

**MENSTRUAL DÖNGÜNÜN FARKLI
FAZLARININ KAS HASARI VE
OKSİDATİF STRES BİYO-İŞARETLERİNE
ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Doktora Tezi

Bircan DOKUMACI

Eskişehir 2019

**MENSTRUAL DÖNGÜNÜN FARKLI FAZLARININ KAS HASARI VE
OKSİDATİF STRES BİYO-İŞARETLERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Bircan DOKUMACI

DOKTORA TEZİ

Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Hayriye ÇAKIR ATABEK

(İkinci Danışman: Prof. Dr. Şükrü TORUN)

Eskişehir

Anadolu Üniversitesi

Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Temmuz 2019

Bu tez çalışması BAP Komisyonunca kabul edilen 1704S099 no.lu proje kapsamında desteklenmiştir.

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

Bircan DOKUMACI'nın "Menstrual Döngünün Farklı Fazlarının Kas Hasarı ve Oksidatif Stres Biyo-işaretlerine Etkisinin İncelenmesi" başlıklı tezi 10/07/2019 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından değerlendirilerek "Anadolu Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği"nin ilgili maddeleri uyarınca, Beden Eğitimi ve Spor Anabilim dalında Doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

	<u>Unvanı Adı Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Üye (Tez Danışmanı) :	Doç. Dr. Hayriye ÇAKIR ATABEK	
Üye :	Prof. Dr. Tahir HAZIR	
Üye :	Prof. Dr. Z. Melek BOR KÜÇÜKATAY	
Üye :	Doç. Dr. Filiz ÖZDEMİR	
Üye :	Doç. Dr. Ş. Nazan KOŞAR	

Prof. Dr. Nalan GÜNDOĞDU KARABURUN

Enstitü Müdürü



ÖZET

MENSTRUAL DÖNGÜNÜN FARKLI FAZLARININ KAS HASARI VE OKSİDATİF STRES BİYO-İŞARETLERİNE ETKİSİNİN İNCELENMESİ

Bircan DOKUMACI

Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı

Anadolu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temmuz 2019

Danışman: Doç. Dr. Hayriye ÇAKIR ATABEK

(İkinci Danışman: Prof. Dr. Şükrü TORUN)

Bu araştırmanın amacı menstrual döngünün foliküler faz (FF) ve luteal fazında (LF) uygulanan yokuş aşağı koşu sonrasında kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçlerin (a) farklı fazlarda zamana bağlı değişiminin, (b) fazların bu değişimlere etkisinin, (c) östrojen (E₂) konsantrasyonunun kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçleri ile ilişkisinin ve (d) değerlendirilen biyo-işaretlerin birbiri ile ilişkisinin incelenmesidir.

Çalışmaya 13 rekreatif olarak fiziksel aktif ve eumenorrheic (yaş: 20 ± 2,00 yıl; boy: 163,81 ± 7,03 cm; menstrual döngü gün sayısı: 27,93 ± 2,36 gün; VO₂maks: 40,67 ± 4,69 mL.kg⁻¹.dk⁻¹) kadın gönüllü olarak katılmıştır. FF ve LF’da değerlendirilen kreatin kinaz (KK), protein karbonil (PCO) ve lipit hidroperoksit (LHP)’ın zamana bağlı değiştiği ($p < 0,05$), ancak toplam okside guanin (TOG)’de zamana bağlı değişim olmadığı ($p > 0,05$) kaydedilmiştir. Ek olarak, KK, PCO ve LHP, fazlar arasında benzer iken ($p > 0,05$), TOG için fazlar arasında fark olduğu saptanmıştır ($p < 0,05$). Buna karşın, miyoglobin, interlökin-6, C-reaktif protein, maksimal istemli izometrik kuvvet, aktif eklem hareket genişliği ve aktif kas ağrı algısı değerlerinin zamana bağlı değişmediği ($p > 0,05$) ve her iki fazda benzer olduğu bulunmuştur ($p > 0,05$). E₂ ile PCO için FF’de hesaplanan değişimler arasında ilişki olduğu ($p < 0,05$), ancak E₂ ile incelenen diğer biyo-işaretlerin değişimi arasında ilişki olmadığı saptanmıştır ($p > 0,05$). Buna karşın, kas hasarı ve oksidatif stres biyo-işaretlerinin değişimi arasında anlamlı ilişki olduğu kaydedilmiştir ($p < 0,05$). Bu çalışmanın sonuçları, oksidatif stresin kas hasarı mekanizmasında rol oynadığını, ancak E₂ konsantrasyonunun bu süreçle ilişkili olmadığını göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Kas hasarı, Oksidatif stres, Enflamasyon, Östrojen, Menstrual döngü

ABSTRACT

THE INVESTIGATION OF DIFFERENT MENSTRUAL CYCLE PHASE ON MUSCLE DAMAGE AND OXIDATIVE STRESS MARKERS

Bircan DOKUMACI

Department of Physical Education and Sports

Anadolu University, Graduate School of Health Sciences, July 2019

Supervisor: Assoc. Prof. Hayriye ÇAKIR ATABEK

(Co-Supervisor: Prof. Dr. Şükrü TORUN)

The aim of this study was to investigate the biomarkers of muscle damage, inflammation, oxidative stress and indirect markers of muscle damage following downhill running in the follicular (FP) and luteal phase (LP) (a) the time-dependent variation of the different phases, (b) the effect of phases on these changes, (c) the relationship between estrogen and the investigated biomarkers and indirect markers of muscle damage, and (d) the relationship between the investigated biomarkers.

Thirteen recreationally physically active and eumenorrheic (age: 20 ± 2.00 years; height: 163.81 ± 7.03 cm; menstrual cycle days: 27.93 ± 2.36 days; $VO_2\text{max}$: 40.67 ± 4.69 mL.kg⁻¹.min⁻¹) woman were included in the study. Creatine kinase (CK), protein carbonyl (PCO) and lipid hydroperoxide (LHP) significantly increased over time ($p < 0.05$), but total oxidized guanine (TOG) did not change over time ($p > 0.05$). In addition, while there were no significant differences in CK, PCO, and LHP between the phases ($p > 0.05$), TOG concentration was significantly different during the FP and LP ($p < 0.05$). Myoglobin, interleukin-6, C-reactive protein, maximal voluntary isometric strength, active range of motion and active muscle pain perception values did not change over time ($p > 0.05$), and were similar in both phases ($p > 0.05$). There was a moderate positive relationship between estrogen and PCO in the FP ($p < 0.05$), but there were no relationship between E₂ and other investigated biomarkers ($p > 0.05$). However, there was a significant relationship between change of muscle damage and oxidative stress ($p < 0.05$). These results indicate that the oxidative stress plays a role in the muscle damage mechanism, but estrogen concentration does not relation with this process.

Keywords: Muscle damage, Oxidative stress, Inflammation, Estrogen, Menstrual cycle

10/07/2019

ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ

Bu tezin bana ait, özgün bir çalışma olduğunu; çalışmamın hazırlık, veri toplama, analiz ve bilgilerin sunumu olmak üzere tüm aşamalarında bilimsel etik ilke ve kurallara uygun davrandığımı; bu çalışma kapsamında elde edilen tüm veri ve bilgiler için kaynak gösterdiğimi ve bu kaynaklara kaynakçada yer verdiğimi; bu çalışmanın Anadolu Üniversitesi tarafından kullanılan “bilimsel intihal tespit programı” yla tarandığını ve hiçbir şekilde “intihal içermediğini” beyan ederim. Herhangi bir zamanda, çalışmamla ilgili yaptığım bu beyana aykırı bir durumun saptanması durumunda, ortaya çıkacak tüm ahlaki ve hukuki sonuçları kabul ettiğimi bildiririm.

(İmza)

Bircan Dokumacı

TEŞEKKÜR

Öncelikle tez konusunu seçiminde ve tezin ilerlemesinde akademik bilgisi ile her zaman yanımda olan sevgili sayın tez danışmanım **Doç. Dr. Hayriye ÇAKIR-ATABEK**'e teşekkür ederim.

Çalışmaya gönüllü olarak katılan, uzun ve sürekli kan vermek zorunda oldukları ☺ bir döneme razı olan tüm sevgili katılımcı arkadaşlarıma teşekkürü bir borç bilir ve müteşekkir olduğumu ifade etmek isterim. Onların sabırlı ve fedakâr tutumları olmadan bu zorlu sürecin tamamlanması mümkün değildi.

Tüm doktora tez çalışma dönemi boyunca tüm kaprislerime, depresyonlarıma katlanan maddi manevi desteğini hiçbir zaman eksik etmeyen eşim **Fatih DOKUMACI**'ya ve tüm sevgili aileme teşekkür ederim.

En önemli ve içten minnetle beraber teşekkürümü sevgili annem **Gülistan AKDOĞAN** ve babam **Ali AKDOĞAN**'a etmek istiyorum. Bana maddi manevi ellerinde ne varsa hiç esirgemedi sundukları ve her şeye katlandıkları için minnettarım.

En değerli varlığım oğlum Uzey'a...

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	iii
ABSTRACT.....	iv
ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANNAMESİ.....	v
TEŞEKKÜR	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	xi
ŞEKİLLER/GÖRSELLER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiii
1. GİRİŞ	1
1.1. Araştırmanın Amaçları	3
1.2. Problemler	3
1.3. Denenceler	4
1.4. Araştırmanın Önemi.....	7
1.5. Araştırmanın Varsayımları	8
1.6. Araştırmanın Sınırlılıkları	8
2. KAYNAK BİLGİSİ	9
2.1. Menstrual Döngü	9
2.1.1. Menstrual döngü hormonları	10
2.1.1.1. Progesteron	10
2.1.1.2. Östrojen	10
2.1.1.2.1. Östrojenin antioksidan etkisi.....	11
2.1.1.2.2. Östrojen ve membran stabilizasyonu.....	12
2.1.1.2.3. Östrojen ve gen regülasyonu	12

2.2.	Egzersiz Kaynaklı Kas Hasarı	13
2.2.1.	Kas hasarı başlangıç olayları	17
2.2.1.1.	<i>Kas hasarı oluşumunda otojenik süreçler</i>	17
2.2.1.2.1.	<i>Kalsiyumun rolü.....</i>	18
2.2.1.2.2.	<i>Kalpainler</i>	18
2.2.2.	Fagositik aşama.....	19
2.2.2.1.	<i>Kas hasarına enflamatuvar ve immün cevaplar.....</i>	19
2.2.3.	Yenilenme evresi	19
2.3.	Östrojen ve kas hasarı	20
2.4.	Enflamasyon	22
2.4.4.	Lökositler	23
2.4.5.	Sitokinler.....	24
2.4.5.1.	<i>Egzersiz kaynaklı sitokin üretimi</i>	25
2.4.6.	Östrojen ve enflamatuvar cevaplar	25
2.4.6.1.	<i>Östrojen ve genel enflamatuvar cevaplar</i>	25
2.4.6.2.	<i>Östrojen ve sitokinler</i>	26
2.4.7.	Egzersiz kaynaklı kas hasarı ve enflamasyon	27
2.5.	Oksidatif Stres.....	28
2.5.1.	Serbest radikaller- reaktif oksijen türleri	28
2.5.2.	Antioksidan savunma sistemi	29
2.5.2.1.	<i>Endojen antioksidan</i>	30
2.5.2.2.	<i>Eksojen antioksidan.....</i>	30
2.5.3.	Östrojen ve oksidatif stres.....	31
2.5.4.	Egzersiz kaynaklı kas hasarı ve oksidatif stres	31
2.5.5.	Enflamasyon ve oksidatif stres	32
2.6.	Eksantrik Egzersiz- Yokuş Aşağı Koşu	33
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
3.1.	Gereçler.....	35
3.1.1.	Kullanılan kimyasal maddeler.....	35
3.1.2.	Kullanılan cihazlar	35
3.2.	Araştırma Dizaynı.....	36
3.3.	Katılımcılar.....	38

3.4.	Antropometrik Ölçümler	39
3.5.	Aktif Eklem Hareket Genişliği	39
3.6.	Aktif Kas Ağrı Algı Testi.....	40
3.7.	Maksimum İstemli İzometrik Kuvvet Testi	41
3.8.	Maksimal Oksijen Tüketimi	42
3.9.	Eksantrik Egzersiz.....	42
3.10.	Diyet Kayıt Formlarının Tutulması ve Diyetle Tüketilen Besinlerin Analiz Edilmesi	44
3.11.	Kan Örneklerinin Alınması	44
3.12.	Biyokimyasal Analizler.....	44
3.12.1.	Serum kreatin kinaz	44
3.12.2.	Miyoglobin.....	45
3.12.3.	İnterlökin-6.....	45
3.12.4.	C-reaktif protein	46
3.12.5.	DNA hasarı (Total okside guanin).....	46
3.12.6.	Protein karbonil tayini	46
3.12.7.	Plazma protein içeriğinin belirlenmesi.....	47
3.12.8.	Lipit hidroperoksit tayini.....	48
3.12.9.	Hormon analizi.....	48
3.13.	Verilerin Analizi.....	49
4.	BULGULAR.....	51
4.1.	Tanımlayıcı Bilgiler ve Hormon konsantrasyonları	51
4.2.	Diyetle Tüketilen Besin Analizi	51
4.3.	Kas Hasarı İndirekt Belirteçleri.....	52
4.4.	Kas Hasarı Biyo-işaretleri.....	55
4.5.	Enflamasyon Biyo-işaretleri.....	55
4.6.	Oksidatif Stres Biyo-işaretleri	57
4.7.	Biyo-işaret ve Belirteçlerin %Δ Değerlerinin İncelenmesi	59
4.8.	Östrojenin %Δ ile İncelenen Biyo-işaretlerin %Δ Arasında ve Biyo-işaretlerin %Δ Arasındaki İlişkilerinin İncelenmesi	65
5.	TARTIŞMA.....	70
5.1.	Tanımlayıcı Bilgiler ve Hormon Konsantrasyonu	70

5.2. Eksantrik egzersizler, oksidatif stres, enflamasyon ve kas hasarı	71
5.2.1. Eksantrik egzersizler ve kas hasarı	71
5.2.2. Östrojen ve kas hasarı	74
5.2.3. Eksantrik egzersizler ve enflamasyon	75
5.2.4. Östrojen ve enflamasyon	76
5.2.5. Eksantrik egzersizler ve oksidatif stres	77
5.2.6. Östrojen ve egzersiz kaynaklı oksidatif stres	78
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	80
6.1. Öneriler	81
KAYNAKÇA	82
ÖZGEÇMİŞ	100
EK-1	104
EK-2	108
EK-3	109
EK-4	111

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 3.1. VO ₂ maks Protokolünün Uygulanması.....	42
Tablo 4.1. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri.....	51
Tablo 4.2. Katılımcıların FF ve LF ölçülen hormon, VA ve VYY değerleri.....	51
Tablo 4.3. Menstrual döngünün farklı fazlarında ölçüm zamanı içinde değerlendirilen diyet analizi.....	52
Tablo 4.4. Menstrual Döngünün farklı fazlarında ölçülen kas hasarı indirekt belirteçleri.....	54
Tablo 4.5. Menstrual Döngünün farklı fazlarında ölçülen kas hasarı biyo- işaretleri	56
Tablo 4.6. Menstrual Döngünün farklı fazlarında ölçülen enflamasyon biyo- işaretleri.....	56
Tablo 4.7. Menstrual döngünün farklı fazlarında ölçülen oksidatif stres belirteçleri	58
Tablo 4.8. Foliküler ve Luteal Fazda incelenen biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen yüzde değişimler.....	67
Tablo 4.9. Denencelere ilişkin kararların özeti.....	68

ŞEKİLLER/GÖRSELLER DİZİNİ

Şekil 2.1. 17β-Östradiol (E ₂).....	11
Şekil 2.2. Kas hasarı oluşum süreçleri ve E ₂ 'nin etki ettiği olası mekanizmalar...	14
Şekil 2.3. Kas hasarı mekanizması teorisi.....	16
Şekil 3.1. Katılımcı grubun oluşturulması.....	36
Şekil 3.2. Çalışma Dizaynı.....	37
Şekil 4.1. FF ve LF'de MİİK (10°)'da meydana gelen yüzde değişim.....	60
Şekil 4.2. FF ve LF'de MİİK (80°)'de meydana gelen yüzde değişim.....	60
Şekil 4.3. FF ve LF'de AROM meydana gelen yüzde değişim.....	61
Şekil 4.4. FF ve LF'de serum KK aktivasyonunda meydana gelen yüzde değişim.....	62
Şekil 4.5. FF ve LF'de serum Mb aktivasyonunda meydana gelen yüzde değişim.....	62
Şekil 4.6. FF ve LF'de serum IL-6 aktivasyonunda meydana gelen yüzde değişim.....	63
Şekil 4.7. FF ve LF'de TOG konsantrasyonunda meydana gelen yüzde değişim.	64
Şekil 4.8. FF ve LF'de PCO konsantrasyonunda meydana gelen yüzde değişim..	64
Şekil 4.9. FF ve LF'de LHP konsantrasyonunda meydana gelen yüzde değişim..	65
Görsel 3.1. AROM Ölçümlerinin Uygulanması.....	40
Görsel 3.2. AKAAT Testinin Uygulanması.....	40
Görsel 3.3. MİİK testinin uygulanması.....	41
Görsel 3.4. Eksantrik Egzersiz Testinin Uygulanması.....	43

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ηp^2	: Etki değeri
1-β	: Güç (power)
1TM	: 1 tekrarlı maksimal
8 -OHdG	: 8-hidroksi-2-deoksiguanizin
8-izoPGF2α	: 8-izoprostaglandinF2 α
8-OHG	: 8-hidroksiguanizin
8-OxodG	: 8-hidroksi-2'-deoksiguanozin
a/h	: Ağırlık/hacim
ADP	: Adenozin difosfat
AKAAT	: Aktif kas ağrı algı testi
ANOVA	: Varyans analizi
AOPP	: İleri oksidasyonu protein ürünler
AROM	: Aktif eklem hareket genişliği
ATP	: Adenozin trifosfat
BEBİS	: Beslenme bilgi sistemi
BSA	: Bovin serum albümin
CAT	: Katalaz
CHO	: Karbonhidrat
CRP	: C-reaktif protein
DNA	: Deoksiribo nükleik asit
DNHP	: Dinitrophenylhydrozine
E₁	: Östron
E₂	: 17 β -Östradiol
E₃	: Östrodiol
ECLA	: Elektrokimyasal ışıma immüno assay
EDL	: Ekstensör digitorum
EKKH	: Egzersiz kaynaklı kas hasarı

EÖ	: Eksantrik egzersiz öncesi
ES	: Eksantrik egzersizden hemen sonra
ES24	: Eksantrik egzersizden 24 saat sonra
ES48	: Eksantrik egzersizden 48 saat sonra
ES72	: Eksantrik egzersizden 72 saat sonra
ES96	: Eksantrik egzersizden 96 saat sonra
F	: F istatistiği
FF	: Foliküler faz
FUH	: Folikül uyarıcı hormon
G-CSF	: Granülosit koloni uyarıcı faktör
GKA	: Gecikmiş kas ağrısı
GPX	: Glutasyon peroksidaz
GRd	: Glutasyon redüktaz
GST	: Glutasyon S-transferaz
HCl	: Hidroklorik asit
IL-1	: İnterlökin 1
IL-10	: İnterlökin 10
IL-1α	: İnterlökin 1 α
IL-1β	: İnterlökin 1 β
IL-2	: İnterlökin 2
IL-6	: İnterlökin 6
KK	: Kreatin kinaz
kOR	: Oksidasyonu-redüksiyon kapasitesi
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LF	: Luteal faz
LH	: Luteinleştirici hormon
LHP	: Lipit hidroperoksit
LSD	: Least significant difference

Mb	: Miyoglobin
MCP-1	: Monosit kemotaktik protein-1
MDA	: Malondehialdeit
MF	: Mid-foliküler faz
MİİK	: Maksimal istemli izometrik kasılma
ML	: Mid-luteal faz
MPO	: Miyeloperoksidaz
n	: Denek sayısı
NADPH	: Nikotinamid adenin dinükleotit fostfat
NFK – β	: Nükleer faktör kappa beta
ox-LDL	: Okside-düşük yoğunluklu lipoprotein
PCO	: Okside protein karbonil
RNA	: Ribonükleik asit
RNT	: Reaktif azot türleri
ROM	: Eklem hareket genişliği
ROO•	: Lipit peroksit
ROT	: Reaktif oksijen Türleri
sICAM-1	: Hücreler arası adezyon molekülü-1
SOD	: Süperoksit dismutaz
SR	: Serbest radikal
TBARS	: Tiyobarbitürük asit reaktif maddeler
TCA	: Trikolorik asit
TNF-α	: Tümör Nekrosis Faktör Alfa
TOG	: Toplam okside guanin
TrxR	: Thioredoksin redüktaz
V%75VO₂maks	: Maksimal oksijen tüketiminin %75'ine denk gelen koşu hızı
VA	: Vücut Ağırlığı
VO₂maks	: Maksimal Oksijen Tüketimi

VYY	: Vücut Yağ Yüzdesi
XO	: Ksantin oksidaz
Δ	: Egzersiz öncesine göre meydana gelen değişimler

1. GİRİŞ

Eksantrik karakterli alışılmamış egzersizler sonrasında oluşan egzersiz kaynaklı kas hasarı (Exercise-induced muscle damage-egzersiz kaynaklı kas hasarı (EKKH)), egzersizi takiben enflamatuvar cevapların ve ödem oluşumunun yanı sıra, onarım sürecinde uydu hücrelerin aktivasyonu ve çoğalması [1] da dâhil olmak üzere birbirini takip eden evrelerden meydana gelmektedir. Bu oluşum süreçleri Amstrong [2] tarafından 4 farklı evreye ayrılmıştır. Bu evreler başlangıç olayları, otojenik, fagositik ve yenilenme süreçlerinden oluşmaktadır. EKKH, 30 yıldan uzun bir süredir hem performans hem de sakatlanmaya etkileri açısından egzersiz ve spor bilimleri çalışmalarında yoğun olarak odaklanılan bir konu olmuştur. EKKH geçici olarak kasın miyofibrillerinde mikro düzeyde yapısal bozulmalar [3, 4], kuvvet ve güç çıktılarında düşüş, gecikmiş kas hasarı (Delayed onset muscle soreness-GKA), hasar olan bölgede şişme, etkilenen uzvun eklem hareket genişliğinde azalma, kasa özel enzim ve proteinlerin sistemik olarak kan akışına geçişi (örneğin: kreatin kinaz (KK), miyogloblin (Mb)) gibi durumların bir yada birkaçının bir arada görülmesi ile karakterizedir [5]. Literatürde kas hasarı değerlendirilmesinde kullanılan en yaygın indirekt biyo-işaret serum KK seviyesidir [6], bunun yanı sıra, laktat dehidrogenaz (LDH) ve miyogloblin (Mb) de kas hasarını gösteren kasa özel protein ve enzimler olarak sıkça kullanılan biyo-işaretler arasındadır [7, 8].

Östrojenin (E_2) yapısal ve fonksiyonel özelliklerinden dolayı EKKH oluşum süreçleri ile ilişkisi çok dikkat çeken konular arasında yer almaktadır. Cinsiyet çalışmalarında serum KK aktivitesini değerlendiren ilk çalışmada 2 saatlik orta şiddetli bir koşu egzersizinden sonra 24. saatte erkeklerin kadınlara göre 10 kat daha fazla serum KK aktivitesine sahip oldukları kaydedilmiştir [9]. Benzer şekilde, Carter ve diğ. [10] düzenli menstrual döngüye sahip kadınlar (düşük E_2) ile hormon preparatı kullanan kadınlarda (yüksek E_2) yokuş aşağı koşu egzersizinin her iki grupta da plazma KK seviyesini arttırdığı, ancak hormon preparatı kullanan grupta KK artışının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu rapor etmişlerdir [10]. Bunun aksine, bazı çalışmalarda hormon kullanımının ya da E_2 konsantrasyonunda meydana gelen değişimlerin egzersiz sonucu oluşan kas hasarı ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir [11-13].

E_2 hormonunun EKKH ile olası ilişkisinin bu kadar dikkat çekiyor olmasının sebebi, antioksidan özelliğine ve protein stabilize edici karaktere sahip olmasından kaynaklanmaktadır [13, 14]. Bu özelliklerinden dolayı, E_2 'nin EKKH [15], oksidatif

hasar [16] ve enflamasyon [17] oluşumuna karşı koruyucu etkiye sahip olduğu da yapılan çalışmalarda rapor edilmiştir. Bunun yanı sıra, Kendal ve Eston [14] kapsamlı derleme çalışmalarında E₂'nin egzersiz sonrası gen regülasyonunda da rol oynadığını ve kas hasarı yenilenme sürecinde etkili olduğunu gösteren bulgulara da yer vermişlerdir. Ancak, E₂'nin kadınlarda EKKH'nin hangi sürecinde rol aldığı ve hangi özelliği ile (antioksidan, protein stabilize edici ve gen regülasyonu) bu süreç ile ilişkili olduğu belirsizliğini koruyan konular arasında yer almaktadır.

EKKH sonrası hasarlı kas dokusuna nötrofil ve makrofaj istilasının meydana geldiği birçok çalışmada belgelenmiştir [18, 19]. EKKH sonucu oluşan kas ve doku içine nötrofil akışının egzersizin sonlandırılmasıyla başladığı ve egzersiz sonrası birkaç gün devam ettiği rapor edilmiştir [20]. Tiidus ve Bombardier [21] dişi, erkek, kontrol ve egzersizden 14 gün önce E₂ enjekte edilen erkek sıçan gruplarında egzersiz sonrası 24. saatte alınan soleus ve plantaris kas dokularında miyeloperoksidaz (MPO) aktivitesinde dişi ratlarda kontrol grubu ile aynı iken, erkek ratlarda neredeyse %100'lük bir artış olduğunu kaydetmişlerdir. Bir başka hayvan çalışmasında dişi farelerin erkek fareler ile kıyaslandığında daha az lökosit akışına sahip olduğu gösterilmiştir [22]. Hayvan çalışmalarının aksine, MacIntyre ve diğ. [23] kadınlarda erkeklerle kıyaslandığında egzersizden sonra 2. ve 4. saatlerde daha yüksek nötrofil oluşumunun gözlemlendiğini rapor etmişlerdir.

Birçok özgün ve kapsamlı derleme çalışmalarda karşımıza çıktığı üzere EKKH sonucu oluşan enflamatuvar cevapların da oksidatif hasarı arttırabileceği vurgulanmaktadır [14, 24]. Egzersiz sonucu oluşan nötrofiller, nikotinamid adenin dinükleotit fosfat (NADPH) oksidaz yoluyla daha fazla reaktif oksijen türü (ROT) ve MPO yolu ile de hidrojen peroksitten hipokloröz asit üretebilme kapasitesine sahiptir [24, 25]. E₂'nin yüksek konsantrasyonlarda olduğu dönemlerde (pre-menopozal), düşük olduğu (post-menopozal) dönemlere göre ateroskleroz (damar sertliği), kanser, obezite, rheumatoid arthritis, alzheimer ve parkinson gibi nöro-dejeneratif hastalıklara daha az rastlandığı belirtilmektedir [26-28]. Egzersiz sonucu oluşan oksidatif hasar ve E₂ ilişkisi, E₂'nin oksidatif hasar ve patolojik süreçlere etkisine nispeten çok daha az çalışmada incelenmiştir. Akova ve diğ. [29] E₂'nin E vitaminine göre oksidatif hasara karşı daha iyi bir koruyucu olduğunu belirtmişlerdir. Bir başka çalışmada aynı yaş grubu kadın ve erkeklerde (sırasıyla, n=51 ve n=52) dinlenik durumda değerlendirilen tiyobarbitürük asit

reaktif maddeler (TBARS) ve 8-izoprostaglandinF2 α (8-izoPGF2 α) deęerlerinin kadınlarda anlamlı olarak daha dūřuk olduęu kaydedilmiřtir [16].

EKKH sonucu oluşan kas hasarının hūcrel oluşum sūreęlerinde en olası mekanizmanın hasar sonucu kas dokusu içine akışı artan enflamatuvar cevapların olduğu belirtilmektedir. Bunun yanı sıra, çalışma sonuçlarına gōre, artan enflamatuvar cevapların da oksidatif hasar oluşumunu arttırabileceği vurgulanmaktadır. Ancak literatūrde bu belirteçlerin östrojen hormonu ile ilişkisi incelendiği ve östrojenin zamana bağlı değişiminin de hesaba katıldığı çalışmaya rastlanmamıştır.

1.1. Araştırmanın Amaçları

Bu araştırmanın temel aldığı amaçlar řu şekilde sıralanabilir:

Menstrual dōngūnūn östrojen hormonunun en yūksək ve en dūřuk olduęu iki farklı fazında (Folikūler Faz (FF), Luteal Faz (LF)) tek sefer uygulanan yokuř ařaęı kořu egzersizi sonrasında kas hasarı (KK ve Mb), enflamasyon (interlōkin (IL)-6 ve C-reaktif protein (CRP)), oksidatif stres biyo-iřaretleri (lipit hidroperoksit (LHP), total okside guanin (TOG) ve protein karbonil (PCO)) ve kas hasarı indirekt belirteçlerinin (maksimal istemli izometrik kuvvet (MİİK), aktif eklem hareket geniřlięi (AROM) ve aktif kas aęrı algısının (AKAAT)) (a) zamana baęlı etkisinin incelenmesi, (b) fazlar arasında fark olup olmadıęının incelenmesi, (c) strojen konsantrasyonun kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-iřaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçleri ile iliřkisinin incelenmesi ve (d) kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-iřaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçlerin birbiri ile iliřkisinin incelenmesidir.

1.2. Problemler

1. Tek sefer uygulanan yokuř ařaęı kořu egzersizinde kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-iřaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçlerinin zamana baęlı deęiřimine menstrual dōngūnūn farklı fazlarının etkisi var mıdır?
2. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde oluşan kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçleri zamana bağlı olarak değişmekte midir?
3. E₂ konsantrasyonunda meydana gelen değişim oranı incelenen kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen değişim oranı ile ilişkili midir?

4. İncelenen kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen değişim oranları birbiri ile ilişkili midir?

1.3. Denenceler

1. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçlerinin zamana bağlı değişimine menstrual döngünün farklı fazlarının etkisi olacaktır.
 - 1.1. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde KK seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
 - 1.2. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde Mb seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
 - 1.3. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde IL-6 seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
 - 1.4. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde CRP seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
 - 1.5. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde PCO seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
 - 1.6. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde LHP seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
 - 1.7. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde TOG seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
 - 1.8. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde MİİK10° seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
 - 1.9. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde MİİK80° seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
 - 1.10. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde AROM seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
 - 1.11. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde AKAAT seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.
2. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde oluşan kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçleri zamana bağlı olarak değişecektir.

- 2.1. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde kas hasarı (KK ve Mb) seviyesi FF'de zamana bağlı olarak değişecektir.
- 2.2. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde enflamasyon (IL-6 ve CRP) seviyesi FF'de zamana bağlı olarak değişecektir.
- 2.3. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde oksidatif stres (PCO, LHP ve TOG) seviyesi FF'de zamana bağlı olarak değişecektir.
- 2.4. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde kas hasarı indirekt belirteçleri (MİİK10°, MİİK80°, AROM ve AKAAT) değerleri FF'de zamana bağlı olarak değişecektir.
- 2.5. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde kas hasarı (KK ve Mb) seviyesi LF'de zamana bağlı olarak değişecektir.
- 2.6. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde enflamasyon (IL-6 ve CRP) seviyesi LF'de zamana bağlı olarak değişecektir.
- 2.7. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde oksidatif stres (PCO, LHP ve TOG) seviyesi LF'de zamana bağlı olarak değişecektir.
- 2.8. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde kas hasarı indirekt belirteçleri (MİİK10°, MİİK80°, AROM ve AKAAT) değerleri LF'de zamana bağlı olarak değişecektir.
3. E₂ konsantrasyonundaki değişim oranı ile incelenen kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen değişim oranları arasında ilişki vardır.
 - 3.1. FF'de E₂ konsantrasyonunda meydana gelen değişim oranı ile incelenen kas hasarı (KK ve Mb) biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranları arasında ilişki vardır.
 - 3.2. FF'de E₂ konsantrasyonunda meydana gelen değişim oranı ile incelenen enflamasyon (IL-6 ve CRP) biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranları arasında ilişki vardır.
 - 3.3. FF'de E₂ konsantrasyonunda meydana gelen değişim oranı ile incelenen oksidatif stres (PCO, LHP ve TOG) biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranları arasında ilişki vardır.

- 3.4.** FF'de E₂ konsantrasyonunda meydana gelen değişim oranı ile incelenen kas hasarı indirekt belirteçlerinde (MİİK10°, MİİK80°, AROM ve AKAAT) meydana gelen değişim oranları arasında ilişki vardır.
- 3.5.** LF'de E₂ konsantrasyonunda meydana gelen değişim oranı ile incelenen kas hasarı (KK ve Mb) biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranları arasında ilişki vardır.
- 3.6.** LF'de E₂ konsantrasyonunda meydana gelen değişim oranı ile incelenen enflamasyon (IL-6 ve CRP) biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranları arasında ilişki vardır.
- 3.7.** LF'de E₂ konsantrasyonunda meydana gelen değişim oranı ile incelenen oksidatif stres (PCO, LHP ve TOG) biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranları arasında ilişki vardır.
- 3.8.** LF'de E₂ konsantrasyonunda meydana gelen değişim oranı ile incelenen kas hasarı indirekt belirteçlerinde (MİİK10°, MİİK80°, AROM ve AKAAT) meydana gelen değişim oranları arasında ilişki vardır.
- 4.** İncelenen kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen değişim oranları arasında ilişki vardır.
- 4.1.** FF'de incelenen kas hasarı biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile enflamasyon biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.2.** FF'de incelenen kas hasarı biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile oksidatif stres biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.3.** FF'de incelenen kas hasarı biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.4.** FF'de incelenen enflamasyon biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile oksidatif stres biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.5.** FF'de incelenen enflamasyon biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.

- 4.6. FF’de incelenen oksidatif stres biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.7. FF’de incelenen oksidatif stres biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranları birbiriyle ilişkilidir.
- 4.8. LF’de incelenen kas hasarı biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile enflamasyon biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.9. LF’de incelenen kas hasarı biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile oksidatif stres biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.10. LF’de incelenen kas hasarı biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.11. LF’de incelenen enflamasyon biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile oksidatif stres biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.12. LF’de incelenen enflamasyon biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.13. LF’de incelenen oksidatif stres biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranı ile kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen değişim oranı arasında ilişki vardır.
- 4.14. LF’de incelenen oksidatif stres biyo-işaretlerinde meydana gelen değişim oranları birbiriyle ilişkilidir.

1.4. Araştırmanın nemi

Oksidatif hasar ve E_2 arasındaki ilişkiyi egzersiz açısından inceleyen çalışma sayısı oldukça azdır. Bunun yanı sıra, oksidatif hasarın kas hasarı oluşum mekanizmaları arasında olması ve bu aşamalardan belki de en onemlisi olan enflamatuvar cevap oluşumu ile etkileşim içinde olması, E_2 ’nin bu metabolik cevapların oluşumunda çok onemli bir faktör olduğunu göstermektedir. Ancak literatürde kas hasarı ve E_2 ilişkisine bakan çalışmalarda, E_2 ’nin sadece katılımcının hangi fazda olduğunun kontrol edilmesi, erkek

katılımcılar arasındaki hormonal farkın gösterilmesinde bir değişken olarak kullanılması ve çalışmada sadece bir zaman noktasında alınarak ilişkinin incelenmesi E₂'nin kas hasarına ve oluşum süreçlerine etkisini tam olarak yansıtamamaktadır. Bu çalışmanın sonunda rekreatif olarak fiziksel aktif kadın bireylerde yokuş aşağı koşu egzersizleri ardından oluşması beklenen kas hasarı, oksidatif hasar, enflamatuar cevap ve kas hasarı indirekt belirteçlerindeki değişim ile E₂ ilişkisi zamana bağlı olarak incelenecektir. Böylece eksantrik egzersiz sonucu oluşan kas hasarı, oksidatif hasar ve enflamasyon cevapları ile E₂'nin konsantrasyonundaki değişimin ilişkili olup olmadığı ortaya konacaktır. Ayrıca kas hasarı indirekt belirteçleri, kas hasarı, oksidatif hasar ve enflamasyon cevapları arasındaki ilişki zamanla bağlı olarak incelenecektir.

1.5. Araştırmanın Varsayımları

1. Katılımcıların ölçümler öncesinde açıklanan ve uyulması gereken kuralların tamamını anladıkları ve uyguladıkları varsayılmıştır.
2. Katılımcıların çalışma boyunca istenen tüm bilgileri (ilaç kullanımı, sigara-alkol kullanımı ve diyetle tüketilen besinler) doğru şekilde verdikleri varsayılmıştır.
3. Katılımcıların tüm ölçümlerde gerçek maksimal performanslarını sergiledikleri varsayılmıştır.

1.6. Araştırmanın Sınırlılıkları

1. Katılımcılar sağlıklı, genç ve düzenli menstrual döngüye sahip rekreatif olarak fiziksel aktif kadın bireyler ile sınırlandırılmıştır.
2. Menstrual döngüyü 3 ya da 5 fazda inceleyen çalışmalar olmak ile birlikte, bu çalışmada menstrual döngü iki fazda (FF ve LF) incelenmiştir.
3. Oksidatif stres belirteçleri LHP, PCO ve DNA hasarı TOG (8- OHdG, 8-OHG, 8-hidroksiguanin) ile sınırlandırılmıştır.
4. Kas hasarı belirteçleri KK ve Mb ile sınırlandırılmıştır.
5. Kas hasarı enflamasyon belirteçleri CRP ve IL-6 ile sınırlandırılmıştır.
6. Kas hasarı indirekt belirteçleri MİİK, AROM ve AKAAT testleri ile sınırlandırılmıştır.

2. KAYNAK BİLGİSİ

Bu çalışmanın amacı, menstrual döngünün farklı fazlarında değişen östrojen hormon konsantrasyonunun tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizi sonrasında oluşması beklenen kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçleri ile ilişkisinin incelenmesidir. Bu amaçla eksantrik egzersizler ve östrojen ile ilgili literatür bilgisi aşağıda yer alan ana başlıklara ayrılarak incelenmiştir.

