

## EGZERSİZE BAĞLI İSKELET VE KALP KASI HASARI

Serkan HAZAR<sup>1</sup>

Geliş Tarihi: 02. 08. 2004

Kabul Tarihi: 27. 08.2004

### ÖZET

Egzersiz ve kas doku hasarı birçok bilim dalının ilgisini çekmektedir. Bu alanda özellikle uluslar arası literatürde oldukça fazla çalışma yapılmaktadır. Konuyla ilgili çalışmaların derlenip genel yargıların ortaya konması önem taşımaktadır.

Egzersizle oluşan doku hasarı literatürde yaygın olarak kas hasarı (muscle damage) terimiyle ifade edilmektedir. Bu hasar genel olarak iki yolla tespit edilmektedir. Birincisi görüntüleme teknikleri, ikincisi ise kasa özel enzim aktivitelerinin plazmadaki oranlarının takip edilmesidir.

Egzersizle oluşan kas hasarı temel olarak iki yolla açıklanmaktadır. Birincisi alışık olunmayan egzersiz, ikincisi ise doku zedelenmesiyle ortaya çıkan bazı metabolik ve kimyasal olaylardır. Kas hasarı özellikle miyofibrillerin Z bandındaki kopmalardan kaynaklanan yapısal bozulma sonucu meydana gelmektedir. Kas lif tiplerinin Z bandı kalınlıklarının farklı olması, aynı egzersizin farklı lif tiplerinde farklı miktarlarda hasar meydana getirmesinin bir açıklaması olabilir.

Maraton, ultra maraton gibi uzun süre efor gerektiren spor disiplinlerinde iskelet kası hasarının yanında kalp kasında da infarktüse benzer hasar meydana gelmektedir. Bunun yanında hasarın miktarı yaş, cinsiyet, ırk, kasılma çeşidi ve özellikle antrenman durumuna göre farklılıklar göstermektedir.

Egzersizle oluşan kas hasarını azaltmak için çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılabileceği gibi egzersiz öncesi ısınma ve germe hareketleri, egzersiz sonrası ise aktif soğuma ve masaj uygulamaları hasarı azaltabilmekte ve tedavi edici nitelik taşımaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Egzersiz, Kas hasarı

## EXERCISE INDUCED SKELETAL MUSCLE AND MYOCARDIAL DAMAGE

### ABSTRACT

Exercise and muscle tissue damage concerns many science branches. On this subject there have been lots of studies especially in the international literature. It is important to expose the general assumptions arranging studies on this subject. Exercise induced tissue damage is generally called as muscle damage. This damage is mainly diagnosed in two ways. The first way is the visualization methods, the other one is the observing the rates of enzyme activities exclusive to the muscle in the plasma. Exercise induced muscle damage is expressed in two ways. The first one is unaccustomed exercise, the second one is metabolic and chemical cases based upon tissue damage. Muscle damage is basically caused by structural deformation resulted from breaking off of myofibrils in Z lines. That the thickness of the Z line of the muscle fibre types is various can be the cause of the different levels of damages in different fiber types when exposed to the same exercise.

In endurance exercises such as marathon, ultra marathon, damages like myocardial infarction as well as skeletal muscle damage can be seen. Meanwhile the level of the damage can differ in relation with the age, race, sex, the type of contraction and the training condition.

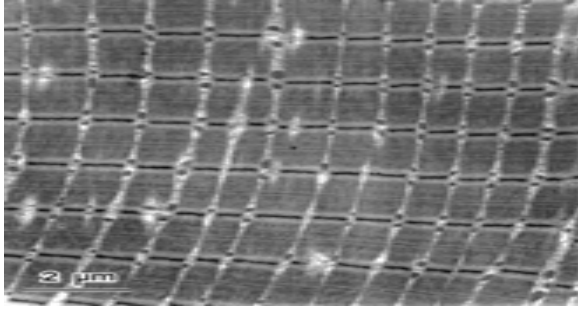
In order to reduce exercise induced muscle damage, various pharmacologic agents can be used. On the other hand pre-exercise warm up and stretching activities, and post-exercise active resting and massage can reduce and cure the damage.

**Key Words:** Exercise, Muscle Damage

### GİRİŞ

Egzersiz sebep olduğu kas doku hasarı özellikle sağlık için spor yapanların, çeşitli rahatsızlıklar nedeniyle fizik tedavi alanların, kalp problemlerinden dolayı egzersiz yapanların ve egzersiz programı uzmanlarının yakından ilgilendiği bir konudur. Yapılan çalışmalarda uygulanan egzersizin, türüne ve niteliğine göre kas yapısında bir hasar meydana getirirken myokartta da enfarktüse benzer zedelenmelere sebep olduğu ileri sürülmektedir<sup>1,2,3,4,5</sup>. Egzersizin sebep olduğu kas hasarı son yıllarda bilim adamlarının ilgisini çekmekte ve konuyla ilgili olarak çok yönlü çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmaların derlenip konuyla ilgili genel yargıların tespit edilmesi önem arz etmektedir.

