

# Gecikmiş Kas Ağrısı ve Oluşum Mekanizmaları: Oksidatif Stres ile İlişkisi

## Delayed Onset Muscle Soreness and Mechanisms: Relation with Oxidative Stress: Review

Bircan DOKUMACI,<sup>a</sup>  
Hayriye ÇAKIR ATABEK<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Antrenörlük Eğitimi Bölümü,  
Anadolu Üniversitesi  
Spor Bilimleri Fakültesi, Eskişehir

Geliş Tarihi/Received: 05.10.2015  
Kabul Tarihi/Accepted: 08.01.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Bircan DOKUMACI  
Anadolu Üniversitesi  
Spor Bilimleri Fakültesi,  
Antrenörlük Eğitimi Bölümü, Eskişehir,  
TÜRKİYE/TURKEY  
bircanakdogan@gmail.com

**ÖZET** Gecikmiş kas ağrısı (GKA) ilk kez 1902 yılında Hough tarafından tanımlanmıştır. Hough, GKA'yı daha önce düzenli antrenman yapmayan bireylerin ilk kez antrenman yaptıklarında, antrenmandan 8-10 saat sonra kaslarında hissetmeye başladıkları bir rahatsızlık olarak tanımlamış ve bunun sadece yorgunluk ile ilişkili olamayacağını vurgulamıştır. Bunun üzerine GKA'ya ilgi ve konuya ilişkin araştırma sayısı artmıştır. Fakat GKA'nın oluşum mekanizması tam olarak açıklanamamıştır. Oksidatif stres hasarının kas kasılma aktivitelerinin ardından arttığı ve kas hasarına neden olduğu bilinmektedir. Oksidatif stresin sebep olduğu bu kas hasarı ile GKA arasında bir bağlantı olduğu düşünülmektedir. Ancak, artan oksidatif stresin GKA oluşumuna etkisinin olup olmadığı tam olarak açıklanamamıştır. Literatür incelendiğinde, yapılan sınırlı sayıda çalışmada oksidatif stresin GKA ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bundan dolayı bu çalışma, GKA ile oksidatif stres düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen ve olası mekanizmayı açıklamaya çalışan araştırmalar ile sınırlandırılmıştır. Bunun için; GKA tanımlanmış, ardından GKA oluşum mekanizmaları açıklanmıştır. Oksidatif stres kavramı tanımlandıktan sonra, GKA ve oksidatif stres arasındaki ilişkiyi inceleyen araştırmalar sunulmuştur. Oksidatif stres hasarının kas hasarına neden olan ve bu durumu hücre seviyede açıklayabilen en olası mekanizma olduğu vurgulanmıştır. Serbest radikallerin hücre içi sinyal molekülleri olarak görev yaptığı ve kasta egzersize adaptasyonu sağlayan molekülleri uyandırdığı gösterilmiştir. Bunun yanı sıra, eksantrik aktivitelerin tekrar tekrar yapılmasının ardından GKA oluşumunun azaldığı gösterilmiştir. Ayrıca, antioksidan kullanımının GKA'yı azalttığı ve oluşumunu geciktirdiği kaydedilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Gecikmiş kas ağrısı; oksidatif stres; egzersiz; antioksidanlar

**ABSTRACT** Delayed onset muscle soreness (DOMS) was defined for the first time by Hough in 1902. Hough stated that DOMS is a kind of disturbance felt in muscles after 8-10 hours following the exercise performed for the first time in untrained people and emphasized that this could not only be associated with fatigue. Thereon, the DOMS of interest and number of studies on the subjects increased. However, the formation mechanism of DOMS is not disclosed in full. It is well known that oxidative stress increases after the muscle contractile activities and induces muscle damage. It is considered to be a connection between the muscle damage induced by oxidative stress and DOMS. But it is not clear whether the increased oxidative stress effect DOMS formation or not. Limited number of studies focused on this topic showed that oxidative stress was related to DOMS. Hence, this review is limited with the studies tried to explain possible mechanism and examined the relationship between oxidative stress and DOMS. For this, DOMS was defined and formation mechanisms of DOMS were explained. After the definition of oxidative stress the research examined the relationship between DOMS and oxidative stress were presented. It has been demonstrated that oxidative stress damage causes muscle damage and this is the most probable mechanism to explain the DOMS in cellular level. The studies showed that free radicals act as intracellular signaling molecules and stimulate the molecules that provide muscle adaptation to exercise. It has been reported that the DOMS formation is decreased after eccentric activities performed repeatedly. Additionally, it has been shown that the use of antioxidant supplementation decreases DOMS and delays the DOMS formation.

**Key Words:** Delayed onset muscle soreness; oxidative stress; exercise; antioxidants

doi: 10.5336/sportsci.2015-48189

Copyright © 2016 by Türkiye Klinikleri

**Türkiye Klinikleri J Sports Sci 2016;8(1):22-34**

**K**as ağrısı, genellikle bireylerin alışık olmadıkları egzersizlerin ardından karşılaştıkları bir durumdur;<sup>1</sup> akut ve gecikmiş olmak üzere iki evrede incelenebilmektedir. Akut kas ağrısı, üretilen metabolik atıkların birikmesi ile yorgunluğun son safhasında meydana gelirken, gecikmiş kas ağrısı/"delayed onset muscle soreness" (GKA/DOMS) egzersiz tamamlandıktan saatler sonra meydana gelmektedir.<sup>2</sup> Sporcular, sezon arasında dinlenmenin ardından antrenmanlara geri döndüklerinde ya da antrenman sezonunun herhangi bir döneminde farklı karakterdeki yoğun antrenmanları uyguladıklarında genellikle GKA sendromuna maruz kalmaktadırlar.<sup>3</sup> GKA genellikle şiddetli ve alışılmamış, özellikle kas boyunun uzadığı (eksantrik) egzersizlerin ardından meydana gelmekte ve egzersizden 24 saat sonra hissedilmektedir.<sup>4</sup> Egzersizden sonra 24 ve 48. saatlerde yapılan ölçümlerde ağrı şiddetinin zirve seviyesine ulaştığı gösterilmiştir.<sup>3</sup> GKA hareket eklem genişliğini, kas aktivitesini ve zirve tork (kuvvet) üretimini azaltarak performansı olumsuz yönde etkilemektedir.<sup>2</sup>

GKA sendromunu açıklayan birden fazla mekanizma vardır. Yaklaşık yüz yıldır alışılmamış, özellikle kas boyunun uzadığı egzersizlerin ardından gecikmiş kas ağrısının oluştuğu bilinen bir gerçek olmasına rağmen, hangi mekanizmanın (ya da mekanizmaların) GKA sendromunda etkili olduğu netlik kazanmamıştır.<sup>3</sup> Son zamanlarda egzersizin yol açtığı serbest radikal (SR) ve oksidatif stres hasarının, kas hasarına neden olan ve bu durumu hücresele seviyede açıklayabilen en olası mekanizma olduğu vurgulanmaktadır.<sup>3,5</sup> Egzersiz sırasında aktif olan kas dokuda SR üretiminin arttığı ve bunun da kas ağrısına neden olduğunu gösteren araştırmalar her geçen gün artmaktadır.<sup>6</sup> SR'lerin kas ağrısına neden olduğunu gösteren en temel kanıtlar, dış kaynaklı antioksidan (C vitamini, E vitamini vb.) ilavesinin kas ağrısını ve kas yorgunluğunu azalttığını gösteren araştırma bulgularıdır.<sup>7-10</sup>

Bundan dolayı bu çalışmada, GKA ile oksidatif stres düzeyi arasındaki ilişkiyi inceleyen ve olası mekanizmayı açıklamaya çalışan araştırmalar incelenmiştir.

Bu çalışmada, literatür araştırması iki bilgisayar veri tabanı (Pubmed ve Google Scholar) kullanılarak, biyomedikal ve spor odaklı dergilerde Kasım 2015 tarihine kadar yayımlanmış çalışmalar incelenerek yapılmıştır. Kullanılan anahtar kelimeler, hem İngilizce hem de Türkçe dilinde olmak üzere; kas ağrısı, gecikmiş kas ağrısı, kas hasarı, egzersiz, oksidatif stres, antioksidan ilave, kas yaralanması, kas yorgunluğu, DOMS ve eksantrik egzersiz sözcüklerini ve bunların kombinasyonlarını içermektedir. Yayın dili İngilizce veya Türkçe olmayan bilimsel çalışmalar ile konusu GKA ve özel gruplar, GKA ve tedavi/iyileşme (masaj, sıcak-soğuk uygulama, kriyoterapi vb.), oksidatif stres ve özel gruplar (diyabet, obezite, nörodejeneratif hastalıklar) olan çalışmalar kapsam dışı bırakılmıştır.

## ■ GECİKMIŞ KAS AĞRISI

Gecikmiş kas ağrısı terimi ilk kez Hough tarafından kullanılmış ve "ilk kez egzersiz yapan bireylerin kaslarında egzersizden sonra (yaklaşık 8-10 saat sonra) hissedilen ve sadece yorgunluğa katkıda bulunmayıp başka etkilere yol açan sendrom" olarak tanımlanmıştır.<sup>11</sup> Bu süre zarfından günümüze kadar insanların egzersizden sonra yaşadıkları bu rahatsız edici sürecin fizyolojik mekanizmaları açıklanmaya çalışılmaktadır.