- Menstrual döngü
- Egzersiz Kaynaklı Kas hasarı
- Enflamasyon
- Oksidatif stres
- Eksantrik Egzersiz- Yokuş Aşağı Koşu

2.1. Menstrual Döngü

Menstrual döngü sadece kadın üreme fonksiyonlarını değil, kadın vücudunda farklı birçok organı ve dokuyu etkilediği için fizyolojik temelini iyi anlaşılması gereken bir konudur. Menopoz öncesi kadınlarda, menstrual döngü kadın cinsiyet hormonları açısından sürekli bir değişimi ifade etmektedir. Menstruasyon, hipotalamus, ön hipofiz bezi ve yumurtalıklarının ürettiği hormonların etkileşimiyle rahimde düzenli olarak meydana gelen iç tabakanın yenilendiği döngüdür [30]. Menstrual döngü uzunluğu, âdet kanamasının başladığı ilk günden diğer âdet kanamasının başlangıcına kadar olan dönem olarak hesaplanmaktadır. Genellikle bireyselliğe bağlı olarak yüksek aralıkta değişse de (26 – 35 gün) [31], menstrual döngü ortalama 28 gün olarak kabul edilmektedir. Menstrual döngü sırasında kadın cinsiyet hormonlarındaki değişiklikler yumurtalık fonksiyonlarına bağlı olarak genellikle iki (FF ve LF) ya da üç fazda (FF, ovulasyon ve LF) incelenmektedir [32, 33]. Bunun yanı sıra, kendi içinde foliküler fazı erken ve geç foliküler faz, luteal fazı erken, orta ve geç luteal faz olarak ayırarak beş fazda inceleme yapan çalışmalar da mevcuttur [32, 34]. Kabul edilen menstrual döngü fazları birbirinden E₂ ve progesteron seviyelerine göre ayırt edilmektedir. Bu oranlar: (a) düşük E₂ ve düşük progesteron (FF), (b) yüksek E₂ ve düşük progesteron (ovulasyon) ve (c) yüksek E₂ ve yüksek progesteron (LF) olarak bilinmektedir [32].

FF'nin başında hem E₂ hem de progesteron en düşük seviyelerdedir [30], FF 10-16 gün arasında değişmektedir ve döngünün uzunluğunun sebebi olarak gösterilebilir [31],

ortalama 9 gün süren FF, kanamanın ilk günü başlayıp ovulasyonun başlangıcına kadar devam eder [32]. Bu dönem foliküllerin, folikül uyarıcı hormon (FUH) etkisi altında büyüdüğü dönemdir. Folikülü çevreleyen hücrelerden salgılanan E₂ seviyesi, yavaş yavaş artar ve luteinize edici hormonun (LH) salgılanmasına neden olur. E₂ seviyesinin yükselmesi ve LH'nin dalgalanmasından yaklaşık 1 gün sonra yaklaşık 5 gün süren ovulasyon meydana gelir [32]. Folikül yumurtayı serbest bıraktıktan birkaç gün sonra, progesteron salgılayan corpus luteuma dönüşür ve tüm kadınlarda nispeten sabit olan ve yaklaşık 14 gün süren bir sonraki âdet kanamasına kadar olan dönemi de kapsayan LF başlar [30, 32]. Bu dönemde progesteron embriyo plasentaya dönüşene kadar endometriyumu destekleme görevini üstlenmektedir ve LF sonunda corpus luteumdan progesteron salınımı kesilir ve âdet kanaması olarak bir sonraki menstrual döngü başlar [30, 33]. Bu dönemde E₂ seviyesi düşer ve FUH salınımı değişir.

2.1.1. Menstrual döngü hormonları

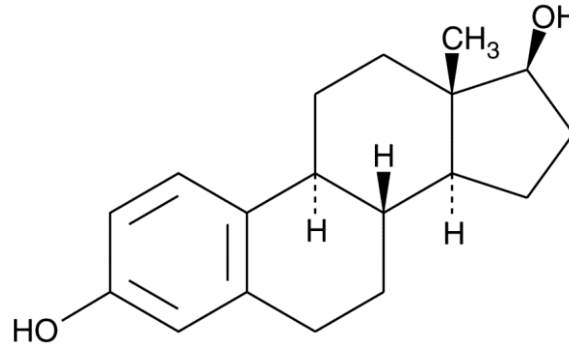
2.1.1.1. Progesteron

Progesteron 21 karbonlu bir steroid hormondur. Progesteron kadınlarda luteal fazda yumurtalıklar ve corpus luteumdan, hamilelik döneminde ise plasentadan sentezlenmektedir [32]. Progesteron birçok yönüyle hem östrojen karşıtı (anti-östrojenik) hem de androjenik aktivasyonlara sahiptir [32, 35]. Progesteronun, en önemli ve bilinen etkileri arasında termojenik etki (iç vücut sıcaklığında 0,3°C-0,5°C artış) [36], dakika ventilasyonunda artış ile hipoksi ve hiperkapni durumlarına artan ventilasyon cevapları yer almaktadır [32]. Progesteronun bu etkileri genellikle literatürde patolojik araştırmalar boyutu ile karşımıza çıkmaktadır [37, 38]. Bu çalışmada da progesteron konsantrasyonu katılımcıların araştırılan fazlarda olup olmadıklarının kontrolünün sağlanması amacı ile kullanılmıştır.

2.1.1.2. Östrojen

Östrojen terimi, yapısal olarak benzer 18 karbonlu 3 steroid hormonu ifade eder. Bunlar; birincil formu olan E₂, diğer iki formu östron (E₁) ve östrodiol (E₃)'dür [33, 39]. E₂ kadınlarda öncelikli olarak yumurtalıklardan ve daha az miktarda adrenal bezlerden salgılanmaktadır [35]. Kadın üreme sistemine etkilerinin yanı sıra, insülin direnci, kemik onarımı, kas fizyolojisi, kardiyovasküler sistem ve neoplastik süreçleri düzenlemektedir [40]. E₂, diğer steroid hormonların aksine "A" halkasında, E vitamininde de bulunan bir hidroksil grubuna sahiptir [41] (Şekil 2.1). E₂'nin bu yapısından dolayı, peroksidalleri

bastırma ve peroksidatif zincir reaksiyonlarını sonlandırma potansiyeline sahip olabileceği düşünülmektedir [42]. Bu özelliğine ek olarak E₂ protein stabilize edici bir özelliğe de sahiptir. E₂'nin bilinen özellikleri ve bunların olası etkileri aşağıda 3 alt başlıkta incelenmiştir.



Şekil 2.1. 17β-Östradiol

2.1.1.2.1. Östrojenin antioksidan etkisi

Antioksidan, serbest radikallerde (SR) bulunan eşleşmemiş elektronu söndürmek/temizlemek/nötralize etmek için indirgeyici özelliklere sahip güçlü bir moleküldür [43]. Bu bileşikler için ortak payda moleküler yapılarının dayandığı fenol kaynaklı bir karbon halka yapısının varlığıdır [43]. Fenol türleri ise, elektronları indirgemedi benzersiz yeteneğe sahip bir ya da daha fazla hidroksil gruplara sahiptirler [43].

Hem hayvan hem insan çalışmalarında E₂'nin (fizyolojik ve suprafizyolojik konsantrasyonlarda) potansiyel antioksidan karaktere sahip olduğu gösterilmiştir [44, 45]. Ancak, E₂'nin antioksidan olarak işlev gördüğü mekanizmalar netlik kazanmamıştır. E vitamini yapısına benzer özelliğinden dolayı E₂'nin tokoferol gibi fenolik hidroksil grubundan bir hidrojeni peroksidasyon zincir reaksiyonuna verdiği düşünülmektedir [41, 44, 46-48].

Hayvan çalışmalarında erkek ve cinsel olarak gelişmemiş dişi sıçanlarda SR üretiminin artması ile tokoferol seviyelerinin önemli derecede düştüğü gözlenmiştir [49, 50]. Ancak bu durumdan cinsel olgunluğa erişen (yüksek E₂) dişi ratların aynı düzeyde etkilenmediği ve tokoferol seviyelerinin değişmediği gözlemlenmiştir [50]. Bu

çalışmanın sonuçları, E₂'nin SR'lere karşı ek bir savunma hattı oluşturabileceği ve iskelet kasını egzersiz kaynaklı oksidatif hasara daha az duyarlı hale getirebileceğini göstermektedir [44].

2.1.1.2.2. Östrojen ve membran stabilizasyonu

E₂'nin bir diğer önemli etkisinin membran stabilizasyonu olduğunu düşünülmektedir [14]. E₂'nin hücre membran akışını azaltıp, zar stabilizasyonunu artırarak kolesterol'ün etki mekanizmasına benzer şekilde etki ederek peroksidatif hasardan koruduğu yönünde öneriler mevcuttur [51, 52]. E₂'nin yağda çözünen bir hormon olması, E₂ ve membran fosfolipidleri arasında tokoferol ve kolesterolün stabilize edici mekanizmalarına benzer şekillerde etkileşimine izin verir [44, 46, 51]. Bunun yanı sıra, steroid hormonlar lipofilik olduklarından [53], potansiyel olarak membran akışkanlığını ve fonksiyonunu değiştirerek hücre plazma zarının iki tabakasına karışırlar. Ek olarak, E₂'nin membran akışkanlığını azalttığı yönünde bulgular da mevcuttur [45]. Wiseman ve Quinn [52] membran akışkanlığı ve antioksidan kapasite arasında pozitif bir ilişki olduğunu ve özellikle E₂'nin membran akışkanlığını azaltma yeteneğinin antioksidan etkisinden kaynaklandığını ve zarın peroksidasyonuna karşı stabilizasyonunu sağladığını belirtmişlerdir.

2.1.1.2.3. Östrojen ve gen regülasyonu

Kas hasarı oluşum mekanizmalarından en önemlisi olarak gösterilen enflamatuar cevaplara tokoferolün etkisi olabileceği yapılan çalışmalar ile rapor edilmiştir [14]. Sitokin ve adezyon moleküllerini içeren gen ekspresyonunun, tokoferol tarafından lökosit-endotel hücre adezyonu sinyal iletimini engelleyerek inhibe edildiği belirtilmektedir [54]. Tokoferolün enflamasyon oluşumunun artışına karşı koruyucu etkiye sahip olabileceği belirtilmiştir [54]. Çalışmalar tokoferolün gen regülasyonu üzerindeki bu etkisinin antioksidan kapasitesinden ve özelliklerinden kaynaklandığını öne sürmektedir [54, 55].

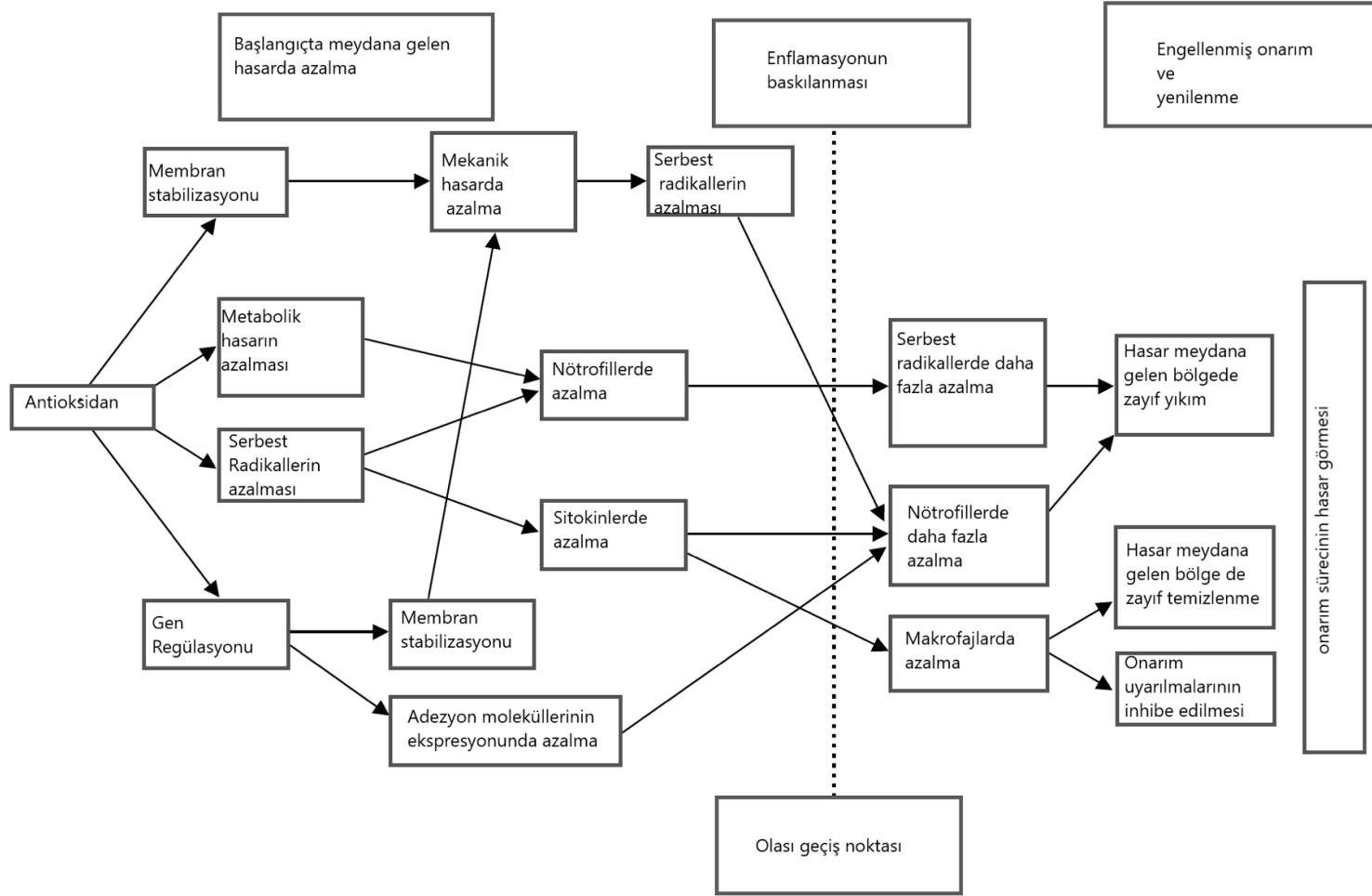
E₂'nin gen regülasyonu üzerinde var olduğu belirtilen etkisinin [56, 57] de benzer şekilde onun antioksidan özelliği ile açıklanabileceği belirtilmektedir [58]. Çalışma sonuçlarına bakarak E₂'nin adezyon moleküllerinin ekspresyonunu etkilediği ve daha fazla hasarı (nötrofil gibi hücrelerin infiltrasyonunu azaltarak) engelleyebileceği savunulmaktadır [14]. Ancak bu çalışmalara bir diğer gözle bakıldığında, östrojenin bu etkisi kas hasarı mekanizmasında önemli bir yeri olan yenilenme sürecinde

enflamasyonları inhibe ederek engelliyor olabileceği de unutulmamalıdır. Yukarıda bahsedilen 3 farklı ve birbirine bağlı mekanizma ile E_2 'nin kas hasarını azaltıcı/dindirici bir etkiye sahip olduğu öngörülmektedir. E_2 'nin bu olası etkileri Şekil-2.2.'de açıklanmaya çalışılmıştır.

2.2. Egzersiz Kaynaklı Kas Hasarı

İskelet kas hasarı birçok farklı şekilde oluşabilmektedir. Bunlar arasında kesik ya da çarpma travmaları, çok yüksek ısı, miyotoksik ajanlar, iskemi, kas hastalıkları (distrofi gibi), enflamasyon ve kas kasılması vardır [59]. Kas hasarı hangi şekilde meydana gelirse gelsin kas hasarı ve yenilenme süreci, tanımlanan belirli süreçleri takip etmektedir [59]. EKKH kasın kısaldığı (konsantrik) aktiviteler, izometrik ya da kas boyunun uzadığı (eksantrik) aktiviteler sonrası meydana gelebilir [60]. Kas boyunun uzadığı aktivitelerde diğer aktivitelere kıyasla daha yüksek kas hasarı oluşumu söz konusudur [6]. McCully ve Faulkner [61] eksantrik egzersizler sonucu kas fibrillerinde konsantrik ve izometrik kasılmalara kıyasla daha yüksek hasar meydana geldiğini histopatolojik olarak rapor etmişlerdir. Her ne kadar eksantrik egzersizlerde metabolik stres, laktik asit üretimi konsantrik egzersizlere göre daha az olsa da [62], kas fibrillerinin maruz kaldıkları mekanik stres eksantrik egzersizler sonucu oluşan kas hasarının daha fazla olmasını açıklar niteliktedir. Faulkner ve diğ. [59], fare ekstensör digitorum (EDL) kaslarında gerçekleştirdikleri çalışmalarında eksantrik egzersizlerde, izometrik ve kas boyunun kısaldığı egzersizler ile kıyaslandığında ortalama kuvvet üretiminin daha yüksek olduğunu, ayrıca izometrik egzersize göre kuvvet üretiminin 2 kat ve güçlü bir şekilde bağlanan çapraz köprü sayısının da yaklaşık %10 daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir [59]. Bu sonuçlara bakarak eksantrik egzersizler sonucunda oluşan kuvvet artışlarının her bir çapraz köprü üzerinde daha fazla zorlanma yarattığı söylenebilir. Eksantrik egzersizlerde meydana gelen hasarın diğer egzersiz türlerine göre daha yüksek olmasının bir diğer sebebi verilen iş yükünün daha az sayıda motor ünitenin katılımı ile yapılmasıdır [62]. Bu da daha küçük kas kesit alanının verilen yükü baş etmek zorunda olduğunu göstermektedir [62].

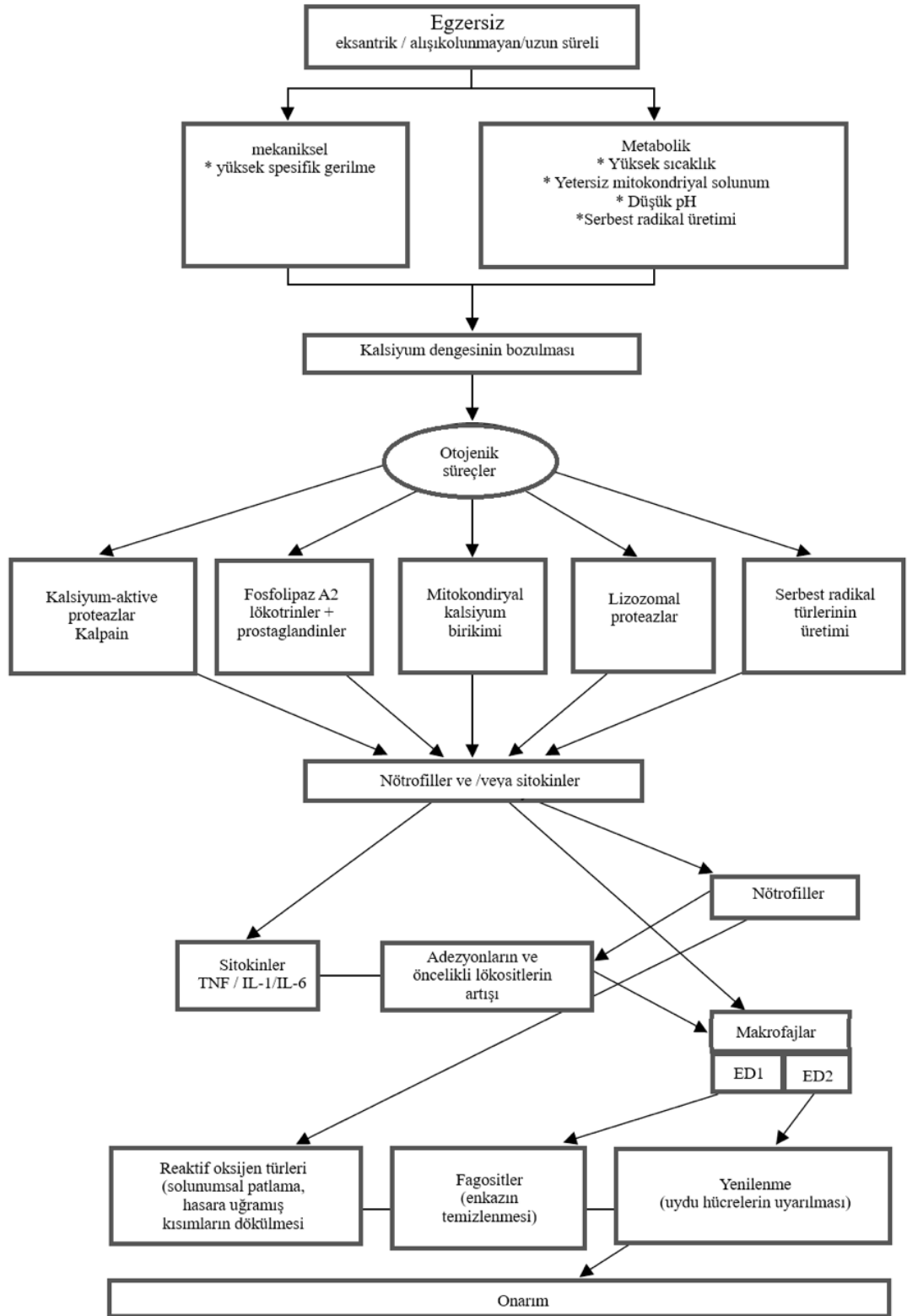
Eksantrik egzersizler sonucu, bazı sarkomerler kendi boy uzunluklarını koruma eğiliminde iken daha zayıf sarkomerler normal gerim noktalarını aşacak şekilde gerilirler.



Şekil-2.2. Kas hasarı oluşum süreçleri ve E_2 'nin etki ettiği olası mekanizmalar (Kendal ve Eston [14]).

Miyofilamentler arasında herhangi bir fark kalmayana kadar bu işlem devam ettikçe sarkomerler gittikçe daha zayıf hale gelir ve geri kalan gerilmemiş sarkomerlerde gerilimi dengelemek için elastik elementlerde pasif gerimi arttırmaktadır [63]. Bu noktada gerilmiş sarkomerler sarkoplazmik retikulum, enine tübüller (Transver tübüller) ya da sarkolemmayı içeren membran hasarına neden olacak bir noktaya ulaşacaktır.

Kas hasarının oluşum sürecini daha iyi anlamak ve açıklamak adına Amstrong [2] tarafından 4 aşamalı bir kas hasarı modeli önerilmiştir. Bu modelde kas hasarı, (1) başlangıç olayları; (2) otojenik süreçler; (3) fagositik aşama ve (4) yenilenme fazı olarak bölümlere ayrılmıştır.



Şekil-2.3. Kas hasarı mekanizması teorisi (Kendal ve Eston [14]).

2.2.1. Kas hasarı başlangıç olayları

Kas hasarı oluşumunda başlangıç olayları hem mekanik hem de metabolik süreçleri içermektedir [19, 64, 65] (Şekil-2.3.). Mekanik gerilme; eksantrik kasılmalarla ilişkili olarak yüksek gerim ya da gerilme dengesizliğinin kalsiyum iyonu (Ca^{++}) girişi ile sonuçlanan sarkolemma bozulmalarına sebep olması [2, 66, 67], Ca^{++} ayrılmasında dengesizlik ile sonuçlanan sarkoplazmik retikulum bozulmaları ve miyofibriler yapılarda bozulmaları içermektedir [64]. Metabolik olaylar ise, yüksek sıcaklık, düşük pH, yetersiz mitokondriyal solunum ve ROT üretimini içermektedir.

Sülfat hidroksil grupların oksidasyonu, Ca^{++} dengelerinin bozulması sonucu olarak sarkoplazmik retikulumun Ca^{++} alım hızının düşmesi ile yüksek oranda ilişkilidir [65]. Bölgesel olarak adenosin trifosfat (ATP)'ın ve/veya biriken adenosin di fosfat (ADP) konsantrasyonuna bağlı olarak azalan ATP'nin hidrolizinden elde edilen enerjinin azalması ATP bölünme hızını azaltabilir ve sarkoplazmik retikulum pompaları tarafından Ca^{++} pompalanmasını yavaşlatabilir [65].

Şiddetli egzersizler sırasında hidrojen (H^+) iyonlarının artışı (pH'da düşüş) sarkoplazmik retikulumun Ca^{++} alma kabiliyeti üzerinde ciddi bir etkiye sahiptir [65]. H^+ iyonlarının artışı ATPaz pompalarında bulunan Ca^{++} bağlanma bölgesine Ca^{++} ve H^+ iyonlarının bağlanmak için yarışması anlamına gelmektedir [65].

Sarkoplazmik retikulum tarafından Ca^{++} transferi ile birbirinden ayrılan Ca^{++} ile uyarılan ATPaz'ın serbestleşmesi de bir diğer başlangıç olaylarından olan sıcaklığın $38^{\circ}C$ 'nin üzerine çıkması ile ilişkilidir [65]. Bu durumun açıklaması da yüksek sıcaklıkların, yorucu egzersizlere benzer şekilde ATPaz pompası etrafını saran lipid membran akışkanlığını değiştirebilme ve bir şekilde Ca^{++} ayrılmasını zayıflatma olasılığı ile açıklanmaktadır [65]. Bunun yanı sıra, egzersizden kaynaklanan mekanik ve metabolik stresin kas hasarı oluşum süreçlerinde farklı zamanlarda mı yoksa eş zamanlı mı gerçekleştiği de bilinmemektedir.

2.2.1.1. Kas hasarı oluşumunda otojenik süreçler

Amstrong [2] tarafından sunulan kas hasarı oluşum sürecinde egzersize bağlı kas hasarında ortaya çıkan ilk ortak faktör Ca^{++} dengesinde kayıptır. Başlangıç uyarıcısına bakmaksızın, kas liflerinden kaynaklanan otojenik yıkıcı işlemlerin aktivasyonu takip ettiği görülmektedir.

2.2.1.2.1. Kalsiyumun rolü

Her ne kadar Ca^{++} dengesizliği öncelikli bir rol üstlenmiş olsa da kas hasarı ve yenilenme süreçlerinin altında yatan mekanizma tam olarak anlaşılmamıştır [64]. Deneysel çalışma sonuçları sarkoplazmik retikulumdan Ca^{++} salınımının EKKH oluşum mekanizmasında önemli bir faktör olduğunu desteklemektedir.

Hayvan çalışmaları, sarkoplazmik retikulumdan Ca^{++} akışının engellenmesi ile birlikte meydana gelen hasarda düşüş olduğunu göstermektedir [65, 68]. Ayrıca artan Ca^{++} konsantrasyonunun fosfolipaz A2'nin aktivasyonu ile kas enzimlerinin salgılanmasına neden olduğu, bunun sonucunda da lökotrienlerin ve prostaglandinlerin ROT oluşumu ve/veya lizofosfolipidler gibi detejantların salınması ile sarkolemmaya zarar verebileceği düşünülmektedir [64]. Bunun sonucunda zar akışkanlığı artacak hücre içi enzimlerin kaybı ve lizozomal enzim akışı meydana gelecektir [69]. Bunun yanı sıra, Ca^{++} konsantrasyonunun hücre membranlarında bulunan proteinleri ve özellikle Z çizgisinde bulunan proteazları (kalpainler) uyardığı düşünülmektedir [62, 65].

Düşük Ca^{++} konsantrasyonu hücre fonksiyonları için önemli iken, yüksek Ca^{++} konsantrasyonu hücre fonksiyon bozuklukları ve hücre ölümleri ile ilişkilidir [14]. Egzersizi takiben oluşan hücre hasarda Ca^{++} ani artışın önemli bir adım olduğu kabul edilmektedir [65]. Ca^{++} 'un aşırı artışı, şişmiş ve bozulmuş mitokondri, genişlemiş t tübülleri ve sarkoplazmik retikulum, genel hücre ödemi ve miyofilamentlerin bozulması dahil olmak üzere kas hücresinde yapısal değişimler ile sonuçlanır. Ca^{++} dengesizliğinde önemli olan bir unsur kalpainlerin uyarılması iken, diğer unsur Ca^{++} konsantrasyonundaki artıştan kaynaklanan uyarılma-kısalma döngüsünde meydana gelen bozulmalardır. Sonuç olarak, metabolik ve mekanik stresi takiben oluşan Ca^{++} dengesinde meydana gelen değişimin fosfolipazlar ve proteazları aktive ettiği düşünülmektedir [14].

2.2.1.2.2. Kalpainler

Kalpainlerin kas hasarı ve yenilenme sürecinde önemli bir rol oynadığını ileri süren ilk araştırmacılar Belcastro ve diğ. [20]'dir. Belcastro ve diğ. [20] EKKH oluşumunda Ca^{++} 'de meydana gelen değişimlerin doğrudan kas içindeki proteinlere etki eden kalpainleri uyardığını öne sürmüştür [20]. Çalışmalarında lizozomal olmayan kalpainlerin protein bozulmasına katkı sağlarken, ekstraselüler kaynaklardan (monosit ve makrofajlar) gelen lizozomal kalpainlerin egzersizden birkaç gün sonra protein dönüşümünde rol oynadığını bildirmişlerdir [20].

Kalpain izo-enzimleri, tipik olarak I ve Z bant bölgelerinde kas hücresi boyunca yerleşmiştir. Kalpain aktive edildiğinde, çeşitli seçilmiş kontraktıl, metabolik ve yapısal elementlerin meydana geldiği varsayılmaktadır. Kalpain veya sonuçta ortaya çıkan peptid fragmanlarının, egzersiz sırasında veya hemen sonrasında meydana geldiği bildirilen nötrofil kemotaksisi ile ilişkili olabileceğine, böylece enflamatuvar tepki ve onarımı kolaylaştırabileceğine inanılmaktadır [20].

2.2.2. Fagositik aşama

2.2.2.1. Kas hasarına enflamatuvar ve immun cevaplar

Doku hasarı ve enfeksiyon durumlarının her ikisi de akut faz cevapları olarak bilinen olayları oluştururlar [18]. Bu olaylar başlangıçta ilgili dokuda meydana gelen enkaz ve doku parçalarının temizlenmesini düzenlemeden önce antibakteriyal ve anti-viral cevapları kolaylaştırmaktadır. Bu durum dokuların büyümesi, onarımı ve normal fonksiyonlarının yenilenmesi ile birlikte yenilenme aşamasının başlamasına öncülük eder [19].

Malm ve diğ. [70] eksantrik egzersiz yaptırılan kas örnekleri ve egzersizden 1 hafta sonra alınan kas örneklerinde kas içine lökosit akışı açısından anlamlı bir fark bulunmadığını rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, sub-maksimal eksantrik karakterli egzersizler (geriye doğru bisiklet kullanma, yokuş aşağı koşu/yürüyüş gibi) ardından enflamasyon artışı olmadığını kaydeden çalışmalar da mevcuttur [71, 72]. Bourgeois ve diğ. [73] 1 tekrarlı maksimal (1TM)'in %80-85'ine denk gelen egzersiz şiddetinde hem kas kuvvetinde hafif düzeyde bir kayıp meydana geldiğini (<%20) ve geriye dönüşün kısa sürede gerçekleştiğini (egzersizden sonra 24. saatte) hem de enflamatuvar cevapların oluşmadığını rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, Feasson ve diğ. [74] yokuş aşağı egzersiz sonrası enflamatuvar cevapların oluşmadığını ve egzersiz sonrası toparlanmanın kısa sürede gerçekleştiğini bildirmişlerdir.

2.2.3. Yenilenme evresi

Kaslarımız önemli derecede yenilenme gücüne sahiptir. Kas hasarının fagositik evresi sırasında, hayatta kalan uydu hücrelerinin bölünmesi, yeni miyo-tüplerin oluşmasını sağlar. Bu aşama, kas hasarının yenilenme sürecinde önemli rol oynayan, ancak tam olarak anlaşılmamış olan uydu hücrelerin bölünme için uyarıldığı aşamadır [14]. Makrofajların yukarıda anlatıldığı gibi hasarlı dokuya istila etmesi, olası bir şekilde uydu hücrelerin bölünmesini uyardığından yenilenme için temel bir ön koşul olarak

görülmektedir [75]. Bu nedenle aslında hasarlı dokuda makrofajların birikiminin ve aktivasyonunun yenilenme evresinin uydu hücresi proliferasyonu açısından önemli bir parçası olduğu şiddetle savunulmaktadır [76, 77].

Kas hasarının direk ölçüm yöntemi kas dokusunda histopatolojik analiz yapılmasıdır (41). Ancak bu tarz bir analizin insanlara verdiği rahatsızlık ve işlem sırasında oluşabilecek farklı fizyolojik etkiler nedeni ile insanlarda güvenilir bir yöntem olarak görülmemektedir [78-81]. Bunun yanı sıra, hayvan çalışmalarında hem kas hasarı hem de cinsiyetler arası farkların ortaya konması açısından oldukça önemli bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. EKKH insanlarda genellikle kanda kasa özel protein (KK, Mb, LDH vb.) konsantrasyonlarının ölçümünün yanı sıra, kas ağrı algısı, kuvvet/performansta düşüş (izometrik, izokinetik, sıçrama vs.), eklem hareket genişliğinde (ROM) azalma ve ilgili eklem ve kas gruplarında oluşan ağrı algısının değerlendirilmesi gibi kas fonksiyonlarına dayalı olarak değerlendirilmektedir [6]. Bunun yanı sıra, kanda KK, Mb ve LDH'nin görülmesi kas hasarının indirekt biyo-işareti olarak değerlendirilmektedir. Serum /plazma KK'nın yüksek bireysel değişkenliği eleştiriliyor olsa da kas hasarı belirteci olarak en yaygın kullanılan biyo-işarettir [81]. KK'ın aksine Mb daha kısa sürede artış ve geriye dönüş sergileyen bir kas hasarı belirtecidir [82]. LDH, KK benzer şekilde literatürde kas hasarı ile ilgili çalışmalarda sıkça kullanılmaktadır. Ancak, LDH mevcut çalışmada, laboratuvarımızda daha önce yapılan çalışmalarda eksantrik egzersize bağlı herhangi bir değişim sergilemediğinden tercih edilmemiştir. Bunun yanı sıra, Mb kas hasarını yansıtmada daha hassas bir biyo-işaret olduğu için tercih edilmiştir [5]. KK aktivasyonuna benzer şekilde serum Mb aktivasyonunda meydana gelen değişimlerinde cinsiyetler arasında farklı olduğu belirtilmektedir [180, 183].

Kas hasarı ile ilgili en yeni konulardan birisi, östrojenin potansiyel koruyucu etkisidir. Bir sonraki bölümlerde, menstrual döngünün farklı fazlarında değişen östrojen konsantrasyonunun kas hasarı ve yenilenme döngüsündeki koruyucu rolü için olası mekanizmalar açıklanmaya çalışılmıştır.

2.3. Östrojen ve kas hasarı

Östrojenin yüksek antioksidan, membran stabilizasyonu ve gen regülasyonu özelliğine sahip olduğuna inanılmaktadır. Bu özelliklerden birisi ya da hepsinin etkileşimi aracılığı ile östrojenin iskelet kası hasarını azalttığı/dindirdiği düşünülmektedir [14]. Kas hasarından sorumlu olan süreçler oldukça karmaşık ve birçok hücresel oluşumun

etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Bu karmaşıklık nedeni ile östrojenin hangi aşamada iskelet kas hasarını etkilediği (eğer bir etki söz konusu ise) gösterilmesi zor konulardan bir tanesidir [14]. Bu nedenle östrojenin kas hasarı üzerindeki olası etkileri iskelet kas hasarı oluşumundan sorumlu olan tüm süreçler ile ilişkisi açısından ele alınmalıdır.

Yüksek bir katılımcı popülasyonu ($n=83$ erkek, $n=82$ kadın) ile gerçekleştirilen bir çalışmada, kadın ve erkek katılımcıların relatif izometrik kuvvet değerlerinde meydana gelen değişimde ve kas ağrı algısında herhangi bir fark kaydedilmemiş, ancak kadınların eklem hareket genişliğinde daha fazla azalma meydana geldiği kaydedilmiştir [83]. Bu şekilde yüksek bir popülasyon grubu ile yapılan çalışma sonucu değerlendirildiğinde östrojenin kas hasarına karşı herhangi bir koruyucu aktiviteye sahip olmadığı gösterilse de çalışmaya dahil edilen katılımcıların ağrı algısı cevaplarına göre gruplandırılmış olması, bir genelleme yapmayı oldukça zorlaştırmaktadır.

Kas hasarı değerlendirilmesinde kas ağrı algısı oldukça yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Östrojenin hücresel boyutta kas ağrısı ve yenilenme evresindeki potansiyel etkisinin yanı sıra, kas hasarında oluşan kas ağrı algısına da etkisi olduğu belirtilmektedir [14]. Yapılan çalışmalarda hormon preparatı kullanan ve kullanmayan katılımcılarda kas hasarı oluşturulan bir egzersiz protokolünün ardından sadece kas ağrı algısı açısından farklılık olduğu kaydedilmiştir [84]. Kas ağrı algısı ile ilgili yapılan çalışmaların çelişkili bulgular içeriyor olmasının en önemli sebebi hangi hormonun bu mekanizmada daha aktif rol aldığına netleşmemiş olmasından kaynaklanmaktadır. Bethea ve diğ. [85] bu konuda yaptıkları ayrıntılı derleme çalışmada progesteronun serotonin seviyesini etkileyerek sinir sistemine etkileri olduğunu belirtmişlerdir. Buna bağlı olarak, insanlarda ruh hali, bilinç ve diğer otonom fonksiyonları etkilenmekte, ayrıca serotoninin ağrı algısına etki ettiği de belirtilmektedir [14]. Sistemik olarak gerçekleştirilen bir başka derleme çalışmada ise, FF'de yüksek ağrı eşiği kaydedilmiştir. Her ne kadar çalışmada menstrual döngü fazlarının ve faz uzunluğunun belirlenmesi gibi zorluklar mevcut olsa da bu çalışmanın sonucunda östrojen ve progesteronun en düşük seviyelerinde olduğunda ağrı eşiğinin yüksek olduğu rapor edilmiştir [86].

Yapılan cinsiyetler arası karşılaştırmada KK konsantrasyonlarında meydana gelen farkın östrojenin etkisinden kaynaklandığı savunulmaktadır [14]. İnsanlarda yapılan çalışmalar ele alındığında kadınlarda KK aktivitesinin dinlenik durumda erkeklerden daha düşük düzeyde olduğu gösterilmiştir [87]. Bisiklet türevi egzersizlerde [9] ya da

uzun mesafe koşularının [88] ardından da kadınların daha düşük KK düzeyine sahip oldukları belirtilmiştir. Bunun yanı sıra, hayvan çalışmalarından elde edilen bulgulara göre, yumurtalıkları alınarak (overactomize) östrojen hormonunun elimine edildiği dişi ratların dış kaynaklı bir östrojen ile beslendiklerinde KK düzeyinde azalma olduğu rapor edilmiştir [89]. Amelink ve Bar [15] yaptıkları çalışmada yaklaşık 2 saatlik koşunun ardından erkek ratlarda KK aktivitesinin dinlenik duruma göre %335 arttığı ancak dişi ratlarda değişmediğini kaydetmişlerdir. KK aktivitesinin artması kas membran bütünlüğü ile ilgili bilgi verdiğinden dolayı bu çalışmalar ışığında östrojenin membran stabilizasyonunu sağladığı güçlü bir şekilde savunulmaktadır. Bununla birlikte KK'nın akışındaki azalmanın basitçe artan membran stabilizasyonunun bir göstergesi mi yoksa kasların daha az hasar meydana geldiğinin bir işareti olup olmadığı yapılan çalışmalar ile kanıtlanmaya çalışılmaktadır.

