

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürlüğü'ne:

Bu çalışma jürimiz tarafından Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programında Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Caner Açıkada

Hacettepe Üniversitesi

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Hüsrev Turnagöl

Hacettepe Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Efsun Karabudak

Başkent Üniversitesi

Üye: Yrd. Doç. Dr. Ş. Nazan Koşar

Hacettepe Üniversitesi

Üye: Yrd. Doç. Dr. Tahir Hazır

Hacettepe Üniversitesi

ONAY:

Bu tez, Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Hakan S. Orer

Enstitü Müdürü

TEŞEKKÜR

Öncelikle bana her konuda yol gösteren ve fikir veren tez danışmanım Sayın Yrd.Doç.Dr.Hüsrev Turnagöl'e katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Sayın Yrd. Doç. Dr. Ş. Nazan Koşar'a yol gösterici yardımları ve katkılarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Lisans eğitimim süresince ve sonrasında desteklerini esirgemeyen, her konuda bana ışık tutan Sayın Doç. Dr. Efsun Karabudak'a çok teşekkür ederim.

Çalışmanın gerçekleştirilmesi, verilerin toplanmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Dr.Kenan Çamur'a yardımlarından dolayı teşekkür ederim.

Verilerin analiz edilmesinde yardımcı olan ve manevi desteğini her konuda hissettiğim Sayın Araş.Gör.Nihan Arsan'a teşekkür ederim.

Suplementlerin temin edilmesinde katkıda bulunan Antilop Sportif Gıdalar Ltd.'ye teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmaya katılan deneklere, gösterdikleri sabır ve özveri için teşekkür ederim.

Her daim yanımda ve destek olan Sayın Araş.Gör. Egemen Özge Özhan'a çok teşekkür ederim.

Tez çalışmam süresince gösterdiği sabır, anlayış ve özveri sebebiyle eşime ve hayatımın her alanında, her konuda maddi manevi sonsuz destek olan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Güzel, Y. Aktif Bireylerde Düzenli Egzersizle Birlikte beta-hidroksi beta-metilbütirat (HMB) Tüketiminin Vücut Kompozisyonu ve Kan Lipitleri Üzerine Etkisi, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Spor Bilimleri ve Teknolojisi Programı Bilim Uzmanlığı Tezi, Ankara, 2010. Beta-hidroksi beta-metilbütirat (HMB), esansiyel aminoasitlerden lösinin bir metabolitidir. HMB, farklı biyokimyasal mekanizmalar üzerinden etkinlik göstermektedir. Hayvanlarla yapılan birçok çalışmada ve birkaç insan çalışmasında, HMB'nin protein sentezini MTOR yolunun etkinliğini artırarak stimule ettiği, proteazamların etkinliğini azaltarak protein yıkımını inhibe ettiği, bu yollarla vücut kompozisyonunun değişimini etkilediği (vücut kas kitlesini artırırken, yağ kitlesini azalttığı) ve kas hasarını azalttığı gösterilmiştir. Ancak insanlarda, HMB'nin egzersizle birlikte verilmesinin vücut kompozisyonu ve kas hasarı üzerine net etkileri hala tartışılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, fiziksel olarak aktif, sağlıklı erkek bireylerde, HMB suplementasyonu ile birlikte egzersizin vücut kompozisyonu, kas hasarı göstergeleri ve kan lipid profili üzerine etkilerini incelemektir. Çalışmaya sağlıklı, fiziksel olarak aktif, yaşları 26.9 ± 2.01 yıl, boy uzunlukları 177.15 ± 4.43 cm, vücut ağırlıkları 78.4 ± 10.7 kg, BKİ'leri 24.9 ± 3.19 kg/m² olan, 17 gönüllü erkek katılmıştır. Çalışma çift kör, plasebo kontrollü ve randomize olarak gerçekleştirilmiştir. 17 gönüllü denek iki gruba ayrılmıştır. HMB+Egzersiz ve Plasebo+Egzersiz grupları 14 gün süresince günde 3 gr HMB veya 3 gr plasebo almışlardır. Her iki grup, 14 gün boyunca haftada 5 gün, günde 100-120 dk kuvvet antrenmanı ve dayanıklılık antrenmanı yapmışlardır. Çalışma sırasında deneklerin besin tüketim kayıtları tutulmuş, çalışma öncesi ve sonrasında antropometrik özellikleri, kan lipid profili ve kas hasarı indirek göstergeleri ölçülmüştür. Çalışmada elde edilen veriler SPSS 16.0 paket programında analiz edilmiştir. Çalışma öncesi ve sonrası Plasebo+Egzersiz ve HMB+Egzersiz grupları arasındaki fark Mann-Whitney U testi ile, grupların çalışma öncesi ve sonrası kendi içlerindeki farklar ise Wilcoxon Eşleştirilmiş İki Örnek Testi ile test edilmiştir. Çalışma sonrası her iki grubun, total vücut suyu yüzdesindeki artış, vücut yağ yüzdesi (%) ve vücut yağ ağırlığındaki (kg) azalmalar anlamlıdır ($p < 0.05$). HMB+Egzersiz grubunda, Plasebo+Egzersiz grubuyla karşılaştırıldığında, vücut kas kitlesindeki artış ve bel/kalça oranındaki azalmalar anlamlıdır ($p < 0.05$). Sonuç olarak, bu çalışma kapsamında HMB'nin egzersize ek olarak kan lipid profiline, vücut yağ yüzdesine ve kas hasarı göstergelerine (CK ve LDH) önemli bir katkısı görülmemektedir. Kas kitlesinde oluşturduğu değişiklik ise literatürle uyumlu olarak bulunmuştur. Bununla beraber, egzersiz şiddeti, hacmi, sıklığı ve suplementasyon süresi farklı şekilde düzenlenmiş çalışmalar, ileride konunun daha iyi aydınlatılabilmesine yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler: Kas kitlesi, BKİ, CK, LDH, egzersiz

ABSTRACT

Güzel, Y. Effects of beta-hydroxy beta-methylbutyrate (HMB) supplementation with exercise on body composition and blood lipid profile in active person. Hacettepe University Health Sciences Institute, M.S. Thesis in Sport Science and Technology, Ankara, 2010. HMB is a metabolite of leucine aminoacid. HMB appears to exert its effect via different biochemical mechanisms. HMB has been shown to stimulate protein synthesis via mTOR pathway, inhibit protein degradation, affect body composition change (reducing body fat gain while enhancing lean body mass gain) in animals and humans and prevent muscle damage. But it is still under debate about HMB+Exercise combination's effects in humans regard to body composition change and muscle damage. The purpose of this study is to investigate the effects of HMB supplementation with exercise on body composition, blood lipid profile and markers of muscle damage. In this study, 17 male volunteer attended who was physically active, age 26.9 ± 2.01 years, height 177.15 ± 4.43 cm, weight 78.4 ± 10.7 kg and BMI 24.9 ± 3.19 kg/m². This study was performed double blind placebo controlled design and 17 male volunteer divided two groups (HMB+Exercise and Placebo+Exercise). HMB+Exercise and Placebo+Exercise groups took daily 3 gr HMB or 3 gr placebo during 14 days. Both groups performed strength exercise and endurance exercise 5 times a week and each session lasted 100-120 minutes. Test subjects food intake, anthropometric properties, blood lipid profile and muscle damage markers measured before and after the trial. After the study, both groups total body water (%) and body fat mass decreased significantly ($p < 0.05$). HMB+Exercise group's lean body mass increased and waist/hip ratio decreased significantly as compared with Placebo+Exercise group. Consequently, extent of this study no important effect of HMB is observed on blood lipid profile and muscle damage markers. Further studies which exercise intensity, volume, frequency and supplementation duration is planned differently, are needed.

Key words: Lean body mass, BMI, CK, LDH, exercise

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
TABLolar ve GRAFİKLER DİZİNİ	xi
1.GİRİŞ	1
1.1.HMB ve Egzersizin Kas Hasarı, Vücut Kompozisyonu ve Kan Lipit Profili Üzerine Etkisi	1
1.2 Araştırma problemi	4
1.3. Araştırmanın Önemi ve Kapsamı	6
2.GENEL BİLGİLER	8
2.1.HMB'nin Güvenilirliği ve Sağlığa Etkileri	10
2.2.HMB'nin Etkinlik Gösterdiği Mekanizmalar	13
3.YÖNTEM	
3.1.Araştırma Grubu	20
3.2.Araştırma Modeli	20
3.3.Egzersiz modeli	21

4.BULGULAR	25
5.TARTIŞMA	35
6.SONUÇLAR	40
7. ÖNERİLER	42
KAYNAKLAR	43
EKLER	53

EK 1: Besin tüketim kayıt formu örneği

EK 2: Katılımcıya Yönelik Bilgilendirilmiş Onam Formu Örneği

EK 3: Inbody 720 Vücut Analizi Sonuç Örneği

SİMGELER VE KISALTMALAR

AKŞ	Açlık Kan Şekeri
BEBIS	Beslenme Bilgi Sistemi
BIA	Biyoelektrik İmpedans Analizi
BKİ	Beden Kitle İndeksi
BOY	Boy Uzunluğu
CK	Kreatin Kinaz
DOMS	Gecikmiş Kas Ağrısı
HDL	Yüksek Dansiteli Lipoprotein
HMB	Beta-Hidroksi Beta-Metilbütirat
HMG-CoA	3-Hidroksi-3-Metil-Glutaril-Koenzim A
IOC	Uluslar arası Olimpiyat Komitesi
KIC	α -keto-izokaproat
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
KAS (kg)	Kas Ağırlığı
mTOR	Mammalian target of rapamycin
S	Standart Sapma
TRG	Trigliserid
VA	Vücut Ağırlığı
YAĞ (kg)	Yağ Ağırlığı

YAĞ (%)

Vücut Yağ Yüzdesi

TABLÖLAR ve GRAFİKLER

	Sayfa
Tablo 2.1. Bazı besinlerde bulunan lösin miktarları	9
Tablo 3.1. İki hafta süresince yapılan antrenmanın içeriği	22
Tablo 4.1. Plasebo+ Egzersiz ve HMB+ Egzersiz gruplarının çalışma öncesi antropometrik �zellikleri	25
Tablo 4.2. Plasebo+ Egzersiz ve HMB+ Egzersiz gruplarının çalışma öncesi ve sonrası VA, BKİ değerleri ve Bel/Kalça oranları	26
Tablo 4.3. Grupların �alışma öncesi ve sonrası vücut yağ yüzdesi, vücut yağ ağırlığı ve vücut kas ağırlığına ilişkin istatistikler	27
Tablo 4.4. Grupların �alışma öncesi ve sonrası toplam vücut suyu değerlerine ait istatistikler	29
Tablo 5.1. Grupların �alışma öncesi ve sonrası total kolesterol ve trigliserid değerlerine ilişkin istatistikler	30
Tablo 5.2. Grupların �alışma öncesi ve sonrası HDL ve LDL değerlerine ilişkin istatistikler	31
Tablo 5.3. Grupların �alışma öncesi ve sonrası CK ve LDH değerlerine ilişkin istatistikler	32
Tablo 6.1. HMB+Egzersiz ve Plasebo+Egzersiz gruplarının günlük enerji tüketimi, protein, karbonhidrat, yağ alımları ve günlük lösin tüketim miktarlarına ilişkin istatistikler	34
Grafik 4.1. Grupların �alışma öncesi ve sonrası vücut yağ yüzdeleri	28

grafığı

Grafik 4.2. Grupların çalışma öncesi ve sonrası kas kitlesi grafığı	28
Grafik 5.1. Çalışma öncesi ve sonrası grupların CK değerleri grafığı	32
Grafik 5.3. Grupların çalışma öncesi ve sonrası LDH değerleri grafığı	33

1. GİRİŞ

1.1. HMB ve Egzersizin Kas Hasarı, Vücut Kompozisyonu ve Kan Lipit Profili Üzerine Etkisi

Son yıllarda performansı artırmak, yorgunluğu azaltmak, vücut kompozisyonunu ve görünümünü değiştirmek amacıyla kullanılan besin desteği çeşitleri ve miktarlarının önemli oranda arttığı görülmektedir. Mikrosaniye ve milimetrelerle değişebilen rekorlar, yarışmaya katılan sporcularda çok düşük farklarla gelişme yaratabilecek faktörlerin bile önem teşkil etmesine neden olmaktadır [1].

Kas kitlesini artırmak, mitokondri sayısının artması, mitokondri büyüklüğünün artması dolayısıyla aerobik kapasitenin artması ve kuvvetin gelişmesi ile doğrudan bağlantılı olduğundan, egzersiz performansı açısından üzerinde önemle durulan bir konudur. Besin desteklerinin etkilerinin araştırıldığı ve 10 supplementin incelendiği bir meta-analizde [2], yalnızca 2 adet besin supplementinin (kreatin ve HMB) vücutta ergojenik etki oluşturduğu bulunmuştur. Bir başka bakış açısının yansıtıldığı başka bir araştırmada [3], performansın geliştirilmesinde önemli bir etkisi olan kas kuvveti ve vücut kompozisyonunda gelişmeleri sağlayan çok az besin desteği olduğu savunulmaktadır (Örn; Kreatin Monohidrat).

Egzersizle birlikte kaslarda hücresele düzeyde bir hasar meydana gelmektedir. Bu hasar literatürde mikro travma ve kas hasarı terimleriyle ifade edilmektedir [4]. Bu hasar; alışık olunmayan egzersiz sebebiyle ya da doku zedelenmesi sebebiyle bazı metabolik ve kimyasal olayların ortaya çıkması olarak açıklanabilir. Egzersiz sonrasında başlayan kas ağrısı, yapılan egzersizi takiben iskelet kaslarındaki travma nedeniyle geçici olarak oluşan ağrıdır. Alışık olunmayan egzersiz veya şiddetli egzersizin sebep olduğu zedelenme gecikmiş kas ağrısı ile ilişkilendirilir. Geç dönemde başlayan kas ağrısı (DOMS), kasta duyarlılık artışı ve beraberinde ödem ve sertleşmeyi de içeren ağrıdır [5].

Kas hasarını belirlemek için yaygın olarak kullanılan iki metot vardır. Bunlardan ilki, görüntüleme teknikleridir [6]. İkincisi ise, spesifik kas içi enzim aktivitelerinin serumdaki düzeylerinin belirlenmesine dayanmaktadır.

Genetik olarak hangi dokuya ait oldukları belirlenmiş olan izoenzimlerin, serumdaki miktarlarının artması, ilgili dokudaki hasarı belirlemede tanımlayıcıdır [7]. Bu durum, insanlarda spesifik kas hasarı göstergesi olan serum kreatin kinaz (CK) ve laktat dehidrogenaz (LDH) düzeylerinde artış şeklinde görülmektedir [8]. Kas hasarı ile ilgili belirteçlerin artması, performansta azalma ile bağlantılıdır [9].

