BARKIN KIRAK

ANTRENÖRLÜK EĞİTİMİ ANA BİLİM YÜKSEK LİSANS TEZİ 2024

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
SPOR BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
ANTRENÖRLÜK EĞİTİMİ
ANA BİLİM DALI

FARKLI EGZERSİZ YAPILANDIRMALARINA BAĞLI KAS HASARINDA POTANSİYEL BİR BİYOBELİRTEÇ OLAN ÜRİNER TİTİN FRAGMANININ KULLANIMI: SİSTEMATİK DERLEME

Barkın KIRAK

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

BURSA-2024

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
SPOR BİLİMLERİ FAKÜLTESİ
ANTRENÖRLÜK EĞİTİMİ ANA BİLİM DALI

FARKLI EGZERSİZ YAPILANDIRMALARINA BAĞLI KAS HASARINDA POTANSİYEL BİR BİYOBELİRTEÇ OLAN ÜRİNER TİTİN FRAGMANININ KULLANIMI: SİSTEMATİK DERLEME

Barkın KIRAK

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

DANIŞMAN:
Prof. Dr. Şerife VATANSEVER

BURSA-2024

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK BEYANI

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum "**Farklı Egzersiz Yapılandırmalarına Bağlı Kas Hasarında Potansiyel Bir Biyobelirteç Olan Üriner Titin Fragmanının Kullanımı: Sistematik Derleme"** adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Barkın KIRAK
11.06.2024

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

11.06.2024

Adı Soyadı: Barkın Kırak

Anabilim Dalı: Antrenörlük Eğitimi

Tez Konusu: Farklı Egzersiz Yapılandırmalarına Bağlı Kas Hasarında Potansiyel Bir Belirteç Olan Üriner Titin Fragmanının Kullanımı

ÖZELLİKLER	UYGUNDUR	UYGUN DEĞİLDİR	AÇIKLAMA
Tezin Boyutları	■	❑	
Dış Kapak Sayfası	■	❑	
İç Kapak Sayfası	■	❑	
Kabul Onay Sayfası	■	❑	
Sayfa Düzeni	■	❑	
İçindekiler Sayfası	■	❑	
Yazı Karakteri	■	❑	
Satır Aralıkları	■	❑	
Başlıklar	■	❑	
Sayfa Numaraları	■	❑	
Eklerin Yerleştirilmesi	■	❑	
Tabloların Yerleştirilmesi	■	❑	
Kaynaklar	■	❑	

DANIŞMAN ONAYI

Prof. Dr. Şerife VATANSEVER

İmza:

İÇİNDEKİLER

ETİK BEYAN SAYFASI……. II
KABUL VE ONAY SAYFASI……... III
TEZ KONTROL VE BEYAN FORMU……..... IV
İÇİNDEKİLER…… V
TÜRKÇE ÖZET…….. VII
İNGİLİZCE ÖZET…….. VIII
TEZİN KÜRESEL SÜRDÜRÜLEBİLİR KALKINMA HEDEFLERİ İLE İLİŞKİSİ IX
1.GİRİŞ…….. 1
2.GENEL BİLGİLER…….. 4
2.1.İskelet Kasları……... 4
2.2.İskelet Kası Yapısı…… 4
2.2.1.Kas Lifi Yapısının Mikro Anatomisi…… 6
2.3.Kas Kasılması……..… 7
2.3.1.Kasın Sinirsel Uyarımı……..…… 7
2.3.2.Kayan Filamentler Teorisi…….…… 9
2.4.Kas Kasılma Çeşitleri ……..…… 10
2.4.1.Konsantrik Kasılma ……..… 10
2.4.2.Eksantrik Kasılma …… 10
2.4.3.İzometrik Kasılma …… 11
2.5.Eksantrik Kasılmanın Farklı Yapısı ……... 11
2.6.Üç Filamentli Sarkomer Modeli Önerisi …….…… 12
2.7.Titinin Yapısı ……..…… 12
2.8.Titin ve Eksantrik Kasılmadaki Rolü ……..…… 13
2.9.Egzersiz Bağlı Kas Hasarı ……...…… 15
2.10.Egzersiz Bağlı Kas Hasarı Belirteçleri ……..…… 16
2.11.Egzersiz Bağlı Kas Hasarını Belirleme Yöntemleri……...…… 16
2.11.1.Kas Biyopsisi……...…… 16
2.11.2.Görüntüleme Teknikleri …….…… 17
2.11.3.Kan Belirteçleri…… 17
2.11.4.Üriner Belirteçler …… 18
2.11.5.Kuvvet Kayıplarının Değerlendirmesi…….…… 18
2.11.6.Eklem Hareket Açıklığı Değerlendirmesi……... 19
2.11.7.Kas Ödemi Değerlendirmesi……..…… 19
2.11.8.Kas Ağrısı Değerlendirmesi…… 19
2.12.Kas Hasarını Etkileyen Faktörler……...…… 20
2.12.1.Kasılma Parametreleri…….…… 20
2.12.2.Antrenman Durumu…… 20
2.12.3.Tekrarlı Uygulamaların Etkisi (Repeated Bout Effect)…….…… 21
2.12.4.Kas Grupları Arası Farklılıklar…… 21
2.12.5.Yaş……..…… 22
3.GEREÇ VE YÖNTEM……..... 23
3.1.Çalışma Protokolü…… 23
3.2.Uygunluk kriterleri……... 23

3.3.Arama Stratejisi ……... 23
3.4.Çalışmaların seçimi……... 24
3.5.Veri toplama ……..……... 24
4. BULGULAR……. 25
4.1.Arama Sonuçları……...…… 25
4.2.Çalışmaların Özellikleri ve Katılımcılar……...…… 26
4.3.Dahil Edilen Çalışmalar…… 29
4.4.Kas Ağrısı ve Üriner Titin Fragmanı…… 33
4.5.Eklem Hareket Aralığı ve Üriner Titin Fragmanı…… 33
4.6.Maksimum İstemli Kasılma Kuvveti ve Üriner Titin Fragmanı……..…… 34
4.7.Kreatin Kinaz ve Üriner Titin Fragmanı……..…… 34
4.8.Shear Wave Elastografisi (SWE), Transvers relaxation zamanı (T2) ve Üriner Titin Fragmanı 35
5. TARTIŞMA ve SONUÇ …….. 37
5.1.Araştırmacılara Öneriler……... 40
6.KAYNAKLAR…….. 41
7.SİMGELER VE KISALTMALAR……. 47
8.TEŞEKKÜR…….. 48
9.ÖZGEÇMİŞ..…….... 49

TÜRKÇE ÖZET

Bu çalışmanın amacı egzersize bağlı kas hasarının değerlendirilmesinde, Üriner titin fragmanu konsantrasyonun kinematiğinin diğer kas hasarı belirteçleri ile olan ilişkisini ortaya koyarak, bu potansiyel biyobelirteçin gelecekte kullanımı için bir perspektif oluşturmaktır. Bu kapsamda konu üzerine yayınlanmış makaleler incelenmiş ve sonuçları değerlendirmeye alınmıştır. Bu sistematik derlemede, PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis) bildirgesi rehber alınmıştır. Literatür taraması 5 ayrı veri tabanı (Pubmed, Web of Science, Medline, Scopus, Science Direct) üzerinden yapılmıştır. İncelenen çalışmaları derlemeye katma ölçütleri; (1) sağlıklı Bireyler; (2) egzersiz müdahalesi sonucunda meydana gelen kas hasarını içeren çalışmalar; (3) en az bir serum kas hasarı biyobelirtecinin veya görüntüleme tekniğinin kullanılması; (4) kas ağrısı, maksimum istemli kasılma, kas gücü, eklem hareket açıklığı değerlendirmelerinden en az bir tanesinin yer alması; (5) kas hasarı belirteçlerinin tekrarlı ölçüm sonuçları ile rapor edilmesi şeklindeydi. Toplamda 9 çalışma belirlenmiş olan kriterlere uyum göstererek mevcut sistematik derlemeye dahil edilmiştir. Sistematik derlemeye dahil edilen çalışmalar incelendiğinde üriner titin fragmanları, diğer belirteçler ile önemli korelasyonlar gösterdiği bulundu. Sonuç olarak üriner titin fragmanın egzersiz bağlı kas hasarının önemli bir biyobelirteci olabileceğini ve kas hasarını hassas bir şekilde tespit etmek için yeni ve potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Egzersize Bağlı Kas Hasarı, Titin, Biyobelirteç.

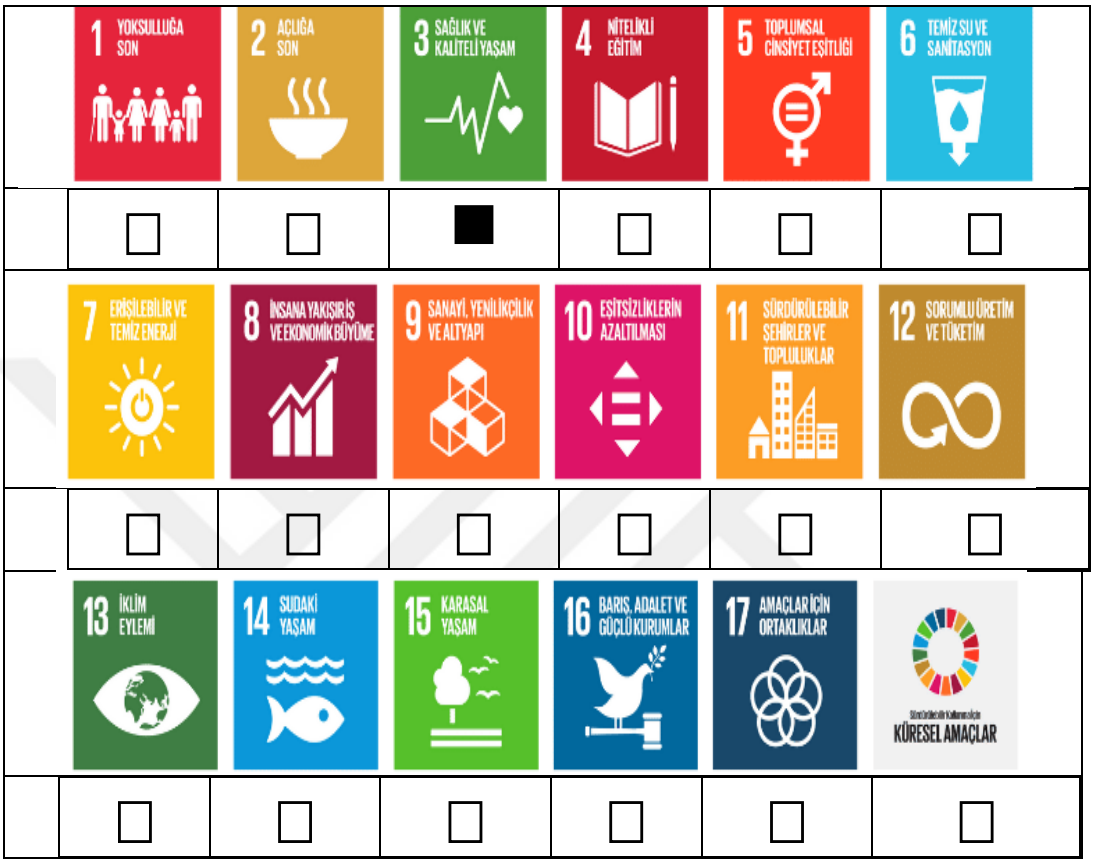
İNGİLİZCE ÖZET

Use of Urinary Titin Fragment as a Potential Biomarker for Muscle Damage Due to Different Exercise Configurations: A Systematic Review

The aim of this study is to reveal the relationship between the kinematics of urinary titin fragment concentration and other muscle damage markers in the evaluation of exercise-induced muscle damage, and to create a perspective for the future use of this potential biomarker. In this context, published articles on the subject were examined and their results were evaluated. In this systematic review, the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis) declaration was taken as a guide. The literature search was conducted through 5 different databases (Pubmed, Web of Science, Medline, Scopus, Science Direct). Criteria for including the reviewed studies in the compilation; (1) healthy individuals; (2) studies involving muscle damage resulting from exercise intervention; (3) Use of at least one serum muscle damage biomarker or imaging technique; (4) at least one of the following evaluations: muscle pain, maximum voluntary contraction, muscle strength, and joint range of motion; (5) muscle damage markers were reported with repeated measurement results. A total of 9 studies were included in the current systematic review by complying with the established criteria. When the studies are examined; urinary titin fragments showed significant correlations with other markers. As a result, it appears that UTF may be an important biomarker of exercise-induced muscle damage and can be used as a new and potential biomarker to detect muscle damage sensitively.

Keywords: Exercise-Induced Muscle Damage, Titin, Biomarker.

BUÜ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TEZ KONUSUNUN KÜRESEL SÜRDÜRÜLEBİLİR KALKINMA HEDEFLERİ İLE İLİŞKİSİ



Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum **"Farklı Egzersiz Yapılandırmalarına Bağlı Kas Hasarında Potansiyel Bir Biyobelirteç Olan Üriner Titin Fragmanının Kullanımı: Sistematik Derleme"** başlıklı tez **3.** Küresel Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri ile ilişkilidir.

1. GİRİŞ

Fiziksel egzersizden kaynaklanan iskelet kası dokusundaki hasar, literatürde uzun bir süredir yer almaktadır (Clarkson, & Hubal, 2002; Ebbeling, & Clarkson, 1989). Egzersize bağlı kas hasarı (EBKH) olarak bilinen bu olgu, genellikle alışılmadık egzersiz türlerinden kaynaklanır ve ciddiyeti, yapılan aktivitenin türü, yoğunluğu ve süresi gibi faktörlerden etkilenebilir (Stožer, Vodopivc, & Bombek, 2020). Bu hasar, bazı makro moleküllerle sınırlı kalabilir veya sarkolemma (kas hücre zarının dış tabakası), bazal lamina (hücrelerin altında bulunan ince tabaka) ve destekleyici bağ dokusunda büyük yırtıklara neden olarak kasılma elemanları ve hücre iskeletinde yaralanmalara yol açabilir (Vierck, O'Reilly, Hossner, Antonio, Byrne, Bucci, & Dodson, 2000).

Bununla birlikte EBKH, çoğunlukla yüksek yoğunluklu eksantrik egzersizden kaynaklandığı gösterilmiştir (Proske, & Morgan, 2001). Bunun nedeni büyük olasılıkla, eksantrik kasılma sırasında diğer kasılma modlarına kıyasla daha az motor ünitenin yapılan işe dahil olmasıdır, bu da aktif motor ünite başına daha fazla kuvvet ve dolayısıyla daha fazla mekanik stres ile sonuçlanır (Douglas, Pearson, Ross, & McGuigan, 2017).

EBKH, miyofibril bütünlüğünün kaybı (Z-bandı bozulması), hücre dışı matriksin yeniden yapılanması veya uyarılma-kasılma eşleniminde bozulma, bağ dokusu hasarı, membran hasarı, kas şişmesi ve inflamatuar süreçler gibi çeşitli fizyolojik süreçleri içeren karmaşık bir olgudur (Damas, Nosaka, Libardi, Chen, & Ugrinowitsch, 2016). EBKH'nin bu süreçlerinin incelenmesi, doğrudan ve dolaylı değerlendirme yöntem ve teknikleri ile gerçekleştirilebilir.

EBKH'nin doğrudan değerlendirilmesi, biyopsi yoluyla kas dokusunun histolojik incelemesini içerir. Bununla birlikte, doku örneklerinin biyopsi tekniğiyle toplanması ve çeşitli aşamaları belirli zorluklar beraberinde getirir (Damas ve ark., 2016; Stožer ve ark., 2020), bu süreç bireyler için invazif bir deneyimdir ve bu nedenle yaygın olarak tercih edilmez.

EBKH 'yi dolaylı olarak ölçmek için kullanılan parametreler arasında ise; kas ağrısı (KA) değerlendirmeleri, Maksimum istemli kasılma (MİK) kuvvetindeki ve torkundaki değişikliklerin değerlendirmesi, eklem hareket açıklığında (EHA)

meydana gelebilecek kısıtlılıkların değerlendirilmesi, kas içindeki mekanik yapıların deformasyonunun görüntülenmesi (şişme, kas sertliği vb.) ve çeşitli biyokimyasal analiz yöntemleri yer alır.

Bu biyokimyasal tekniklerin kullanımı beraberinde, kastan dolaşıma sızan kreatin kinaz (KK), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), aldolaz (ALD) ve miyoglobin (Mb) gibi serum enzim aktiviteleri egzersizin dolaylı belirteçleri olarak bilinmektedir. Bu proteinler içerisinde özellikle kreatin kinaz, daha önceki birçok çalışmada egzersize bağlı kas hasarı değerlendirmesinde hassas bir belirteç olarak oldukça yaygın olarak kullanılmıştır (Brancaccio ve ark., 2010; Stožer ve ark., 2020).

KK'nin yaygın kullanımına rağmen birçok yöntemde olduğu gibi önemli bazı kısıtlılıklara sahiptir. Bunlar; invasif doğası nedeniyle enfeksiyon riski oluşturabileceği (Tanabe, Shimizu, Sagayama, Fujii, & Takahashi, 2021a) ve ayrıca bireyler için fiziksel veya zihinsel bir bariyer oluşturabileceğidir (Yamaguchi, Suzuki, Kanda, Inami, & Okada, 2020a). Diğeri ise kan örnekleri yalnızca kalifiye personel tarafından toplanabilmesidir (Kanda, Sakuma, Akimoto, Kawakami, & Suzuki, 2017; Yamaguchi, Suzuki, Kanda, & Okada, 2020c).

Tüm bunlar düşünüldüğünde, EBKH'de iskelet kaslarındaki değişiklikleri izlemek için, tekrarlanan ölçümlere izin veren non-invaziv bir yöntem gereklidir. Bu yöntemler, laboratuvar ölçüm çerçevesinin ötesinde saha ölçümlerine uygulanma olasılığını araştırmak için de önemlidir.

Yakın zamanda eksantrik kasılma egzersizini takiben titinin N-terminal fragmanının (ÜTF) idrara sızdığı bildirilmiştir (Kanda ve ark., 2017). Sarkomerlerin uzayabilirliğinin ana belirleyicisi olan titin, sarkomerlerde miyozin ve Z-diskine bağlı dev bir tandem modüler proteindir (Eckels ve ark., 2018). Üriner titin N-terminal fragmanı ilk olarak Duchenne kas distrofisi olan hastalarda (Rouillon ve ark., 2014), ardından eksantrik kasılmadan sonra sağlıklı bireylerde tespit edilmiştir (Kanda ve ark., 2017).

