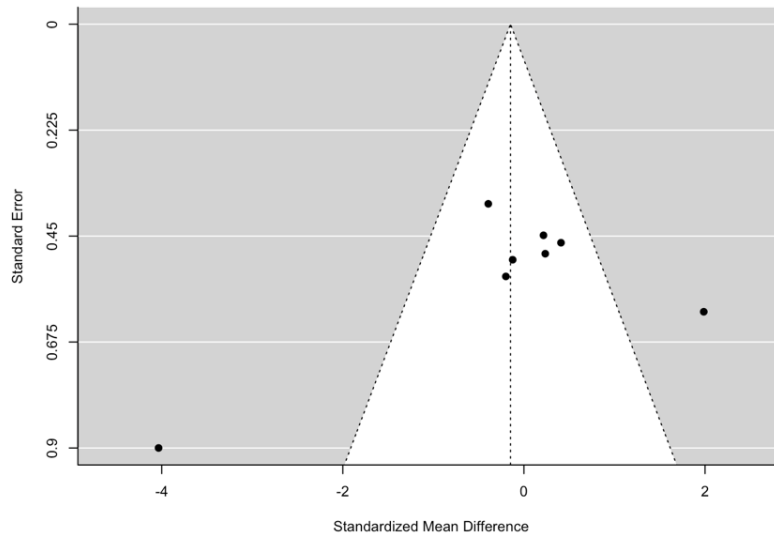
Şekil 4.18. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 48 saat sonra ağrı değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.

4.11. Lösinin Egzersizden 72 Saat Sonraki Ağrı Değerlerine Etkisi

Lösin alımının egzersizden 72 saat sonraki ağrı değerlerine etkisinin analizine toplam $k=8$ çalışma dahil edildi. Gözlemlenen sonuçları ve rastgele etkiler modeline dayanan tahmini gösteren bir orman grafiği Şekil 4.19.'da gösterilmektedir. Gözlemlenen SMD -4,03 ile 1,99 arasında değişmektedir ve tahminlerin çoğunluğu negatiftir (%50). Rastgele etkiler modeline dayalı olarak tahmin edilen ortalama SMD $\hat{\mu}=-0,12$ (%95 GA: -1,38 ila 1,15) idi. Bu nedenle egzersizden 72 saat sonraki ağrı değerlerinde lösin ve plasebo koşulları arasında anlamlı bir fark bulunamadı ($z=-0,21$, $p=0,83$). Q testine göre gerçek sonuçlar heterojen görünmektedir ($Q(7)=28,52$, $p=0,00$, $\tau^2=1,52$, $I^2=\%75$). Tahminlerin huni grafiği Şekil 4.20.'de gösterilmektedir. Regresyon testi, huni grafiği asimetrisini gösterdi ($p=0,04$), ancak sıra korelasyon testini göstermedi ($p=0,71$).



Şekil 4.19. Egzersizden 72 saat sonra ağrı değerlerinin gözlemlenen sonuçlarını gösteren bir orman grafiği.



Şekil 4.20. Tahminlerin huni grafiği, egzersizden 72 saat sonra ağrı değerlerinin sonuçlarını göstermektedir.

5. TARTIŞMA

Bu çalışma, lösün takviyesinin egzersiz sonrası toparlanma döneminde kas ağrısı, kuvvet ve kas hasarı belirteçlerinden biri olan kreatin kinaz değerleri için akut etkisini incelemek için yapıldı. Çalışmanın ana bulguları şu şekildedir: (a) Egzersizden 24,48 ve 72 saat sonraki kreatin kinaz değerlerinde lösün ve plasebo koşulları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,95$, $p=0,29$, $p=0,52$). (b) Egzersizden 24,48 ve 72 saat sonraki MVC değerlerinde lösün ve plasebo koşulları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,28$, $p=0,83$, $p=0,44$). (c) Egzersizden 24, 48 ve 72 saat sonraki ağrı değerlerinde lösün ve plasebo durumları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamadı ($p=0,66$, $p=0,02$, $p=0,83$). Sonuçlar egzersizin türüne, her bir takviyenin miktarına ve müdahalenin süresine göre etkilenebilir. Yaş, cinsiyet, etnik köken, vücut kompozisyonu, antrenman düzeyi, antrenman farklılıkları, beslenme ve sağlık durumu gibi katılımcı özellikleri de sonuçları etkileyebilir.