Hem uzun süreli dayanıklılık egzersizinin [10, 11], hem de kısa süreli yüksek şiddetli egzersizin [12] kas hücresi hasarını artırdığı bilinmektedir. Her iki egzersiz de, sarkoplazmik retikulum ve sarkomerik Z bandı proteinlerinde bozulmaya yol açarak bu hasarı meydana getirirler [13]. Kas hasarının indirekt göstergesi olan enzimler, hasar görmüş kas hücresi membranından kan dolaşımına salınırlar.

Son yıllarda üzerinde yapılan çalışmalara yoğunluk verilen ve kas kuvveti, vücut kas kitlesi ve performansta artışa yol açtığı düşünülen bir besin supplementi HMB (beta hidroksi beta metilbütirat) 'dır [2, 3].

HMB'nin en önemli etkisinin, iskelet kası içerisinde *de novo* kolesterol sentezi için substrat kullanımını artırması olarak bilinmektedir [14, 15]. Kas hücresinde kolesterol, membran stabilitesi için önemlidir. Kas hücresinde yeterli miktarda kolesterol üretildiğinde, membran dayanıklılığı artmaktadır. HMB'nin büyük bir oranı, kolesterol sentezinde substrat olarak kullanılan HMG-CoA'nın yapısında yer almaktadır. Bu anlamda, kolesterol sentezi için yeterli substrat sağlandığında, kas hücresi dayanıklılığı artmakta ve yıkımı azalmaktadır [22, 23, 35].

HMB ise, kas hücresi tarafından kolesterol sentezinde kullanılacak substrat miktarını artırarak kolesterol sentezini artırır. Kolesterolün artması, hücre membranının stabilitesini artırdığından, hücre içinde görülen hasar azalır/ önlenir [22].

Bunların dışında, egzersizle birlikte vücut kompozisyonunda birtakım değişiklikler görülmektedir. Yapılan egzersizin türüne bağlı olarak farklılık göstermekle birlikte, kas kitlesinde artış ve vücut yağ yüzdesinde azalma genel olarak gözlenen ve beklenen değişikliklerdendir.

İnsan ve hayvan çalışmalarına bakıldığında, HMB suplementasyonuna bağlı olarak, vücut kompozisyonu ile ilgili kaydedilen sonuçlar yeterli ve net görünmemektedir [31, 33]. Genel olarak değerlendirildiğinde, farklı sonuçların bulunmasında etkili olabilecek iki ana konu ön plana çıkmaktadır. Bunlardan ilki, bireysel farklılıklar başlığı altında; genetik, yaş, cinsiyet, beslenme düzeyi, egzersiz, fizyolojik durum olarak sınıflanabilir. İkincisi ise, HMB'nin içeriği, dozu, uygulama süresi olarak düşünülebilir.

HMB, özellikle vücut geliştirme sporu ile ilgilenenler ve kuvvet sporcularının, performanslarını ve kas kitlelerini artırmak için sıklıkla kullandıkları besin supplementleri arasındadır [16]. Besin supplementleri, güvenilirlik ve etkinliklerine göre sınıflandırıldığında, kreatin ve HMB ilk dört supplementin içerisinde yer almaktadır [2]. Ancak bu etkinin daha çok antrenmansız bireylerde ortaya çıktığı düşünülmektedir. Fiziksel olarak aktif bireylerde, HMB'nin kas kitlesine etkisi net olarak ortaya konmamıştır [17].

HMB, kuvvet antrenmanı nedeniyle oluşan kas hasarını azaltarak, antikatabolik ajan olarak etkinlik gösterdiğini birçok çalışmada ortaya koymaktadır [14]. Nissen ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, deneklere kuvvet egzersizi ile birlikte 3 gr HMB veya plasebo verilmiştir. 3 hafta sonucunda, yalnız antrenman yapan grubun kas kitlesinde 0.4 kg'lık bir artış gözlenirken, HMB verilen grubun kas kitlesinde 1.2 kg'lık artış kaydedilmiştir [14]. HMB'nin kuvvet antrenmanlarındaki rolü literatürde daha net olarak yer alırken, dayanıklılık egzersizleri ile birlikte verilmesinin net etkileri bilinmemektedir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalardan biri, Vukovich ve ark.larının araştırmasıdır [18]. Bu çalışmada, master seviyesindeki bisikletçilerde, HMB verilmesinin maksimum oksijen tüketimi ve laktat eşiği üzerine etkileri incelenmiştir. HMB verilen grubun, plasebo grubuna göre maksimum oksijen tüketimine daha geç ulaştığı kaydedilmiştir.

Yapılan çalışmaların bir kısmında ise, bulunan sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda, HMB'nin etkin bir rolü olmadığı düşünülmektedir. Kreider ve ark.larının antrenmanlı bireyler üzerinde yaptığı bir çalışmada [19], 4 hafta boyunca, 0 gr, 3 gr ve 6 gr HMB verilmesinin, kas hasarı,

kuvvet, kas kitlesi ve yağ kitlesi üzerinde herhangi bir değişikliğe yol açmadığı bildirilmiştir.

Literatüre bakıldığında, dayanıklılık ve kuvvet egzersizi birlikte yapıldığında, HMB'nin egzersiz performansını nasıl etkilediğine dair herhangi bir bulgu yoktur.

Bu tez çalışmasındaki problem, fiziksel olarak aktif bireylerde, egzersizle birlikte HMB verilmesinin, egzersiz nedeniyle oluşan kas hasarını azaltıp azaltmayacağı ve HMB'nin vücut kompozisyonu, kan lipid profilinde sadece egzersiz yapan gruba göre farklılıklar ortaya çıkarıp çıkarmayacağıdır.

Bu tez çalışması, hem kuvvet hem de dayanıklılık egzersizi birlikte yapıldığında oluşan kas hasarı üzerine HMB'nin etki gösterebileceği, ayrıca HMB'nin etkinlik gösterdiği mekanizmalar göz önüne alındığında, egzersizle birlikte vücut kas kitlesini artıracak ve yağ kitlesini azaltacak, yağ metabolizmasındaki etkileri ile kan lipid profili düzeylerinin olumlu yönde etkileneceği düşünülerek tasarlanmıştır.

1.2. Araştırma problemi

Bu tez çalışmasındaki problem, fiziksel olarak aktif bireylerde, egzersizle birlikte HMB verilmesinin, egzersiz nedeniyle oluşan kas hasarını azaltıp azaltmayacağı ve HMB'nin vücut kompozisyonu, kan lipid profilinde sadece egzersiz yapan gruba göre farklılıklar ortaya çıkarıp çıkarmayacağıdır.

Denenceler

1. 14 günün sonunda, HMB kullanan grupta, plasebo kullanan gruba göre, kas kitlesinde artış görülecektir.
2. 14 günün sonunda, HMB kullanan grupta, plasebo kullanan gruba göre, vücut yağ yüzdesinde azalma görülecektir.

3. 14 günün sonunda, HMB kullanan grupta, plasebo kullanan gruba göre, total kolesterolde azalma, LDL-C'de azalma ve HDL-C'de artış gözlenecektir.
4. 14 günün sonunda, HMB kullanan grupta, plasebo kullanan gruba göre, egzersizin etkisiyle oluşan kas hasarı parametreleri (CK ve LDH) daha düşük olarak ölçülecektir.

Sayıtlar

Egzersiz programının, ölçümlerin, besin tüketiminin her birey için eşit koşullarda gerçekleştirildiği kabul edilmiştir.

Tanımlar

HMB (beta-hidroksi-beta-metilbütirat): Esansiyel aminoasitlerden lösinin bir metabolitidir. Kas hasarının önlenmesinde, kas kitlesinin korunmasında etkin olan mekanizmalarda rolü olduğu bilinmektedir.

BEBIS (Beslenme Bilgi Sistemi): Besin tüketim kayıtlarının ayrıntılı olarak analiz edildiği, bir bilgisayar programıdır.

CK (Kreatin Kinaz): Kanda kas hasarı ile ilgili bilgi veren, kas hasarının indirek tespitinde kullanılan bir enzimdir.

LDH (Laktat Dehidrogenaz): Kanda kas hasarı ile ilgili bilgi veren, kas hasarının indirek tespitinde kullanılan bir enzimdir.

BKİ (Beden Kitle İndeksi): Vücut ağırlığının, boyun karesine bölünmesi ile elde edilen indekstir.

1.3. Araştırmanın Önemi ve Kapsamı

Egzersiz ve HMB suplementasyonu kombinasyonunun, kas hasarı, kan lipit profili ve vücut kompozisyonu üzerinde oluşturduğu değişikliklerin incelenmesi ve sonuçlarının analiz edilmesi araştırmanın en önemli amacıdır.

1990'lı yıllardan itibaren üzerinde çalışılan bir metabolit olan HMB'nin, egzersizle birlikte oluşturduğu net etkiler henüz tam olarak kesinleşmemiştir. Bunun sebebinin, etkinlik gösterdiği mekanizmalar kesinlik kazanmasına rağmen, çalışmaların planlanmasından kaynaklanan eksiklikler/yanlışlıklar olduğu düşünülmektedir.

Kas hasarı ve beraberinde görülen kas ağrısı, yoğun egzersiz yapan veya egzersize yeni başlayan tüm bireyler için bir sorun teşkil etmektedir. Egzersizle oluşan gecikmiş kas ağrısının azaltılması veya önlenmesi, egzersize yeni başlayan bireyleri, kas ağrıların azalmasıyla birlikte olumlu yönde teşvik edecektir. Ayrıca antrenmanlı bireylerde, kas ağrısının azaltılması toparlanmayı hızlandırmak için oldukça önemli bir aşamadır. Kas ağrısının azaltılması/önlenmesi, performansı artıracak, toparlanmayı hızlandıracak, sporcunun psikolojik ve fiziksel olarak kendini daha iyi hissetmesini sağlayacaktır.

Egzersizle birlikte verilen HMB suplementasyonunun, kas kitlesini artırdığı bilinmektedir. Bu çalışmada da, kas kitlesinde oluşan değişimler incelenen konular arasındadır. Özellikle egzersiz yapan bireylerde, katabolizmanın fazla olduğu ve toparlanmanın sağlanamadığı durumlarda kas kitlesi kaybı görülebilmektedir. Çalışma, bu anlamda sağlıklı bireylerde diyetlerine ek olarak alınan HMB'nin egzersiz ile etkileşimi ve vücut kompozisyonunda ortaya çıkaracağı değişiklikler sonucunda, egzersizle birlikte oluşan kas kitlesi kaybını önleyecek ve egzersizin katabolik etkisini azaltmış olacaktır.

HMB'nin kan lipit profili üzerinde olumlu etkileri olduğu yapılan bazı çalışmalarda belirtilmiştir. Bu çalışmada da, egzersizle birlikte HMB

kullanımının total kolesterol ve LDL kolesterolü azaltacağı, HDL kolesterolü ise artıracığı beklenmektedir.

Bu araştırma kapsamında, sağlıklı, aktif bireylerde egzersiz ile birlikte verilen HMB suplementasyonunun, belirlenen süre sonunda kan lipit profili, vücut kompozisyonu ve kas hasarı üzerine etkileri incelenmiştir. Bu tez çalışmasının amacı, düzenli olarak egzersiz yapan, sağlık sorunu olmayan 17 gönüllü deneğin, 14 gün süresince uygulanan HMB suplementasyonu ve egzersiz programı ile vücut kompozisyonları, kan lipit profilleri ve kas hasarı göstergelerinde oluşan değişikliklerin incelenmesi ve bu değişikliklerin plasebo verilen grupla karşılaştırılarak analiz edilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

Yaklaşık olarak 35 yıldan bu yana, lösin aminoasiti ve onun bir metaboliti olan α -ketoisocaproate 'ın (KIC) potansiyel bir antikatabolik bileşen oldukları bilinmektedir [20, 21]. Son yıllarda birçok araştırma bu konu üzerine odaklanmıştır. Iowa State Üniversitesi'nden Dr.Steven Nissen ve arkadaşları, lösin aminoasitinden oluşan spesifik bir metabolit olan HMB'ı (beta-hidroksi beta-metilbütirat) tanımlamışlardır. Yaptıkları çalışmalarla, HMB'nin egzersiz performansı üzerindeki pozitif etkileri ve atrofik durumlardaki tedavi edici etkilerini bulmuşlardır [22].

Steven Nissen ve arkadaşları, 1988 yılında HMB metabolitini buldukları tarihten itibaren, 7 yıl süresince HMB'nin etkinliğini ve güvenilirliğini önce hayvanlarda daha sonra insanlarda test ettikten sonra, 1995 yılında patentini alarak ulusal marketlerde besin desteği/ ergojenik yardımcı olarak yerini almasında öncülük etmişlerdir. Bu tarihten sonra, HMB'nin etkinliği ile ilgili hem kadınlarda, hem erkeklerde hem de yaşlılar üzerinde birçok araştırma yapılmıştır. Yapılan bu araştırmalardan elde edilen sonuçlarda, HMB'nin olumsuz bir yan etkisi olmamasının yanı sıra; sağlığa birçok olumlu etkisinin olduğu bulunmuştur [14, 22, 32, 57].

HMB, esansiyel aminoasitlerden lösinin bir metabolitidir. İnsanlarda ve hayvanlarda endojen olarak düşük miktarlarda sentez edilir [23]. HMB'nin plazma konsantrasyonları 1-4 mmol/L arasında değişiklik göstermekle birlikte, lösin suplementasyonu yapıldığında bu miktar 5-10 kat civarında artış göstermektedir [22].

Lösin alındığında, transaminasyonla kas yıkımını azalttığı bilinen KIC'a dönüşür [24]. KIC ise ya mitokondride a-ketoasit dehidrogenaz aracılığıyla isovaril-CoA'ya veya sitozolde a-ketoisocaproate dioksigenaz ile HMB'ye dönüşür [24]. Normal koşullar altında, bu metabolizmanın önemli oranı mitokondride gerçekleşerek, KIC'ın büyük bölümü isovaril-CoA'ya dönüştürülür. Yaklaşık olarak lösinin %5'i ise sitozolde HMB'ye dönüşür. Yani birçok çalışma tarafından en etkin doz olarak kabul edilen 3 gr HMB sentezlenebilmesi için, 60 gr civarında lösin

almak gereklidir [15]. Günlük diyetle alınan lösin miktarına göre değişmekle birlikte, ortalama olarak vücutta günlük 0.2-0.4 gr kadar HMB doğal olarak sentezlenir.