GKA, "herhangi bir kasta etkisini gösterebilen, hareket ya da elle muayene sırasında hissedilen, aynı zamanda kasların duyarlılığı ya da ağrısı" olarak da tanımlanabilen birinci seviye kas hasarıdır.<sup>3</sup> Bir başka tanımda GKA, "yüksek şiddetli yüklenmeler sırasında yüksek germe potansiyeli ve kas lifi içerisindeki zayıf miyofibrillerde oluşan mikro yırtıklar nedeni ile hissedilen kas hasarı" olarak tanımlanmaktadır.<sup>2</sup> GKA egzersizin tipine bağlı olduğu kadar, egzersiz şiddetine ve süresine de bağlıdır.<sup>2</sup> GKA, egzersizden 8-10 saat sonra hissedilmeye başlar, egzersizden 24-48 saat sonra en yüksek ağrı seviyesine ulaşır ve etkisi egzersizden beş-yedi gün sonrasına kadar sürebilir.<sup>12,13</sup>

Kas yorgunluğu, egzersiz sırasında geri dönüşümlü performans düşüşünün meydana gelmesi olarak tanımlanmakta ve toparlanmanın ilk birkaç saatinde büyük oranda azalmaktadır. Kas hasarı yine performansta meydana gelen düşüşü ifade et-

mektedir, fakat toparlanma sırasında kas yorgunluğunun tersine daha yavaş bir geri dönüş söz konusudur.<sup>14</sup> Kas yorgunluğu teriminin kas hasarı teriminden kolayca ayırt edilebilmesinin en önemli sebebi, “kas yorgunluğunun daha kısa sürmesi ve miyofibrillerin yapısında herhangi bir hasara neden olmaması” olarak vurgulanmaktadır.<sup>14</sup> Literatür incelendiğinde, kas yorgunluğu ve kas hasarı terimlerinin birbirinden ayırt edilebildiği görülmektedir. Ancak kas hasarı, kas ağrısı ve gecikmiş kas ağrısı terimleri birbirinin yerine kullanılan terimler olarak karşımıza çıkmaktadır. Egzersizden sonra oluşan GKA; 1) Eklem hareket genişliği [range of motion (ROM)], 2) Kas fonksiyonunda ve kas kuvvetindeki düşüşün belirlenmesi, 3) Bireyin algıladığı ağrı seviyesinin belirlenmesi, 4) Kreatinin kinaz (KK), laktat dehidrogenaz (LDH) ve miyogloblin (Mb) gibi bazı kas proteinlerinin kanda artışı ile değerlendirilmektedir.<sup>4</sup>

Özellikle KK, kas hasarı için kullanılan en yaygın belirteçtir. Bu enzimin kandaki artışı kas membran hasarının ya da plazma membran geçirgenliğinin hasar boyutunu göstermektedir.<sup>12</sup> Lee ve ark., maksimal izometrik kuvvetin %135-150'sinde yapılan 60 tekrarlı bir egzersizden sonra plazma KK aktivitesinde artış, ROM'da ve maksimal izometrik kuvvette düşüş kaydetmişlerdir.<sup>12</sup>

Başka çalışmalarda, eksantrik egzersiz sonrasında iskelet kasında çok küçük yırtılmaların oluştuğu, bazı kas proteinlerinin (KK ve LDH) kanda arttığı ve hissedilen kas ağrısının da önemli miktarda arttığı kaydedilmiştir.<sup>4,15</sup>

Jamurtas ve ark., kas hasarı oluşturacak antrenmanların uzun süre yapılmasının kasta çok çabuk bir adaptasyon sağladığını vurgulamışlardır.<sup>16</sup> Bu etki, “**tekrarlı uygulamaların etkisi (repeated bout effect)**” olarak ifade edilmiştir. Eksantrik kas aktivitesinin ikinci kez uygulanmasından sonra plazma KK artışının ve GKA'nın daha az olduğu kaydedilmiştir.<sup>17</sup>

## GECİKMİŞ KAS AĞRISI OLUŞUM MEKANİZMALARI

Gecikmiş kas ağrısı Hough tarafından tanımlanmasından bu yana çok uzun yıllardır araştırmalara

konu olmuş ve egzersizden sonra oluşan bu durumu açıklayan birden fazla mekanizma ortaya konulmuştur. Literatür incelendiğinde, GKA'yı açıklamaya çalışan altı farklı teorinin olduğu görülmektedir.<sup>3</sup> Bunlar; 1) **Laktik asit**, 2) **Kas spazmı**, 3) **Konnektif doku hasarı**, 4) **Kas hasarı**, 5) **İnflamasyon** ve 6) **Enzim çıkış teorileridir**.

Laktik asit teorisi, egzersizi takip eden süre içinde üretilmeye devam eden laktik asidin birikmesi üzerine kurulu bir teoridir. Bir başka deyişle, metabolik atık ürün üretimi zararlı uyarıcılara neden olarak ve gecikmiş evrede ağrı hissedilmesine yol açmaktadır.<sup>18</sup> Laktik asidin egzersizden sonra 24 saatte dinlenik seviyeye geri dönmesi ve konsantrik kas aktivitelerinde de aynı yanıtların oluşması, bu teorinin eleştirilmesine sebep olan iki önemli noktadır. Yapılan bir çalışmada, laktik asidin yokuş aşağı koşu esnasında, egzersiz sonrasında ve egzersizden 72 saat sonra ölçülen değerleri ile egzersiz sonucu oluşan kas ağrısı oranı arasında anlamlı ilişki olmadığı kaydedilmiştir.<sup>19</sup> Bu çalışma, egzersiz sonrasında artan laktik asit konsantrasyonunun GKA ile ilişkili olmadığını göstermektedir. Bunun yanı sıra laktik asit konsantrasyonunun akut kas ağrısı ile ilişkisi olabileceği düşünülmektedir.

Kas spazmı teorisi, eksantrik kas aktivitelerinden sonra dinlenme aşamasında kas kasılmalarında meydana gelen artış üzerine kurulmuştur.<sup>20</sup> Dinlenme aşamasında kas kasılmalarında meydana gelen artış, motor ünitelerde lokal spazmların oluşmasına neden olmaktadır. Bu durumun kan damarlarında lokal iskemiye ve ağrıya neden olduğu düşünülmektedir. Bu noktada kısır döngü şeklinde ağrı kas spazmı tepkisini uzatmakta ve iskemik durumun uzamasını sağlayan sinir uçlarını uyarmaktadır.<sup>3,21</sup> Ancak yapılan bir çalışmada, ağırlı kasta elektromiyografi (EMG; çizgili kasların elektrik potansiyeli) aktivitesinde herhangi bir artış olmadığı kaydedilmiştir.<sup>22</sup> Bir başka çalışmada, ağırlı kasta artan EMG aktivitesi kaydedilmiş olmasına rağmen, elde edilen değerler ile ağrı algısı arasında bir ilişki bulunmamıştır.<sup>23</sup> Bu teorinin en kritik yanının ise ölçüm yöntemlerinden kaynaklanan eksiklikler olduğu belirtilmektedir.<sup>3</sup>

GKA'yı açıklayan bir diğer mekanizma ise konnektif doku hasarı teorisi. Bu, kas fibril parçalarının etrafını saran zarların etkisini değerlendirme üzerine kurulu bir teoridir. Konnektif dokunun içeriği Tip I (yavaş kasılan) kas fibril tipinde güçlü iken, Tip II (hızlı kasılan) kas fibril tipinde daha zayıftır. Bu zayıflıktan dolayı Tip II kas fibril tipi kas boyunun uzadığı egzersizlerden kaynaklanan yaralanmalara karşı daha hassastır ve konnektif dokuların aşırı geriliminden dolayı kas ağrısı oluşabilmektedir.<sup>11,24</sup> Bu teoriyi destekleyen en önemli belirteçler, egzersizden sonra ürede ölçülen hidrosiprolin (HP) ve hidrolizin (HL) aminoasit türevlerinin oluşumudur.<sup>25</sup> HP ve HL kollajen yapısına katılan amino asitlerdir ve degradasyona uğramaları aşırı kullanımın ya da zorlamaya bağlı oluşan hasarın varlığını göstermektedir.<sup>24</sup> Fakat HP ve HL'nin salgılanması kollajen yapının sentezinde de yıkımında da artmaktadır. Bu nedenle, HP ve HL artışı üzerine kurulu özellikli bu mekanizma da belirsizliğini sürdürmektedir.<sup>3</sup>

Kas hasarı teorisi ise, başta değindiğimiz gibi Hough tarafından sunulan GKA oluşumunu açıklamaya yönelik bir başka mekanizmadır. Bu teoride Hough, eksantrik egzersizlerin ardından kasta özellikle "z" çizgisi bölgesinde meydana gelen kas dokusu kopmalarını vurgulamaktadır. Oluşan bu hasarlar ile birlikte eksantrik kasılma esnasında uyarı veren aktif motor ünitenin azalması ile motor ünite başına düşen gerilim artmaktadır. Aktivite sonrasında değerlendirilen belirli enzimler bu teoriyi destekler niteliktedir. Özellikle kalp kasında ve iskelet kasında bol miktarda bulunan KK enziminin kandaki konsantrasyonunun artışı spesifik olarak kas membran geçirgenliği stabilitesi için güvenilir bir biyo-işaret olarak kabul edilmektedir.<sup>26</sup> KK'nın kabul edilebilir plazma konsantrasyonu yaklaşık olarak 100 IU/L civarında iken, eksantrik bir aktiviteden sonra 40.000 IU/L olarak kaydedilmiştir.<sup>3</sup> Sonuç olarak, kas hasarı teorisi gecikmiş kas ağrısını açıklayan mekanizmanın en olası parçalarından biri olarak kabul edilmektedir.