Kas distrofisinde olduğu gibi kaslar hasar gördüğünde, titinin N-terminal fragmanı kaslarda bulunan kalpain-3 proteazı tarafından parçalanır. Daha sonra, iskelet kası interstisyel boşluğundaki titinin N-terminal fragmanı, yüksek hücre zarı geçirgenliği nedeniyle vasküler endotel ve düz kas hücreleri yoluyla kan dolaşımına

hareket eder ve daha sonra glomerüler filtrasyon yoluyla idrar yoluyla atılır (Maruyama ve ark., 2016). Moleküler ağırlığı yaklaşık 27 kDa olan idrar N-terminal titin fragmanı (U-titin) (Rouillon ve ark., 2014), kas distrofisi de dahil olmak üzere patofizyolojik koşullar altında kas hasarının büyüklüğünü değerlendirebilir (Yoshihisa ve ark., 2018). Bu durumda ÜTF, non-invazif yapısı ile egzersize bağlı kas hasarını hassas bir şekilde değerlendirmek için kullanılabilecek potansiyel bir biyobelirteç olabilir.

Tüm bu bilgiler göz önünde bulundurulduğunda mevcut sistematik derlemenin amacı egzersize bağlı kas hasarının değerlendirilmesinde, ÜTF konsantrasyon kinematiğinin diğer kas hasarı belirteçleri ile olan ilişkisini ortaya koyarak, bu potansiyel biyobelirteçin gelecekte kullanımı için bir perspektif oluşturmaktır.

Araştırmanın Sorusu: Üriner Titin Fragmanı egzersize bağlı kas hasarını değerlendirmede non-invazif bir yöntem olarak kullanılabilir mi?

2. GENEL BİLGİLER

2.1.İskelet Kasları

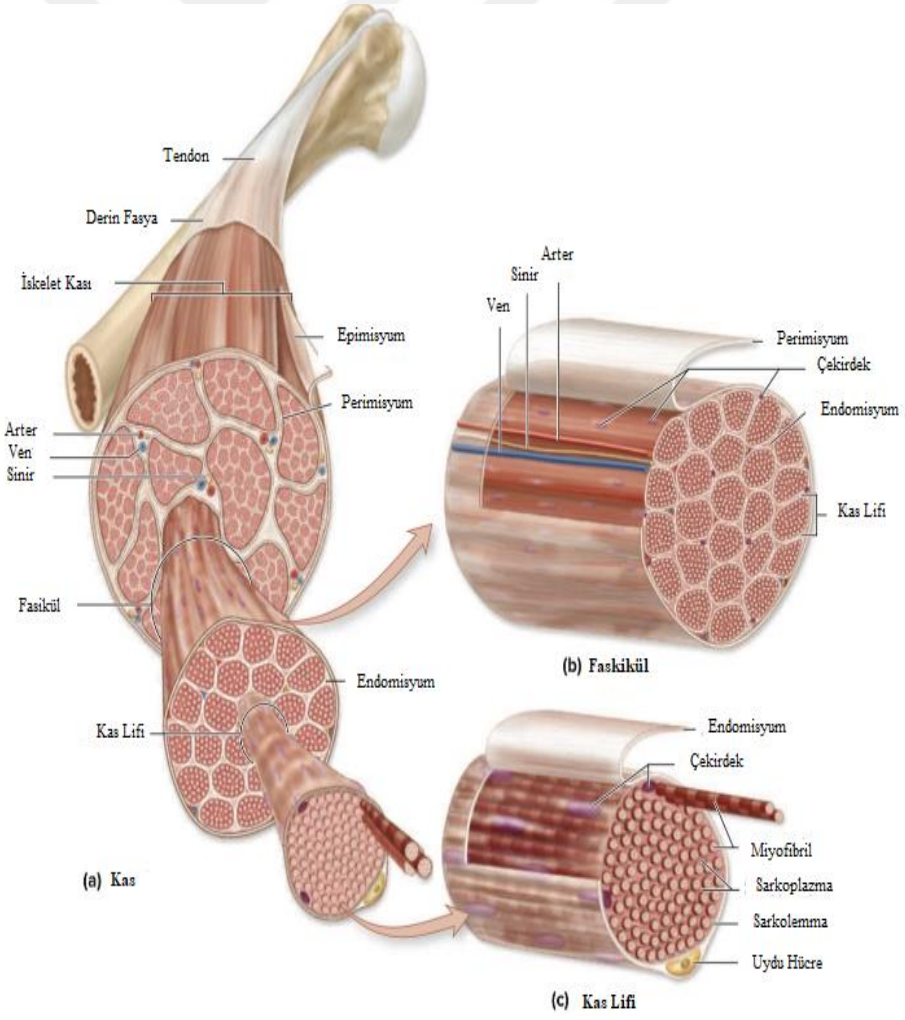
İskelet kası vücudun büyük bir bölümünü oluşturarak, bir uyarana yanıt olarak kasılma işlevi görür. İskelet kasının ana işlevleri, hareket üretmek için kasılmak, vücut duruşunu ve pozisyonunu sürdürmek, vücut ısısını korumak, besin maddelerini depolamak ve eklemleri stabilize etmektir. Mekanik açıdan yaklaşıldığında, iskelet kasının temel işlevi kimyasal enerjiyi mekanik enerjiye dönüştürmek, böylece kuvvet ve güç üretimi sağlamaktır. Metabolik açıdan düşünüldüğünde iskelet kası, karbonhidratlar ve amino asitler gibi temel substratlar için bir depolama alanı görevi görerek bazal enerji metabolizmasına katkıda bulunur. İskelet kası aynı zamanda vücut ısısı üretme işlevi de görür. Üretilen bu ısı, kas aktivitesinin bir yan ürünüdür ve çoğunlukla boşa harcanır (Periasamy, Herrera, & Reis, 2017).

2.2.İskelet Kası Yapısı

Her iskelet kası, kas dokusu, bağ dokusu, sinirler ve kan damarlarını içeren bir organdır. Lifli bağ dokusu veya epimisyum vücudun 430'dan fazla iskelet kasını kaplar. Epimisyum kasın uçlarındaki tendonlarla bitişiktir. Tendon, tüm kemikleri saran özel bir bağ dokusu olan kemik periostuna bağlanır; Kastaki herhangi bir kasılma tendonu ve dolayısıyla kemiği çeker.

Genellikle kas lifleri olarak adlandırılan kas hücreleri uzun ve silindirik bir yapıya sahiptir. Bu hücrelerin çapı 50 ila 100 µm'dir (yaklaşık insan saçının çapı). Bu lifler hücrenin çevresinde çok sayıda çekirdeğe sahiptir ve mikroskop altında çizgili bir görünüme sahiptir (Van Breemen, 1960). Epimisyumun altında kas lifleri, demetler (fasiküller) halinde gruplanır; demetler, perimisyum adı verilen bağ dokusuyla çevrelenir. Her kas lifi, lifin zarı veya sarkolemma tarafından çevrelenen ve onunla bitişik olan endomisyum adı verilen bağ dokusu ile çevrilidir (Tortora & Derrickson, 2014). Tüm bağ dokuları (epimisyum, perimisyum ve endomisyum) tendonla bitişiktir, dolayısıyla kas hücresinde oluşan gerilim tendona ve bağlı olduğu kemiğe iletilir.

Bir motor nöron (sinir hücresi) ile onun innerve ettiği kas lifleri arasındaki bağlantıya motor uç plakası veya daha sık olarak nöromüsküler kavşak adı verilir. Her kas hücresinin yalnızca bir nöromüsküler kavşağı vardır. Ancak tek bir motor nöron birçok kas lifini innerve eder (Heckman, & Enoka, 2004). Bir motor nöron ve onun innerve ettiği kas liflerine motor ünite denir. Bir motor nöronun uyarılması, onun innerve ettiği tüm kas liflerinin ya hep ya hiç tarzında kasılmasına neden olur, böylece bunlar tek bir birim olarak birlikte çalışırlar. Motor birimlerin boyutu, o kasın gerektirdiği kontrol derecesine bağlı olarak kaslar arasında değişir (Hodson-Tole, & Wakeling, 2009). Göz kasları gibi büyük bir hassasiyetle çalışması gereken kaslar, motor nöron başına bir kas lifi karşılık gelebilirken, bacağı çok daha az hassasiyetle hareket ettiren kuadriseps kas grubunda, bir motor nöronun hizmet verdiği yüzlerce lif bulunabilir (Buchthal, & Schmalbruch, 1980).



Şekil 1. İskelet Kası Yapısal Organizasyonu (Powers ve ark., 2007)

2.2.1.Kas lifi yapısının mikro-anatomisi

Bir kas lifinin iç yapısı kas lifinin sitoplazması olan sarkoplazma, protein filamentleri, diğer proteinler, depolanmış glikojen ve yağ parçacıkları, enzimler, mitokondri ve sarkoplazmik retikulum gibi özel organellerden oluşan kasılma bileşenlerini içerir.

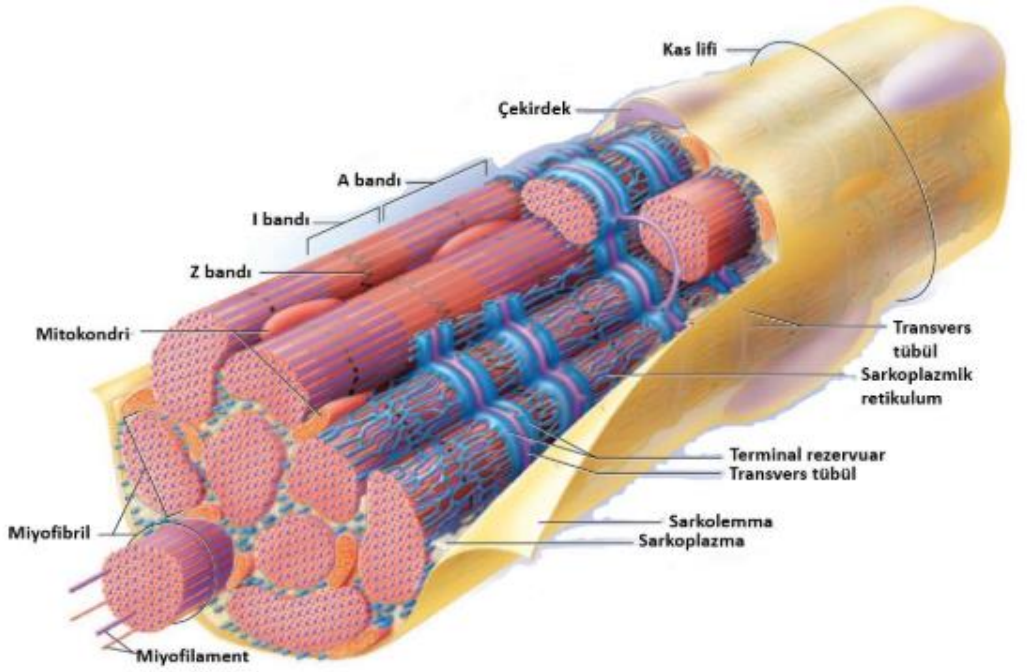
Yüzlerce miyofibril (her biri yaklaşık 1 mm çapında, saçın 1/100'ü kadar) sarkoplazmaya hakimdir. Miyofibriller, esas olarak iki tip miyofilamentten (miyozin ve aktin) oluşan kas hücresini kasan proteinleri içerir. Miyozin filamentleri (yaklaşık 16 nm çapında, saç çapının yaklaşık 1/10.000'i kadar olan kalın filamentler) 200'e kadar miyozin molekülü içerir (Haff, & Triplett, 2015)

Miyozin filamenti küresel bir baş, bir menteşe noktası ve lifli bir kuyruktan oluşur. Aktin filamentleri çift sarmal şeklinde düzenlenmiş iki iplikçikten oluşur. Miyozin başları, aktin bağlanma bölgelerine tutunarak çapraz köprüleri oluşturur (Craig, & Woodhead, 2006).

Miyozin ve aktin filamentleri, iskelet kasının en küçük kasılma birimi olan sarkomerde uzunlamasına yer alır. Sarkomerdeki miyozin ve aktinin yapısını ve yönelimine bakıldığında; bitişik miyozin filamentleri sarkomerin merkezindeki (H bölgesinin merkezi) M köprüsünde birbirlerine bağlanır. Aktin filamentleri sarkomerin her iki ucunda hizalanır ve Z çizgisine sabitlenir. Z çizgileri tüm miyofibril boyunca tekrarlanır. Her bir miyozin filamentini altı aktin filamenti çevreler ve her bir aktin filamenti, üç miyozin filamenti ile çevrelenir. İskelet kasına, mikroskop altında çizgili olarak görünen, koyu ve açık desenini veren, miyozin ve aktin filamentlerinin ve sarkomerlerin Z çizgilerinin düzenidir. Koyu A bandı miyozin filamentlerinin hizalanmasına karşılık gelirken, açık I bandı iki bitişik sarkomerde yalnızca aktin filamentleri içeren alanlara karşılık gelir (Tortora, & Derrickson, 2014). Z çizgisi, I bandının ortasındadır ve I bandı boyunca uzunlamasına uzanan ince, koyu bir çizgi olarak görünür. H bölgesi sarkomerin merkezinde sadece miyozin filamentlerinin bulunduğu alandır. Kas kasılması sırasında aktin miyozin üzerinden sarkomerin merkezine doğru kayarken H bölgesi azalır. Z çizgileri sarkomerin merkezine doğru çekildikçe I-bandı da azalır.

Her bir miyofibrile paralel ve onu çevreleyen, sarkoplazmik retikulum adı

verilen ve Z çizgilerinin yakınında veziküller olarak sonlanan karmaşık bir tübül sistemi vardır. T-tübülleri veya enine tübüller sarkoplazmik retikuluma dik olarak uzanır ve iki kesecik arasındaki Z çizgisi yakınında sonlanır. T-tübülleri, uzaktaki miyofibriller arasında ilerlediği ve hücrenin yüzeyindeki sarkolemma ile bitişik olduğu için, bir aksiyon potansiyelinin (elektriksel sinir impulsu) deşarjı, yüzeyden kas lifinin tüm derinliklerine neredeyse aynı anda ulaşır. Kasılma için gerekli olan kalsiyum böylece kas boyunca salınır ve koordineli bir kasılma meydana gelir.



Şekil 2. Bir İskelet Kas Lifinin Yapısı (Powers ve ark., 2007)

2.3.Kas Kasılması

2.3.1.Kasın sinirsel uyarımı.

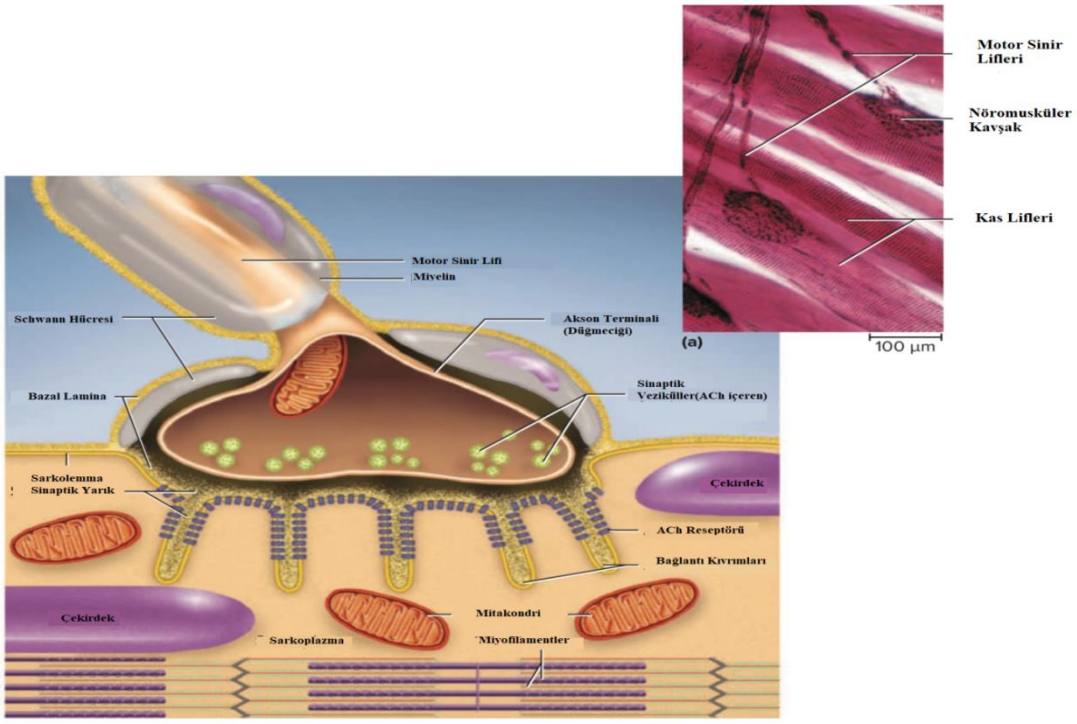
Kas kasılmasının nasıl meydana geldiğini anlamak için öncelikle kasın kasılmaya nasıl uyarıldığını anlamak önemlidir. Kas kasılması için gerekli olan uyarım sinir sisteminden, özellikle motor nöronlardan gelmektedir.

Bir motor nöron boyunca ilerleyen aksiyon potansiyeli (elektrik akımı), kas liflerini doğrudan uyarma özelliğine sahip değildir. Bunun yerine motor nöron,

kimyasal iletimle innerve ettiği kas liflerini uyarabilmesi için nöromüsküler kavşak olarak adlandırılan bölgede bir dizi aksiyonu takip etmesi gereklidir.

Nöromüsküler kavşaklar, aksiyon potansiyelinin mümkün olan en kısa sürede lifin uzunluğu boyunca ilerlemesini sağlamak ve koordineli kasılmayı kolaylaştırmak için normal olarak kas lifinin ortasında yer alır. Nöronun sorumlu olduğu kas liflerini uyarmak için aksiyon potansiyelinin sinaptik boşluktan geçmesi gerekir. Sinir bunu, sinir lifi boyunca devam eden elektriksel uyarıyı, sinaptik aralıktaki hücre dışı sıvıyı geçebilecek kimyasal bir mesaja dönüştürerek yapar. Aksiyon potansiyelinin sinaptik öncesi terminale ulaşması, orada bulunan vezikül depolarından bir nörotransmiter olan asetilkolinin (ACh) salınmasını sağlar. Asetilkolin molekülleri sinaptik yarık boyunca yayılır ve sarkolemma içinde bulunan özel kas lifi reseptör proteinlerine bağlanır. Bu bağ, aksiyon potansiyelinin iletilmesiyle ilişkili olan kas lifinin depolarizasyonunu tetikler. Asetilkolin görevini tamamladıktan sonra, asetilkolinesteraz enzimi tarafından bileşen parçaları olan asetil asit ve koline katabolize edilir. Bu katabolizma önemlidir çünkü merkezi sinir sisteminden ek bir sinir uyarısı iletilmeden kasın daha fazla uyarılmasını durdurur.

Depolarizasyonla ilişkili sodyum iyonlarının akışı kas kasılmasının tetikleyicisidir. Bir kas lifi dinlenme halindeyken sarkoplazmik retikulumun terminal sarnıçları, kas kasılması için gerekli olan kalsiyum iyonlarını tutar (depolar). Aksiyon potansiyelinin T tübüllerine ulaşması terminal sarnıçları uyarır ve kalsiyum iyonlarının sarkoplazmaya salınmasını sağlar. Kas kasılmasını sağlayan kalsiyum iyonlarının salınmasıdır. Kas kasılmasına yol açan bu sinir uyarımı sürecine bazen uyarılma-kasılma eşleşmesi adı verilir.