HMB kedi (yayın) balığı, süt ve süt ürünleri, kırmızı et gibi hayvansal kaynaklarda ve turunęgiller,  z m, soya fasulyesi gibi bitkisel kaynaklarda doğal olarak bulunur [16, 25, 26].

HMB'nin besinlerde ne kadar miktarda bulunduğuna dair net veriler olmamakla birlikte, aşağıdaki tabloda bazı besin gruplarının içerdiği lösin miktarları görülmektedir

Tablo 2.1. Bazı besinlerde bulunan lösin miktarları

Besin	100 gr'larındaki toplam lösin miktarı (gr)
<u>Süt �r�nleri</u>	
Süt (yağsız)	3.478
Parmesan peyniri	4.013
Süt (yağlı)	3.478
Gravyer peyniri	3.102
�edar peyniri	2.385
Mozarella peyniri	2.365
Rokfor peyniri	2.114
Peynir (pastorize)	1.956
<u>Et �r�nleri</u>	
Balık	4.110
Gümüş balığı	3.820
Kıyma (dana eti)	3.263
Kıyma (koyun eti)	2.764
Sığır fileto	2.460
Pışmiş biftek	2.299

<u>Yumurta</u>	
Yumurta beyazı	6.838
Yumurta (bütün)	4.046
Yumurta sarısı	3.009
<u>Bitkisel kaynaklar</u>	
Soya protein izolat	6.783
Yağlı tohumlar(susam)	3.841
Soya unu	3.828
Soya eti	3.660
Tofu	3.644
Soya fasulyesi	3.309
Kuru maydanoz	2.794
Fındık	2.199
Fıstık	2.191
Karpuz çekirdeği	2.149

2.1.HMB'nin Güvenirliği ve Sağlığa Olası Etkileri

IOC (International Olympic Committee) Sağlık Birimi, HMB'yi yasal maddeler alanında kategorize etmiştir. Bunun temel nedeni, HMB'nin yürürlükte olan doping kurallarına uymayan bir özelliğinin olmaması veya herhangi bir zararlı yan etkisinin olmamasıdır. Yapılan çalışmalarda, HMB suplementasyonu yapıldığında kanda HMB miktarının arttığı ancak hepatik, renal ve immün parametrelerde bir değişiklik olmadığı görülmüştür [27].

HMB'nin güvenilirliğini araştırmak amacıyla yapılan bir çalışmada, deneklere HMB veya plasebo verilmiş ve idrar testosteron/epitestesteron oranlarındaki değişikliklere bakılmıştır. İki hafta süresince günde 3gr HMB verilen grup, plasebo grubuyla karşılaştırıldığında, anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmüştür [28]. Testosteron oranının artması, doping etkisi yapan madde kullanımı

ile ilişkilendirildiğinden, bu çalışmada HMB kullanan grupta bu oranın artmaması HMB'nin güvenilir olduğunu yani insan vücudunda 3gr/gün kullanılmasının doping etkisi oluşturmadığını göstermektedir.

Güvenilirliği ile ilgili yapılan insan ve hayvan araştırmalarında, herhangi bir yan etki veya doping etkisi gözlenmediğinden, yasal bir supplement olarak kaydedilmiştir [2].

Sağlğa Etkileri

Birçok çalışma günlük toplam 3 gr HMB'nin en yüksek yararı sağladığını belirtmektedir. İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, 3-6 gr/gün HMB verilmesinin yan etkisine rastlanmamıştır [22, 29, 30]. Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda ise, yüksek dozda (1-16 hafta süresince 8 mg/kg/gün-5000 mg/kg/gün arasında) verilen HMB'nin hiçbir yan etkisi gözlenmemiştir [31-33].

Baxter ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada [34], ratlara 90 gün boyunca diyetlerinin toplam içeriğinin %1, %2 veya % 5 'i kadar CaHMB verilmiştir. Toksisite oluşup oluşmadığı; ölüm oranı, klinik gözlemler, hematoloji, relatif organ ağırlıkları, makroskopik ve mikroskopik gözlemlerle izlenmiştir. Ratlarda diyetle birlikte farklı miktarlarda, 90 gün boyunca verilen CaHMB'nin hiçbir vücut fonksiyonunda yan etki oluşturmadığı görülmüştür.

Ek olarak, yapılan araştırmalardan elde edilen sonuçlara göre, HMB supplementasyonunun sağlğa olumlu etkileri olduğu görülmüştür [23, 35, 37, 48].

Nissen, Sharp ve Panton'un [23], 9 çalışmadan elde ettikleri verilere göre yaptıkları bir meta-analizde, 3-8 hafta arası süreçte, 3 gr/gün HMB verilmiş olan erkek-kadın, genç-yaşlı, egzersiz yapan ve yapmayan tüm bireyler incelenmiştir. Sonuçlarda hiçbir doku fonksiyonunda negatif bir etki görülmemiştir. HMB supplementasyonunun total kolesterolde düşüşe (%5.8), sistolik kan basıncında (4.4 mmHg) ve LDL kolesterolde (%7.3) azalmaya sebep olduğu bulunmuştur. Ancak normal kolesterol seviyelerine sahip bireylerde (<200 mg/dL) HMB supplementasyonunun LDL kolesterolü azaltıcı bir etkisi bulunmamıştır. Bu araştırma

ile tutarlı olarak, Coelho ve Carvalho'nun [35] yaptıkları bir çalışmada, hiperkolesterolemili bireylere HMB verildiğinde, LDL kolesterolde belirgin bir azalma görülmüştür (172 mg/dL-123 mg/dL).

Gallagher ve arkadaşları [27], 8 hafta süresince direnç egzersizi yapan antrenmansız erkeklere verilen 0 gr, 3 gr ve 6 gr HMB'nin, hematoloji, hepatik fonksiyonlar ve renal fonksiyonlar üzerinde oluşturduğu değişiklikleri araştırmışlardır. Elde edilen sonuçlarda, HMB'nin hepatik enzim fonksiyonları, kan lipid profili, renal fonksiyonlar ve immün sistem üzerinde herhangi bir yan etkisine rastlanmamıştır.

HMB, anti-katabolik bir ajan olarak bilindiği için, kas yıkımının arttığı bir takım hastalıklarda da etkili olup olmadığını araştıran çalışmalar yapılmıştır.

Yapılan çalışmalar sonucunda, HMB'nin AIDS [36, 37] veya kaşektik kanser gibi immün sistemi baskılayan hastalıklarda, kas yıkımında azalmaya yol açtığı bulunmuştur.

Yatağa bağımlı hastalarda ise, performans azalmasını durdurduğu veya azalttığı görülmektedir [38].

Soares ve arkadaşlarının [39], arka kol immobilizasyonu olan yetişkin fareler üzerinde yaptığı bir çalışmada, HMB suplementasyonu ile kas lifi hasarının azaldığı ve kas lifi çapındaki düşüşün azaldığı bulunmuştur.

Optimal doz

HMB ile ilgili yapılan çalışmaların büyük çoğunluğunda maksimum yararı elde etmek için 3 gr/gün HMB verilmesi önerilmektedir [3, 14, 23, 40, 41]. Ancak Nissen ve ark.larının [14], yaptığı bir çalışmada 0gr, 3 gr ve 6 gr HMB verilmiş ve doza bağımlı olarak artan bir etki görülmüştür. Bu açıdan HMB nin yüksek dozlarda daha mı iyi etki göstereceği yoksa yan etki mi oluşturacağı bilinmemektedir [15]. Gallagher ve ark.larının yaptığı çalışmada ise [30], 6 gr HMB alınmasının yağsız vücut kitlesi ve performans üzerinde bir etkisi olmadığı bulunmuştur.

HMB'nin sağlığa olası etkileri aşağıda gösterildiği şekilde özetlenebilir:

- ✓ Vücut kompozisyonunda oluşturduğu değişiklikler
 - Yağ kütlesini azaltmak,
 - Kas kütlesini artırmak.
- ✓ Egzersiz stresiyle ilgili kas yıkımını azaltmak [42]
- ✓ Kaşeksi, AIDS gibi kas yıkımının arttığı hastalıklarda, kas yıkımını azaltmak [43]
- ✓ Ubiquitin-proteasome sisteminin etkinliğini azaltarak protein yıkımını önlemek
- ✓ mTOR yolunda, protein substratının fosforilasyonunu artırarak miyofibriler protein
- ✓ sentezinde artışa yol açmak [44, 45]
- ✓ LDL kolesterolü azaltmak [35]
- ✓ Total kolesterolü azaltmak [23]
- ✓ Yara iyileşmesine ve immün sistem fonksiyonlarının gelişimine yardımcı olmak [46]

HMB'nin etkinlik gösterdiği mekanizmalar

HMB'nin çalışma mekanizması; sarkolemmayı koruma kapasitesine [22] ve proteolitik yolların etkinliğini azaltmasına dayanmaktadır [43, 47]. Sarkolemmayı stabilize etmesi, *Kolesterol Sentez Hipotezi* olarak bilinmektedir. Bu hipoteze göre, hasar görmüş kas hücresi sarkolemma içeriğini muhafaza etmek için gerekli olan miktarda kolesterol üretemez [23]. Bu, özellikle *denovo* kolesterol sentezi ile kolesterol üreten kas hücreleri için önemlidir. Kolesterol, asetil-CoA'dan oluşur. Bu reaksiyonu katalize eden enzim ise HMG-CoA redüktazdır. HMB'nin büyük bölümü

HMG-CoA redüktaz enzimine dönüştürülür [23, 48]. Bu sebeple, kas içerisinde artmış HMB konsantrasyonları, sarkolemmayı stabilize etmek için gerekli olan kolesterolün sentezinde hazır olarak kullanılabilecek substrat sağlar [14, 23].

Bu hipotezi destekleyen çalışmalarda, kolesterol sentezinin inhibe edilmesi ile kas fonksiyonlarının bozulduğu [49], kas hasarının arttığı [50] ve kas hücresi nekrozu görüldüğü belirtilmiştir.

Yeni gelişmeler, HMB'nin proteolitik yollarda da etkinlik gösterdiğini belirtmektedir. Proteolizi oluşturan 3 temel yol; lizozomal, calcium activated calpain (CAC) ve Ub-yollarıdır [51, 52]. Ub yolu, hücre içi protein yıkımından sorumludur [52]. Ubiquitin yollarının etkinliğinin arttığı durumlar; kanser [43, 52], kol veya bacak immobilizasyonu, açlık, sinirsel sinyallerin engellenmesi, aktivitenin azalması [53], çeşitli egzersiz koşulları [54] şeklinde sıralanabilir. HMB etkinliğini hem hastalık durumunda [37, 52], hem de egzersize bağlı oluşan katabolik durumlarda [14], Ub-yollarının fonksiyonunu direkt veya indirekt inhibe ederek göstermektedir.

mTOR yolu

mTOR (mammalian target of rapamycin), hücre büyümesini, hücre proliferasyonunu, hücre motilitesini, protein sentezini ve transkripsiyonu düzenleyen bir serin/teronin protein kinazdır. HMB, henüz bilinmeyen bir mekanizmayla mTOR'un protein substratlarının (4EBP-1, p70S6K) fosforilasyonunu artırarak, miyofibriller protein sentezinde artışa yol açar [44, 45].

Eley ve arkadaşları [44], iskelet kası hücrelerinden kültür alarak, 50 mM HMB ile inkübasyonu sonucunda kas protein sentezinin anlamlı bir şekilde arttığını bulmuştur. Bu cevapla birlikte, mTOR ve iki önemli substratının fosforilasyonunun arttığı da bulunmuştur. Ancak bu stimüle edici etkinin, mTOR inhibitörü olan rapamisin varlığında tamamen yok olduğu gözlenmiştir.

Kas kitlesi üzerine etkisi

Kas dokusu, kendi içerisinde sentez ve yıkım şeklinde sürekli bir hareket halindedir. Kas dokusu protein içeriği, hangi durumun daha baskın olduğunu net bir sonuçla göstermektedir [55]. Bu temelde, sentez hızında artış olduğunda veya yıkım oranında azalma olduğunda veya her iki durum birlikte gerçekleştiğinde kas hipertrofisi gerçekleşir [29, 56].

Birçok çalışma, HMB suplementasyonunun, kuvvet antrenmanı ile birlikte uygulandığında, antrenman deneyimine bağlı olmadan, yağsız vücut kitlesi ve performansı artırdığını göstermektedir [57].

HMB'nin egzersize bağlı oluşan kas hasarını azaltan bir anti katabolik ajan olduğu daha önce de belirtilmiştir [14]. Kırk bir yetişkin üzerinde yapılan bir çalışmada [14], 3 hafta süresince kuvvet antrenmanı ile birlikte günde 3 gr verilen HMB suplementasyonu, günde 1.5 gr veya plasebo verilen gruplarla karşılaştırıldığında, kuvvette %18.4 artışa yol açtığı görülmüştür.

Thomson ve ark.'nın 2004 yılında yaptığı bir araştırmada [58], deneklere dokuz hafta süresince kuvvet antrenmanı yaptırılmış ve günde 3 gr HMB verilmiştir. dokuz hafta sonunda, çalışmaya katılan 34 denekte kuadriseps kuvvetinde önemli bir artış olduğu kaydedilmiştir.

Başka bir çalışmada [3], haftada 3 gün antrenman yapan bireylere, 3 hafta süresince HMB verilmiş, kuvvet ve kas kitlesindeki değişimler gözlenmiştir. Çalışmanın sonucunda HMB suplementasyonu yapılan grupta, kas kuvvetinde haftada %1.40 artış ve kas kitlesinde haftada %0.28 artış olduğu kaydedilmiştir.

Nissen ve arkadaşlarının yaptığı diğer çalışmada ise [14], antrenmansız erkeklere HMB suplementasyonu için 2 protokol uygulanmıştır. Birinci gruba plasebo ile birlikte 7 hafta süresince haftada 2-3 gün ağırlık antrenmanı yaptırılmış, deney grubuna ise aynı antrenman programı ile birlikte günde 3 gr HMB verilmiştir. Çalışmanın 2. haftasında ve 4-6 hafta aralığında, HMB verilen grubun yağsız vücut kitlesinde belirgin artış gözlenirken, 7. haftada hiçbir değişiklik kaydedilmemiştir.

Son haftada değişiklik olmamasının sebebi olarak, deneklerin antrenman uyaranaına karşı uyum oluşturmalarıyla bağlantılı olabileceği üzerinde durulmuştur.