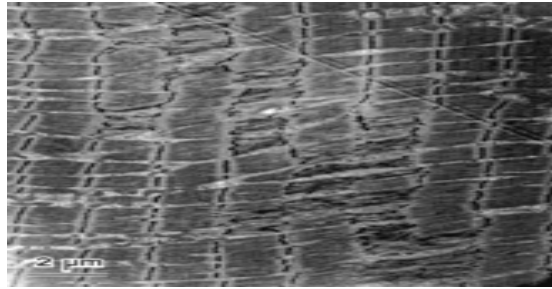
<sup>1</sup> Niğde Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Yüksekokulu



**Şekil 1.** Normal İskelet Kas Fibrillerinin Elektron Mikroskopundaki Görünümü<sup>7</sup>.



**Şekil.2** Egzersize Bağlı Kas Hasarının Elektron Mikroskopta Görüntüsü<sup>10</sup>



**Şekil 3.** Micrografide Kas Fibrillerinde Z Bandı Hasarı<sup>7</sup>

Egzersizde çarpma ve burkulmalar sonucu yumuşak doku zedelenmeleri oldukça yaygındır. Bu zedelenmeler normal rehabilitasyon sonucu rehabilite edilebilen zedelenmelerdir. Fakat egzersizde bu yumuşak doku zedelenmeleriyle birlikte hücresel düzeyde de bir hasar meydana gelmektedir. Bu zedelenme türü terminolojide tam tanımlanmamış olmakla birlikte (microtrauma) mikro travma, (microinjury) mikro yaralanma ve (muscle damage ) kas hasarı terimleri yaygın olarak kullanılmaktadır<sup>6</sup>.

Bu hasar temel olarak iki yolla açıklanmaktadır. Birincisi alışık olunmayan egzersiz, ikincisi ise tam olarak karakterize edilmemesine karşın kas iskemisinin de katkısıyla doku zedelenmesiyle bazı metabolik ve kimyasal olayların ortaya çıkmasıdır.

Farklı türdeki egzersizler farklı boyutlarda kas hasarı meydana getirir. Bunun yanında eksantrik kasılma diğer kasılma türlerine göre daha fazla kas hasarı meydana getirmektedir<sup>8</sup>. Alışık olunmayan eksantrik kasılmanın yol açtığı hasar myofibrillere özgü yapının bozulmasına sebep olur. Özellikle Z bandındaki kopmalara miyofibril iskeletindeki kırılmalar eşlik eder<sup>9</sup>.

Kas hasarının tespitinde yaygın olarak iki metot kullanılır. Birincisi direkt yöntem olan görüntüleme teknikleridir. Bu yöntem hem pahalı hem alana uygulanabilirliği zor yöntemlerdir (MR spektroskopu, mikrografi, elektron mikroskobu). Bunun yanında biyopsi tekniklerinden kaynaklanan farklılıklar sonuçları etkileyebilmektedir. İkinci yöntem ise kas içi enzimlerinin plazmadaki miktarlarının tespit edilmesini içeren yöntemdir. Kas hasarıyla birlikte plazmada bulunan kasa özel enzim ve protein yapıları artar. Temelde bu mekanizmadan faydalanılarak egzersizde kas hasarının boyutu tespit edilir. Araştırmalarda yaygın olarak bu yöntem kullanılmaktadır.<sup>7</sup>

### **Kas Hasarının Tespitinde Kullanılan Enzim Yapıları**

Herhangi bir dokunun çıkardığı izoenzim miktarı genetik olarak belirlenmiştir. İzoenzimlerin değerlendirilmesi aracılığıyla yüksek enzim aktivitesinin kaynaklandığı dokuyu tanımak mümkündür

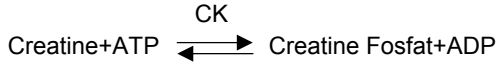
Normalde enzim molekülleri büyük olduğundan plazma zarından çok sınırlı miktarda geçebilirler. Ancak herhangi bir nedenle (hipoksi, viral, bakteriyel, fizik ajanlar) hücre zarı hasar görürse seçici geçirgenlik özelliği bozulur ve hasarın derecesine göre önce hücre zarı yüzeyinde bulunan enzimler seruma karışır. Sonra sitozolik miktar ve molekül büyüklüklerine göre seruma sızarlar. Eğer hücre hasarı çok şiddetli ise mitokondri de etkileneneğinden mitokondrial enzimler seruma çıkarlar. Enzim aktivitesinin yüksekliği ve aktivite zaman eğrisi hasara uğramış dokunun miktarı ile ilişkilidir. Yüksek enzim düzeyleri karaciğer ve iskelet kası gibi büyük doku yapılarının hasarını gösterir<sup>11</sup>.

Enzimlerin hücre içi lokalizasyonları ise hücre hasarının derecesini tayin etmede önemlidir. Sadece belli bir dokuda aktivite gösteren veya belli bir dokudaki aktivitesi çok daha yüksek olan enzime dominant enzim denir. Böyle bir

## HAZAR, S., "Egzersize Bağlı İskelet ve Kalp Kası Hasarı"

enzimin artmış serum aktivitesi hasarlanmış dokuyu gösterir.<sup>11</sup> İskelet ve kalp kası hasarını tespitte yönelik çalışmalarda kullanılan yapılar; başta Kreatin Kinaz (CK) ve alt izoformları, myoglobin, aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), beyin natriüretik peptit (BNP), atrial natriüretik peptit (ANP), karbonik anhidraz, laktat dehidrogenaz, troponin ve kas yapı proteinleri yaygın olarak kullanılan yapılardır. Bu yapılardan en önemlisi ve en çok kullanılanı CK dir<sup>11</sup>.