Mb, KK ve LDH aktivasyonuna göre EKKH çalışmalarında göreceli olarak daha az kullanılan bir biyo-işarettir ve EKKH ile östrojen ilişkisi kapsamında yapılan taramalarda Mb aktivasyonunun kas hasarı biyo-belirteci olarak kullanıldığı sadece 4 çalışmaya rastlanmıştır. Bu çalışma sonuçlarına göre Mb aktivasyonunun östrojen ile olan ilişkisi dikkat çekmektedir. Minahan ve diğ. [90] kadın ve erkeklerde eksantrik egzersizler ardından Mb aktivasyonunun erkeklerde kadınlardan çok daha yüksek olduğu rapor edilmiştir. Anderson ve diğ. [91] eksantrik egzersizler ardından Mb aktivasyonunun östrojen konsantrasyonunun yüksek olduğu dönemlerde daha az olduğunu ve Mb aktivasyonunun östrojen ile orta düzeyde negatif ilişkili olduğunu kaydetmişlerdir. Bu bulguların aksine, antioksidan takviyelerin dâhil edildiği bir başka çalışmada Mb aktivasyonunun menstrual döngünün fazlarından (Mid foliküler (MF) ve Mid luteal (ML)) etkilenmediği belirtilmiştir [92].

2.4. Enflamasyon

Kızarıklık, şişme, ateş, ağrı ve ilgili dokuda fonksiyonların azalması, lökosit akışı, oksidatif stres ve pro-enflamatuar sitokinlerin eşlik ettiği süreçler enflamasyon ile karakterizedir [93]. Enflamasyonun genel özellikleri şunlardır.

- a. Yerel kan damarlarında vazodilatasyona bağlı yerel kan akımı artışı,
- b. Kapiller geçirgenliğin artması ile büyük miktarda sıvının interstisyel aralığa sızması,

- c. İnterstisyel aralıktaki sıvının kapillerden sızan fazla miktardaki fibrinojen ve diğer proteinler nedeni ile sıklıkla pıhtılaşması,
- d. Çok sayıda granülosit ve monositin dokuya göçü ve
- e. Doku hücrelerinin şişmesi şeklindedir [94].

Bu tepkimelere neden olan birçok doku ürünlerinden bazıları histamin, brakidinin, serotonin, prostaglandinler, kompleman sistemin çeşitli farklı reaksiyon ürünleri, kan pıhtılaşma sisteminin reaksiyon ürünleri ve duyarlı T hücreleri tarafından salgılanan lenfokin adı verilen maddelerdir. Bu maddelerin çoğu makrofajları kuvvetli bir şekilde aktive eder [94].

Enflamasyon tarihsel olarak bakıldığında her ne kadar egzersiz sonrası toparlanma açısından zararlı görülse de günümüzde egzersiz sonucu oluşan enflamatuvar cevaplarda özellikle sitokin ve lökositlerin kas onarımı ve yenilenmesi için tamamlayıcı bir faktör olduğu kabul edilmektedir [5].

2.4.4. Lökositler

Lökositlerin öncelikli olarak nötrofil ve monosit/makrofajların kas hasarına bağlı enflamasyon cevapları sırasında geniş bir işlev yelpazesine sahip oldukları düşünülmektedir [14]. Hala tam olarak anlaşılmamış olmasına rağmen, genellikle bu hücrelerin kas hasarı ve onarım mekanizmasında 3 görevi olduğuna inanılmaktadır [7, 62]. Bunlar, (a) saldırı ve hasara uğramış kısmın atılması (nötrofil ve makrofajlar), (b) hücresel yıkıntıların temizlenmesi (makrofajlar) ve (c) hücrelerin yenilenmesi (makrofajlar).

Lökositler, yaralanan kas hücrelerine birçok farklı yerleşik lökositleri [7], kalpain ya da peptid fragmentlerini [20] ve sitokinleri [19, 95] de içeren çeşitli kemotaksik faktörler ile saldırır. Hasarlı bölgeye girebilmek için lökositler adezyon moleküllerine bağlanırlar [22].

Lökositler hasarlı bölgeye ulaşan ilk hücrelerdir ve burada nötrofil ve mononükleer hücreler ile birlikte hasar cevabını arttırmak için birkaç kemoatraktan salgılar [14]. Nötrofiller, plazma membranda bulunan NADPH oksidaz enzimi tarafından katalize edilen solunum patlaması yolu ile süperoksit ve diğer ROT'ların oluşmasına neden olurlar [19].

Bunun yanı sıra, çalışmalarda nötrofillerin uyarıcı bir molekül değil direk yok edici bir molekül olduğu belirtilmektedir [96]. Nötrofillerin, yabancı ve konakçı olarak beliren antijenler arasındaki farkı belirlemek için çok az içsel ayırt etme mekanizmaları vardır bu nedenle hasar görmüş hücre ve hücre atıklarının yanı sıra sağlıklı hücreleri de yok edebilirler [19]. Schneider ve diğ. [22] makrofajların hasar oluşumunun ardından bozulma sürecinin yanı sıra, kas hücrelerinin onarımında da yer alabileceğini belirtmişlerdir [22]. Hayvan çalışmalarında iki farklı makrofaj popülasyonunun olan, ED_1^{++} 'in fagosit olarak hareket ettiği, ED_2^{+} hücrelerinin ise onarım sürecinde görev aldığı belirtilmektedir [44]. Nötrofillere benzer şekilde makrofajlarda ROT üretilme kapasitesine sahiptir [25]. Bunun yanı sıra, makrofajlar ayrıca ROT üretimini ve enzim salınımını arttırmak için diğer enflamatuvar hücrelerin sitotoksik mekanizmalarını kuvvetlendirerek hasarı arttırabilen sitokinlere de yol açar [18].

2.4.5. Sitokinler

Sitokinler immun ve immun olmayan hücreler arasında etkileşim sağlayan küçük moleküler ağırlıklı proteinlerdir [97]. Sitokinler, yaralı dokuya lenfosit, nötrofil, monosit ve diğer enflamatuvar proteinlerin akışından sorumludur [98]. Sitokinler patolojik süreçlerin yanı sıra, birçok hücre ve dokuda üretilmesi nedeni ile parakrin ve otokrin olarak çok düşük konsantrasyonlarda aktivasyon göstermektedir. Sitokinler hakkında mevcut bilgilerimizin çoğu sepsis (kan zehirlenmesi) araştırmalarından gelmektedir. Konak savunma sitokinleri diğer hücrelerin yanı sıra dolaşım ve dokuda yerleşik lökositler tarafından üretilmektedir [82]. İnterlökin (IL)-1, interferon, IL-2, IL-6 ve tümör nekrosiz faktör-alfa (TNF- α) dâhil olmak üzere küçük bir sitokin grubunun enflamasyonun ana aracıları oldukları düşünülmektedir [81]. Bunun yanı sıra, sitokinler etki mekanizmalarına göre pro-enflamatuvar ya da anti-enflamatuvar olarak ayrılmaktadır. TNF- α ve IL-1 β pro-enflamatuvar sitokin grubunda yer almaktadır [82]. Bunun yanı sıra, IL-6 hem pro-enflamatuvar hem de anti-enflamatuvar grupta yer almasına rağmen son çalışma verileri, egzersiz kaynaklı oluşan IL-6'nın öncelikle anti-enflamatuvar özellikler gösterdiğini vurgulamaktadır [99].

Aslında farklı fonksiyonları olan birçok sitokin olduğundan yukarıda belirtilen biyo-belirteçlerin (IL-1, IL-6, TNF- α vb.) doğrudan enflamasyonun değerlendirilmesinde kullanılması oldukça zordur. Evrensel olarak standart minimum – maksimum değer

aralığı olmadığından, bireyin dinlenik seviyesine göre pro-enflamatuar sitokinlerdeki artışlar enflamasyon olarak değerlendirilmektedir [100].

Enflamasyon sırasında karaciğer tarafından da egzersiz sonrasında akut cevaplar oluşturulabilir [100]. Karaciğer tarafından üretilen akut faz tepkisi ve akut faz proteinleri, vasküler doku aktivasyonunu, sistemik immün yanıtı, endokrin fonksiyonu içine alan sistemik bir enflamasyon yanıtını tetikler [100]. Klasik akut faz proteinleri arasında CRP, serum amiloid A ve enflamatuar sitokinler ölçülebilir [100].

2.4.5.1. Egzersiz kaynaklı sitokin üretimi

EKKH'ye karşı enflamatuar cevap, lökosit reseptörünün ekspresyonunda ve fonksiyonel aktivitedeki değişikliklere ek olarak, hasarlı kas dokusu içindeki lökosit infiltrasyonu ve pro-enflamatuar sitokinlerin üretimi, lökositlerin ve sitokinlerin sistemik salıverilmesi ile karakterize edilir [39]. Özellikle maraton gibi kapsamlı dayanıklılık egzersizleri kas ve iç organlarda sistemik dolaşımdaki nötrofili tetiklemektedir. Aslında, dayanıklılık egzersizleri sonucu artan IL-6 konsantrasyonunun hücresel enerji seviyelerine ve stres hormonlarına bağlı olduğu gösterilmiştir [101].

Nötrofillerin egzersize bağlı kas hasarı ile ilgili olmasının yanı sıra, Kawanishi ve diğ. [102, 103] kas içine mobilize olmuş nötrofillerin, monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) ile makrofaj infiltrasyonunu indükleyerek pro-enflamatuar sitokin ekspresyonunu yükselterek kas hasarını arttırmaya katkıda bulunduğunu rapor etmişlerdir. Östrojenin enflamatuar cevapları etkileme mekanizmaları bir sonraki bölümlerde açıklanmaya çalışılmıştır.

2.4.6. Östrojen ve enflamatuar cevaplar

2.4.6.1. Östrojen ve genel enflamatuar cevaplar

Komulainen ve diğ. [104] yokuş aşağı koşular sonrasında her iki cinsiyetteki genel histopatolojik değişikliklerin temelde benzer olduğunu, ancak kadınlarda erkeklerde olduğundan daha yavaş miyofis şişmesi ve daha az oranda nekroz ve makrofaj istilası meydana geldiğini göstermiştir.

Tiitus ve Bombardier [21] azalan nötrofil ve makrofaj infiltrasyonunun, sonuçta, egzersiz sonrası kasın enflamatuar tepkisinin süresini ve şiddetini azaltabileceğini ve muhtemelen iyileşme sürecini değiştireceğini varsaymaktadırlar. Bu durumun tersine etki ederek, yenilenme evresini engelleyerek olumsuz bir etki olabileceğini kaydetmişlerdir.

Stupka ve diğ. [105] erkek ve kadınlarda kas hasarı oluşumunda söz konusu farkın sarkomerlerde meydana gelen hasardan değil enflamatuvar cevaplarda meydana gelen farklılıklardan kaynaklandığını rapor etmişlerdir: Kadınların erkekler ile aynı seviyede Z-çizgisi hasarı göstermelerine rağmen, daha az enflamasyon cevaplar verdikleri kaydedilmiştir [105]. St Pierre Schneider ve diğ. [22] erkek ve dişi ratlarda lökosit akışındaki farkları araştırdıkları çalışmada lökosit akışının her iki cinsiyette de hasar oluşumundan 1 gün sonra başladığı, erkek ratlarda 5. günde sonlanmasına rağmen dişi ratlarda 7. günde de varlığını sürdürdüğünü kaydetmişlerdir. Bu çalışmanın sonunda araştırmacılar, östrojenin endotel adezyon moleküllerinin kullanılabilirliğini sınırlandırarak kan damarlarında makrofaj konsantrasyon artışını azalttığını vurgulamışlardır. Bunun aksine, MacIntyre ve diğ. [23] egzersizden 4 saat sonra kadınların kas dokusunda erkekler ile kıyaslandığında daha yüksek nötrofil gözlemlediklerini belirtmişlerdir. Çalışmanın sonucunda egzersiz yükü vücut kitlesi ile oranlandığında kadın ve erkekler arasında fark olmadığından, enflamatuvar hücrelerin kas içine göç edişini etkileyen en olası faktörün östrojen olduğunu kaydetmişlerdir. Eksantrik egzersiz sonrası MPO konsantrasyonunun östrojen takviyesi yapılan ratlarda düşük olması, östrojenin egzersiz sonrası kas içerisine lökosit akışını önemli derecede etkilediğini göstermektedir [21]. Ancak iskelet kası hasar oluşum mekanizmasında nötrofil ve makrofajların kas içine göç etme ve sızma kontrol mekanizması oldukça karmaşık olduğundan, östrojenin bu moleküllere etki mekanizmasının belirlenmesi oldukça zordur. Bu süreci etkileyen faktörler arasında Ca^{++} homeostazı ve kalpain üretimi, sitokinler, ROT aktivasyonu ve prostaglandin E_2 sayılabilir. Bu nedenle, kadın ve erkek bireyler arasında kaydedilen lökosit konsantrasyonundaki farklılıkların doğrudan östrojen konsantrasyonundan etkilendiğini (infiltrasyon süresine ve hasar onarım sürecine aracılık ettiğinden dolayı) kanıtlanamamaktadır.

2.4.6.2. Östrojen ve sitokinler

Sitokinler kas hasarı oluşum ve yenilenme sürecinde oldukça önemli bir yere sahip moleküllerdir. Zuckerman ve diğ. [106] farelerde biyolojik dozlarda (0.2 ila 2 $\mu\text{g/kg}$ arasında değişen) östrojen takviyesinin, $\text{TNF-}\alpha$ seviyelerinde anlamlı bir artışa ve takiben IL-6 seviyelerinde hızlı bir yükselmeye neden olduğunu göstermiştir. Yumurtalıkları alınmış farelerin, granülositlerin ve makrofajların regülasyonunda artış sergilediklerini ve bunun östrojen takviyesinin yanı sıra, IL-6 'ya karşı nötrleştirici bir antikorra

önlenebileceği kaydedilmiştir. Bu çalışma sonucunda, araştırmacılar IL-6'nın östrojen tarafından inhibe edilebileceğine dikkat çekmişlerdir [107]. Angtrum ve diğ. [108] FF'de artan östrojen konsantrasyonunun IL-6'da artışa neden olduğunu kaydetmiştir ($p=0,07$; $r=0,35$). Schwarz ve diğ. [109] erkek katılımcılarda dinlenik TNF- α ve IL-6 salınım düzeylerinin çalışma başlangıcında ve 3 hafta sonrasında farklı olmadığını, ancak erkeklerle karşılaştırıldığında menopoza öncesi kadınlarda LF'de TNF- α ($p<0,05$) ve IL-6 (anlamli değil) salınımının daha düşük olduğunu belirtmişlerdir. Bunun yanı sıra, aynı çalışmada FF ile karşılaştırıldığında da LF'de daha düşük sitokin cevapları kaydedilmiştir. Bu sonuçlar, östrojenin sitokin aktivasyonunda rol oynadığını göstermektedir.

Östrojen bir önceki bölümlerde de belirtildiği gibi güçlü bir antioksidan kapasite ve membran stabilize edici bir etkiye sahiptir. SR'lerin hasar gelişiminde (metabolik stres), hasarın yayılması (solunum patlaması) ve hatta bir dereceye kadar yenilenme evresinde etkisinden kaynaklı, östrojenin bir antioksidan olarak hasar ve yenilenme döngüsünde rol oynadığı varsayımı egzersiz fizyolojisi literatürü için iyi bir açıklama olarak karşımıza çıkmaktadır. İskelet kası hücreleri üzerindeki bu doğrudan etkiye ek olarak, ROT'ların, enflamatuar cevaplar ile ilişkili diğer faktörlere, örneğin pro-enflamatuar sitokinlere aracılık etmede rol oynayabileceği de vurgulanmaktadır [24].

Bu nedenle, başlangıçtaki ROT üretiminde, östrojenin muhtemel etkisi ile meydana gelen bir azalma, enflamasyonu azaltabilir. Ancak hem olumlu hem de olumsuz etkileri açısından östrojenin kas hasarı ve yenilenme evresindeki rolü deneysel olarak çok yönlü ve daha fazla çalışmaya ihtiyaç duymaktadır.

2.4.7. Egzersiz kaynaklı kas hasarı ve enflamasyon

EKKH oluşum sürecinin neredeyse birçok alanında enflamatuar cevapların olduğu görülmektedir. Bunun yanı sıra, eksantrik karakterli egzersizler ardından dolaşımda lökositlerin ve lenfositlerin konsantrik ve izometrik gibi egzersizlere kıyasla daha fazla arttığı birçok araştırmada kaydedilmiştir [110-112]. Örneğin bu konuda en belirgin bulguları rapor eden çalışmalardan birinde 60 dk yokuş aşağı (-%10) koşu sonrasında eğimsiz koşuya göre egzersiz sonrasında dolaşımda daha yüksek lenfosit sayısının varlığı rapor edilmiştir [111]. Söz konusu çalışmada, lenfosit sayısı egzersizden 12 saat sonra yüksek seviyelerini korurken, zirve KK aktivasyonu ile de ilişkili olduğu kaydedilmiştir [111]. Benzer şekilde, Cannon ve diğ. [112] 45 dk yokuş aşağı koşu sonrasında nötrofil

sayısının 2 kat daha yüksek olduğunu ve serum KK aktivasyonu ile ilişkili olduğunu vurgulamışlardır.

Isanejad ve diğ. [110] düzenli aerobik egzersizler ardından ve tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu (-%16; 17 m.dk⁻¹; toplamda 90 dk (18 x 5 dk)) ardından IL-6 üretiminin arttığını belirtmişlerdir. Benzer şekilde, Broadbent ve diğ. [113] yokuş aşağı egzersizler sonrasında IL-6, CRP değerlerinin arttığını kaydetmişlerdir. Eksantrik olarak uygulanan 30 dakikalık bisiklet egzersizlerinin ardından IL-6 üretiminin, kapsamı ve şiddeti aynı normal bisiklet egzersizlerine kıyasla daha fazla üretildiği de rapor edilmiştir [114]. Benzer şekilde, Chatzinikolaou ve diğ. [115] pliyometrik egzersizler ardından IL-6, CRP, IL-1 β konsantrasyonlarının diğer eksantrik karakterli egzersiz cevaplarına benzer şekilde anlamlı olarak arttığını belirtilmiştir. Bu çalışma sonuçları, eksantrik karakterli egzersizler ardından oluşan enflamatuvar cevapların kas hasarı oluşum mekanizmasında rol oynadığını ve sorumlu mekanizma olabileceğini destekler niteliktedir.

2.5. Oksidatif Stres

2.5.1. Serbest radikaller- reaktif oksijen türleri

SR'ler dış orbitallerinde bir ya da birden fazla eşleşmemiş elektron bulunduran molekül ya da moleküllerdir [116]. Biyolojik sistemdeki azot, oksijen ve kükürt moleküllerinden üretilen SR'ler, eşleşmemiş elektronları nedeni ile diğer moleküllerle reaksiyona girme konusunda oldukça aktiftir [117]. Bu radikaller, hücresel metabolizma ve fonksiyonel faaliyetler sırasında üretilen ve hücre sinyalizasyon, apoptoz, gen ekspresyonu ve iyon taşınmasında önemli rolleri olan ROT/azot türleri (RNT) olarak adlandırılan molekül gruplarının önemli bir parçasıdır [117]. Ancak, aşırı artan ROT atakları nükleik asitlerde bazlara, proteinlerde aminoasit yan zincirlerine ve doymamış yağ asitlerinde çift bağlar oluşturur ve çeşitli hastalıklara sebep olan DNA/RNA, protein ve lipid hasarlarına neden olurlar [117]. ROT'lar süperoksit anyon (O₂-•), peroksi radikal (HO₂•), hidroksil radikal (•OH), nitrik oksit (NO), hidrojen peroksit (H₂O₂), moleküler oksijen (O₂), hidroklorik asit (HCl) ve peroksinitrit gibi diğer türlerden oluşmaktadır [117].

SR'lerin üretim mekanizmaları egzersizin türüne (aerobik, anaerobik) göre değişmektedir. Aerobik metabolizma için ROT üretiminin kaynağı mitokondriyal elektron transfer zinciri (oksidatif fosforilasyon) iken, anaerobik metabolizma sırasında ksantin ve NADPH oksidaz üretimi, prostanoid metabolizması, iskemi/perfüzyon,

fagositik solunumsal patlama, demir içeren proteinlerin bozulması ve kalsiyum dengesinde bozulma mekanizmalarının devrede olduğu öngörülmektedir [118-121]. Ancak, bunlardan en önemlilerinin mitokondriyal solunum patlaması, ksantin ve NADPH oksidaz üretimi olduğu belirtilmektedir.

Bir önceki bölümlerde de belirtildiği gibi eksantrik egzersizler sırasında SR'lerin üretim mekanizmasından daha çok NADPH oksidaz ve MPO üretiminin sorumlu olduğu görülmektedir. NADPH oksidaz enzimi fagositlerde ROT'ların üretiminde en önemli rolü üstlenmektedirler [122]. Bunun yanı sıra, fagositlerin kas hasarının başlamasına sebep olan ROT'ların üretiminden sorumlu olabilecekleri de belirtilmektedir [123]. Fagositler bir kere aktif hale geldiklerinde çok yüksek miktarlarda oksijen tüketmektedirler ve hücrel oksijeni NADPH oksidazın katalaz olarak görev yaptığı bir reaksiyonlar zinciri ile süperoksite çevirirler [124].

Her ne kadar SR'ler dinlenik durumda dahi belirtilen mekanizmalar tarafından üretilse de vücudumuz SR'lere karşı koruma mekanizması geliştirmiştir. Bu mekanizma antioksidan savunma sistemi olarak adlandırılmaktadır.

2.5.2. Antioksidan savunma sistemi

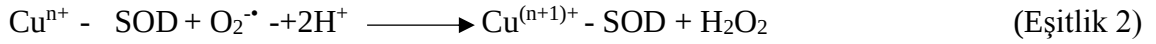
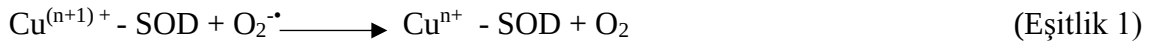
Antioksidanlar, serbest radikallerle reaksiyona girerek, SR aktivitesini, ekspresyonunu inhibe ederek veya hücre içi antioksidan enzimlerinin aktivitesini/ekspresyonunu artırarak doğrudan oksidatif hasarı azaltabilir [117]. Antioksidanlar, SR'lerin eşleşmemiş elektronların zararlı etkilerini ortadan kaldırmak için elektron alarak ya da vererek, SR etkilerini nötralize edebilirler. Bu reaksiyon sonrasında antioksidanlar daha az tehlikeli, aktif ve uzun ömürlü SR haline dönüşebilirler ya da bir başka antioksidan veya diğer mekanizmalar aracılığı ile de nötralize edilebilirler [117]. Örneğin, birçok antioksidan aromatik halka yapısına sahiptir ve eşleşmemiş elektronun yerini değiştirme özelliklerine sahiptir. Sulu fazdaki C Vitamini (AscH-) ve lipid fazındaki E Vitamini (TOH) hidroksil, alkoksil ve lipid peroksit (ROO•) radikalleriyle doğrudan reaksiyona girme veya nötralize etme yoluyla, sırasıyla H₂O, alkol ve lipid hidroperoksitleri oluşturmaktadır [117]. Bu reaksiyondan sonra E vitaminin kendisi fenol radikale dönüşürken, C vitamini yapısına bağlı olarak stabil bir radikale (Asc-•) dönüşür.

Antioksidanların bir başka önemli fonksiyonu ise, ROT ile ilişkili enzimleri düzenlemesidir. Antioksidanlar NADPH oksidaz ve ksantin oksidaz (XO) gibi SR

enzimlerinin ekspresyonlarını ya da aktivasyonlarını inhibe ederek hücrel SR seviyesini azaltabilir. Hücrel SR seviyesini azaltma yolu olarak, süperoksit dismutaz (SOD), katalaz (CAT) ve glutatyon peroksidaz (GPX) gibi antioksidanların ekspresyon ve aktivasyonunu değiştirerek etkileyebilir. Antioksidan savunma sistemini endojen ve ekzojen antioksidanlar olarak iki başlık altına toplayabiliriz.

2.5.2.1. Endojen antioksidan

Hücre içi (endojen) antioksidan savunma sistemi SOD, CAT, GPX, glutatyon redüktaz (GRd), Glutatyon S-transferaz (GST) ve tioredoksin redüktaz (TrxR) dan oluşmaktadır [117]. SOD oksijene maruz kalan tüm hücre tipleri için çok önemli bir antioksidan savunma sistemi enzimidir. SOD $2 O_2^{\bullet -}$ molekülünü H_2O_2 ve O_2 molekülüne çevirir (Eşitlik 1 ve 2). CAT ve/veya GPX H_2O_2 'nin Fenton reaksiyonuna girerek $\bullet OH$ dönüşümünden önce eliminasyonu için önemlidir (Eşitlik 3 ve 4). Bunun yanı sıra hem GST hem de GPX, metabolizma sırasında oluşan peroksitlerin yok edilmesinde rol oynar. GRd, iyi bilinen bir oksidatif stres indeksi olan indirgenmiş GSH ve okside glutatyonun (GSSG) eşdeğerini düzenler (Eşitlik 5) [125].



2.5.2.2. Eksojen antioksidan

Eksojen kelime anlamı olarak dış kaynaklı anlamına gelmektedir. Eksojen antioksidanlar ya da bir diğer adı ile enzimatik olmayan antioksidanlar dışardan besin aracılığı ile alınabilmektedir. Bu grup içerisinde; C vitamini, A vitamini, E vitamini, flavinoidler, melatonin, ürik asit, albümin, sistein gibi antioksidanlar yer almaktadır [126].

Antioksidan savunma sistemi genellikle sağlıklı bireylerde dinlenik durumda SR'lerin konsantrasyonlarını rahatlıkla kontrol edebilmekte ve hücrelerde hasar oluşumunu minimum düzeyde tutabilmektedir [127]. Ancak yorucu egzersizler sonrasında antioksidan ve SR'lerin üretimi arasındaki denge SR üretimi lehine bozulmaktadır. Bu durum oksidatif stres olarak tanımlanmaktadır [120].

Oksidatif stres hasarı, yoğun olarak in-vitro çalışmalarda “Elektron Paramagnetik Rezonans-EPR” yöntemi [128] ile gerçekleşse de oksidatif stres indirekt olarak genellikle lipid peroksidasyonu (TBARS, malondialdeit (MDA), 8-izoPGF2 α), protein oksidasyonu (PCO, İleri oksidasyonu protein ürünler (AOPP)), DNA hasarı (8-OHdG, 8-OHG, 8-hidroksi guanin, 8-hidroksi-2’deoksiguanozin (8-OxodG)) ve antioksidan savunma sistemi enzimlerinde (SOD, CAT, GPX, GRd, GST, TrxR) meydana gelen değişim incelenerek değerlendirilmektedir [118].

2.5.3. Östrojen ve oksidatif stres

Oksidatif stres ve menstrual döngü dönemlerinde değişen östrojen konsantrasyonları ile ilgili çelişkili bilgiler yer almaktadır. Shiow-chyn ve diğ (1999) sağlıklı kadınlarda 30 dk’lık koşu egzersizlerinde değerlendirilen plazma malondialdehit, TBARS konsantrasyonlarının egzersiz öncesi ve sonrasında FF ve LF’de değişmediğini belirlemişlerdir [129]. Östrojen ile ilişkisi değerlendirilmemiş olsa da erkek ve dişi ratlarda egzersizin oksidatif hasarı (MDA, mitokondriyal solunum, SOD, CAT, protein içeriği) arttırdığı ancak artışın kadınlarda erkeklere göre daha düşük olduğu bulunmuş ve bu farkın erkek ve dişi ratlarda farklı oluşum mekanizmaların yanı sıra, östrojenin etkisi olabileceği belirtilmiştir [130]. Joo ve diğ. [131] 30 dk’lık bisiklet ergometresinde yapılan egzersiz ardından TBARS konsantrasyonunun FF’de anlamlı olarak daha düşük olduğunu, toplam SOD konsantrasyonunun ise anlamlı olarak LF’de daha düşük olduğunu saptamışlardır, bunun sonucunda östrojenin yüksek olduğu dönemlerde sedanter kadınlarda egzersiz kaynaklı oksidatif hasarın eliminasyonunun daha kolay olabileceğini vurgulamışlardır [131]. Aksine, Bloomer ve diğ. [132] oksidatif stres düzeyinin kadın ve erkeklerde farklı olmadığını rapor etmişlerdir.

2.5.4. Egzersiz kaynaklı kas hasarı ve oksidatif stres

Daha önce de belirtildiği gibi, antioksidan takviyelerin kullanımının oksidatif hasara etkisi genellikle kas hasarı ve oksidatif stres başlığı altında incelenmektedir. Bunun yanı sıra, daha az sayıda olmak kaydı ile sadece oksidatif stres ve kas hasarı biyo-ışaretleri arasındaki ilişkiyi sorgulayan çalışmalar da mevcuttur. Laboratuvarımızda yapılan bir çalışmada eksantrik egzersiz sonrasında oksidatif stres belirteçlerinin (PCO, toplam oksidan kapasite) önemli miktarda arttığı belirlenmiştir [133]. Bir başka çalışmada, konsantrik ve eksantrik egzersizlerde oksidatif stres (okside-düşük yoğunluklu lipoprotein (ox-LDL), 3-nitrotriozin) hasarının sadece kadınlarda eksantrik

egzersizler sonrasında arttığı rapor edilmiştir [134]. Bunun yanı sıra, eksantrik egzersizler sonrasında oksidasyon-redüksiyon kapasitesinde (kOR) egzersiz sonrasında katılımcıların bir kısmında yüksek artış (yüksek kOR) meydana gelirken, bir kısmında yüksek düşüş (düşük kOR) meydana geldiği belirlenmiştir. Çalışma sonuçları katılımcıların yüksek ve düşük kOR olarak sınıflandırılmasının ardından değerlendirildiğinde lipit peroksidasyonunun (TBARS) sadece düşük kOR grubunda arttığı rapor edilmiştir [135]. Çalışmanın sonucunda araştırmacılar, eksantrik egzersizlerin düşük kOR grubunda oksidatif stresi arttırdığını, yüksek kOR grubunda ise oksidatif stresi etkilemediğini belirtmişlerdir [135]. Bu nedenle, oksidatif stres ve kas hasarı çalışmalarına sadece yöntemsel farklılıklar değil bireysel farklılıklar açısından da bir değerlendirme yapılması gerekmektedir.

2.5.5. Enflamasyon ve oksidatif stres

Literatür incelendiğinde egzersiz kaynaklı ROT'ların, kasılan kaslarda enflamatuar süreçlerin ve katekolamin salınımının artmasından kaynaklı olarak meydana geldiği tahmin edilmektedir [136]. EKKH'yi takiben lökositler hücreler arası adezyon molekülü -1 (sICAM-1) ile yaralanan dokuya mobilize edilir [60]. Bu durumun oluşması ile hasarlı dokuda ROT'lar oluşur ve pro-enflamatuar sitokinler üretilir. SR'ler lipitlere [137], proteinlere, nükleik asitlere [126] ve ekstrasellüler matrikse zarar verebilme kapasitesine sahiptirler [138].

Enflamatuar cevaplar tarafından üretilen SR'ler NADPH ve MPO tarafından üretilmektedir. SR'lerin direk doku hasarına neden olabileceği gibi pro-enflamatuar sitokinlerin üretimini arttırarak genel enflamatuar cevapları etkileme ve hasarın artmasına sebep olma gibi etkilerinin olduğu savunulmaktadır [139]. Nötrofil sayısında meydana gelen artış patlaması ile üretilen ROT'lar genellikle egzersiz sonrası hasar oluşan ve belki de hasarın artmasına neden olan kas dokularının temizlenmesinde çok önemli roller üstlenmektedirler [24].

Eksantrik karakterli egzersizler konsantrik egzersizlere kıyasla daha az oksijen kullanılan [140], ancak daha fazla hasar oluşturan egzersiz türleridir. Bu nedenle, anaerobik metabolizma sırasında üretilen serbest radikallerin EKKH'den sorumlu olabileceği düşünülmektedir.

2.6. Eksantrik Egzersiz- Yokuş Aşağı Koşu

Bir egzersizin şiddeti, kapsamı ve hacmi yeterli ise neredeyse tüm egzersiz türleri (konsantrik, eksantrik, izometrik) acı verici olabilmektedir. Şiddetli egzersizler, oksidatif hasar ve doku antioksidan durumunun değişimine neden olmakta ancak bu egzersiz özellikle eksantrik karakterde ise pro-enflamatuar sitokinlerin üretimini tetiklemektedir [60].

Birçok araştırmada koşu bandında yapılan egzersizlerde kullanılan eğimlerin kas fizyolojisine etkisi araştırılmıştır. Buna rağmen, farklı eğimlerin yürüyüş/koşu mekaniğini nasıl değiştirdiği ve kas fizyolojisi mekanizmasını nasıl etkilediği hala netliğe kavuşmamıştır. Ancak, eğimli yürüyüş/koşu egzersizleri sırasında eksantrik ve konsantrik kasılmaların (eksantrik bileşenlerin oranı eğime bağlı değişse de) dönüşümsel olarak ilerlememizi sağladığı ifade edilmektedir [123]. Yokuş yukarı ve yokuş aşağı koşu egzersizleri farklı kas/kas gruplarında kas hasarı meydana getirmektedir [123]. Komulainen ve diğ. [141] yokuş yukarı ve aşağı koşular ardından KK aktivasyonunun egzersizden hemen sonra benzer şekilde zirve yaptığını (ES), ancak yokuş aşağı koşular ardından KK aktivasyonunda ikinci bir zirve (ES48) olduğunu kaydetmişlerdir. Carter ve diğ. [142] farelerde tükeninceye kadar (- / + %20 eğimde) yokuş aşağı ve yukarı koşuların KK aktivasyonunu sırasıyla %681 ve %225 arttırdığını rapor etmişlerdir.

Yokuş aşağı koşu, spor bilimlerinde yoğun olarak kas hasarı oluşturmak için kullanılan bir egzersiz modelidir. Yokuş aşağı koşu sırasında kas hasarını tetikleyen mekanizma hala tam olarak açıklanamamıştır. Bununla birlikte, birkaç çalışmada kasın yerçekimine karşı dengeyi korumak için ayak vuruşu (foot strike) üzerine frenleme kuvveti oluşturulması durumunda meydana gelen mekanik stresin ilgili kaslarda hasar oluşturduğu belirtilmektedir [143-146]. Bunun yanı sıra, izokinetik dinamometrede yapılan eksantrik egzersizler ile karşılaştırıldığında yokuş aşağı koşu egzersizlerinin daha önce kasılmayan kasların da (kalça ekstansörleri, bilek ekstansör ve fleksörleri) eksantrik olarak kasıldığı gösterilmiştir [144, 147].

Miller ve diğ. [148] 14 erkek uzun mesafe sporcusunda yere uygulanan basıncın yokuş aşağı koşuda (-%6; 12,9 km.sa⁻¹) yokuş yukarı koşuya (+%6; 12,9 km.sa⁻¹) göre %11 daha fazla olduğunu rapor etmişlerdir. Benzer şekilde yokuş aşağı koşularda kas hasarı indirekt belirteçlerinin de anlamlı şekilde arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Touchberry ve diğ. [149] erkek sıçanlarda yokuş aşağı koşu (-%16

eğimde;1,08 km.sa⁻¹) sonrasında KK aktivitesinin egzersiz sonrası 2. saatte arttığını kaydetmişlerdir. Hickner ve diğ. [150] kas glikojeni, KK, ATP ve kreatin fosfat değerlerinin yokuş aşağı koşu sonrası 48. saatte kas kuvvet kaybı ile yüksek seviyede ilişkili olduğunu kaydetmişlerdir. Benzer şekilde, Braun ve diğ. [151] 9 sağlıklı dayanıklılık sporcusunda yokuş aşağı (-%10 eğimde 30 dk VO₂zirve'nin %70'ine denk gelen koşu hızında (ort:16,84 km.sa⁻¹)) koşu sonrasında kas ağrı algısında anlamlı artış olduğunu kaydetmişlerdir. Nakayama ve diğ. [152] 30 dk'lık (- / + %5; 6 km.sa⁻¹) yürüyüş egzersizinden 24 saat sonra kas ağrı algısının yokuş aşağı yürüyüş grubunda yokuş yukarı yürüyüş grubuna göre daha yüksek olduğunu, orta düzeyde GKA oluşturduğunu ve KK aktivitesinin daha yüksek olduğunu rapor etmişlerdir. Araştırmacılar sonuç olarak, yokuş aşağı koşuların daha yüksek seviyede kas hasarı meydana getirdiğini belirtmişlerdir. Söz konusu çalışmada serum KK aktivasyonu dinlenik duruma göre %21 artış göstermiştir [152]. Bir başka çalışmada, VO₂maks'ın %55'ine denk gelen koşu hızında patika koşucularının (-%8,5 eğimde) 40 dk yokuş aşağı koşu sonrasında kas ağrı algısının anlamlı bir şekilde arttığını rapor edilmiştir [153].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Gereçler

3.1.1. Kullanılan kimyasal maddeler

- DNA hasarı (TOG) analizleri Cayman firmasının ticari kitleri ile yapılmıştır (kit no:589320).
- Kümen hidroksit (%80): Aldrich firmasından temin edilmiştir.
- Ksenol oranj, amonyum ferro sülfat, bütildihidroksitulen, potasyum fosfat monobazik, potasyum fosfat dibazik, sodyum fosfat dibazik, kloramin t trihidrat ve trietanolamin: Merck firmasından temin edilmiştir.
- Sülfürik asit (H_2SO_4), asetik asit %100'lük, potassium iodid, saf NaCl, HCl, triklorasetik asit (TCA), absolute etanol %100, etil asetat, guanidin hidroklorid, 5,5'-ditiobis (2-nitrobenzoik asit), fosforik asit %85), bovin serum albümin (BSA), streptomisin sülfat, dinitrofenilfenilhidrazin (DNPH), metanol ve EDTA, Sigma-Aldrich firmasından temin edilmiştir.