Yağ metabolizması üzerine etkisi

HMB'nin çalışma mekanizması; sarkolemmayı koruma kapasitesine [22] ve proteolitik yolların etkinliğini azaltmasına dayanmaktadır [43, 47]. Sarkolemmayı stabilize etmesi, *Kolesterol Sentez Hipotezi* olarak bilinmektedir. Bu hipoteze göre, hasar görmüş kas hcreti sarkolemma içeriğini muhafaza etmek için gerekli olan miktarda kolesterol üretemez [23]. Bu, özellikle *denovo* kolesterol sentezi ile kolesterol üreten kas hcretleri için önemlidir. Kolesterol, asetil-CoA'dan oluşur. Bu reaksiyonu katalize eden enzim ise HMG-CoA redktazdır. HMB'nin büyük bölümü HMG-CoA redüktaz enzimine dönüştürülür [23, 48]. Bu sebeple, kas içerisinde artmış HMB konsantrasyonları, sarkolemmayı stabilize etmek için gerekli olan kolesterolün sentezinde hazır olarak kullanılabilecek substrat sağlar [14, 23].

Bu hipotezi destekleyen çalışmalarda, kolesterol sentezinin inhibe edilmesi ile kas fonksiyonlarının bozulduğu [49], kas hasarının arttığı [50] ve kas hcreti nekrozu görüldüğü belirtilmiştir.

HMB'nin kolesterol sentezi için hazır substrat sağlaması ile tutarsız olarak, bazı çalışmalarda LDL kolesterolü azalttığı bulunmuştur. HMB suplementasyonu hiperkolesterolemili hastalarda (>200mg/dl), LDL kolesterolü anlamlı olarak azaltırken, kolesterol düzeyi normal sınırlar içerisinde olan bireylerde LDL kolesterol üzerinde belirgin bir etkisi olmadığı grlmştir [23, 35]. Bu bulgularla ilgili net bir açıklama henüz literatürde yer almamakla birlikte, bu etkinin HMB supplementlerinin içeriğindeki kalsiyum ile alakalı olabileceği düşünülmektedir (1 gr HMB'de 100-200 mg kalsiyum).

HMB'nin mevalonik asit üretimindeki rolü, kas fonksiyonları ile ilgili bazı durumlar hakkında bilgi vermektedir. Mevalonik asit, HMG-CoA redüktaz'dan üretilir ve koenzim Q ve dolikollerin nc maddesidir [59]. Koenzim Q ve dolikoller

ise miyosit proliferasyonu için oldukça önemlidir. Ayrıca koenzim Q, mitokondriyel elektron transfer zincirinde önemli bir role sahiptir [59, 60].

Literatüre bakıldığında, net olmamakla birlikte, bazı çalışmalar HMB'nin kas hücrelerinde yağ oksidasyonunu artırarak, vücut yağ kitlesini azalttığını göstermektedir [61, 62]. HMB ile ilgili yapılan hayvan çalışmalarında, vücut yağ oranının azaldığı [61], kan kolesterol düzeylerinin düştüğü [33] ve kas proteolizisinin azaldığı [63] bulunmuştur. Ancak egzersiz olmadan yalnızca HMB suplementasyonu yapılan araştırmalarda herhangi bir ergojenik etki gözlenmemiştir [32]. Bu sonuç, HMB'nin yalnızca kas katabolizması olduğu durumlarda etkin olduğunu açıklamaktadır [15].

Jack ve ark.larının yaptığı bir çalışmada [64], HMB'nin yağ asitlerinin beta-oksidasyonunu %30 oranında artırdığı bulunmuştur. Eğer HMB'nin vücut yağ oranını azalttığı doğruysa, bu bulgular HMB'nin oksidatif sistemle bağlantılı olarak protein yıkımını azalttığı veya protein sentezini artırdığını göstermektedir [15]. Ayrıca mitokondride oluşan yıkımların azalması ve sentezin artması, yağların metabolize olma kapasitesini de artırmaktadır. Daha önceki çalışmalar, egzersizle birlikte yağ kaybının artmasını, mitokondri içeriğinin ve mitokondri hacminin artmasıyla ilişkilendirmişlerdir [65]. HMB'nin , koenzim Q 'da artışa yol açarak, mitokondriyal fonksiyonu etkilediği bilinmektedir. Özetlemek gerekirse, HMB suplementasyonu ile gerçekleşen kas kitlesi artışları beraberinde, metabolik hız ve yağ oksidasyonunda artışı getirmektedir [15].

Kas hasarı üzerine etkisi

Özellikle yoğun veya aşırı yapılan egzersizlerde, gecikmiş kas membran hasarı görülmektedir [66].

Egzersiz süresince yüksek mekanik kuvvet üretilmesi, konnektif doku ve kas liflerinin yapısındaki proteinlerin hasar görmelerine yol açar [67]. Kasta oluşan bu hasar ise fiziksel performansın azalmasına neden olur [68]. İncelenen birçok çalışmada görüldüğü üzere, HMB suplementasyonu kas hasarının ve protein

yıkımının azalmasında önemli rol oynamaktadır [14, 22]. Özellikle antrenman gibi bir uyarıcıyla birlikte HMB verilmesinin kuvvet artışı, kas kitlesinin artması, buna bağlı olarak yağ kitlesinin azalması, kas hasarı göstergelerinin azalması ve gecikmiş kas ağrısının oluşumunun azalması ile sonuçlandığı görülmüştür.

Kas hasarının başlıca göstergeleri; kas lifi yırtılmaları, hücrede kalsiyum birikmesi, gecikmiş kas ağrıları (DOMS-delayed onset of muscle soreness), kas kuvvetinde azalma ve kas proteinlerinin dolaşımında artmasıdır [69-71].

Kas hasarının göstergelerinden olan DOMS, biyokimyasal, histokimyasal ve fonksiyonel belirtiler ile kendini gösterebilir. Histokimyasal belirtiler daha çok Z bandı bütünlüğünün bozulması ile ilgilidir. Fonksiyonel belirtiler ise kaslarda egzersize bağlı olarak oluşan inflamasyon sonucu görülen ağrı, şişlik gibi bulgulardır. Egzersizden sonra kaslarda meydana gelen hasar, kası oluşturan bileşenlerin hasarlı bölgeden dolaşıma geçmesine sebep olur. Kas hasarı göstergesi olarak kanda en sık rastlanan bileşen kreatin kinazdır. Diğer bir bileşen ise serumda artmış olan laktat dehidrogenazdır (LDH). Kas hücre membranı hasar gördüğünde, hasar gören membrandan bu enzimlerin geçişi artar ve sonuç olarak serum konsantrasyonları yükselir [17].

Nissen ve ark.larının yaptığı bir araştırmada [14], denek grubuna kuvvet antrenmanı ile birlikte günde 3 gr HMB suplementasyonu verildiğinde, plasebo grubuna kıyasla kanda kreatin kinaz seviyelerinin daha düşük seyrettiği gözlenmiştir.

Knitter ve ark.larının yaptığı bir çalışmada ise [66], 6 hafta süresince yoğun dayanıklılık antrenmanı yapan denek grubuna HMB, kontrol grubuna plasebo verilerek, CK ve LDH enzimlerinde oluşan değişiklikler incelenmiştir. 6 haftanın sonunda, HMB verilen grubun serum CK değerleri, plasebo grubuna göre anlamlı olarak daha düşük kaydedilmiştir.

2009 yılında yapılan bir araştırmada ise [72], egzersiz öncesinde veya sonrasında alınan HMB'nin kas hasarı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı görülmüştür.

Bu konu ile ilgili en son yayınlanan bir meta-analizde [73], HMB'nin, kreatin kinaz enziminin artmasını, çok düşük farklarla etkilediği belirtilmiştir.

Sonuç olarak, insanlarda optimum HMB dozu, verilen dozun kas hasarı üzerine etkisi, vücut kompozisyonunda oluşturduğu değişimler net olarak ortaya konmamıştır. Bazı çalışmalar HMB'nin olumlu etkilerini desteklerken, bazıları bir etkisi olmadığı görüşünü savunmaktadırlar. Bu çalışmada amaç, günde 3 gr verilen HMB supplementinin, kas hasarını önleyip önlemediğini araştırmak, vücut kompozisyonunda fark oluşturup oluşturmayacağını test ederek, literatüre katkıda bulunmaktır.

3. YÖNTEM

3.1. Araştırma Grubu

Çalışmaya; TSK Spor ve Eğitim Merkezi Komutanlığı'nda görev yapan rütbeli subay, astsubaylardan herhangi bir sağlık sorunu olmayan, haftada 3 gün, günde 1-2 saat egzersiz yapan, yaşları 26.9 ± 2.01 yıl, boy uzunlukları 177.15 ± 4.43 cm, vücut ağırlıkları 78.4 ± 10.7 kg, BKİ'leri 24.9 ± 3.19 kg/m² olan, 17 gönüllü erkek katılmıştır. Çalışma süresince, sağlıklı bireylere 14 gün süresince HMB veya plasebo verilmiş ve her iki gruba da düzenli olarak haftada 5 gün egzersiz yaptırılmıştır. Çalışma başlamadan önce ve bittikten sonra, vücut kompozisyonu (vücut ağırlığı, vücut yağ kitlesi, vücut yağ yüzdesi, vücut kas kitlesi, total vücut suyu, bel/kalça oranı), kan lipid profili, kanda kas hasarı ile ilgili parametreler (kreatin kinaz ve laktat dehidrogenaz) analiz edilerek oluşan değişimler incelenmiştir.

3.2 Araştırma Modeli

Çalışma çift kör, plasebo kontrollü ve rastgele olarak planlanmıştır. Herhangi bir sağlık sorunu olmayan ve son 6 ayda herhangi bir besin desteği kullanmamış olan bireylerden, çalışmaya katılmak isteyen gönüllü 20 birey rastgele örneklem yöntemiyle seçilerek, iki gruba ayrılmıştır. Daha sonra 3 birey çalışmayı devam ettiremeyerek kendi istekleri ile çalışmayı 15 gün bitmeden sonlandırmışlardır.

Rastgele ikiye ayrılan gruplardan birine, 14 gün boyunca günde 3 gr HMB, diğer gruba da günde 3 gr plasebo verilmiştir. Hem HMB hem de plasebo, jelatin içermeyen kapsüller şeklinde tüketilmiştir. Kapsüllerin her birinin içerisinde 0.5 gr'lık toz-beyaz renkte HMB vardır. Plasebo yapımında ise, steril laboratuvar ortamında bu kapsüllerin içleri boşaltılmış, kalan eser miktarda HMB tozları temizlenmiş, içerisine aynı gramlarda pirinç maltodekstrin ile doldurulmuştur. Plasebo ve HMB'nin görünümü birebir aynı olarak elde edilmiştir [61].

Kapsüller 0.5 gr'lık olduğundan, bireylere günde 6 kapsül (3 gr HMB) verilmiştir. Bu miktar, literatürde önerildiği şekli olan 3 ana öğünle birlikte eşit

miktarlara (her öğün ile birlikte 2 kapsül) bölünmüştür [19,21,57,58,59]. Üç ana öğün tüketilme saatleri, çalışmaya katılan bireylerin aynı zamanda antrenmanlarından yaklaşık 90 dakika önce olduğu için de, suplementasyonun etkinliğinin artacağı düşünülmüştür. Suplementasyon süresi 14 gündür. Bu süre içerisinde, bireylere haftada beş gün egzersiz programı uygulanmıştır. Çalışma gerçekleştiği süre içerisinde ve çalışmadan önceki son 3 ayda denekler HMB dışında besin takviyesi kullanmamışlardır. Ayrıca çalışma süresince tüm deneklerin uyku süreleri, fiziksel aktivite süreleri, boş zaman değerlendirme süreleri, tükettikleri besin grupları, aldıkları enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve lösin miktarları standardize edilmiştir.

Araştırma öncesi ve sonrası bireylerin besin tüketim kayıtları, antropometrik ölçümleri ve kan örnekleri alınarak, kanda kas hasarı göstergeleri (CK ve LDH enzimleri) ile kan lipid profili (total kolesterol, LDL, HDL, trigliserid) değerlendirilmiştir.

3.3 Egzersiz Modeli

Fiziksel olarak aktif olan bireylerden, çalışmaya katılmadan önce son 1 ay içerisinde ağır egzersiz yapmamaları istenmiştir. Çalışmaya katılan bireyler, çalışma başladığı günden itibaren, haftada 5 gün devam eden egzersiz programına katılmışlardır. Egzersiz programı, genel olarak üst gövde kuvvet antrenmanı ve yaygın dayanıklılık antrenmanı olarak planlanmıştır. Denekler, haftada 4 gün, orta şiddette 5000 m koşu (uzun mesafe) egzersizini yapmışlardır. Ayrıca, haftada 4 gün, koşudan sonra, 3x10 mekik , 3x10 şınav, 3x10 barfiks çekmişlerdir. Bu antrenman planı 4 gün süresince tekrarlanmış, beşinci gün yüzme egzersizi yaptırılmıştır. Hafta sonu dinlenme süresi olarak geçirilmiş, ikinci haftanın başında yine aynı egzersiz programı tekrarlanmıştır.

Tablo 3.1. İki hafta süresince yapılan antrenmanın içeriği

<u>Egzersiz Türü</u>	<u>1. hafta</u>	<u>2.hafta</u>	<u>Toplam</u>
Koşu (Yaygın Dayanıklılık Antrenmanı)	33000 m	30000 m	63000 m
Şınav	180 adet	150 adet	330 adet
Mekik	180 adet	150 adet	330 adet
Barfiks	180 adet	150 adet	330 adet
Spora özel antrenman(Yakın Savunma Sporları)	450 dk	250 dk	700 dk
Yüzme	90 dk	90 dk	180 dk

Vücut Kompozisyonunun Belirlenmesi

Çalışma başlamadan önce ve 14 günün sonunda, deneklerin vücut analizleri yapılmıştır. Vücut analizleri, her iki ölçüm de 12 saatlik açlık sonucunda, sabah idrarlarını yaptıktan sonra saat 8.00-9.00 aralığında yapılmıştır. Vücut yağ yüzdesi, toplam vücut suyu, vücut yağ ağırlığı, bel/kalça oranı, iskelet kas ağırlığı ve vücut ağırlığı biyoelektrik impedans analiz metoduyla ölçüm yapan ve ölçüm hassasiyeti ± 100 gr olan Inbody 720 cihazı ile, boy uzunlukları ölçüm hassasiyeti ± 1 mm olan stadiometre (Holtain Ltd.UK) ile yapılmıştır. Boy uzunluğu ölçümü 2 kere tekrarlanmış ve 2 ölçümün ortalaması alınmıştır.