CK kasılma veya taşıma sistemlerindeki ATP yenilenmesini sağlayan bir enzimdir. CK kas hücresinde fizyolojik bakımdan fonksiyonel hale gelir. Kasın her kontraksiyon döngüsünde kreatin fosfat kullanılarak ATP oluşur. Bu sonuç kasın ATP düzeyini sabit tutar. Geri dönüşlü olan bu reaksiyonda CK katalizör görevi görür<sup>11</sup>.



Yüksek enerji bağlı ATP pek çok dokuda enerji kaynağı olarak kullanılır. CK dominant bir enzimdir ve çizgili kas, kalp kası ve beyinde bulunur<sup>12</sup>. İnsan dokularında CK nin üç farklı izoenzimi bulunmaktadır. CK-MM, CK-MB ve CK-BB<sub>1(3)</sub>. Kalp dokusunda CK aktivitesinin %70-85 ini CK-MM oluşturur. Geriye kalan kısmı da CK-MB oluşturur<sup>13,14</sup>. İskelet kasındaki CK aktivitesinin %99 ünü CK-MM izoenzimi oluşturur<sup>15</sup>. CK-MB nin nerdeyse tamamı miyokartta üretilir. Bununla birlikte çok düşük miktarlarda ince barsakta, dilde, diyafragma, uterus ve prostatta bulunur<sup>16</sup>. CK-MB miyokardiuma özel bir enzim yapısı olmasına rağmen miyokardın toplam CK aktivitesinin % 15- 30 unu oluşturur<sup>17</sup>. CK-BB esasen beyin dokusuna özgü formdur. Bunun yanında azda olsa iskelet ve kalp kasındaki toplam CK aktivitesine özellikle diğer CK formlarının eksikliğinde etkisi vardır. CK-BB nin yüksekliği beyin dokusundaki hasarı tanımlar<sup>18</sup>. CK-MB akut kardiyak hasarını ve miyokart enfarktüsünün tanımlanmasında ilk ve önemli göstergedir<sup>19,20</sup>. Miyokart hasarının tanımlanmasında sıklıkla kreatin kinaz-miyokardiyal band, (CK-MB), Myoglobin, Troponin T ve I kullanılmaktadır. LDH ve AST, duyarlılık ve özgüllüklerinin düşük olması nedeniyle fazla tercih edilmemektedir<sup>21,22</sup>.

Akut miyokart enfarktüsünün tanımlanmasında kullanılan CK-MB yüksek duyarlılık ve spesifiteye sahip bir enzimdir<sup>11</sup>. CK-MB aktivitesi normalde 5 U/L den düşüken sağlıklı insanlarda direnç egzersizi, uzun süreli koşular, maraton gibi faaliyetler CK-MB nin akut miyokard enfarktüsünün teşhisindeki uygulamanın doğruluğuna şüphe düşürmektedir<sup>23</sup>. CK-MB aktivitesi maratoncularda ve akut miyokart enfarktüsü geçirmiş hastalarda yüzde olarak benzerlikler göstermektedir. Bunun yanında bu enzimin uzaklaştırılmasında farklılıklar vardır. Enzimin uzaklaştırılması sporcularda daha yavaştır<sup>24</sup>.

CK-MB miktarının serumdaki toplam CK'nin %5' ini aşması, miyokardiyal hasar olarak değerlendirilir. Bununla beraber tek CK-MB'nin tanılabilir değeri %60' geçerlidir. Seri CK-MB' lerin tanılabilir değeri ise % 80-96 arasındadır<sup>21</sup>. CK-MB' nin özgüllüğünün artırmak için bu miyokardiyal bandın da alt formları miyozin zincirinin bulunduğu yere göre tanımlanabilir. CK-MtB dokuda, CK-MsB serumda bulunur. Bu alt formlar CK-MtMt (MM<sub>3</sub>), CK-MsMs (MM<sub>2</sub>), CK-MtMs (MM<sub>1</sub>) olarak sınıflandırılır. CK-MB<sub>2</sub>/CK-MB<sub>1</sub> oranında artış ilk 72 dakikada erken tanıda %95.7 doğruluk sağlamaktadır<sup>21</sup>.

Miyokard hasarında en erken yükselen biomarkırlardan biride miyoglobindir. İlk 3 saatte yükselmesine karşın hem kasta hem de kalpte bulunması özgüllüğünü azaltmaktadır. Özgüllüğünü artırmak için yapılan çalışmalarda Miyoglobin/Carbonik Anhidraz III oranı kullanılır. Bu oranın 1 olması halinde Miyoglobindeki yükselmenin kardiyak kökenli olduğu söylenir<sup>25</sup>. Yapılan bir çalışmada ilk 3 saatte CK-MB yükselmesinin tanılabilir değerini %90, Miyoglobin'in ise %100 olduğu bulunmuştur<sup>26</sup>. Başka bir çalışmada da ilk 2 saatte CK-MB yükselmesinin tanılabilir değerini %82.1, Miyoglobin' in ise yine %100 olduğu bulunmuştur<sup>14</sup>.