Kas hasarı, iskelet kası fonksiyonunu sınırlayan önemli faktörlerden biridir; bu nedenle kas hasarını iyileştirme ajanlarının tanımlanması müdahalelerde bir önceliktir (Rahimi ve ark., 2018). Araştırmalar, özellikle yüksek lösün içeriğine sahip BCAA'lar formundaki lösün takviyesinin protein bozunma oranlarını azaltarak fiziksel ve zihinsel performansını artırarak ve kas glikojen depolarını koruyarak egzersize bağlı kas hasarını azaltmaya yardımcı olabileceğini savunmaktadır (Mero, 1999; van Someren KA ve ark., 2005). Valin ve izolösün gibi diğer BCAA'ların bu tür etkileri olmadığından, HMB veya diğer lösün metabolitlerinin kas hasarının iyileşmesi üzerinde olumlu etkiler yaratmada anahtar unsurlar olduğu hipotezi güçlendirilmiştir (Holecek ve ark., 2009). Karaciğer ve kas dokusunun sitozolünde bulunan HMB, ilk olarak kolesterol sentezi için kullanılabilen sitozolik b-hidroksi-b-metilglutaril-Co-A'ya (HMG-CoA) dönüştürülür. HMB, kolesterolün yeni sentezine dayanan kaslarda hücrel kolesterol sentezinin öncüsü olarak görev yapabilir. Bu nedenle HMB takviyesi, yeterli kolesterol sentezini ve plazma

membran fonksiyonunu sürdürmek için bu hücrelerde uygun bir HMG-CoA kaynağı olabilir. Bu, HMB takviyesinin kas hasarını azaltabileceği gözlemiyle desteklenmektedir (Tsuchiya ve ark., 2021). CK, kas ağrısı için kullanılan tek sonuç olmasa da kas hasarının en iyi göstergelerinden biridir. Bunlar dikkate alınarak mevcut meta-analizde, takviye süresine ve egzersiz tipine göre CK enziminin akışı kas hasarının göstergesi olarak seçilmiştir. Bu meta-analizin bulguları değerlendirildiğinde egzersizden sonraki 24. saatte (SMD= -0,01, CI= -0,59; 0,56), 48. saatte (SMD= -0,28, CI= -0,90; 0,34) ve 72. saatte (SMD= 0,19, CI= -0,56; 0,94) lösin takviyesinin CK değerleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür. Wilson ve ark. (2013) kısa süreli takviyenin (2 gün; 3 g/gün), yüksek hacimli direnç antrenmanı seansının ardından kas hasarı indekslerini azalttığını bildirmiştir. Van Someran ve ark. (2005) 14 günlük takviyenin tek bir eksantrik dinç egzersizi sonrası CK değerlerindeki artışı önemli ölçüde hafiflettiğini göstermiştir. Bu çalışmanın sonuçlarının Paddon-Jones ve ark. (2001) yaptığı çalışmayla çelişmesinin sebebi 6 gün yerine 14 günlük bir takviye periyodu ve aynı zamanda HMB takviyesine ek olarak KIC içeren bir takviye kullanılması olabilir. HMB takviyesinin dolaylı kas hasarı belirteçleri üzerinde net bir akut veya zamanlama etkisinin olmadığını gösteren diğer bir çalışmada da kas hasarı indekslerindeki artışı önemli ölçüde azaltmak için HMB'nin egzersizden önce bir yükleme periyoduna ihtiyaç duyabileceği belirtilmiştir (Wilson ve ark., 2009). Waldron ve ark. (2018), 24 (p = 0,039) ve 48. saatlerdeki (p= 0,022) CK değerlerinde lösin ve plasebo alan gruplar arasında anlamlı fark olduğunu göstermiştir. Bu durumun diğer çalışmalarla çelişmesinin sebebini diğer çalışmalarda nispeten daha küçük dozlarda (~3-5 g) takviye verilmesiyle ilişkilendirmiştir. Lösinin kas hasarı üzerindeki herhangi bir etkisini görmek için toparlanma döneminde takviyeye ihtiyaç duyulabilir; nispeten yüksek dozda verilmediği sürece akut amino asit takviyesi yetersiz olduğu belirtilmiştir (Nosaka ve ark., 2006; Shimomura ve ark., 2010). Yapılan bir başka çalışmada yüksek dozda lösin takviyesinin (250mg/kg), eksantrik temelli direnç egzersizini takip eden kas hasarının biyokimyasal belirteçlerindeki artışı hafifletemediğini göstermiştir (Kirby ve ark., 2012). Çalışmamızda kas hasarı üzerine anlamlı bir etki görmememizin sebebi takviye zamanlamasıyla alakalı olabilir. 2 ve 4 haftalık HMB takviyesinin geçici ECC'lerden sonraki kas hasarını araştıran bir çalışma 3,0 g/gün HMB grubundaki kas gücü kaybının, egzersizden hemen sonra (plasebo grubu: %61,7, HMB grubu: %42,8) ve 1 gün sonra (plasebo grubu: %49,6, HMB grubu: %28,3) daha fazla kas gücü kaybı yaşayan plasebo grubuna kıyasla 2 hafta boyunca hafiflediğini göstermiştir (Tsuchiya ve ark., 2018). Kas hasarının iki fazlı olduğu bilinmektedir;