Biyokimyasal Parametreler

Deneklerin çalışma öncesinde ve sonrasında, kan lipid profilleri ve kas hasarının belirlenebilmesi için 12 saat açlık sonrasında TSK Spor Eğitim Merkezi Komutanlığı Sporcu Sağlığı Birimi laboratuvarında kanları alınmış ve yine aynı yerde analiz edilmiştir. Çalışma başlamadan önce, denekler ilk antrenman programına katılmadan aç karnına kanları alınmış ve analiz edilmiştir. Çalışma

bitmeden bir gün önce denekler son antrenmanlarını yapmışlar, 12 saat sonra da, aç karnına, son kan analizi yapılmıştır. , Plazmada incelenen biyokimyasal parametreler, tam kan analizi kapsamında WBC, Lymph#, Mid#, Gran#, Lymph%, Mid%, Gran%, RBC, HGB, HCT, MCV, MCHC, RDW-CV, RDW-SD, PLT, MPV, PDW, PCT ve bazı biyokimyasal parametreler [AKŞ (açlık kan şekeri), üre, kreatinin, kolesterol, trigliserid, HDL-C (yüksek dansiteli lipoprotein) , LDL-C (düşük dansiteli lipoprotein), SGPT, SGOT, ferritin] ve kas hasarı indirek göstergeleri olan CK (kreatin kinaz) ve LDH (laktat dehidrogenaz) olarak belirlenmiştir. Kapsamlı kan analizi, çalışma başlamadan önce katılımcıların çalışmaya katılmasına engel olabilecek herhangi bir sağlık sorunları olup olmadığını tespit etmeye yönelik yapılmıştır. Çalışma bittikten sonra da, kullandıkları HMB supplementinin karaciğer ve böbreklere herhangi bir yan etkisi olup olmadığını incelemek amacıyla tam kan analizleri yapılmıştır. Bu çalışmanın gerçekleştirilebilmesi için, H.Ü. Etik Kurulu'ndan gerekli izin alınmıştır **(24.06.2010, Karar no: LUT 09/20-17)**.

Besin Tüketim Kaydının Tutulması ve Değerlendirilmesi

Çalışmanın devam ettiği süre içerisinde, deneklerin üç günlük besin tüketim kayıtları tutulmuştur. Besin tüketim kaydı tutulmasının sebebi, Plasebo+Egzersiz ve HMB+Egzersiz gruplarının aldığı enerji, karbonhidrat, yağ ve protein miktarları arasında fark olup olmadığını belirlemektir. Ayrıca her 2 grupta da günlük lösün alım miktarlarını analiz ederek, HMB'nin vücutta sentezlenebilmesi için gerekli lösün miktarını tüketip tüketmediklerini belirlemektir. Besin tüketim kayıtları çalışmanın 7. gününde tutulmaya başlanmış, bir haftasonu, 2 hafta içi gün olmak üzere toplam 3 günlük tutulmuştur. Besin tüketim kayıtlarının nasıl tutulacağı ve miktarlar konusunda deneklere ayrıntılı olarak bilgi verilmiş, daha sonra besin tüketimi kayıt formları kendilerine dağıtılarak yazmaları istenmiştir. Denekler besin tüketim kayıtlarını tuttukten sonra, hatırlatma yöntemiyle anketler tekrar sorgulanmış ve eksikler tamamlanmıştır. Elde edilen veriler BEBIS (Beslenme Bilgi Sistemi, Dr.J.Erhardt, Stutgart, Hohenheim, Almanya-Lisans no: 517440) programında değerlendirilmiştir. Buna göre bireylerin makro besin öğeleri (karbonhidrat, protein,

yağ) ve mikro besin öğeleri (vitamin ve mineraller), enerji, su ve lösin alımları belirlenmiştir.

İstatistiksel Analiz

Çalışma başlamadan önce ve bittikten sonra elde edilen verilerin tanımlayıcı istatistiği ortalama ve standart sapma ($\bar{x} \pm S$) olarak hesaplanmıştır. Tanımlayıcı istatistikler yapıldıktan sonra, çalışma öncesi ve sonrası Plasebo+Egzersiz ve HMB+Egzersiz grupları arasındaki fark Mann-Whitney U testi ile test edilmiştir.

Plasebo+Egzersiz ve HMB+Egzersiz gruplarının çalışma öncesi ve sonrası kendi içerindeki farklar ise Wilcoxon Eşleştirilmiş İki  rnek Testi ile test edilmiştir. Çalışmadan elde edilen verilerin istatistiği için Windows için SPSS 16.0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanılmıştır. Güven aralığı olarak $p=0.05$ seçilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmaya katılan bireylerin, çalışma öncesine ait antropometrik özellikleri Tablo 4.1’de görülmektedir.

Tablo 4.1. Plasebo+ Egzersiz ve HMB+ Egzersiz gruplarının çalışma öncesi antropometrik özellikleri

Değişkenler	Plasebo+Egzersiz (n=8)	HMB+Egzersiz (n=9)
	$\bar{x} \pm S$	$\bar{x} \pm S$
Yaş (yıl)	26.75 $\pm$ 2.18	27.4 $\pm$ 2.00
Boy (cm)	175.75 $\pm$ 3.73	179.00 $\pm$ 4.94
Vücut ağırlığı (kg)	82.00 $\pm$ 13.5	76.3 $\pm$ 8.44
Yağ (%)	21.21 $\pm$ 6.85	16.42 $\pm$ 4.58
Yağ (kg)	18.07 $\pm$ 9.23	12.82 $\pm$ 4.73
Kas (kg)	36.5 $\pm$ 3.69	36.12 $\pm$ 2.62
Total vücut suyu (%)	57.7 $\pm$ 5.1	61.2 $\pm$ 3.41
Beden Kitle İndeksi (kg/m ²)	26.5 $\pm$ 4.08	23.78 $\pm$ 2.03

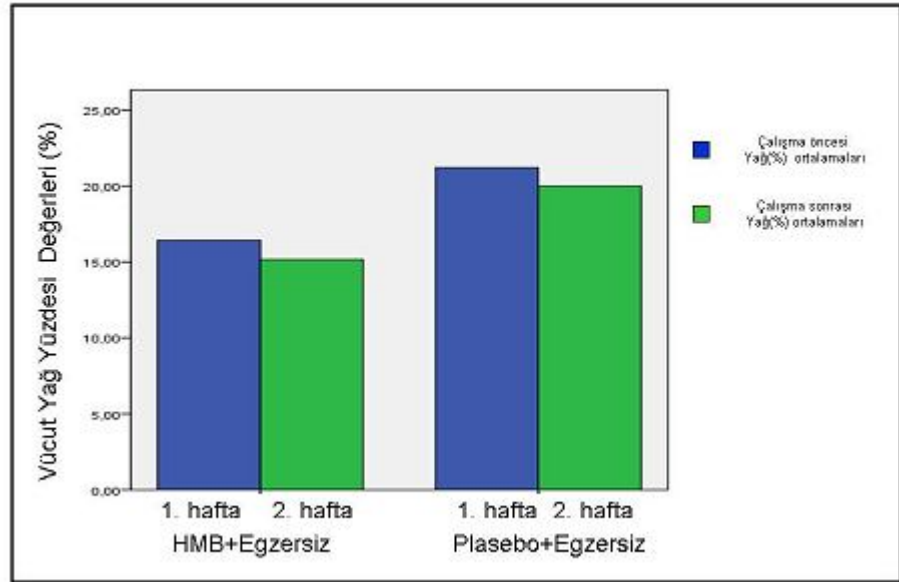
Plasebo+ Egzersiz ve HMB+ Egzersiz gruplarının çalışma öncesi ve sonrası vücut ağırlığı (VA), beden kitle indeksi (BKİ) ve bel/kalça oranları Tablo 4.2’de görülmektedir.

Tablo 4.2. Plasebo+ Egzersiz ve HMB+ Egzersiz gruplarının çalışma öncesi ve sonrası VA, BKİ değerleri ve Bel/Kalça oranları

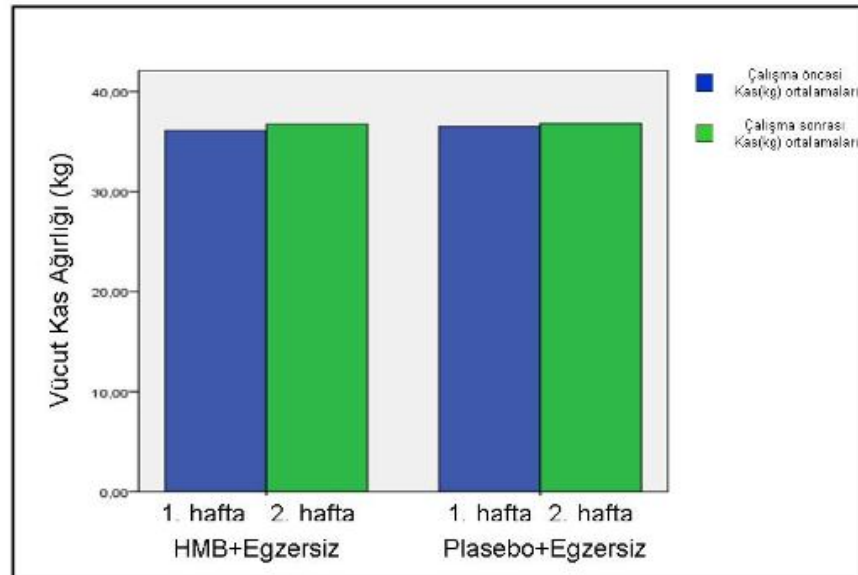
Değişkenler	Grup	Önce $\bar{x} \pm S$	Sonra $\bar{x} \pm S$	Fark $\bar{x} \pm S$	Z	p
Vücut Ağırlığı (kg)	Plasebo+ Egzersiz	82±13.59	81.39±13.13	-0.613±1.76	-0.841	0.40
	HMB+ Egzersiz	76.31±8.45	76.38±8.24	0.067±1.19	-0.237	0.81
		p=0.413	p=0.336	p=0.441		
BKİ (kg/m ²)	Plasebo+ Egzersiz	26.5±4.08	26.14±3.54	-0.362±0.80	-1.051	0.293
	HMB+ Egzersiz	23.78±2.03	23.76±1.95	-0.022±0.34	-0.283	0.777
		p=0.075	p=0.083	p=0.308		
Bel/Kalça oranı	Plasebo+ Egzersiz	0.87±0.039	0.86±0.033	-0.005±0.007	-1.63	0.102
	HMB+ Egzersiz	0.84±0.022	0.83±0.024	-0.004±0.005	-2.0	0.046
		p=0.119	p=0.087	p=0.956		
(p<0.05)						

Tablo 4.2.'de, çalışma öncesinde ve sonrasında Plasebo+Egzersiz ve HMB+Egzersiz grupları arasında vücut ağırlığı, beden kitle indeksi ve bel/kalça oranında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$). Grupların kendi içlerinde çalışma öncesi ve sonrasında VA ve BKİ' de anlamlı bir değişiklik olmamıştır ($p>0.05$).

Grafik 4.1. Grupların çalışma öncesi ve sonrası vücut yağ yüzdeleri grafiği



Grafik 4. 2. Grupların çalışma öncesi ve sonrası kas kitlesi grafiği



Tablo 4.3'te, çalışma öncesinde ve sonrasında Plasebo+Egzersiz ve HMB+Egzersiz grupları arasında vücut yağ yüzdeleri, vücut yağ ağırlıkları (kg) ve

Tablo 5.1’de, gruplar birbirleri ile karşılaştırıldığında, çalışma öncesi ve sonrasında total kolesterol ve trigliserid düzeylerinde oluşan değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı değildir. Çalışma öncesinde ve sonrasında gruplar kendi içlerinde değerlendirildiğinde ise oluşan değişiklikler yine anlamlı olarak bulunmamıştır ($p>0.05$).

Grupların çalışma öncesi ve sonrasında HDL ve LDL değerlerinde oluşan değişiklikler Tablo 5.2’de görülmektedir.

Tablo 5.2. Grupların çalışma öncesi ve sonrası HDL ve LDL değerlerine ilişkin istatistikler

Değişkenler	Grup	Önce $\bar{x} \pm S$	Sonra $\bar{x} \pm S$	Fark $\bar{x} \pm S$	Z	p
HDL (mmol/L)	Plasebo+	38.5±6.0	40.00±6.14	1.50±5.37	-0.84	0.4
	Egzersiz					
	HMB+ Egzersiz	37.89±8.41	39.89±6.66	2.00±3.70	-1.36	0.17
		p=0.85	p=0.96	p=0.96		
LDL (mmol/L)	Plasebo+	143.88±60.41	141.25±32.6	-2.62±31.87	-0.63	0.53
	Egzersiz					
	HMB+ Egzersiz	109.78±32.48	122.11±31.04	12.33±19.39	-1.36	0.17
		p=0.18	p=0.21	p=0.25		
(p<0.05)						

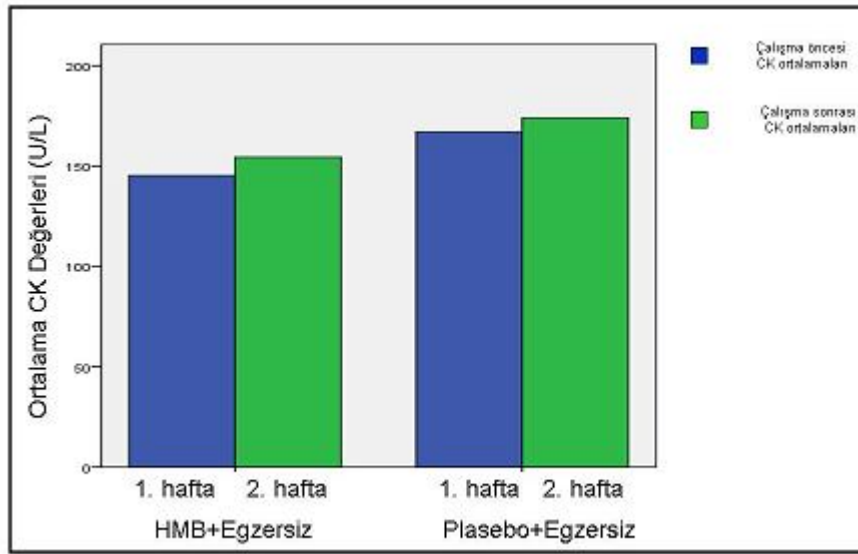
Tablo 5.2’de gruplar kendi içlerinde ve aralarında değerlendirildiğinde, çalışma öncesinde ve sonrasında HDL ve LDL değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0.05$).

Grupların çalışma öncesinde ve sonrasında CK ve LDH düzeylerindeki değişiklikleri gösteren tablo aşağıda yer almaktadır.