İnflamatuar yanıtlar üzerine kurulu bir başka teoride, eksantrik kas aktivitelerini takiben oluşan

inflamatuar hücre infiltrasyonu ve ödem formları bu teorinin kanıtları arasında gösterilmektedir.<sup>27,28</sup> Bu teoriye göre, kas liflerinin yapısında yaralanmayı takiben protein yapılarını ve yağları parçalayan proteolitik enzimler bulunmaktadır. Bu enzimler, kas fibrillerini ve konnektif dokuları hızla parçalamaktadır. Buna ek olarak bradikinin, histamin ve prostaglandin hasarlı bölgede birikecek, monositleri ve nötrofilleri (bir çeşit lökosit) protein ve yağların parçalanması için harekete geçirmektedir.<sup>29</sup> Bu süreci takiben, eksantrik kas aktivitelerinin ardından kılcak kan damarlarının geçirgenliğinin artması sonucu protein açısından zengin sıvıların kasa geçmesi kolaylaşmaktadır.<sup>28</sup> Sonuçta, kasın membran bütünlüğünün bozulmasına bağlı olarak ozmotik basıncın artması ile birlikte, düşük eşikli mekanik uyarılara duyarlı olan dördüncü grup sensör nöronlar tarafından ağrı üretimi artmaktadır.<sup>1,30</sup> Ancak yapılan çalışmalar ışığında bu mekanizmanın GKA'dan sorumlu olabileceği konusu hâlâ tartışmalıdır.<sup>3</sup>

Gulick ve Kimura tarafından ortaya atılan bir başka teori ise "enzim akli teorisi"dir.<sup>2</sup> Eksantrik egzersizlerin şiddeti zar geçirgenliğini etkileyebilmekte ve kas fibril yapısında bozulmalara neden olabilmektedir. Bu teori, kas içinde sarkoplazmik retikülümde depo hâlinde bulunan kalsiyum ( $Ca^{++}$ ) iyonunun kas hücre zarında meydana gelen hasar sonucunda kasta birikmesi ile oluşan süreçler üzerine kuruludur. Bu teoride,  $Ca^{++}$  iyonunun aktif şekilde kas hücre zarına geri salınımını sağlayan adozin trifosfat (ATP)'in yeniden üretilmesinden sorumlu olan hücresel solunum mekanizmasının mitokondriyal seviyede inhibe edildiği düşünülmektedir. Bunun yanı sıra, geri salınımı gerçekleşmeyen  $Ca^{++}$  iyonunun proteaz ve fosfolipazları da aktive ettiği varsayılmaktadır.<sup>13,18</sup> Proteaz ve fosfolipaz aktivitesinin artması ile birlikte protein yapıya sahip olan Z-bandında kas proteinlerinin yıkımı artmaktadır. Bu durum ağrı siniri ucunda kimyasal uyarılar meydana getirmektedir.

GKA oluşumunda fizyolojik süreçlerin yanı sıra mekanik faktörlerin de etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>31,32</sup> Clarkson ve Sayers tarafından yapılan açıklamaya göre, kas boyunun uzadığı aktivitelerin kas boyunun kısaltıldığı aktivi-

telere göre daha fazla kas hasarı oluşturmasının tek sebebi, kas boyunun uzadığı aktivitelerde daha az motor ünitenin verilen yükün/işin altından kalkmaya çalışmasıdır.<sup>31</sup> Bu açıklamaya ek olarak, kas boyunun uzadığı aktivitelerde enerji harcamasının kas boyunun kısaldığı aktivitelere göre daha düşük olduğu da belirtilmiştir.<sup>32</sup> Bu teori incelendiğinde, kas boyunun uzadığı aktivitelerden sonra oluşan GKA'ya metabolik faktörlerden daha çok mekanik faktörlerin sebep olduğu sonucu çıkarılmaktadır. Bu konu da açıklanmayı bekleyen konular arasındadır. Kasın tekrarlayan antrenmanlar sonucu kas boyunun uzadığı karakterdeki antrenmanlara adaptasyon oluşturması GKA'dan sorumlu mekanizmayı ayrıntıları ile incelemek için bir ipucu niteliği taşımaktadır.

GKA'yı inceleyen araştırmalarda, GKA ve egzersiz ile ilgili olası mekanizmalar doğrulanmaya çalışılmış ve yöntemler de bu doğrultuda oluşturulmuştur. Fakat daha ayrıntılı incelendiğinde, GKA biyo-işaretleri ve egzersiz sonucu oluşan oksidatif stres hasarının paralel olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır.<sup>33</sup> Bu çalışmalar, GKA ve oksidatif stres arasındaki ilişkiyi kuvvetlendiren en önemli bulgular arasındadır.

## OKSİDATİF STRES

SR ya da en doğru adlandırma ile reaktif oksijen türleri (ROT), dış orbitalinde bir veya birden fazla ortaklanmamış elektron bulunduran reaktif atomlar veya moleküllerdir.<sup>34</sup> Antioksidan savunma sistemi ise hücreyi aşırı SR üretimine karşı korumaktadır. Antioksidan savunma sistemi endojen [enzimler: Süperoksit dismutaz (SOD), glutatyon peroksidaz (GPX), glutatyon S-transferaz (GST), glutatyon redüktaz (GR), katalaz (CAT); enzim olmayanlar: Melatonin, seruloplazmin, transferin, miyogloblin, hemogloblin, ferritin, bilirubin, glutatyon, sistein, metiyonin, urat] ve eksojen (vitaminler ve bazı gıdalar) antioksidanları içermektedir.<sup>35</sup> Oksidatif stres, "vücutta antioksidan savunma sistemi ve prooksidan seviyesi (SR üretimi) arasındaki dengenin, prooksidanlar lehine bozulması" olarak tanımlanmaktadır.<sup>36</sup> Oksidatif stres düzeyinin artması nükleik asit, protein ve lipit gibi biyomoleküllerin oksitlenmesine, DNA pro-

tein yapısının ve kodlanan genetik bilginin bozulmasına, hücre membran bütünlüğünün bozulmasına ve enzim aktivitesinin engellenmesine neden olmaktadır.<sup>37</sup> Antioksidan savunma sistemi ve oksidatif stres arasındaki dengenin bozulması canlılar için birçok hastalık ve sağlık sorununun temel kaynaklarından biri olarak görülmektedir. Oksidatif stres özellikle ateroskleroz (damar sertliği), kanser, inflamasyon, obezite, romatoid artrit, Alzheimer ve Parkinson gibi nörodejeneratif hastalıklar ile ilişkilendirilmektedir.

Oksidatif stresi doğrudan ölçmek mümkün değildir, çünkü SR'lerin yarılanma ömürleri çok kısadır.<sup>5</sup> Bu nedenle bazı biyo-işaretler kullanılarak protein, lipit ve DNA gibi önemli yapıların bozulup bozulmadığı ya da ne seviyede bir zarara maruz kaldıkları ölçülmektedir. Çalışmalarda protein degradasyonunun ölçülmesi için protein karbonil (PC), lipit peroksidasyonunun ölçülmesi için tiyobarbitürik asit reaktif subkütan (TBARS), malondialdehit (MDA), lipit hidroperoksit (LOOH) ve 8-izo prostaglandin F<sub>2α</sub> (8-İzo-PGF<sub>2α</sub>), DNA hasarının ölçülmesi için ise 8-hidroksil 2'deoksiguanozin (8-OHdG) biyo-işaretleri kullanılmaktadır.<sup>38</sup> Yukarıda belirtilen birincil biyo-işaretlerin yanı sıra, toplam antioksidan kapasite (TAK), toplam oksidan kapasite (TOK), ferritin indirgeyici (FRAP) ve antioksidan prooksidan kapasitenin belirlenebilmesi için de redükte glutatyon/okside glutatyon oranı (GSH/GSSG) sıklıkla kullanılmaktadır.<sup>36,38</sup>

## EGZERSİZ VE OKSİDATİF STRES

Oksidatif stres hasarının akut egzersiz sırasında arttığını kaydeden ilk çalışma ile birlikte egzersiz ve oksidatif stres konusu gün geçtikçe artan bir ilgi ile oksidatif stresin insan performansına etkisi araştırılmaktadır.<sup>39</sup> Artan bu ilginin en önemli sebepleri arasında SR üretimi ve bazı hastalıklar (ateroskleroz, kanser, obezite, romatoid artrit, Alzheimer, Parkinson) arasındaki ilişkinin farkına varılması, egzersizin sağlıklı yaşam konusunda büyük gelişme sağlaması, insan performansına olumsuz etkilerinin olduğu düşüncesi ve tabii ki antioksidan ajanların artması ve kolay ulaşılabilir olması sıralanabilir.<sup>38</sup>