Myokard hasarının tespitine yönelik çalışmalarda sıkça kullanılan bir diğer biomarkır ise Troponin kompleksidir. Troponin çizgili kasın miyofibriller proteinlerindedir. Troponin kompleksi Troponin I, C, ve T' den oluşur. Troponin-C (Tn-C) kalsiyumu bağlar, Troponin I (Tn-I) aktine bağlanır ve aktin miyozin etkileşimini önler, Troponin T (Tn-T) ise tropomiyozine bağlanır ve troponin kompleksinin ince flamaana bağlanmasını sağlar. Aktin ve myozinin kalsiyum bağımlı etkileşimini sağlarlar. Troponin kompleksinin %6 sı stozolde çözünmüştür. Myokartta Tn-T nin %5'i stozolde çözünmüş haldeyken % 95'i Myofibrillere bağlı olarak bulunur. Tn-T nin yarı ömrü 120 dakika olmakla beraber serumda uzun süre bulunması harap olan myofilamanlardan sürekli salınmasının sonucudur<sup>27</sup>. Tn-I sadece kalpte bulunması nedeniyle özgüllüğü %100'dür. Troponin ilk 6 saatte yükselir ve 7 gün kadar serumda bulunur<sup>28</sup>. Akut miyokart enfarktüsünden sonra Tn-T ve I konsantrasyonları serumda artmaya başlar. Bu artış CK-MB ye benzerdir ancak normale dönüşleri daha uzun zaman alır. Yüksek kardiyak özelliklerinden dolayı troponinin alt üniteleri miyokardiyal ve kas hasarının teşhisleri için oldukça uygundur<sup>29</sup>.

### Kas Hasarı ve Enzim Aktiviteleri

Plazma CK aktivitesi kas yaralanmalarında, akut miyokart enfarktüsü sonrasında ve proteinlerin enerji metabolizması olarak kullanıldığında artmaktadır.<sup>30</sup> Bunların yanında egzersize bağlı kas hasarı olduğunda plazma ve serumda hücre içi enzim olan CK'nin aktivitesi artar<sup>19,22,30</sup>. CK nin en aktif olduğu yer iskelet kasıdır. Egzersizin sebep olduğu kas hasarında CK aktivitesi cinsiyet, yaş, egzersizin tipi gibi değişkenlerden etkilenirken farklı ırklara mensup

kişilerde farklı miktarda ortaya çıktığı bilinmektedir. Çalışmalarda zencilerde kafkaslar dan daha yüksek CK aktivitesi tespit edilirken<sup>30</sup> İspanyolların zenci ve kafkas ırkı arasında bir özelliğe, Asyalılarında Kafkaslara benzer nitelikte CK aktivitesi gösterdikleri bilinmektedir<sup>31</sup>. Farklı ırkların bu cevabı tam olarak açıklanamamış olmasına karşın bunun kas kitlesiyle yada fiziksel aktivite alışkanlık düzeyleri ile ilişkilerinin olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur<sup>32,33</sup>. İrklara özgü bu farklılıkların farklı gen yapılarından kaynaklandığı düşünülebilir.

Egzersizden sonra artan CK nın pik zamanı egzersizin türüne, şiddetine ve süresine bağlı olarak değişmektedir. Literatürdeki çalışmalarda CK miktarının egzersizden 1-5 gün sonra en yüksek seviyesine geldiği bildirilmektedir<sup>10,34,35,36,37</sup>. Yapılan bir çalışmada bacak direnç egzersizinden sonra CK seviyesindeki yükselme 3-4. günlerde en yüksek seviyesine çıkmıştır<sup>36</sup>. (Clarkson ve ark. 1986) nın yaptığı çalışmada genç ve yaşlı bayanların bacak fleksörlerine eksantrik kasılma uygulanmış ve CK seviyeleri tespit edilmiştir. Yaşlı bayanların CK seviyeleri 5. günde yüksekliğini korurken genç bayanların CK seviyeleri düşmüştür<sup>37</sup>. Diğer bir çalışmada maratoncularda serum CK miktarı koşu sonrasında öncesine oranla 21 kat daha yüksek bulunmuş ve koşudan 4 gün sonra normal seyrine dönmüştür<sup>35</sup>. Egzersizin seviyesinin CK ya etkisinin araştırıldığı bir çalışmada 30 dakika, nabzın 150 atım/dakika da tutulduğu düşük seviyede egzersiz, basınç altında ellerle bir topu yoruluncaya kadar sıkıp bırakma şeklindeki orta seviyede egzersiz ve bir maraton yarışının tamamlatıldığı ağır egzersizler yaptırılarak CK seviyeleri karşılaştırılmıştır. Düşük ve orta seviyedeki egzersizin 24 saatte enzim seviyesinde değişiklik yapmadığı, ağır seviyedeki egzersizde ise yüksek seviyede tespit edildiği bildirilmektedir<sup>38</sup>.