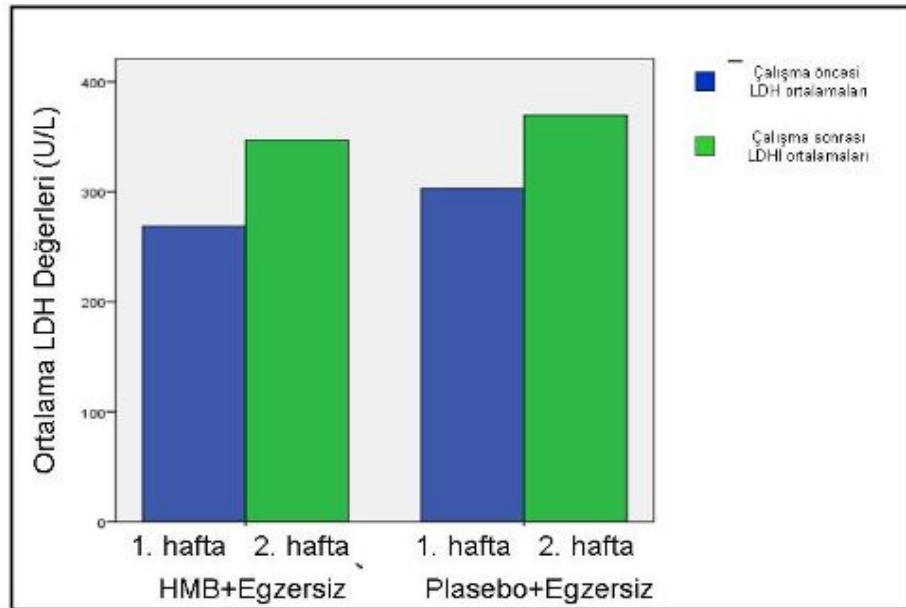
Tablo 5.3. Grupların çalışma öncesi ve sonrası CK ve LDH değerlerine ilişkin istatistikler

Değişkenler	Grup	Önce $\bar{x} \pm S$	Sonra $\bar{x} \pm S$	Fark $\bar{x} \pm S$	Z	p
CK (U/L)	Plasebo+	167±78.08	174±38.73	7.0±73.14	-0.56	0.57
	Egzersiz					
	HMB+	145.33±63.47	154.44±56.67	9.11±42.78	-0.65	0.51
	Egzersiz					
		p=0.501	p=0.386	p=0.596		
LDH (U/L)	Plasebo+	302.88±40.74	369.62±47.26	66.75±12.00	-2.52	0.01
	Egzersiz					
	HMB+	268.67±34.67	347.11±50.80	78.44±22.74	-2.67	0.008
	Egzersiz					
		p=0.13	p=0.63	p=0.05		
(p<0.05)						

Grafik 5.1. Çalışma öncesi ve sonrası grupların CK değerleri grafiği



Grafik 5.2. Grupların çalışma öncesi ve sonrası LDH değerleri grafiği



Tablo 5.3'e bakıldığında, çalışma öncesi ve sonrasında, hem grupların kendi içlerinde hem de gruplar arasında CK değerinde, istatistiksel olarak anlamlı bir değişiklik olmadığı görülmektedir ($p>0.05$). Grafik 5.1.'e bakıldığında da, gruplar arasında ve grupların kendi içinde net bir değişiklik olmadığı görülmektedir.

LDH değerinde ise, hem Plasebo+Egzersiz grubunun hem de HMB+Egzersiz grubunun çalışma öncesi ve sonrası değerleri dikkate alındığında, istatistiksel olarak

anlamlı bir artış olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Grafik 5.2.'de LDH değerinde oluşan değişiklikler, grafik üzerinde daha iyi anlaşılmaktadır.

Tablo 6.1. HMB+Egzersiz ve Placebo+Egzersiz gruplarının günlük enerji tüketimi, protein, karbonhidrat, yağ alımları (gr ve %) ve günlük lösin tüketim miktarlarına ilişkin istatistikler

Değişkenler	Gruplar		p değeri
	Plasebo+Egzersiz	HMB+Egzersiz	
Enerji (kcal)	2540.2±440.75	2375±375.27	0.57
Protein (gr)	102.4±34.76	95.34±29.81	0.64
Protein (%)	16.5±2.42	16.1±1.98	0.80
Karbonhidrat (gr)	304.4±96.4	296.87±85.9	0.51
Karbonhidrat (%)	49.1±9.2	50.1±8.8	0.67
Yağ (gr)	99.1±26.7	92.36±23.2	0.36
Yağ (%)	35.2±11.2	34.9±9.7	0.65
Lösin (gr)	7.1±0.8	6.5±0.5	0.82

($p<0.05$)

Tablo 6.1'e bakıldığında, çalışma süresince 3 günlük tutulan besin tüketim kayıtları değerlendirildiğinde, HMB+Egzersiz ve Plasebo+Egzersiz grupları arasında enerji tüketimi ve protein alımı (gr ve %) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemektedir ($p>0.05$). Tablo 6.1'de, HMB+Egzersiz ve Plasebo+Egzersiz grupları arasında karbonhidrat alımları, yağ alımları (gr ve %) ve günlük lösin tüketim miktarları (gr) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı gösterilmektedir ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, düzenli olarak fiziksel aktivite yapan sağlıklı erkek bireylerde, yoğun egzersizle birlikte 14 günlük HMB suplementasyonunun kas hasarı, vücut kompozisyonu ve kan lipid profili üzerine etkilerini incelemektir.

İnsanlarda HMB'nin pozitif etkileri, özellikle kas katabolizmasının yüksek olduğu durumlarda ortaya çıkmaktadır. Örneğin yatan hastalarda, AIDS hastalarında, yaşlılarda, kaşektik kanser hastalarında HMB'nin kas yıkımını önleyici bir antikatabolik ajan olarak rol oynadığı açık olarak görülmektedir [36, 37, 74]. Cohen'in, pozitif ve negatif enerji dengelerinde HMB suplementasyonunun vücut kompozisyonu üzerine etkilerini incelediği araştırmasında, negatif enerji dengesindeyken HMB suplementasyonunun yağsız vücut kitlesindeki düşüşün azaldığını belirtmiştir. Bunun yanı sıra, HMB'nin etkinlik gösterdiği mekanizmaların antrenmanlı ve antrenmansız bireylerde de farklılık gösterdiği düşünülmektedir. Antrenmanlı bireylerde görülen etkisinin, antrenmansız bireylerde görülenden daha az olması, antrenmanla birlikte görülen kas içi adaptasyonla ilişkilendirilebilir.

Kas kitlesi ve kas hasarı üzerine etkileri

Nissen ve ark.nın [14] antrenmansız bireyler üzerinde yaptığı bir çalışmada, 4 hafta süresince kuvvet antrenmanı ile birlikte 0 gr, 3 gr veya 6 gr HMB suplementasyonu uygulamış, sonuçta kas kitlesinde doza bağımlı bir artış kaydetmiştir (sırasıyla; 0.4 gr, 0.8 gr, 1.2 gr). Aynı zamanda, yine doza bağımlı olarak, CK ve 3-MH'da azalmalar gözlenmiştir. Van Someren'in [75] yaptığı bir çalışmada, antrenmansız bireylere egzentrik egzersizle birlikte 3 gr HMB verilmiş ve DOMS ve CK değerlerindeki değişimler incelenmiştir. Araştırmanın sonucunda, antrenmansız bireylere verilen HMB'nin plasebo grubuna oranla, DOMS ve CK değerlerini anlamlı olarak azalttığı bulunmuştur. Antrenmansız bireylerde yapılan başka bir çalışmada ise [30], 8 hafta süresince kuvvet antrenmanı ile birlikte plasebo veya HMB suplementasyonunun etkileri incelenmiştir. HMB+Egzersiz grubunda, kuvvet ve yağ kitlesinde plasebo grubuna göre bir farklılık görülmemesine

karşılık, CK'da azalma ve kas kitlesindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Bu çalışmada, Tablo 5.3.'e bakıldığında, HMB'nin kas hasarı üzerinde etkilerinin net olmaması, çalışmaya katılan bireylerin fiziksel olarak aktif bireyler olması ve belki de suplementasyon süresinin kısa olması ile açıklanabilir. Ayrıca HMB+Egzersiz ve Plasebo+Egzersiz gruplarında, LDH'nin beklenmedik şekilde her iki grupta da arttığı görülmektedir. Bu farklılıklar, ölçüm zamanlamasından kaynaklandığı veya kas hasarının indirek bir göstergesi olan LDH'nin artması, kas hasarının boyutu ile ilişkilendirilir. Her iki grupta da başlangıca göre oldukça yüksek çıkması, bireylerin toparlanmak için yeterli zaman bulamaması ile açıklanabilir. Jack ve ark.'nın yaptığı çalışmada [64], elit futbolcularda 4 hafta süresince haftada 20 saat antrenman programı ile birlikte 3 gr HMB suplementasyonunun kas hasarı ve vücut kompozisyonu üzerinde bir değişiklik oluşturmadığı kaydedilmiştir. Bu sonuçlar, sporcuların sürantrene olabilecekleri olasılığı ile ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda, bireylere 14 gün süresince yalnızca 2 gün dinlenme süresi verilmiştir. Elde edilen sonuçlar, bu sürenin yeterli olmadığını açıklamaktadır.

Vücut kompozisyonu üzerine etkileri

Bazı çalışmalar, HMB'nin vücut yağını azaltıcı etkisinin, kas kitlesindeki artış ile beraber gerçekleştiğini belirtmektedir [3, 40, 64]. Bu çalışmada ise, her iki grupta da yağ ağırlığında ve vücut yağ yüzdesinde anlamlı olarak azalma görülmüştür. Kas kitlesine bakıldığında, HMB+Egzersiz grubunun kas kitlesinde anlamlı bir artış görülürken ($p=0.01$), Plasebo+Egzersiz grubundaki artış anlamlı olarak kaydedilmemiştir ($p=0.14$). Bu durumda, HMB suplementasyonunun, vücut yağ ağırlığında azalma ile birlikte kas kitlesinde artış etkisi gösterdiği, literatürle uyumlu bir sonuç olarak değerlendirilebilir.

HMB suplementasyonu uygulanan çalışmalarda, HMB'nin kas kitlesi ve yağ ağırlığı üzerinde etkili olduğu, ancak vücut ağırlığı üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı bildirilmektedir [16, 19, 22, 30, 32, 35, 48, 57, 76, 77]. Bu çalışmada da, diğer çalışmalarla tutarlı olarak, her iki grupta da vücut ağırlığında herhangi bir

değişiklik gözlenmemiştir (Tablo 4.2.). Bunun yanı sıra, HMB+Egzersiz grubunun bel/kalça değerlerinde oluşan azalma, istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0.046$). Tablo 4.2.'e bakıldığında, Plasebo+Egzersiz grubunda bel/kalça oranında anlamlı bir değişiklik olmaması nedeniyle, HMB+Egzersiz grubunda görülen azalmanın, HMB etkisi ile olmuş olabileceği söylenebilir. Ancak bel/kalça oranının bioelektrik impedans analizi ile belirlenmesi, ilk ölçüm ve son ölçüm arasında farklılık oluşturmuş olabilir. Ayrıca literatürde, bu hipotezi destekleyecek herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. İleride yapılacak çalışmalarda bu konu üzerinde de durulması, HMB'nin bel/kalça oranı üzerine etkisinin olup olmadığını daha net açıklayacaktır.

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalarda, HMB'nin vücut kompozisyonu üzerine etkilerinin pozitif olduğu çalışmalar [14, 18, 30, 32, 35, 40, 57, 64, 77] çoğunlukta olmakla birlikte, herhangi bir etkisinin bulunmadığı çalışmalar da [16, 76, 78, 79] vardır. HMB ile ilgili yapılan çalışmaların çoğu, insanlar üzerinde yapıldığından, bu etkilerin farklılık gösterdiği düşünülebilir. İnsan çalışmalarında, tüketilen besin grupları, miktarları ayrıca egzersiz seviyeleri ve çalışma süresince standart yaptırılan egzersize ek olarak yapılmış olabilecek farklı egzersizler, insan çalışmalarının kontrolünü zorlaştırmakta ve etkileri net olmayan suplementlerle yapılan çalışmalarda sonuçları etkileyebilmektedir. Ayrıca insan çalışmalarında kullanılan farklı ölçüm araçlarının da bu sonuçları etkileyebileceği düşünülmektedir (DEXA, BIA, su altı tartımı gibi).

Kan lipid profili üzerine etkileri

HMB suplementasyonunun kan lipid profili üzerine rapor edilmiş etkileri de tutarlı ve net değildir. Nissen ve ark.'nın [23] 9 çalışma ile yaptıkları bir meta-analizde, 3-8 hafta süre aralığında, 3 gr HMB suplementi verilen kadın, erkek, genç, yaşlı, antrenmanlı, antrenmansız bireylerde HMB'nin kan yağları üzerine etkileri ve güvenilirliği test edilmiştir. HMB suplementasyonunun total kolesterolde %5.8, LDL kolesterolde %7.3 azalma rapor edilmiştir. Ancak HMB'nin kolesterol üzerindeki etkisinin, yalnızca hiperkolesterolemili hastalarda aktive olduğu, normal kolesterol seviyelerine sahip bireylerde (<200 mg/dL) bu etkinin gözlenmediği bildirilmiştir.

Yapılan başka bir çalışmada, bu bilgilerle tutarlı olarak, hiperkolesterolemili hastalara HMB suplementasyonu verildiğinde, LDL kolesterolün 172 mg'dan 123 mg'a düştüğü ve bu azalmanın anlamlı olarak kaydedildiği rapor edilmiştir [35].

Bu çalışmada, Tablo 5.1.'e bakıldığında total kolesterol seviyeleri Plasebo+Egzersiz grubunda azalırken, HMB+Egzersiz grubunda artmıştır. Plasebo+Egzersiz grubunun çalışma öncesi kolesterol seviyelerinin normalin üzerinde olduğu göz önünde bulundurulursa (213.2 mg/dL) , yapılan egzersizin kolesterolü düşürmede yardımcı rol oynadığı söylenebilir. HMB+Egzersiz grubunda ise, kolesterol seviyeleri başlangıca göre anlamlı olmamakla beraber artış eğilimindedir. Bu artışın sebebi, HMB'nin kolesterol metabolizmasındaki etkin rolü olabilir.