SR'lerin birçok zararlı etkisinin olduğu bilinmesinin yanı sıra, egzersizde kasın hücrel adaptasyonunu sağlayan önemli sinyal yollarının mesajcı molekülleri oldukları da belirtilmektedir.<sup>40</sup> Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, SR üretiminin artışının hem aktivite hem de inaktivite sırasında kas fibrilinin adaptasyonunu sağladığı saptanmıştır.<sup>41</sup> Her iki durumda da SR'lerin üretimi egzersize adaptasyonun sağlanması için gerekli sinyal yollarında mesajcı molekül görevi üstlenmektedir; aktivite esnasında kasın egzersize adaptasyonunu sağlayan hücrel yollarda sinyal moleküllü görevini üstlenirken, inaktiviteye bağlı olarak atrofiye sebep olan sinyal yolları için de mesajcı molekül görevi üstlendiğini gösteren çalışma sayısı artmaktadır.<sup>41</sup> Egzersize adaptasyonun sağlanmasında en önemli unsur SR üretim seviyesidir. Bu etki literatürde "hormesis" olarak adlandırılan teori ile açıklanmaktadır. Bu teoriye göre düşük dozlarda uygulanan toksik madde/radyasyon canlının adaptasyonunu sağlayarak gelişimine neden olurken, yüksek dozlarda verilen maddeler ise canlının var olan hücrel gelişimini olumsuz yönde etkileyerek adaptasyonunu engellemektedir. Bu yönü ile hormesis iki zıt etkiye (bifazik) sahiptir.<sup>42</sup> Egzersize bağlı oluşan SR'lerin etkisi incelendiğinde, hormesis teorisine benzer doz bağımlı bir etkinin söz konusu olduğu görülmektedir. Bu teori ışığında düşük dozda SR üretimi hem antioksidan hem de diğer savunma mekanizmalarının uyarılmasını ve direncin artmasını sağlarken, daha yüksek dozda üretilen SR vücutta zararlı etkiler yaratmaktadır.<sup>41,43</sup> Örneğin; sedanter bir birey spora başladığı ilk gün koşu bandına çıkıp yüksek şiddette uzun süre koşması durumunda SR üretiminin savunma sistemini aşması nedeni ile sporun getirdiği yararlı etkiden çok zararlı etkiye maruz kalabilir. Bunun tersine, orta düzeyde şiddetli ve nispeten kısa süreli egzersizler ve bu egzersizlerin tekrarlı etkileri ile artan SR üretiminin yanı sıra, vücudun savunma sistemleri de oluşan yeni duruma adaptasyon sağlayacaktır. SR üretiminin kas fibril adaptasyonunu sağlayan enzimlerin üretilmesinde sinyal yollarını nasıl uyardığı açıklanmamıştır.<sup>41,43</sup> Fakat en bilinen teori, artan SR'lerin gen transkripsiyonunu aktivite eden nükleer fak-

tör kappa B (NF-KB)'yi aktive etmesi üzerine kurulmuştur.<sup>41</sup>

Egzersiz sırasında SR üretimi egzersizin türüne, şiddetine ve süresine bağlıdır.<sup>44-46</sup> Bunun en önemli sebebi, farklı egzersiz türlerinin farklı enerji gereksinimlerinin olması ve bundan dolayı farklı oksijen tüketim seviyelerine neden olmasıdır. Bunun sonucunda dokularda oluşturdukları farklı mekanik streslerin etkisi ile farklı kaynaklardan SR üretimini tetiklemesidir.<sup>47</sup> SR'lerin kas fibril adaptasyonunda egzersizin akut ya da uzun süre uygulanıyor olması önemli bir etkidir. Azizbeği ve ark., hem dayanıklılık hem de kuvvet antrenmanlarının üç hafta uygulanmasının ardından MDA ve SOD seviyelerinde artış meydana geldiğini kaydetmişlerdir.<sup>48</sup> Benzer şekilde El Abed ve ark., kuvvet sporu yapan sporcuların sedanter bireylere göre dinlenik durumda daha yüksek antioksidan ve oksidatif stres düzeyine sahip olduklarını, bunun yanı sıra egzersizden kaynaklı oksidatif stres düzeyindeki artışın sedanter ve sporcu grubunda farklı olmadığını saptamışlardır.<sup>49</sup> Yoğun interval antrenmanların akut etkilerinde hem oksidatif stres biyo-ışaretlerin (TBARS, PC) hem de antioksidan savunma sisteminin (GPX, TAK, CAT) egzersiz sonrası 24 saate kadar artmasının yanı sıra, üç hafta uygulanan yoğun interval antrenmanların antioksidan kapasiteyi artırdığı ve oksidatif stres biyo-ışaretlerini azalttığı gösterilmiştir.<sup>50</sup> Kısa süreli maksimal egzersizler hem kas hasarı biyo-ışaretlerin hem de TAK artışına neden olmaktadır. Egzersiz ile birlikte artan oksidatif stres düzeyi TAK'yi artırmaktadır.<sup>51</sup> Düzenli antrenmanın sporcularda adaptasyonu sağladığını göstermenin en iyi yollarından biri, sporcuları bir sezon içinde tüm antrenman basamaklarında izlemektir. Bir antrenman sezonu döneminde takip edilen hentbol sporcularında plazma MDA seviyesinin özel hazırlık (plyometrik ve direnç egzersizi antrenmanları) ve yarışma döneminde arttığı ve eritrosit antioksidan enzim aktivitesinin de (CAT, SOD, GPX ve GR) yarışma döneminde arttığı kaydedilmiştir.<sup>52</sup> Yapılan çalışmalarda, SR'lerin ve GKA sendromunun hem antrenmana adaptasyon sağlaması hem de biyo-ışaretlerinin kas hasarı oluşturan egzersizlerde ya da kas hasarı oluşturmeyen egzersizlerde eş zamanlı olması, SR ve GKA ara-

sında ilişki olduğu düşüncesini kuvvetlendirmektedir.

## GECİKMiŞ KAS AĞRISI VE OKSİDATİF STRES

Hayvanlarda ve bazı biyo-işaretler kullanılarak insanlarda yapılan çalışmalarda aerobik ve/veya anaerobik zorlu egzersizler sonrasında SR üretiminin arttığı gösterilmiştir.<sup>53-57</sup> Bunun yanı sıra zorlu ve alışılmamış aktivitelerden sonra GKA'nın oluştuğu biliniyor olmasına rağmen, SR hasarı ve GKA arasında bir bağlantı olup olmadığı merak konusu olmuştur. Yapılan çalışmalar aşağıda verilen alt başlıklar altında incelenmiştir.

### GECİKMiŞ KAS AĞRISI, AEROBİK EGZERSİZ VE OKSİDATİF STRES

Maughan ve ark., egzersiz sonucu oluşan SR ve GKA ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, yokuş aşağı koşular sırasında oluşan GKA ile TBARS arasında ilişki olduğunu kaydetmişlerdir.<sup>54</sup> Tsai ve ark., 42 km maraton koşusu modeli ile yaptıkları çalışmada, oksidatif DNA hasarının, plazma KK ve plazma lipid peroksidasyon (LPO) seviyeleri ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir.<sup>56</sup> Yorucu aerobik bir egzersizin ardından karşılaşılan bu durumun, yorucu egzersizlerden sonra ortaya çıkan immün sistem bozukluğunun arkasında yatan mekanizma olabileceğini vurgulamışlardır.<sup>56</sup> Futbol maçı sonrasında dinlenme periyodunda alınan ölçümlere göre, hem oksidatif stres hem de kas hasarı biyo-işaretleri dinlenme periyodunun 72. saatinde artış göstermektedir.<sup>58</sup> Nikolaidis ve ark., kas hasarı oluşturacak egzersiz türünde daha fazla olmak kaydıyla, kas hasarı oluşturmayacak egzersiz türünde de oksidatif stres düzeyinin ve kas hasarı biyo-işaretlerinin egzersizden sonra aynı zaman dilimlerinde arttığını saptamışlardır.<sup>33</sup> Bu bilgilere ek olarak, hayvan çalışmalarında ve uzun süreli koşu bandı egzersizinin hemen sonrasında oluşan kas hasarından sorumlu olası mekanizmanın SR üretimi olduğu belirtilmiştir (Tablo 1).<sup>59</sup>