egzersizin mekanik stresinin neden olduğu birincil bir yanıt, ardından takip eden saatler ve günlerde ikincil, geçici bir inflamatuvar yanıt gelir. İnflamatuvar yanıt, bir enerji kaynağı olarak kullanım için gerekli olan protein alımı ile ilişkilidir (Howatson ve ark., 2012). Çalışmamızda anlamlı bir etki görmememizin bir başka olası açıklaması, katılımcılar için gözlemlenen günlük protein tüketiminin yeterli olması (~1,3 g/kg/gün) olabilir. Jacinto ve ark., (2021) egzersizden 30 dakika önce ve hemen sonra 3 g Leu dozu (günde toplam 6 g), yeterli miktarda diyet proteini tüketen antrenmansız genç yetişkinlerde RE'nin neden olduğu kas hasarını iyileştirmediğini göstermiştir. Düzenli olarak yüksek hacimli yoğun egzersiz yapan bireylerin, hareketsiz veya düşük hareketliliğe sahip olan bireylerle karşılaştırıldığında temel CK'yi önemli ölçüde yükseltme eğiliminde olduğunu gösterilmiştir. Bu sonuç, serum CK akışının düzenli egzersize verilen doğal bir reaksiyon olduğunu göstermektedir. Bu nedenle serum CK düzeyleri tek başına kas hücresi hasarının kesin bir yansımasını sağlayamayabilir. Kas hasarı belirteci olarak değerlendirmek için bu çalışmada CK'nin yanında diğer kas hasarı belirteçleri de incelenebilirdi. Kas hasarını değerlendirmek için miyogloblin ve LDH gibi farklı biyobelirteçler de mevcuttur (Rahimi ve ark., 2018). İleriki çalışmalarda diğer kas hasarı belirteçlerine de bakılabilir.

Kas ağrısı genellikle insanlarda alışılmamış eksantrik egzersizlerden kaynaklanır ve kas performansını olumsuz yönde etkileyebilir (Shimomura ve ark., 2010). Kas ağrısı tipik olarak kas ve/veya bağ dokusu hasarı ve/veya ECC'lerin neden olduğu inflamatuvar yanıtlarla ilişkilidir (Tsuchiya ve ark., 2021). Kas ağrısındaki farklılıklar katılımcıların antrenman durumuyla ilgili olabilmektedir. Antrenmanlı kişiler, zayıflamış bir inflamatuvar yanıt nedeniyle eksantrik bir egzersizden sonra antrenmansız kişilerle karşılaştırıldığında kas fonksiyonunda daha az belirgin değişiklikler sergilemektedir (Correia ve ark., 2018). İmmünolojik değişikliklerin ve sitokin üretiminin kas ağrıları üzerindeki rolü hala bir tartışma alanıdır, ancak kas ağrılarının belirli inflamatuvar sitokinlerdeki artışlarla orta derecede ilişkili olduğu bir dereceye kadar görünmektedir (Buford ve ark., 2009). İnflamatuvar yanıt, kas nosiseptörlerinin hassaslaşmasıyla sonuçlanır ve bu da yaygın ağrı hissine yol açmaktadır (Jackman ve ark., 2010). Bu meta-analizin bulguları değerlendirildiğinde egzersizden sonraki 24. saatte (SMD=-0,09, CI=-0,53; 0,36), 48. saatte (SMD=-0,08, CI=-0,78; 0,62) ve 72. saatte (SMD= -0,12, CI=-1,38; 1,15) lösin takviyesinin ağrı değerleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür. Bu meta-analiz çalışmadaki sonuçlar HMB'nin kas protein sentezi sinyallerinin

aktivasyonunda, proteolizin inhibisyonunda ve iskelet kasındaki uydu hücrelerin aktivasyonunda pozitif rol oynamasına rağmen inflamatuvar yanıtın inhibisyonu ile ilişkilendirilmemesiyle açıklanabilir (Tsuchiya ve ark., 2021). Amino asit alımı kas ağrısını etkileyebilir. Karışık amino asitlerle (dokuz esansiyel ve üç esansiyel olmayan) takviyenin kas ağrısını azalttığı bildirilmiştir (Nosaka ve ark., 2006). Wilson ve ark. (2009) egzersizden önce HMB tüketmenin hem kuadriseplerdeki hem de hamstringlerdeki ağrıyı görsel olarak hafiflettiğini belirtmiştir. Gelecekteki çalışmalarda lösün takviyesinin kas iyileşmesindeki olası rollerini belirlemek için lösün takviyesinin kas hasarı oluşturan egzersiz sonrasındaki immünolojik değişiklikler üzerindeki etkisi incelenebilir.