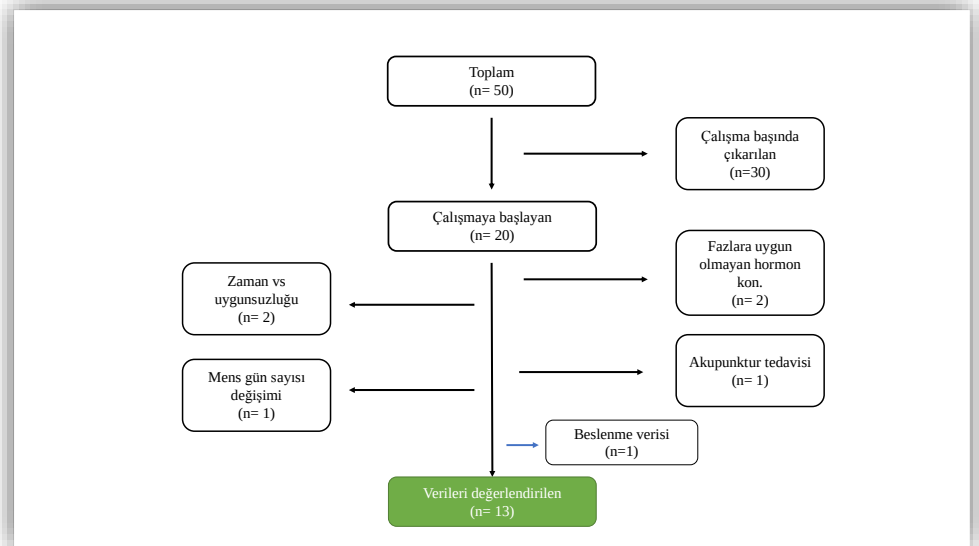
3.1.2. Kullanılan cihazlar

- Vücut kompozisyonu analizörü: (Tanita BC-601, Japonya)
- Portatif Stadiometre: Tanita marka
- Koşu bandı: T150 (Cosmed, Almanya)
- Sabit ergospirometre: MasterScreenTM-CPX (CareFusion, Almanya)
- Hassas terazi: Adventure Pro AV264C (Ohaus, İsviçre)
- Ayarlanabilir hacimli pipetler: 0.5-10, 2-20, 10-100, 20-200, 100-1000, 500-5000, 1000-10000 μ L, Research plus (Eppendorf, Almanya)
- pH metre: Orion 3star (Thermo Sci, Singapur)
- Deiyonize su cihazı: Rios Di 3UV (Millipore, Fransa)
- Otoklav: OT32VS (Nüve, Türkiye)
- Çalkalamalı su banyosu: ST402 (Nüve, Türkiye)
- Isıtıcıli manyetik karıştırıcı: MSH-20D (Daihan, Kore)
- Orbital çalkalayıcı (shaker): SHR-2D (Daihan, Kore)
- Vorteks: Reax top (Heidolph Ins. Gmbh, Almanya)
- Masaüstü soğutmalı santrifüj: Combi 514R (Hanıl, Kore)
- Buzdolabı: Ev tipi, RG2410 (İndesit, Türkiye)

- Derin dondurucu: -86°C, Premium U570 (New Brunswick Sci., ABD)
- Mikroplate okuyucu: EON_C (Biotek, ABD)

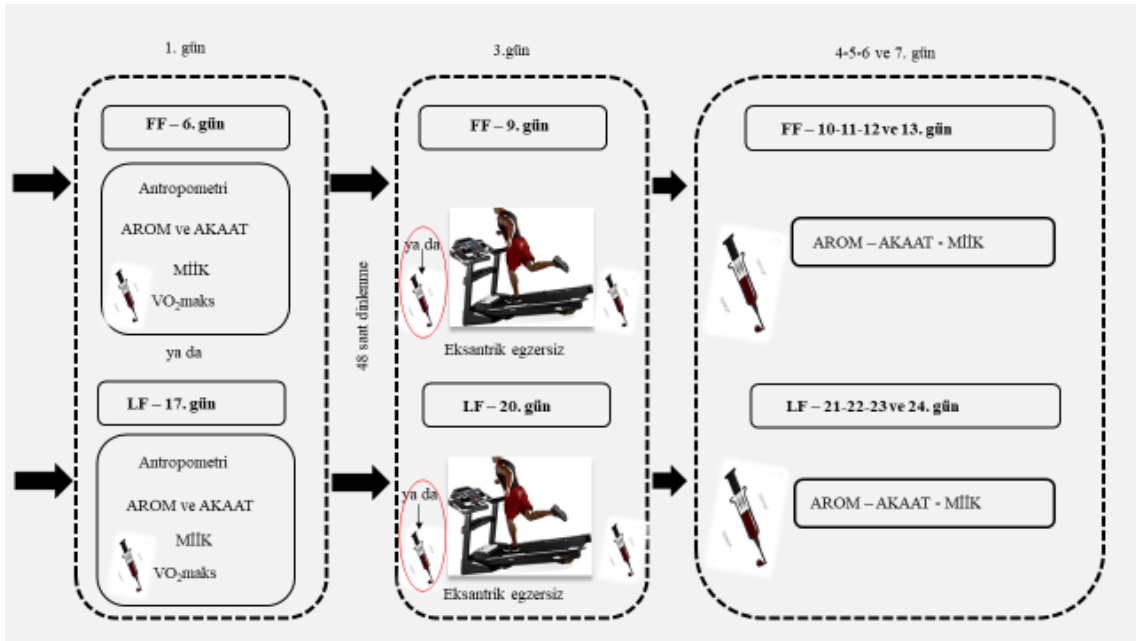
3.2. Araştırma Dizaynı

Çalışmaya düzenli olarak spor yapmayan, son 6 aydır düzenli menstrual döngüye sahip, herhangi bir hormon preparatı ya da antioksidan türevi ilaç kullanmayan ve menstrual döngü uzunluğu 24-35 gün olan rekreatif olarak fiziksel aktif kadınlar dâhil edilmiştir. Çalışma kapsamında Eskişehir Teknik Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi'nde okuyan ve düzenli menstrual döngüye sahip olduğunu beyan eden 50 kişiye ulaşılmış ve 20 kişi çalışmaya katılmayı kabul etmiştir (Şekil 3.1.). Bir katılımcı çalışmaya dâhil edilme kriterleri esnasında beyan ettiği menstrual döngü uzunluğunda değişim yaşadığı, 1 katılımcı çalışma esnasında akupunktur tedavisi aldığı, 1 katılımcının beslenme verilerinin eksiliği, 2 katılımcının menstrual döngülerinin düzenli olmasına rağmen araştırılan faz dönemlerine uygun hormon konsantrasyonuna sahip olmadıkları ve 2 katılımcı da çalışmaya başladıktan sonra zamanlarının uymadığını beyan ettikleri için çalışmadan çekilmiştir. Çalışmanın her iki fazında tüm ölçümleri eksiksiz tamamlayan 13 katılımcının verileri istatistiki değerlendirmeye alınmıştır. Uygulanan egzersiz protokolü ve ölçümler menstrual döngünün FF (6-13) ve LF (17-24) dönemlerinde aynı şekilde uygulanmıştır (Şekil 3.2.).



Şekil 3.1. Katılımcı grubun oluşturulması

Menstrual döngünün bu fazları östrojen hormonunun en yüksek ve en düşük olduğu aralıklar olduğu için seçilmiştir. FF ve LF dönemleri hormon analizi ile teyit edilmiştir.



Şekil 3.2. Çalışma Dizaynı

Katılımcılar FF ya da LF'da, faz sırası gözetmeksizin rastgele testlere katılmışlardır. Katılımcıların her test için, 24 saat öncesinde alkol, kafein kullanmamaları ve şiddetli egzersizden kaçınmaları istenmiştir. Katılımcıların laboratuvarı ilk ziyaretlerinde antropometrik ölçümlerin ardından izokinetik dinamometrede diz ekleminde MİİK ölçümleri gerçekleştirilmiştir. MİİK ölçümünün 15-20 dk dinlenme sonrasında VO₂maks ölçümü gerçekleştirilmiştir. Eksantrik egzersiz protokollü VO₂maks ölçümünden (hangi döneme denk gelirse gelsin – FF ya da LF) 48 saat sonra uygulanmıştır. Eksantrik egzersiz olarak, katılımcının VO₂maks'ın %75'ine denk gelen koşu hızında %10 negatif eğimde (~5,7°) 30 dk koşu egzersizi kullanılmıştır. Katılımcıların negatif eğime alışması için alıştırma seansı yapılmış ve tüm çalışma boyunca istedikleri kadar su içmelerine izin verilmiştir. Katılımcılardan eksantrik egzersiz öncesi (EÖ) (katılımcıların ilk dinlenik kan örnekleri maksimal testten kaynaklı yorgunluğu elimine etmek için ve deneysel tasarımdan kaynaklı olarak ya VO₂maks testinden hemen önce, ya da eksantrik egzersizden önce alınmıştır), hemen sonrası (ES) ve eksantrik egzersizden 24 (ES24), 48 (ES48), 72 (ES72) ve 96 (ES96) saat sonra alınan kan örneklerinden oksidatif stres, kas hasarı, enflamasyon biyo-işaretleri analizi ve

cinsiyet hormon konsantrasyonları belirlenmiştir. Bunun yanı sıra, her iki fazda da katılımcıların beslenme alışkanlıklarının değerlendirilebilmesi için 3 gün boyunca tükettikleri besinler kaydedilmiştir. Alınan kan örneklerinden DNA hasarı, PCO, LHP konsantrasyonları Eskişehir Teknik Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Egzersiz ve Oksidatif Stres laboratuvarında, antropometrik ölçümler, VO₂maks, eksantrik egzersiz, MİİK, AROM ve AKAAT ölçümleri İnsan Performans laboratuvarında gerçekleştirilmiştir. Östrojen, progesteron, KK, Mb, CRP ve IL-6 konsantrasyonları ise akredite bir biyokimya laboratuvarından hizmet alımı gerçekleştirilerek değerlendirilmiştir.

3.3. Katılımcılar

Bu çalışmanın katılımcı grubunu son 6 aydır düzenli menstrual döngüye sahip, herhangi bir hormon preparatı, antioksidan ve anti-enflamatuar türevi ya da herhangi başka bir ilaç kullanmayan Eskişehir Teknik Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesinde öğrenci olan, rekreatif olarak fiziksel aktif 13 kadın oluşturmaktadır. Çalışmaya dâhil etme ölçütleri; katılımcının herhangi bir sağlık problemi olmaması (medikal, kardiyovasküler, metabolik ve/veya solunumsal bir rahatsızlığı olanlar çalışmaya dâhil edilmemiştir), sigara içmemesi, düzenli fiziksel aktivite yapmaması, menstrual döngü uzunluğunun 24-35 gün olması ve belirtilen fazlarda östrojen ve progesteron değerlerinin test edilen cihazın verdiği aralık dışında olmaması olarak belirlenmiştir. Belirtilen kriterlere uymayan katılımcılar çalışmanın hangi aşamasında olduğu gözetilmeksizin çalışma dışı bırakılmıştır. Katılımcıların her birine yapılacak testler ile ilgili yazılı ve sözlü ayrıntılı bilgi verilmiş, çalışmanın amacı, olası yararları ve riskleri açıklandıktan sonra her bir katılımcıdan imzalı “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” alınmıştır (Ek-1). Çalışmanın tamamı Helsinki Bildirgesine uygun olarak gerçekleştirilmiş ve Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan etik olur izni alınmıştır (Sayı No: 80558721/134) (Ek-2). Katılımcılara genel sağlık durumları, menstrual döngülerinin düzeni, ilaç/ergojenik yardımcı kullanıp kullanmadıkları ve egzersiz yapma durumları hakkında bilgi toplayan bir anket doldurtulmuştur (Ek-3). Katılımcıların FF’ın 6-13. günlerinde ve LF’ın 17-24. günlerinde testleri yapılmıştır. Bunun için seçilen gönüllü katılımcıların 1 aylık adet döngüleri takvim yöntemi ile takip edilmiştir. Katılımcıların âdet kanamalarının başladığı gün, bittiği gün ve bir sonraki âdet kanama

başlangıçları kaydedilmiştir. Âdet kanamasının ilk günü menstruasyonun ilk günü olarak kabul edilmiştir.

3.4. Antropometrik Ölçümler

Boy uzunluğu katılımcı çıplak ayak, ayak topukları birleşik, vücut ağırlığı eşit olarak iki ayağa dağıtılmış, gövde anatomik duruş pozisyonunda iken, baş frontal düzlemde ve denek inspirasyon aşamasındayken $\pm 0,1$ cm hassasiyetli Tartı marka taşınabilir stadiometre (Tartı, Britanya) ile ölçülmüştür.

Vücut ağırlığı (VA) $\pm 0,05$ kg hassasiyetle, vücut yağ yüzdesi (VYY) $\pm \%0,1$ hassasiyetli ayaktan ayağa biyoimpedans analiz yöntemiyle belirlenmiştir (Tanita BC-601, Japonya). Ölçümler denek (şort/tayt ve tişörtü ile) çıplak ayakla anatomik duruş pozisyonunda ağırlığını eşit olarak iki ayağına dağıtmış durumda iken yapılmıştır.

Katılımcıların boy ölçümü laboratuvarı ilk ziyaretlerinde bir kez yapılmış, ancak VA ve VYY her iki fazda testlerin ilk gününde ölçülmüştür.

3.5. Aktif Eklem Hareket Genişliği

Her bir katılımcının AROM değerleri EÖ, ES, ES24, ES48, ES72 ve ES96’de dijital gonyometre ile ölçülmüştür. Katılımcılar düz bir platformda sırt üstü yatar pozisyonda (supinasyon) iken diz eklemi fleksiyon ve ekstansiyon açıları değerlendirilmiştir. Kalça eklemine hareket katılmasını engellemek için pelvis çevresi sabitlenmiş ve katılımcıların dominant bacağından ölçüm alınmıştır (Görsel 3.1.). Katılımcının ayağını olabildiğince düz şekilde uzatması istenmiş ve öncelikle bu pozisyonda iken gonyometre ile bacak açısı ölçülmüş (ekstansiyon) sonra katılımcının bacağına kendine doğru 90°’lik açı ile çekmesi (fleksiyon hareketi) istenmiş ve bu pozisyonda fleksiyon açısı ölçülmüştür. Bu iki eklem arasındaki fark (ekstansiyon ve fleksiyon) AROM olarak değerlendirilmiştir [154]. Ölçümlere başlamadan önce katılımcının hareketi anlaması için deneme yaptırılmıştır.



Görsel 3.1. *AROM ölçümlerinin uygulanması*

3.6. Aktif Kas Ağrı Algı Testi

Her bir katılımcıdan MİİK testinde kullanılmayan bacak (tüm katılımcılar için sol) ile 33 cm'lik bir tabureden 3 kez inmesi (merdiven inme hareketi) istenmiş ve bu hareket sırasında quadriceps, hamstring ve calf kas bölgelerinde hissettikleri ağrıyı 10 puanlı görsel skala ile (1 “ağrı yok”, 10 “çok fazla ağrı var”) puanlamaları istenmiştir (8) (Görsel 3.2.). Katılımcıların kas ağrısı algıları EÖ, ES, ES24, ES48, ES72 ve ES96’de değerlendirilmiştir.



Görsel 3.2. *Aktif kas ağrı algısının uygulanması*

3.7. Maksimum İstemli İzometrik Kuvvet Testi

Katılımcılar, Byrne ve diğ. [155] tarafından anlatıldığı gibi sırasıyla kısa ve optimal kas uzunluğuna karşılık gelen 10° ve 80° diz fleksiyon açılarında quadriceps kasına yönelik maksimal istemli izometrik kasılma (MİİK) testini uygulamışlardır [155]. Test açıları Humac Norm göstergesine tam (ful) diz ekstansiyonu (0°) referans değeri olarak girilerek elde edilmiştir. MİİK testi, her bir katılımcı için EÖ, ES, ES24, ES48, ES72 ve ES96'de uygulanmıştır. Katılımcının dinamometredeki yerleşim pozisyonu üretici firma tarafından verilen bilgiler doğrultusunda her katılımcının fiziksel özelliklerine uygun olarak diz eklemi açısı 90° olacak şekilde gerçekleştirilmiştir (Görsel 3.3.). MİİK egzersizleri dominant bacakta yapılmış ve hem eksantrik egzersiz öncesinde hem de sonrasındaki test ölçüm zamanlarında aynı eklem açısı ile ölçülerek araştırma boyunca eklem genişliğinde meydana gelen değişim göz ardı edilmiştir. Katılımcılar, her bir eklem açısında, 1 submaksimal (deneme tekrarı) ve 3 set 3 sn maksimal istemli izometrik kasılma gerçekleştirmiştir. Aynı eklem açısında setler arasında 1 dakikalık pasif dinlenme, iki açı arasında ise 2 dk'lık pasif dinlenme verilmiştir. Elde edilen en yüksek zirve tork değeri sırasıyla kısa ve optimal kas uzunluğu için kaydedilmiştir.



Görsel 3.3. Maksimal istemli izometrik kuvvet testinin uygulanması

3.8. Maksimal Oksijen Tüketimi

Katılımcıların maksimal oksijen tüketimleri FF (6. gün) ve LF (17. gün) fazlarında faz sırası gözetmeksizin rastgele ölçülmüştür. Yapılan çalışmalarda VO_2 maks'ın menstrual döngü döneminde hormon dalgalanmalarından etkilenmediği ya da minimal düzeyde etkilendiği (%1,7) [156] rapor edildiği için VO_2 maks testi her bir katılımcı için bir kez yapılmıştır. Katılımcıların VO_2 maks'ını belirlemek için motorize koşu bandında (T150, Cosmed, Almanya), %0 eğimde 6 km.sa⁻¹ hızda 5 dk ısıdıktan sonra ısınma hızından itibaren koşu hızı her 2 dk'da bir 2 km.sa⁻¹ artırılmıştır. Katılımcının koşu hızı 12 km.sa⁻¹ değerine ulaştıktan sonra koşu hızı sabitlenmiş ve eğim her 2 dk'da %2 artırılmıştır [157] (Tablo 3.1.). Katılımcıların test esnasında VO_2 ve VCO_2 değerleri breath by breath yöntemi ile yerleşik otomatik gaz analizörü (Master Screen TM-CPX, CareFusion, Almanya) ile ölçülmüştür. Birbirini takip eden iki iş yükünde VO_2 'de <150 mL.dk⁻¹'den veya 2,1 mL.kg⁻¹.dk⁻¹'dan az artış, 1,15'dan daha yüksek solunum değişim oranı, 220-yaş formülünden hesaplanan maksimum kalp atım hızının ± 10 atıma ulaşması [158] durumlarından en az ikisinin gerçekleşmesi VO_2 maks'ın belirlenmesinde fizyolojik kriter olarak kullanılmıştır. Katılımcı gönüllü yorgunluğa ulaştığında test sonlandırılmıştır.

Tablo 3.1. VO_2 maks Protokolünün Uygulanması

Basamak	Süre (dk)	Hız (km.sa ⁻¹)	Eğim (%)
Isınma	5	6	0
Test_1	2	6	0
Test_2	2	8	0
Test_3	2	10	0
Test_4	2	12	0
Test_5	2	12	2
Test_6	2	12	4
Test_7	2	12	6
Test_8	2	12	8
Toparlanma	3	6	0

3.9. Eksantrik Egzersiz

Eksantrik egzersiz olarak her iki fazda da katılımcının VO_2 maks'ın %75'ine denk gelen koşu hızında %10 negatif eğimde yokuş aşağı koşu yaptırılmıştır. Her bir katılımcı laboratuvara geldikten sonra 10 dk dinlendirilmiştir, 10 dk dinlenmenin ardından eksantrik egzersiz testine başlanmıştır (Görsel 3.4.). Testin başlangıcında düşük hızda katılımcının yokuş aşağı koşma eylemine alışması için 2 dk (-%10 eğimde; 4,0 km.sa⁻¹)

bir alıştırma ve ısınma periyodu uygulanmıştır. Her test öncesine eğim derecesi lazer mesafe ler (Atlas Eco LM 40) ile ölçülerek teyit edilmiştir. Eksantrik egzersizin bitiminin hemen ardından katılımcıların egzersiz sonrası kan alımı gerçekleştirilmiş ve 10 dk sonrasında sırayla AROM, AKAAT ve MİİK lmleri yapılmıştır.



Görsel 3.4. Eksantrik egzersiz testinin uygulanması

3.10. Diyet Kayıt Formların Tutulması ve Diyetle Tüketilen Besinlerin Analiz Edilmesi

Her iki faz için ayrı ayrı olmak kaydı ile katılımcıların 3 günlük diyetle tükettikleri besinler soru-cevap yöntemi ile kaydedilmiştir (Ek-4). Bu aşamada toplam kalori, protein, karbonhidrat, yağ, C vitamini, A vitamini ve E vitamini alımları analiz edilmiştir. Bu değişkenler için fazlar arasında fark olmadığının gösterilebilmesi, incelenen biyo-işaretlere diyetin etkisinin olup olmadığının gösterilmesi açısından önemlidir. Diyetle tüketilen besinlerin analizi diyet analiz programı (BEBİS: Beslenme Bilgi Sistemi; sürüm: 6,1 (tam); Türkiye) ile araştırmacı tarafından yapılmıştır.

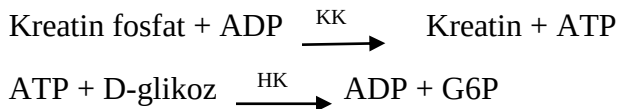
3.11. Kan Örneklerinin Alınması

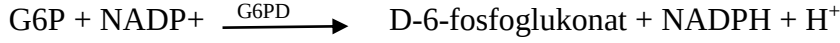
Kan örnekleri EÖ (deneysel tasarıma bağlı olarak VO₂maks testinden önce ya da eksenrik egzersizden önce), ES, ES24, ES48, ES72 ve ES96'de antekübital damardan tecrübeli hemşire tarafından alınmıştır. Dinlenik kan örnekleri katılımcının laboratuvara gelmesi ve 10 dk oturur pozisyonda dinlenmesinin ardından alınmıştır. Alınan kan örneklerin bir kısmı (~12 ml) plazma elde etmek üzere lityum heparinli tüplere, bir kısmı (~12 ml) serum elde etmek üzere antikoagulant (heparin, citrate ya da EDTA) içermeyen tüplere konulmuştur. Elde edilen serum örneklerinden DNA hasarı için total okside guanin [TOG; 8- hidroksi-2-deoksi guanozin (8-OHdG), 8-hidroksiguanozin (8-OHG) ve 8-hidroksiguanin], kas hasarını değerlendirmek üzere KK ve Mb, inflamasyon düzeyini değerlendirmek üzere, IL-6 ve CRP ile 17β-östrodiol ve progesteron hormon analizi yapılmıştır. Elde edilen plazma örneklerinden protein hasarı için PCO ve lipid hasarı için LHP biyo-belirteçleri oksidatif stres hasarını değerlendirmek üzere analiz edilmiştir.

3.12. Biyokimyasal Analizler

3.12.1. Serum kreatin kinaz

KK konsantrasyonunda meydana gelen değişimler kas hasarı belirteci olarak en çok kullanılan biyo-belirteçtir. Bu enzimin konsantrasyonunda meydana gelen değişim kas membran hasarının ya da plazma membran geçirgenliğinin hasar boyutunu göstermektedir [6]. KK aktivitesi ticari test kiti (COBAS-Mira plus, Roche) kullanılarak spektrofotometrik yöntem ile belirlenmiştir. Bu çalışma prensibine göre;





Fotometrik olarak ölçülen NADPH oluşum hızı KK aktivitesi ile doğru orantılıdır. KK için varyasyon katsayısı (değişim katsayısı- coefficient of variation) %CV değeri 3,6 olarak belirlenmiştir.

3.12.2. Miyoglobin

Mb değerleri elektrokemiluminesans immünolojik (Elektrokimyasal ışımaya immüno assay-ECLA) yöntemi ile Elecsys Cobas E411 hormon analizöründe çalışılmıştır. 15 µl serum biotinlenmiş monoklonal Mb'ye özgü antikor ve rutenyum kompleksi (Tris(2,2'-bipiridil) rutenyum (II)-kompleksi (Ru(bpy))) ile işaretlenmiş monoklonal Mb'ye özgü antikor reaksiyona girerek bir sandviç kompleksi oluşturur. Streptavidin-kaplı mikropartiküller eklendikten sonra biyotin ile streptavidinin etkileşimi aracılığıyla kompleks katı faza bağlanmış hale gelir. Reaksiyon karışımı, mikropartiküllerin elektrotun yüzeyine manyetik olarak yakalandıkları ölçüm hücresi içine aspire edilir. Bundan sonra bağlanmamış maddeler ProCell/ProCell M ile uzaklaştırılır. Elektrot üzerine voltaj uygulanması kemilüminesans emisyonunu indükler, bu da bir fotoçoğaltıcı ile ölçülür. Sonuçlar, 2 noktalı kalibrasyonla cihaza özgü bir şekilde oluşturulan bir kalibrasyon eğrisi ve reaktif barkodu veya e - barkod aracılığıyla sağlanan bir ana eğri ile belirlenir. Mb için %CV değeri 6,4 olarak belirlenmiştir. Kullanılan kitin ölçebildiği minimum konsantrasyonlar Mb için 21,00'dir. Bu nedenle, dinlenik veriler dâhil <21,00 olarak elde edilen değerler 20,99 olarak istatistik analize dâhil edilmiştir.

3.12.3. İnterlökin-6

IL-6 ölçümü elektrokemiluminesans immünolojik ECLA yöntemi ile Elecsys Cobas E411 hormon analizöründe çalışılmıştır. 30 µl serum, IL-6 ya özgü olarak biotinlenmiş monoklonal antikor ile enkübe edilir. Ardından streptavidin kaplı mikropartiküllerin ve rutenyum kompleksinin (Tris (2,2'-bipiridil) rutenyum (II)-kompleksi (Ru(bpy))) işaretlenmiş monoklonal IL-6'ya özgü antikorun eklenmesi ile birlikte antikorlar serumda yer alan antijenle sandviç prensibine göre kompleks oluşturur. Reaksiyon karışımı, mikropartiküllerin elektrotun yüzeyine manyetik olarak yakalandıkları ölçüm hücresi içine alınır. Bundan sonra bağlanmamış maddeler ProCell/ProCell M ile uzaklaştırılır. Elektrot üzerine voltaj uygulanması kemilüminesans emisyonunu indükler. Bu durum bir foto çoğaltıcı ile ölçülür. Sonuçlar, 2 noktalı kalibrasyonla cihaza özgü bir şekilde oluşturulan bir kalibrasyon eğrisi ve reaktif barkodu

aracılığı ile sağlanan bir ana eğri ile belirlenir. IL-6 için %CV değeri 5,6 olarak belirlenmiştir. Kullanılan kitin ölçebildiği minimum konsantrasyon IL-6 için 1,50'dir. Bu nedenle, dinlenik veriler dâhil <1,50 olarak elde edilen değerler 1,49 olarak istatistik analize dâhil edilmiştir.

3.12.4. C-reaktif protein

CRP, partikül yüzey genişletilmiş immunoturbidimetrik test prensibiyle ölçülür. İnsan kaynaklı CRP, monoklonal anti-CRP antikorları ile kaplı latex partikülleri ile aglütinasyon gösterir. Çökelti turbidimetrik olarak tayin edilir. CRP ölçümleri Roche Cobas integra 400 plus biyokimya oto analizöründe yapılmıştır. CRP için %CV değeri 4,6 olarak belirlenmiştir.

3.12.5. DNA hasarı (Total okside guanin)

Bu ölçüm serum örneklerinde DNA/RNA oksidatif hasarı için ELISA kit kullanılarak yapılmıştır (Cayman, Ann Arbor, USA). Bu yöntemde oksidatif olarak hasar görmüş guanin türleri (8- hidroksi-2-deoksiguanozin (8-HdOG), 8-hidroksiguanozin (8-OHG) ve 8-hidroksiguanin) ve 8-OHdG-asetil-kolin esterase bağlayıcı (DNA/RNA oksidatif hasar izleyici (tracer)) sınırlı sayıdaki DNA/RNA oksidatif hasar monoklonal antiserumu ile bağlanabilmek için yarışır. Ardından, antikor-oksidatif hasar görmüş guanin kompleksi kuyulara daha önceden bağlanan poliklonal anti fare IgG'ye bağlanır. Bu yöntemin uygulanmasında serum örnekleri EIA buffer solüsyonu ile 1:100 oranında dilüe edilmiş ve standartlar üretici firmanın belirttiği şekilde (3000 pg/ml, 1333 pg/ml, 592 pg/ml, 263,4 pg/ml, 117,1 pg/ml, 52,0 pg/ml) DNA/RNA oksidatif hasar EIA standart solüsyon kullanılarak hazırlanmıştır. Kitin kullanım prosedürüne uygun olarak sırasıyla EIA tamponu, 8-OHdG EIA standardı, serum örneği, 8-OHdG AChE kaydedici ve 8-OHdG EIA monoklonal antibody ilgili kuyucuklara eklenmiştir. Bu işlemlerin sonrasında plaka 4°C'de 18 saat inkübasyona bırakılmış, ardından kuyucuklar yıkanmış ve her bir kuyucuğa 200 µl Ellman's reagenti ve toplam aktivite kuyucuklarına 50 µl izleyici eklenmiştir. Ellman's reagenti ile 120 dk karanlıkta inkübasyonun ardından 420 nm'de okuma yapılmıştır. Dilüe edilen örnek konsantrasyonları standart eğriden elde edilen denklem ile hesaplanmıştır. DNA için % CV değeri 5,49 olarak belirlenmiştir.

3.12.6. Protein karbonil tayini

PCO düzeyinin belirlenmesi için Reznik ve Packer'in [159]'ın tanımladığı yöntem kullanılmıştır. Deney tüpüne 300 µl plazma, 700 µl %0,9'luk NaCl ilave edilmiş, üzerine

2,5 M HCl içinde 10 mM DNPH'den (2,4-dinitrofenilhidrazin) [DNPH HCl içinde eritilir, kör ölçüm için de sadece HCl vardır] 4 ml eklenmiştir. Tüpler oda sıcaklığında her 15 dakikada bir vortekslenmek suretiyle karanlıkta 1 saat inkübasyona bırakılmıştır. Daha sonra %20'lik (a/h) TCA'dan (Triklorasetik asit) 5 ml ilave edilerek -20°C'de 10 dk beklemenin ardından 3500 x g'de 12 dk santrifüj edilmiştir. Santrifüj işleminin ardından pelet kaybı olmadan süpernatantlar atılmış ve üzerine %10 TCA'dan 4 ml ilave edilmiş, 3500 x g'de 12 dk santrifüj edilmiştir. Santrifüjleme işleminin sonunda elde edilen çöktelti 4 ml etanol-etil asetat (2 ml: 2 ml) karışımı kullanılarak 3 kez daha santrifüj ve yıkama işlemine tabi tutulmuştur. Elde edilen yıkanmış çöktelti 2 ml 6M Guanidin-HCl solüsyonu eklenerek 37°C'deki sıcak su banyosunda 10 dk bekletilerek çözdürülmüştür. Elde edilen numunelerin spektrofotometrik olarak 360 nm dalga boyunda absoransı okunmuştur. DNPH ekstinksiyon katsayısı ($\epsilon=22000 \text{ M}^{-1} \text{ cm}^{-1}$) kullanılarak plazma PCO konsantrasyonu hesaplanmıştır. PCO için %CV değeri 2,72 olarak belirlenmiştir.

3.12.7. Plazma protein içeriğinin belirlenmesi

PCO miktarı plazma protein miktarına oranlanmıştır. Plazma protein içeriğini belirlemek için Biüret yöntemi kullanılmıştır [160]. Plazma örnekleri 1:10 oranında dilue edilerek kullanılmıştır. Ardından çözelti A ve B karışımı ile elde edilen biüret reaktifinden 800 µl alınıp, 200 µl plazma örneği ile vorteksleme işlemi yapılarak iyice karışması sağlandıktan sonra, 20 dk oda sıcaklığında inkübasyona bırakılmış ve absorans 540 nm'de köre (200 µl dH₂O üzerine 800 µl Biüret reaktifi) karşı okutulmuştur. Tüm örnekler üç kere okunmuş ve absoransların ortalaması dikkate alınmıştır. Elde edilen absorans değerleri BSA (bovin serum albümin) ile elde edilen standart eğri denkleminde ve plazma protein içeriğinin birlikte kullanıldığı formülle hesaplanmıştır.

Biüret reaktifi:

- Çözelti A: 1,5 g bakır sülfat (CuSO₄.5H₂O) ve 6 g sodyum-potasyum tartarat (NaKC₄H₄O₆. 4H₂O) 500 ml dH₂O içinde çözdürülmüştür.
- Çözelti B: 30 g NaOH 300 ml dH₂O içinde çözdürülmüştür.

Çözelti A ve çözelti B karıştırılmış ve 1 L'ye tamamlanmıştır.

3.12.8. Lipit hidroperoksit tayini

LHP, Wolff [161] tarafından tanımlanan yönteme göre tespit edilmiştir. Deney tüpüne, 50  l plazma ve üzerine 950  l FOX 2 reaktifi ilave edilip vortekslenmiştir. Oda sıcaklığında ve karanlıkta 30 dakika süre ile inkübe edilmiştir. 12000 x g'de 10 dakika santrifüj işleminden sonra süpernatantların absorbansları reaktif k r ne karşı (H₂O₂) 560 nm'de okunmuş ve 0, 50, 100, 200, 400, 600, 800 ve 1000  M'lık  zelti absorbanslarından hesaplanan standart eğri dikkate alınarak (R²=0,98), LHP düzeyleri belirlenmiştir. LHP için %CV değeri 5,61 olarak belirlenmiştir.

FOX 2 reaktifi için;

- 100  M ksenol oranj,
- 250  M amonyum ferro sülfat,
- %90 metanol (HPLC grade),
- 4 mM b til hidroksitoluen ve
- 25 mM H₂SO₄ kullanılmıştır.

3.12.9. Hormon analizi

E₂ konsantrasyonu her iki faz içinde E , ES, ES24, ES48, ES72 ve ES96 saat sonra alınan kan örneklerinden belirlenmiştir. Katılımcıların doğru fazda olup olmadıklarını belirlemek için dinlenik olarak alınan kan örneğinden belirlenen östrojen konsantrasyonu seviyesi kullanılmıştır. E₂ konsantrasyonu, ECLA yöntemi ile Elecsys Cobas E411 hormon analizöründe çalışılmıştır. 15  l serum, östrodiol özgü biotinlenmiş antikör ile enkübe edilerek imm nokompleksler oluşması sağlanır. Bu kompleksin miktarı serumdaki analit konsantrasyonuna bağlıdır. Streptavidin kaplı mikropartiküllerin ve rutenyum kompleksiyle işaretlenmiş, bir östrodiol türevinin eklenmesinden sonra, biotinlenmiş antik rların halen boş olan yerleri, antikör -hapt n kompleksinin oluşumuyla doldurulur. Biotin ile streptavidinin etkileşimi aracılığıyla, tüm kompleks katı faza bağlanmış hale gelir. Reaksiyon karışımı ölçüm hücresine aspire edilir ve burada mikropartiküller manyetik olarak elektrotun yüzeyi üzerine yakalanır. Bundan sonra bağlanmamış maddeler ProCell II M ile uzaklaştırılır. Elektroda voltaj uygulanması, fotoçoğaltıcı ile ölçülen kemilüminesans emisyonunu başlatır. Sonuçlar, 2 noktalı kalibrasyonla cihaza özgü bir şekilde oluşturulan bir kalibrasyon eğrisi ve cobas link

aracılığıyla sağlanan bir ana eğri ile belirlenir. Östrojen için %CV değeri 1,9 olarak belirlenmiştir.

Progesteron konsantrasyonunun belirlenmesi için; 20 µl serum, progesterona özgü biotinlenmiş antikor ile enkübe edilerek immünokompleksler oluşması sağlanır. Bu kompleksin miktarı serumdaki analit konsantrasyonuna bağlıdır. Streptavidin kaplı mikropartiküllerin ve rutenyum kompleksi ile işaretlenmiş progesteron türevi eklendikten sonra, biotinlenmiş antikorların halen boş olan yerleri antikor -hapten kompleksinin oluşumuyla dolu hale gelir. Biotin ile streptavidinin etkileşimi aracılığıyla, tüm kompleks katı faza bağlanmış hale gelir. Reaksiyon karışımı, mikropartiküllerin elektrotun yüzeyine manyetik olarak yakalandıkları ölçüm hücresi içine aspire edilir. Bundan sonra bağlanmamış maddeler ProCell/ProCell M ile uzaklaştırılır. Elektrot üzerine voltaj uygulanması kemilüminesans emisyonunu indükler, bu da bir fotoçoğaltıcı ile ölçülür. Sonuçlar, 2 noktalı kalibrasyonla cihaza özgü bir şekilde oluşturulan bir kalibrasyon eğrisi ve reaktif barkodu veya e -barkod aracılığıyla sağlanan bir ana eğri ile belirlenir. Tüm ölçümlerde progesteron için %CV değeri 3,3 olarak belirlenmiştir.

3.13. Verilerin Analizi

Başlangıçta tüm değişkenlerin normallik dağılıma uygunluğu için Shapiro -Wilk testi ve varyansların homojenliğinin değerlendirilmesi için Levene testi kullanılmıştır. Belirtilen biyo-işaretlerin normal dağılmaması durumunda, logaritmik transformasyon uygulanmış (E2, KK, Mb, IL-6, PCO, TOG ve LHP) ve normallik testi tekrar uygulanmıştır. Logaritmik transformasyon işleminden sonra da yine normal dağılım sergilemeyen değişkenler için non-parametrik testler uygulanmıştır (Mb, IL-6, CRP ve AKAAT). Tüm değerler aksi gösterilmediği sürece, ortalama $\pm$ standart sapma (ort $\pm$ ss) şeklinde sunulmuştur. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistikleri yapıldıktan sonra, iki farklı fazda tüketilen besin değişkenleri, dinlenik E₂, progesteron, VA ve VYY değerleri arasındaki fark bağımlı gruplarda t-testi ile analiz edilmiştir. Menstrual döngünün farklı fazlarının indirekt kas hasarı belirteçleri, kas hasarı, oksidatif stres ve inflamasyon hasar biyo-işaretlerine zamana bağlı etkisi tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile test edilmiştir (2 (faz) x 6 (ölçüm zamanı)). MİİK değerleri için 10° ve 80° arasında açılma hızına bağlı değişimler tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile test edilmiştir (2 (açı) x 6 (ölçüm zamanı)). ANOVA sonucunun anlamlı ($p < 0,05$) çıkması halinde, ikili karşılaştırmalarda Bonferroni ve LSD (Least Significant Difference) post hoc testleri uygulanmıştır. SPSS

programının vermediği grup içi (aynı fazda zamana bağlı değişim olup olmadığı) farklar, SPSS programı içerisinde yazılan Syntax kod ile değerlendirilmiştir. Tekrarlı ölçümlerin küresellik varsayımının geçerliği Mauchly Testi ile saptanmıştır. Küresellik varsayımı yerine gelmeyen değişkenlerde Epsilon (ϵ), $<0,75$ ise Greenhouse-Geisser, $> 0,075$ ise Huynh-Feldt düzeltmesi uygulanmıştır. Ayrıca güç analizi ($1-\beta$) yapılmış ve deneme etkisinin boyutu için kısmi eta kare (η^2) hesaplanmıştır. Kısmi η^2 ; 0,01= küçük, 0,06= orta ve 0,14= büyük etki olarak sınıflandırılmıştır [162].