### GECİKMiŞ KAS AĞRISI, ANAEROBİK EGZERSİZ VE OKSİDATİF STRES

Bloomer ve ark., kuvvet egzersizi öncesinde ölçülen KK ve PC seviyelerinin egzersiz sonrası seviye-

lere göre daha düşük olduğunu ve KK ile PC konsantrasyonlarının birbirleri ile ilişkili olduğunu kaydetmişlerdir. Aynı çalışmada, kas ağrısı ve KK arasında zayıf bir etkileşim olduğu gösterilmiştir.<sup>60</sup> Paschalis ve ark., 10 kadın katılımcı ile yaptıkları çalışmada, 5 set 15 tekrar izokinetik dinamometrede 60°/s açılmal hızda yapılan eksantrik diz egzersizinde GKA (KK, GKA skalası) ve oksidatif stres belirteçleri (TBARS, TAC, GSH, GSSG) arasında orta düzeyde ilişki olduğunu kaydetmişlerdir.<sup>61</sup> Ayrıca, egzersizden iki gün sonra ölçülen izometrik zirve kuvvet değeri ve oksidatif stres belirteçleri arasında yüksek korelasyon olduğunu rapor etmişlerdir.<sup>61</sup> Benzer şekilde, 60°/s açılmal hızda izokinetik dinamometrede 5 set 15 tekrar eksantrik egzersiz esnasında elde edilen GKA (GKA skalası, zirve tork kuvvet ölçümü) ve oksidatif stres belirteçlerinin (TBARS, TAC, GSH, CAT) orta düzeyde ilişkili oldukları belirtilmiştir.<sup>62</sup> Bu bulgulara ek olarak, hayvan çalışmalarından elde edilen bulgulara göre, ağırlık antrenmanları sonrasında oluşan kas hasarından SR üretiminin sorumlu olduğu vurgulanmaktadır.<sup>63</sup>

Bu çalışmaların aksine, bir tekrarlı maksimal kuvvetin (1 TMK) %70'inde 6 set 40 tekrar yapılan "skuat" hareketi ile 6 set 10 sn bisiklet ergometresinde yapılan "sprint" egzersizinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada, hem egzersizler arasında hem de oksidatif stres ve kas hasarı arasında anlamlı ilişki olmadığı vurgulanmıştır.<sup>64</sup> Quindry ve ark., izokinetik dinamometrede 3 set 50 tekrar eksantrik diz ekstansiyon egzersizinden sonra KK, kas ağrısı ve PC seviyeleri arasında anlamlı ilişki olmadığını göstermişlerdir (Tablo 1).<sup>65</sup>

### GECİKMiŞ KAS AĞRISI VE ANTIOKSİDAN KULLANIMI

GKA ve oksidatif stres arasındaki ilişkiyi açıklamaya yönelik yapılan çalışmalar, genellikle antioksidan kullanımı ile elde edilen sonuçlar üzerine kurulmuştur. Thompson ve ark., 90 dakikalık aralıklı mekik koşu egzersizinde uzun süreli C vitamini kullanımının katılımcılarda orta seviyede pozitif etki sağladığını kaydetmişlerdir.<sup>55</sup> Benzer şekilde Kawanishi ve ark., kurkumin (zerdeçalın içinde bulunan antioksidan madde) ilavesinin, yokuş aşağı koşu egzersizlerinde meydana gelen kas

TABLO 1: Gecikmiş kas ağrısı ve oksidatif stres ilişkisi.

Araştırmacı(lar)	Denek grubu	Egzersiz	SR biyo-ışaretleleri	Sonuç	GKA biyo-ışaretleleri	Sonuç
Tsai ve ark. <sup>56</sup>	n=14; erkek maraton koşucusu (20-24 yaş aralığı)	42 km maraton	DNA hasarı MDA	↑ ↑	Plazma KK	Her üç biyo-ışaretle anlamlı ilişki
Maughan ve ark. <sup>54</sup>	n=16; fiziksel aktif erkek	Yokmuş aşağı koşu	TBARS AST	↑ ↑	CK LDH	↑ ↑
Ascensae ve ark. <sup>58</sup>	n=16; erkek futbol oyuncusu	Futbol maçı sonrası	Sülfiri (-SH) TAK Ürik asit	↑ ↔	KK Mb	↑ ↑
Nikolaïdis ve ark. <sup>33</sup>	n=20; sağlıklı sedanter erkek	KHE; kas hasarı-yokmuş aşağı koşu KHOE; kas hasarı olmayan düz koşu	F2-izoprotonlan PC GPx SOD GSH CAT	Yükselmiş değerleri; KHE=KHOE KHE; daha yüksek konsantrasyon ve daha yavaş geriye dönüş	GKA KK	Yükselmiş değerleri; KHE = KHOE KHE; değerler daha yüksek
Bloomer ve ark. <sup>60</sup>	n=36; antrenmanlı erkek (kuvvet antrenmanına katılmamış)	Eksantrik kuvvet antrenmanları	GPx, C-reaktif protein	↔ ↔	KK PC Kas performansı Kas ağrısı	↑ ↑ ↑ ↑
Althasios ve ark. <sup>81</sup>	n=24; sedanter sağlıklı erkek (n=12 plasebo, n=12 vitamin grubu)	Pliyometrik antrenman	C-reaktif protein IL-6 IL-1b	↑ ↑ ↑ V>P	GKA KK ROM LDH	↑ ↑ ↓ ↑
Lee ve ark. <sup>12</sup>	n=8; sağlıklı sedanter erkek (26.5±1.5 yaş)	Eksantrik el bileği kuvveti	GSH PC	↑ ↑	ROM GKA KK	↑ ↑ ↑
McLeay ve ark. <sup>62</sup>	n=10; sağlıklı fiziksel aktif kadın	Eksantrik	FRAP PC	↔ ↔	Kas hasarı Kas fonksiyonu KK IL-6	↓ ↓ ↓ ↔
Paschalis ve ark. <sup>61</sup>	n=10; kadın	İzokinetik dinamometrede 60%/s 5 set 15 tekrar diz ekstansiyon eksantrik kuvvet	TBARS TAK GSH GSSG	↑ ↑ ↑ ↑	KK Kas ağrısı	↑ ↑
Stagos ve ark. <sup>63</sup>	n=19 (n=10 erkek, n=9 kadın)	İzokinetik dinamometrede 60%/s 5 set 15 tekrar diz ekstansiyon eksantrik kuvvet	TBARS TAK GSH CAT	↑ ↑ ↑ ↑	Kas ağrısı Zirve tork kuvveti	↑ ↑
Bloomer ve ark. <sup>64</sup>	n=12; anaerobik antrenmanlı birey	1. grup: 1 TMK %70 şiddetinde 6 set 40 tekrar, 2. grup: Bisiklet ergometresinde "sprint" 10 sn'lik 6 set	PC MDA	↔ ↔	KK Kas ağrısı	↑ ↑ Gruplar arası fark yok
Quindry ve ark. <sup>65</sup>	n=11; erkek	İzokinetik dinamometrede 60%/s 3 set 50 tekrar diz ekstansiyon eksantrik kuvvet	PC, Plazma antioksidan kapasite FRAP LPH Ürik asit	↑ ↔ ↔ ↔ ↔	KK Kas ağrısı	↔ ↔

SR: Serbest radikal; GKA: Gecikmiş kas ağrısı, MDA: Malondialdehit; TBARS: Tiyoobarbitürik asit reaktif substans; LPH: Lipit hidroperoksit, PC: Protein karbonil, GPx: Glutayon peroksidaz, KK: Kreatin kinaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, Mb: Miyogloblin, ROM: "Range of motion (hareket etme genişliği)", IL-6: İnterlökin-6, IL-1b: İnterlökin-1b, TAK: Toplam antioksidan kapasite, CAT: Katalaz, SOD: Süperoksit dismutaz, FRAP: Ferritin indirgeyici, AST: Aminotransferaz, V-P: Vitamin suplamen grubunda daha düşük değerler, V-P: Vitamin suplamen grubunda daha yüksek değerler, †: Artış, ‡: Azalış, ↔: İstatistiksel olarak önemli değişim yok.

hasarını ve oksidatif stresi azalttığını göstermişlerdir.<sup>66</sup> Eksantrik aktivitelerden iki hafta önce ve aktiviteden sonra dört gün boyunca uygulanan yüksek doz (3 g/gün) C vitamini takviyesinin kas hasarını azalttığı, antioksidan kapasiteyi artırdığı ve KK seviyesindeki artışı geciktirdiği saptanmıştır.<sup>67</sup> Emmick ve Herrlinger, vitamin alımının GKA, kas hasarı ve FRAP üzerine etkisini araştırdıkları çalışmalarında, vitamin ilavesi alan grupta GKA'nın azaldığını ve oksidatif stres düzeyinin de buna paralel olarak azaldığını kaydetmişlerdir.<sup>68</sup> Benzer şekilde, erkeklerde güçlü antioksidan içerebilir vişne suyu takviyesinin daha az kuvvet düşüşüne ve daha az ağrı seviyesine neden olduğu kaydedilmiştir.<sup>69</sup> Cockburn ve ark., protein ve karbonhidrat içerikli antioksidan takviyesinin birlikte kullanımının GKA biyo-işaretleri olan KK ve Mb konsantrasyonlarının egzersizden sonra 48. saatte plasebo grubuna göre daha düşük olduğunu kaydetmişlerdir.<sup>70</sup> C vitamini kullanımının protein oksidasyonunu engelleme özelliğine sahip olduğu, ancak TBARS ya da GSH seviyesini etkilemediği gösterilmiştir.<sup>8</sup> Jouris ve ark., omega-3 kullanımının egzersiz sonrası ağrı hissini azalttığını vurgulamışlardır.<sup>71</sup> Bunun yanı sıra E vitamini takviyesinin oksidatif stres ve kas hasarını azalttığı, ancak oluşan inflamatuvar yanıtlar üzerinde etkisinin olmadığı kaydedilmiştir.<sup>9</sup> Bir başka çalışmada, iyi antrenmanlı bireyler eksantrik egzersizden iki hafta önce alisin antioksidan desteği almaya başlamışlardır, bunun sonucunda plasebo grubuna göre daha düşük plazma KK, kasa özel KK, IL-6, kas ağrı algısı ve egzersizden iki gün sonra daha yüksek TAK düzeyi rapor edilmiştir.<sup>72</sup> Benzer şekilde, eksantrik egzersizin el fleksör kaslarında oluşturduğu kas ağrısı antioksidan alan grupta iki ve üçüncü günlerde daha düşük, aynı zaman diliminde performansları daha yüksek kaydedilmiştir.<sup>73</sup>