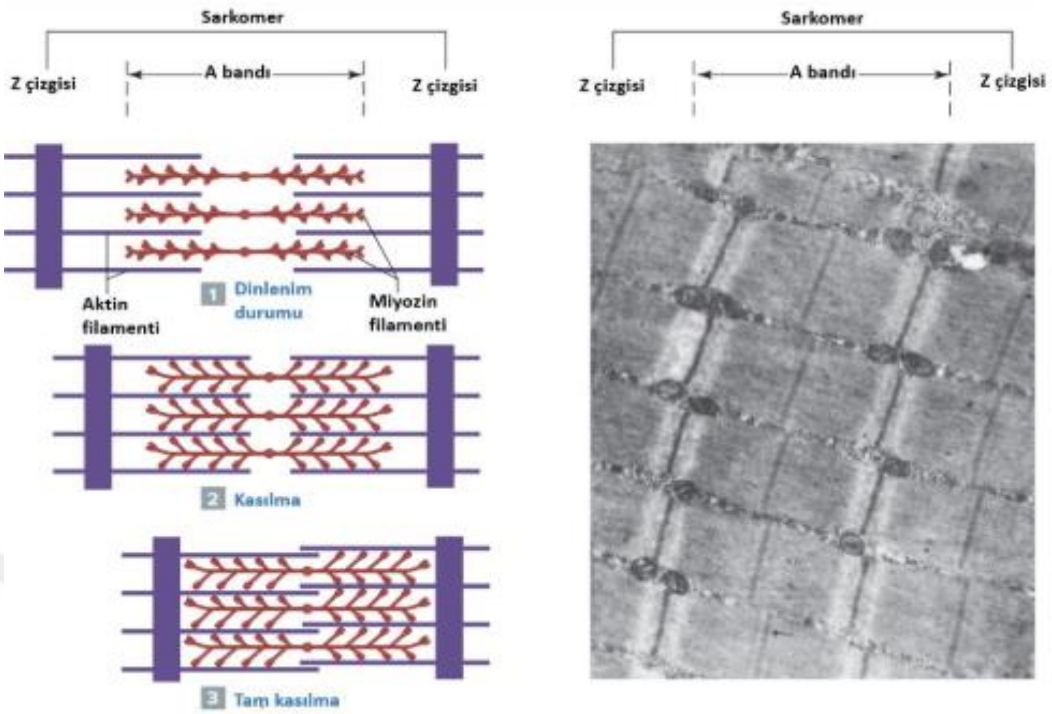


Şekil 3. Nöromusküler Kavşak (Powers ve ark., 2007)

2.3.2.Kayan filamentler teorisi

İskelet kaslarında kasılma, kas lifinde yer alan aktin ve miyozin filamentleri arasındaki etkileşim aracılığıyla meydana gelmektedir. Sarkoplazmik retikulum tarafından sarkoplazmaya salınan kalsiyumun varlığında, ATP molekülleri tarafından sağlanan kimyasal enerjiyi mekanik işe dönüştürmek için aktin filament bağlanma noktalarına miyozin başlarının bağlanması ile çapraz köprü etkileşimi gerçekleşir (Barclay, Woledge, & Curtin, 2010).

Kas kasılması, kayan filamentler mekanizması ile gerçekleşir. Bu mekanizmada aktin filamentleri, miyozin filamentleri arasında sarkomerin merkezine doğru kayar. Bu, miyozin filamentlerinin çapraz köprüler beraberinde aktin filamentleriyle etkileşimi ile üretilen mekanik kuvvetlerle elde edilir. Böylece, iskelet kas lifi kısalır. Bu kısalma ile aktin filamentlerinin bağlı olduğu Z çizgileri kalın filamentlere doğru çekilir ve bu da ardışık Z çizgileri arasındaki mesafenin azalmasına neden olur. I bantları kısalır, H bölgeleri kaybolur ve A bantları birbirine yaklaşır (Marieb & Hoehn, 2007).



Şekil 4. Kayan filamentler teorisi (Powers ve ark., 2007)

2.4.Kas Kasılma Çeşitleri

Kas kasılmaları, kas liflerinin uzunluğunda gerçekleşen değişikliklere bağlı olarak tanımlanan farklı kasılma türlerinin ortaya çıktığı süreçleri oluşturur.

2.4.1.Konsantrik kasılma

Kasılma kuvveti direnç kuvvetinden büyük olduğundan kas kısalarak kasılır. Kasın içinde oluşan ve kasın kısalmasına etki eden kuvvetler, kasın tendonlarına etki ederek kasın gerilmesine neden olan dış kuvvetlerden daha büyüktür (Haff, & Triplett, 2015). Örneğin biseps kasının konsantrik kasılması, kolun dirsekten bükülmesine ve bir ağırlık kaldırıldığında ağırlığın omuza doğru yakınlaşmasına neden olur.

2.4.2.Eksantrik kasılma

Kasılma kuvveti, direnç kuvvetinden az olduğu için kas uzarken kasılır. Standart

direnç antrenmanı sırasında kasın uyguladığı eksantrik kuvvet, ağırlığın yer çekimi kuvveti tarafından aşağı doğru ivmelenmesini önler (Haff, & Triplett, 2015). Böylece ağırlık, hızlanıp zemine veya sporcunun vücuduna temas etmek yerine sürekli olarak aşağı doğru hareket eder.

2.4.3.İzometrik Kasılma

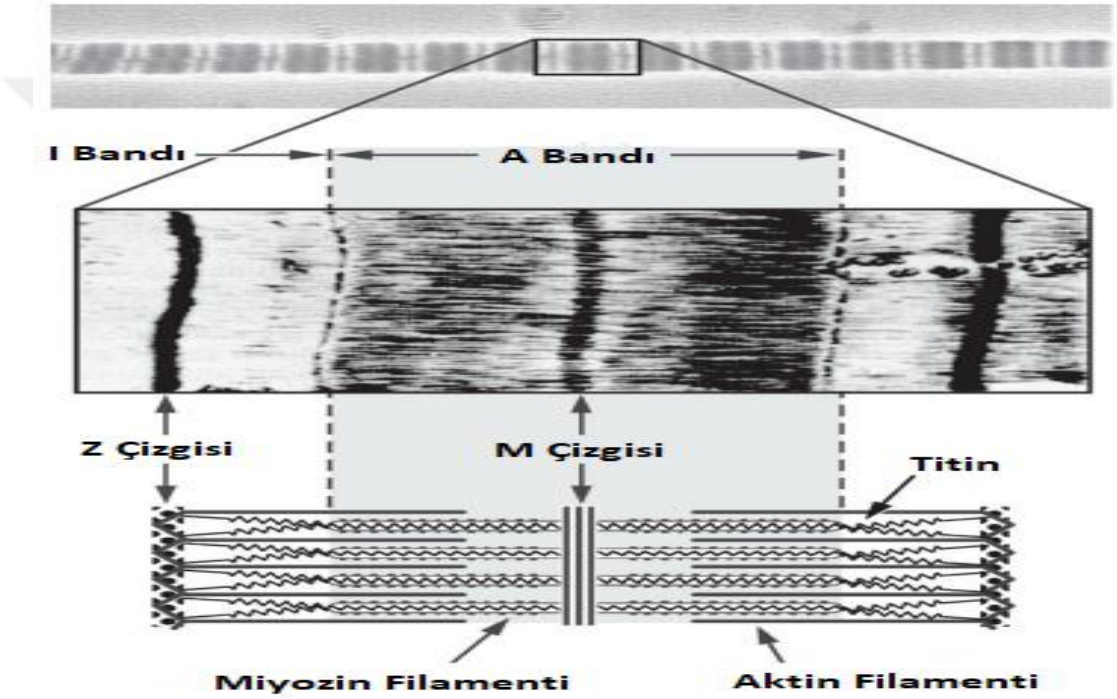
Kasılma kuvveti direnç kuvvetine eşit olduğundan kas uzunluğu değişmez. Kasın içinde oluşan ve kasın kısalmasına etki eden kuvvetler, kasın tendonlarına etki ederek kasın gerilmesine neden olan dış kuvvetlere eşittir (Haff, & Triplett, 2015). Bir ağırlığın sabit bir pozisyonda tutularak oluşturulan gerilim izometrik kasılma türüne örnektir.

2.5.Eksantrik Kasılmanın Farklı Yapısı

Eksantrik kasılmalar, diğer kasılma türlerinden ayrılan bir takım farklı özelliklere sahiptir. En önemlisi kasılma türleri arasında kuvvet üretimi düşünüldüğünde, konsantrik kasılmalarda kısalma arttıkça kuvvet üretimi azalır (Hill,1953). Eksantrik kasılmalarda ise kuvvet üretimi önce artar, daha sonra uzama hızı arttıkça sabit kalır ve sonuç olarak, eksantrik kasılma sırasında, konsantrik konsantrik sırasında olduğundan çok daha büyük kuvvetler üretilebilir (Hoppeler, & Herzog, 2014). Ayrıca, eksantrik kasılmalar daha az motor ünite aktivasyonu gerektirir ve belirli bir kas kuvveti için konsantrik kasılmalara göre daha az oksijen ve enerji tüketir (Abbott, Bigland, & Ritchie, 1952; Bigland-Ritchie, & Woods, 1976). Ek olarak, eksantrik kasılmaların sağlıklı bir kasta diğer kasılma türlerine göre daha fazla kas hasarına ve olumsuz fonksiyonel sonuçlara neden olabilmektedir (Friden, & Lieber, 1992). Eksantrik kasılmalar sırasında üretilen üstün kuvvet ve bununla birlikte kasılmaya dahil olan lif sayısının maruz kaldığı mekanik stres, ilgili yapılar üzerinde ve kas liflerinin mikrolezyonlarına yol açabilmektedir (Lieber, & Friden, 1999).

2.6.Üç Filamentli Sarkomer Modeli Önerisi

İki filamentli sarkomer modelinin (aktin ve miyozin) kayan filament teorisinin özellikle eksantrik kasılma mekanizmasını ve sahip olduğu farklı fizylojik doğasını tam olarak açıklamada tek başına yetersiz kalmaktadır (Qian, Ping, & Xuelin, 2024). Bu noktada önerilen üç filamentli sarkomer modeli, kas liflerinin temel yapı taşı olan sarkomerin yapısal organizasyonu düşünüldüğünde aktin, miyozin ve bunlara ek olarak titin adında üçüncü bir ana filamentin varlığını ve aktif rolünü kapsamaktadır.



Şekil 5. Sarkomer Modeli (Herzog, 2014)

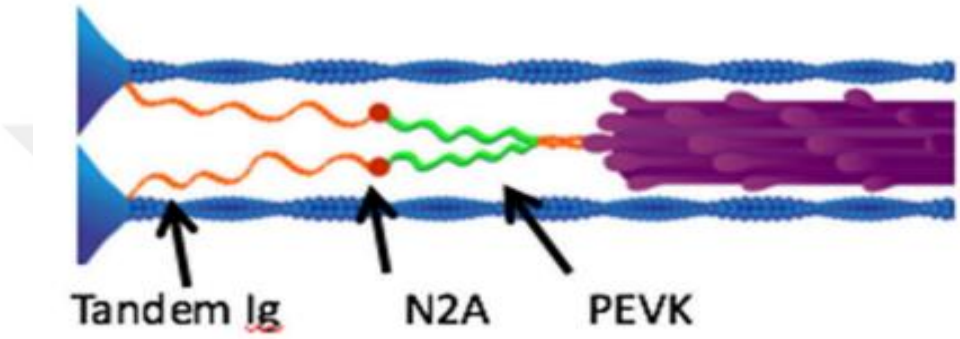
2.7.Titinin Yapısı

Bilinen en büyük protein olan titin (*connectin* olarak da bilinir), çizgili kasta en çok bulunan üçüncü protein olmasına rağmen keşfedilen son kas proteinlerinden biriydi (Maruyama, Natori R, & Nonomura, 1976).

Bu elastik filament, sarkomerin Z diskinde başlayıp M bandında sonlanarak sarkomerin yarısını kaplar. Titin, sarkomerin en önemli protein bileşenlerinden biridir ve yaklaşık olarak 3.000 ila 4.000 kDa moleküler ağırlığa sahiptir (Maruyama, 1994). Titin, özellikle ince filamentin (I bant bölgesi) ve kalın filamentin (A bant

bölgesi) içinde yer alır.

Titin'in I bant bölgesi, N2A elemanı (birden fazla Ig alanından oluşan bir dizi) ve PEVK (prolin, glutamat, valin, lizin) elemanı gibi tandem immünoglobulin alanı (Ig) bölgelerini içerir. PEVK elemanı ve Ig alanları, titin'in en kritik elastik bölgesini oluşturur. Diğer yandan, titin'in A bant bölgesi, çoğunlukla Ig alanları ve tekrarlayan fibronektin dizilerinden oluşur ve gerilme işlevine sahip değildir (Qian ve ark., 2024).



Şekil 6. Titin'in yapısı (Nishikawa ve ark., 2012)

2.8.Titin ve Eksantrik Kasılmadaki Rolü

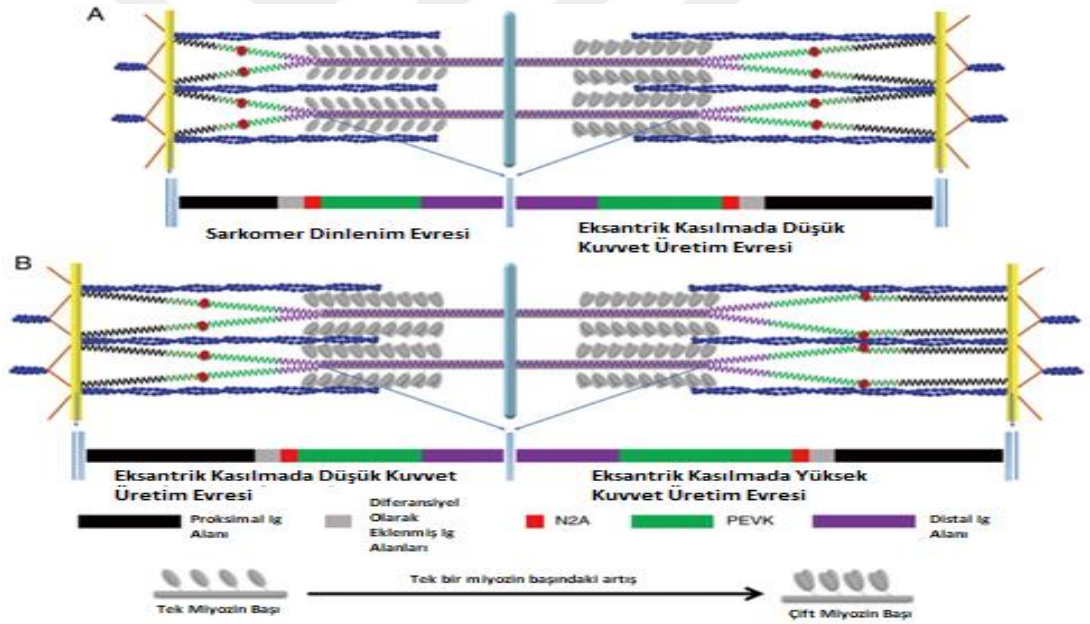
Eksantrik kas kasılması ile ilgili olarak aydınlatılmamış mekanik ve fizyolojik süreçler (üstün kuvvet üretimi, azalan enerji gereksinimleri), çeşitli hipotezlerin ortaya atılmasını sağlamıştır (Herzog, 2018). Bu hususta titin'in potansiyel rolü ön plana çıkmıştır. Bu alanda yapılan çalışmalar, titin'in uyarlanabilir bir yay olduğunu varsayarak çapraz köprü teorisi çerçevesinde açıklanabileceğini öne sürmüştür (Schappacher, Leonard, Desch, & Herzog, 2015).

Eksantrik kasılma sırasında, titin, düşük kuvvetle gerilme sırasında Ig alanları arasındaki bağlayıcı bölgelerin düzleştirilmesiyle uzar. Ancak, yüksek kuvvetli gerilme sırasında PEVK elemanı, titine yay benzeri özellikler kazandırarak dış kuvvetlerin tamponlanmasına yardımcı olur. PEVK elemanının yay sertliği, sitoplazmik Ca2+'nın yüksek konsantrasyonları ile artar ve sarkomer kuvvetini düzenleyici olarak işlev görür (Qian ve ark., 2024).

PEVK elemanının Ca2+ iyonlarına bağlanması, PEVK'in aşırı uzamasını

engeller. Ayrıca, çapraz köprülerin translasyonu ve dönüşü sırasında salınımı, A-bandı ve distal titin bölgelerini sarkomerin merkezi olan M-bandına yaklaştırır. Bu aktif süreç, PEVK elemanının aşırı uzamasını etkili bir şekilde kısıtlar ve titinin sertliğini arttırır. Sonuç olarak, sarkomerin aşırı esnek hale gelmesini önler ve kalın ve ince filamentleri olası hasarlardan korur (Qian ve ark., 2024).

Bu bağlamda, titin bazlı üç filamentli sarkomer modeli ve kayan filament teorisi, eksantrik kasılma sırasında sarkomer kuvvet-uzunluk ilişkisinin düşüş eğrisinde gözlemlenen stabilite mekanizmasını daha iyi anlamamızı sağlar. Titin'in yay benzeri özellikleri ve sertliği, eksantrik bir kasılma sırasında sarkomerin stabilitesini korumaya yardımcı olur. Ancak eksantrik kasılmalar sırasında meydana gelen yüksek mekanik stres bu stabilitenin bozulmasına ve dolayısıyla sarkomer yapısında bozulmalara neden olarak kas hasarına yol açabilir (Qian ve ark., 2024).