AKAAT ve logaritmik transformasyona rağmen normal dağılmayan Mb, IL-6 ve CRP değişkenleri için fazın kendi içerisindeki zamana bağlı değişim non-parametrik test olan “Friedman” ile analiz edilmiştir ve $p<0,05$ olması durumunda ikili karşılaştırmalar “Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi” ile test edilmiştir ve $p<0,003$ anlamlı kabul edilmiştir ($0,05 / 15 = 0,003333$).

Değişkenlerin (kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres ve kas hasarı indirekt belirteçleri) egzersiz öncesine göre yüzde değişim ($\% \Delta$) değerleri tüm biyo-işaretler için Formül 3.1. ile hesaplanmıştır.

$$\% \Delta = ((\text{Egzersiz Sonrası} - \text{Egzersiz Öncesi}) / \text{Egzersiz Sonrası}) \times 100 \quad (3.1.)$$

Östrojen, indirekt kas hasarı belirteçleri, kas hasarı, inflamasyon ve oksidatif stres biyo-işaretleri $\% \Delta$ arasındaki ilişki Pearson Korelasyon testi ile değerlendirilmiştir. FF ve LF’de egzersiz öncesine göre meydana gelen değişimler ES-EÖ (T1), ES24- EÖ (T2), ES48- EÖ (T3), ES72-EÖ (T4) ve ES96-EÖ (T5) şeklinde hesaplanmıştır. Tüm analizler için $p<0,05$ anlamlılık değeri kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Tanımlayıcı Bilgiler ve Hormon konsantrasyonları

Çalışmanın bütün aşamalarını eksiksiz tamamlayan ve istatistiki değerlendirilmeye alınan 13 katılımcıya ait tanımlayıcı bilgiler Tablo 4.1.'de verilmiştir. Katılımcıların her iki fazda analiz edilen hormon konsantrasyonları ile VA ve VYY değerleri Tablo 4.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Katılımcıların tanımlayıcı özellikleri

Değişkenler	
Yaş (yıl)	20,00 ± 2,00
Boy (cm)	163,81 ± 7,03
VO ₂ maks (mL.kg ⁻¹ .dk ⁻¹)	40,67 ± 4,69
V%75VO ₂ maks (km.sa ⁻¹)	8,62 ± 0,97
Menstrual döngü (gün)	27,93 ± 2,36

VO₂maks: Maksimal oksijen tüketimi; V%75VO₂maks: Maksimal oksijen tüketiminin %75'ne denk gelen koşu hızı

Menstrual döngünün farklı fazlarında ölçülen VA ve VYY değerlerinin benzer olduğu kaydedilmiştir ($p>0,05$). Bunun yanı sıra, beklenen şekilde LF'da östrojen ve progesteron konsantrasyonları FF'den anlamlı olarak daha yüksek belirlenmiştir ($p<0,05$).

Tablo 4.2. Katılımcıların FF ve LF ölçülen hormon, VA ve VYY değerleri

Değişkenler	FF	LF	<i>t</i>	<i>p</i>
VA (kg)	58,21 ± 8,59	58,92 ± 8,42	-2,078	0,060
VYY (%)	24,62 ± 5,40	24,37 ± 5,57	0,653	0,526
Östrojen (pmol. L ⁻¹)	45,63 ± 17,92	148,77 ± 69,67	4,846	0,000
Progesteron (nmol. L ⁻¹)	0,22 ± 0,20	6,64 ± 5,28	4,238	0,001

VA: vücut ağırlığı; VYY: vücut yağ yüzdesi

4.2. Diyetle Tüketilen Besin Analizi

Her iki fazda 3 günlük (2 hafta içi, 1 hafta sonu) diyetle tüketilen besinlerin ortalama değerleri Tablo 4.3.'de sunulmuştur. Her iki fazda da besin analizinde değerlendirilen toplam kalori, karbonhidrat (CHO), yağ, protein, A, C ve E vitaminleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.3. Menstrual döngünün farklı fazlarında ölçüm zamanı içinde 3 gün değerlendirilen diyet analizi

	FF	LF	Tavsiye edilen (DRI)	t	p
Toplam kalori (kcal/gün)	1753,33 ± 663,71	1632,41 ± 404,38		-0,821	0,427
Karbonhidrat (g/kg)	4,29 ± 2,05	3,39± 0,99	5-8 g/kg	-0,241	0,813
Yağ (g/kg)	1,78 ± 1,02	1,18± 0,35	1 g/kg	-1,068	0,306
Protein (g/kg)	1,37 ± 0,86	0,90 ± 0,30	0,8-1.2 g/kg	-1,301	0,218
A vitamin (µg/gün)	931,44 ± 327,30	1062,89 ± 702,50	700 – 900 µg/gün	0,758	0,463
C vitamin (mg/gün)	107,98 ± 51,18	78,86 ± 36,39	70-90 mg/gün	-2,126	0,055
E vitamin (mg/gün)	10,86 ± 3,70	11,93 ± 4,55	15mg/gün	0,848	0,413

A Vitamini değerleri retinol eşdeğeri sağlamaktadır. DRI: tavsiye edilen günlük besin alım miktarı

4.3. Kas Hasarı İndirekt Belirteçleri

Kas hasarı indirekt belirteçlerinin zamana bağlı ve değerlendirilen iki farklı fazdaki değerleri Tablo 4.4’de sunulmuştur. Mevcut çalışmada MİİK10°’de fazdan bağımsız olarak zamana bağlı değişim olmadığı kaydedilmiştir ($F_{5,60}=1,821$; $p=0,122$; $\eta^2=0,132$; $1-\beta=0,584$). Benzer şekilde MİİK10° için fazlar arasında ($F_{1,12}=0,172$; $p=0,685$; $\eta^2=0,014$; $1-\beta=0,067$) ve faz x ölçüm zamanı etkileşimi için de anlamlı fark kaydedilmemiştir ($F_{5,60}=0,620$; $p=0,685$; $\eta^2=0,049$; $1-\beta=0,211$).

MİİK80° değerlerinin fazdan bağımsız olarak zamana bağlı değişmediği kaydedilmiştir ($F_{5,60}=0,479$; $p=0,790$; $\eta^2=0,038$; $1-\beta=0,169$). Bunun yanı sıra, MİİK80° değerlerinin FF ve LF arasında farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı bulunmuştur ($F_{1,12}=1,310$; $p=0,275$; $\eta^2=0,098$; $1-\beta=0,184$). Ancak, faz x ölçüm zamanı etkileşiminin anlamlı olduğu kaydedilmiştir ($F_{5,60}=3,482$; $p=0,008$; $\eta^2=0,225$; $1-\beta=0,888$).

MİİK 10° ve 80° değerleri açısal hıza bağlı farklılıklar incelendiğinde FF ve LF’de açılar arasında anlamlı fark olduğu (sırasıyla FF: $F_{1,12}=126,063$; $p=0,000$; $\eta^2=0,913$; $1-\beta=1,000$; LF: $F_{1,12}=95,017$; $p=0,000$; $\eta^2=0,888$; $1-\beta=1,00$) bulunmuştur. Ancak, FF ve LF arasında farkın istatistiksel olarak önemli olmadığı (sırasıyla FF: $F_{5,60}=1,463$; $p=0,245$; $\eta^2=0,109$; $1-\beta=0,480$; LF: $F_{5,60}=1,377$; $p=0,246$; $\eta^2=0,103$; $1-\beta=0,453$) saptanmıştır. Benzer şekilde, her iki faz içinde açı x ölçüm zamanı etkileşiminin anlamlı olmadığı (sırasıyla FF: $F_{5,60}=1,743$; $p=0,139$; $\eta^2=0,127$; $1-\beta=0,562$; LF: $F_{5,60}=1,763$; $p=0,134$;

$\eta^2=0,128$; $1-\beta=0,568$) kaydedilmiştir. Bu bulgu, maksimal izometrik kuvvette zamana bağlı meydana gelen değişimlerin açıdan etkilenmediğini göstermektedir.

Fazların kendi içerisinde değişim olup olmadığı incelendiğinde AROM değerlerinde zamana bağlı değişim olmadığı kaydedilmiştir ($F_{5,60}=0,864$; $p=0,511$; $\eta^2=0,067$; $1-\beta=0,288$). Benzer şekilde AROM değerlerinde fazlar arasında ($F_{1,12}=1,059$; $p=0,324$; $\eta^2=0,081$; $1-\beta=0,158$) ve faz x ölçüm zamanı etkileşiminde de anlamlı fark saptanmamıştır ($F_{5,60}=0,332$; $p=0,735$; $\eta^2=0,027$; $1-\beta=0,099$).

AKAAT değerlerinde Friedman test sonuçları LF’de anlamlı olmadığından ($p>0,05$) zamana bağlı değişim için ileri istatistik uygulanmamıştır. Ancak, Friedman test sonucunun anlamlı çıkması üzerine uygulanan Bonferroni düzeltmeli Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi sonuçlarına göre FF’de EÖ ile ES48 arasında zamana bağlı değişim olduğu saptanmıştır ($p=0,003$).

Tablo 4.4. *Menstrual Döngünün farklı fazlarında ölçülen kas hasarı indirekt belirteçleri*

	EÖ	ES	ES24	ES48	ES72	ES96
MİİK 10° (N.m⁻¹)						
Foliküler faz	82,92±32,35	66,84±22,59	74,92±19,77	70,69±16,90	79,31±25,38	73,33±15,09
Luteal faz	72,77±16,48	68,92±14,08	75,08±16,69	73,77± 20,28	74,76±28,71	72,84±28,11
MİİK 80° (N.m⁻¹)						
Foliküler faz	186,53±55,78	185,85±52,37	193,23±49,12	199,62±56,00	196,38±55,63	195,50±51,81
Luteal faz	200,46±48,27	189,08±46,95	177,23±47,15	178,77±61,87	181,77±61,95	180,46±49,11
AROM (°)						
Foliküler faz	133,79±5,73	134,38±4,73	135,25±6,20	133,33±6,56	134,53±4,73	125,79±40,27
Luteal faz	134,29±6,03	131,75±5,59	134,41±3,94	132,42±3,49	134,01±4,31	133,57±5,56

MİİK: Maksimal istemli izometrik kuvvet; AROM: Aktif eklem hareket genişliği

4.4. Kas Hasarı Biyo-işaretleri

Menstrual döngünün farklı iki fazında incelenen kas hasarı biyo-işaretlerinde elde edilen değerler Tablo 4.5.'de verilmiştir. KK aktivasyonunun fazdan bağımsız olarak zamana bağlı değişim gösterdiği saptanmıştır ($F_{5,60}=14,923$; $p=0,000$; $\eta^2=0,554$; $1-\beta=0,999$). KK değeri her iki fazda ES'de zirve değerine ulaşmıştır. Ancak, KK aktivasyonunda fazlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($F_{1,12}=0,127$; $p=0,727$; $\eta^2=0,011$; $1-\beta=0,063$). Benzer şekilde, faz x ölçüm zamanı etkileşimi KK için anlamlı değildir ($F_{5,60}=0,122$; $p=0,987$; $\eta^2=0,010$; $1-\beta=0,076$). KK'da meydana gelen zamana bağlı değişimler menstrual döngünün fazlarından bağımsızdır.

Mb biyo-işareti için Friedman sonuçlarına göre FF'de zamana bağlı değişim olmadığı ($p>0,003$), buna karşın LF'de zamana bağlı değişim olduğunu göstermektedir ($p<0,003$): EÖ-ES ve ES-ES72 arasında anlamlı fark tespit edilmiştir (her iki karşılaştırma için $p=0,002$).

4.5. Enflamasyon Biyo-işaretleri

IL-6 ve CRP değerleri logaritmik transformasyon işlemine rağmen normal dağılmadığından FF ve LF'de meydana gelen zamana bağlı değişimler Friedman İki Yönlü Varyans Analizi ile değerlendirilmiştir (Tablo 4.6.). Kas hasarı enflamasyon biyo-işareti olarak değerlendirilen IL-6 ve CRP aktivitesinde FF ve LF'de zamana bağlı anlamlı bir değişim olmadığı saptanmıştır (IL-6 için FF: $p=0,231$; LP: $p=0,073$; CRP için FF: $p=0,924$; LP: $p=0,088$) (Tablo 4.6.).

Tablo 4.5. *Menstrual Döngünün farklı fazlarında ölçülen kas hasarı biyo-işaretleri*

	EÖ	ES	ES24	ES48	ES72	ES96
KK (U/L)						
Foliküler faz	90,62±54,54	97,62±29,79	172,77±85,49 ^{a,b}	144,23±116,10	122,15±71,19	107,55±36,07
Luteal faz	84,08±30,30	101,31±30,65 ^a	162,46±61,34 ^{a,b}	123,38±46,59 ^a	116,15±65,69	112,31±55,68
Mb (ng/mL)						
Foliküler faz	20,99±0,00	34,10±14,05	22,17±2,35	26,42±16,78	23,20±4,86	22,80±4,93
Luteal faz	20,99±0,00	33,50±13,87 ^a	21,98±2,42	22,67±4,93	21,33±1,21 ^b	23,24±6,15

KK: Serum Kreatin kinaz; Mb: Miyogloblin. ^a $p<0,001$: EÖ'den anlamlı olarak farklı; ^b $p<0,001$: ES'den anlamlı olarak farklı.

Tablo 4.6. *Menstrual Döngünün farklı fazlarında ölçülen enflamasyon biyo-işaretleri*

	EÖ	ES	ES24	ES48	ES72	ES96
IL-6 (pg/mL)						
Foliküler faz	1,59±0,18	2,09±0,71	1,79±0,55	2,02±0,93	1,67±0,31	1,64±0,35
Luteal faz	4,27±6,98	4,16±5,35	2,90±2,74	2,89±2,45	2,56±1,77	2,89±3,79
CRP (mg/dL)						
Foliküler faz	0,0153±0,055	0,023±0,083	0,023±0,083	0,023±0,083	0,023±0,060	0,009±0,027
Luteal faz	0,023±0,060	0,053±0,119	1,000±0,216	0,092±0,180	0,085±0,146	0,053±0,088

IL-6: İnterlökin-6; CRP: C-reaktif protein

4.6. Oksidatif Stres Biyo-işaretleri

Her iki fazda da egzersiz öncesi ve egzersiz sonrası belirlenen zamanlarda değerlendirilen oksidatif stres biyo-işaretleri Tablo 4.7.'de verilmiştir. DNA hasar biyo-işaretinde (TOG) fazdan bağımsız olarak zamana bağlı istatistiksel olarak anlamlı bir değişim olmadığı belirlenmiştir ($F_{4,48}=2,373$; $p=0,065$; $\eta^2=0,165$; $1-\beta=0,641$). TOG konsantrasyonu her iki fazda ES'de zirve değerlerini ulaştığı ancak FF'de ES72'de ikinci bir zirve değeri olduğu görülmektedir. Ek olarak, ölçülen TOG değerleri FF'de LF'den her ölçüm noktasında anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($F_{1,12}=33,391$; $p=0,000$; $\eta^2=0,736$; $1-\beta=1,00$). Benzer şekilde, Faz x ölçüm zamanı etkileşiminin de TOG için anlamlı olduğu saptanmıştır ($F_{4,48}=3,685$; $p=0,011$; $\eta^2=0,235$; $1-\beta=0,845$).

LHP aktivitesinde yokuş aşağı egzersiz sonrası belirlenen ölçüm zamanlarında fazdan bağımsız olarak zamana bağlı değişim olduğu ($F_{5,60}=5,166$; $p=0,005$; $\eta^2=0,301$; $1-\beta=0,879$), ancak, fazlar arasında anlamlı fark olmadığı kaydedilmiştir ($F_{1,12}=2,319$; $p=0,154$; $\eta^2=0,162$; $1-\beta=0,289$). Faz x ölçüm zamanı etkileşimi de LHP aktivasyonu için anlamlı değildir ($F_{5,60}=0,701$; $p=0,541$; $\eta^2=0,055$; $1-\beta=0,173$). DNA hasarına benzer şekilde plazma LHP konsantrasyonu da ES'de zirve değerine ulaşmıştır. LHP konsantrasyonları istatistiksel olarak anlamlı olmasa da LF'de tüm ölçüm noktalarında daha yüksek bulunmuştur.

Önemli bir oksidatif stres belirteci olan PCO değerleri için yokuş aşağı koşu egzersizlerinde fazdan bağımsız olarak zamana bağlı değişim olduğu kaydedilmiştir ($F_{5,60}=4,717$; $p=0,016$; $\eta^2=0,282$; $1-\beta=0,756$). Ancak, PCO için FF ve LF arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($F_{1,12}=2,888$; $p=0,115$; $\eta^2=0,194$; $1-\beta=0,346$). Benzer şekilde, faz x ölçüm zamanı etkileşiminin PCO için istatistiksel olarak anlamlı olmadığı kaydedilmiştir ($F_{5,60}=1,130$; $p=0,354$; $\eta^2=0,086$; $1-\beta=0,374$). Bu bulgu, PCO aktivitesinde meydana gelen artışların her iki fazda benzer olduğunu göstermektedir. Plazma PCO değerlerinde ise her iki faz için de zirve değer ES96'da kaydedilmiştir.

Tablo 4.7. Menstrual döngünün farklı fazlarında ölçülen oksidatif stres belirteçleri

	EÖ	ES	ES24	ES48	ES72	ES96
TOG (ng/mL)						
Foliküler faz	7,74±1,74***	8,25±2,16***	7,76±2,26***	7,87±2,16***	8,18±2,61***	-
Luteal faz	6,58±2,31	7,34±2,38	7,04±2,34	6,45±2,37	6,24±2,43	-
LHP (µmol)						
Foliküler faz	1,667±0,402	1,927±0,510 ^a	1,683±0,280 ^{b,d}	1,670±0,298 ^{b,d}	1,600±0,469 ^b	1,525±0,324 ^b
Luteal faz	1,867 ± 0,49	2,283± 1,015 ^a	1,933±0,476	1,923±0,521	1,716±0,572 ^b	2,026±0,900
PCO (nmol/mg protein)						
Foliküler faz	0,337±0,044	0,358±0,110	0,345±0,080 ^d	0,337±0,062 ^d	0,349±0,072	0,429±0,159 ^a
Luteal faz	0,301±0,067	0,302±0,047 ^{c,d}	0,306±0,061 ^{c,d}	0,307±0,060 ^{c,d}	0,340±0,094 ^a	0,349±0,107 ^a

TOG: Toplam okside guanin; LHP: Lipit hidroperoksit; PCO: Protein karbonil; *** $p<0,001$: fazlar arası anlamlı fark (ANOVA sonucu); ^a $p<0,05$: EÖ'den anlamlı olarak farklı; ^b $p<0,05$: ES'den anlamlı olarak farklı; ^c $p<0,05$: ES72'den anlamlı olarak farklı (ANOVA sonrası Bonferonni post hoc sonuçlarına göre); ^d $p<0,05$: ES96'dan anlamlı olarak farklı (ANOVA sonrası LSD post hoc sonuçlarına göre).

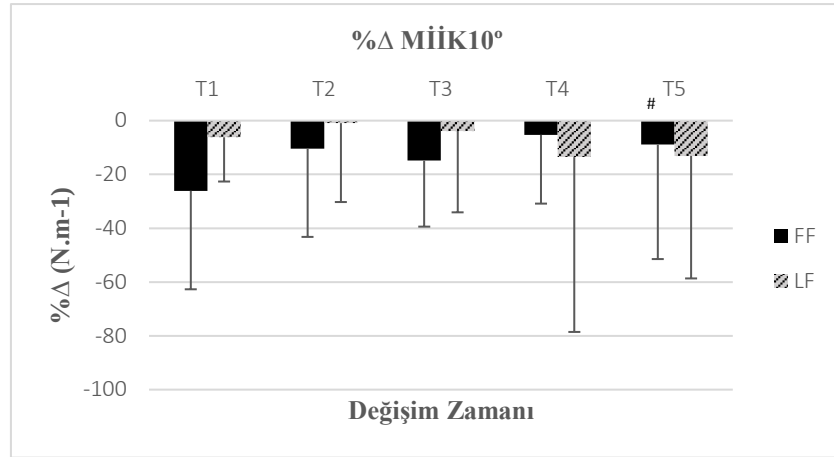
4.7. Biyo-işaret ve Belirteçlerin %Δ Değerlerinin İncelenmesi

Egzersiz öncesi değerler temel alınarak incelenen değişkenlerde meydana gelen %Δ verileri Tablo 4.8.'de gösterilmiştir. Kullanılan formülden kaynaklı olarak incelenen değişkenler için pozitif değerler artışı, negatif değerler ise azalışı (düşüşü) göstermektedir.

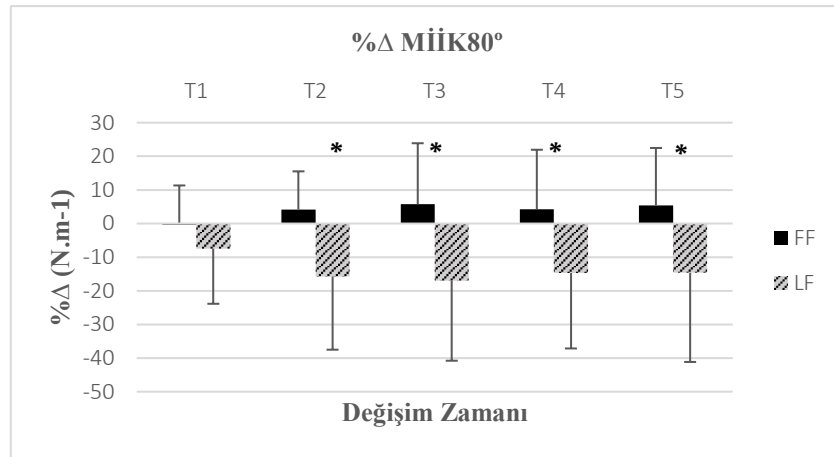
%Δ_{MİİK10°}'de meydana gelen zamana bağlı değişimin fazlardan bağımsız olduğu saptanmıştır ($F_{4,48}=2,619$; $p=0,046$; $\eta^2=0,179$; $1-\beta=0,690$). Ancak, bu değişim fazlar arasında anlamlı bulunmamıştır ($F_{1,12}=0,705$; $p=0,418$; $\eta^2=0,055$; $1-\beta=0,121$). Benzer şekilde %Δ_{MİİK10°} için faz x ölçüm zamanı etkileşimi anlamlı değildir ($F_{4,48}=0,431$; $p=0,724$; $\eta^2=0,035$; $1-\beta=0,125$) (Şekil 4.1.).

%Δ_{MİİK80°} değerleri için zamana bağlı değişim olmadığı saptanmıştır ($F_{4,48}=0,170$; $p=0,953$; $\eta^2=0,014$; $1-\beta=0,083$). Ancak, %Δ_{MİİK80°} için FF'de LF'ye göre performans değişiminde meydana gelen azalmanın anlamlı olarak daha düşük olduğu ($F_{1,12}=6,453$; $p=0,026$; $\eta^2=0,350$; $1-\beta=0,646$) belirlenmiş ve faz x ölçüm zamanı etkileşimi açısından anlamlı fark kaydedilmiştir ($F_{4,48}=2,775$; $p=0,037$; $\eta^2=0,188$; $1-\beta=0,719$) (Şekil 4.2.). Bu bulgu, %Δ_{MİİK80°}'da meydana gelen değişimlerin fazlardan etkilendiğinin önemli bir göstergesidir.

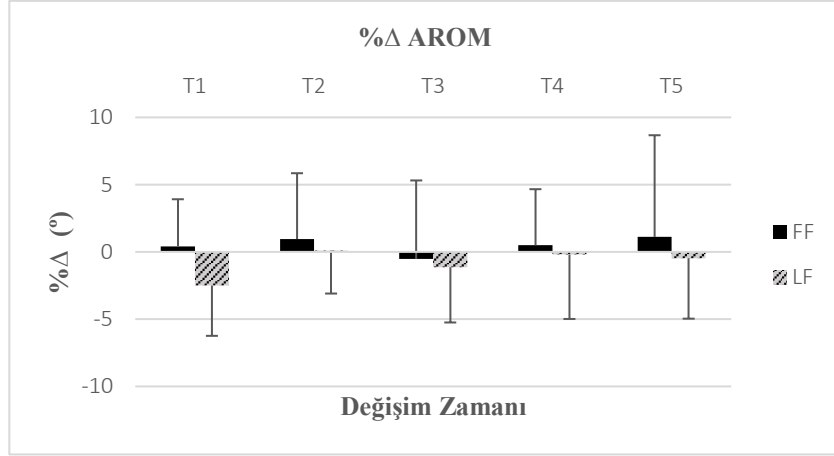
%Δ_{AROM}'da fazlardan bağımsız olarak zamana bağlı istatistiksel olarak anlamlı bir değişim bulunmamıştır ($F_{4,48}=0,954$; $p=0,441$; $\eta^2=0,074$; $1-\beta=0,279$). Benzer şekilde, %Δ_{AROM} için fazlar arasında ($F_{1,12}=0,795$; $p=0,324$; $\eta^2=0,062$; $1-\beta=0,130$) ve faz x ölçüm zamanı etkileşimi için anlamlı fark saptanmamıştır ($F_{4,48}=0,225$; $p=0,762$; $\eta^2=0,018$; $1-\beta=0,079$) (Şekil 4.3.).



Şekil 4.1. FF ve LF’de MİİK (10°) meydana gelen yüzde değişim (# $p < 0,05$: T1’den anlamlı olarak farklı)



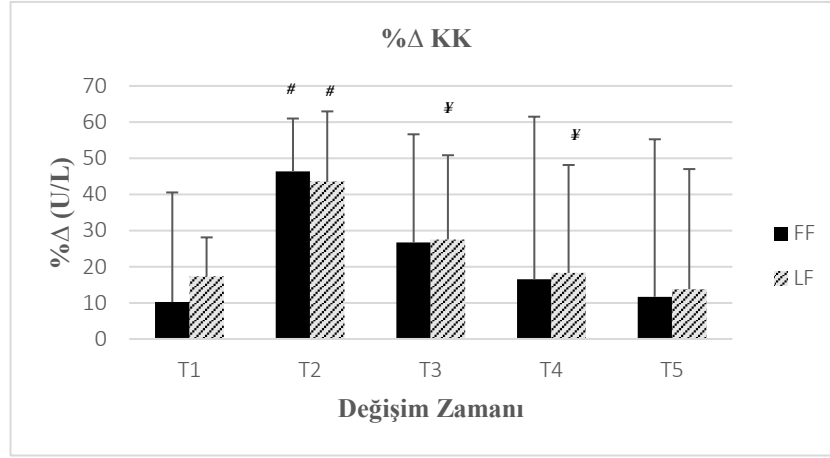
Şekil 4.2. FF ve LF’de MİİK(80°) meydana gelen yüzde değişim (* $p < 0,05$: Fazlar arasında anlamlı fark)



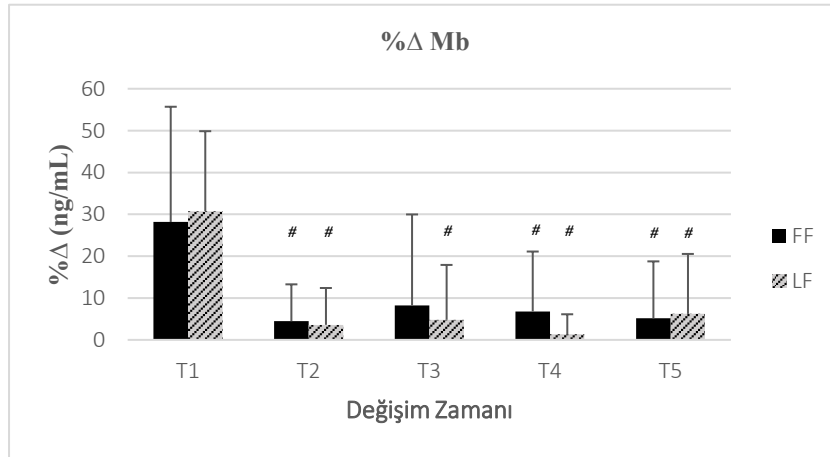
Şekil 4.3. FF ve LF’de aktif hareket eklem genişliğinde meydana gelen yüzde değişim

Kas hasarının en önemli belirteçlerinden biri olan KK aktivasyonu için $\% \Delta$ hesaplandığında fazdan bağımsız olarak zamana bağlı değişim olduğu belirlenmiştir ($F_{4,48}=6,205$; $p=0,000$; $\eta^2=0,341$; $1-\beta=0,838$). $\% \Delta_{KK}$ ’da meydana gelen en yüksek değişimin her iki fazda da T2 (ES24-EÖ) noktasında olduğu gözlemlenmiştir. Ancak, $\% \Delta_{KK}$ ’nın FF ve LF’de benzer olduğu saptanmıştır ($F_{1,12}=0,090$; $p=0,769$; $\eta^2=0,007$; $1-\beta=0,059$). Benzer şekilde, $\% \Delta_{KK}$ için faz x ölçüm zamanı etkileşimi anlamlı bulunmamıştır ($F_{4,48}=0,28$; $p=0,785$; $\eta^2=0,023$; $1-\beta=0,092$) (Şekil 4.4.)

$\% \Delta_{Mb}$ aktivasyonunda meydana gelen zamana bağlı değişimin fazdan bağımsız olduğu kaydedilmiştir ($F_{4,48}=10,032$; $p=0,000$; $\eta^2=0,455$; $1-\beta=0,983$). Ancak, $\% \Delta_{Mb}$ değerlerindeki değişim fazlar arasında anlamlı olarak farklı bulunmamıştır ($F_{1,12}=0,424$; $p=0,527$; $\eta^2=0,034$; $1-\beta=0,092$). $\% \Delta_{Mb}$ için faz x ölçüm zamanı etkileşimi de istatistiksel olarak anlamlı değildir ($F_{4,48}=0,210$; $p=0,809$; $\eta^2=0,017$; $1-\beta=0,079$) (Şekil 4.5.)

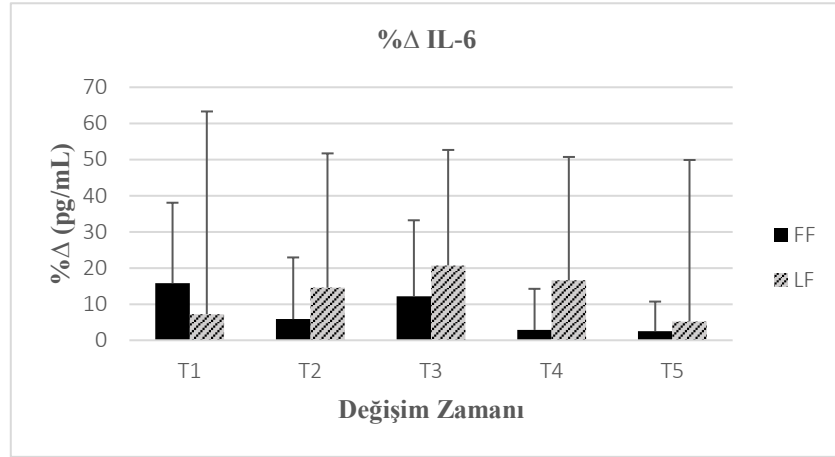


Şekil 4.4. FF ve LF 'de serum KK meydana gelen yüzde değişim ([#] $p < 0,05$: T1 'den anlamlı olarak farklı; [¥] $p < 0,05$: T2'den anlamlı olarak farklı)



Şekil 4.5. FF ve LF 'de serum Mb aktivasyonunda meydana gelen yüzde değişim ([#] $p < 0,05$: T1 'den anlamlı olarak farklı)

$\% \Delta_{IL-6}$ değerleri için fazdan bağımsız olarak zamana bağlı değişim olmadığı kaydedilmiştir ($F_{4,48}=1,420$; $p=0,260$; $\eta^2=0,106$; $1-\beta=0,214$). Benzer şekilde, $\% \Delta_{IL-6}$ için FF ve LF arasında ($F_{1,12}=0,837$; $p=0,378$; $\eta^2=0,065$; $1-\beta=0,135$) ve faz x ölçüm zamanı etkileşiminde istatistiksel olarak anlamlı değişim bulunmamıştır ($F_{4,48}=0,528$; $p=0,511$; $\eta^2=0,042$; $1-\beta=0,108$) (Şekil 4.6.).

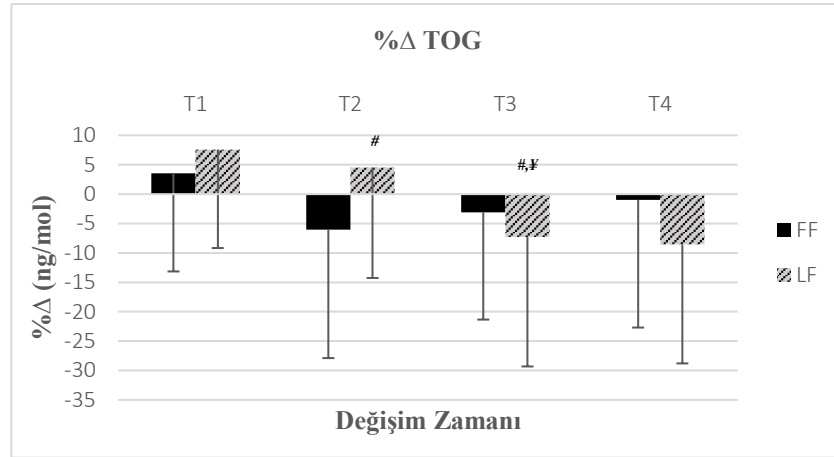


Şekil 4.6. FF ve LF’de serum IL-6 aktivasyonunda meydana gelen yüzde değişim

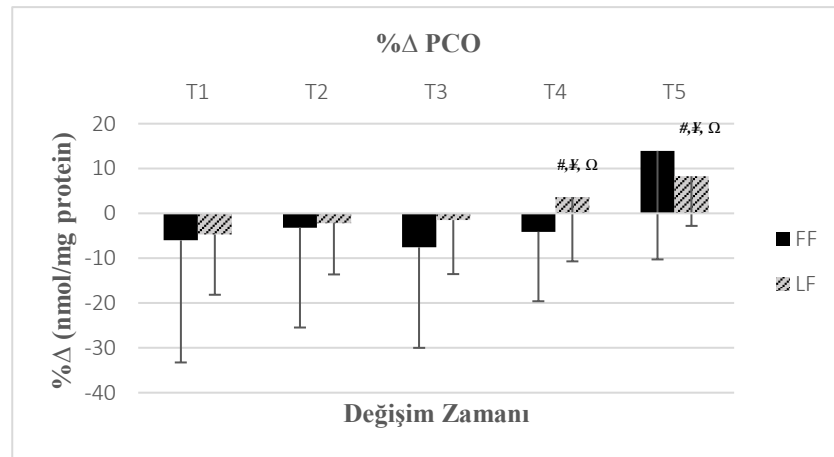
%Δ_{TOG} hasarı değerleri için fazdan bağımsız olarak zamana bağlı anlamlı değişim kaydedilmiştir ($F_{3,36}=5,995$; $p=0,002$; $\eta^2=0,333$; $1-\beta=0,936$). %Δ_{TOG} değerleri için FF ve LF arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($F_{1,12}=0,024$; $p=0,880$; $\eta^2=0,002$; $1-\beta=0,052$). Ancak, %Δ_{TOG} hasarı için faz x ölçüm zamanı etkileşimi anlamlıdır ($F_{3,36}=4,824$; $p=0,006$; $\eta^2=0,287$; $1-\beta=0,870$) (Şekil 4.7.). Bu bulgu TOG’da meydana gelen değişimlerin fazdan bağımsız olduğunu göstermektedir.

%Δ_{PCO} değerleri incelendiğinde fazdan bağımsız olarak zamana bağlı değişim olduğu gözlemlenmiştir ($F_{4,48}=5,055$; $p=0,013$; $\eta^2=0,296$; $1-\beta=0,781$). Ancak, %Δ_{PCO} değerleri için FF ve LF arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($F_{1,12}=0,030$; $p=0,846$; $\eta^2=0,003$; $1-\beta=0,054$). Benzer şekilde faz x ölçüm zamanı etkileşiminin de %Δ_{PCO} için anlamlı olmadığı kaydedilmiştir ($F_{4,48}=1,178$; $p=0,324$; $\eta^2=0,089$; $1-\beta=0,227$) (Şekil 4.8.).

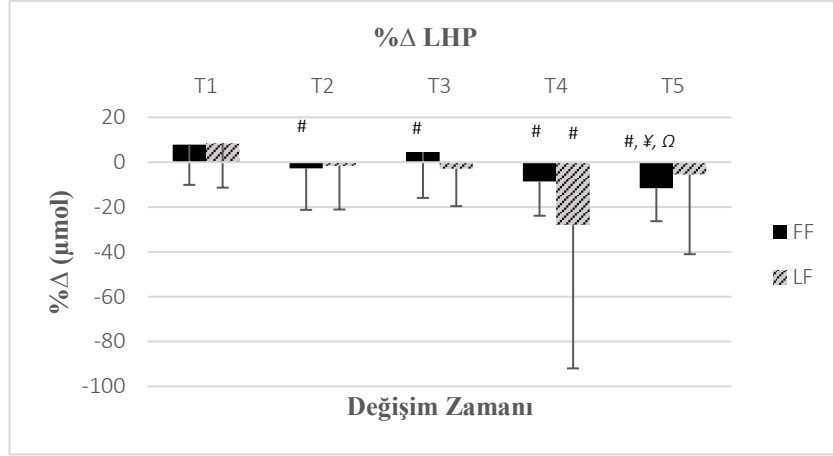
%Δ_{LHP} değerleri fazın kendi içerisinde incelendiğinde zamana bağlı olarak anlamlı bir şekilde değiştiği saptanmıştır ($F_{4,48}=3,725$; $p=0,036$; $\eta^2=0,237$; $1-\beta=0,645$). Ancak, %Δ_{LHP} değerleri için FF ve LF arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($F_{1,12}=0,653$; $p=0,435$; $\eta^2=0,052$; $1-\beta=0,116$). Benzer şekilde, faz x ölçüm zamanı etkileşimi de %Δ_{LHP} için anlamlı değildir ($F_{4,48}=1,030$; $p=0,360$; $\eta^2=0,079$; $1-\beta=0,187$) (Şekil 4.9.)