Bu çalışmada, ortaya çıkan plazma kolesterol düzeylerinin anlamlı olarak değişmemesi, literatürdeki HMB suplementasyonu yapılmış çalışmalarda, normal kolesterol seviyelerine sahip bireylerde HMB'nin kolesterol düzeylerine anlamlı bir etki yapmamış olmasıyla tutarlı görünmektedir [27, 30].

HMB ile ilgili yapılan çalışmalara bakıldığında, HMB'nin kas hasarı ve vücut kompozisyonu üzerine olumlu etkisinin bulunduğu çalışmalar, 3 hafta ve daha uzun süre suplementasyonun devam ettirildiği çalışmalardır. Buradan yola çıkarak, HMB suplementasyonunun etkinliği daha uzun süren çalışmalarda araştırılabilir. Ayrıca HMB'nin doza bağımlı bir etki gösterip göstermediğini araştırarak yalnızca 3 çalışma yer almaktadır [19, 23, 78]. İleriki çalışmalarda, HMB'nin farklı dozlarının ve farklı suplementasyon sürelerinin araştırılması bu konuya ışık tutacaktır.

Besin tüketiminin değerlendirilmesi

Tablo 6.1'e bakıldığında, her iki grubun da çalışma süresince aldığı enerji miktarı, karbonhidrat miktarı ve yüzdesi, protein miktarı ve yüzdesi, yağ miktarı ve yüzdesi, ayrıca lösin tüketim miktarları görülmektedir. Plasebo+Egzersiz ve HMB+Egzersiz grupları arasında çalışma süresince aldıkları enerji, karbonhidrat, protein, yağ ve lösin miktarları arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır. Bu durumda, vücut kompozisyonunda oluşan değişikliklerin, beslenme durumundan kaynaklanmadığı söylenebilir. Bu değişiklikler, yapılan egzersiz ve HMB suplementasyonu ile ilişkilendirilebilir.

Birçok çalışma tarafından en etkin doz olarak kabul edilen 3 gr HMB sentezlenebilmesi için, 60 gr civarında lösin almak gereklidir [15]. Bu çalışmada, besin tüketim kaydı tutulmasının amaçlarından biri, deneklerin endojen olarak HMB'nin etkin dozunu sentezleyecek kadar lösin tüketip tüketmediklerinin belirlenmesidir. Tutulan besin tüketim kayıtlarının analizi sonucunda, her iki grubunda ortalama 7 gr/gün lösin aldıkları görülmektedir (Tablo 6.1.). Bu miktarın, 3 gr lösin sentezlemek için yeterli olmadığı daha önce de belirtilmiştir [15].

Deneklerin, çalışma süresince yoğun antrenman programı ile birlikte ortalama 2500 kcal enerji aldıkları görülmektedir. Alınan enerji miktarının, yapılan egzersize göre yeterli olmadığı söylenebilir. Ancak ileriki çalışmalarda, her bireyin ihtiyacı olan enerji miktarı ayrı ayrı hesaplanarak buna uygun öğünler tüketmeleri, her bireyin enerji ve karbonhidrat, protein, yağ ihtiyacını daha net karşılayacaktır. Ayrıca, spor yapan bireylerde enerjinin karbonhidrattan gelen oranı ~%60 olmalıdır. Tablo 6.1.'e bakıldığında, karbonhidrat miktarının yetersiz olduğu görülmektedir. Deneklerin hem yoğun antrenman programı uygulamaları, hem de düşük karbonhidratlı diyet tüketmelerinin, toparlanmalarını olumsuz yönde etkilediği söylenebilir.

6. SONUÇLAR

1. Bu çalışmanın sonucunda, düzenli olarak egzersiz yapan sağlıklı erkek bireylerde, yoğun egzersiz programı ile birlikte 14 gün süresince HMB suplementasyonunun bel/kalça oranı ve kas kitlesi üzerine etkisi Plasebo+Egzersiz grubuna göre anlamlı bulunmuştur.

2. Vücut yağ yüzdesi, yağ ağırlığı, total vücut suyu değerlerinde, her iki grupta da anlamlı farklılıkların görülmesi, HMB'nin etkisi ile değil, yapılan egzersizin etkisi ile ilişkilendirilebilir. Ayrıca, vücut yağ yüzdesi her iki grupta da anlamlı olarak azalmıştır ancak HMB suplementasyonu verilen grupta gözlenen azalma, plasebo grubuna göre daha fazladır. Bu durum göz önüne alındığında, HMB'nin yağ metabolizması (özellikle de kolesterol metabolizması) üzerinde etkileri olduğu söylenebilir.

3. HMB+Egzersiz grubunda total kolesterolün, istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, artma eğiliminde olduğu görülmektedir.

4. HMB+Egzersiz grubunda görülen bel/kalça oranında azalma, kas kitlesinde artış, vücut yağ yüzdesindeki azalmalar, çalışmanın daha uzun süre devam ettirildiğinde, sonuçların daha net olabileceği konusunda fikir verebilir.

5. Ayrıca bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, hayvan çalışmalarındakinden farklı bulunmuştur. Bunun nedeni, hayvan çalışmalarında çok yüksek dozların veriliyor olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu bağlamda, çalışmanın süresinin ve HMB suplementasyon miktarının artırılması ve egzersiz planının farklı uygulanması, ileride yapılacak olan çalışmalarda daha anlamlı sonuçlar elde edilmesini sağlayabilir.

6. Çalışmanın sonunda kas hasarı parametrelerinin, her iki grupta da başlangıç düzeylerine göre artış göstermesi, suplementasyon süresinin kısa olması ve antrenmana adaptasyon sürecinde olmaları ile ilişkilendirilebilir. Bunun başka bir sebebi de, deneklere toparlanmak için yeterli süre sağlanmamış olması olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma kapsamında HMB'nin vücut kompozisyonu (bel/kalça oranı, vücut yağ yüzdesi, kas kitlesi) üzerinde anlamlı farklılıklar

oluşturduğu görülürken, kas hasarı ve kan lipit profili üzerine ciddi bir katkısı görülmemektedir. Egzersiz şiddeti, sıklığı ve hacminin daha farklı planlandığı ve suplementasyon süresinin farklı şekilde dizayn edildiği çalışmaların, konunun daha iyi aydınlatılabilmesine yardımcı olacağı düşünülmektedir.

7. ÖNERİLER

1. Çalışma, denek sayısı artırılarak yapılabilir.
2. HMB suplementasyonu, 14 günden daha fazla uygulanabilir ve/ya suplementasyon miktarı artırılabilir.
3. Kas hasarı üzerine etkisinin net olarak açıklanabilmesi için antrenman programı her denek için standardize edilebilir ve antrenman daha kontrollü uygulanabilir.
4. HMB farklı supplementlerle (örneğin; kreatin monohidrat gibi) kombinasyon yapılarak verilip, vücut kompozisyonu ve kas kitlesi üzerine etkileri incelenebilir.
5. Hiperkolesterolemili hastalara HMB suplementasyonu verilerek, kan lipid profili üzerindeki etkileri araştırılabilir.
6. HMB'nin kas kitlesi ve kas hasarı üzerine direk etkilerini araştırmak için, kas biyopsisi yöntemi kullanılabilir.
7. HMB suplementasyonunun farklı yaş gruplarına etkisi ve kadınlar üzerindeki etkisi araştırılabilir.
8. Plasebo+Egzersiz ve HMB+Egzersiz grupları dışında, egzersiz yapmayan ve supplement kullanmayan bir kontrol grubu daha oluşturulabilir.

KAYNAKLAR

1. Nemet, D. and A. Eliakim, Protein and amino acid supplementation in sport. *International SportMed Journal*, 2007. **8**(1): p. 11-23.
2. Kreider, R., et al., Exercise & Sport Nutrition: A Balanced Perspective for Exercise Physiologists. *Professionalization of Exercise Physiologyonline*, 2003. **6**(8).
3. Nissen, S. and R. Sharp, Effect of dietary supplements on lean mass and strength gains with resistance exercise: a meta-analysis. *Journal of Applied Physiology*, 2003. **94**(2): p. 651.
4. Smith, L. and M. Miles, Exercise-induced muscle injury and inflammation. *Exercise and Sport Science*, 2000: p. 401-413.
5. Smith, L., Acute inflammation: the underlying mechanism in delayed onset muscle soreness? *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 1991. **23**(5): p. 542.
6. Friden, J., M. Sjostrom, and B. Ekblom, Myofibrillar damage following intense eccentric exercise in man. *Int J Sports Med*, 1983. **4**(3): p. 170-176.
7. Roth, S., et al., High-volume, heavy-resistance strength training and muscle damage in young and older women. *Journal of Applied Physiology*, 2000. **88**(3): p. 1112.
8. Candow, D., et al., Protein supplementation before and after resistance training in older men. *European journal of applied physiology*, 2006. **97**(5): p. 548-556.

9. White, J., et al., Effect of carbohydrate-protein supplement timing on acute exercise-induced muscle damage. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 2008. **5**: p. 5.
10. Saunders, M., M. Kane, and M. Todd, Effects of a carbohydrate-protein beverage on cycling endurance and muscle damage. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2004. **36**(7): p. 1233.
11. Seifert, J., et al., Muscle damage, fluid ingestion, and energy supplementation during recreational alpine skiing. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 2005. **15**(5): p. 528.
12. Wojcik, J., et al., Comparison of carbohydrate and milk-based beverages on muscle damage and glycogen following exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 2001. **11**: p. 406-419.
13. Belcastro, A., L. Shewchuk, and D. Raj, Exercise-induced muscle injury: a calpain hypothesis. *Molecular and cellular biochemistry*, 1998. **179**(1): p. 135-145.
14. Nissen, S., et al., Effect of leucine metabolite beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle metabolism during resistance-exercise training. *Journal of Applied Physiology*, 1996. **81**(5): p. 2095.
15. Wilson, G., J. Wilson, and A. Manninen, Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) on exercise performance and body composition across varying levels of age, sex, and training experience: A review. *Nutrition & metabolism*, 2008. **5**(1): p. 1.
16. Kreider, R., Dietary supplements and the promotion of muscle growth with resistance exercise. *Sports Medicine*, 1999. **27**(2): p. 97-110.

17. Portal, S., et al., Effect of HMB Supplementation on Body Composition, Fitness, Hormonal Profile and Muscle Damage Indices. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. **23**: p. 641-650.
18. Vukovich, M. and G. Dreifort, Effect of [beta]-Hydroxy [beta]-Methylbutyrate on the Onset of Blood Lactate Accumulation and Vo₂peak in Endurance-Trained Cyclists. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2001. **15**(4): p. 491.
19. Kreider, R., et al., Effects of Calcium α -Hydroxy- α -methylbutyrate (HMB) Supplementation During Resistance-Training on Markers of Catabolism, Body Composition and Strength. *Int J Sports Med*, 1999. **20**: p. 503-509.
20. Hider, R., E. Fern, and D. London, Relationship between intracellular amino acids and protein synthesis in the extensor digitorum longus muscle of rats. *Biochemical Journal*, 1969. **114**(2): p. 171.
21. Zanchi, N., H. Nicastro, and A. Lancha, Potential antiproteolytic effects of L-leucine: observations of in vitro and in vivo studies. *Nutrition & metabolism*, 2008. **5**(1): p. 20.
22. Nissen, S. and N. Abumrad, Nutritional role of the leucine metabolite [beta]-hydroxy [beta]-methylbutyrate (HMB)* 1. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 1997. **8**(6): p. 300-311.
23. Nissen, S., et al., {beta}-Hydroxy-{beta}-Methylbutyrate (HMB) Supplementation in Humans Is Safe and May Decrease Cardiovascular Risk Factors. *Journal of Nutrition*, 2000. **130**(8): p. 1937.
24. Van Koeveering, M. and S. Nissen, Oxidation of leucine and alpha-ketoisocaproate to beta-hydroxy-beta-methylbutyrate in vivo. *American Journal of Physiology- Endocrinology And Metabolism*, 1992. **262**(1): p. E27.

25. Eliason, R., et al., Dietary supplement users: demographics, product use, and medical system interaction. *JOURNAL-AMERICAN BOARD OF FAMILY PRACTICE*, 1997. **10**: p. 265-271.
26. Groff, J., S. Gropper, and S. Hunt, Advanced nutrition and human metabolism. 1995.
27. Gallagher, P., et al., [beta]-hydroxy-[beta]-methylbutyrate ingestion, Part II: effects on hematology, hepatic and renal function. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2000. **32**(12): p. 2116.
28. Slater, G., et al., [beta]-Hydroxy [beta]-methylbutyrate (HMB) supplementation does not influence the urinary testosterone: Epitestosterone ratio in healthy males. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 2000. **3**(1): p. 79-83.
29. Dohm, G., Protein nutrition for the athlete. *Clinics in sports medicine*, 1984. **3**(3): p. 595.
30. Gallagher, P., et al., [beta]-hydroxy-[beta]-methylbutyrate ingestion, Part I: effects on strength and fat free mass. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2000. **32**(12): p. 2109.
31. Nissen, S., D. Morrical, and J. Fuller Jr, The effects of the leucine catabolite β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on the growth and health of growing lambs. *J. Anim. Sci.* 1994c. **77**: p. 243.
32. Nissen, S., et al., Effect of feeding -hydroxy- -methylbutyrate (HMB) on body composition and strength of women. *FASEB J*, 1997. **11**: p. A150.

33. Ostaszewski, G., et al. Effects of 3-hydroxy 3-methyl butyrate and 2-oxoisocaproate on body composition and cholesterol metabolism in rabbits. 1995.
34. Baxter, J.H., et al., Dietary toxicity of calcium [beta]-hydroxy-[beta]-methyl butyrate (CaHMB). *Food and Chemical Toxicology*, 2005. **43**(12): p. 1731-1741.
35. Coelho, C. and T. Carvalho, Effects of Hmb Supplementation on Ldl-Cholesterol, Strength and Body Composition of Patients With Hypercholesterolemia. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2001. **33**(5): p. S340.
36. Clark, R., et al., Nutritional Treatment for Acquired Immunodeficiency Virus-Associated Wasting Using {beta}-Hydroxy {beta}-Methylbutyrate, Glutamine, and Arginine: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 2000. **24**(3): p. 133.
37. May, P., et al., Reversal of cancer-related wasting using oral supplementation with a combination of [beta]-hydroxy-[beta]-methylbutyrate, arginine, and glutamine. *The American Journal of Surgery*, 2002. **183**(4): p. 471-479.
38. Kuhls, D., et al., [beta]-Hydroxy-[beta]-Methylbutyrate Supplementation in Critically Ill Trauma Patients. *The Journal of Trauma*, 2007. **62**(1): p. 125.
39. Soares, J., et al., The Effects of Beta-Hydroxy-Beta-Methylbutyrate (Hmb) on Muscle Atrophy Induced By Immobilization. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2001. **33**(5): p. S140.
40. Panton, L., et al., Nutritional supplementation of the leucine metabolite -hydroxy- -methylbutyrate (HMB) during resistance training. *Nutrition*, 2000. **16**(9): p. 734-739.