Bu sonuçlar ile çelişkili olarak, antioksidan ilavesinin kas hasarı üzerinde etkisinin olmadığını vurgulayan çalışmalar da vardır.<sup>5,7,74,75</sup> C ve E vitamin kompleksi ile C ve NAC vitamin kompleksinin egzersizden altı hafta önce kullanımının ya da egzersizden yedi gün sonrasında kullanımının kas hasarını geciktirmede ya da azaltmada etkili olmadığı belirtilmiştir.<sup>74,75</sup> Bunun yanı sıra Close ve ark.,

iki haftalık C vitamini uygulamasının yokuş aşağı koşullarda GKA düzeyinden bağımsız olarak oksidatif stres düzeyini azalttığını saptamışlardır.<sup>76</sup> Thompson ve ark., yokuş aşağı koşu sırasında oluşan kas hasarı biyo-işaretlerinin uzun süre C vitamini kullanan grupta ve plasebo grubunda benzer olduğunu, aynı zamanda C vitamini kullanımının IL-6 oluşumuna etkisi olmadığını belirlemişlerdir.<sup>10</sup> Antioksidan ilavenin eksantrik egzersiz sonrasında el bileği fleksörlerinde oluşan kas ağrısına etkisinin olmadığı belirtilmiştir.<sup>77</sup> E ve C vitamini ilavesi alan grupta eksantrik egzersizden sonraki bir ve ikinci günde performansta meydana gelen düşüşün daha az olduğu, ancak GKA düzeylerinin benzer olduğu kaydedilmiştir.<sup>78</sup> Benzer şekilde Theodorou ve ark., E ve C vitamini takviyesinin kas hasarı, performans ve oksidatif strese etkisinin olmadığını belirtmişlerdir.<sup>79</sup> Üç haftalık E vitamini takviyesinin direnç antrenmanlarının neden olduğu kas ağrısı, performans ve MDA seviyesine etkisinin olmadığı rapor edilmiştir.<sup>7</sup> Bu bilgilere ek olarak, egzersizden bir gün önce ve egzersizden sonra dört gün kullanılan antioksidan takviyesinin eksantrik egzersizlerden sonra oluşan oksidatif stresi azalttığı, kas hasarına etkisi olmadığı kaydedilmiştir (Tablo 2).<sup>80</sup>

## SONUÇ

İnsan ve hayvan çalışmalarından elde edilen bulgular ışığında egzersizin SR üretimini artırdığı bilinmektedir. Bunun yanı sıra, kas hasarı oluşturmaya yönelik olsun ya da olmasın, yorucu akut bir egzersizin oksidatif stres biyo-işaretlerini artırdığı belirtilmiştir. SR'lerin hücre içi sinyal molekülleri olarak görev yaptığı ve kasta egzersize adaptasyonu sağlayan molekülleri uyardığı da yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bunun yanı sıra kas boyunun uzatıldığı aktivitelerin tekrar tekrar yapılmasının ardından GKA oluşumunun azaldığı da vurgulanmıştır. Genellikle GKA'nın tek bir mekanizma ile açıklanamamasının yanı sıra, yukarıda GKA oluşum mekanizmalarında bahsedilen mekanizmalardan birkaçı ile açıklanabileceği araştırmacılar arasında kabul görmektedir. Bu çalışmada ele alınan çalışmalar ışığında, zorlu ve alınsız egzersizler sonrasında oksidatif stres ve

TABLO 2: Antioksidan kullanımının gecikmiş kas ağrısına etkisi.

Araştırmacı(lar)	Denek grubu	Egzersiz	Antioksidan	Oksidatif stres biyo-ışaretleri	Sonuç	GKA biyo-ışaretleri	Sonuç
Thompson ve ark. <sup>55</sup>	n=16; sağlıklı sedanter erkek (n= 8 plasebo, n=8 vitamin grubu)	90 dk mekik koşusu	Vitamin C 14 gün önce	MDA V<P	↑	KK Mb IL-6 Kas ağrısı Kas fonksiyonu	↑ ↑ ↑ ↑ ↑ V<P
Bryer ve Goldfarb <sup>67</sup>	n=18; sağlıklı sedanter erkek (n=8 plasebo; n=10 vitamin grubu)	Eksantrik el bileği fleksör kuvveti	Vitamin C (9 g/gün)	GSH/GSSG	↑	Kas hasarı KK	↑ ↑
Ermick ve Herfinger <sup>68</sup>	18-35 yaş grubu sağlıklı sedanter erkek	Yokuş aşağı koşu	PPCT	FRAP	↑	GKA, KK Kortizol Zirve tork	↑ ↑ ↑ ↑ V<P
Su ve ark. <sup>72</sup>	n=8; erkek n=8; kadın sağlıklı (ateizm ve halter sporcusu)	Yokuş aşağı koşu	Alisin Egzersiz öncesi- egzersiz sonrası	SOD TAK	↔ ↑	Plazma KK Kasa özel KK LDH TAK IL-6 Kas ağrısı	↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓ ↓
Connelly ve ark. <sup>69</sup>	n=14; sedanter erkek (22±4 yaş aralığı)	Eksantrik el bileği fleksör kuvveti	Vişne suyu	---	---	Performans Kas ağrısı ROM	↑ ↔ ↔
Cockbourn ve ark. <sup>70</sup>	n=24; erkek takım sporcusu (futbol, rugby, hokey ve kriket) (21±3 yaş aralığı)	Eksantrik diz ekstansiyon kuvveti	Süt temelli protein ve karbohidrat	---	---	KK Mb GKA	↑ ↑ ↔
Trombold ve ark. <sup>73</sup>	n=17; erkek (n=8 plasebo, n=9 vitamin grubu)	Eksantrik el bileği fleksör ve diz ekstensör kuvveti	Nar suyu	---	---	Kas ağrısı Performans	↓ ↓
Jouris ve ark. <sup>71</sup>	18'den 60 yaşa kadar sağlıklı sedanter erkek (n=3); kadın (n=8)	Eksantrik kol egzersizi	Omega 3	---	---	Kas ağrısı Performans	↓ ↓
Close ve ark. <sup>76</sup>	n=20; fiziksel aktif erkek Egzersizden bir gün önce ve sonrasında 14 gün	Yokuş aşağı koşu	Vitamin C	MDA GSH	↔ ↔	GKA Kas fonksiyonu	↔ ↔
Goldfarb ve ark. <sup>80</sup>	n=44; sedanter sağlıklı erkek (18-35 yaş aralığı)	Eksantrik el bileği fleksiyonu	Meyve, dut ve sebze konsantraterinden oluşan içecek (egzersizden dört hafta önce)	LPH MDA PC	↓ ↓ ↓	Kas ağrısı ROM maksimal izometrik kuvvet KK	↔ ↔ ↔ ↔
Thompson ve ark. <sup>10</sup>	n=14; sağlıklı fiziksel olarak aktif erkek	Yokuş aşağı koşu	Vitamin C 14 gün öncesinde, üç gün sonrasında	IL-6	↔	Kas hasarı KK Mb Kas fonksiyonu	↔ ↔ ↔ ↔
Shafat ve ark. <sup>78</sup>	n=12; sağlıklı aktif erkek (kuvvet antrenmanı yapmayan)	Eksantrik diz ekstensör kuvveti	Vitamin C+E 30 gün egzersiz öncesi, yedi gün sonrası	---	----	GKA Performans	↔ ↔
Theodorou ve ark. <sup>79</sup>	n=28; sağlıklı fiziksel aktif erkek,	Eksantrik diz ekstensör kuvveti	Vitamin C+E (toplam 11 hafta, dört hafta egzersiz öncesi)	---	---	ROM GKA KK Performans	↔ ↔ ↔ ↔

GKA: Gecikmiş kas ağrısı, MDA: Malondialdehid, LPH: Lipit hidroperoksit, PC: Protein karbonil, GSSG/GSH: Okside glutatyonredüktaz glutatyon oranı, TBARS: Tiyobabirlik asit reaktif substans, KK: Kreatinin kinaz, Mb: Miyogloblin, ROM: "Range of motion (hareket eklem genişliği)", IL-6: İnterlkin-6, TAK: Toplam antioksidan kapasite, CAT: Katalaz, SOD: Süperoksit dismutaz, PPCT: Özel bir katein ve theaflavinler karışımı, V<P: Vitamin suplamen grubunda daha düşük değerler, V>P: Vitamin suplamen grubunda daha yüksek değerler, ↑: Artış, ↓: Azalış/ötlüş, ↔: İstatistiksel olarak önemli değişim yok.