Bu meta-analizin bulguları değerlendirildiğinde egzersizden sonraki 24. saatte (SMD= 0,62, CI= -0,76; 1,99), 48. saatte (SMD= -0,15, CI= -1,87; 1,57) ve 72. saatte (SMD= 0,25 CI= -0,53; 1,03) lösün takviyesinin MVC değerleri üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı görülmüştür. HMB takviyesinin kas katabolizmasını azaltarak net protein dengesini iyileştireceği ve bunun sonucunda kas gücünü daha fazla koruyacağı düşünülmektedir (Paddon-Jones ve ark., 2001). Kirby ve ark. (2012) yüksek dozda lösün takviyesinin, eksantrik temelli direnç egzersizini takip süreçte izometrik kuvvet çıkışının korunmasına yardımcı olabileceğini belirtmiştir. Tsuchiya ve ark. (2021) 1,5 g/gün HMB takviyesinin, 100 izotonik ECC sonrasında kas gücü kaybını azalttığını göstermiştir. 3,0 g/gün HMB grubundaki kas gücü kaybındaki azalma derecesinin (%42,8), 1,5 g/gün HMB grubundan (%56,8) daha düşük olduğu görülmüştür. Bu nedenle, ECC'ler yapıldıktan sonra kas gücü kaybının derecesini azaltmak için 1,5 g/gün HMB takviyesi önerilmiştir ve etkinliğin doza bağlı olabileceğini düşünülmüştür (Tsuchiya ve ark., 2018, 2021). Takviyenin zamanlaması ve dozajı, araştırmalar arasındaki tutarsızlığı açıklayabilir. Ayrıca önemli etkileri görmek amacıyla lösünün kaç gün önceden verilmesi ve ne kadar olması gerektiği net olarak belirlenmemiştir. Egzersiz sonrasında kas fonksiyonunun lösün takviyesi yoluyla nasıl iyileştirilebileceğini tam olarak açıklamak için gelecekteki çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmalardaki farklılıklar gönüllülerin antrenman durumuyla da ilgili olabilir, çünkü antrenmanlı gönüllülerin tekrarlanan maç etkisi olarak adlandırılan antrenman hareketleri ve yüklerine karşı koruyucu bir etki geliştirdiği bilinmektedir. Bu nedenle, antrenmanlı gönüllüler kas performansındaki düşüslere daha az duyarlı olabilir. Buna bağlı olarak yapılacak ileriki çalışmalarda katılımcılar antrenmanlı ve antrenmansız

olarak farklı gruplarda incelenebilir. Çalışmada sadece akut çalışmalar incelendi kronik çalışmalar da değerlendirilebilirdi. İncelenen çalışmalarda spesifik diyet kontrolünün olmayışı gruplar arasında kalori ve daha spesifik olarak protein alımında farklılıklara yol açmış olabilir. Muhtemel protein alımındaki farklılıklar substratın biyoyararlanımını etkileyebilir ve dolayısıyla protein dönüşümünü etkileyebilir ve sonuçta bu verilerin sonucunu etkileyebilir.

6. SONUÇ

Bu meta-analiz sonuçları, lösin takviyesinin egzersiz sonucu toparlanma döneminde kas ağrısı, kas hasarı ve kuvvet üzerinde anlamlı etkisinin olmadığını göstermiştir. Bu bulgular, toparlanma döneminde kas ağrısı, kas hasarı ve kuvvetin iyileştirilmesi için kanıta dayalı takviye miktarları ve içeriklerinin geliştirilmesi hakkında bilgi verebilir.