Şekil 4.7. FF ve LF’de TOG konsantrasyonunda meydana gelen yüzde değişim (# $p < 0,05$: T1’den anlamlı olarak farklı; ¥ $p < 0,05$: T2’den anlamlı olarak farklı)



Şekil 4.8. FF ve LF’de PCO konsantrasyonunda meydana gelen yüzde değişim (# $p < 0,05$: T1’den anlamlı olarak farklı; ¥ $p < 0,05$: T2’den anlamlı olarak farklı; Ω $p < 0,05$: T3’den anlamlı olarak farklı)



Şekil 4.9. FF ve LF 'de LHP konsantrasyonunda meydana gelen yüzde değişim (# $p < 0,05$: T1'den anlamlı olarak farklı; ¥ $p < 0,05$: T2'den anlamlı olarak farklı; Ω $p < 0,05$: T3'den anlamlı olarak farklı)

4.8. Östrojenin %Δ ile İncelenen Biyo-işaretlerin %Δ Arasında ve Biyo-işaretlerin %Δ Arasındaki İlişkilerinin İncelenmesi

FF'de %Δ_{E2} değerlerinin incelenen biyo-işaretlerden sadece %Δ_{PCO} değerleri ile T3 zaman aralığı (ES48-EÖ) arasında orta düzeyde pozitif ilişki olduğu belirlenmiştir ($r=0,564$; $p=0,045$).

%Δ_{KK} değerlerinin LF'de %Δ_{TOG} değerleri ile T2 (ES24-EÖ) ve T3 (ES48-EÖ)'de orta düzeyde ilişkili olduğu (sırasıyla $r=0,666$; $p=0,013$ ve $r=0,686$; $p=0,010$) ve %Δ_{LHP} ile T4 (ES72-EÖ)'de negatif yüksek düzeyde ilişkili olduğu ($r=-0,797$; $p=0,001$) saptanmıştır. Ancak %Δ_{KK} değerleri ile FF'de diğer biyo-işaretlerin %Δ arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p > 0,05$).

%Δ_{Mb} değerleri ile %Δ_{TOG}, %Δ_{PCO} ve %Δ_{LHP} değerleri arasında FF'de anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır. %Δ_{Mb} ve %Δ_{TOG} değerleri arasında T2 (ES24-EÖ) ve T4 (ES72-EÖ)'de orta düzeyde ilişki olduğu belirlenmiştir (sırasıyla, $r=0,580$; $p=0,038$ ve $r=0,556$ ve $p=0,048$). %Δ_{Mb} değerleri ile %Δ_{PCO} değerleri arasında T2'de (ES24-EÖ) arasında orta düzeyde pozitif ($r=0,667$; $p=0,013$) ilişki bulunmuştur. Benzer şekilde, %Δ_{Mb} ile %Δ_{LHP} değerlerinin T4 (ES72-EÖ)'de orta düzeyde pozitif ilişkili ($r=0,584$; $p=0,036$) olduğu gözlemlenmiştir.

%Δ_{MIIK10°} ve %Δ_{MIIK80°} değerlerinin her iki faz da incelenen diğer biyo-belirteçlerin %Δ arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p > 0,05$).

FF’de hesaplanan $\% \Delta_{\text{TOG}}$ değerlerinin $\% \Delta_{\text{LHP}}$ ile T4 (ES72-EÖ)’da anlamlı orta düzeyde pozitif ilişkili olduğu belirlenmiştir ($r=0,696$; $p=0,008$). Ancak, LF’de hesaplanan $\% \Delta_{\text{TOG}}$ değerlerinin $\% \Delta_{\text{LHP}}$ ile T4’de anlamlı orta düzeyde negatif ilişkili olduğu belirlenmiştir ($r=-0,636$; $p=0,019$). Bunun yanı sıra, $\% \Delta_{\text{LHP}}$ ile $\% \Delta_{\text{PCO}}$ arasında T5 (ES96-EÖ)’de sadece FF için hesaplanan değerlerin anlamlı pozitif yüksek düzeyde ilişki ($r=0,723$; $p=0,005$) olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.8. Foliküler ve Luteal Fazda incelenen biyo-işaretler ve kas hasarı indirekt belirteçlerinde meydana gelen yüzde değişimler

Değişkenler	T1	T2	T3	T4	T5
%Δ MİİK10° (N.m⁻¹)					
Foliküler faz	15,71±20,03	3,53±22,45	9,22±19,10	-1,12±28,76	-2,75±31,20
Luteal faz	3,54±16,25	-7,90±34,20	-4,23±31,16	-3,85±33,89	-4,72±49,31
%Δ MİİK80° (N.m⁻¹)					
Foliküler faz	-1,09±13,80	-5,85±13,90*	-9,62±20,36*	-7,74±19,63*	-7,86±18,22*
Luteal faz	5,02±13,64	10,74±16,83	11,6±17,83	9,95±16,19	9,21±17,09
%Δ AROM(°)					
Foliküler faz	-0,532±3,622	-1,189±4,890	0,203±5,970	-0,670±4,479	-1,785±8,818
Luteal faz	1,842±3,083	-0,193±3,257	1,242±4,451	0,061±4,645	0,433±4,358
%Δ KK (U/L)					
Foliküler faz	-19,08±26,31	-103±72,90 #	-80,23±152,25	-56,84±99,80	-39,71±48,76
Luteal faz	-23,15±18,34	-101,87±79,13 #	-55,29±60,65 ¥	-40,23±54,61 ¥	-42,16±80,24
%Δ Mb (ng/mL)					
Foliküler faz	-62,44±66,95	-5,64±11,23	-25,85±79,92	-10,54±23,17	-9,05±23,54
Luteal faz	-59,61±66,09	-4,70±11,52	-8,00±23,48	-1,61±5,79	-10,71±29,31
%Δ IL-6					
Foliküler faz	-31,01±42,07	-11,92±30,30	-24,02±40,29	-4,85±15,12	-2,23±9,53
Luteal faz	-115,33±343,92	-33,39±123,94	-26,90±69,24	-17,12±49,98	-17,21±91,86
%Δ TOG (ng/mol)					
Foliküler faz	-7,50±24,61	-0,62±24,57	-2,22±22,80	-5,44±22,48	-
Luteal faz	-14,27±26,00	-10,06±26,76	0,57±24,58 #,¥	4,77±23,95 #,¥	-
%ΔPCO(ng protein/mmol)					
Foliküler faz	-5,558±25,128	-2,978±21,871	-0,693±17,496	-5,058±26,279	-26,952±40,702 ¥,Ω
Luteal faz	-1,879±12,208	-2,653±11,826	-3,112±11,778	-12,368±16,929 #,¥,Ω	-14,907±14,426 #,¥,Ω
%Δ LHP (μmol)					
Foliküler faz	-17,75±23,07	-3,75±18,00 #	-2,28±14,91#	4,22±12,55#	7,13±13,26 #,¥,Ω
Luteal faz	-19,26±27,92	-5,93±19,40	-3,45±15,44	7,71±25,52 #,¥	-17,27±69,03
%Δ E2 (pg.mol⁻¹)					
Foliküler faz	-73,51±68,12*	-45,81±59,38*	-88,23±105,76*	-151,28±134,93*,¥,Ω	-286,56±292,77*,¥,Ω
Luteal faz	-21,15±41,54	-11,29±47,26 #	-13,64±53,12 #	-6,24±74,74 #	-31,29±102,37 #

* $p<0,05$: Fazlar arasında anlamlı fark; # $p<0,05$: T1'den anlamlı olarak farklı; ¥ $p<0,05$: T2'den anlamlı olarak farklı; Ω $p<0,05$: T3'ten anlamlı olarak farklı.

Tablo 4.9. Denencelere ilişkin karar tablosu

Denenceler						
	p	1 -β	Karar			
1. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde kas hasarı, enflamasyon, oksidatif stres biyo-işaretleri ve kas hasarı indirekt belirteçlerinin zamana bağlı değişimine menstrual döngünün farklı fazlarının (FF ve LF) etkisi olacaktır						
1.1.KK seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,727	0,063	Red			
1.2.Mb seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,818	-	Red			
1.3.IL-6 seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,724	-	Red			
1.4.CRP seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,579	-	Red			
1.5.PCO seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,115	0,346	Red			
1.6.LHP seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,541	0,173	Red			
1.7.TOG seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,000	1,00	Kabul			
1.8.MİİK10 ° seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,685	0,067	Red			
1.9.MİİK80 ° seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,275	0,184	Red			
1.10.AROM seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,324	0,158	Red			
1.11.AKAAT seviyesinde meydana gelen değişim fazlar arasında farklıdır.	0,920	-	Red			
Foliküler faz (FF)			Luteal faz (LF)			
	p	1 -β	Karar	p	1 -β	Karar
2.1/2.5 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde KK seviyesi zamana bağlı değişecektir.	0,000	0,999	Kabul	0,000	0,999	Kabul
2.1/2.5 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde Mb seviyesi zamana bağlı değişecektir.	>0,003	-	Red	>0,003	-	Red
2.2/2.6 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde IL-6 seviyesi zamana bağlı değişecektir.	>0,05	-	Red	>0,05	-	Red
2.2/2.6 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde CRP seviyesi zamana bağlı değişecektir.	>0,05	-	Red	>0,05	-	Red
2.3/2.7 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde PCO seviyesi zamana bağlı değişecektir.	0,016	0,756	Kabul	0,016	0,756	Kabul
2.3/2.7 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde LHP seviyesi zamana bağlı değişecektir.	0,005	0,879	Kabul	0,005	0,879	Kabul
2.3/2.7 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde TOG seviyesi zamana bağlı değişecektir.	0,065	0,641	Red	0,065	0,641	Red
2.4/2.8 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde MİİK 10° değeri zamana bağlı değişecektir.	0,122	0,584	Red	0,122	0,584	Red
2.4/2.8 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde MİİK 80° değeri zamana bağlı değişecektir.	0,790	0,169	Red	0,790	0,169	Red
2.4/2.8 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde AROM değeri zamana bağlı değişecektir.	0,511	0,288	Red	0,511	0,288	Red
2.4/2.8 ...tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizinde AKAAT değeri zamana bağlı değişecektir.	0,003	-	Kabul	>0,003	-	Red
	p	1 -β	Karar	p	1 -β	Karar
3.1/3.5 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile KK değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05		Red	>0,05		Red
3.1/3.5 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile Mb değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05		Red	>0,05		Red
3.2/3.6 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile IL-6 değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05		Red	>0,05		Red
3.2/3.6 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile CRP değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05		Red	>0,05		Red
3.3/3.7 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile PCO değişim oranları arasında ilişki vardır.	0,045		Kabul	>0,05		Red
3.3/3.7 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile LHP değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05		Red	>0,05		Red
3.3/3.7 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile TOG değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05		Red	>0,05		Red
3.4/3.8 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK10° değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05		Red	>0,05		Red
3.4/3.8 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK80° değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05		Red	>0,05		Red
3.4/3.8 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile AROM değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05		Red	>0,05		Red
3.4/3.8 ...E2 konsantrasyonundaki değişim oranı ile AKAAT değişim oranları arasında ilişki vardır.			Hesaplanmamıştır			Hesaplanmamıştır

Tablo 4.9. (Devam) Denencelere ilişkin karar tablosu

	Foliküler faz (FF)		Luteal faz (LF)	
4.1/4.8 ...KK konsantrasyonundaki değişim oranı ile IL-6 değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.1/4.8 ...KK konsantrasyonundaki değişim oranı ile CRP değişim oranları arasında ilişki vardır.	Hesaplanmamıştır		Hesaplanmamıştır	
4.1/4.8 ...Mb konsantrasyonundaki değişim oranı ile IL-6 değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.1/4.8 ...Mb konsantrasyonundaki değişim oranı ile CRP değişim oranları arasında ilişki vardır.	Hesaplanmamıştır		Hesaplanmamıştır	
4.2/4.9 ...KK konsantrasyonundaki değişim oranı ile PCO değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	<0,05	Kabul
4.2/4.9 ...KK konsantrasyonundaki değişim oranı ile LHP değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	<0,05	Kabul
4.2/4.9 ...KK konsantrasyonundaki değişim oranı ile TOG değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	<0,05	Kabul
4.2/4.9 ...Mb konsantrasyonundaki değişim oranı ile PCO değişim oranları arasında ilişki vardır.	<0,05	Kabul	>0,05	Red
4.2/4.9 ...Mb konsantrasyonundaki değişim oranı ile LHP değişim oranları arasında ilişki vardır.	<0,05	Kabul	>0,05	Red
4.2/4.9 ...Mb konsantrasyonundaki değişim oranı ile TOG değişim oranları arasında ilişki vardır.	<0,05	Kabul	>0,05	Red
4.3/4.10 ...KK konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK10° değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.3/4.10 ...KK konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK80° değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.3/4.10 ...KK konsantrasyonundaki değişim oranı ile AROM değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.3/4.10 ...KK konsantrasyonundaki değişim oranı ile AKAAT değişim oranları arasında ilişki vardır.	Hesaplanmamıştır		Hesaplanmamıştır	
4.3/4.10 ...Mb konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK10° değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.3/4.10 ...Mb konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK80° değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.3/4.10 ...Mb konsantrasyonundaki değişim oranı ile AROM değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.3/4.10 ...Mb konsantrasyonundaki değişim oranı ile AKAAT değişim oranları arasında ilişki vardır.	Hesaplanmamıştır		Hesaplanmamıştır	
4.4/4.11 ...IL-6 konsantrasyonundaki değişim oranı ile PCO, LHP ve TOG değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.4/4.11 ...CRP konsantrasyonundaki değişim oranı ile PCO, LHP ve TOG değişim oranları arasında ilişki vardır.	Hesaplanmamıştır		Hesaplanmamıştır	
4.5/4.12 ...IL-6 konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK10°, MİİK 80 °, AROM değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.5/4.12 ...IL-6 konsantrasyonundaki değişim oranı ile AKAAT değişim oranları arasında ilişki vardır.	Hesaplanmamıştır		Hesaplanmamıştır	
4.5/4.12 ...CRP konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK10°, MİİK 80 °, AROM ve AKKAT değişim oranları arasında ilişki vardır.	Hesaplanmamıştır		Hesaplanmamıştır	
4.6/4.13 ...PCO konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK10°, MİİK 80 ° ve AROM değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.6/4.13 ...PCO konsantrasyonundaki değişim oranı ile AKAAT değişim oranları arasında ilişki vardır.	Hesaplanmamıştır		Hesaplanmamıştır	
4.6/4.13 ...LHP konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK10°, MİİK 80 ° ve AROM değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.6/4.13 ...LHP konsantrasyonundaki değişim oranı ile AKAAT değişim oranları arasında ilişki vardır.	Hesaplanmamıştır		Hesaplanmamıştır	
4.6/4.13 ...TOG konsantrasyonundaki değişim oranı ile MİİK10°, MİİK 80 ° ve AROM değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.6/4.13 ...TOG konsantrasyonundaki değişim oranı ile AKAAT değişim oranları arasında ilişki vardır.	Hesaplanmamıştır		Hesaplanmamıştır	
4.7/4.14 ...PCO konsantrasyonundaki değişim oranı ile LHP değişim oranları arasında ilişki vardır.	<0,05	Kabul	>0,05	Red
4.7/4.14 ...PCO konsantrasyonundaki değişim oranı ile TOG değişim oranları arasında ilişki vardır.	>0,05	Red	>0,05	Red
4.7/4.14 ...LHP konsantrasyonundaki değişim oranı ile TOG değişim oranları arasında ilişki vardır.	<0,05	Kabul	<0,05	Kabul

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın ana bulguları, tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşunun ardından artan oksidatif stresin (TOG, LHP, PCO) kas hasarı mekanizmasında rol oynadığını, ancak menstrual döngünün FF ve LF'de değişen E₂ hormon konsantrasyonlarının bu süreç ile ilişkili olmadığını (FF'de E₂ ile PCO arasındaki ilişki hariç) göstermektedir. Ek olarak, kas hasarı indirekt belirteçlerinin (MİİK, AROM, AKAAT) ve enflamasyon (IL-6, CRP) biyo-işaretlerinin uygulanan yokuş aşağı koşudan etkilenmediği belirlenmiştir.

5.1. Tanımlayıcı Bilgiler ve Hormon Konsantrasyonu

Mevcut çalışmada menstrual döngünün iki farklı fazında ölçülen VA ve VYY'nin değişmediği kaydedilmiştir. Menstrual döngünün vücut kompozisyonuna etkisini araştıran çalışmalar farklı fazlarda vücut ağırlığı ve vücut yağ yüzdesi değerlerinin değişmediğini göstermektedir [163]. Çalışmada elde edilen veriler literatürü destekler niteliktedir.

Özellikle oksidatif hasarın değerlendirildiği çalışmalarda katılımcıların beslenme alışkanlıklarının kontrol edilmesi, eksojen kaynaklı antioksidan alımının değerlendirilmesi ve oluşan farkın/değişimin beslenme kaynaklı olup olmadığının belirlenmesi açısından oldukça önemlidir. Bunun yanı sıra, kas hasarı çalışmalarında genellikle antioksidan takviyelerin kas hasarına etkisinin araştırıldığı dikkati çekmektedir [92, 136, 164]. Benzer şekilde, menstrual döngünün farklı fazlarında kadınların beslenme alışkanlıklarının değiştiğini gösteren çalışmaların [165] yanı sıra oluşan farkın anlamlı olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [32]. Bu çalışma kapsamında, kas hasarı, oksidatif stres ve enflamasyon biyo-işaretlerine beslenmenin etkisinin olup olmadığının belirlenmesi östrojenin söz konusu etkisinin incelenmesinde öncelikli konulardan birisidir. Mevcut çalışmada 3 günlük diyet analizine göre katılımcı grubun FF ve LF dönemlerinde günlük enerji, yağ, protein, karbonhidrat, A ve E vitamini alımları her iki dönemde de benzerdir. Ek olarak, C vitamini FF'de LF'den daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli bir fark bulunmamıştır. Bunun yanı sıra, kadınların her iki dönemde beslenme verilerinin referans değerlerinden biraz yüksek olduğu görülmektedir. Ancak, her iki fazda beslenme açısından anlamlı fark olmaması incelenen değişkenler üzerinde beslenmenin etkisinin olmadığını göstermektedir.

Katılımcıların FF ve LF'de değerlendirilen E₂ ve progesteron değerlerinin beklendik şekilde fazlar arasında farklı olduğu saptanmıştır. Bunun yanı sıra, verileri

analiz edilen tüm katılımcıların hormon değerleri kullanılan ölçüm yönteminin fazlar için belirlediği aralıkta bulunmuştur.

5.2. Eksantrik egzersizler, oksidatif stres, enflamasyon ve kas hasarı

Literatür incelendiğinde enflamasyon, oksidatif stres ve kas hasarı çalışmalarının genellikle antioksidan takviyeler kullanılarak incelendiği görülmektedir [92, 164]. Birçok çalışma tercih edilen antioksidan türevi takviyelerin etkililiğini değerlendirmektedir. Literatürde kas hasarı, oksidatif stres ve enflamasyon belirteçlerinin östrojen ile ilişkisini birlikte inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Bu nedenle, bu çalışmanın amacı kas hasarı, enflamasyon, oksidatif hasarı arasındaki ilişkinin ve bu ilişkinin östrojenin ile ilişkisinin incelenmesidir.

5.2.1. Eksantrik egzersizler ve kas hasarı

Literatür incelendiğinde kas hasarını indirekt olarak en iyi yansıtan belirteçlerin genellikle KK ve Mb aktivasyonunda ve kuvvet/performansta meydana gelen değişimlerin olduğu görülmektedir [60]. Buna ek olarak, hasar boyutunu yansıtmada konusunda literatürde her ne kadar tartışmalar mevcut olsa da kas ağrı algısı ve ROM değerleri de sıkça kullanılan indirekt belirteçler arasındadır [60, 133]. KK aktivasyonunda meydana gelen artışın eksantrik egzersizler sonrası 24 ve 48. saatte zirve değerine ulaştığı [154], bazı çalışmalarda bu artışın egzersiz sonrasında 96 saate kadar sürdüğü rapor edilmiştir [166]. Literatürde eksantrik egzersizlerden sonra elde edilen KK aktivasyonunda meydana gelen değişimlerin hasar olarak değerlendirilmesinde kullanılan farklı limitler/oranlar bulunmaktadır [167]. Örneğin; KK aktivasyonunun <1000 U/L olması durumunda egzersiz türünün hafif hasar oluşturan egzersiz türü olarak nitelendirildiği ya da >10000 U/L olan egzersizlerin ciddi hasar oluşturan egzersiz türleri olarak nitelendirildiği görülmektedir [62]. Ek olarak, klinik olarak incelendiğinde KK'da dinlenik duruma göre meydana gelen değişimlerin 1,5 kata kadar artmasının normal olduğu, ancak ölçülen değerlerin maksimum değerlerden 3 katdan daha fazla bir artış sergilemesi durumunda histopatolojik bir inceleme yapılması gerektiği belirtilmektedir [166]. Literatürde yapılan incelemeler sonrasında, KK aktivasyonunda istatistiksel olarak meydana gelen anlamlı değişimin genellikle o egzersiz türünün hasar oluşturduğunun belirtilmesi için yeterli görülmüştür [8,10,22]. Ancak, çalışmalarda KK belirleme yöntemi için normal kabul edilen aralık verilmemiştir. Bu çalışmada KK belirleme yönteminin referans değerleri 26-192 U/L şeklinde iken, FF ve LF'de elde edilen

minimum ve maksimum değerlerin 47-516 U/L aralığında değiştiği belirlenmiştir. Mevcut çalışmada egzersiz öncesi dinlenik duruma göre KK aktivasyonunda yaklaşık 2 kat (ES24'de ~%100) artış olduğu belirlenmiştir. Mevcut çalışmada kullanılan yokuş aşağı koşu egzersizi KK konsantrasyonu incelendiğinde hafif düzeyde kas hasarı oluşturan bir egzersiz olduğu, kısmi eta kare incelendiğinde ise orta düzeyde ($\eta^2=0,05$) kas hasarı oluşturan bir egzersiz olduğu görülmektedir. Çalışmanın en önemli sınırlılığı olarak gördüğümüz örneklem sayısının bir sonraki çalışmalarda artırılması kullanılan yöntemin etkililiğini daha net bir şekilde gösterebilir. Özellikle hasar oluşturmaya yönelik yokuş aşağı koşu egzersizini kullanan çalışmalar incelendiğinde KK aktivasyonunda çok farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir [149, 168, 169]. Bunun en temel sebebi KK aktivasyonunun bireysel farklılıklardan büyük oranda etkilenmesi ve literatürde tanımlandığı şekli ile aynı egzersize düşük, orta ve yüksek KK cevapları veren bireylerin olması gösterilebilir [10]. Drobic ve diğ. [170] kurkumin takviyesi kullandıkları çalışmada erkek bireylerde yokuş aşağı koşu egzersizi sonrasında (eğim: -%10; süre: 45 dk; ortalama hız: 10-11,5 km.sa⁻¹) KK aktivitesinin deney grubunda yaklaşık 2,4, plasebo grubunda ise yaklaşık 4,7 kat arttığını rapor etmişlerdir. Çalışma sonucunda yokuş aşağı koşunun kas hasarı oluşturduğu kaydedilmiştir. [170]. Benzer şekilde bir başka çalışmada KK aktivasyonunun yokuş aşağı koşu egzersizinden sonra (-%10 eğim; ort hız: 11,7 ± 0,4 km.sa⁻¹; toplam süre: 45 dk.; 5 dk x 9 set, 2 dk dinlenme ile) 24. saatte %351 arttığı kaydedilmiştir [171]. Yulaf proteini takviyesi kullanılan bir başka çalışmada yokuş aşağı koşu (-%10 eğim; 6 km.sa⁻¹ başlangıç hız; her 3 dk 2 km.sa⁻¹ artış; ort. koşu süresi 37,1 ± 3,1 dk) sonrasında deney grubunda KK aktivasyonunun ~%200 arttığı, plasebo grubunda ise bu artışın ~%220 olduğu gözlemlenmiştir [167]. İki farklı diyet uygulatılan (düşük CHO, yüksek CHO) erkek bireylerde VO₂maks'ın %60'ına denk gelen koşu hızında 30 dk'lık koşu ardından plazma KK aktivasyonunun 5,2 kat arttığı belirtilmiştir [172].

Mb konsantrasyonu kas hasarı boyutunu değerlendirmek için kullanılan bir diğer biyo-işarettir. Mb, sadece kardiyak miyositlerde ve oksidatif iskelet kası liflerinde ifade edilen monomerik bir sitoplazmik hemo-proteindir [173]. Ancak, serum KK aktivasyonunun aksine serum Mb aktivasyonu eksantrik egzersizler ardından daha erken zirve değerlerine ulaşır ve hemen dinlenik seviyelerine dönmektedir [174, 175]. Ancak KK aktivasyonunun aksine Mb'de meydana gelen değişimlerin hasar boyutunu

değerlendirmek adına bir oran / limit değeri olmadığı bilinmektedir. Bu nedenle Mb aktivasyonunda meydana gelen artışlar (ölçüm cihazının /yönteminin kabul ettiği aralıkta göz önünde bulundurularak) kas hasarı göstergesi olarak yorumlanabilir. Mevcut çalışmada serum Mb değerlerinin egzersizden hemen sonra zirve değerlerine ulaştığı ve 24 saat sonra dinlenik seviyelerine döndüğü gösterilmiştir. Serrative ve diğ. [174] antrenmanlı bireylerde dirsek eklemine yönelik eksantrik egzersiz uygulamasının oluşturduğu kas hasarı etkisini inceledikleri çalışmalarında Mb konsantrasyonunun egzersizden hemen sonra zirve değerine ulaştığını ve geriye dönüşün hemen sonrasında başladığını rapor etmişlerdir. Bunun yanı sıra, uyarlanmış badminton maçında değerlendirilen serum Mb aktivasyonunun egzersiz öncesi ile kıyaslandığında egzersizden hemen sonra anlamlı şekilde arttığı (EÖ: $26,5 \pm 11,6$; ES: $197,3 \pm 70,2 \mu\text{g.L}^{-1}$) rapor edilmiştir [176]. Benzer şekilde, uzun süreli koşu egzersizlerinin ardından (toplam 2 saatlik koşu egzersizi, 30 dk'sı -%10 eğimde [177]; 60 dk -%13.5 eğimde [178]; 12 x 5 dk -%10 eğim ve VO_2maks 'ın %85; 2 dk pasif dinlenme [179]) Mb aktivasyonunun önemli miktarda arttığı kaydedilmiştir ve egzersizden hemen sonra dinlenik seviyelerine döndüğü rapor edilmiştir.

KK ve Mb aktivasyonunun yanı sıra, kuvvette/performansta meydana gelen düşüşün <%20 olması [60] o egzersiz türünün hafif EKKH oluşturduğunu göstermektedir. Mevcut çalışmada 10° ve 80° açılarda ölçülen MİİK değerlerinin hem açığa hem de fazlara bağlı anlamlı değişim göstermediği belirlenmiştir. Değerlendirilen performans değişkenlerinin eksantrik egzersiz sonrasında değiştiğini kaydeden [90] çalışmaların yanı sıra değişmediğini gösteren bulgularda mevcuttur [133]. Bunun yanı sıra faz x zaman ve açı x zaman etkileşiminin ölçülen MİİK için anlamlı olmadığı kaydedilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, Byrne ve diğ. [155]'nin kısa (10°) ve optimal (80°) kas uzunluğunda değerlendirdikleri izometrik kuvvetin eksantrik egzersizler ardından değişimi ile ilgili çalışma sonuçları ile uyumludur. Söz konusu araştırmada açı x zaman etkileşimi anlamlı olmasa da değişimler incelendiğinde kısa kas uzunluğunda daha yüksek değerlerde kuvvet kaybı olduğu rapor edilmiştir [155]. Benzer şekilde, bu çalışmada da açı x zaman etkileşimi anlamlı olmasa da değişimler incelendiğinde kısa kas uzunluğunda daha yüksek değerlerde kayıp olduğu gözlemlenmiştir. Bu çalışmada MİİK 10° için FF ve LF'de sırasıyla %15 ve %3,5 azalış; MİİK 80° için FF ve LF'de sırasıyla %9,6 artış ve %11,6 azalış kaydedilmiştir. Aşırı gerilmiş sarkomerler mevcut

kuvvet üretimini sürdürmeye çalışır ancak var olan sarkomer sayısında azalma meydana gelir. Sarkomer uzunluğunda meydana gelen azalmanın kısa kas uzunluğunda meydana gelen daha yüksek kuvvet düşüşlerini açıklayabildiği ileri sürülmektedir [180].

Benzer şekilde, AROM değerleri kas hasarı indirekt belirteci olarak sıkça kullanılan ölçüm yöntemlerindendir [181]. MİİK değerlerinde olduğu gibi bu katılımcı grubunda ve çalışma yönteminde AROM değerlerinin de zamana bağlı değişmediği belirlenmiştir. Literatürde AROM (ROM) değerlerinin kas hasarı boyutunu yansıtmada iyi bir seçenek olup olmadığı konusu da çelişkili konular arasında yer almaktadır [3, 167, 181].

Bu çalışmada menstrual döngünün her iki fazında değerlendirilen AKAAT değerlerinin özellikle FF'de zamana bağlı değiştiği kaydedilmiştir. Walsh ve diğ. [182] bisiklet ergometresinde uygulanan egzersizden sonra kas ağrı algısının anlamlı olarak arttığını rapor etmişlerdir. Benzer şekilde, Dannecker ve diğ. [183] izokinetik dinamometrede kadın ve erkek katılımcı grubunda dirsek ekstansörlerine yönelik eksantrik egzersizler ardından sadece kas ağrı algısının cinsiyetler arasında farklı olduğunu ve kadınların erkeklerden daha düşük ağrı cevapları verdiklerini rapor etmişlerdir [183]. Bu nedenle kas ağrı algısının kas hasarı boyutunun iyi bir göstergesi olduğu belirtilmiştir [182].

Mevcut çalışmada elde edilen KK aktivasyonun ~2 kat artmış olması, MİİK değerlerinde meydana gelen değişimin <%20 olması (azalması) ve AKAAT değerlerinin artmış olması bu egzersiz türünün hafif kas hasarı meydana getirdiğini destekler niteliktedir.

5.2.2. Östrojen ve kas hasarı

Östrojenin EKKH etkisi hücresel boyutta hasar oluşum süreçlerine etkisi ile incelenmektedir. Literatürde östrojende meydana gelen zamana bağlı değişim ile kas hasarı belirteçlerinde meydana gelen değişim arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaya rastlanmamıştır. Östrojenin kas hasarına etkisi genellikle cinsiyetler arası karşılaştırmalar ya da östrojenin sadece tek bir zaman noktasında değerlendirilmesi ile ilişkiye bakılan çalışmalar şeklindedir [84, 105]. Östrojen hormon konsantrasyonunun kas hasarı ile ilişkisini araştıran çalışmalar genellikle serum KK aktivasyonu üzerinden değerlendirme yapmaktadırlar [10, 184].

Kadın ve erkeklerde eksantrik egzersiz sonrasında kas hasarı cevaplarının benzer olduğu, ancak kadınların erkeklerden daha az seviyede ROM kaybı ve KK aktivasyonuna

sahip olduğu rapor edilmiştir [105, 185]. Bu çalışmalardan farklı olarak, Dannecker ve diğ. [183] dirsek ekstansörlerine eksantrik egzersiz uyguladıkları çalışmada kadın ve erkek katılımcılar arasında kas hasarı belirteçlerinde (KK, Mb, ROM) anlamlı bir farklılık olmadığını kaydetmişlerdir [183].

Thompson ve diğ. [84] 50 dk. basamak (step) çıkma egzersizinin ardından hormon kullanan kadınlar ile kullanmayan kadınlar arasında KK ve diğ. hasar belirteçleri arasında anlamlı fark olmadığını kaydetmişlerdir. Benzer şekilde Savage ve diğ. [186] hormon kullanan kadınlar (yüksek E_2) ile kullanmayan kadınlar (düşük E_2) karşılaştırıldığında KK ve kas ağrı algısı değişkenlerinde fark olmadığını rapor etmişlerdir. Bu çalışma bulguları ile çelişkili olarak hormon preparatı kullanan ve kullanmayan kadınlar karşılaştırıldığında eksantrik egzersiz sonrasında (-%10 eğim, 30 dk., VO_{2maks} 'ın %60, ort $VO_{2maks} = 43,0 \pm 5,1$; ort koşu hızı: 9,7 ve 10,3 $km.s^{-1}$; diz ekstansörlerine yönelik eksantrik kasılma) özellikle östrojen konsantrasyonunun yüksek olduğu dönemde KK aktivasyonundaki artışın daha düşük olduğu belirlenmiştir [10, 187]. Ancak, menapoz sonrası kadınlarda yüksek östrojen seviyesinde eksantrik egzersiz sonrasında (-%10 eğim, 30 dk) serum KK aktivasyonunun daha yüksek olduğunu kaydeden çalışmalar da vardır [13].

Bizim çalışmamızda $\% \Delta E_2$ değerlerinin kas hasarı belirteçleri olarak kullanılan $\% \Delta KK$, $\% \Delta Mb$, $\% \Delta MIIK$ ve $\% \Delta AROM$ değerleri ile FF ve LF'de ilişkili olmadığı belirlenmiştir. Mevcut çalışma sonuçları ve literatür bulguları birlikte değerlendirildiğinde menstrual döngünün farklı fazlarında kas hasarının kadınlarda daha düşük olmasının nedeni olarak östrojenin yanı sıra farklı etkenlerin de olabileceği düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, farklı egzersiz protokolleri ve katılımcı grupların özellikleri (incelenen biyo-işaretler için yüksek bireysel farklılıklar olduğundan) sonuçları etkileyen en önemli faktörlerdendir.

5.2.3. Eksantrik egzersizler ve enflamasyon

Kas hasarı sırasında kasın içerisine enflamatuar akışın hasar oluşumundan sorumlu mekanizma olduğu düşünülmektedir [170]. Ancak literatürde eksantrik egzersiz sonrası enflamatuar cevaplar için de çelişkili sonuçlar bulunmaktadır.

Drobnic ve diğ. [170] kurkumin takviyesinin erkek bireylerde yokuş aşağı koşu egzersizi sonrasında (-%10; 45 dk.; 10-11,5 $km.s^{-1}$) CRP ve IL-8 konsantrasyonlarının kurkuminden bağımsız olarak arttığını kaydetmişlerdir [170]. Close ve diğ. [172] yokuş

aşağı koşu sonrasında (VO_{2max} 'ın %60'ına denk gelen koşu hızında 30 dk. VO_{2max} : $4.2 \pm 0,14$ L.dk⁻¹; VA: $76,7 \pm 1,73$ kg) lökositlerin (beyaz kan hücreleri, nötrofil ve lenfositlerin) egzersizden hemen sonra anlamlı olarak artış gösterdiğini belirtmişlerdir. Ancak, yulaf protein takviyesi kullanılan bir başka çalışmada yokuş aşağı koşu (-%10 eğim; 6 km.sa⁻¹ başlangıç: her 3 dk 2 km.sa⁻¹ artış koşu süresi ort.: $37,1 \pm 3,1$ dk.) sonrasında deney grubunda yulaf takviyesinin IL-6 konsantrasyonunu, serum KK, Mb ve CRP artışını azalttığı rapor edilmiştir [168]. Mevcut çalışmada yokuş aşağı koşu egzersizi sonrasında IL-6 ve CRP aktivasyonunun fazlar arasında benzer olduğu ve zamana bağlı değişim göstermediği saptanmıştır. Enflamatuar cevaplar ve kas hasarı ile ilişkili literatür incelendiğinde, tıpkı serum KK aktivasyonu gibi, bazı enflamasyon biyo-işaretlerinde de eksantrik egzersize düşük, orta ve yüksek cevap veren bireyler olduğu görülmektedir [60]. Özellikle CRP aktivasyonu incelendiğinde egzersiz sonrasında düşük, orta ve yüksek cevap veren bireylerin olduğu görülmektedir. Mevcut çalışma verileri bireysel açıdan incelendiğinde CRP düzeyinin sadece 3 kişide zamana bağlı olarak değişim sergilediği gözlemlenmiştir. Bu çalışmada CRP için hiçbir katılımcı ölçüm cihazı değer aralığının dışında değer vermemiştir (0,00-0,05). Benzer şekilde IL-6 konsantrasyonu için de ölçüm cihazı değer aralığının dışında değer kaydedilmemiştir (min:<1,50). Mevcut çalışmada enflamatuar cevapların değişimi dikkate alındığında, uygulanan VO_{2max} 'ın %75'ine denk gelen koşu hızında 30 dk.'lık yokuş aşağı koşu egzersizinin rekreatif olarak fiziksel aktif kadınlarda enflamatuar cevapların (IL-6 ve CRP) uyarılması için yeterli olmadığı söylenebilir.

5.2.4. Östrojen ve enflamasyon

Değişen östrojen konsantrasyonlarının kas hasarını, kas içine enflamasyon akışını azaltarak engellediği savunulmaktadır [14]. Angstwurm ve diğ. [108] LF'da progesteron seviyesi yükselirken dinlenik IL-6 konsantrasyonunun en düşük seviyesinde olduğunu kaydetmişlerdir. Buna ek olarak, FF'de artan östrodiol seviyesine artan IL-6 konsantrasyonunun eşlik ettiğini göstermişlerdir [108]. Schwarz ve diğ. [109] dinlenik TNF- α ve IL-6 konsantrasyonunun erkekler ile kıyaslandığında kadınlarda LF'de anlamlı şekilde düşük olduğunu kaydetmişlerdir [109]. Dannecker ve diğ. [183] izokinetik dinamometrede dirsek ekstansörlerine yönelik eksantrik egzersizler ardından TNF- α ve IL-1 β aktivasyonlarının kadın ve erkeklerde anlamlı olarak değişmediğini belirtmişlerdir [183]. McKinley-Barnard ve diğ. [92] 21 günlük balık yağı takviyesi ardından eksantrik

egzersiz sonrasında TNF- α aktivasyonunun midfoliküler (MF) ve midluteal (ML) faza göre daha anlamlı olarak yüksek olduğunu kaydetmişlerdir [92]. Mevcut çalışmada E₂ ve enflamasyon oluşumu arasında var olduğu düşünülen ilişkinin belirlenememiş olması kullanılan egzersiz protokolünün enflamatuvar cevap oluşturmada yetersiz olmasından kaynaklanıyor olabilir.