GKA belirteçlerinin yanıtları eş zamanlı olarak değiştiğinden dolayı bir biri ile ilişkili olabilecekleri düşünülmektedir.<sup>33,56,61,62</sup> Özellikle antioksidan kullanımının GKA üzerindeki etkileri dikkate alındığında oksidatif stres düzeyinin GKA seviyesini etkilediği, GKA oluşum sürecinde rol oynadığı gösterilmektedir.<sup>66,68,70</sup> Çalışmalarda farklı yöntem ve egzersiz karakterlerinin kullanılması konuyla ilgili çelişkili sonuçları açıklayabilir. Bu nedenle, GKA ve oksidatif stres arasındaki ilişkinin daha ayrıntılı incelenmesi gerektiği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Fridén J, Sfakianos PN, Hargens AR. Muscle soreness and intramuscular fluid pressure: comparison between eccentric and concentric load. *J Appl Physiol* (1985) 1986;61(6):2175-9.
2. Gulick DT, Kimura IF. Delayed onset muscle soreness: what is it and how do we treat it? *1996;5(3):234-43.*
3. Cheung K, Hume PA, Maxwell L. Delayed onset muscle soreness: treatment strategies and performance factors. *Sports Med* 2003; 33(2):145-64.
4. Hody S, Rogister B, Leprince P, Wang F, Croisier JL. Muscle fatigue experienced during maximal eccentric exercise is predictive of the plasma creatine kinase (CK) response. *Scand J Med Sci Sports* 2013;23(4):501-7.
5. Close GL, Ashton T, McArdle A, Maclaren DP. The emerging role of free radicals in delayed onset muscle soreness and contraction-induced muscle injury. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 2005;142(3):257-66.
6. Allen DG, Lamb GD, Westerblad H. Skeletal muscle fatigue: cellular mechanisms. *Physiol Rev* 2008;88(1):287-332.
7. Avery NG, Kaiser JL, Sharman MJ, Scheett TP, Barnes DM, Gómez AL, et al. Effects of vitamin E supplementation on recovery from repeated bouts of resistance exercise. *J Strength Cond Res* 2003;17(4):801-9.
8. Goldfarb AH, Patrick SW, Bryer S, You T. Vitamin C Supplementation affects oxidative-stress blood markers in response to a 30-minute run at 75% VO max. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2005;15(3):279-90.
9. Silva LA, Pinho CA, Silveira PC, Tuon T, De Souza CT, Dal-Pizzol F, et al. Vitamin E supplementation decreases muscular and oxidative damage but not inflammatory response induced by eccentric contraction. *J Physiol Sci* 2010;60(1):51-7.
10. Thompson D, Bailey D, Hill J, Hurst T, Powell J, Williams C. Prolonged vitamin C supplementation and recovery from eccentric exercise. *Eur J Appl Physiol* 2004;92(1-2):133-8.
11. Hough T. Ergographic studies in muscular soreness. *Am J Physiol* 1902;7(1):1-17.
12. Lee J, Goldfarb AH, Rescino MH, Hegde S, Patrick S, Apperson K. Eccentric exercise effect on blood oxidative-stress markers and delayed onset of muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34(3):443-8.
13. Armstrong RB. Initial events in exercise-induced muscular injury. *Med Sci Sports Exerc* 1990;22(4):429-35.
14. Finsterer J. Biomarkers of peripheral muscle fatigue during exercise. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13(1):218.
15. McHugh MP, Connolly DA, Eston RG, Gleim GW. Exercise-induced muscle damage and potential mechanisms for the repeated bout effect. *Sports Med* 1999;27(3):157-70.
16. Jamurtas AZ, Fatouros IG, Buckenmeyer P, Kokkinidis E, Taxildaris K, Kambas A, et al. Effects of plyometric exercise on muscle soreness and plasma creatine kinase levels and its comparison with eccentric and concentric exercise. *The Journal of Strength and Conditioning Research (JSCR)* 2000;14(1):68-74.
17. Peñailillo L, Blazeovich A, Numazawa H, Nosaka K. Metabolic and muscle damage profiles of concentric versus repeated eccentric cycling. *Med Sci Sports Exerc* 2013;45(9):1773-81.
18. Armstrong RB. Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 1984;16(6):529-38.
19. Schwane J, Watrous B, Johnson S, Armstrong R. Is lactic acid related to delayed-onset muscle soreness. *Phys Sportsmed* 1983;11(3):124-31.
20. Cleak MJ, Eston RG. Muscle soreness, swelling, stiffness and strength loss after intense eccentric exercise. *Br J Sports Med* 1992;26(4):267-72.
21. De Vries HA. Quantitative electromyographic investigation of the spasm theory of muscle pain. *Am J Phys Med* 1966;45(3):119-34.
22. Newham DJ, Jones DA, Edwards RH. Large delayed plasma creatine kinase changes after stepping exercise. *Muscle Nerve* 1983;6(5):380-5.
23. Bobbert MF, Hollander AP, Huijijng PA. Factors in delayed onset muscular soreness of man. *Med Sci Sports Exerc* 1986;18(1):75-81.
24. Stauber WT. Eccentric action of muscles: physiology, injury, and adaptation. *Exerc Sport Sci Rev* 1988;17:157-85.
25. Brown SJ, Child RB, Day SH, Donnelly AE. Indices of skeletal muscle damage and connective tissue breakdown following eccentric muscle contractions. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* (1997);75(4):369-74.
26. Cleak MJ, Eston RG. Delayed onset muscle soreness: mechanisms and management. *J Sports Sci* 1992;10(4):325-41.
27. Smith LL. Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? *Med Sci Sports Exerc* 1991;23(5):542-51.
28. Francis KT, Hoobler T. Effects of aspirin on delayed muscle soreness. *J Sports Med Phys Fitness* 1987;27(3):333-7.
29. Hasson SM, Daniels JC, Divine JG, Niebuhr BR, Richmond S, Stein PG, et al. Effect of ibuprofen use on muscle soreness, damage, and performance: a preliminary investigation. *Med Sci Sports Exerc* 1993;25(1):9-17.
30. Aydınli I. Physiopathology of Pain-Review. *Turk J Phys Med Rehab* 2005;51(Suppl B):B8-B13.
31. Clarkson PM, Sayers SP. Etiology of exercise-induced muscle damage. *Can J Appl Physiol* 1999;24(3):234-48.
32. Enoka RM. Eccentric contractions require unique activation strategies by the nervous system. *J Appl Physiol* (1985) 1996;81(6):2339-46.
33. Nikolaidis MG, Kyparos A, Diplá K, Zafeiridis A, Sambanis M, Grivas GV, et al. Exercise as a model to study redox homeostasis in blood: the effect of protocol and sampling point. *Biomarkers* 2012;17(1):28-35.
34. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, and role in human disease. *Am J Med* 1991;91(3C):S14-S22.
35. Urso ML, Clarkson PM. Oxidative stress, exercise, and antioxidant supplementation. *Toxicology* 2003;189(1-2):41-54.