Bunlarla birlikte eksantrik egzersizin konsantrik egzersizden daha fazla kas hasarı meydana getirdiğini bildiren çalışmalarda mevcuttur. (Brown ve ark. 1999) diz kasının eksantrik kasılma, tekrar sayıları ve kas hasarına etkisi üzerine yaptıkları çalışmada tekrar sayısının arttıkça serum CK seviyesinin de arttığını tespit etmişlerdir<sup>8</sup>. Yapılan başka bir çalışmada 9 denek 1 kolla 12 maksimal eksantrik kasılma gerçekleştirmiş, diğer kolla 100 defa izometrik kasılma gerçekleştirmişler. Ölçümler iki hafta arayla yapılmış, eksantrik kasılma egzersizinde izometrik kasılma egzersizine oranla daha yüksek CK aktivitesi tespit edilmiştir<sup>39</sup>. Başka bir çalışmada yokuş yukarı ve aşağı yürüyüş egzersizinin plazma CK ya etkisi koşu bandında 13 derecelik eğimle araştırılmış, tepe yukarı yürüyüş egzersizinde CK egzersizden 24 saat sonra en yüksek seviyesine gelirken (60-200 IU/L) tepe aşağı yürüyüşte 4-7. günlerde en yüksek seviyesine gelmiştir (700-1500 IU/L). Çalışmada eksantrik kasılmanın konsantrik kasılmadan daha fazla kas hasarı meydana getirdiği sonucuna varılmıştır<sup>34</sup>. (Clarkson. 1986) en yüksek kas hasarının konsantrik kasılmada, daha sonra izometrik kasılmada ve en az eksantrik kasılmada meydana geldiğini bildirmektedir<sup>37</sup>. Eksantrik kasılmadaki bu zedelenmenin diğer kasılma türlerine göre fazla olması iki teoriyle açıklanmaktadır. İlki, azalan motor ünite aktivasyonudur; aynı iş yükünde ve hareket fazında konsantrik kasılmayla karşılaştırıldığında aktif motor ünite miktarı 5/1 oranında azalmaktadır<sup>15</sup>. Bunun sonucu olarak eksantrik kasılmada fibril başına düşen yükün artması mekanik kopmaları beraberinde getirir. İkinci teori ise; eksantrik kasılmada baskı altındaki kas uzamasından kaynaklanan kopmalardır. Normalden daha kısa olan motor üniteler eksantrik kasılmada daha fazla uzamak zorunda kaldıklarından kopmalar meydana gelmektedir.<sup>15</sup>

Literatürde kas hasarı ve CK ile ilgili yapılan çalışmalarda yüksek CK aktivitesi gösteren denekler hyperresponder olarak adlandırılmaktadırlar. Bu grupta iki kriter göz önünde bulundurulmuştur. Birincisi CK nın 2. günden sonra pik yapması ikincisi ise CK aktivitesinin 1000 U/L den fazla yada egzersiz öncesi değerinde % 500 oranda artmasıdır<sup>30</sup>. Çok yüksek plazma CK aktivitesinin tatmin edici bir açıklaması yoktur. Vücut kitle indeksiyle yada kas kitlesiyle bir ilişkisinin olmadığını bildiren çalışmalar mevcuttur<sup>30</sup>. Bunun yanında CK'nın tip II liflerinde tip I liflerine oranla daha fazla aktivasyon gösterebileceği bildirilmektedir<sup>40</sup>. Yapılan bir çalışmada tepe aşağı yürüyüş egzersizinde tip II fibrillerinin tip I fibrillerinden daha fazla hasara uğradığı belirtilmiştir. Araştırmaya katılan deneklerin boş zaman faaliyetleri kassal aktiviteleri ve CK oranları arasında herhangi bir ilişki saptanamamıştır<sup>30</sup>. Antrenman yarışının yüksek olması çok yüksek CK aktivitesinin bir açıklaması değildir. Nitekim poliklinik ortamında, bütün hareketleri kontrol altına alınmış deneklerde de egzersiz sonrası çok yüksek CK aktivitesi görülmüştür<sup>41</sup>. Egzersizle kas lif tiplerinde oluşan hasarın farklı olmasının sebebinin, lif tiplerinin yapısal farklılıklarından kaynaklandığı düşünülebilir. Nitekim sarkomerlerin birbirine bağlantı özellikleri bakımından tip I ve tip II lifleri farklılıklar göstermektedir. Tip I lifleri 5 kat M bandına sahipken tip IIb 3 güçlü M bandı bağlantısına, tip IIa 3 güçlü M bandı bağlantısına ve her iki tarafa zayıf bir bağlantıya sahiptir. Tip IIc ve tip II ise tek M bandı bağlantısına sahiptirler. Bu oranlar Z bandıyla ilişkilidir<sup>10</sup>. Egzersizdeki kas hasarının da Z bandındaki kopmalardan ileri geldiği düşünülürse kas lif tipleriyle egzersize yüksek CK enzimi cevabının bir ilişkisi olduğu söylenebilir.