7. KAYNAKLAR

- Alemdaroğlu, U., & Koz, M. (2011). *Egzersiz Sonrası Toparlanma; Toparlanma Çeşitleri ve Yöntemleri*. 3(1), 38-46.
- Allen, D. G. (2001). Eccentric muscle damage: Mechanisms of early reduction of force. *Acta Physiologica Scandinavica*, 171(3), 311-319. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.2001.00833.x>
- Bagchi, D., Nair, S., & Sen, C. K. (2013). *Nutrition and Enhanced Sports Performance: Muscle Building, Endurance, and Strength*. Elsevier Science; WorldCat.
- Bedford, S. (2022). *Recovery from Strenuous Exercise*. Routledge. <https://books.google.hr/books?id=hufzrgEACAAJ>
- Belski, R., Forsyth, A., & Mantzioris, E. (2020). *Nutrition for sport, exercise and performance: A practical guide for students, sports enthusiasts and professionals* (1-1 online resource (400 pages) : illustrations). Routledge, Taylor & Francis Group Abingdon, Oxon; WorldCat. <https://www.taylorfrancis.com/books/e/9781003116592>
- Berrazaga, I., Micard, V., Gueugneau, M., & Walrand, S. (2019). The Role of the Anabolic Properties of Plant- versus Animal-Based Protein Sources in Supporting Muscle Mass Maintenance: A Critical Review. *Nutrients*, 11(8), 1825. <https://doi.org/10.3390/nu11081825>
- Bishop, P. A., Jones, E., & Woods, A. K. (2008). Recovery From Training: A Brief Review: Brief Review. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(3), 1015-1024. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e31816eb518>
- Brancaccio, P., Lippi, G., & Maffulli, N. (2010). Biochemical markers of muscular damage. *Cclm*, 48(6), 757-767. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2010.179>
- Brestenský, M., Nitrayová, S., Patráš, P., Heger, J., & Nitray, J. (2015). BRANCHED CHAIN AMINO ACIDS AND THEIR IMPORTANCE IN NUTRITION. *Journal of Microbiology, Biotechnology and Food Sciences*, 5(2), 197-202. <https://doi.org/10.15414/jmbfs.2015.5.2.197-202>
- Buford, T. W., Cooke, M. B., Shelmadine, B. D., Hudson, G. M., Redd, L., & Willoughby, D. S. (2009). Effects of eccentric treadmill exercise on inflammatory gene expression in human skeletal muscle. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, 34(4), 745-753. <https://doi.org/10.1139/H09-067>
- Clarkson, P. M., & Hubal, M. J. (2002). Exercise-Induced Muscle Damage in Humans: *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81(Supplement), S52-S69. <https://doi.org/10.1097/00002060-200211001-00007>

- Clarkson, P. M., NOSAKA, K., & BRAUN, B. (1992). Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 24(5). https://journals.lww.com/acsm-mssse/fulltext/1992/05000/muscle_function_after_exercise_induced_muscle.4.aspx
- Cochran, W. G. (1954). The combination of estimates from different experiments. *Biometrics*, 10(1), 101–129.
- Correia, A. L. M., de Lima, F. D., Bottaro, M., Vieira, A., da Fonseca, A. C., & Lima, R. M. (2018). Pre-exercise β -hydroxy- β -methylbutyrate free-acid supplementation improves work capacity recovery: A randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *Applied Physiology, Nutrition and Metabolism*, 43(7), 691-696. Scopus. <https://doi.org/10.1139/apnm-2017-0867>
- Fernandez-Landa, J., Calleja-Gonzalez, J., Leon-Guereno, P., Caballero-Garcia, A., Cordova, A., & Mielgo-Ayuso, J. (2019). Effect of the Combination of Creatine Monohydrate Plus HMB Supplementation on Sports Performance, Body Composition, Markers of Muscle Damage and Hormone Status: A Systematic Review. *NUTRIENTS*, 11(10). <https://doi.org/10.3390/nu11102528>
- Fouré, A., & Bendahan, D. (2017). Is Branched-Chain Amino Acids Supplementation an Efficient Nutritional Strategy to Alleviate Skeletal Muscle Damage? A Systematic Review. *Nutrients*, 9(10), 1047. <https://doi.org/10.3390/nu9101047>
- Fridén, J., & Lieber, R. L. (2001). Eccentric exercise-induced injuries to contractile and cytoskeletal muscle fibre components. *Acta Physiologica Scandinavica*, 171(3), 321-326. <https://doi.org/10.1046/j.1365-201x.2001.00834.x>
- Fridén, J., Sjöström, M., & Ekblom, B. (1983). Myofibrillar Damage Following Intense Eccentric Exercise in Man. *International Journal of Sports Medicine*, 04(03), 170-176. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1026030>
- Gonzalez, A. M., Stout, J. R., Jajtner, A. R., Townsend, J. R., Wells, A. J., Beyer, K. S., Boone, C. H., Pruna, G. J., Mangine, G. T., Scanlon, T. M., Bohner, J. D., Oliveira, L. P., Fragala, M. S., & Hoffman, J. R. (2014). Effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid and cold water immersion on post-exercise markers of muscle damage. *Amino Acids*, 46(6), 1501-1511. Scopus. <https://doi.org/10.1007/s00726-014-1722-2>
- Heaton, L. E., Davis, J. K., Rawson, E. S., Nuccio, R. P., Witard, O. C., Stein, K. W., Baar, K., Carter, J. M., & Baker, L. B. (2017). Selected In-Season Nutritional Strategies to Enhance Recovery for Team Sport Athletes: A Practical Overview. *Sports Medicine*, 47(11), 2201-2218. <https://doi.org/10.1007/s40279-017-0759-2>
- Higgins, J. P., & Thompson, S. G. (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 21(11), 1539–1558.
- Holecek, M., Muthny, T., Kovarik, M., & Sispera, L. (2009). Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on protein metabolism in whole body and in selected tissues. *Food and Chemical Toxicology*, 47(1), 255-259. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2008.11.021>
- Howatson, G., Hoad, M., Goodall, S., Tallent, J., Bell, P. G., & French, D. N. (2012). Exercise-induced muscle damage is reduced in resistance-trained males by branched chain amino acids: A randomized, double-blind, placebo controlled