36. Powers SK, Jackson MJ. Exercise-induced oxidative stress: cellular mechanisms and impact on muscle force production. *Physiol Rev* 2008;88(4):1243-76.
37. Packer L. Oxidants, antioxidant nutrients and the athlete. *J Sports Sci* 1997;15(3):353-63.
38. Fisher-Wellman K, Bloomer RJ. Acute exercise and oxidative stress: a 30 year history. *Dyn Med* 2009;8:1.
39. Dillard CJ, Litov RE, Savin WM, Dumelin EE, Tappel AL. Effects of exercise, vitamin E, and ozone on pulmonary function and lipid peroxidation. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1978;45(6):927-32.
40. Allen RG, Tresini M. Oxidative stress and gene regulation. *Free Radic Biol Med* 2000;28(3):463-99.
41. Powers SK, Duarte J, Kavazis AN, Talbert EE. Reactive oxygen species are signalling molecules for skeletal muscle adaptation. *Exp Physiol* 2010;95(1):1-9.
42. Kısım A, Uzunoglu S. [HORMESIS: Antecedent phenomena for adaptation to low doses of toxic agents]. *J For Med* 2012;26(3):180-90.
43. Gomez-Cabrera MC, Domenech E, Viña J. Moderate exercise is an antioxidant: upregulation of antioxidant genes by training. *Free Radic Biol Med* 2008;44(2):126-31.
44. Çakir-Atabek H, Demir S, Pinarbaşı RD, Gündüz N. Effects of different resistance training intensity on indices of oxidative stress. *J Strength Cond Res* 2010;24(9):2491-7.
45. Deminice R, Sicchieri T, Mialich MS, Milani F, Ovidio PP, Jordao AA. Oxidative stress biomarker responses to an acute session of hypertrophy-resistance traditional interval training and circuit training. *J Strength Cond Res* 2011;25(3):798-804.
46. Radovanovic D, Bratic M, Nurkic M, Cvetkovic T, Ignjatovic A, Aleksandrovic M. Oxidative stress biomarker response to concurrent strength and endurance training. *Gen Physiol Biophys* 2009;28 Spec No:205-11.
47. Jackson M. Exercise and oxygen radical production by muscle. In: Sen CK, Packer L, Hanninen O, eds. *Handbook of Oxidants and Antioxidants in Exercise*. 1sted. Amsterdam, Amsterdam, Oxford: Elsevier; 2000. p.57-68.
48. Azizbeigi K, Stannard SR, Atashak S, Haghighi MM. Antioxidant enzymes and oxidative stress adaptation to exercise training: comparison of endurance, resistance, and concurrent training in untrained males. *J Exerc Sci Fit* 2014;12(1):1-6.
49. El Abed K, Rebai H, Bloomer RJ, Trabelsi K, Masmoudi L, Zbidi A, et al. Antioxidant status and oxidative stress at rest and in response to acute exercise in judokas and sedentary men. *J Strength Cond Res* 2011;25(9):2400-9.
50. Bogdanis GC, Stavrinou P, Fatouros IG, Philippou A, Chatzinikolaou A, Draganidis D, et al. Short-term high-intensity interval exercise training attenuates oxidative stress responses and improves antioxidant status in healthy humans. *Food Chem Toxicol* 2013;61:171-7.
51. Hammouda O, Chtourou H, Chaouachi A, Chahed H, Ferchichi S, Kallel C, et al. Effect of short-term maximal exercise on biochemical markers of muscle damage, total antioxidant status, and homocysteine levels in football players. *Asian J Sports Med* 2012;3(4):239-46.
52. Marin DP, Bolin AP, Campoio TR, Guerra BA, Otton R. Oxidative stress and antioxidant status response of handball athletes: implications for sport training monitoring. *Int Immunopharmacol* 2013;17(2):462-70.
53. McArdle A, van der Meulen J, Close GL, Pattwell D, Van Remmen H, Huang TT, et al. Role of mitochondrial superoxide dismutase in contraction-induced generation of reactive oxygen species in skeletal muscle extracellular space. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004;286(5):C1152-8.
54. Maughan RJ, Donnelly AE, Gleeson M, Whiting PH, Walker KA, Clough PJ. Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. *Muscle Nerve* 1989;12(4):332-6.
55. Thompson D, Williams C, McGregor SJ, Nicholas CW, McArdle F, Jackson MJ, et al. Prolonged vitamin C supplementation and recovery from demanding exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001;11(4):466-81.
56. Tsai K, Hsu TG, Hsu KM, Cheng H, Liu TY, Hsu CF, et al. Oxidative DNA damage in human peripheral leukocytes induced by massive aerobic exercise. *Free Radical Biol Med* 2001;31(11):1465-72.
57. Silva LA, Tromm CB, Da Rosa G, Bom K, Luciano TF, Tuon T, et al. Creatine supplementation does not decrease oxidative stress and inflammation in skeletal muscle after eccentric exercise. *J Sports Sci* 2013;31(11):1164-76.
58. Ascensão A, Rebelo A, Oliveira E, Marques F, Pereira L, Magalhães J. Biochemical impact of a soccer match-analysis of oxidative stress and muscle damage markers throughout recovery. *Clin Biochem* 2008;41(10):841-51.
59. Aoi W, Naito Y, Takanami Y, Kawai Y, Sakuma K, Ichikawa H, et al. Oxidative stress and delayed-onset muscle damage after exercise. *Free Radic Biol Med* 2004;37(4):480-7.
60. Bloomer RJ, Falvo MJ, Schilling BK, Smith WA. Prior exercise and antioxidant supplementation: effect on oxidative stress and muscle injury. *J Int Soc Sports Nutr* 2007;4:9.
61. Paschalis V, Nikolaidis MG, Fatouros IG, Gikas G, Koutedakis Y, Karatzaferi C, et al. Uniform and prolonged changes in blood oxidative stress after muscle-damaging exercise. *In Vivo* 2007;21(5):877-83.
62. Stagos D, Goutzourelas N, Ntontou AM, Kafantaris I, Deli CK, Poullos A, et al. Assessment of eccentric exercise-induced oxidative stress using oxidation-reduction potential markers. *Oxid Med Cell Longev* 2015;2015:204615.
63. Uchiyama S, Tsukamoto H, Yoshimura S, Tamaki T. Relationship between oxidative stress in muscle tissue and weight-lifting-induced muscle damage. *Pflugers Arch* 2006;452(1):109-16.
64. Bloomer RJ, Falvo MJ, Fry AC, Schilling BK, Smith WA, Moore CA. Oxidative stress response in trained men following repeated squats or sprints. *Med Sci Sports Exerc* 2006;38(8):1436-42.
65. Quindry J, Miller L, McGinnis G, Irwin M, Dumke C, Magal M, et al. Muscle-fiber type and blood oxidative stress after eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2011;21(6):462-70.
66. Kawanishi N, Kato K, Takahashi M, Mizokami T, Otsuka Y, Imaizumi A, et al. Curcumin attenuates oxidative stress following downhill running-induced muscle damage. *Biochem Biophys Res Commun* 2013;441(3):573-8.
67. Bryer SC, Goldfarb AH. Effect of high dose vitamin C supplementation on muscle soreness, damage, function, and oxidative stress to eccentric exercise. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2006;16(3):270-80.
68. Emmick TK, Herrlinger KA. A proprietary polyphenolic blend offers improved strength recovery and reduced delayed onset muscle soreness post-exercise. *J Int Soc Sports Nutr* 2014;11(Suppl 1):1-2.
69. Connolly D, McHugh M, Padilla-Zakour OI, Carlson L, Sayers SP. Efficacy of a tart cherry juice blend in preventing the symptoms of muscle damage. *Br J Sports Med* 2006;40(8):679-83.
70. Cockburn E, Hayes PR, French DN, Stevenson E, St Clair Gibson A. Acute milk-based protein-CHO supplementation attenuates exercise-induced muscle damage. *Appl Physiol Nutr Metab* 2008;33(4):775-83.
71. Jouris KB, McDaniel JL, Weiss EP. The effect of omega-3 fatty acid supplementation on the inflammatory response to eccentric strength exercise. *J Sports Sci Med* 2011;10(3):432-8.
72. Su QS, Tian Y, Zhang JG, Zhang H. Effects of alliin supplementation on plasma markers of exercise-induced muscle damage, IL-6 and antioxidant capacity. *Eur J Appl Physiol* 2008;103(3):275-83.

73. Trombold JR, Reinfeld AS, Casler JR, Coyle EF. The effect of pomegranate juice supplementation on strength and soreness after eccentric exercise. *J Strength Cond Res* 2011; 25(7):1782-8.
74. Bailey DM, Williams C, Betts JA, Thompson D, Hurst TL. Oxidative stress, inflammation and recovery of muscle function after damaging exercise: effect of 6-week mixed antioxidant supplementation. *Eur J Appl Physiol* 2011;111(6):925-36.
75. Childs A, Jacobs C, Kaminski T, Halliwell B, Leeuwenburgh C. 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* 2001;31(6):745-53.
76. Close GL, Ashton T, Cable T, Doran D, Holway C, McArdle F, et al. Ascorbic acid supplementation does not attenuate post-exercise muscle soreness following muscle-damaging exercise but may delay the recovery process. *Br J Nutr* 2006;95(5):976-81.
77. Barlas P, Craig JA, Robinson J, Walsh DM, Baxter GD, Allen JM. Managing delayed-onset muscle soreness: lack of effect of selected oral systemic analgesics. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81(7):966-72.
78. Shafat A, Butler P, Jensen R, Donnelly A. Effects of dietary supplementation with vitamins C and E on muscle function during and after eccentric contractions in humans. *Eur J Appl Physiol* 2004;93(1-2):196-202.
79. Theodorou AA, Nikolaidis MG, Paschalis V, Koutsias S, Panayiotou G, Fatouros IG, et al. No effect of antioxidant supplementation on muscle performance and blood redox status adaptations to eccentric training. *Am J Clin Nutr* 2011;93(6):1373-83.
80. Goldfarb AH, Garten RS, Cho C, Chee P, Chambers LA. Effects of a fruit/berry/vegetable supplement on muscle function and oxidative stress. *Med Sci Sports Exerc* 2011;43(3):501-8.
81. Chatzinikolaou A, Fatouros IG, Gourgoulis V, Avloniti A, Jamurtas AZ, Nikolaidis MG, et al. Time course of changes in performance and inflammatory responses after acute plyometric exercise. *J Strength Cond Res* 2010;24(5):1389-98.
82. McLeay Y, Barnes MJ, Mundel T, Hurst SM, Hurst RD, Stannard SR. Effect of New Zealand blueberry consumption on recovery from eccentric exercise-induced muscle damage. *J Int Soc Sports Nutr* 2012;9(1):19.