Yapılan egzersizin iskelet kasında olduğu gibi kalp kasında da hasar meydana getirmesi beklenebilir. Kardiyak troponin, beyin natriüretik peptit, ve ekokardiografik ölçümlerle yapılan çalışmalar sağlıklı deneklerde ve sporcularda özellikle maraton, ultra maraton, triatlon gibi yüksek dayanıklılık gerektiren egzersizlerin miyokart hasarına ve kardiyak fonksiyon bozukluklarına sebebiyet verdiğini bildirmektedir.<sup>1,2,3,4,5</sup> Yapılan bir çalışmada CK-MB aktivitesi maratoncularda ve akut miyokart enfarktüsü geçirmiş hastalarda yüzde olarak benzerlikler göstermektedir. Bunun yanında bu enzimin uzaklaştırılmasında gruplar arasında farklılıklar vardır. Enzimin uzaklaştırılması maratoncularda daha yavaştır<sup>10</sup>. Bunun yanında egzersizin kardiyak biomarkırlarda anlamlı şekilde yükselme meydana getirdiği fakat spesifitesi ve sensitivitesi daha yüksek olan troponin ve ekokardiografik bulgularda miyokart hasarının ve kardiyak fonksiyon bozukluklarının olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur<sup>1,4,42,43</sup>.

## HAZAR, S., "Egzersiz Bağı İskelet ve Kalp Kası Hasarı"

Literatürde egzersiz ve Tn-T ilişkisi üzerine yapılan çalışmalar farklı sonuçlar ortaya koymaktadır. Egzersizle birlikte Tn-T oranının arttığını ve egzersizin miyokart hasarı meydana getirdiğini bildiren çalışmaların yanında<sup>2,4,44,45</sup>, egzersizin miyokart hasarıyla ilgili diğer kimyasallarda artış meydana getirirken daha spesifik olan Tn-T de herhangi bir değişiklik meydana getirmediğini ve artan diğer kimyasalların iskelet kası kökenli olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur.<sup>1,5,46,47</sup> (Yingjie ve ark. 2000) nın ratlar üzerinde yaptıkları çalışmada; ratlar üç ayrı guruba ayrılarak 1. guruba vücut ağırlığının %8 i ek yükü 3,5 saat, ikinci guruba aynı yük oranıyla 5 saat yüzme egzersizi yaptırılmış, 3. gruba ise deneyden 2 gün öncesine kadar kademeli olarak ek yük ve egzersiz süresi artırılarak 8 gün boyunca antrenman yaptırılmıştır. 3. grupta 5 saat ek yükü yüzdürülmüştür. Ölçümler egzersizden hemen sonra, 3., 24. ve 48. saatlerde yapılmıştır. Çalışmada serum Tn-T seviyeleri egzersiz sonrasında bütün gruplarda artarken en yüksek artışın 5 saat egzersiz yaptırılan antrene edilmemiş grupta olduğu, en az yükselmenin ise antrene edilen grupta olduğu bildirilirken miyokart dokusundaki Tn-T kaybının egzersizden 3 saat sonra en fazla olduğu ve yine en büyük kaybın antrenmansız-5 saat egzersiz yapan grupta olduğu bildirilmektedir. Sonuç olarak egzersizin yoğunluğu ve süresi arttıkça miyokardiyal hasarın arttığını ve antrenmanın egzersize bağlı miyokart hasarını azalttığı ileri sürülmektedir<sup>45</sup>. İki günlük dağ maratonu esnasında bayanlardaki kardiyak hasarın tespitine yönelik yapılan bir çalışmada yarış sonrasında Tn-T seviyelerinde anlamlı bir artışın meydana geldiği bildirilmektedir. Bu artışın stozolik değişimlerden kaynaklandığı ileri sürülmektedir<sup>4</sup>. İronmen ve Half-İronmen Triatlon yarışmasına katılan sporcular üzerinde yapılan bir çalışmada ekokardiografik bulgular sistolik ve diastolik sol ventrikül fonksiyon kaybı olduğunu gösterirken Tn-T ve Tn-I da anlamlı artışlar meydana geldiği ve her iki yarışta da 48 saat içinde normal seviyeye döndüğü bildirilmektedir. çalışmada miyokart hasarı meydana geldiği ileri sürülmektedir<sup>44</sup>. 100 km ultra maraton yarışına katılan 10 atlet üzerinde yapılan çalışmada sporculardan 9 unda Troponin T normalden yüksek tespit edilirken, birer kardiyak hormon olan natriüretik peptit ve atrial natriüretik peptitle troponin arasında yüksek korelasyon olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak ultra maratonun miyokart hasarı meydana getirdiği bildirilmiştir<sup>2</sup>. (Phil ve ark. 1999)'nın Alp maratonuna ve Alp krosuna katılan yarışmacılar üzerinde yaptıkları bir çalışmada müsabakadan sonra sadece 4 denekte anlamlı Tn-T yükselmesi tespit etmişlerdir. Bu dört sporcunun özelliklerinin diğer sporcularla karşılaştırıldığında haftalık antrenman yoğunluklarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Sonuç olarak uzun süreli dayanıklılık egzersizine hazır bulunmayla miyokart hasarının ilişkili olduğu bildirilmiştir<sup>48</sup>. Yapılan başka bir çalışmada bisiklet yarışından sonra 25 yarışmacıdan sadece 5 inde Troponin T olduğu tespit edilirken oluşan hasarın miyokart zedelenmesini temsil eder nitelikte olmadığı ileri sürülmüştür<sup>46</sup>. (Rifai ve ark. 1999)'nın triatletlerde yaptığı bir çalışmada uzun süreli dayanıklılık egzersizinin serum Tn-T ve Tn-I da 23 atletten altısında anlamlı yükselmeler olduğu, aynı bireylerde ekokardiografik değişikliklerinde bulunduğu tespit edilmiştir<sup>3</sup>. (Konig ve ark. 2003)'nın 11 bisikletçi üzerinde yaptıkları çalışmada bisiklet yarışının sonunda sadece iki sporcuda Tn-T tespit ettiklerini ve bunlarında sadece birinin limitler üzerinde olduğu bildirilmektedir. çalışmada yorucu uzun süreli bisiklet egzersizinin miyokard hasarı meydana getirmediği ileri sürülmektedir<sup>1</sup>. (Shave ve ark. 2003)' nın antrenmanlı triatletler üzerinde yaptıkları bir çalışmada maksimal yokuş yukarı koşunun ve Max VO<sub>2</sub> nin %70 ile -15 derecelik eğimde 30 dakikalık koşunun sonunda hiçbir denekte Troponin T ve I ya rastlanmadığı bildirilmektedir. yapılan çalışmada uygulanan egzersiz türlerinin miyokart hasarı meydana getirmediği ve bu bulgunun ekokardiografik verilerle desteklendiği bildirilmektedir<sup>4</sup>.