Şekil 7. Eksantrik kasılma mekanizmasının gösterimi (Qian, ve ark., 2024)

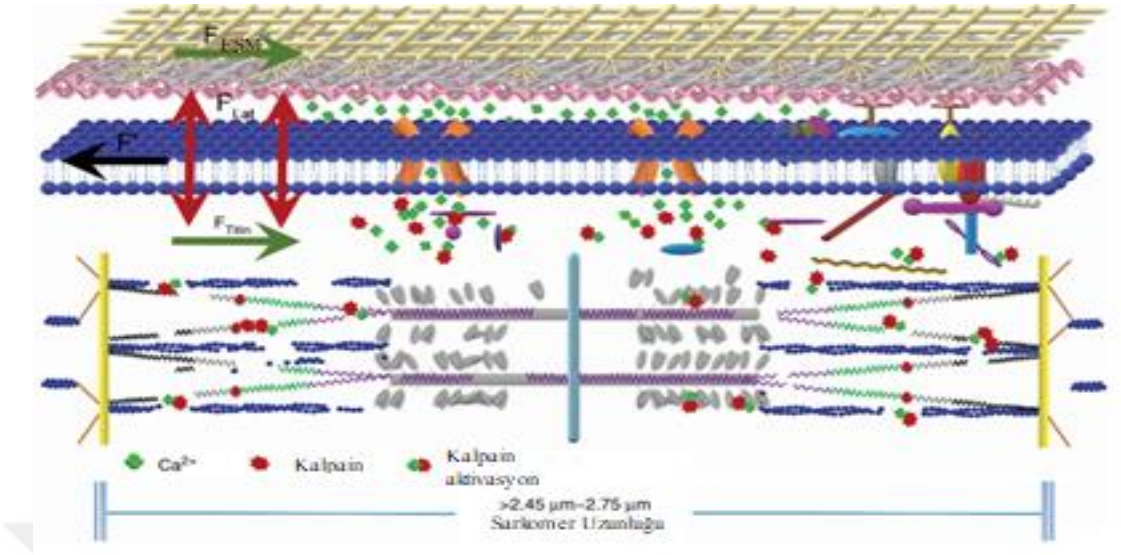
Şekil 7'de görüldüğü gibi; sarkomerin dinlenme durumunda (sol yarı sarkomer), izometrik ve konsantrik kasılmalar sırasında çapraz köprüyü oluşturmak için sadece bir miyozin başı aktive edilir. Bununla birlikte, eksantrik bir kasılma sırasında, tek bir miyozin kafasındaki artan gerginlik, ikinci kafayı aktive ederek ek çapraz köprüler ve uzun süreli ayrılma süresi oluşturabilir. Eksantrik kasılmanın düşük kuvvetli gerilme durumu sırasında [(A)'da sağ yarı sarkomer ve (B)'de sol yarı

sarkomer], titin proksimal Ig alanı gerilmeye uğrar ve PEVK bölgesinin bir yay görevi görmesine ve uzunluğunun artmasına neden olur. Eksantrik kasılmanın yüksek kuvvetli gerilme durumunda [(B)'de sağ yarı sarkomer], artan Ca2+ konsantrasyonu, titin N2A'nın aktine Ca2+'ya bağlı bağlanmasına neden olur, titinsiz uzunluğu azaltır ve titin sertliğini arttırır. Aynı zamanda, Ca2+ PEVK'ye bağlanarak aşırı gerilmeyi önler ve sertliğini arttırır, bu da sarkomerde koruyucu bir rol oynar (Qian, ve ark., 2024).

2.9.Egzersiz Bağlı Kas Hasarı

Yeni bir egzersize ya da yüksek yoğunluklu bir egzersize alışık olmayan bir kişi, her türlü egzersiz sonucunda iskelet kası hasarı ve ağrı riskiyle karşılaşabilir. Ancak, egzersize bağlı kas hasarı (EBKH) çoğunlukla yüksek yoğunluklu eksantrik kasılmalardan kaynaklanır (Proske, & Morgan, 2001). Bu durumun nedeni, eksantrik kasılma sırasında diğer kasılma türlerine kıyasla daha az motor biriminin devreye girmesi ve bu da aktif motor birimi başına daha fazla kuvvete ve dolayısıyla daha fazla mekanik strese yol açabileceğidir (Douglas ve ark., 2017). Bu tür kasılmalara bağlı gelişen kas hasarı, kas gücünde azalma, ağrı, şişme ve dolaşımdaki spesifik kas içi proteinlerde artış gibi belirtiler de ortaya çıkarır ve genellikle kaslarda yapısal değişikliklere (örneğin, sarkomer yapılarında Z çizgilerinde değişiklikler) ve kas liflerinde bozulmaya (örneğin, disk akışı ve miyofibril bozulması) neden olarak gerekli restorasyon için bir dizi inflamatuar süreci tetiklemektedir (Stožer ve ark., 2020).

Eksantrik kasılma sonrasında meydana gelen kas hasarına bağlı olarak gözlenen kalsiyum dengesizlikleri, membran hasarı veya gerilmeyle aktive olan kanalların açılması gibi nedenlerden kaynaklanabilir. Kas hücrelerindeki kalsiyum konsantrasyonundaki anormal artış, kalpain adı verilen kas proteazlarının aktivasyonundan sorumludur. Bu proteazlar, miyofibril bütünlüğünden sorumlu önemli yapısal proteinleri parçalayarak egzersize bağlı kas hasarına katkıda bulunabilir. Kalpainler tarafından salınan proteinlerin parçalanması, diğer proteolitik yollar tarafından da arttırılabilir. Kalpain aktivasyonu ayrıca membran bileşenlerinin tahrip olmasına ve kalsiyum girişinin artmasına neden olabilir (Qian ve ark., 2024).



Şekil 8. Eksantrik egzersize bağlı iskelet kası hasar mekanizmasının shear deformasyon teorisinin gösterimi (Qian, ve ark., 2024).

2.10.Egzersiz Bağlı Kas Hasarı Belirteçleri

Kas hasarının belirgin bir semptomu, egzersiz sonrasında gelişen kas ağrısıdır (Cheung, Hume, & Maxwell, 2003). Kas hasarının diğer semptomları arasında kas gücü kaybı, eklem hareket açıklığında kısıtlılık, yorgunluk, kas sertliği ve kas içi ödem yer alır (Nosaka, 2008).

2.11.Egzersiz Bağlı Kas Hasarını Belirleme Yöntemleri

2.11.1.Kas biyopsisi

Kas hasarının doğrudan göstergesi, ışık altında gözlenen histolojik anormalliktir. Bu tür patolojik değişiklikleri araştırmak için invazif bir teknik olan kas biyopsisi gereklidir. Ancak bu teknik yalnızca küçük miktarda kas dokusunun değerlendirmesini yapması dolayısıyla tüm kasın hasarını yansıtmayabilir. Ayrıca, kas biyopsisi invaziv bir prosedürdür ve bu nedenle kısa bir zaman dilimi içinde seri ölçümler (örneğin iyileşmeyi izlemek için) mümkün olmayabilir (Marqueste, Giannesini, Fur, Cozzone, & Bendahan, 2008).

2.11.2.Görüntüleme teknikleri

Doku hasarının göstergesi olan manyetik rezonans görüntüleme (MR), invaziv olmayan bir şekilde elde edilebilir. MR'nin bir avantajı, kas yapısındaki ve kas ödemindeki değişiklikleri erken tespit etme olanağını sunan T1 ve T2 görüntüleme adı verilen ölçümleri kullanarak, yağ infiltrasyonu ve kas distrofisi gibi çeşitli tıbbi durumları tanımlayabilmesidir (Klemt, Simeone, Melnic, Tirumala, Xiong, & Kwon, 2021; Radunsky, Blumenfeld-Katzir, Volovyk, Tal, Barazany, Tsarfaty, & Ben-Eliezer, 2019). Ancak, kas hasarı genellikle hücresel düzeyden fasiküler düzeye kadar meydana geldiğinden, MR T1-T2 görüntüleme yöntemleri sınırlı olabilmektedir (Oudeman, Nederveen, Strijkers, Maas, Luijten, & Froeling, 2016).

Son yıllarda, kas bütünlüğündeki değişiklikleri daha hassas bir şekilde değerlendirmek için gelişmiş bir MR tekniği olan difüzyon tensör görüntüleme (DTG) geliştirilmiştir. DTG, hasarlı iskelet kası dokularında suyun anizotropik sınırlı difüzyonunu tespit ederek mikroyapısal kas hasarının değerlendirilmesine olanak tanır (Berry, You, Warner, Frank, Chen, & Ward, 2017) . DTG-MR, yoğun egzersiz sonrası hasarın derinlemesine değerlendirilmesine olanak sağlar (Froeling, Oudeman, Strijkers, Maas, Drost, Nicolay, & Nederveen, 2015).

Bunların yanı sıra, kas sertliğini doğrudan ölçmek için Ultrasonik Shear Wave Elastografisi (SWE) kullanımı son yıllarda artmıştır. SWE ölçümü ile in vivo ölçülen kas shear modülü, kastaki mekanik özellik değişikliklerinin bir indeksi olarak kas dokusunun sertlik dağılımını noninvaziv olarak analiz etmek için kullanılır ve tekrarlayan ölçümler için güvenle kullanılabilir (Inami, & Kawakami, 2016).

2.11.3.Kan belirteçleri

Kas hasarı, kas zarı geçirgenliğinin artmasına ve ardından kan dolaşımında kasa özgü proteinlerin ortaya çıkmasına neden olur. Kas lifleri ciddi şekilde hasar gördüğünde plazma zarı bozulur ve nekrotik hale gelir; Sitoplazmada bulunan çözünebilir proteinler daha sonra plazma zarından sızarak kan dolaşımına karışır. En yaygın değerlendirilen kas proteinleri arasında özellikle Kreatin Kinaz (KK), miyoglobin (Mb), troponin ve miyozin ağır zincir proteinleri yer alır. Bu belirteçlerin

yanı sıra aldoraz, laktat dehidrogenaz (LDH), aspartat aminotransferaz (AST) gibi maddelerin aktivitelerindeki artışlar da egzersize bağlı kas hasarını takiben görülür (Brancaccio, Maffulli, Buonauro, & Limongelli, 2008). Egzersize bağlı kas hasarı dolayısıyla kanda ortaya çıkan bir çok kasa özgü proteinin bir belirteç olarak kullanılabilmesine rağmen, kreatin kinaz açık ara en çok tercih edilendir. Bu diğer proteinlerle karşılaştırıldığında nispeten büyük ve belirgin artışlar göstermesinden ve ölçüm maliyetinin makul olmasından kaynaklanıyor olabilir. Serum KK aktivitesinin büyüklüğü ve zamansal tepkisi, egzersizin türüne ve ilgili kaslara bağlı olarak değişebileceği akılda tutulmalıdır (Stožer ve ark., 2020).

2.11.4.Üriner belirteçler

Yakın zamanda eksantrik kasılma egzersizini takiben titinin N-terminal fragmanının idrara sızdığı bildirilmiştir (Kanda, Sakuma, Akimoto, Kawakami, & Suzuki, 2017). Sarkomerlerin kaslarda uzayabilirliğinin ana belirleyicisi olan Titin, sarkomerlerde miyozin ve Z-diskine bağlı dev bir tandem modüler proteindir (Eckels ve ark., 2018). Üriner titin N-terminal fragmanı (ÜTF) ilk olarak Duchenne kas distrofisi olan hastalarda (Rouillon ve ark., 2014), ardından eksantrik kasılmadan sonra sağlıklı bireylerde tespit edildi (Kanda ve ark., 2017).

2.11.5.Kuvvet kayıplarının değerlendirmesi

İskelet kasının kuvvet üretme yeteneğinin kaybı, egzersize bağlı kas hasarını ölçmek için en uygun ve geçerli araçlardan biri olarak kabul edilir. Bu hususta kullanılan yöntemlerden biri de kişinin belirli kasılma koşulları altında gönüllü olarak üretebildiği maksimum kas kuvveti olarak tanımlanan maksimum istemli kasılmadır (MİK). Hasarla ilişkili olarak kuvvet üretimindeki azalmalar, dejeneratif ve rejeneratif sürecin ilerlemesinin tüm zaman çizelgesi boyunca, yani kas hasar öncesi durumuna dönene kadar devam eder.

Tanım olarak, hafif EBKH'de MİK'in azalması %20'den azdır, morfolojik anormallikler az veya hiç yoktur ve 48 saat içinde tam bir iyileşme olur. % 20-50'lik MİK azalması, orta derecede EBKH'nin karakteristiğidir ve hafif inflamasyon, bazı

miyofibriler bozulma ve 7 güne kadar iyileşme süresi ile ilişkilidir. % 50'den fazla MİK azalması ile karakterize edilen şiddetli EBKH'de, doku hasarı o kadar derindir ki, iyileşmesi haftalar alabilir (Raastad, Owe, Paulsen, Enns, Overgaard, Crameri, & Hallén, 2010).

2.11.6.Eklem hareket açıklığı değerlendirmesi

Eksantrik egzersizden hemen sonra hareket açıklığı (EHA) 20-45 dereceye kadar azalması, hasarlı kasın tamamen kasılamamasından veya tamamen uzatılamamasından kaynaklanır ve EBKH'nin geçerli bir göstergesidir (McKune, Semple, & Peters-Futre, 2014).

Bu nedenle, klinik değerlendirme ve rehabilitasyon süreçlerinde eklem hareket açıklığının takip edilmesi, kas hasarının tespitinde ve tedavi planının belirlenmesinde önemli bir rol oynayabilir.

2.11.7.Kas ödemi değerlendirmesi

Miyofibrillerin mikrotravmaları ve direnç egzersizi sonrası metabolik stres, inflamasyon, kas ağrısı ve kas hücrelerindeki sıvı dengesindeki değişiklikler gibi faktörlerin, kas şişmesine yol açtığı gösterilmiştir (Peake, Neubauer, Gatta, & Nosaka, 2017). Bu meydana gelen değişiklikler belirlenmesi için manyetik rezonans görüntüleme (MR), B-mod ultrasonografi ve kas çevresindeki ölçüm gibi çeşitli yöntemler kullanılabilir.

2.11.8.Kas ağrısı değerlendirmesi

Egzersize bağlı kas hasarı sonrasında meydana kas ağrısı spesifik hareketler veya palpasyon (elle muayene) esnasında algılanır. Kas ağrısı genellikle egzersizden birkaç saat sonra ortaya çıkar, 1 ila 3 gün içinde şiddetlenir ve egzersizden sonra 7 ila 10 gün içinde azalır (Cheung, Hume, & Maxwell, 2003). Kas ağrısının subjektif niteliği, şiddetini nesnel olarak ölçmeyi zorlaştırır. Bu nedenle, görsel analog ölçek, sayısal derecelendirme ölçeği, sözel derecelendirme ölçeği gibi çeşitli ölçekler

yaygın olarak kullanılmaktadır (Nosaka, 2008).

2.12.Kas Hasarını Etkileyen Faktörler

Egzersize bağlı kas hasarının büyüklüğü, kasılmaların yoğunluğu, sayısı, hızı ve kas uzunluğunun yanı sıra antrenman durumu, tekrarlı uygulamaların etkisi gibi daha bir çok faktörlerden etkilenir**.**

2.12.1.Kasılma parametreleri

Eksantrik kas kasılmaların, daha fazla kas hasarına neden olduğu bilinmektedir (Markus, Constantini, Hoffman, Bartolomei, & Gepner, 2021). Eksantrik egzersizin neden olduğu kas hasarının büyüklüğü, daha yüksek yoğunlukta, daha fazla kasılma sayısında, daha yüksek hızda ve daha uzun kas uzunluklarında daha fazladır (Nosaka, 2009).

2.12.2.Antrenman durumu

Bu alanda yapılan çalışmaların sayısı sınırlıdır. Yapılan bir çalışmanın bulguları doğrultusunda antrenmanlı bireylerin kas hasarının özellikleri antrenmansız bireylerden farklı olduğu görülmektedir. Newton ve ark. (2008) antrenmanlı (en az bir yıl boyunca haftada en az üç gün direnç antrenmanı yapan) ve antrenmansız erkekleri, bir kolun dirsek fleksörlerinin 10 setlik maksimum istemli eksantrik kasılmalarını takiben kas hasarının göstergesi olan bazı indirekt belirteçlerin kullanarak karşılaştırdı. Her iki gruptaki tüm denekler için alışılmadık bir egzersiz olan 90°·s−1 sabit hızla hareket eden izokinetik bir dinamometrede dirsek fleksörlerinin 10 setlik 6 maksimal istemli eksantrik hareketini gerçekleştirdi. Antrenmanlı grup, antrenmansız grupla karşılaştırıldığında maksimum istemli izometrik kasılmada önemli ölçüde daha küçük düşüşler ve başlangıç noktasında güç üretme kapasitesine geri dönüş anlamında daha hızlı toparlanma gösterdi. Ayrıca, antrenmansız grupta plazma KK aktivitesinde büyük artışlar görüldü. İlginçtir ki kas ağrıları açısından gruplar arasında belirgin bir fark yoktu (Newton, Morgan, Sacco,

Chapman, & Nosaka, 2008). Bu, kas ağrısının kas lifi hasarının büyüklüğünü yansıtmadığı başka bir örnektir. Bu sonuçlar, direnç eğitimi almış erkeklerin, maksimum eksantrik egzersizin neden olduğu kas hasarına, eğitimsiz deneklere göre daha az duyarlı olduklarını göstermektedir.

2.12.3.Tekrarlı uygulamaların etkisi (Repeated Bout Effect)

Şüphesiz, eksantrik egzersize verilen hasar tepkisinin en güçlü etkenlerinden biri de, egzersizin koruyucu etkisidir. Tekrarlı Uygulamaların Etkisi (Repeated Bout Effect), uygulanmış olan bir egzersizin neden olduğu kas hasarı yanıtlarının bir süre sonra uygulanan benzer nitelikteki ikinci bir egzersizden sonra çok daha az seyretmesini ifade eder. Tekrarlı Uygulamaların Etkisi, ilk egzersiz uyarısından sonraki 6 aylık bir zaman dilimine kadar gerçekleştirilen, tekrarlanan eksantrik egzersiz uygulamaların ardından güç kaybı, ağrı ve serum kreatin kinaz düzeyinde bulunan tipik azalmalar ile karakterizedir. Öte yandan, tekrarlı uygulamaların etkisinin azaltılabilir veya tersine çevrilebilir. Bahsedilen koruyucu etkinin büyüklüğü 4 ila 12 haftalık zaman dilimi içinde azalır (Nosaka, Newton, & Sacco, 2005).

2.12.4.Kas grupları arası farklılıklar

Kas hasarına duyarlılık kaslar arasında farklı görünmektedir. Jamurtas ve ark. (2005), iki egzersiz aynı sayıya sahip olduğunda, dirsek fleksörlerinin eksantrik egzersiziyle karşılaştırıldığında, diz ekstansörlerinin eksantrik egzersizinin kas gücünde daha küçük azalmalara ve daha hızlı iyileşmeye ve plazma KK aktivitesinde daha küçük artışlara yol açtığını bildirmiştir. Şenışık ve ark., (2021) bulguları doğrultusunda, Üst ekstremite fleksör kasları, eksantrik egzersize bağlı kas hasarından daha fazla etkilendiğini göstermişlerdir. Ayrıca, eksantrik kasılma sırasında birim kas hacmi başına düşen iş yükü, uzunlamasına lif yönelimine sahip kaslarda, pennat kaslara kıyasla daha yüksek olduğunu ve kas hasarının görülme sıklığının artmasının olası bir nedeni olduğunu ileri sürmüştür. Sonuç olarak kasların yapısal farklılıkları, eksantrik egzersiz sonrası oluşan farklı kas hasarı tepkilerinden

sorumlu faktörlerden birisi olabilir (Şenışık, Akova, Şekir, & Gür, 2021).

2.12.5.Yaş

Ergenlik öncesi çocuklar, kas hasarına ergen çocuklara ve genç yetişkinlere göre daha az duyarlıdır (Chen, Chen, Liu, & Nosaka, 2014), ancak yaşlı yetişkinler, genç ve orta yaşlı yetişkinlerle karşılaştırıldığında kas hasarına karşı her zaman daha duyarlı olduğu söylenemez (Lavender, & Nosaka, 2006).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1.Çalışma Protokolü

Bu sistematik derlemede, Page ve ark. (2021) tarafından geliştirilen PRISMA (The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews) bildirgesi rehber alınmıştır. Yanlılık riskini azaltmak için çalışmaların seçimi, verilerin çıkarılması bağımsız olarak iki araştırmacı tarafından gerçekleştirildi. Araştırmacılar arasındaki çalışmaların listesi ve çıkarılan veriler tüm araştırmacıların katıldığı toplantılarda kontrol edildi, tartışıldı ve giderildi.