41. Vukovich Matthew, D. and G. Adams, Effect of β -hydroxy β -methylbutyrate (HMB) on $\dot{V}O_{2\text{peak}}$ and maximal lactate in endurance trained cyclists. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 1997. **29**(5): p. 252.
42. Vukovich, M.D., et al., β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) kinetics and the influence of glucose ingestion in humans. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2001. **12**(11): p. 631-639.
43. Smith, H., P. Mukerji, and M. Tisdale, Attenuation of proteasome-induced proteolysis in skeletal muscle by β -hydroxy- β -methylbutyrate in cancer-induced muscle loss. *Cancer research*, 2005. **65**(1): p. 277.
44. Eley, H., et al., Signaling pathways initiated by β -hydroxy- β -methylbutyrate to attenuate the depression of protein synthesis in skeletal muscle in response to cachectic stimuli. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 2007. **293**(4): p. E923.
45. Zanchi, N., et al., HMB supplementation: clinical and athletic performance-related effects and mechanisms of action. *Amino Acids*: p. 1-11.
46. Peterson, A., et al., In vitro exposure with β -hydroxy- β -methylbutyrate enhances chicken macrophage growth and function. *Veterinary immunology and immunopathology*, 1999. **67**(1): p. 67-78.
47. Baxter, J.H., et al., Attenuating Protein Degradation and Enhancing Protein Synthesis in Skeletal Muscle in Stressed Animal Model Systems: 2831: Board#105 8:00 AM - 9:00 AM. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 2006. **38**(5): p. S550-S551.
48. Crowe, M., D. O Connor, and J. Lukins, The effects of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) and HMB/creatine supplementation on indices of

- health in highly trained athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 2003. **13**: p. 184-197.
49. Bastiaanse, E., K. Hold, and A. Van der Laarse, The effect of membrane cholesterol content on ion transport processes in plasma membranes. *Cardiovascular research*, 1997. **33**(2): p. 272.
 50. Pierno, S., et al., Potential risk of myopathy by HMG-CoA reductase inhibitors: a comparison of pravastatin and simvastatin effects on membrane electrical properties of rat skeletal muscle fibers. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 1995. **275**(3): p. 1490.
 51. Glickman, M. and A. Ciechanover, The ubiquitin-proteasome proteolytic pathway: destruction for the sake of construction. *Physiological reviews*, 2002. **82**(2): p. 373.
 52. Smith, H., S. Wyke, and M. Tisdale, Mechanism of the Attenuation of Proteolysis-Inducing Factor Stimulated Protein Degradation in Muscle by β -Hydroxy- β -Methylbutyrate. *Cancer research*, 2004. **64**(23): p. 8731.
 53. Reid, M., Response of the ubiquitin-proteasome pathway to changes in muscle activity. *American Journal of Physiology- Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 2005. **288**(6): p. R1423.
 54. Thompson, H. and S. Scordilis, Ubiquitin changes in human biceps muscle following exercise-induced damage. *Biochemical and biophysical research communications*, 1994. **204**(3): p. 1193-1198.
 55. Slater, G. and D. Jenkins, Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation and the promotion of muscle growth and strength. *SPORTS MEDICINE-AUCKLAND-*, 2000. **30**(2): p. 105-116.

56. Chesley, A., et al., Changes in human muscle protein synthesis after resistance exercise. *Journal of Applied Physiology*, 1992. **73**(4): p. 1383.
57. Nissen, S., et al., Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation on strength and body composition of trained and untrained males undergoing intense resistance training. *FASEB J*, 1996. **10**(3): p. A287.
58. Thomson, J., beta-Hydroxy-beta-Methylbutyrate (HMB) supplementation of resistance trained men. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2004. **13**: p. S59.
59. Evans, M. and A. Rees, Effects of HMG-CoA reductase inhibitors on skeletal muscle: are all statins the same? *Drug safety*, 2002. **25**(9): p. 649-663.
60. Miles, L., et al., Muscle coenzyme Q: a potential test for mitochondrial activity and redox status. *Pediatric neurology*, 2005. **32**(5): p. 318-324.
61. Cheng, W., B. Phillips, and N. Abumrad, Beta-hydroxy-beta-methyl butyrate increases fatty acid oxidation by muscle cells. *FASEB J*, 1997. **11**: p. A381.
62. Cheng, W., B. Phillips, and N. Abumrad, Effect of HMB on fuel utilization, membrane stability and creatine kinase content of cultured muscle cells. *FASEB J*, 1998. **12**: p. A950.
63. Ostaszewski, P., et al., The leucine metabolite 3-hydroxy-3-methylbutyrate (HMB) modifies protein turnover in muscles of laboratory rats and domestic chickens in vitro. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 2000. **84**(1-2): p. 1-8.
64. Ransone, J., et al., The Effect of [beta]-Hydroxy [beta]-Methylbutyrate on Muscular Strength and Body Composition in Collegiate Football Players. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2003. **17**(1): p. 34.

65. Toledo, F., S. Watkins, and D. Kelley, Changes induced by physical activity and weight loss in the morphology of intermyofibrillar mitochondria in obese men and women. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2006. **91**(8): p. 3224.
66. Knitter, A., et al., Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate on muscle damage after a prolonged run. *Journal of Applied Physiology*, 2000. **89**(4): p. 1340.
67. Tiidus, P. and C. Ianuzzo, Effects of intensity and duration of muscular exercise on delayed soreness and serum enzyme activities. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 1983. **15**(6): p. 461.
68. Armstrong, R., Mechanisms of exercise-induced delayed onset muscular soreness: a brief review. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 1984. **16**(6): p. 529.
69. Armstrong, R., Initial events in exercise-induced muscular injury. *Medicine and science in sports and exercise*, 1990. **22**(4): p. 429.
70. Armstrong, R., G. Warren, and J. Warren, Mechanisms of exercise-induced muscle fibre injury. *Sports Medicine*, 1991. **12**(3): p. 184-207.
71. Balnave, C. and M. Thompson, Effect of training on eccentric exercise-induced muscle damage. *Journal of Applied Physiology*, 1993. **75**(4): p. 1545.
72. Wilson, J., et al., Acute and timing effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate(HMB) on indirect markers of skeletal muscle damage. *Nutrition & metabolism*, 2009. **6**(1): p. 6.
73. Rowlands, D. and J. Thomson, Effects of [beta]-Hydroxy-[beta]-Methylbutyrate Supplementation During Resistance Training on Strength,

Body Composition, and Muscle Damage in Trained and Untrained Young Men: A Meta-Analysis. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2009. **23**(3): p. 836.

74. Rathmacher, J., et al., The effect of the leucine metabolite -hydroxy- -methylbutyrate on lean body mass and muscle strength during prolonged bedrest. *FASEB J*, 1999. **13**: p. A909.
75. Van Someren, K., A. Edwards, and G. Howatson, Supplementation with [beta]-hydroxy-[beta]-methylbutyrate (HMB) and [alpha]-ketoisocaproic acid (KIC) reduces signs and symptoms of exercise-induced muscle damage in man. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*, 2005. **15**(4): p. 413-424.
76. Hoffman, J., et al., Effects of [beta]-Hydroxy [beta]-Methylbutyrate on Power Performance and Indices of Muscle Damage and Stress During High-Intensity Training. *The Journal of Strength & Conditioning Research*, 2004. **18**(4): p. 747.
77. Jówko, E., et al., Creatine and [beta]-hydroxy-[beta]-methylbutyrate (HMB) additively increase lean body mass and muscle strength during a weight-training program* 1. *Nutrition*, 2001. **17**(7-8): p. 558-566.
78. Paddon-Jones, D., A. Keech, and D. Jenkins, Short-term beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation does not reduce symptoms of eccentric muscle damage. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 2001. **11**: p. 442-450.
79. Slater, G., et al., Beta-hydroxy-beta-methylbutyrate (HMB) supplementation does not affect changes in strength or body composition during resistance training in trained men. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 2001. **11**(3): p. 384.

EK 1.

10.1. Katılımcıya Yönelik Bilgilendirilmiş Onam Formu

(Araştırmacının Açıklaması)

Sportif performansı artırmak amacıyla, besin desteği olarak kullanılması yasal olan ve üzerinde birçok araştırma yapılan, beta-hidroksi beta-metilbütirat (HMB) ‘ın, egzersizle birlikte vücut kompozisyonu ve kan yağları üzerine etkisini inceleyen bir araştırma yapıyoruz. HMB, lösin aminoasitinin bir ara ürünüdür. Vücudumuzda günde 0.2-0.4 gr arasında doğal olarak üretilir ve bazı besinlerde de bulunur. Fiziksel aktivite yapmayan bireyler, sporcular, yaşlılar, gençler ve hayvanlar üzerinde HMB’nin farklı dozlarıyla yapılan çalışmalarda, fizyolojik veya psikolojik hiçbir yan etki gözlenmemiştir. Yüksek dozlarda(6gr/gün), uzun süreli (8-12 hafta) yapılan çalışmalarda bile herhangi bir yan etkiye rastlanmamıştır. HMB bu açıdan güvenilir ve Dünya Anti-Doping Kuruluşu (WADA) tarafından kullanımı yasal olarak belirlenen bir besin desteğidir. Düzenli kullanımı ile kas kitlesini artırdığı, kas ağrılarını azalttığı, vücut yağ oranını azalttığı, sportif performansı olumlu yönde etkilediği, kolesterolü düzenlediği yapılan araştırmalarla kanıtlanan yararlı etkileri arasındadır. Bu çalışmalarda olası bir yan etkiye ise rastlanmamıştır.

Yapacağımız araştırmanın amacı aktif bireylerde, egzersizle birlikte, 15 gün süreyle, günde 3gr verilen HMB takviyesinin vücut kompozisyonu ve kan yağları üzerine etkisini incelemektir. Araştırmanın adı, “Aktif Bireylerde Düzenli Egzersizle Birlikte HMB Tüketiminin Vücut Kompozisyonu ve Kan Lipitleri Üzerine Etkisi” dir. Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu ve Türk Silahlı Kuvvetleri’nin ortak katılımı ile gerçekleştirilecek bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Kenan ÇAMUR veya onun görevlendireceği bir hekim tarafından muayene edileceksiniz ve bulgular kaydedilecektir. Muayene sonucunda doktorunuz uygun görürse bu çalışmaya alınacaksınız. Yine izniniz doğrultusunda bu çalışmayı yapabilmek için kolunuzdan çalışmanın başlangıcında ve sonunda 10-20 ml (1-2 tüp) kadar kan almamız gerekmektedir. Sağlık değerlendirmeniz açısından kurs başlamadan önce rutin muayeneniz sırasında ve kurs bitiminde yine rutin muayeneniz sırasında alınacak olan kanda bakılacak değerlere (Kolesterol, HDL, LDL, Açlık Kan Şekeri, kreatinin,

üre, AST, ALT, ferritin, ürik asit, trigliserid, hemoglobin, hematokrit) ek olarak 2 parametre daha eklenecektir. Bu 2 parametre kanda kas hasarının göstergeleri olan kreatin kinaz(CK) ve laktat dehidrogenaz(LDH) enzimleridir. Ayrıca çalışma süresince 2 kere ayrıntılı vücut analiziniz yapılacak, boy, ağırlık, vücut yağ yüzdesi, kas kitlesi, yağ kitlesi(kg), vücut su oranı, bel/kalça oranı ölçülecektir.

Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler: 1-) İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz. 2-) Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Sizin bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki, bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayanmaktadır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra, araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Yapılacak araştırmanın sonuçları başka sporculara ve araştırmacılara bilgiler sağlayacaktır. Bu araştırmanın sonuçlarını başka araştırmacılara da aktaracağız. Sporum bilimsel yönünün gelişmesi için katkı sağlayacağını umduğumuz bu çalışmaya katılmanızı tavsiye ederiz.

Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır. Yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmeyeceksiniz ve size de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

Araştırma konusunda aklınıza şimdi gelen ya da daha sonra gelebilecek sorularınızı istediğiniz zaman bana sorabilirsiniz. Ayrıca tüm sorularınız için biz araştırma sorumluları ve Dr. Kenan ÇAMUR araştırma süresince sizlerle iletişim halinde bulunacaktır. Bu araştırmaya katılmayı tercih ediyorsanız aşağıya lütfen adınızı soyadınızı yazın ve imzanızı atınız. İmzaladıktan sonra size bu formun bir kopyası verilecektir.

(Katılımcı Beyanı)

Sayın Yrd.Doç.Dr.Hüsrev TURNAGÖL sorumluluğunda ve Dr. Kenan ÇAMUR

kontrolünde, yüksek lisans öğrencisi Yasemin GÜZEL tarafından Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu'nda bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” (denek) olarak davet edildim.

Araştırmaya katılmaya karar verirsem araştırmacı ile aramızda kalması gereken bilgilerin gizliliğine, bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. (Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olduğu bilincindeyim.) Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bize de herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

İster doğrudan, ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorununun ortaya çıkması

halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim).

Araştırma sırasında bir sorun ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte Dr.Kenan ÇAMUR’u 05056061975 numaralı telefondan/ 03124252908-3740 numaralı iş telefonundan veya araştırmacı Yasemin GÜZEL’i 05348518485 numaralı telefondan / 03122976890-170 numaralı Hacettepe Üniversitesi Spor Bilimleri ve Teknolojisi Yüksekokulu telefonundan arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” (denek) olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel:

İmza:

Katılımcı ile Görüşen Hekim

Adı, soyadı, unvanı:

Adres:

Tel:

İmza:

BESİN TÜKETİM KAYIT FORMU

ÖĞÜNLER	HANGİ BESİNLERİ/YEMEKLERİ YEDİNİZ?	HAZIRLARKEN İÇİNE KONAN MALZEMELER VE YAĞ ÇEŞİDİ NEDİR?	MİKTARI	HANGİ İÇECEKLERİ İÇTİNİZ?	MİKTARI
SABAH <u>kahvaltısını</u> <u>saat kaçta</u> yediniz? 					
Sabah ve öğle yemeği arasını saat kaçta yediniz?					
Öğle yemeğini saat kaçta yediniz? 					
Öğle ve akşam yemeği arasını saat kaçta yediniz?					
Akşam yemeğini saat kaçta yediniz? 					

Akşam yemeğinden sonra ve/veya gece					
---	--	--	--	--	--