### Egzersizle oluşan kas hasarının önlenmesi

Literatürde hasarın önlenmesine yönelik yaklaşımlar hasar oluşumunda rol oynadığı düşünülen mekanizmalara yöneliktir. Bu bağlamda farmakolojik ajanlar olarak kalsiyum kanalı antagonistleri, vitamin E, koenzim Q<sub>10</sub>, östrojen, tamoksifen, kortikosteroidler kullanılmıştır<sup>49</sup>. Yapılan bir çalışmada dantrolane sodyumun (Dantrium) egzersizde oluşan hasarı azalttığı ve koruyucu etki yaptığı bildirilmektedir<sup>50</sup>. Başka bir çalışmada prednisonenin hasarı önleyici etkisi olduğu tespit edilmiştir<sup>51</sup>. Amelink ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada E vitamini eksikliğinin özellikle erkek sıçanlarda hasara yatkınlığı arttırdığı tespit edilmiştir<sup>12</sup>. Koot ve arkadaşlarının sıçanlar üzerinde yaptıkları araştırmada östrojen antagonisti olan tamoksifenin hasarı azalttığı bildirilmektedir<sup>52</sup>. (Duarte ve ark. 1992)'nin yaptıkları çalışmada kalsiyum kanal blokeri olan nifedipinenin hasarı azalttığı kalsiyum iyonlarının egzersiz sonrası hasarda rol almasının mümkün olduğu bildirilmektedir<sup>53</sup>. Yapılan başka bir çalışmada koenzim Q<sub>10</sub> tedavisinin egzersiz sonrası kas hasarını azalttığı ancak inflamasyon bileşenlerine etkisinin olmadığı bildirilmektedir<sup>54</sup>.

Kasın önceden antrene edilmesi hasar oluşumunu engelleyen bir faktördür. Antrenman hasarı önleyici bir rol oynar<sup>49</sup>. Bunun yanında egzersiz öncesi ısınma, germe egzersizleri, egzersiz sonrası aktif soğuma ve masaj hasarı önleyici etkiler yapmaktadır. (Evans ve ark. 2002)'nin yaptıkları çalışmada egzersizden önce yapılan ısınmanın hasarla ilgili markerleri azalttığı ancak engellemediği tespit edilmiştir<sup>55</sup>. Yapılan başka bir çalışmada ise egzersiz sonrası yapılan hafif konsantrik egzersizlerin oluşan kas hasarını minimuma indirmede tedavi edici etkisinin olduğu bildirilmektedir<sup>56</sup>. (Howatson ve ark. 2003)'nin yaptıkları bir çalışmada egzersiz sonrası buz masajı yapılan grupta CK salınımının azaldığı bildirilmektedir<sup>57</sup>. Yapılan başka bir çalışmada da egzersiz sonrası yapılan spor masajının CK seviyesindeki artışı yavaşlattığı ve egzersiz öncesi duruma daha erken getirdiği ileri sürülmektedir<sup>58</sup>.

## SONUÇ

Sonuç olarak yapılan çalışmalarda egzersizin mikro düzeyde kas hasarı meydana getirdiği, egzersizin türünün ve boyutunun ise hasarın miktarında belirleyici olduğu anlaşılmaktadır. Özellikle eksantrik kasılma türünde hasar daha fazladır. Kas hasarı; ırk, cinsiyet, yaş ve antrenman durumu ile yakından ilgilidir. Özellikle maraton, ultra maraton gibi uzun süre efor gerektiren sporlarda hasar daha fazla meydana gelmektedir. Bu tür spor branşlarında iskelet kasındaki hasarın yanında, kalp kasında da infarktüse benzer nitelikte hasar meydana gelmektedir. Bununla birlikte hem kalp kasında hem de iskelet kasındaki hasarın boyutunda kişinin antrenman durumu belirleyici rol oynamaktadır.