3.2.Uygunluk kriterleri

Bu sistematik incelemeye dahil edilme kriterleri PICO ilkeleri (Population-katılımcılar, I: Interventions- müdahaleler, C: Comparisons-karşılaştırma grupları, O: Outcomes-sonuçlar) doğrultusunda belirlenmiş olan başlıklar takip edilerek oluşturulmuştur. Bu doğrultuda belirlenen dahil etme kriterleri şunlardır: (1) Sağlıklı Bireyler; (2) Egzersiz müdahalesi sonucunda meydana gelen kas hasarını içeren çalışmalar; (3) En az bir serum kas hasarı biyobelirtecinin veya görüntüleme tekniğinin kullanılması; (4) Kas ağrısı, maksimum istemli kasılma, kas gücü, eklem hareket açıklığı değerlendirmelerinden en az bir tanesinin yer alması; (5) Kas hasarı belirteçlerinin tekrarlı ölçüm sonuçları ile rapor edilmesi.

Belirlenen dışlama kriterlerini karşılayan çalışmalar reddedildi: (1) İngilizce dilinde yazılmamış; (2) Hakemli bir bilimsel dergide yayımlanmyan; (3) Makalelerin tam metni bulunmayan; (4) İnsan dışı çalışmalar; (5) Herhangi bir kardiyovasküler veya kas-iskelet sistemi patolojisi olan katılımcıları içeren çalışmalar; (6) Derleme çalışmaları (7) çalışma ergojenik gıda kullanımı; (8) İlaç kullanımı; (9) Titinin yalnızca idrar örneği dışında alınması (kas biyopsisi).

3.3.Arama Stratejisi

Aşağıdaki anahtar kelimeler kullanılarak 5 veri tabanında (Pubmed, Web of

Science, Medline, Scopus, Science Direct.) geniş kapsamlı bir arama yapıldı. Belirlenen anahtar kelimeler, konu kapsamında ulaşılabilecek makalelerin sayısını maksimize etmek için en geniş kapsamı oluşturacak şekilde belirlendi ve Boolean operatörleri kullanılarak her bir arama motoru için şöyleydi:

1. PubMed: (muscle damage[Title/Abstract]) AND (titin[Title/Abstract])
2. Web of Science: (TS=(muscle damage)) AND TS=(titin)
3. Medline: (muscle damage[Title/Abstract]) AND (titin[Title/Abstract])
4. Scopus: TITLE-ABS (muscle AND damage AND titin)
5. Science Direct: Title, abstract, keywords: muscle damage AND titin

Arama, 24 Nisan 2024'den önce yayınlanan makaleleri içeriyordu. Mevcut sistematik derlemeye dahil edilen çalışmalardaki referanslar, ek aramalar için kontrol edildi.

3.4.Çalışmaların seçimi

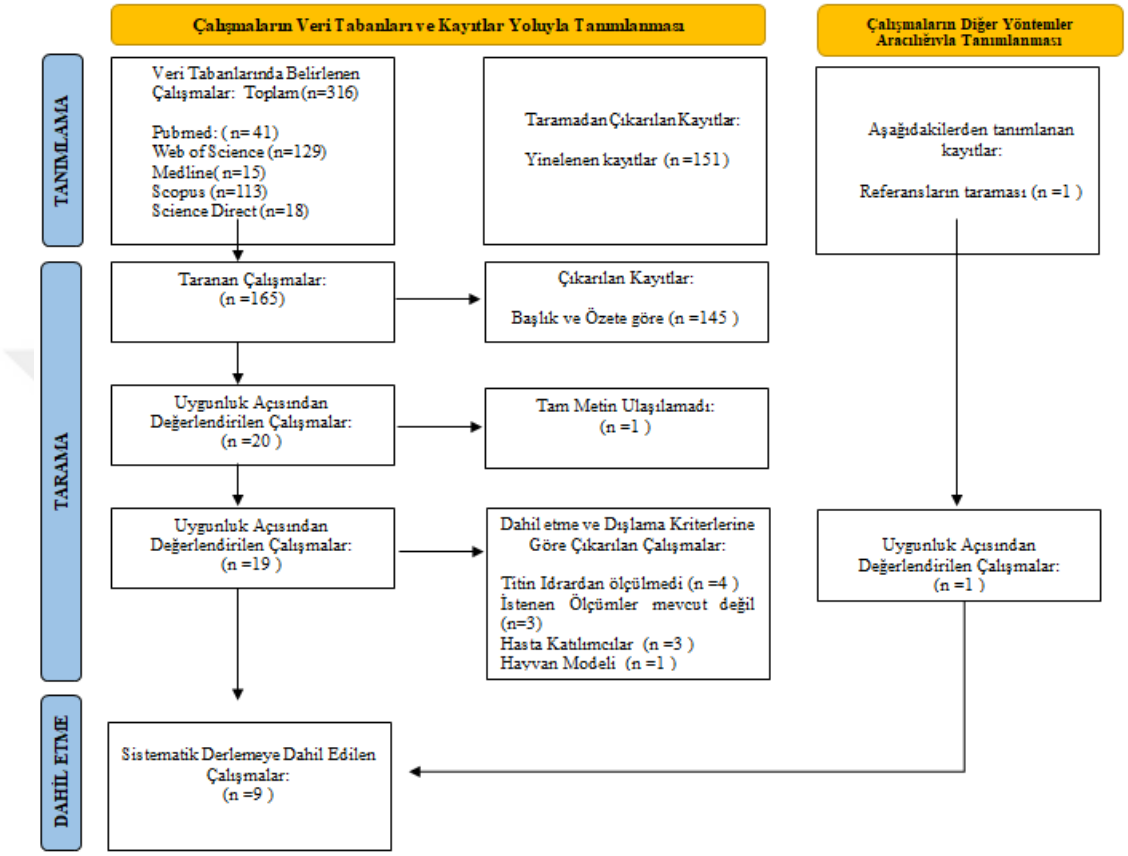
Genel aramanın sonucunda havuza atılan makaleler için çevrimiçi bir araç olan Rayyan kullanıldı. Rayyan, referansların aktarılmasının ardından, potansiyel çift kayıtların manuel olarak kontrol edileceği ayrı bir dosya oluşturur. Bu otomatik araç, yazarın adı, başlık ve yıl gibi bilgileri dikkate alarak, uyumluluk kontrolü sonrasında silinebilecek çift kayıtları otomatik olarak belirler (Ouzzani, Hammady, Fedorowicz, & Elmagarmid., 2016). Çalışmaya dahil edilmeye uygun olan makaleler, kopya makaleler elendikten sonra başlık, özet ve tam metin esas alınarak seçilmiştir. Belirli bir çalışma üzerinde anlaşmazlık olması durumunda, araştırmacılar arasında tartışılarak fikir birliğine varıldı.

3.5.Veri toplama

Dahil edilen çalışmalar bir veri sayfasında ayıklanarak şu bilgiler toplandı: Yazarlar, katılımcı sayısı, cinsiyet, yaş, antrenman geçmişi, egzersiz protokolü, egzersiz özellikleri, ölçüm zaman noktaları, ölçümler, ölçüm sonuçları.

4. BULGULAR

4.1.Arama Sonuçları



(PRISMA Akış Şeması, 2020)

PRISMA akış şemasında görüldüğü gibi; toplamda 316 çalışma, beş farklı veri tabanından yapılan aramalar sonucunda tespit edilmiştir. Bu çalışmalar arasında tekrar eden 151 kayıt belirlenmiş ve bunlar çıkarılmıştır. Geriye kalan 165 kayıt, başlık ve özetlerine göre değerlendirilmiş ve 145 kayıt hariç tutularak 20 çalışma tam metin incelemesi için seçilmiştir. Ancak bu seçilen çalışmalar arasında, tam metni bulunmayan bir çalışma tespit edilmiş ve bu sebeple dışlanmıştır. On dokuz çalışmanın tam metinleri incelenmiş olup 11 çalışma şemada gösterilen nedenler ile hariç tutulmuştur. Bir çalışma, incelenen çalışmaların referanslarından tespit edilmiş ve değerlendirmeler sonucunda uygun bulunmuştur. Toplamda 9 çalışma belirlenmiş olan kriterlere uyum göstererek mevcut sistematik derlemeye dahil edilmiştir (Inami,

Yamaguchi, Ishida, Kohtake, Morito, Yamada, & Murayama, 2022; Inami, Yamaguchi, Nishioka, Ishida, Morito, Yamada, & Murayama, 2023; Kanda, Sakuma, Akimoto, Kawakami, & Suzuki, 2017; Lee, Goral, Flis, Skrobot, Cieminski, Olek, & Ziolkowski, 2021; Tanabe, Shimizu, Kondo, Yasumatsu, Nakamura, Sagayama, & Takahashi, 2021b; Tanabe, Shimizu, Sagayama, Fujii, & Takahashi, 2021a; Yamaguchi, Suzuki, Inami, Kanda, Hanye, & Okada, 2020b; Yamaguchi, Suzuki, Kanda, & Okada, 2020c; Yamaguchi, Suzuki, Kanda, Inami, & Okada,2020a).

4.2.Çalışmaların Özellikleri ve Katılımcılar

Tablo 1. Çalışmaların özellikleri ve katılımcılar

Yazar	**Katılımcı Özellikleri**	**Antrenman Durumu**	**Egzersiz Protokolü**	**Egzersiz Özellikleri**	**Ölçüm**	**Ölçüm Sıklığı (saat)**	**Ölçüm Sonuç**
Kanda ve ark., 2017	Sağlıklı Erkek (n=9) Yaş: 24.8 ± 1.3	-	Calf-raise	Vücut Kütlesinin yarısı 10x40 tekrar	KA EHA KK LDH Mb ALD ÜTF	Pre Post 2 4 24 48 72 96	ÜTF ↑↑ KK ÜTF ↑↑ Mb ÜTF ↑↑ LDH ÜTF ↑↑ ALD ÜTF ↑↓EHA ÜTF ↑↑ KA
Yamaguchi ve ark., 2020a	Sağlıklı (n=8) Yaş: 22.5 ± 0.7	Son 6 ay içinde düzenli direnç egzersizi yapmamış	İsokinetik Dinamometre Dirsek Ekstansiyonu	Maksimal Efor 3x10 tekrar	KA EHA MİK KK ÜTF	Pre Post 0 24 48 72 96 120 144	KA ↑ EHA ↓ MİK ↓ KK ↑ ÜTF↑
Yamaguchi ve ark., 2020b	Sağlıklı Erkek (n=9) Yaş: 22.9 ± 1.7	Son 6 ay içinde düzenli direnç egzersizi yapmamış	İsokinetik Dinamometre (1) Dirsek Fleksiyonu (2) Dirsek Ekstansiyonu	Maksimal Efor 3x10 tekrar	KA EHA MİK KK ÜTF	Pre Post 0 24 48 72 96 120 144	KA ↑ (2) EHA ↓ (2) MİK ↓ (1) (2) KK ↑ (2) ÜTF ↑(2)
Yamaguchi ve ark., 2020c	Sağlıklı Erkek (n=17) Yaş: 23.2 ± 1.4	-	İsokinetik Dinamometre Dirsek Ekstansiyonu	Maksimal Efor 3x10 tekrar	KA EHA MİK KK ÜTF	Pre Post 0 24 48 72 96 120 144	ÜTF ↑↑ KA ÜTF ↑↑ KK ÜTF ↑↓ MİK ÜTF ↑↓EHA

Tablo 1. Çalışmaların özellikleri ve katılımcılar (devamı)

Lee ve ark., 2021	Sağlıklı Erkek (n=18) Yaş: 21.5 ± 0.5	Hafif ila orta yoğunlukta aerobik aktiviteler, Haftada 2-7 kez direnç antrenmanı yaparlar.	(1) Drop jump (n=9) (2) Eksantrik Ergometre (Cyclus-2) (n=9).	(1) 60 cm 5x20 (2)Maksimum Gücün % 20-50, 19dk	KA MİK DSY KK Mb Myom 3ÜTF	Pre Post 0 2 24 48 72	ÜTF ↑↑ KK (1)(2) ÜTF ↑↑ Mb (1)(2) ÜTF ↑↑ DSY (1)(2) Myom3↑
Tanabe ve ark., 2021a	Sağlıklı Erkek (n=28) Yaş: 29 ± 3	Fiziksel olarak aktif ve haftada 2-3 kez egzersiz yaparlar.	İsokinetik Dinamometre Dirsek Ekstansiyonu	Maksimum Efor 1x30tekrar	KA EHA MİK KK T2 ÜTF	Pre Post 24 48 72 96	ÜTF ↑↑KK ÜTF ↑↑ T2 ÜTF ↑↑ MİK-DO ÜTF ↑↑EHA-DO KA↑
Tanabe ve ark., 2021b	Sağlıklı Erkek (n=20) Yaş: 20±1	Üniversite Seviyesinde Futbolcu (Haftada 6 kez antrenman)	45 dk 2 devre Futbol Maçı	Toplam Katedilen Mesafe (m) 11,756	KA DSY KK ÜTF	Pre 2 Post 0.5 24 48	ÜTF ↑↑ KK ÜTF ↑↓DSY KA↑
Inami ve ark., 2022	Sağlıklı Erkek (n=17) Yaş: 22.0 ± 4.7	-	Dumbell Arm Curl Yalnızca Eksantirk kasılma	MİK'in %50'si 5x10 tekrar	KA EHA MİK KS ÜTF	Pre Post 0 1 24 48 72 96 168	ÜTF ↑↑ KS ÜTF ↑↑ KA ÜTF ↑↓EHA ÜTF ↑↓ MİK
Inami ve ark.,2023	Sağlıklı Erkek (n=15) Yaş:22.0 ±4.7	-	Dumbell Arm Curl Yalnızca Eksantirk kasılma	MİK'in %50'si 5x10 tekrar	KA EHA MİK KS ÜTF	Pre Post 0 1 24 48 72 96 168	ÜTF ↑↑ KS KA↑ EHA↓ MİK↓ KS↑

MİK, Maksimum İstemli Kasılma; **KA**, Kas Ağrısı; **EHA**, Eklem Haraket Açıklığı; **KK**, Kreatin Kinaz; **LDH**, Laktat Dehidrogenaz; **Mb**, Miyoglobin; **ALD**, Aldolase; **ÜTF**, Üriner Titin Fragmanı; **DSY**, Dikey Sıçrama Yüksekliği; **Myom3**, Myomesin 3 fragments; **T2**, T2 relaksasyon zamanı (manyetik rezonans); **KS**; Kas Sertliği; **MİK-DO**, Maksimum İstemli Kasılma Düşüş Oranı; **EHA-DO**, Eklem Haraket Açıklığı Düşüş Oranı; ↑, Artış gösterdi ; ↓ Düşüş gösterdi, ↑↑, Pozitif Yönlü Korelasyon; ↑↓, Negatif Yönlü Korelasyon.

Tablo 1 de görüldüğü gibi; bu sistematik derlemede yer alan çalışmaların 2017-2023 yılları arasında yayımlandığı tespit edilmiştir. Toplamda dokuz çalışmada 141 katılımcı vardı. Çalışmaların tamamına yakını yalnızca bir deneysel gruba sahipti. Yalnızca bir çalışma iki ayrı deneysel gruba yer vermiştir (Lee ve ark., 2021). Çalışmaların katılımcı gruplarını yalnızca sağlıklı erkekler oluşturmuştur (toplam 133 erkek). Bir çalışma katılımcı grubunun cinsiyetini belirtmedi (Yamaguchi ve ark., 2020a). Katılımcıların antrenman durumları incelendiğinde, iki çalışma son 6 ay içerisinde direnç egzersizi yapmayan (Yamaguchi ve ark., 2020a; 2020b), iki çalışma fiziksel olarak aktif ve düzenli egzersiz yapan (Lee ve ark., 2021;

Tanabe ve ark., 2021a), bir çalışmada ise haftada 6 kez antrenman yapan üniversite düzeyinde futbolculardan oluşmuştur (Tanabe ve ark., 2021b). Çalışmaların egzersiz protokolleri incelendiğinde; altı çalışma üst ekstremite egzersizlerini (Inami ve ark., 2022; Inami ve ark.,2023; Tanabe ve ark., 2021a; Yamaguchi ve ark., 2020a; 2020b; 2020c) ve diğer çalışmalarda ise yalnızca alt ekstremiteye yönelik çeşitli egzersizler kullanıldı (Kanda ve ark., 2017; Lee ve ark., 2021). Bir çalışma egzersize bağlı kas hasarını bir futbol maçından sonra inceledi (Tanabe ve ark., 2021b). Egzersize bağlı kas hasarı tespiti için gerekli ölçümlerin içeriği çalışmalara göre bazı farklılıklar gösterdi. Dahil edilen çalışmaların tamamı, kas ağrısı değerlendirmesini görsel analog skalalar yardımı ile gerçekleştimiştir. Çalışmların büyük bir çoğunluğu eklem haraket açıklığı ve maksimum istemli kasılma ölçümlerini dahil etmiştir (Inami ve ark., 2022; Inami ve ark.,2023; Lee ve ark., 2021; Tanabe ve ark., 2021a; Yamaguchi ve ark. 2020a; 2020b; 2020c). Egzersize bağlı kas hasarının kan belirteçleri içerisinde kreatin kinaz, yedi çalışmada ölçümler içerisinde yer almıştır (Kanda ve ark. 2017; Lee ve ark., 2021; Tanabe ve ark., 2021a; 2021b; Yamaguchi ve ark., 2020a; 2020b; 2020c). Dahil edilen çalışmalardan üç tanesi kasların yapısal değişikliklerini tespit etmek için çeşitli görüntüleme teknikleri kullandılar (Inami ve ark., 2022; Inami ve ark., 2023; Tanabe ve ark., 2021a). Bu çalışmalardan iki tanesi kastaki mekanik özellik değişikliklerinin, özellikle de kasın mekanik sertliğinin (*muscle stiffness*) ve elastik özelliklerini değerlendirmek için noninvaziv bir teknik olan Shear Wave Elastografisi kullandı (Inami ve ark., 2022; Inami ve ark.,2023). Diğer çalışma ise Manyetik Rezonans (MR) ile Transvers relaksasyon zamanı (T2) ölçümünü gerçekleştirmiştir (Tanabe ve ark., 2021a). Çalışmaların tamamı Üriner titin fragmanı (ÜTF) ölçümü için antikora bağlanmış bir enzimin aktivitesini araştırmak temeline dayanan kantitatif ölçüm yöntemi olan ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) tekniğini kullanmıştır.