- study. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 9(1), 20. <https://doi.org/10.1186/1550-2783-9-20>
- Hyatt, J.-P. K., & Clarkson, P. M. (1998). Creatine kinase release and clearance using MM variants following repeated bouts of eccentric exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 30(7). https://journals.lww.com/acsm-mssse/fulltext/1998/07000/creatine_kinase_release_and_clearance__using_mm.6.aspx
- Jacinto, J. L., Nunes, J. P., Ribeiro, A. S., Casonatto, J., Roveratti, M. C., Sena, B. N. S., Cyrino, E. S., Da Silva, R. A., & Aguiar, A. F. (2021). Leucine Supplementation Does Not Improve Muscle Recovery from Resistance Exercise in Young Adults: A Randomized, Double-Blinded, Crossover Study. *International Journal of Exercise Science*, 14(2), 486-497. Scopus.
- Jackman, S. R., Witard, O. C., Jeukendrup, A. E., & Tipton, K. D. (2010). Branched-Chain Amino Acid Ingestion Can Ameliorate Soreness from Eccentric Exercise. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 42(5), 962-970. <https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181c1b798>
- Jäger, R., Kerksick, C. M., Campbell, B. I., Cribb, P. J., Wells, S. D., Skwiat, T. M., Purpura, M., Ziegenfuss, T. N., Ferrando, A. A., Arent, S. M., Smith-Ryan, A. E., Stout, J. R., Arciero, P. J., Ormsbee, M. J., Taylor, L. W., Wilborn, C. D., Kalman, D. S., Kreider, R. B., Willoughby, D. S., ... Antonio, J. (2017). International Society of Sports Nutrition Position Stand: Protein and exercise. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 14(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s12970-017-0177-8>
- Kamei, Y., Hatazawa, Y., Uchitomi, R., Yoshimura, R., & Miura, S. (2020). Regulation of Skeletal Muscle Function by Amino Acids. *Nutrients*, 12(1), 261. <https://doi.org/10.3390/nu12010261>
- Karaman, M. E., Arslan, C., & Kinaci, A. E. (2021). The Effect of Single Bout of Competitive Training on Muscle Damage and Liver Enzymes in University Student Wrestling and Taekwondo Athletes. *Journal of Pharmaceutical Research International*, 26-30. <https://doi.org/10.9734/jpri/2021/v33i1731304>
- Kellmann, M., Bertollo, M., Bosquet, L., Brink, M., Coutts, A. J., Duffield, R., Erlacher, D., Halson, S. L., Hecksteden, A., Heidari, J., Kallus, K. W., Meeusen, R., Mujika, I., Robazza, C., Skorski, S., Venter, R., & Beckmann, J. (2018). Recovery and Performance in Sport: Consensus Statement. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, 13(2), 240-245. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2017-0759>
- Kerksick, C. M., Wilborn, C. D., Roberts, M. D., Smith-Ryan, A., Kleiner, S. M., Jäger, R., Collins, R., Cooke, M., Davis, J. N., Galvan, E., Greenwood, M., Lowery, L. M., Wildman, R., Antonio, J., & Kreider, R. B. (2018). ISSN exercise & sports nutrition review update: Research & recommendations. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 38. <https://doi.org/10.1186/s12970-018-0242-y>
- Khaitin, V., Bezuglov, E., Lazarev, A., Matveev, S., Ivanova, O., Maffulli, N., & Achkasov, E. (2021). Markers of muscle damage and strength performance in professional football (soccer) players during the competitive period. *Annals of Translational Medicine*, 9(2), 113-113. <https://doi.org/10.21037/atm-20-2923>