5.2.5. Eksantrik egzersizler ve oksidatif stres

ROT aktivasyonunda meydana gelen artışın ikincil kas hasarının oluşumundan sorumlu olduğu düşünülmektedir [172]. Literatürde eksantrik egzersizler ve oksidatif stres ilişkisi antioksidan takviyelerin varlığında kas hasarı boyutunun değişip değişmediğini incelemeye yöneliktir [163, 188, 189]. Ancak sadece oksidatif stres ve EKKH arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar antioksidan takviye çalışmalarına göre çok daha az sayıdadır.

Egzersizle birlikte değişen lipid hasarı (MDA, TBARS) incelendiğinde yokuş aşağı koşuların lipid hasarında zamana bağlı değişim meydana getirdiği belirtilmektedir [169, 172]. Bu bulguların aksine, Serrative ve diğ. [174] eksantrik egzersiz sonrasında lipid hasarında (TBARS) zamana bağlı anlamlı bir değişim olmadığını rapor etmişlerdir. Mevcut çalışmada uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizin ardından lipid hasarının (plazma LHP) arttığı belirlenmiştir.

Plazma PCO konsantrasyonunda meydana gelen değişimler egzersiz kaynaklı oksidatif hasarın değerlendirilmesinde önemli bir biyo-belirteçtir. Eksantrik egzersiz sonrasında plazma PCO seviyesinin önemli miktarda arttığı ve 96. saatte zirve değerine ulaştığı rapor edilmiştir [133]. Benzer şekilde mevcut çalışmada da PCO artışı her iki fazda 96. saatte zirve yapmıştır. Bu bulguların aksine eksantrik egzersizler ardından plazma PCO konsantrasyonunun zamana bağlı anlamlı değişmediğini kaydeden çalışmalar da mevcuttur [174].

Egzersize bağlı DNA hasarı spor bilimleri literatüründe sıkça kullanılmaktadır. Nieman ve diğ. [177] 2 saatlik koşu egzersizi ardından DNA hasarında (8-OxodG) zamana bağlı anlamlı değişim olmadığını kaydetmişlerdir. Ancak, Radak ve diğ. [190] eksantrik egzersizden sonra kas nitrik oksit ve DNA hasarı (8-OHdG) konsantrasyonunun arttığını rapor etmişlerdir. Mevcut çalışma sonuçları, eksantrik egzersizler ardından oksidatif hasarın arttığını rapor eden çalışma sonuçları ile uyumludur. Bu çalışmanın sonuçları, tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizleri sonrasında PCO, LHP

konsantrasyonlarında zamana bağılı değişim olduğunu göstermektedir. Ancak, TOG konsantrasyonunun ham verileri incelendiğinde zamana bağılı anlamlı değişim bulunmamasına rağmen, yüzde değişimler incelendiğinde zamana bağılı değişim olduğu gözlemlenmiştir. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşu egzersizin oksidatif stres artışını egzersizden 96 saat sonrasına kadar etkilediği belirlenmiştir. Ancak bu biyo-işaretler için artışın olduğunu gösteren bir oran/aralık olmadığından dinlenik duruma göre artışlar oksidatif stres hasarı olarak yorumlanmaktadır. Genel olarak, bu çalışmada değerlendirilen oksidatif stres biyo-işaretleri için hesaplanan kısmi eta kareler incelendiğinde (LHP: $\eta^2=0,301$; PCO: $\eta^2=0,282$; ve TOG: $\eta^2=0,165$) büyük etki değeri elde edildiği görülmektedir. Buna bağılı olarak uygulanan egzersiz protokolünün enflamasyon cevaplar oluşturmada yetersiz, kas hasarı oluşturmada hafif, ancak oksidatif hasar oluşturmada etkili bir egzersiz protokolü olduğu söylenebilir.

5.2.6. Östrojen ve egzersiz kaynaklı oksidatif stres

Eksantrik egzersizler ardından oluşan kas hasarı biyo-işaretleri ve oksidatif stres biyo-işaretleri arasındaki ilişki genellikle antioksidan türevi takviyeler ve kapasiteler üzerinden değerlendirilmektedir [163, 191].

McKinley-Barnard ve diğ. [92] MF ve ML fazlarda değişen hormon seviyesinin ve 21 günlük balık yağı takviyesinin (*omega-3, anti-enflamatuar etki*) diz ekstansörlerine yönelik eksantrik egzersiz sonrasında en yüksek GKA seviyesinin egzersiz sonrası 6. ve 24. saatlerde meydana geldiğini kaydetmişlerdir. Bunun yanı sıra, SOD konsantrasyonunun da MF’de ML’ye göre daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Ancak, kas kuvveti ve Mb değerlerinde anlamlı bir fark olmadığını kaydetmişlerdir. Araştırmanın sonucu olarak, yüksek östrojen seviyesinin sarkolemmayı oksidatif stres hasarına karşı koruyucu etki oluşturabileceğini belirtmişlerdir [92]. Goldfarb ve diğ. [191] VO_2 maks’ın %80’ine denk gelen koşu hızında 30 dk.’lık koşu egzersizi ardından DNA hasarının E ve C vitamini takviyesi alan erkeklerde anlamlı olarak azaldığını rapor etmişlerdir.

Paschalis ve diğ. [193] sağlıklı sedanter kadın bireylerde östrojen etkisi çalışılmamış olmasına rağmen (tüm katılımcılar enuormeoheic ve LF’de çalışma yapılmış) izokinetik dinamometrede diz eklemine eksantrik egzersiz sonrasında GSH konsantrasyonunun tüm ölçüm noktalarında dinlenik seviyeye göre daha düşük olduğunu, GSSG seviyesinin ise ES48’de anlamlı olarak arttığını rapor etmişlerdir. Ek olarak,

TBARS ve PCO seviyelerinin ES48 ve ES72’de anlamlı olarak arttığını kaydetmişlerdir [193].

Mevcut çalışmada zamana bağlı değişen östrojen hormon konsantrasyonunun sadece FF’de bir tek PCO değişim oranı ile pozitif orta düzeyde ilişkili olduğu belirlenmiştir. PCO’da egzersiz sonrası meydana gelen artışlar hücre içi proteinlerde meydana gelen hasarın boyutunu göstermektedir. Östrojenin protein hasarını azalttığı düşünülüyor olmasına rağmen, mevcut çalışma bulguları, tam tersine, östrojenin protein hasarını tetiklediğini göstermektedir. Ayrıca bu çalışmada incelenen oksidatif stres biyo-işaretleri, TOG hariç menstrual döngünün farklı fazlarından önemli miktarda etkilenmemiştir. Ancak kısmi eta kare değerleri dikkate alındığında (TOG: 0,736; LHP: 0,162; PCO: 0,194) oksidatif hasar biyo-işaretleri için büyük etki değeri elde edildiği görülmektedir. Buna bağlı olarak oksidatif stres biyo-işaretleri için elde edilen bulguların değerlendirilmesinde mevcut çalışmada uygulanan egzersiz protokolünün etkili ve katılımcı sayısının yeterli olduğu söylenebilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kadınlarda menstrual döngü dönemlerinde değişen östrojen hormon konsantrasyonunun kas hasarı, oksidatif stres ve enflamasyon belirteçlerine etkisini inceleyen çalışma sonuçları östrojenin incelenen belirteçlere etkisini açıklama konusunda yetersiz kalmaktadır. Yapılan çalışmalarda genellikle östrojen tek bir zaman noktasında ölçülmektedir ve bu durum östrojenin belirtilen biyo-işaretlere etkisini tam olarak yansıtmamaktadır. Kas hasarı oluşturmada kullanılan eksantrik egzersiz türleri farklı seviyede hasar oluşturmaktadır. Bunun yanı sıra, aynı egzersiz türü farklı şiddet ve hacimde uygulandığında farklı seviyelerde hasar oluşumuna neden olabilmektedir.

Bu araştırma kapsamında elde edilen bulgular, rekreatif olarak fiziksel aktif kadınlarda (VO_{2max} : $40,67 \pm 4,69 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{dk}^{-1}$) 30 dk.'lık yokuş aşağı koşu egzersizinin ciddi kas hasarı oluşturmada göstermektedir. Özellikle serum KK aktivasyonu klinik sınırlara yakın bir şekilde artış göstermiştir. Diğer eksantrik egzersiz türlerine göre yokuş aşağı koşunun hafif hasar oluşturan bir egzersiz türü olduğu ve geriye dönüşün daha kısa sürede gerçekleştiği söylenebilir [60]. Mb aktivasyonunda meydana gelen kısa süreli artış ve hemen geriye dönüş tercih edilen egzersiz türünün çok hafif düzeyde hasar oluşturan bir egzersiz türü olduğunu göstermektedir. Benzer şekilde, enflamasyon biyo-işaretleri olarak belirlenen IL-6 ve CRP'nin aktivasyonu için de 30 dk.'lık yokuş aşağı koşu egzersizleri yeterli değildir. Bunun aksine, oksidatif stres belirteçleri, her iki fazda da zamana bağlı değişim göstermiştir. Tek sefer uygulanan yokuş aşağı koşular TOG, PCO ve LHP konsantrasyonlarını önemli miktarda arttırmaktadır.

Bu araştırmanın bir diğer önemli bulgusuna göre, FF ve LF'de değişen östrojen hormon konsantrasyonunun kas hasarı, enflamasyon ve kas hasarı indirekt belirteçlerinde zamana bağlı meydana gelen değişimler ile ilişkili olmadığını, ancak protein hasarı (PCO) ile ilişkili olduğu belirlenmiştir.

Bu araştırma sonuçları, zamana bağlı değişim gösteren oksidatif stres biyo-işaretlerinin KK ve Mb biyo-işaretleri ile ilişkili olduğunu, ancak inflamasyon biyo-işaretleri ile ilişkili olmadığını göstermektedir. Sonuç olarak literatürde belirtilenin aksine, bu çalışmada kullanılan egzersiz şiddeti ve katılımcı grubu ile incelenen biyo-işaretler için yokuş aşağı koşunun ($\sim 10\%$ eğim, 30 dk., ort: $8,62 \pm 0,97 \text{ km.sa}^{-1}$)

enflamasyon cevaplar oluşturmada yetersiz, kas hasarı oluşturmada hafif, ancak oksidatif hasar oluşturmada etkili bir egzersiz protokolü olduğu sylenabilir.

6.1. neriler

- Sadece strojen hormonunun zamana bağlı değişimleri değil progesteron hormonunun da zamana bağlı değişimlerinin incelenen biyo-işaretlere etkisi incelenebilir.
- Bu çalışmada genellikle literatürde insan çalışmalarında kullanılan eğim, şiddet tercih edilse de tercih edilen kriterlerin yeterli olmadığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle, yokuş aşağı koşularda egzersiz hacmi ve şiddeti arttırılabilir.
- Oksidatif stres biyo-işaretlerinin yanı sıra antioksidan kapasitenin değişimi incelenebilir.
- Farklı enflamasyon biyo-işaretleri eklenerek etki alanı genişletilebilir.

KAYNAKÇA

- [1] Tiidus, P.M. (2003). Influence of estrogen on skeletal muscle damage, inflammation, and repair. *Exerc. Sport Sci. Rev.*, 31(1), 40-4.
- [2] Armstrong, R.B., Warren, G.L. ve Warren, J.A. (1991). Mechanisms of exercise-induced muscle fibre injury. *Sports Med.*, 12(3), 184-207.
- [3] Cheung, K., Hume, P. ve Maxwell L. (2003). Delayed onset muscle soreness : treatment strategies and performance factors. *Sports Med.*, 33(2), 145-64.
- [4] Gulick D.T. ve Kimura I.F. (1996), Delayed onset muscle soreness: what is it and how do we treat it?. *J. Sport Rehabil.*, 5(3), 234-243.
- [5] Peake, J.M., Neubauer, O., Della Gatta, P.A., Nosaka, K. (2017). Muscle damage and inflammation during recovery from exercise. *J Appl Physiol (1985)*, 122(3), 559-570.
- [6] Hody, S., Rogister, B., Leprince, P., Wang, F., Croisier, J.L. (2013). Muscle fatigue experienced during maximal eccentric exercise is predictive of the plasma creatine kinase (CK) response. *Scand. J. Med.Sci.Sports*, 23(4), 501-7.
- [7] Tidball, J.G. (1995). Inflammatory cell response to acute muscle injury. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 27(7), 1022-32.
- [8] Chen, T.C. ve Hsieh, S.S. (2001). Effects of a 7-day eccentric training period on muscle damage and inflammation. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 33(10), 1732-8.
- [9] Shumate, J.B., Brooke, M.H., Carroll, J.E., Davis, J.E. (1979). Increased serum creatine kinase after exercise: a sex-linked phenomenon. *Neurology* 29(6), 902-4.
- [10] Carter, A., Dobridge, J. ve Hackney, A.C. (2001). Influence of estrogen on markers of muscle tissue damage following eccentric exercise. *Fiziol. Cheloveka* 27(5), 133-7.
- [11] Chaffin, M.E., Berg, K.E., Meendering, J.R., Llewellyn, T.L., French, J.A., Davis, J.E. (2011). Interleukin-6 and delayed onset muscle soreness do not vary during the menstrual cycle. *Res. Q. Exerc. Sport* 82(4), 693-701.
- [12] Dieli-Conwright, C.M., Spektor, T.M., Rice, J.C., Sattler, F.R., Schroeder, E.T. (2009). Hormone therapy attenuates exercise-induced skeletal muscle damage in postmenopausal women. *J. Appl. Physiol. (1985)*, 107(3), 853-8.
- [13] Dobridge, J.D. ve Hackney, A.C. (2004). The effects of estrogen on indices of skeletal muscle tissue damage after eccentric exercise in postmenopausal women. *Fiziol. Cheloveka*, 30(4), 98-102.

- [14] Kendall, B. ve Eston, R. (2002). Exercise-induced muscle damage and the potential protective role of estrogen. *Sports Med.*, 32(2), 103-23.
- [15] Amelink, G.J., van der Wal, W.A., Wokke, J.H., van Asbeck, B.S., Bar, P.R. (1991). Exercise-induced muscle damage in the rat: the effect of vitamin E deficiency. *Pflugers Arch. : Eur. J. Phy.* 419(3-4), 304-9.
- [16] Ide, T., Tsutsui, H., Ohashi, N., Hayashidani, S., Suematsu, N., Tsuchihashi, M., Tamai, H., Takeshita, A. (2002). Greater oxidative stress in healthy young men compared with premenopausal women. *Arter. Tromb.Vasc. Biol.*, 22(3) (2002) 438-42.
- [17] MacNeil, L.G., Baker, S.K., Stevic, I., Tarnopolsky, M.A. (2011). 17 β -estradiol attenuates exercise-induced neutrophil infiltration in men. *Am. J. Physiol.Regul. Integr.Comp. Physiol.*, 300(6), R1443-R1451.
- [18] Evans, W.J. ve Cannon, J.G. (1991). The metabolic effects of exercise-induced muscle damage. *Exerc.Sport Sci.Rev.*,19, 99-125.
- [19] Pyne, D.B. (1994). Regulation of neutrophil function during exercise. *Sports Med.*, 17(4), 245-258.
- [20] Belcastro, A.N. Shewchuk, L.D. ve Raj, D.A. (1998). Exercise-induced muscle injury: a calpain hypothesis. *Mol. Cell. Biochem.*, 179(1-2), 135-45.
- [21] Tiidus, P.M. ve Bombardier, E. (1999). Oestrogen attenuates post-exercise myeloperoxidase activity in skeletal muscle of male rats. *Acta Physiol. Scand.*, 166(2), 85-90.
- [22] St Pierre Schneider, B. , Correia, L.A. veCannon, J.G. (1999). Sex differences in leukocyte invasion in injured murine skeletal muscle. *Res. Nurs. Health* 22(3), 243-50.
- [23] MacIntyre, D.L., Reid, W.D., Lyster, D.M., McKenzie, D.C. (2000). Different effects of strenuous eccentric exercise on the accumulation of neutrophils in muscle in women and men. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 81(1-2), 47-53.
- [24] Tiidus, P.M. (1998). Radical species in inflammation and overtraining. *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 76(5), 533-8.
- [25] MacIntyre, D.L., Reid, W.D. ve McKenzie, D.C. (1995). Delayed muscle soreness. The inflammatory response to muscle injury and its clinical implications. *Sports Med.*, 20(1), 24-40.

- [26] Okoh, V., Deoraj, A. ve Roy, D. (2011). Estrogen-induced reactive oxygen species-mediated signalings contribute to breast cancer. *Biochim. Biophys. Acta.*, 1815(1) , 115-33.
- [27] Behl, C. , Skutella, T., Lezoualc'h, F., Post, A., Widmann, M., Newton, C.J., Holsboer, F. (1997). Neuroprotection against oxidative stress by estrogens: structure-activity relationship. *Mol. Pharmacol.*, 51(4), 535-41.
- [28] Sudoh, N., Toba, K., Akishita, M., Ako, J., Hashimoto, M., Iijima, K., Kim, S., Liang, Y.Q., Ohike, Y., Watanabe, T., Yamazaki, I., Yoshizumi, M., Eto, M., Ouchi, Y. (2001). Estrogen prevents oxidative stress-induced endothelial cell apoptosis in rats. *Circulation*, 103(5), 724-729.
- [29] Akova, B., Surmen-Gur, E., Gur, H., Dirican, M., Sarandol, E., Kucukoglu, S. (2001). Exercise-induced oxidative stress and muscle performance in healthy women: role of vitamin E supplementation and endogenous oestradiol. *Eur. J. Appl. Physiol.*, 84(1-2), 41-47.
- [30] Reed, B.G. ve Carr, B.R. (2015). *The Normal Menstrual Cycle and the Control of Ovulation*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.
- [31] Mihm, M. , Gangooly, S. ve Muttukrishna, S. (2011). The normal menstrual cycle in women. *Anim. Reprod. Sci.*, 124(3-4), 229-236.
- [32] Constantini, N.W., Dubnov, G. ve Lebrun, C.M. (2005). The menstrual cycle and sport performance. *Clin Sports Med.*, 24(2), 51-82.
- [33] Frankovich, R.J. ve Lebrun, C.M. (2000). Menstrual cycle, contraception, and performance. *Clin Sports Med.*, 19(2), 251-71.
- [34] Williams, T.J. ve Krahenbuhl, G.S. (1997). Menstrual cycle phase and running economy. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 29(12), 1609-18.
- [35] Frankovich, R.J. ve Lebrun, C.M. (2000). Menstrual cycle, contraception, and performance. *Clin. Sports Med.*, 19(2) 251-281.
- [36] Hessemer, V. ve Bruck, K. (1985). Influence of menstrual cycle on shivering, skin blood flow, and sweating responses measured at night. *J. Appl. Physiol. (1985)*, 59(6), 1902-10. 82.
- [37] Dhote, V.V. ve Balaraman, R. (2007). Gender specific effect of progesterone on myocardial ischemia/reperfusion injury in rats. *Life Sci.*, 81(3), 188-97.

- [38] Gonzalez Deniselle, M.C., Garay, L., Meyer, M., Gargiulo-Monachelli, G., Labombarda, F., Gonzalez, S., Guennoun, R., Schumacher, M., De Nicola, A.F. (2011). Experimental and clinical evidence for the protective role of progesterone in motoneuron degeneration and neuroinflammation. *Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.*, 7(3), 403-11.
- [39] Bunt, J.C. (1990). Metabolic actions of estradiol: significance for acute and chronic exercise responses. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 22(3), 286-90.
- [40] Buster, J.E. (2008). Estrogen Kinetics for Clinicians, *Glob. libr. womens's med.*
- [41] Sugioka, K., Shimosegawa, Y. ve Nakano, M. (1987). Estrogens as natural antioxidants of membrane phospholipid peroxidation, *FEBS Lett*, 210(1), 37-9.
- [42] Tiidus, P.M. (2000). Estrogen and gender effects on muscle damage, inflammation, and oxidative stress. *Can. J. Appl. Physiol.*, 25(4), 274-287.
- [43] Powers, S.K. ve Hamilton, K. (1999). Antioxidants and exercise. *Clin. Sports Med.*, 18(3), 525-536.
- [44] Tiidus, P.M. (1995). Can estrogens diminish exercise induced muscle damage?. *Can. J. Appl. Physiol.*, 20(1), 26-38.
- [45] Wiseman, H. ve O'Reilly, J. (1997). Oestrogens as antioxidant cardioprotectants, *Portland Press Limited, USA*.
- [46] Persky, A.M., Greene, P.S., Stubley, L., Howell, C.O., Zaulyanov, L., Brazeau, G.A., Simpkins, J.W. (2000). Protective Effect of Estrogens Against Oxidative Damage to Heart and Skeletal Muscle In Vivo and In Vitro. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 223(1), 59-66.
- [47] Ayres, S., Abplanalp, W., Liu, J.H., Subbiah, M.R. (1998). Mechanisms involved in the protective effect of estradiol-17 β on lipid peroxidation and DNA damage. *Am.J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 274(6), 1002-1008.
- [48] Tiidus, P. (1999). Chapter11: Nutritional implications of gender differences in metabolism: estrogen and oxygen radicals: oxidative damage, inflammation, and muscle function, Gender differences in metabolism: practical and nutritional implications. B. Raton (Ed.), *CRC Press*, 265-281. 83.
- [49] Bowles, D., Torgan, C., Ebner, S., Kehrer, J., Ivy, J., Starnes, J.W. (1991). Effects of acute, submaximal exercise on skeletal muscle vitamin E. *Free Radic. Res. Commun.*, 14(2), 139-143.

- [50] Tiidus, P.M. ve Houston, M.E. (1993). Vitamin E status does not affect the responses to exercise training and acute exercise in female rats. *J. Nutr.*, 123(5), 834-40.
- [51] Wiseman, H., Quinn, P. ve Halliwell, B. (1993). Tamoxifen and related compounds decrease membrane fluidity in liposomes. Mechanism for the antioxidant action of tamoxifen and relevance to its anticancer and cardioprotective actions?. *FEBS Lett* 330(1), 53-6.
- [52] Wiseman, H. ve Quinn, P. (1994). The antioxidant action of synthetic oestrogens involves decreased membrane fluidity: relevance to their potential use as anticancer and cardioprotective agents compared to tamoxifen?. *Free Radic. Res.* 21(3), 187-94.
- [53] Whiting, K.P., Restall, C.J. ve Brain, P.F. (2000). Steroid hormone-induced effects on membrane fluidity and their potential roles in non-genomic mechanisms. *Life Sci.*, 67(7), 743-57.
- [54] Yoshikawa, T. ve Yoshida, N. (2000). Vitamin E and leukocyte-endothelial cell interactions. *Antioxid. Redox Signal.*, 2(4), 821-5.
- [55] Sen, C.K. ve Roy, S. (2001). Antioxidant regulation of cell adhesion. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 33(3), 377-81.
- [56] Beato, M. (1989). Gene regulation by steroid hormones. *Cell*, 56(3), 335-344.
- [57] Shyamala, G. ve Guiot, M.C. (1992). Activation of K β -specific proteins by estradiol. *Proc. Natl . Acad. Sci.*, 89(22), 10628-10632.
- [58] Caulin-Glaser, T., Watson, C.A., Pardi, R., Bender, J.R. (1996). Effects of 17 β -estradiol on cytokine-induced endothelial cell adhesion molecule expression. *J. Clin. Inves.* 98(1), 36-42.
- [59] Faulkner, J.A., Brooks, S.V. ve Opiteck, J.A. (1993). Injury to skeletal muscle fibers during contractions: conditions of occurrence and prevention. *Phys. Ther.*, 73(12), 911-21.
- [60] Paulsen, G., Mikkelsen, U.R., Raastad, T., Peake, J.M. (2012). Leucocytes, cytokines and satellite cells: what role do they play in muscle damage and regeneration following eccentric exercise?. *Exerc. Immunol. Rev.*, 18, 42-97. 84.
- [61] McCully, K.K. ve Faulkner, J.A. (1985). Injury to skeletal muscle fibers of mice following lengthening contractions. *J. Appl. Physiol.*, 59(1) (1985) 119-126.

- [62] Clarkson, P.M. ve Sayers, S.P. (1999). Etiology of exercise-induced muscle damage. *Can. J. Appl. Physiol.*, 24(3), 234-48.
- [63] Proske, U. ve Morgan, D.L. (2001). Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *J. Physiol.*, 537(Pt 2), 333-45.
- [64] Armstrong, R.B. (1990). Initial events in exercise-induced muscular injury. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 22(4), 429-35.
- [65] Byrd, S.K. (1992). Alterations in the sarcoplasmic reticulum: a possible link to exercise-induced muscle damage. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 24(5), 31-6.
- [66] Friden, J. ve Lieber, R.L. (1992). Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 24(5), 521-30.
- [67] Lieber, R.L. ve Friden, J. (1993). Muscle damage is not a function of muscle force but active muscle strain. *J. Appl. Physiol.* (1985), 74(2), 520-6.
- [68] Amelink, G.J., Van der Kallen, C.J., Wokke, J.H., Bar, P.R. (1990). Dantrolene sodium diminishes exercise-induced muscle damage in the rat. *Eur. J. Pharmacol.*, 179(1-2), 187-92.
- [69] Jenkins, R.R. (1988). Free radical chemistry. Relationship to exercise. *Sports Med.*, 5(3), 156-70.
- [70] Malm, C., Nyberg, P., Engström, M., Sjödin, B., Lenkei, R., Ekblom, B., Lundberg, I. (2000). Immunological changes in human skeletal muscle and blood after eccentric exercise and multiple biopsies. *J. Physiol.*, 529(1), 243-262.
- [71] Yu, J.G., Malm, C. ve Thornell, L.E. (2002). Eccentric contractions leading to DOMS do not cause loss of desmin nor fibre necrosis in human muscle, *Histochem. Cell Biol.*, 118(1), 29-34.
- [72] Malm, C., Sjödin, B., Sjöberg, B., Lenkei, R., Renström, P., Lundberg, I.E., Ekblom, B. (2004). Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *J. Physiol.*, 556(3), 983-1000.
- [73] Bourgeois, J., MacDougall, D., MacDonald, J., Tarnopolsky, M. (1999). Naproxen does not alter indices of muscle damage in resistance-exercise trained men, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 31(1), 4-9.
- [74] Feasson, L., Stockholm, D., Freyssenet, D., Richard, I., Duguez, S., Beckmann, J., Denis, C. (2002). Molecular adaptations of neuromuscular disease - associated

- proteins in response to eccentric exercise in human skeletal muscle, *J. Physiol.*, 543(1), 297-306.
- [75] Jones, D.A. ve Round, J.M. (1990). *Skeletal muscle in health and disease: a textbook of muscle physiology*. Manchester University Press, USA.
- [76] Cantini, M. ve Carraro, U. (1995). Macrophage-released factor stimulates selectively myogenic cells in primary muscle culture. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.*, 54(1), 121-8.
- [77] Lescaudron, L., Peltekian, E., Fontaine-Perus, J., Paulin, D., Zampieri, M., Garcia, L., Parrish, E. (1999). Blood borne macrophages are essential for the triggering of muscle regeneration following muscle transplant, *Neuromuscul Disord.*, 9(2):72-80.
- [78] Beaton, L.J., Tarnopolsky, M.A., ve Phillips, S.M. (2002). Variability in estimating eccentric contraction-induced muscle damage and inflammation in humans, *Can. J. Appl. Physiol.*, 9(2), 72-80.
- [79] Halkjaer-Kristensen, J., ve Ingemann-Hansen, T., (1981). Variations in single fibre areas and fibre composition in needle biopsies from the human quadriceps muscle, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 41(4), 391-5.
- [80] Lexell, J., ve Taylor, C.C. (1989). Variability in muscle fibre areas in whole human quadriceps muscle. How much and why?, *Acta Physiol. Scan.*, 136(4) (1989) 561-8.
- [81] Warren, G.L., Lowe, D.A., ve Armstrong, R.B. (1999). Measurement tools used in the study of eccentric contraction-induced injury, *Sports Med.*, 27(1) 43-59.
- [82] Sorichter, S., Puschendorf, B., ve Mair, J. (1999). Skeletal muscle injury induced by eccentric muscle action: muscle proteins as markers of muscle fiber injury, *Exerc. Immunol. Rev.*, 5, 5-21.
- [83] Rinard, J., Clarkson, P.M., Smith, L.L., Grossman, M., (2000). Response of males and females to high-force eccentric exercise, *J. Sports Sci.*, 18(4), 229-236.
- [84] Thompson, H.S., Hyatt, J.P., De Souza, M.J., Clarkson, P.M., (1997) The effects of oral contraceptives on delayed onset muscle soreness following exercise, *Contraception*, 56(2), 59-65.
- [85] Bethea, C.L., Pecins-Thompson, M., Schutzer, W.E., Gundlach, C., Lu, Z.N., (1998). Ovarian steroids and serotonin neural function, *Mol. Neurobiol.*, 18(2), 87-123.

- [86] Riley, J.L., Robinson, M.E., Wise, E.A., Price, D.D. (1999). A meta-analytic review of pain perception across the menstrual cycle, *Pain*, 81(3), 225-35.
- [87] Meltzer, H.Y. (1971). Factors affecting serum creatine phosphokinase levels in the general population: the role of race, activity and age, *Clin. Chim. Acta*, 33(1) (1971) 165-172.
- [88] Rogers, M.A., Stull, G.A., ve Apple, F.S. (1985). Creatine kinase isoenzyme activities in men and women following a marathon race, *Med. Sci. Sports Exerc.* 17(6), 679-82.
- [89] Bar, P.R., Amelink, G.J., Oldenburg, B., Blankenstein, M.A., (1988). Prevention of exercise-induced muscle membrane damage by oestradiol, *Life Sci.*, 42(26), 2677-2681.
- [90] Minahan, C., Joyce, S., Bulmer, A.C., Cronin, N., Sabapathy, S., (2015). The influence of estradiol on muscle damage and leg strength after intense eccentric exercise, *Eur. J. Appl. Physiol.* 115(7), 1493-500.
- [91] Anderson, L.J., Baker, L.L., ve Schroeder, E.T. (2017). Blunted Myoglobin and Quadriceps Soreness After Electrical Stimulation During the Luteal Phase or Oral Contraception, *Res. Q. Exerc. Sport*, 88(2), 193-202.
- [92] McKinley-Barnard, S.K., Andre, T.L., Gann, J.J., Hwang, P.S., Willoughby, D.S., (2018). Effectiveness of Fish Oil Supplementation in Attenuating Exercise-Induced Muscle Damage in Women During Midfollicular and Midluteal Menstrual Phases, *J. Strength Cond. Res.*, 32(6), 1601-1612.
- [93] Suzuki, K. (2018). Cytokine response to exercise and its modulation. *Antioxidants* 7(1), 17.
- [94] Hall, J.E. (2013). *Guyton ve Hall Tıbbi Fizyoloji*. (Çev. B. Çağlayan-Yeğen Editör). Elsevier, USA.
- [95] Niess, A.M., Dickhuth, H.H., Northoff, H., Fehrenbach, E. (1999). Free radicals and oxidative stress in exercise-immunological aspects. *Exerc. Immunol. Rev.*, 5, 22-56.
- [96] McCord, J.M. (1995). Superoxide radical: controversies, contradictions, and paradoxes. *Proc.Soc.Exp.Biol.Med.*, 209(2), 112-117.
- [97] Gomez-Merino, D., Drogou, C., Guezennec, C.Y., Burnat, P., Bourrilhon, C., Tomaszewski, A., Milhau, S., Chennaoui, M. (2006). Comparison of systemic

- cytokine responses after a long-distance triathlon and a 100-km run: relationship to metabolic and inflammatory processes. *Eur. Cytokine Netw.*, 17(2), 117-24.
- [98] Petersen, A.M. ve Pedersen, B.K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *J. Appl. Physiol.* (1985), 98(4), 1154-1162.
- [99] Farrell, P.A., Joyner, M. ve Caiozzo, V. (2011). *ACSM's advanced exercise physiology*, Wolters Kluwer Health Adis (ESP), USA.
- [100] Lee, E.C., Fragala, M.S., Kavouras, S.A., Queen, R.M., Pryor, J.L., Casa, D.J. (2017). Biomarkers in Sports and Exercise: Tracking Health, Performance, and Recovery in Athletes. *J. Strength Cond.Res.*, 31(10), 2920-2937.
- [101] Suzuki, K., Nakaji, S., Yamada, M., Totsuka, M., Sato, K., Sugawara, K. (2002). Systemic inflammatory response to exhaustive exercise. *Exerc. Immunol. Rev.*, 8, 6-48.
- [102] Kawanishi, N., Mizokami, T., Niihara, H., Yada, K., Suzuki, K. (2016). Macrophage depletion by clodronate liposome attenuates muscle injury and inflammation following exhaustive exercise. *Biochem.bBiophys. Rep.*, 5, 146-151.
- [103] Kawanishi, N., Mizokami, T., Niihara, H., Yada, K., Suzuki, K. (2016). Neutrophil Depletion Attenuates Muscle Injury after Exhaustive Exercise. *Med.Sci. Sports Exerc.*, 48(10), 1917-1924.
- [104] Komulainen, J., Koskinen, S.O., Kalliokoski, R., Takala, T.E., Vihko, V. (1999). Gender differences in skeletal muscle fibre damage after eccentrically biased downhill running in rats, *Acta Physiol. Scand.* 165(1), 57-63.
- [105] Stupka, N., Lowther, S., Chorneyko, K., Bourgeois, J.M., Hogben, C., Tarnopolsky M.A. (2000). Gender differences in muscle inflammation after eccentric exercise, *J. Appl. Physiol.* (1985), 89(6), 2325-32.
- [106] Zuckerman, S.H., Ahmari, S.E., Bryan-Poole, N., Evans, G.F., Short, L., Glasebrook, A.L. (1996). Estradiol: a potent regulator of TNF and IL-6 expression in a murine model of endotoxemia, *Inflammation*, 20(6) (1996) 581-97.
- [107] Pottratz, S.T., Bellido, T., Mocharla, H., Crabb, D., Manolagas, S.C. (1994). 17 beta-Estradiol inhibits expression of human interleukin-6 promoter-reporter constructs by a receptor-dependent mechanism, *J. Clin. Investig.*, 93(3) (1994) 944-50.

- [108] Angstwurm, M.W., Gartner, R., ve Ziegler-Heitbrock, H.W., (1997). Cyclic plasma IL-6 levels during normal menstrual cycle, *Cytokine*, 9(5) (1997) 370-374.
- [109] Schwarz,E., Schafer, C., Bode, J.C., Bode, C., (2000). Influence of the menstrual cycle on the LPS-induced cytokine response of monocytes, *Cytokine*, 12(4) 413-416.
- [110] Isanejad, A., Saraf, Z.H., Mahdavi, M., Gharakhanlou, R., Shamsi, M.M., Paulsen, G. (2015). The effect of endurance training and downhill running on the expression of IL-1 β , IL-6, and TNF- α and HSP72 in rat skeletal muscle, *Cytokine*, 73(2) 302-308.
- [111] Pizza, F.X., Mitchell, J.B., Davis, B.H., Starling, R.D., Holtz R, W., Bigelow, N. (1995). Exercise-induced muscle damage: effect on circulating leukocyte and lymphocyte subsets, *Med.Sci Sports Exerc.*, 27(3), 363-370.
- [112] Cannon, J.G., Fiatarone, M.A., Fielding, R.A., Evans, W.J. (1994). Aging and stress-induced changes in complement activation and neutrophil mobilization, *J. Appl. Physiol.*, 76(6), 2616-2620.
- [113] Broadbent, S., Rousseau, J.J., Thorp, R.M., Choate, S.L., Jackson, F.S., Rowlands, D.S. (2010). Vibration therapy reduces plasma IL6 and muscle soreness after downhill running, *Br. J. Sports Med.*, 44(12), 888-894.
- [114] Bruunsgaard, H., Galbo, H., Halkjaer-Kristensen, J., Johansen,T., MacLean, D., Pedersen, B. (1997). Exercise - induced increase in serum interleukin - 6 in humans is related to muscle damage, *J. Physiol.* 499(3) (1997) 833-841.
- [115] Chatzinikolaou, A., Fatouros, I.G., Gourgoulis, V., Avloniti, A., Jamurtas, A.Z., Nikolaidis M.G., Douroudos, I., Michailidis, Y., Beneka, A., Malliou, P. (2010). Time course of changes in performance and inflammatory responses after acute plyometric exercise, *J. Strength Cond. Res.*, 24(5) 1389-1398.
- [116] Ross, K., Jenkin, R. (1998). Free radical chemistry relationship to exercise. *Sports Med.*, 10, 236-254.
- [117] Lu, J.M., Lin, P.H., Yao, Q., Chen, C. (2010). Chemical and molecular mechanisms of antioxidants: experimental approaches and model systems. *J. Cell. Mol.Med.*, 14(4), 840-860.

- [118] Powers, S.K., Ji, L.L., Leeuwenburgh, C. (1999). Exercise training-induced alterations in skeletal muscle antioxidant capacity: a brief review. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 31(7), 987-997.
- [119] Bloomer, R.J., Goldfarb, A.H., Wideman, L., McKenzie, M.J., Consitt, L.A. (2005). Effects of acute aerobic and anaerobic exercise on blood markers of oxidative stress. *J.Strength Cond.Res.*, 19(2), 276-285.
- [120] Bloomer, R.J., Goldfarb, A.H., Anaerobic exercise and oxidative stress: a review. *Can. J. Appl.Physiol.*, 29(3), 245-263.
- [121] Finaud, J., Lac, G. ve Filaire, E. (2006). Oxidative stress : relationship with exercise and training. *Sports Med.*, 36(4), 327-358.
- [122] Duncan, C.J. (2008). *Calcium, oxygen radicals and cellular damage*. Cambridge University Press, USA.
- [123] Park, K.S. (2006). *Exercise-induced muscle damage and immune cell apoptosis*. Yayınlanmamış Doktora Tezi. Hindistan, Purdue University.
- [124] Tidball, J.G. (2002). Interactions between muscle and the immune system during modified musculoskeletal loading. *Clin.Orthop.Related Res.*, 403, 100-109.
- [125] James, S.J., Rose, S., Melnyk, S., Jernigan, S., Blossom, S. Pavliv, O., Gaylor, D.W. (2009). Cellular and mitochondrial glutathione redox imbalance in lymphoblastoid cells derived from children with autism. *The FASEB Journal* 23(8), 2374-2383.
- [126] Halliwell, B. ve Gutteridge, J.M. (2015). *Free radicals in biology and medicine*. USA: Oxford University Press, USA.
- [127] Dixon, C.B., Robertson, R.J., Goss, F.L., Timmer, J.M. (2006). The effect of acute resistance exercise on serum malondialdehyde in resistance-trained and untrained collegiate men. *J. Strength Cond. Res.*, 20(3), 693.
- [128] Sachdev, S. ve Davies, K.J. (2008). Production, detection, and adaptive responses to free radicals in exercise. *Free Radic. Biol.Med.*, 44(2), 215-223.
- [129] Chung, S.C., Goldfarb, A.H., Jamurtas, A.Z., Hegde, S.S., Lee, J. (1999). Effect of exercise during the follicular and luteal phases on indices of oxidative stress in healthy women, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 31(3), 409-413.
- [130] Farhat, F., Améran, A., Simon, B., Guegueniat, N., Moisan, C. (2017). Gender-dependent differences of mitochondrial function and oxidative stress in rat skeletal muscle at rest and after exercise training, *Redox Rep.*, 22(6), 508-514.