4.3.Dahil Edilen Çalışmalar

Kanda ve ark. (2017) Calf-raise egzersizine yanıt olarak ortaya çıkan idrar proteinlerini tanımlamak için proteomik bir analiz kullanarak. Eksantrik egzersizden sonra idrarda ÜTF molekülünün göründüğünü tespit etti. ELISA tekniği kullanarak eksantrik egzersizden önce ve sonra (2, 4, 24, 48, 72, 96 saat) dokuz kişiden alınan idrar örneklerinde titin fragmanını ölçtü ve titin fragmanı atılım oranının egzersizden 96 saat sonra arttığını gösterdi (5,1 ila 77,6 pg / dak, $p < 0.01$). Eksantrik egzersizden sonra 48 saatte ÜTF ve KK'nin 48 ve 72 saatlerindeki yüzde değişimleri arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla $r = 0.79$, $p < 0.05$ ve $r = 0.81$, $p < 0.01$). 48 saatte ÜTF ve Mb'nin 48 ve 72 saatlerindeki yüzdesel değişimlerinde pozitif korelasyon görülmüştür ($r = 0.98$, $p < 0.01$), ($r = 0.67$, $p < 0.05$). 48 saatte ÜTF ve 72 saatte Mb arasında pozitif korelasyon görülmüştür ($r = 0.88$, $p < 0.01$). 48 saatte ÜTF yüzde değişiklikleri ile 48 saat ve 72 saatte kas ağrısı arasında pozitif korelasyon vardı (sırasıyla $r = 0.91$, $p < 0.01$ ve $r = 0.78$, $p < 0.05$). ÜTF 72 saat ve EHA 48, 72 saatlerinde yüzde değişimler arasında negatif korelasyon vardı (sırasıyla $r = -0.71$, $p < 0.05$ ve $r = -0.76$, $p < 0.05$).

Yamaguchi ve arkadaşları (2020a), ÜTF'nin, egzersize bağlı kas hasarının tekrar eden uygulamalar beraberinde bir korunma etkisini varlığını yansıtıp yansıtamayacağını araştırdı. Sekiz genç erkek, ilk haftada dirsek fleksör kaslarıyla 30 eksantrik egzersiz yaptı (Uygulama 1). İki hafta sonra aynı egzersizi tekrar ettiler (Uygulama 2). Kas ağrısı, maksimal istemli kasılma, eklem hareket açıklığı, kreatin kinaz ve ÜTF ölçüldü. İlk ve ikinci egzersiz arasında iş yükü veya pik tork açısından önemli bir fark bulunmadı. İlk egzersiz oturumundan sonra eklem haraket aralığı ve maksimum istemli kasılma pre değerlere göre egzersizden hemen sonra düşüş eğilimindeydi. Daha sonra her iki değer de yükselişe geçti. Diğer yandan ÜTF (24 saatten 96 saate kadar), KK (24saatten 96 saate kadar) ve kas ağrısı (pre ölçümden 48 saate kadar) yükseliş trendi gösterdi. Ancak çalışmanın amacı ikinci oturum sonrasında elde edilen değerleri, birinci oturumun post değerleriyle karşılaştırarak koruyucu bir etkinin varlığını sınamaktı. Bu hususta, ÜTF ve KK konsantrasyonları birbirlerine benzer bir trend ile ikinci uygulamada ilkine göre önemli ölçüde az bir yükseliş gösterdi. EHA ve MİK oranları ise ikinci uygulama sonunda daha yüksek

seyrederken elde edilen bulgular eşliğinde tekrarlı uygulamaların koruyucu etkisinin varlığı gözlemlendi.

Yamaguchi ve ark. (2020b) konsantrik ve eksantrik egzersiz sonrası ÜTF konsantrasyonunu karşılaştırmayı ve ÜTF'nin egzersize bağlı kas hasarına spesifik yanıtını netleştirmeyi amaçladılar. Dokuz sağlıklı genç erkek, maksimum eforla 30 konsantrik dirsek fleksiyonu egzersizi yaptı, ardından en az sekiz hafta dinlenip aynı kolu kullanarak aynı iş yükünde eksantrik egzersiz yaptı. Egzersiz sonrası altı gün boyunca maksimum istemli kasılma (MİK), kas ağrısı (KA), eklem hareket açıklığı (EHA), kreatin kinaz (KK) aktivitesi ve ÜTF konsantrasyonlarındaki değişiklikler kaydedildi. Egzersiz sırasındaki iş yükü açısından iki egzersiz türü arasında anlamlı bir fark yoktu. Eksantrik egzersiz sonrası serum KK aktivitesi arttı ($p < 0.05$). KK aktiviteleri farklı zaman noktaları arasında anlamlı olarak farklıydı ($p < 0.01$), yapılan post hoc testleri sonucunda 72, 96, 120 ve 144 saat sonra egzersiz öncesine göre daha yüksek aktiviteler gösterdi ($p < 0.03$). (KK konsantrasyonu konsantrik egzersizden sonra ölçülmedi). ÜTF konsantrasyonu, eksantrik egzersizden sonra 24 ($p = 0.012$), 48 ($p = 0.009$), 72 ($p = 0.001$), 96 ($p = 0.007$), 120 ($p = 0.005$) ve 144 saat ($p = 0.006$) saatlerinde pre değerlerine göre daha yüksekti. Her iki egzersiz tipi için tüm zaman noktalarında ÜTF konsantrasyonu Eksantrik kasılmadan (9.67-449.67 pmol/mg/dl) sonra konsantrik kasılma (1.49-3.58 pmol/mg/dl) sonrası değerlerden önemli ölçüde daha yüksek olduğunu göstermiştir ($p < 0.001$). Ayrıca eksantrik egzersiz sonrası MİK ve EHA oranlarındaki düşüşler konsantrik egzersize sonrasına göre daha fazlayken, kas ağrısı ve ÜTF konsantrasyonu eksantrik egzersiz sonrası anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.05$).

Yamaguchi ve ark. (2020c), eksantrik egzersiz sonrası ÜTF zaman seyrini ve ÜTF ile diğer kas hasarı indeksleri arasındaki korelasyonları araştırdı. On yedi sağlıklı genç erkek, isokinetik dinamometre kullanılarak dirsek fleksör kaslarıyla 3x10 tekrar eksantrik egzersiz yaptı. Kas ağrısı (KA), eklem hareket açıklığı (EHA), maksimal istemli kasılma (MİK), kreatin kinaz (KK) ve ÜTF, egzersizden önce, hemen sonra ve egzersizden 24-144 saat sonra örneklendi. Ölçülen tüm parametreler, egzersizden 24 saat sonra veya daha sonra egzersiz öncesi değerlerinden anlamlı farklılıklar gösterdi ($P < 0.05$). ÜTF, 24 saat ve sonrasında MİK ($r \leq –0.485$), 48 saat ve sonrasında KA ($r \geq 0.549$), 48 saat ve sonrasında EHA ($r \leq –0.485$) ve KK ($r \geq$

0.647) ile tüm zaman noktalarında anlamlı korelasyon gösterdi. ÜTF, egzersizden 96 saat sonra en yüksek değere ulaştı ve 144 saatte tamamen başlangıç noktasındaki değerlere dönmedi.

Lee ve ark. (2021) idrardaki titin fragmanının iki farklı alt ekstremite eksantrik egzersizin neden olduğu kas hasarının büyüklüğünü yansıtıp yansıtmadığını araştırmayı amaçladılar. Sağlıklı genç erkek bireylere drop jump (n=9) ve eksantrik ergometre egzersizi (n=9) uygulandı. Egzersizlerden önce ve sonra çeşitli zaman noktalarında (kan ve idrar örnekleri toplandı. Eksantrik egzersizler sonrası üriner titin fragmanı (ÜTF), miyomesin3 (Myom3), kreatin kinaz (KK) ve miyoglobin (Mb) düzeylerinde artış gözlendi, ancak bu artışlar istatistiksel olarak anlamlı değildi. Eksantrik egzersizlerden sonra plazma KK, Mb, Myom3 fragmanları ve ÜTF benzer değişiklikler gösterdiğinden, aralarındaki korelasyonlar araştırıldı. Egzersiz sonrasında, KK değişiklikleri ile ÜTF arasında güçlü korelasyonlar vardı ($p < 0.01$). Ayrıca Mb'deki değişikliklerin, ÜTF ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu gözlemlendi ($p < 0.01$). Bununla birlikte, Myom3 konsantrasyonu değişiklikleri diğer biyobelirteçlerle düşük korelasyonlar gösterdi.

Tanabe ve ark. (2021a) yüksek yoğunluklu eksantrik egzersiz sonrası ÜTF konsantrasyonundaki değişikliklerin KK aktivitesi, transvers gevşeme süresi (T2), MİK torku, EHA ve kas ağrısı ile ilişkili olup olmadığını değerlendirmekti. Yirmi sekiz sağlıklı genç erkek, izokinetik bir dinamometre kullanarak 30 maksimum izokinetik (120 °/s) eksantrik dirsek fleksör kasılması gerçekleştirdi. ÜTF konsantrasyonu, serum KK aktivitesi, T2, MİK, EHA ve kas ağrısı egzersizden önce ve sonraki 4 gün boyunca ölçüldü. Hem ÜTF konsantrasyonu hem de KK aktivitesi egzersiz sonrası benzer şekilde arttı, ancak ÜTF biraz daha erken yükseldi ($p < 0.05$). Log ÜTF konsantrasyonu, egzersiz sonrası gün1'de log KK aktivitesi ile güçlü ve pozitif korelasyon gösterdi ($r = 0.82$, $p < 0.05$). Ayrıca eksantrik egzersiz sonrası log ÜTF konsantrasyonunun pik değerleri, log serum KK aktivitesi ($r = 0.90$, $p < 0.05$) ve T2 ($r = 0.84$, $p < 0.05$) ile güçlü bir şekilde ilişkiliydi. Ayrıca, ÜTF konsantrasyonunun pik değerleri ile MİK değerleri ($r = 0.69$, $p < 0.05$) ve EHA düşüş oranı ($r = 0.45$, $p < 0.05$) arasında orta düzeyde bir korelasyon vardı.

Tanabe ve ark. (2021b) Bir futbol maçından sonra ÜTF konsantrasyonunun serum KK aktivitesi ile yakından ilişkili olup olmadığını değerlendirdik. On yedi

üniversite seviyesinde futbolcu bir test maçını tamamladı (15 dakikalık normal devre arası ile ayrılmış 45 dakikalık 2 yarı). ÜTF konsantrasyonu, serum KK aktivitesi, Dikey sıçrama performansı ve kas ağrısı maçtan 2 saat önce ve maçtan 30 dakika, 24 saat ve 48 saat sonra değerlendirildi. ÜTF konsantrasyonları ve KK aktivitesi benzer şekilde 24 saatte arttı ve maçtan 48 saat sonra başlangıç değerine geri döndü. Başlangıçtan ÜTF konsantrasyonundaki pik değişikliklerin yüzdesi, serum KK aktivitesindekilerle anlamlı olarak pozitif korelasyon gösterdi ($r = 0.82$, $p < 0.01$,% 95 CI: 0.56-0.93). Futbol maçından sonra ÜTF konsantrasyonundaki pik değişiklikler, Dikey sıçramadaki yüksekliklerle orta derecede negatif korelasyon gösterdi ($r = -0.49$, $p= 0.04$,% 95 CI: -0.78 ila -0.01).

Inami ve ark. (2022) eksantrik egzersiz sonrası biceps brachii'nin mekanik gerginliğini, ÜTF ve diğer hasar belirteçleri arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlandı. On yedi sağlıklı erkek, dirsek fleksör kaslarında yalnızca eksantirk kasılma şeklinde, Dumbell kullanarak MİK'in %50'si ile 5 set-10 tekrarlı bir egzersiz gerçekleştirdi. kas sertliği (KS), üriner titin fragmanı (ÜTF), maksimum istemli kasılma (MİK), eklem hareket açıklığı (EHA) ve kas ağrısı (KA), eksantrik egzersizden önce, hemen sonra ve eksantrik egzersizden 1, 24, 48, 72, 96 ve 168 saat sonra kaydedildi. Her belirteç, önceki çalışmalarda olduğu gibi, belirli bir zaman çizelgesinde değişiklik gösterdi. ÜTF, egzersizden 96 saat sonra 2.2 ± 1.2 pmol / mg / dl başlangıç değerinden 151.3 ± 178.7 pmol / mg / dl'ye önemli ölçüde arttı ve egzersizden 168 saat sonrasına kadar taban çizgisinden önemli ölçüde yüksek kaldı. Eksantrik egzersizden sonra, ÜTF ve EHA arasında 24 ($r = -0.516$, $p < 0.05$), 48 ($r = -0.493$, $p < 0.05$), 72 ($r = -0.581$, $p < 0.05$) ve 96 saatte ($r = -0.610$, $p < 0.01$) negatif bir korelasyon vardı. Benzer şekilde, ÜTF ve MİK 24 ($r = -0.745$, $p < 0.01$), 48 ($r = -0.757$, $p < 0.01$), 72 ($r = -0.831$, $p < 0.01$), 96 ($r = -0.824$, $p < 0.01$) ve 168 saat ($r = -0.772$, $p < 0.01$) negatif bir korelasyon görüldü. ÜTF ile kas ağrısı arasında 72 ($r = 0.642$, $p < 0.01$), 96 ($r = 0.713$, $P < 0.01$) ve 168 saatte ($r = 0.622$, $p < 0.01$) pozitif korelasyon vardı. ÜTF ve kas shear modülü arasında 24 ($r = 0.495$, $p < 0.05$), 48 ($r = 0.525$, $p < 0.05$), 72 ($r = 0.686$, $p < 0.01$) ve 96 saat ($r = 0.602$, $p < 0.05$) pozitif bir korelasyon vardı.

Inami ve ark. (2023) biseps brachii (BB) ve brachialis kasının (BA) shear modülü ile ikisinin toplamı (BB+BA) ve ÜTF, MİK ve diğer indirekt belirteçler arasındaki

ilişkilerin araştırılması amaçlanmıştır. On beş sağlıklı erkek, dirsek fleksör kaslarında yalnızca eksantirk kasılma şeklinde, Dumbell kullanarak MİK'in %50'si ile 5 set- 10 tekrarlı bir egzersiz gerçekleştirdi. Ultrason Shear wave elastografisi (SWE) ile ölçülen BB ve BA shear modülleri, ayrıca ÜTF, MİK, EHA ve kas ağrısı eksantrik egzersizden önce, hemen sonra ve eksantrik egzersizden 1, 24, 48, 72, 96 ve 168 saat sonra kaydedildi. BB+BA shear modülü ($r = 0.977$), ÜTF ($r = 0.681$) ve MİK ($r = -0.538$) arasında anlamlı ($p < 0.05$) ilişkiler bulundu.

4.4.Kas Ağrısı ve Üriner Titin Fragmanı

Mevcut sistematik derlemeye dahil edilen tüm çalışmaların kas ağrısını değerlendirse de, içlerinden yalnızca beş çalışma kas ağrısı ve üriner titin fragmanı arasındaki korelasyonu ortaya koydu (Kanda ve ark., 2017; Yamaguchi ve ark., 2020c; Tanabe ve ark., 2021a; 2021b; Inami ve ark., 2022). Kanda ve ark. (2017) bulgularında, eksantrik egzersizden sonra, ÜTF ile kas ağrısı arasında pozitif bir ilişki bulundu. Bu ilişki, egzersizden 48 saat sonra oldukça güçlüydü ($r = 0.91$, $p < 0.01$) ve 72 saat sonra da belirgin bir şekilde devam ediyordu ($r = 0.78$, $p < 0.05$). Benzer şekilde Yamaguchi ve ark. (2020c) çalışmasında ÜTF, 48 saat ve sonrasında KA ile pozitif korelasyon gösterdi ($r \geq 0.549$). Öte yandan diğer bir çalışma, ÜTF ile kas ağrısı arasında 72 ($r = 0.642$, $P < 0.01$), 96 ($r = 0.713$, $P < 0.01$) ve 168 saatte ($r = 0.622$, $P < 0.01$) pozitif korelasyon olduğunu gösterdi (Inami ve ark., 2022). Öte yandan, Tanabe ve ark. (2021a) kas ağrısının pik değeri ile ÜTF konsantrasyonu arasında anlamlı bir ilişki tespit edemedi ($r = 0.17$) ve aynı şekilde, 2021 yılında yapılan diğer bir çalışma da kas ağrısı ÜTF konsantrasyonu ile ilişkili olmadığını gösterdi (Tanabe ve ark.,2021b).

4.5.Eklem Hareket Açıklığı ve Üriner Titin Fragmanı

Eklem hareket açıklığı ve üriner titin fragmanı arasındaki ilişki incelendiğinde çalışmaların bulguları benzer yöndedir. Bir çalışma 72. saatte ÜTF 'deki yüzde değişiklikleri ile EHA (48 saat ve 72 saat) arasındaki negatif korelasyon varlığını ortaya koydu (sırasıyla $r = -0,71$, $p < 0,05$ ve $r = -0,76$, $p < 0,05$) (Kanda ve ark.,

2017). Yamaguchi ve ark. (2020c) çalışmasında ÜTF, 48 saat ve sonrasında EHA ($r \leq –0.485$) ile negatif bir korelasyon gösterdi. Öte yandan diğer bir çalışma, eksantrik egzersiz sonrasında ÜTF konsantrasyonunun pik değerleri, EHA'daki pik düşüş oranları ile orta derecede bir korelasyon gösterdi ($r = 0,45$, $p < 0.05$) (Tanabe ve ark., 2021a) ve aynı şekilde 2022 yılında yapılan çalışmada Pik ÜTF, pik EHA ile orta derecede negatif korelasyon gösterdi ($p = -0.504$; $P < 0.05$) (Inami ve ark., 2022). Bir çalışma her iki değer için de ayrı olarak yükseliş ve düşüş trendlerini ortaya koydu (Yamaguchi ve ark.,2020b); egzersizden hemen sonra ve 24 ile 48 saat sonra EHA egzersiz öncesi değerlere göre azalırken ($p < 0.05$), ÜTF konsantrasyonu, eksantrik egzersizden 72 ve 96 saat sonra egzersiz öncesi değerlere göre arttı ($p < 0.05$).

4.6.Maksimum İstemli Kasılma Kuvveti ve Üriner Titin Fragmanı

ÜTF konsantrasyonu, maksimum istemli kasılma (MİK) tork düşüş oranının pik değerleri ile orta derecede bir korelasyon gösterdi ($r = 0.69$, $p < 0.05$) (Tanabe ve ark., 2021a). Yamaguchi ve ark. (2020c) bulgularında ÜTF, 24 saat ve sonrasında MİK ($r \leq –0.485$) ile negatif bir korelasyona sahip olduğunu rapor etti. Başka bir çalışmada pik ÜTF, maksimum istemli kasılma (MİK) ile güçlü bir negatif korelasyon gösterdi ($p = -0.751$; $p < 0.01$) (Inami ve ark., 2022). Yamaguchi ve ark. (2020b) her iki değer için de ayrı olarak yükseliş ve düşüş trendlerini ortaya koydu; Eksantrik egzersizden hemen sonra ve 24 saat sonra maksimum istemli kasılma (MİK), egzersiz öncesi değerlere kıyasla azalırken ($p = 0.01$), ÜTF konsantrasyonu, eksantrik egzersizden 72 ve 96 saat sonra egzersiz öncesi değerlere göre arttı ($p < 0.05$) (Yamaguchi ve ark.,2020b).