- Kirby, T., Triplett, N., Haines, T., Skinner, J., Fairbrother, K., & McBride, J. (2012). Effect of leucine supplementation on indices of muscle damage following drop jumps and resistance exercise. *Amino Acids*, *42*(5), 1987-1996. asn.
- Mero, A. (1999). Leucine Supplementation and Intensive Training: *Sports Medicine*, *27*(6), 347-358. <https://doi.org/10.2165/00007256-199927060-00001>
- Moher, D., Hopewell, S., Schulz, K. F., Montori, V., Gøtzsche, P. C., Devereaux, P. J., Elbourne, D., Egger, M., & Altman, D. G. (2010). CONSORT 2010 Explanation and Elaboration: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Journal of Clinical Epidemiology*, *63*(8), e1–e37. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.03.004>
- Mueller, K., & Hingst, J. (2013). *The Athlete's Guide to Sports Supplements* (1. bs). Human Kinetics. <https://doi.org/10.5040/9781492595991>
- Neubauer, O., König, D., & Wagner, K.-H. (2008). Recovery after an Ironman triathlon: Sustained inflammatory responses and muscular stress. *European Journal of Applied Physiology*, *104*(3), 417-426. <https://doi.org/10.1007/s00421-008-0787-6>
- Nissen, S. L., & Abumrad, N. (1997). *Nutritional role of the leucine metabolite p=hydroxy p-methylbutyrate (HMB)*. *8*(6), 300-311.
- Norton, L. E., & Layman, D. K. (2006). Leucine Regulates Translation Initiation of Protein Synthesis in Skeletal Muscle after Exercise. *The Journal of Nutrition*, *136*(2), 533S-537S. <https://doi.org/10.1093/jn/136.2.533S>
- Nosaka, K., Sacco, P., & Mawatari, K. (2006). Effects of Amino Acid Supplementation on Muscle Soreness and Damage. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, *16*(6), 620-635. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.16.6.620>
- Osmond, A. D., Directo, D. J., Elam, M. L., Juache, G., Kreipke, V. C., Saralegui, D. E., Wildman, R., Wong, M., & Jo, E. (2019). The Effects of Leucine-Enriched Branched-Chain Amino Acid Supplementation on Recovery After High-Intensity Resistance Exercise. *International Journal of Sports Physiology and Performance*, *14*(8), 1081-1088. <https://doi.org/10.1123/ijsp.2018-0579>
- Paddon-Jones, D., Keech, A., & Jenkins, D. (2001). Short-term β -hydroxy- β -methylbutyrate supplementation does not reduce symptoms of eccentric muscle damage. *International Journal of Sport Nutrition*, *11*(4), 442-450. Scopus. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.11.4.442>
- Phillips, S. M., Hartman, J. W., & Wilkinson, S. B. (2005). Dietary Protein to Support Anabolism with Resistance Exercise in Young Men. *Journal of the American College of Nutrition*, *24*(2), 134S-139S. <https://doi.org/10.1080/07315724.2005.10719454>
- Rahimi, M. H., Mohammadi, H., Eshaghi, H., Askari, G., & Miraghajani, M. (2018). The Effects of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate Supplementation on Recovery Following Exercise-Induced Muscle Damage: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American College of Nutrition*, *37*(7), 640-649. <https://doi.org/10.1080/07315724.2018.1451789>
- Rebalka, I. A., & Hawke, T. J. (2014). Potential biomarkers of skeletal muscle damage. *Biomarkers in Medicine*, *8*(3), 375-378. <https://doi.org/10.2217/bmm.13.163>

- Rezaeimanesh, D. (2022). Response of Muscle Damage Indices to Short-term Supplementation of HMB-FA in Professional Soccer Players. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13(1), 68-74. asn.
- Riley, R. D., Higgins, J. P., & Deeks, J. J. (2011). Interpretation of random effects meta-analyses. *Bmj*, 342.
- Santos, C. D. S., & Nascimento, F. E. L. (2019). Isolated branched-chain amino acid intake and muscle protein synthesis in humans: A biochemical review. *Einstein (São Paulo)*, 17(3), eRB4898. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2019RB4898
- Schwane, J. A., Buckley, R. T., Dipaolo, D. P., Atkinson, M. A. L., & Shepherd, J. R. (2000). Plasma creatine kinase responses of 18- to 30-yr-old African-American men to eccentric exercise: *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(2), 370. <https://doi.org/10.1097/00005768-200002000-00017>
- Shimomura, Y., Inaguma, A., Watanabe, S., Yamamoto, Y., Muramatsu, Y., Bajotto, G., Sato, J., Shimomura, N., Kobayashi, H., & Mawatari, K. (2010). Branched-Chain Amino Acid Supplementation Before Squat Exercise and Delayed-Onset Muscle Soreness. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 20(3), 236-244. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.20.3.236>
- Silva, V. R., Belozo, F. L., Micheletti, T. O., Conrado, M., Stout, J. R., Pimentel, G. D., & Gonzalez, A. M. (2017). β -hydroxy- β -methylbutyrate free acid supplementation may improve recovery and muscle adaptations after resistance training: A systematic review. *Nutrition Research*, 45, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2017.07.008>
- Sterne, J. A., & Egger, M. (2005). Regression methods to detect publication and other bias in meta-analysis. *Publication Bias in Meta-analysis: Prevention, Assessment and Adjustments*, 99–110.
- Stock, M. S., Young, J. C., Golding, L. A., Kruskall, L. J., Tandy, R. D., Conway-Klaassen, J. M., & Beck, T. W. (2010). The Effects of Adding Leucine to Pre and Postexercise Carbohydrate Beverages on Acute Muscle Recovery From Resistance Training. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 24(8), 2211-2219. <https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181dc3a10>
- Teague, B. N., & Schwane, J. A. (1995). Effect of intermittent eccentric contractions on symptoms of muscle microinjury. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 27(10). https://journals.lww.com/acsm-msse/fulltext/1995/10000/effect_of_intermittent_eccentric_contractions_on.5.aspx
- Tee, J. C., Bosch, A. N., & Lambert, M. I. (2007). Metabolic Consequences of Exercise-Induced Muscle Damage: *Sports Medicine*, 37(10), 827-836. <https://doi.org/10.2165/00007256-200737100-00001>
- Tipton, K. D., & Wolfe, R. R. (2004). Protein and amino acids for athletes. *Journal of Sports Sciences*, 22(1), 65-79. <https://doi.org/10.1080/0264041031000140554>
- Tomlin, D. L., & Wenger, H. A. (2001). The Relationship Between Aerobic Fitness and Recovery from High Intensity Intermittent Exercise: *Sports Medicine*, 31(1), 1-11. <https://doi.org/10.2165/00007256-200131010-00001>