- [131] Joo, M.H., Maehata, E., Adachi, T., Ishida, A., Murai, F., Mesaki, N. (2004). The relationship between exercise-induced oxidative stress and the menstrual cycle, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 93(1-2), 82-86.
- [132] Bloomer, R.J., Ferebee, D.E., Fisher-Wellman, K.H., Quindry, J.C., Schilling, B.K. (2009). Postprandial oxidative stress: influence of sex and exercise training status, *Med.Sci. Sports Exerc.*, 41(12), 2111-2119.
- [133] Cakir-Atabek, H., Dokumaci, B., ve Aygun, C. (2019). Strength Loss After Eccentric Exercise Is Related to Oxidative Stress but not Muscle Damage Biomarkers, *Res. Q. Exerc. Sport.*, 1-10.
- [134] Wiecek, M., Maciejczyk, M., Szymura, J., Szygula, Z. (2017). Sex differences in oxidative stress after eccentric and concentric exercise, *Redox Rep.*, 22(6), 478-485.
- [135] Stagos, D., Goutzourelas, N., Ntontou, A.M., Kafantaris, I., Deli, C.K., Poulios, A., Jamurtas, Bar-Or, A.Z., Kouretas, D.D. (2015). Assessment of eccentric exercise-induced oxidative stress using oxidation-reduction potential markers, *Oxid. Med. Cell. Longev.*, 204615.
- [136] Gabrial, S.G.N., Shakib, M.R., ve Gabrial, G.N. (2018). Protective Role of Vitamin C Intake on Muscle Damage in Male Adolescents Performing Strenuous Physical Activity, *Open Acc.Maced.J.Med. Sci.*, 6(9), 1594-1598.
- [137] Davies, K.J., Quintanilha, A.T., Brooks, G.A., Packer, L. (19982). Free radicals and tissue damage produced by exercise, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 107(4) (1982) 1198-1205.
- [138] Niess, A., Dickhuth, H., Northoff, H., Fehrenbac, E. (1999). Free radicals and oxidative stress in exercise-immunological aspects, *Exerc. Immun.Rev.*, 5, 22-56.
- [139] Best, T.M., Fiebig, R., Corr, D.T., Brickson, S., Ji, L. (1999). Free radical activity, antioxidant enzyme, and glutathione changes with muscle stretch injury in rabbits, *J.Appl.Physiol.*, 87(1), 74-82.
- [140] Lastayo, P., Reich, T., Urquhart, M., Hoppeler, H., Lindstedt, S.L. (1999). Chronic eccentric exercise: improvements in muscle strength can occur with little demand for oxygen, *Am. J. Physiol.Regul. Integr.Comp.Physiol.*, 276(2), 611-615.
- [141] Komulainen, J., Kytola, J., Vihko, V. (1994). Running-induced muscle injury and myocellular enzyme release in rats. *J. Appl.Physiol.*, 77(5), 2299-2304.

- [142] Carter, G.T., Kikuchi, N., Abresch, R., Walsh, S.A., Horasek, S.J., Fowler, J.W. (1994). Effects of exhaustive concentric and eccentric exercise on murine skeletal muscle. *Arc.Physic. Med.Rehab.*, 75(5), 555-559.
- [143] Gostill, D., Jansson, E., Gollnick, P., Saltin, B. (1974). Glycogen utilization in leg muscles of men during level and uphill running. *Acta Physiol. Scand.*, 91(4), 475-481.
- [144] Newham, D., Jones, D. ve Edwards, R. (1986). Plasma creatine kinase changes after eccentric and concentric contractions. *Muscle & Nerve*, 9(1), 59-63.
- [145] Miller, B., Pate, R. ve Burgess W. (1988). Foot impact force and intravascular hemolysis during distance running. *Int.J. Sports Med.*, 9(01), 56-60.
- [146] Koller, A., Mair, J., Schobersberger, W., Wohlfarter, T., Haid, C., Mayr, M., Villiger, B., Frey, W., Puschendorf, B. (1998). Effects of prolonged strenuous endurance exercise on plasma myosin heavy chain fragments and other muscular proteins. Cycling vs running. *J. Sports Med. Physical Fitness*, 38(1), 10-17.
- [147] Costill, D.L., Jansson, E., Gollnick, P.D., Saltin, B. (1974). Glycogen utilization in leg muscles of men during level and uphill running. *Acta Physiol.Scand.*, 91(4), 475-81.
- [148] Miller, B.J., Pate, R.R. ve Burgess, W. (1988). Foot impact force and intravascular hemolysis during distance running. *Int. J. Sports Med.*, 9(1), 56-60.
- [149] Touchberry, C.D., Gupte, A.A., Bomhoff, G.L., Graham, Z.A., Geiger, P.C., Gallagher, P.M. (2012). Acute heat stress prior to downhill running may enhance skeletal muscle remodeling. *Cell Stress Chaperones*, 17(6), 693-705.
- [150] Hickner, R., Mehta, P., Dyck, D., Devita, P., Houmard, J., Koves, T., Byrd, P. (2001). Relationship between fat-to-fat-free mass ratio and decrements in leg strength after downhill running. *J.Appl.Physiol.*, 90(4), 1334-1341.
- [151] Braun, W.A. ve Dutto, D.J. (2003). The effects of a single bout of downhill running and ensuing delayed onset of muscle soreness on running economy performed 48 h later. *Eur.J. Appl.Physiol.*, 90(1-2), 29-34.
- [152] Nakayama, A., Aoi, W., Takami, M., Hirano, N., Ogaya, Y., Wada, S., Higashi, A. (2019). Effect of downhill walking on next-day muscle damage and glucose metabolism in healthy young subjects. *J.Physiol.Sci.*, 69(1), 31-38.

- [153] Ehrström, S., Gruet, M., Giandolini, M., Chapuis, S., Morin, J.-B., Vercruyssen, F. (2018). Acute and Delayed Neuromuscular Alterations Induced by Downhill Running in Trained Trail Runners: Beneficial Effects of High-Pressure Compression Garments. *Front.Physiol.*, 9.
- [154] Clarkson, P.M., Nosaka, K. ve Braun, B. (1992). Muscle function after exercise-induced muscle damage and rapid adaptation, *Med Sci Sports Exerc* 24(5) 512-520.
- [155] Byrne, C., Eston, R.G., ve Edwards R.H. (2001). Characteristics of isometric and dynamic strength loss following eccentric exercise-induced muscle damage, *Scan. J. Med. Sci. Sports*, 11(3), 134-140.
- [156] Smekal, G., von Duvillard, S.P., Frigo, P., Tegelhofer, T., Pokan, R., Hofmann, P., Tschan, H., Baron, R., Wonisch, M., Renezeder, K., Bachl, N. (2007). Menstrual cycle: no effect on exercise cardiorespiratory variables or blood lactate concentration, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 39(7), 1098-1060.
- [157] Braun, W.A. ve Dutto, D.J. (2003). The effects of a single bout of downhill running and ensuing delayed onset of muscle soreness on running economy performed 48 h later, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 90(1-2) (2003) 29-34.
- [158] Howley, E.T., Bassett, D.R., ve Welch, H.G. (1995). Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary, *Med. Sci. Sports Exerc.*, 27(9), 1292-1301.
- [159] Reznick, A.Z., ve Packer, L. (1994). Oxidative damage to proteins: spectrophotometric method for carbonyl assay, *Methods Enzymol.*, 233, 357-363.
- [160] Gornall, A.G., Bardawill, C.J., David, M.N. (1949). Determination of serum proteins by means of the Biüret reaction. *J Biol Chem.*,177:751–766.
- [161] Wolff, S.P. (1994). Ferrous ion oxidation in presence of ferric ion indicator xylenol orange for measurement of hydroperoxides, *Methods Enzymol.*, 182-189.
- [162] Richardson, J.T. (2011). Eta squared and partial eta squared as measures of effect size in educational research, *Educational Research Review* 6(2) 135-147.
- [163] Devries, M.C., Hamadeh, M.J., Phillips, S.M., Tarnopolsky, M.A. (2006). Menstrual cycle phase and sex influence muscle glycogen utilization and glucose turnover during moderate-intensity endurance exercise, *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.*, 291(4), 1120-1108.

- [164] Bazzucchi, I., Patrizio, F., Ceci, R., Duranti, G., Sgro, P., Sabatini, S., Di Luigi, L., Sacchetti, M., Felici, F. (2019). The Effects of Quercetin Supplementation on Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage, *Nutrients* 11(1).
- [165] Türkoğlu, İ., ve Pekcan, G. (2013). Menstrual döngü sürecinde dinlenme metabolik hızı, vücut bileşimi ve besin alımındaki bireysel farklılıkların saptanması, *Besl.Diyet Derg.*, 41(3) (2013) 212-220.
- [166] Jones, D.A., Newham, D.J., Round, J.M., Tolfree, S.E. (1986): Experimental human muscle damage: morphological changes in relation to other indices of damage, *J. Physiol.*, 375 (1986) 435-448.
- [167] Baird, M.F., Graham, S.M., Baker, J.S., Bickerstaff, G.F. (2012). Creatine-kinase- and exercise-related muscle damage implications for muscle performance and recovery, *J Nutr Metab.*, 1-12.
- [168] Xia, Z., Cholewa, J.M., Dardevet, D., Huang, T., Zhao, Y., Shang, H., Y Yang, Ding, X., Zhang, C., Wang, H., Liu, S., Su, Q., Zanchi, N.E. (2018). Effects of oat protein supplementation on skeletal muscle damage, inflammation and performance recovery following downhill running in untrained collegiate men, *Food Funct.*, 9(9), 4720-4729.
- [169] Maughan, R.J., Donnelly, A.E., Gleeson, M., Whiting, P.H., Walker, K.A., Clough, P.J. (1989). Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run, *Muscle & nerve* 12(4) 332-336.
- [170] Drobnic, F., Riera, J., Appendino, G., Togn, S., Franceschi, F., Valle, X., Pons, A., Tur, J. (2014): Reduction of delayed onset muscle soreness by a novel curcumin delivery system (Meriva(R)): a randomised, placebo-controlled trial, *J.Int.Soc.Sports Nutr.*, 11 (2014) 31.
- [171] Schwane, J.A., Johnson, S.R., Vandenakker, C.B., Armstrong, R.B. (1983). Delayed-onset muscular soreness and plasma CPK and LDH activities after downhill running, *Med Sci Sports Exerc.*, 15(1) (1983) 51-56.
- [172] Close, G.L., Ashton, T., Cable, T., Doran, D., Noyes, C., McArdle, F., MacLaren, D.P. (2005). Effects of dietary carbohydrate on delayed onset muscle soreness and reactive oxygen species after contraction induced muscle damage, *Br J Sports Med.*, 39(12), 948-953.

- [173] Rebalka, I.A., ve Hawke, T.J. (2014). Potential biomarkers of skeletal muscle damage, *Biomark. Med.*, 8(3) 375-378.
- [174] Serravite, D.H., Perry, A., Jacobs, K.A., Adams, J.A., Harriell, K., Signorile, J.F. (2014). Effect of whole-body periodic acceleration on exercise-induced muscle damage after eccentric exercise, *Int. J. Sports Physiol. Perform.*, 9(6) 985-992.
- [175] Vaile, J., Halson, S., Gill, N., Dawson, B. (2008). Effect of hydrotherapy on the signs and symptoms of delayed onset muscle soreness, *Eur. J. Appl. Physiol.*, 102(4), 447-455.
- [176] Abian, P., Del Coso, J., Salinero, J.J., Gallo-Salazar, C., Areces, F., Ruiz-Vicente, D., Lara, B., Soriano, L., Munoz, V., Lorenzo-Capella, I., Abian-Vicen J., (2016). Muscle damage produced during a simulated badminton match in competitive male players, *Research in sports medicine (Print)* 24(1) 104-117.
- [177] Nieman, D.C., Capps, C.L., Capps, C.R., Shue, Z.L., McBride, J.E. (2018). Effect of 4-Week Ingestion of Tomato-Based Carotenoids on Exercise-Induced Inflammation, Muscle Damage, and Oxidative Stress in Endurance Runners, *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.*, 28(3), 266-273.
- [178] Jafariyan, S., Monazzami, A., Nikousefat, Nobahar, Z., Yari, M. K. (2017). Inflammatory and immune responses to a 3-day period of downhill running in active females, *Cell. Mol. Biol.*, 63(7) 76-83.
- [179] Vyver van der, M., ve Myburgh, K.H. (2012). Cytokine and satellite cell responses to muscle damage: interpretation and possible confounding factors in human studies, *J. Muscle Res. Cell Motil.*, 33(3-4), 177-185.
- [180] Morgan, D.L., ve Allen, D.G. (1999). Early events in stretch-induced muscle damage, *J. Appl. Physiol.* (1985), 87(6), 7-15.
- [181] Doma, K., Schumann, M., Sinclair, W.H., Leicht, A.S., Deakin, G.B., Hakkinen, K. (2015). The repeated bout effect of typical lower body strength training sessions on sub-maximal running performance and hormonal response, *Eur J Appl Physiol.*, 115(8), 1789-1799.
- [182] Walsh B., Tonkonogi, M., Malm, C., Ekblom, B., Sahlin, K. (2001). Effect of eccentric exercise on muscle oxidative metabolism in humans, *Med Sci Sports Exerc* 33(3), 436-441.

- [183] Dannecker, E.A., Liu, Y., Rector, R.S., Thomas, T.R., Fillingim, R.B., Robinson, M.E. (2012). Sex differences in exercise-induced muscle pain and muscle damage, *J. Pain*, 13(12), 1242-1249.
- [184] Amelink, G.J., Koot, R.W., Erich, W. B., Van Gijn, J., Bar, P.R. (1990). Sex-linked variation in creatine kinase release, and its dependence on oestradiol, can be demonstrated in an in-vitro rat skeletal muscle preparation, *Acta physiol. Scan.* 138(2) 115-24.
- [185] Sabapathy, S., Bulmer, S., ve Minahan, A.C. (2014). The effect of prior eccentric exercise on heavy-intensity cycling: the role of gender and oral contraceptives, *Eur J Appl Physiol.*, 114(5), 995-1003.
- [186] Savage, K.J., ve Clarkson, P.M. (2002). Oral contraceptive use and exercise-induced muscle damage and recovery, *Contraception*, 66(1), 67-71.
- [187] Hicks, K.M., Onambele-Pearson, G., Winwood, K., Morse, C.I. (2017). Oral contraceptive pill use and the susceptibility to markers of exercise-induced muscle damage, *Eur J Appl Physiol.*, 117(7), 1393-1402.
- [188] Childs, A., Jacobs, C., Kaminski, T., Halliwell, B., Leeuwenburgh, C. (2001). Supplementation with vitamin C and N-acetyl-cysteine increases oxidative stress in humans after an acute muscle injury induced by eccentric exercise, *Free Radic Biol Med* 31(6) (2001) 745-53.
- [189] Gray, P., Chappell, A., Jenkinson, A.M., Thies, F., Gray, S.R. (2014). Fish oil supplementation reduces markers of oxidative stress but not muscle soreness after eccentric exercise, *Int. J. Sport Nutr. Exerc. Metab.* 24(2) 206-214.
- [190] Radak, Z., Pucsok, J., Mecseki, S., Csont, T., Ferdinandy, P. (1999). Muscle soreness-induced reduction in force generation is accompanied by increased nitric oxide content and DNA damage in human skeletal muscle, *Free Radic Biol Med* 26(7-8) 1059-1063.
- [191] Bloomer, R.J., Falvo, M.J., Schilling, B.K., Smith, W.A. (2007). Prior exercise and antioxidant supplementation: effect on oxidative stress and muscle injury, *Journal of the International Soc.Sports Nutr.* 4 -9.
- [192] Goldfarb, A.H., McKenzie, M.J., ve Bloomer, R.J., (2007). Gender comparisons of exercise-induced oxidative stress: influence of antioxidant supplementation, *Appl Physiol Nutr Metab* 32(6) 1124-1131.

- [193] Paschalis, V., Nikolaidis, M.G., Fatouros, I.G., Giakas, G., Koutedakis, Y., Karatzaferi, C., Kouretas, D., Jamurtas, A.Z. (2007). Uniform and prolonged changes in blood oxidative stress after muscle-damaging exercise, In vivo (Athens, Greece) 21(5) 877-83.

EK-1

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

LÜTFEN BU DÖKÜMANI DİKKATLİCE OKUYUNUZ

Sayın

Sizi Anadolu Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi'nde yürütülen çalışma kapsamında "Menstrual Döngünün Farklı Fazlarının Kas Hasarı ve Oksidatif Stres Biyo-İşaretlerine Etkisinin İncelenmesi" başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmamanın neden ve nasıl yapılacağını, bu araştırmamanın gönüllü katılımcılara getireceği olası faydaları, riskleri ve rahatsızlıkları bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır.

Aşağıdaki ifadeleri dikkatlice okumak için lütfen zaman ayırınız. İsterseniz bu bilgileri aileniz, yakınlarınız ve/veya doktorunuzla tartışabilirsiniz. Eğer anlayamadığınız ve sizin için açık olmayan kavram veya maddeler varsa, ya da daha fazla bilgi edinmek isterseniz sorularınızı bize yöneltebilirsiniz. Katılmayı kabul ettiğiniz takdirde, gerekli yerleri doldurup imzalanmış bu formun bir kopyasını saklamanız için size verilecektir. Bu çalışmadan elde edilen bilgiler tamamen araştırma amacı ile kullanılacak ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli tutulacaktır.

Araştırmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkına sahipsiniz. Her iki durumda da bir ceza veya hakkınız olan yararların kaybı kesinlikle söz konusu olmayacaktır. Ayrıca sorumlu araştırmacı gerek duyarsa sizi araştırmadan çıkarabilir.

Araştırmanın Amacı:

Bu araştırmada;

Adet dönemi boyunca değişen konsantrasyonlara sahip östrojen hormonunun kas boyunun uzadığı egzersizlerin neden olduğu kas hasarı biyo-belirteçleri ile oksidatif stres biyo işaretlerine etkisinin incelenmesi,

Kas boyunun uzadığı egzersizlerin neden olduğu kas hasarı biyo-belirteçleri ile oksidatif stres arasında ilişkinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Araştırmanın Nasıl Yapılacağı:

Bu araştırma 20 kadın gönüllü katılımcı ile gerçekleştirilecektir. Bu araştırmaya katılmayı kabul etmeniz durumunda, öncelikle sağlık, sigara kullanımı, fiziksel aktivite, adet dönemleri ve ilaç kullanım durumunuzu belirlemek üzere bir anket doldurmanız istenecektir. Bu sorulara doğru cevap vermeniz araştırmanın oluşumunu önemli derecede etkilemektedir. Gün içinde aldığınız besinlerin analizlerinin yapılabilmesi için diyet kayıt formu verilecektir. Her iki faz da 3 günlük diyet kayıt formlarını teslim etmeniz istenecektir. Bu formlarla ilgili sizlere ayrıntılı bilgi verilecektir. Laboratuvara geldiğiniz ilk gün boyunuz, vücut ağırlığınız, vücut yağ yüzdeniz ve deri kıvrım kalınlıklarınız ölçülecek ve ardından östrojen, oksidatif stres ve kas hasarı analizleri için dinlenik kan örnekleriniz alınacaktır. Sonrasında bacak eklemimizin hareket açısı belirlenecektir. Ardından, izokinetik dinamometre de (kuvvetin ölçüldüğü bir araç) bacağınız ile yapabileceğiniz maksimum kuvvetiniz ölçülecektir. Maksimal bacak kuvveti ölçümünün 15-20 dk. sonrasında egzersiz sırasında tüketebildiğiniz maksimal oksijen kapasitenizi ölçmek için koşu bandında bir test uygulanacaktır. Bu ölçümlerin 3 gün sonrasında laboratuvara tekrar gelmenizi isteyip koşu bandında size göre belirlenen koşu hızında eksi

eğimde 30 dk. koşmanız istenecektir. Tüm ölçüm ve egzersizler çalışma/ders saatleriniz dışında olmak kaydı ile sizin önceden belirlediğiniz saatlerde gerçekleştirilecektir. Böylece herhangi bir iş/ders kaybına uğramamış olacaksınız. Laboratuvarı ikinci ziyaretinizde egzersizden hemen önce ve hemen sonra kolunuzdan kan alınacaktır. Bu egzersizin 1, 2, 3 ve 4 gün sonrasında yine laboratuvarda bacak eklem açıklığınız, bacak maksimal kuvvetiniz ve egzersiz öncesi kan örnekleriniz alınacaktır. Her bir dönemde toplam 6 kez alınacak olan kan örnekleri tecrübeli hemşire tarafından koldan alınacaktır (2 tüp; yaklaşık 12 ml).

Araştırmanın Yapılacağı Yer(ler): Anadolu Üniversitesi Laboratuvarları:

Egzersiz ve Oksidatif Stres Laboratuvarı

İnsan Performans Laboratuvarı

Kinantropometri Laboratuvarı

Hareket ve Motor Kontrol Laboratuvarı

Araştırmaya Katılan Araştırmacılar:

Yrd.Doç.Dr. Hayriye ÇAKIR ATABEK

Arş. Gör. Bircan DOKUMACI

Araştırmanın Süresi: 12 ay (Tüm katılımcıların testlerinin bittiği süre)

Katılması Beklenen Gönüllü Sayısı: 20

Çalışmaya Katılmak Size Nasıl bir Fayda Sağlayacak: Çalışmanın sonunda 1 adet döneminiz boyunca hormon konsantrasyonlarınızın seyrini öğrenmiş olacaksınız. Vücut yağ yüzdeniz ve vücut kompozisyonunuz belirleneceğinden bu konu hakkında bilgi sahibi olacaksınız.

Çalışmaya Katılmanızın Sizde Oluşturacağı Riskler:

Antropometrik testlerde boy, vücut ağırlığı, vücut yağ yüzdesi ve deri kıvrım kalınlığı ölçümleri hiçbir risk taşımamaktadır. Maksimal izometrik kuvvet (MİK), maksimal oksijen tüketimi ve 30 dk. koşu egzersizi testlerinin sonunda kendinizi yorgun hissedebilirsiniz. Geçici olan bu durum bir süre sonra ortadan kalkacaktır. Sakatlık riskini en aza indirmek için izokinetik dinamometrenin tüm ayarları sizin fiziksel özelliklerinize göre ayarlanacaktır. Koşu bandı testlerinde ise koşu bandı hızı tamamen sizin performans değerlerinize uygun olarak ayarlanacaktır. Eksentrik koşu testinin sonunda kendinizi yorgun hissedebilirsiniz. İlk kez yaptığınız için sonrasında bir iki gün bacağınızda hafif, orta ya da şiddetli ağrı hissedebilirsiniz. Bu rahatsızlıklar tamamen geçici bir durumdur. Bu ağrıların oluşumu ilk kez egzersiz ya da ağır iş yaptığınızda hissettiğiniz ağrılar ile tamamen aynıdır. Hatta halk arasında bu ağrılar “et kesiği” ya da “hamlama” olarak tarif edilmektedir. Oluşacak ağrılar tamamen bu şekildedir ve geçicidir. Kan örneklerinin alımı esnasında hijyen kurallarına uyulacak, bir başkası için kullanılmış malzeme kesinlikle sizin için kullanılmayacaktır. Küçük miktarlarda kan alınacaktır (yaklaşık 12 ml), kan alma işlemini profesyonel kişi – hemşire – yapacaktır. Kan örneklerinin alımı sırasında yan etki olarak hafif derecede kolda morarma, baş dönmesi, baş ağrısı, kol uyuşması nadir olarak gözlemlenebilir. Yukarıda sayılanlar böyle bir çalışmada yaşanabilecek potansiyel risklerdir. Ancak bunlardan en az oranda zarar görmenizi sağlamak için tüm tedbirler alınacaktır. Çalışmanın devamı sırasında ortaya çıkabilecek sorun ve riskler size iletilecektir. Bu araştırmaya katılımınız tamamen gönüllülük esasına dayanır. Araştırmanın herhangi bir aşamasında izin almaksızın gönüllü katılımdan vazgeçebilirsiniz.

Bu koşullarda;

- 1) Araştırmaya katılımınız tamamen isteğe bağlıdır ve istediğiniz zaman, herhangi bir cezaya veya yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkınızı kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir veya araştırmadan çekilebilirsiniz.
- 2) İzleyiciler, yoklama yapan kişiler, etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri sizin orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişimleri bulunabilir, ancak bu bilgiler gizli tutulacak, yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formunu imzalamanızla birlikte sizin veya yasal temsilcinizin söz konusu erişime izin vermiş olacağını bilgilerinize sunarız.
- 3) İlgili mevzuat gereğince, kimliğinizi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacak, kamuoyuna açıklanamayacak; araştırma sonuçlarının yayımlanması halinde dahi kimliğiniz gizli kalacaktır.
- 4) Araştırma konusuyla ilgili ve sizin araştırmaya katılmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde, siz veya yasal temsilciniz zamanında bilgilendirilecektir.
- 5) Sizin araştırmada, kendi haklarınızı veya araştırmayla ilgili herhangi bir olumlu veya olumsuz olay hakkında daha fazla bilgi temin edebilmeniz için temasa geçebileceğiniz kişiler ve bu kişilere günün 24 saatinde erişebileceğiniz telefon numaraları aşağıda mevcuttur.

Ben,.....[gönüllünün adı, soyadı (kendi el yazısı ile)] Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen sorumlu araştırmacı tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum Katılmam istenen araştırmanın kapsamını ve amacını, gönüllü olarak üzerime düşen sorumlulukları tamamen anladım. Araştırma hakkında soru sorma ve tartışma imkânı buldum ve tatmin edici yanıtlar aldım. Bana, araştırmanın muhtemel riskleri ve faydaları yazılı ve sözlü olarak da anlatıldı. Bu araştırmayı istediğim zaman ve herhangi bir neden belirtmek zorunda kalmadan bırakabileceğimi ve bıraktığım zaman herhangi bir açıdan olumsuz yönde etkilenmeyeceğini anladım. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

Gönüllünün (Kendi el yazısı ile)

Adı-Soyadı:

İmzası:

Adresi:

(Varsa Telefon No, Faks No):

Tarih (gün/ay/yıl):/..../....

Araştırma ekibinde yer alan ve araştırma hakkında bilgilendirmeyi yapan yetkin araştırmacıların

Adı-Soyadı: Bircan DOKUMACI

İmzası:

Tarih (gün/ay/yıl):/..../....

İletişim Kurulacak Kişi(ler):

Sorumlu Araştırmacı

Yrd. Doç. Dr. Hayriye ÇAKIR ATABEK

İş tel: 0222 321 3550/6722

Cep Tel: 0533 4461393

Elektronik Posta: hayriyecakir@anadolu.edu.tr; hari03123@hotmail.com

Yardımcı Araştırmacılar

Prof. Dr. Şükrü TORUN

İş Tel: 0222 321 3550/2191

E-posta: stroun@anadolu.edu.tr

Arş. Gör. Bircan DOKUMACI

İş tel: 0222 321 3550/6792

Cep Tel: 05543589814

Elektronik Posta: bircanakdogan@anadolu.edu.tr; bircanakdogan@gmail.com

NOT: Bu formun bir kopyası gönüllüde kalacak, diğer kopyası ise hasta dosyasına yerleştirilecektir. Hasta dosyası veya protokol numarası olmayan sağlıklı gönüllülerden alınacak onay formunun bir kopyası mutlaka sorumlu araştırmacı tarafından saklanacaktır.



ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BAŞKANLIĞI

Prof. Dr. Nihal DOĞAN

(Başkan)

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Doç. Dr. Ertuğrul ÇOLAK

(Başkan Yardımcısı)

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Biyoistatistik Anabilim Dalı

Öğr. Gör. Dr. Nilüfer DEMİRSOY

(Raportör)

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı

Prof. Dr. Hamdi ÇAKLI

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı

Prof. Dr. Fezan ŞAHİN MUTLU

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Biyoistatistik Anabilim Dalı

Doç. Dr. Coşkun YARAR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve

Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç. Dr. Nurdan ACAR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Acil Tıp Anabilim Dalı

Doç. Dr. Orhan Tansel KORKMAZ

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Fizyoloji Anabilim Dalı

Yrd. Doç. Dr. Semra

YİĞİTASLAN

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Farmakoloji Anabilim Dalı

Dr. Ecz. Gökçen YAZ GÜZEY

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Tıp Fakültesi

Sağlık, Uyg. ve Arş Hst. Eczanesi

Doç. Dr. Emre MUMCU

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Diş Hekimliği Fakültesi

Yrd. Doç. Dr. Nazmiye ÖZENBAŞ

BOYDAĞ

Anadolu Üniversitesi

Hukuk Fakültesi

Ahmet AKÇAY

Fizik Mühendisi

Ayşe FERT DÖKMECİ

Avukat

Etik Kurul Sekreterliği

Aysun SERTTAŞ

Makbule SARIÇİÇEK

Tel: 0 222 239 29 79 / 4690

Sayı: 80558721/

Konu: Karar

134

20 Nisan 2017

Sayın; Yrd. Doç. Dr. Hayriye ÇAKIR ATABEK
Anadolu Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi

Tarafınızdan yürütülmekte olan *“Menstrual Döngünün Farklı Fazlarının Kas Hasarı ve Oksidatif Stres Biyo-ışaretlerine Etkisinin İncelenmesi”* başlıklı proje hakkında alınan karar ilâşikte gönderilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini saygı ile rica ederim.

Prof. Dr. Nihal DOĞAN

Etik Kurul Başkanı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi

Klinik Araştırmalar Etik Kurulu



**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BAŞKANLIĞI**

GÖRÜŞ FORMU

13 Nisan 2013 tarih ve 28617 sayılı Resmi Gazete’de yayınlanan Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmeliğin “**MADDE 26 – (1)** Etik kurullar gönüllülerin hakları, güvenliği ve esenliğinin korunması amacıyla araştırma ile ilgili diğer konuların yanı sıra gönüllülerin bilgilendirilmesinde kullanılacak yöntem ve belgeler ile bu kişilerden alınacak olurlar hakkında *bilimsel ve etik yönden* değerlendirme yapmak amacıyla, üyelerinin çoğunluğu doktora veya tıpta uzmanlık seviyesinde eğitilmiş sağlık meslek mensubu olan, en az yedi ve en çok on beş üyeden oluşturulur” ve “**MADDE 26 – (4)** Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, biyoyararlanım-biyoeşdeğerlik çalışmaları dışındaki araştırmaları *bilimsel ve etik yönden* değerlendirmek için kurulur.” maddeleri gereği Etik Kurul, çalışmaları “*bilimsel ve etik yönden*” inceler.

YENİ ADI: “*Menstrual Döngünün Farklı Fazlarının Kas Hasarı ve Oksidatif Stres Biyo-ışaretlerine Etkisinin İncelenmesi*” **ESKİ ADI:** “*Menstrual Döngünün Farklı Fazlarının Kas Hasarı ve Oksidatif Stres Hasarı Biyo-ışaretlerine Etkisinin İncelenmesi*” başlıklı proje ile ilgili etik kurulumuzun görüşü aşağıdadır.

Danışman: Anadolu Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi – Yrd.Doç.Dr.Hayriye ÇAKIR ATABEK (Doktora Tez Danışmanı)

Araştırma Projesinin Yürütücüsü: Anadolu Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi - Arş.Gör.Bircan DOKUMACI (Doktora Tez Sahibi)

Diğer Çalışmacılar: Anadolu Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Dilkom - Prof.Dr.Şükrü TORUN

24 Kasım 2016 tarihli Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Görüş ve Önerileri:

1. Çalışma; Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Prof.Dr.Mete TANIR, Spor Fizyolojisi Anabilim Dalı Prof.Dr.Kubilay UZUNER ve Ege Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Bölümü Spor ve Sağlık Bilimleri Ana Bilim Dalı Prof.Dr. Bekir Muzaffer ÇOLAKOĞLU’na görüş için gönderildi.
2. Gelen görüşlerden sonra çalışma tekrar değerlendirilecektir.

Prof.Dr.Mete TANIR’ın 13.12.2016 tarih ve 666 sayılı yazısı

İlgi: 29 Kasım 2016 tarih ve 249 sayılı yazınız

Anabilim Dalımızca konuyla ilgili görüşümüz olumludur.

Gereğini bilgilerinize saygılarımla arz ederim.

Yrd.Doç.Dr.Hayriye ÇAKIR ATABEK'in 28.03.2017 tarihli yazısı

“Menstrual Döngünün Farklı Fazlarının Kas Hasarı ve Oksidatif Stres Hasarı Biyo-işaretlerine Etkisinin İncelenmesi" başlıklı çalışmanın etik uygunluğunun değerlendirilmesi için Kasım 2016'da Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna başvuru yapılmıştır. Ancak geçen sürede danışman değişikliği (Ek 1), proje başlığı değişikliği ve yöntemde yapılan bazı değişiklikler nedeniyle yeniden başvuru yapılmaktadır. Buna bağlı olarak, sorumlu araştırmacısı olduğum ve proje başlığı “Menstrual Döngünün Farklı Fazlarının Kas Hasarı ve Oksidatif Stres Biyo-işaretlerine Etkisinin İncelenmesi” şeklinde değişen çalışmanın etik uygunluğunun Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından değerlendirilmesi için gereğini arz ederim.

**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU BAŞKANLIĞI**

KARAR FORMU

Karar Tarihi: 13 Nisan 2017

Karar Sayısı: 10

Anadolu Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Yrd.Doç.Dr.Hayriye ÇAKIR ATABEK (Doktora Tez Danışmanı) ve Arş.Gör.Bircan DOKUMACI (Doktora Tez Sahibi) tarafından yürütülen *“Menstrual Döngünün Farklı Fazlarının Kas Hasarı ve Oksidatif Stres Biyo-işaretlerine Etkisinin İncelenmesi”* başlıklı çalışmanın görüş ve öneriler doğrultusunda yapılmasının uygun olduğuna oy birliğiyle karar verilmiştir.
Çalışmanızda başarılar dileriz.

ASLI GİBİDİR

EK-3
KATILIMCI BİLGİ FORMU

Adınız – Soyadınız:

Doğum Tarihiniz:

Telefon numaranız:

Sigara içiyor musunuz? Evet ☐ Hayır ☐

Ne kadar süredir sigara kullanıyorsunuz? ... ay / ... yıl

Kendinizi sağlıklı buluyor musunuz? Evet ☐ Hayır ☐

Kalp, şeker, böbrek, solunum (vb) gibi metabolik bir hastalığınız var mı?

Evet ☐ Hayır ☐

Cevabınız evet ise lütfen hastalığınızı yazınız.

Son bir ay içerisinde herhangi bir nedenle medikal destek aldınız mı?

Evet ☐ Hayır ☐

Düzenli antrenman yapıyor musunuz? Evet ☐ Hayır ☐

Düzenli direnç egzersizi (kuvvet/fitnes) yapıyor musunuz? Evet ☐ Hayır ☐

Ne kadar zamandır direnç egzersizi yapıyorsunuz? ...gün / ... ay/...yıl

Hafta da kaç gün direnç antrenmanı yapıyorsunuz? gün /hafta

Son altı ayda (6) adet düzensizliği yaşadınız mı?* Evet ☐ Hayır ☐

Son altı ayda herhangi bir hormon preparatı kullandınız mı / kullanıyor musunuz?

Evet ☐ Hayır ☐

Sürekli kullandığınız bir ilaç var mı?

Evet ☐kullanıyorum Hayır ☐

Şuan kullandığınız bir ilaç var mı?

Evet ☐kullanıyorum Hayır ☐

Ergojenik yardımcı (vitamin, kreatin, karnitin vb.) kullanıyor musunuz?

Evet ☐kullanıyorum Hayır ☐

Adet döngünüz için uygun seçeneği işaretleyiniz.**

☐ 21 günden kısa ☐ 21-27 gün ☐ 28-32 gün ☐ 33-35 gün ☐ 35 günden uzun

Şuan adet döngünüzün tam olarak kaçınıcı günde olduğunuzu kesin olarak biliyorsanız aşağıdaki boşluğa yazınız. (Not: menstruasyonun ilk günü, birinci günüdür)

Adet günümün..... günündeyim

☐Bilmiyorum

*Kadınlarda 21 günden daha kısa olan ya da 35 günden daha uzun süren sikluslar ile değerlendirilir.

**iki adet döngüsü arasındaki süreyi ifade etmektedir.

EK-4
GÜNLÜK BESİN TÜKETİM FORMU

Adı Soyadı:
.....

Tarih:

Telefon no:.....

Kaçıncı gün:.....

LÜTFEN ARKA SAYFADAKİ AÇIKLAMAYI OKUYUNUZ

ÖĞÜNLER (Ne zaman yedin?)	BESİNLER (Ne yedin?)	ÖLÇÜ YA DA MİKTAR (Ne kadar yedin?)
Kahvaltı öncesi (06.00 - 07.00)		
Kahvaltı (07.00 – 10.00)		
Kuşluk (10.00 – 12.00)		
Öğle (12.00 – 14.00)		

İkindi (14.00 – 17.00)		
Akşam (17.00 – 21.00)		
Akşam yemeğinden sonra (21.00 – 24.00)		

Özel

notlar:

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

KATILIMCILARIN DİKKATİNE:

Günlük besin tüketim formunu aşağıdaki örnek yemek listesini göz önüne alarak doldurunuz.

Örnek yemek listesi			
Kahvaltı	Çay Yumurta Peynir Ekmek Zeytin	Yerine	1 su bardağı çay 1 rafadan yumurta 1 kibrit kutusu büyüklüğünde peynir 3 orta dilim ekmek 3 adet zeytin
Öğle	Kuru fasulye Pilav Yoğurt Turşu	Yerine	1 porsiyon (kepçe) kuru fasulye 1 porsiyon bulgur/ pirinç pilavı 1 kâse yoğurt Birkaç parça turşu
İkinci	Kek Kola	Yerine	1 orta dilim kek veya top kek 1 kutu diyet kola
Akşam	Çorba Börek Salata Ekmek Meyve	Yerine	1 kâse tarhana çorbası 2 dilim ıspanaklı börek Karışık mevsim salata 2 dilim ekmek 2 mandalina, 1 büyük elma