4.7.Kreatin Kinaz ve Üriner Titin Fragmanı

KK dahil edilen çalışmalar içerisinde egzersize bağlı kas hasarının tespiti için en yaygın kullanılan kan belirteciydi. Yapılan çalışmaların bulguları KK ve ÜTF arasında pozitif yönlü korelasyona işaret ediyordu. Bir çalışma, eksantrik egzersizden sonra ÜTF ve KK oranlarındaki yüzde değişimlerinde 48 saat sonra pozitif korelasyon gösterdiğini ortaya koydu ($r = 0.98$, $p < 0.01$) (Kanda ve ark., 2017).

Ayrıca, titin fragmanı ile KK arasındaki pozitif korelasyon 72 saat ($r = 0.81$, $p < 0.01$) sonrasında da devam etti. Yamaguchi ve ark. (2020c) ÜTF ve KK ($r \geq 0.647$) arasında tüm zaman noktalarında pozitif bir korelasyonun var olduğunu bildirdi. Başka bir çalışma, serum KK ile ÜTF değişimleri arasında güçlü bir korelasyonun varlığını gösterdi ($P < 0.01$) (Lee ve ark., 2021). Tanabe ve ark. (2021a) gerçekleştirmiş olduğu çalışmada, ÜTF konsantrasyonu ve serum KK aktivitesi benzer şekilde arttı. Ancak, ÜTF konsantrasyonu iyileşme döneminin ikinci ve üçüncü gününde serum KK aktivitesinden biraz daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$). ÜTF konsantrasyonu, egzersiz sonrası birinci günde serum KK aktivitesi ile güçlü ve pozitif bir korelasyon gösterdi ($r = 0.82$, $p < 0.05$). Benzer şekilde, ÜTF konsantrasyonunun pik değeri, serum KK aktivitesinin pik değeri ile güçlü ve pozitif bir korelasyon gösterdi ($r = 0.90$, $p < 0.05$) (Tanabe ve ark., 2021a). Öte yandan diğer bir 2021 çalışmasında, başlangıç değerlerine göre ÜTF konsantrasyonundaki değişimlerin pik değerleri, serum KK aktivitesindeki değişimlerle orta derecede ve pozitif bir korelasyon gösterdi ($r = 0.69$, $p < 0.01$) (Tanabe ve ark., 2021a). Yamaguchi ve ark. (2020b), bu iki biyobelirtecin trendlerimi ortaya koymuştur ve bu doğrultuda; serum KK ve ÜTF aktiviteleri farklı zaman noktaları arasında anlamlı derecede farklılık göstermiştir (sırasıyla $p < 0.01$, $p < 0.05$). Post hoc testleri her iki biyobelirteç için de, egzersiz öncesine kıyasla egzersizden 72, 96, 120 ve 144 saat sonra daha yüksek aktiviteler olduğunu göstermiştir (Yamaguchi ve ark., 2020b).

4.8.Shear Wave Elastografisi (SWE), Transvers relaxation zamanı (T2) ve Üriner Titin Fragmanı

Kas dokusunun sertlik dağılımını analiz etmek için, SWE kullanılan iki çalışmada da sonuçlar benzerdi. Pik shear modülü, tepe ÜTF konsantrasyonu ile güçlü bir pozitif korelasyon gösterdi ($p = 0.648$; $p < 0.01$) (Inami ve ark., 2022). Benzer şekilde Biceps brachii shear modülü ve ÜTF ($r = 0.681$) ile anlamlı pozitif korelasyonlar göstermiştir ($r = 0.681$; $p < 0.05$) (Inami ve ark., 2023). Kas yapısındaki ve kas ödemindeki değişiklikleri tespit etmemk için Tanabe ve ark. (2021a) Mr- T2 görüntüleme tekniğini kullanmıştır. Eksantrik egzersizi takiben ÜTF

konsantrasyonunun pik değerleri, pik T2 ($r = 0.84$, $p < 0.05$) ile güçlü bir şekilde ilişkiliydi (Tanabe ve ark., 2021a).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu sistematik derlemenin amacı egzersize bağlı kas hasarının değerlendirilmesinde, ÜTF konsantrasyonun kinematiğinin diğer kas hasarı belirteçleri ile olan ilişkisini ortaya koyarak, bu potansiyel biyobelirteçin gelecekte kullanımı için bir perspektif oluşturmaktı. Bu doğrultuda ÜTF, diğer belirteçler ile önemli korelasyonlar göstererek egzersize bağlı kas hasarını hassas bir şekilde tespit etmek için yeni ve potansiyel bir biyobelirteç olarak kullanılabileceği görülmektedir.

Mevcut sistematik derlemeye dahil edilen çalışmaların bulguları doğrultusunda ÜTF, Kreatin kinaz ile benzer bir kinematiği izleyerek güçlü ve pozitif korelasyonlar oluşturduğu görülmektedir (Kanda, ve ark., 2017; Lee ve ark., 2021; Tanabe ve ark., 2021a; Tanabe ve ark., 2021b; Yamaguchi, ve ark., 2020c). Egzersizi takiben ÜTF konsantrasyonları ve serum kreatin kinaz aktivitesinin gözlenen benzer yanıt paternleri, görünüşe göre sarkomerlerde hem kreatin kinaz hem de titin varlığından kaynaklanmaktadır. Sarkomerlerin I-bandı bölgesinde önemli miktarda kreatin kinaz bulunur (Wegmann, Zanolla, Eppenberger, & Wallimann, 1992), oysa titin sarkomerdeki Z-çizgisini M-çizgisine bağlayarak Z-hattında kuvvet iletimine ve I-bandı bölgesinde pasif gerilime katkıda bulunur (Itoh-Satoh, Hayashi, Nishi, Koga, Arimura, Koyanagi, & Kimura, 2002). Yoğun eksantrik egzersizden sonra, tipik olarak Z-çizgisi, A-bandı, sarkoplazmik retikulum, T-tüpü ve I-bantlarında yapısal değişiklikler gözlenir (Sayers, & Hubal, 2008). Dahil edilen çalışmalarda kullanılan eksantrik egzersiz, hem KK hem de titin'in interstisyel boşluğa hareket etmesine, daha sonra kan dolaşımına sızmasına ve idrarda U-titin'in görünmesine neden olan sarkomer yapılarında hasara sebebiyet vermiş olabilir.

Dahil edilen çalışmaların tamamı ÜTF değerleri için 96 saatte pik seviyeye ulaştığı göstermektedir. Yoğun eksantrik kasılmalar, kas liflerini zorlayarak kas hücresi zarlarının ve miyofibrillerin tahrip olmasına neden olur (Yu, Fürst, & Thornell, 2003). Bu yıkım egzersizden hemen sonra gözlenir ve birkaç saat sonra miyofibriller proteazlar tarafından daha da bozulur (Yu ve ark., 2003). Bir proteaz olan Calpain 3, esas olarak iskelet kasında eksprese edilir ve titin ile birlikte bulunur (Ono, Ojima, Shinkai-Ouchi, Hata, & Sorimachi, 2016). Calpain 3'ün titin'i spesifik olarak parçaladığı ve bozduğu bildirilmiştir ve bu fenomenin eksantrik kasılmadan

sonra kas hasarına neden olduğu doğrulanmıştır (Raastad, Owe, Paulsen, Enns, Overgaard, Crameri, & Hallén, 2010). ÜTF'nin gecikmiş zirvesinin, bu parçalayıcı enzim olan kalpain'den güçlü bir şekilde etkilendiği düşünülmektedir.

Bir çalışmada ÜTF konsantrasyonu, eksantrik egzersizden sonra serum kreatin kinaz (KK) aktivitesinden daha erken artmıştır, ancak aralarındaki artış farkı nispeten küçüktür. Yine de bu bulgu son derece ilginç gözükmektedir, çünkü ÜTF'nin kan dolaşımından mesaneye geçtiği bir sürecin varlığı söz konusudur. Bu nedenle, ÜTF'nin serum KK'den daha sonra ortaya çıkması beklendik seneryodur (Tanabe ve ark., 2021a). Bu aşamada spekülatif olmasına rağmen çalışmanın yazarlar Sayers & Clarkson'un (2003) çalışmasına işaret ederek şunu ileri sürmüştür; "ÜTF'nin daha erken saptanması, titinin moleküler ağırlığı KK'ninkinden daha küçük olduğundan (27 kDa'ya karşı 80 kDa) hasarlı kastan kan dolaşımına daha erken titin sızıntısının bir sonucu olabilir" (Tanabe ve ark., 2021a). Ancak mevcut sistematik derlemeye dahil edilen diğer çalışmalarda böyle bir bulguya rastlanmamıştır.

Yapılan çalışmaların bulgularına dayanarak, dahil edilen beş çalışma ÜTF değerlerinin ön ölçüm değerlerine göre 24 saat içinde anlamlı düzeyde farklı olduğunu bildirirken (Inamı ve ark., 2023; Tanabe ve ark., 2021a; 2021b; Yamaguchi ve ark., 2020b; 2020c;), iki çalışma son ölçüm değerlerinde zaman noktası bakımından farklı bir patern oluşturmuştur. Kanda ve ark. (2017) ÜTF değerlerinin başlangıç değerlerine kıyasla 96 saatte anlamlı bir farklılık düzeyine ulaştığını, diğer bir yandan Inamı ve ark. (2022) ÜTF değelerinin 1 saatte başlangıç değerlerinden anlamlı düzeyde farklı olduğunu bildirmiştir. Bu durumun arkasındaki sebepler açık bir şekilde gözükmemektedir. Ancak örneklem grubunun büyüklüğü ve katılımcıların özellikleri bu noktada önemli bir rol oynayabilir. Buna paralel olarak Yamaguchi ve ark. (2020b) katılımcılar arasında ÜTF yanıtlarında önemli bir konuya işaret ederek; eksantrik egzersiz sonrası pik ÜTF konsantrasyonunun, düşük ve yüksek yanıt verenler arasında büyük bir fark gösterdiğini rapor etmiştir (7.43'e karşı 449.70 pmol/mg/dl) (Yamaguchi ve ark., 2020b). Bununla ilgili olarak, cinsiyet, yaş, kas kütlesi, genetik faktörler, etnik köken, kasılma süreleri, efor, yoğunluk, kasılma sayısı, kas uzunluğu, seçilen kas grupları, eksantrik kasılmalara günlük maruz kalma sıklığı ve antrenman sıklığı bireyler arasında EBKH semptomlarında önemli farklılıklara neden olabilir (Hyldahl, Chen, & Nosaka, 2017; Koch, Pereira, &

Machado, 2014). Bu durum daha önce kreatin kinaz için de bildirilmiş olup Chen (2006), tarafından KK yanıtları için bir kategorizasyon oluşturulmuştur; düşük (<500 IU / L), orta (500-2000 IU / L), yüksek (2000-10.000 IU / L) ve daha yüksek yanıt veren (>10.000 IU / L).

Konsantrik ve eksantrik egzersiz sonrası ÜTF konsantrasyonunu karşılaştırmayı ve ÜTF'nin egzersize bağlı kas hasarına spesifik yanıtını değerlendirmeyi amaçladılar. Çalışmada yer alan iki egzersiz türü arasında egzersiz sırasındaki iş yükü açısından anlamlı bir fark yoktu. Bununla birlikte, eksantrik egzersiz sonrası serum kreatin kinaz aktivitesi arttı. Ancak bu çalışmada kreatin kinaz konsantrasyonu konsantrik egzersizden sonra değerlendirilmedi. Eksantrik egzersiz sonrası maksimum istemli kasılma, kas ağrısı, eklem hareket açıklığı ve ÜTF konsantrasyonu konsantrik egzersiz sonrasına göre anlamlı olarak daha yüksekti. İş yükü aynı olmasına rağmen, eksantrik egzersizden sonra ÜTF konsantrasyonu büyük ölçüde arttı (Yamaguchi ve ark., 2020b). Bu sonuçlar kreatin kinaz yanıtlarını, hem eksantrik hem de konsantrik egzersizden sonra değerlendirerek, eksantrik egzersizlerden sonra önemli ölçüde daha yüksek olduğunu bildiren bir çalışmanın bulguları ile paralellik göstermekteydi (Lavender, & Nosaka, 2006). Dolayısıyla ÜTF yanıtları, eksantrik ve konsantrik egzersizleri takiben KK yanıtları ile benzer sonuçları göstermiştir.

Dahil edilen çalışmalardan yalnızca dört çalışma, örneklem grubunun büyüklüğünü belirlemek için güç analizi gerçekleştirdi (Inamı ve ark., 2022; Inamı ve ark., 2023; Tanabe ve ark., 2021a; Yamaguchi ve ark., 2020c). Bu durum, bazı çalışmaların örneklem grubunun gerekli olandan daha küçük olması nedeniyle, elde edilen korelasyonların bulunduğu zaman noktaları ve farklı değişkenler arasındaki korelasyonları araştırmak için yeterli olmayabileceğini göstermektedir. Bu durum istatistiksel gücü azaltarak bulgularının genelleştirilebilirliğini zorlaştırabilir. Bu noktada daha büyük örneklem gruplarına sahip ek çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, bu sistematik derlemede, farklı egzersiz yapılandırmalarının neden olduğu kas hasarı sonucunda üriner titin fragmanı (ÜTF) değerleri ve ÜTF ile diğer kas hasarı indeksleri arasındaki ilişkiler değerlendirildi. ÜTF'nin birçok kas hasarı indeksi ile yüksek oranda ilişkili olduğu görüldü. Bu durum, ÜTF'nin egzersiz bağlı kas hasarının önemli bir biyobelirteci olabileceğini ve farklı egzersiz

yapılandırmalarının kas hasarı üzerindeki etkilerini değerlendirmede kullanılabileceğini göstermektedir.

5.1.Araştırmacılara Öneriler

Çalışmalarda incelenen katılımcı gruplarının genellikle 20-30 yaş aralığındaki sağlıklı erkeklerle sınırlı olduğu gözlemlenmektedir. Bu durum, mevcut bulguların genelleştirilebilirliğini sınırlamaktadır. Bundan dolayı, daha sonra yapılacak çalışmalarda, eksantrik egzersizi takiben ÜTF ölçümlerinin uygulanabilirliğini değerlendirmek için farklı popülasyonlar üzerinde çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle kadınlar, yaşlılar veya çeşitli spor branşlarında yer alan sporcular gibi farklı demografik gruplara odaklanılmalıdır. Bu gruplarda yapılacak araştırmalar, ÜTF'nin nasıl değiştiğini daha iyi anlamamıza ve sonuçların daha geniş bir kitleye genellenebilirliğini artırmamıza olanak tanıyacaktır.

ÜTF ile kas hasarı değerlendirmesi, sporcuların külfetli kan örneklemesi olmadan bir durum değerlendirmesini sağlayabilir. Ayrıca, kan örneklemesi özel beceriler ve kalifiye personel gerektirse de, idrar örneği toplama gerektirmez, bu da U-titin'in yüksek uygulanabilirliğini gösterir. Buna göre, U-titin değerlendirmesi, takım sporlarında antrenman programlarının minimum kesintisi ile tamamlanabilir. Gelecekte, ÜTF konsantrasyonunun değerlendirilmesi için hızlı sonuç veren ve daha ucuz kitler geliştirmek, bu değerlendirmeyi antrenman sırasında veya yarışmadan sonra kas koşullarını izlemek için antrenörler ve sporcular için daha uygulanabilir hale getirecektir

6. KAYNAKLAR

Abbott, B. C., Bigland, B., & Ritchie, J. M. (1952). The physiological cost of negative work. *The Journal of Physiology*, 117(3), 380-390. https://doi.org/10.1113/jphysiol.1952.sp004755

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. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012(1), 960363. https://doi.org/10.1155/2012/960363

Barclay, C. J., Woledge, R. C., & Curtin, N. A. (2010). Inferring crossbridge properties from skeletal muscle energetics. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 102(1), 53-71. https://doi.org/10.1016/j.pbiomolbio.2009.10.003

Berry, D. B., You, S., Warner, J., Frank, L. R., Chen, S., & Ward, S. R. (2017). A 3D tissue-printing approach for validation of diffusion tensor imaging in skeletal muscle. *Tissue Engineering Part A*, 23(17-18), 980-988. https://doi.org/10.1089/ten.tea.2016.0438

Bigland-Ritchie, B., & Woods, J. J. (1976). Integrated electromyogram and oxygen uptake during positive and negative work. *The Journal of Physiology*, 260(2), 267-277. https://doi.org/10.1113/jphysiol.1976.sp011515

Black, C. D., & Dobson, R. M. (2013). Prior eccentric exercise augments muscle pain and perception of effort during cycling exercise. *The Clinical journal of Pain*, 29(5), 443-449. https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e318262ddfe

Brancaccio, P., Maffulli, N., Buonauro, R., & Limongelli, F. M. (2008). Serum enzyme monitoring in sports medicine. *Clinics in Sports Medicine, 27*(1), 1-18.