- Trisha Greenhalgh & Richard Peacock. (2005). Effectiveness and efficiency of search methods in systematic reviews of complex evidence: Audit of primary sources. *BMJ*, 331(7524), 1064. <https://doi.org/10.1136/bmj.38636.593461.68>
- Trommelen, J., Vliet, S. V., & Burd, N. A. (2013). Postexercise ‘window of potential’ for the stimulation of muscle protein synthesis. *Agro FOOD Industry Hi Tech*, 24.
- Tsuchiya, Y., Hirayama, K., Ueda, H., & Ochi, E. (2018). Two and Four Weeks of β -Hydroxy- β -Methylbutyrate (HMB) Supplementations Reduce Muscle Damage Following Eccentric Contractions. *Journal of the American College of Nutrition*.
- Tsuchiya, Y., Ueda, H., Sugita, N., & Ochi, E. (2021). Low dose of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) alleviates muscle strength loss and limited joint flexibility following eccentric contractions. *J. Am. Coll. Nutr.*, 40(3), 211-218. <https://doi.org/10.1080/07315724.2020.1752330>
- van Someren KA, Edwards AJ, & Howatson G. (2005). Supplementation with β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) and alpha-ketoisocaproic acid (KIC) reduces signs and symptoms of exercise-induced muscle damage in man. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*, 15(4), 413-424. asn.
- Viechtbauer, W. (2005). Bias and efficiency of meta-analytic variance estimators in the random-effects model. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, 30(3), 261–293.
- Waldron, M., Ralph, C., Jeffries, O., Tallent, J., Theis, N., & Patterson, S. D. (2018). The effects of acute leucine or leucine-glutamine co-ingestion on recovery from eccentrically biased exercise. *Amino Acids*, 50(7), 831-839. asn.
- Warren, G. L., Lowe, D. A., & Armstrong, R. B. (1999). Measurement Tools Used in the Study of Eccentric Contraction???Induced Injury: *Sports Medicine*, 27(1), 43-59. <https://doi.org/10.2165/00007256-199927010-00004>
- Whyte, G. P. (Ed.). (2006). *The physiology of training*. Elsevier, Churchill Livingstone.
- Wilson, J. M., Kim, J., Lee, S., Rathmacher, J. A., Dalmau, B., Kingsley, J. D., Koch, H., Manninen, A. H., Saadat, R., & Panton, L. B. (2009). Acute and timing effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on indirect markers of skeletal muscle damage. *Nutrition & Metabolism*, 6, 1-8. asn.
- Wilson, J. M., Lowery, R. P., Joy, J. M., Walters, J. A., Baier, S. M., Fuller, J. C., Stout, J. R., Norton, L. E., Sikorski, E. M., Wilson, S. M. C., Duncan, N. M., Zanchi, N. E., & Rathmacher, J. (2013). β -Hydroxy- β -methylbutyrate free acid reduces markers of exercise-induced muscle damage and improves recovery in resistance-trained men. *British Journal of Nutrition*, 110(3), 538-544. Scopus. <https://doi.org/10.1017/S0007114512005387>
- Zhang, S., Zeng, X., Ren, M., Mao, X., & Qiao, S. (2017). Novel metabolic and physiological functions of branched chain amino acids: A review. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 8(1), 10. [https://doi.org/10.1186/s40104-016-0139-](https://doi.org/10.1186/s40104-016-0139-0)