Buchthal, F., & Schmalbruch, H. (1980). Motor unit of mammalian muscle. *Physiological Reviews*, 60(1), 90-142. https://doi.org/10.1016/j.csm.2007.09.005

Chen, T. C. (2006). Variability in muscle damage after eccentric exercise and the repeated bout effect. *Research Quarterly for Exercise and Sport*, 77(3), 362-371. https://doi.org/10.1080/02701367.2006.10599370

Chen, T. C., Chen, H. L., Liu, Y. C., & Nosaka, K. (2014). Eccentric exercise-induced muscle damage of pre-adolescent and adolescent boys in comparison to young men. *European Journal of Applied Physiology*, 114, 1183-1195. https://doi.org/10.1007/s00421-014-2848-3

Cheung, K., Hume, P. A., & Maxwell, L. (2003). Delayed onset muscle soreness: treatment strategies and performance factors. *Sports Medicine*, 33, 145-164. https://doi.org/10.2165/00007256-200333020-00005

Clarkson, P. M., & Hubal, M. J. (2002). Exercise-induced muscle damage in humans. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 81(11), S52-S69. https://doi.org/ 10.1097/00002060-200211001-00007

Craig, R., & Woodhead, J. L. (2006). Structure and function of myosin filaments. *Current Opinion in Structural Biology*, 16(2), 204-212. https://doi.org/10.1016/j.sbi.2006.03.006

Damas, F., Nosaka, K., Libardi, C. A., Chen, T. C., & Ugrinowitsch, C. (2016). Susceptibility to exercise-induced muscle damage: a cluster analysis with a large sample. *International Journal of Sports Medicine*, 633-640.

https://doi.org/10.1055/s-0042-100281
Douglas, J., Pearson, S., Ross, A., & McGuigan, M. (2017). Eccentric exercise: physiological characteristics and acute responses. *Sports Medicine*, 47, 663-675. https://doi.org/10.1007/s40279-016-0624-8
Ebbeling, C. B., & Clarkson, P. M. (1989). Exercise-induced muscle damage and adaptation. *Sports Medicine*, 7, 207-234. https://doi.org/10.2165/00007256-198907040-00001
Eckels, E. C., Tapia-Rojo, R., Rivas-Pardo, J. A., & Fernández, J. M. (2018). The work of titin protein folding as a major driver in muscle contraction. *Annual Review of Physiology*, 80, 327-351.https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021317-121254
Friden, J. A. N., & Lieber, R. L. (1992). Structural and mechanical basis of exercise-induced muscle injury. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 24(5), 521-530. https://doi.org/10.1249/00005768-199205000-00005
Froeling, M., Oudeman, J., Strijkers, G. J., Maas, M., Drost, M. R., Nicolay, K., & Nederveen, A. J. (2015). Muscle changes detected with diffusion-tensor imaging after long-distance running. *Radiology*, 274(2), 548-562. https://doi.org/10.1148/radiol.14140702
Haff, G. G., & Triplett, N. T. (Eds.). (2015). *Essentials of Strength Training and Conditioning 4th Edition*. Human kinetics.
Hayashi, K., Leary, M. E., Roy, S. J., Laosiripisan, J., Pasha, E. P., & Tanaka, H. (2019). Recovery from strenuous downhill running in young and older physically active adults. *International Journal of Sports Medicine*, 40(11), 696-703. https://doi.org/10.1007/s40279-020-01355-z
Heckman, C. J., & Enoka, R. M. (2004). Physiology of the motor neuron and the motor unit. In *Handbook of Clinical Neurophysiology* (Vol. 4, pp. 119-147). Elsevier. https://doi.org/10.1016/S1567-4231(04)04006-7
Herzog, W. (2014). Mechanisms of enhanced force production in lengthening (eccentric) muscle contractions. *Journal of Applied Physiology*, 116(11), 1407-1417. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00069.2013
Herzog, W. (2018). The mysteries of eccentric muscle action. *Journal of Sport and Health Science*, 7(3), 253. https://doi.org/10.1016/j.jshs.2018.05.006
Hill, A. V. (1953). The mechanics of active muscle. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B-Biological Sciences*, 141(902), 104-117. https://doi.org/10.1098/rspb.1953.0027
Hodson-Tole, E. F., & Wakeling, J. M. (2009). Motor unit recruitment for dynamic tasks: current understanding and future directions. *Journal of Comparative Physiology B*, 179, 57-66. https://doi.org/10.1007/s00360-008-0289-1
Hoppeler, H., & Herzog, W. (2014). Eccentric exercise: many questions unanswered. *Journal of Applied Physiology*, 116(11), 1405-1406. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00239.2014
Hyldahl, R. D., Chen, T. C., & Nosaka, K. (2017). Mechanisms and mediators of the skeletal muscle repeated bout effect. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 45(1), 24-33. https://doi.org/10.1249/JES.0000000000000095
Inami, T., & Kawakami, Y. (2016). Assessment of individual muscle hardness and stiffness using ultrasound elastography. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 5(4), 313-317. https://doi.org/10.7600/jpfsm.5.313
Inami, T., Yamaguchi, S., Ishida, H., Kohtake, N., Morito, A., Yamada, S., ... &

Murayama, M. (2022). Changes in muscle shear modulus and urinary titin N-terminal fragment after eccentric exercise. *Journal of Sports Science & Medicine*, 21(4), 536. https://doi.org/10.52082/jssm.2022.536

Inami, T., Yamaguchi, S., Nishioka, T., Ishida, H., Morito, A., Yamada, S., ... & Murayama, M. (2023). Relationships between Changes in Muscle Shear Modulus, Urinary Titin N-Terminal Fragment, and Maximum Voluntary Contraction Torque after Eccentric Exercise of the Elbow Flexors. *Journal of Sports Science & Medicine*, 22(4), 797. https://doi.org/10.52082/jssm.2024.797

Itoh-Satoh, M., Hayashi, T., Nishi, H., Koga, Y., Arimura, T., Koyanagi, T., ... & Kimura, A. (2002). Titin mutations as the molecular basis for dilated cardiomyopathy. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 291(2), 385-393. https://doi.org/10.1006/bbrc.2002.6448

Jamurtas, A. Z., Theocharis, V., Tofas, T., Tsiokanos, A., Yfanti, C., Paschalis, V., ... & Nosaka, K. (2005). Comparison between leg and arm eccentric exercises of the same relative intensity on indices of muscle damage. *European Journal of Applied Physiology*, *95*, 179-185. https://doi.org/10.1007/s00421-005-1345-0

Kanda, K., Sakuma, J., Akimoto, T., Kawakami, Y., & Suzuki, K. (2017). Detection of titin fragments in urine in response to exercise-induced muscle damage. *PLoS One*, 12(7), e0181623. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181623

Klemt, C., Simeone, F. J., Melnic, C. M., Tirumala, V., Xiong, L., & Kwon, Y. M. (2021). MARS MRI assessment of fatty degeneration of the gluteal muscles in patients with THA: reliability and accuracy of commonly used classification systems. *Skeletal Radiology*, *50*, 665-672. https://doi.org/10.1007/s00256-020-03611-9

Lavender, A. P., & Nosaka, K. (2006). Changes in fluctuation of isometric force following eccentric and concentric exercise of the elbow flexors. *European Journal of Applied Physiology*, 96, 235-240. https://doi.org/10.1007/s00421-005-0069-5

Lavender, A. P., & Nosaka, K. (2006). Responses of old men to repeated bouts of eccentric exercise of the elbow flexors in comparison with young men. *European Journal of Applied Physiology*, 97, 619-626. https://doi.org/10.1007/s00421-006-0224-7

Lee, M., Goral, K., Flis, D., Skrobot, W., Cieminski, K., Olek, R., ... & Ziolkowski, W. (2021). Changes in urinary titin fragment in response to different types of dynamic eccentric exercises. *International Journal of Sports Medicine*, 42(05), 432-440. https://doi.org/10.1055/a-1273-8082

Lieber, R. L., and Friden, J. (1999). Mechanisms of muscle injury after eccentric contraction. *J. Sci. Med. Sport* 2, 253–265. https://doi.org/10.1016/S1440-2440(99)80177-7

Marieb, E. N., & Hoehn, K. (2007). *Human Anatomy & Physiology*. Pearson education. https://books.google.com.tr/books?id=RZ-7jgEACAAJ

Markus I, Constantini K, Hoffman JR, Bartolomei S, Gepner Y. Exercise-induced muscle damage: mechanism, assessment and nutritional factors to accelerate recovery. *Eur J Appl Physiol*. 2021;121(4): 969-992. https://doi.org/10.1007/s00421-020-04566-4

Marqueste, T., Giannesini, B., Fur, Y. L., Cozzone, P. J., & Bendahan, D. (2008). Comparative MRI analysis of T2 changes associated with single and repeated bouts of downhill running leading to eccentric-induced muscle damage. *Journal*

of Applied Physiology, 105(1), 299-307. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00738.2007

Maruyama K, Natori R, Nonomura Y. New elastic protein from muscle. *Nature*. 1976; 262(5563):58Y60. https://doi.org/10.1038/262058a0

Maruyama, K. (1994). Connectin, an elastic protein of striated muscle. *Biophysical chemistry*, 50(1-2), 73-85. https://doi.org/10.1016/0301-4622(94)85021-6

Maruyama, N., Asai, T., Abe, C., Inada, A., Kawauchi, T., Miyashita, K., ... & Nabeshima, Y. I. (2016). Establishment of a highly sensitive sandwich ELISA for the N-terminal fragment of titin in urine. *Scientific reports*, 6(1), 39375. https://doi.org/10.1038/srep39375

McKune, A., Semple, S., & Futre, E. (2012). Acute exercise-induced muscle injury. *Biology of Sport*, 29(1), 3-10. https://doi.org/10.5604/20831862.978976

Newton, M. J., Morgan, G. T., Sacco, P., Chapman, D. W., & Nosaka, K. (2008). Comparison of responses to strenuous eccentric exercise of the elbow flexors between resistance-trained and untrained men. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 22(2), 597-607. https://doi.org/10.1519/JSC.0b013e3181660003

Nishikawa, K. C., Monroy, J. A., Uyeno, T. E., Yeo, S. H., Pai, D. K., & Lindstedt, S. L. (2012). Is titin a 'winding filament'? A new twist on muscle contraction. *Proceedings of the royal society B: Biological sciences*, 279(1730), 981-990. https://doi.org/10.1098/rspb.2011.1304

Nosaka, K. (2009). Muscle damage and adaptation induced by lengthening contractions. In M. Shinohara (Ed.), *Advances in Neuromuscular Physiology of Motor Skills and Muscle Fatigue* (pp. 415-435). Kerala, India: Research Signpost.

Nosaka, K. (2008). Muscle Soreness and Damage and the Repeated-Bout Effect. In P.M.Tiidus (Ed.), Skeletal Muscle Damage and Repair (pp. 59-76). Champaign, IL, USA: Human Kinetics. https://ro.ecu.edu.au/ecuworks/1002

Nosaka, K., Newton, M. J., & Sacco, P. (2005). Attenuation of protective effect against eccentric exercise-induced muscle damage. *Canadian Journal of Applied Physiology*, 30(5), 529-542. https://doi.org/10.1139/h05-139

Ono, Y., Ojima, K., Shinkai-Ouchi, F., Hata, S., & Sorimachi, H. (2016). An eccentric calpain, CAPN3/p94/calpain-3. *Biochimie*, 122, 169-187. https://doi.org/10.1016/j.biochi.2015.09.010

Oudeman, J., Nederveen, A. J., Strijkers, G. J., Maas, M., Luijten, P. R., & Froeling, M. (2016). Techniques and applications of skeletal muscle diffusion tensor imaging: a review. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 43(4), 773-788. https://doi.org/10.1002/jmri.25016

Ouzzani, M., Hammady, H., Fedorowicz, Z., & Elmagarmid, A. (2016). Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Systematic reviews*, 5, 1-10. https://doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4

Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj*, *372*. https://doi.org/10.1136/bmj.n71

Peake JM, Neubauer O, Gatta DP, Nosaka K (2017) Muscle damage and infammation during recovery from exercise. J Appl Physiol 122:559–570. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00971.2016

Periasamy, M., Herrera, J. L., & Reis, F. C. (2017). Skeletal muscle thermogenesis and its role in whole body energy metabolism. *Diabetes & Metabolism Journal*, 41(5), 327. https://doi.org/10.4093/dmj.2017.41.5.327

Powers, S. K., Howley, E. T., & Quindry, J. (2007). *Exercise Physiology: Theory and Application to Fitness and Performance* (Vol. 8). New York, NY: McGraw-Hill.

Proske, U., & Morgan, D. L. (2001). Muscle damage from eccentric exercise: mechanism, mechanical signs, adaptation and clinical applications. *The Journal of Physiology*, 537(2), 333-345. https://doi.org/10.1111/j.1469-7793.2001.00333.x

Qian, Z., Ping, L., & Xuelin, Z. (2024). Re-examining the mechanism of eccentric exercise-induced skeletal muscle damage from the role of the third filament, titin. *Biomedical Reports*, 20(1), 1-9. https://doi.org/10.3892/br.2023.1703

Raastad, T., Owe, S. G., Paulsen, G., Enns, D., Overgaard, K., Crameri, R., ... & Hallén, J. (2010). Changes in calpain activity, muscle structure, and function after eccentric exercise. http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e3181ac7afa

Radunsky, D., Blumenfeld-Katzir, T., Volovyk, O., Tal, A., Barazany, D., Tsarfaty, G., & Ben-Eliezer, N. (2019). Analysis of magnetization transfer (MT) influence on quantitative mapping of T2 relaxation time. *Magnetic Resonance in Medicine*, 82(1), 145-158. https://doi.org/10.1002/mrm.27704

Rouillon, J., Zocevic, A., Leger, T., Garcia, C., Camadro, J. M., Udd, B., ... & Svinartchouk, F. (2014). Proteomics profiling of urine reveals specific titin fragments as biomarkers of Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 24(7), 563-573. https://doi.org/10.1016/j.nmd.2014.03.012

Sayers, S. P., & Clarkson, P. M. (2003). Short-term immobilization after eccentric exercise. Part II: creatine kinase and myoglobin. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 35(5), 762-768. https://doi.org/10.1249/01.MSS.0000064933.43824.ED

Sayers, S. P., & Hubal, M. J. (2008). Histological, chemical, and functional manifestations of muscle damage. *Skeletal Muscle Damage and Repair*, (pp 37-48). https://doi.org/10.5040/9781718209664.ch-003

Schappacher-Tilp, G., Leonard, T., Desch, G., & Herzog, W. (2015). A novel three-filament model of force generation in eccentric contraction of skeletal muscles. *PloS one*, 10(3), e0117634. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117634

Şenışık, S. Ç., Akova, B., Şekir, U., & Gür, H. (2021). Effects of muscle architecture on eccentric exercise induced muscle damage responses. *Journal of Sports Science & Medicine*, 20(4), 655. https://doi.org/10.52082/jssm.2021.655

Stožer, A., Vodopivc, P., & Bombek, L. K. (2020). Pathophysiology of exercise-induced muscle damage and its structural, functional, metabolic, and clinical consequences. *Physiological Research*, 69(4), 565. https://doi.org/10.33549/physiolres.934371

Tanabe, Y., Shimizu, K., Kondo, E., Yasumatsu, M., Nakamura, D., Sagayama, H., & Takahashi, H. (2021) b. Urinary N-terminal fragment of titin reflects muscle damage after a soccer match in male collegiate soccer players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 35(2), 360-365. https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000003923

Tanabe, Y., Shimizu, K., Sagayama, H., Fujii, N., & Takahashi, H. (2021) a. Urinary

N-terminal fragment of titin: A surrogate marker of serum creatine kinase activity after exercise-induced severe muscle damage. *Journal of Sports Sciences*, 39(13), 1437-1444. https://doi.org/10.1080/02640414.2021.1876329

Tortora, G. J., & Derrickson, B. H. (2018). *Principles of anatomy and physiology*. New York: John Wiley & Sons.

Van Breemen, V. L. (1960). Ultrastructure of Human Muscle: I. Observations on Normal Striated Muscle Fibers. *The American Journal of Pathology*, 37(2), 215.

Vierck, J., O'Reilly, B., Hossner, K., Antonio, J., Byrne, K., Bucci, L., & Dodson, M. (2000). Satellite cell regulation following myotrauma caused by resistance exercise. *Cell Biology International*, 24(5), 263–272. https://doi.org/10.1006/cbir.2000.0499

Wegmann, G., Zanolla, E., Eppenberger, H. M., & Wallimann, T. (1992). In situ compartmentation of creatine kinase in intact sarcomeric muscle: the acto-myosin overlap zone as a molecular sieve. *Journal of Muscle Research & Cell Motility*, 13, 420-435. https://doi.org/10.1007/BF01738037

Yamaguchi, S., Suzuki, K., Kanda, K., Inami, T., & Okada, J. (2020) a. Changes in urinary titin N-terminal fragments as a biomarker of exercise-induced muscle damage in the repeated bout effect. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 23(6), 536-540. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2019.12.023

Yamaguchi, S., Suzuki, K., Inami, T., Kanda, K., Hanye, Z., & Okada, J. (2020) b. Changes in urinary titin N-terminal fragment concentration after concentric and eccentric exercise. *Journal of Sports Science & Medicine*, 19(1), 121.

Yamaguchi, S., Suzuki, K., Kanda, K., & Okada, J. (2020) c. N-terminal fragments of titin in urine as a biomarker for eccentric exercise-induced muscle damage. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 9(1), 21-29. https://doi.org/10.7600/jpfsm.9.21

Yoshihisa, A., Kimishima, Y., Kiko, T., Sato, Y., Watanabe, S., Kanno, Y., ... & Takeishi, Y. (2018). Usefulness of urinary N-terminal fragment of titin to predict mortality in dilated cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, 121(10), 1260-1265. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.01.046

Yu, J. G., Fürst, D. O., & Thornell, L. E. (2003). The mode of myofibril remodelling in human skeletal muscle affected by DOMS induced by eccentric contractions. *Histochemistry and Cell Biology*, 119, 383-393. https://doi.org/10.1007/s00418-003-0522-7

7.SİMGELER VE KISALTMALAR

ACh	:	Asetilkolin
AST	:	Aspartat Aminotransferaz
ALT	:	Alanin Aminotransferaz
EBKH	:	Egzersize Bağlı Kas Hasarı
EHA	:	Eklem Haraket Açıklığı
Ig	:	İmmünoglobulin Alanı
KA	:	Kas Ağrısı
KK	:	Kreatin Kinaz
KS	:	Kas Sertliği
LDH	:	Laktat Dehidrogenaz
Mb	:	Miyoglobin
MİK	:	Maksimum İstemli Kasılma
MR	:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PICO		Population (Popülasyon), Intervention(Müdahale), Comparator(Karşılaştırma), Outcome (Çıktı/sonuç)
PEVK	:	Prolin, Glutamat, Valin, lizin
pg	:	pikogram
SWE	:	Shear Wave Elastografisi
T2	:	Transvers relaxation zamanı
ÜTF	:	Üriner Titin Fragmanı
µm	:	Mikrometre

8.TEŞEKKÜR

Lisans ve yüksek lisans eğitimlerimde engin bilgi ve birikimlerinden yararlandığım, spor bilimine dair öğrenme yolculuğumda bana rehberlik eden destekleyen ve bilgeliğiyle ışık tutan tez danışmanım sayın Prof. Dr. Şerife VATANSEVER'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca, her zorlukta beni cesaretlendiren, her adımımda beni teşvik eden yanımda olan ve hiçbir zaman sevgi ve desteğini esirgemeyen sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

9.ÖZGEÇMİŞ

Eğitim:

Bursa Uludağ Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Programı 30.06.2021

Bursa Uludağ Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Beden Eğitimi ve Spor Öğretmenliği Programı 22.02.2023

Bursa Uludağ Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Antrenörlük Eğitimi Anabilim Dalı Tezli Yüksek Lisans Programı

Belgeler:

3 Kademe Kıdemli Antrenör Belgesi, Türkçe Vücut Geliştirme, Fitness ve Bilek Güreşi Federasyonu 17.09.2021

Yayınlar:

GEZEN BÖLÜKBAŞ, M., KIRAK, B., & VATANSEVER, Ş. (2022). COVID-19 Pandemi Sürecinde Fiziksel Aktivite Düzeyi, Psikolojik Sağlamlık ve Koronavirüs Anksiyetesi Arasındaki İlişki. Türkiye Spor Bilimleri Dergisi, 6(1), 1–13. https://doi.org/10.32706/tusbid.1107700

Başarılar:

Uludağ Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Yüksek Onur Öğrencisi – Bursa Uludağ Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Bölümü 25.01.2021

Uludağ Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Yüksek Onur Öğrencisi – Bursa Uludağ Üniversitesi, Spor Bilimleri Fakültesi Antrenörlük Eğitimi Bölümü 24.06.2021

Konferans ve Seminerler:

13. Ulusal Spor Bilimleri Kongresi 27.05.2021 – 29.05.2021