Hasarın derecesinin aynı egzersizde kişiden kişiye değişmesinin, kimilerinde çok yüksek, kimilerinde ise düşük hasar meydana gelmesinin tatmin edici bir açıklaması yoktur, ancak kas lif tipi oranı ile ilişkisi olduğu düşünülebilir. Kas lif tiplerinin M bağlantılarında farklılık olduğu, M bağlantısının da Z bandıyla ilişkili olduğu<sup>10</sup>, hasarın da Z bandındaki kopmalardan meydana geldiği<sup>9</sup> düşünülürse aynı türdeki egzersizin kas lif tiplerinde farklı boyutlarda hasar meydana getirmesinin lif tiplerinin morfolojik yapısından kaynaklandığı ileri sürülebilir.

Egzersizde oluşan hasarın önlenmesine ilişkin çeşitli farmakolojik ajanlar kullanılabileceği gibi, antrenman durumu, egzersizden önce ısınma ve germe hareketleri, egzersiz sonrası masaj uygulamaları ve aktif soğuma hasarı azaltabilir.

## KAYNAKLAR

1. KONIG D., SCHUMACHER YO., HEINRICH L., SCHMID A., BERG A., DICKHUTH HH., "Myocardial Stres After Competitiv Exercise In Profesional Road Cyclist", Med Sci Sports Exercise , 35 (10): pp.1678-1683, 2003
2. OHBA H., TAKADA H., MUSHI H., NAGASHIMA J, MORI N, AWAYA T, OMIYA K., MURAYAMA M., Effect Of Prolonged Strenuous Exercise On Plasma Levels Of Atrial Natriuretic Peptide And Brain Natriuretic Peptide In Helty Men., Am Heart J. 142 (5) pp.751-758., 2001
3. RIFAI N., DOUGLES PS., OTEOOLE M., RIMM E., GINSBURG GS., "Cardiac Troponin T And I, Electrocardiographic Wall Mation Analys, And Ejection Fraction In Athlets Participation In The Hawai Ironmen Triathlon". Am J Cardiol. 83; pp. 1085-89 ,1999
4. SHAVE RE., DAWSON E, WHYTE PG, GEORGE K., BALL D., GAZE CD., COLLINSON P., "Cardiac Troponin T In Female Athletes During Two-Day Mountain Marathon". Scott Med J., 48; pp. 41-42, 2003
5. SHAVE RE., DAWSON E, WHYTE G, GEORGE K., BALL D., COLLINSON P.GAZE CD., "The Cardiospecificity Of The Third-Generation cTnT Assay After Exercise-Induced Muscle Damage". Med Sci Sports Exercise 34(4); pp. 651-654., 2002
6. SIMITH LL., MILES MP., "Exercise Induce Muscle Injury And Inflammation," Exercise And Sport Science (William E., Garrett JR., Ed.) pp. 163-173., USA .2000
7. ROTH S.M., MARTEL GF., IVEY FM., LEMMER JT., METTER EJ., HURLEY BF., ROGERS MA., "High-Volume, Heavy-Resistance Strength Training And Muscle Damage In Young And Older Women". J Appl. Physiol.; 88 (3), pp. 1112-1118, 2000
8. BROWN S., DAY S., DONNELLY A., "Indirect Evidence Of Human Skeletal Muscle Damage And Collogen Breakdown After Eccentric Muscle Action", J Sport Science., 17 (5), pp.397-402., 1999
9. FRIDEN J., SJOSTROM M., EKBLUM B., "Myofibrillar Damage Falloving Intense Eccentric Exercise In Man". Int. Sports Med. 4; pp.170-176, 1983
10. STARON SR., HIKITA S., Muscular Responses To Exercise And Training. "Exercise And Sport Science" (William E., Garrett, J.R., Ed.,) pp.163-173., USA ,2000
11. MURRAY R.K., GRANNER D.K., MAYES P.A., RODWEL V.W.; Harper'in Biyokimyası, 24.Baskı, Barış Kitabevi, pp. 24-68 İstanbul, (1998)
12. AMELINK GJ, VAN DER WAL WA, WOKKE JH, VAN ASBECK BS, BAR PR. "Exercise-Induced Muscle Damage In The Rat: The Effect Of Vitamin E Deficiency". Pflugers Arch. Oct;419(3-4): pp.304-9,1991
13. BOMPA, T.O., Periodiazition Theory And Methodology Of Training. 4 Edition, Champaign Human Kinetics. Orlando. (1999)
14. TUCKER J.F, COLLINS R.A, ANDERSON R.A. "Value Of Serial Myoglobin Levels In The Elderly Diagnosis Of Patients Admitted For Acute Myocardial Infarction". Ann Emerg Med. 24: pp. 704, 1994
15. AMSTRONG RB. "Initial Events In Exercise – Induced Muscular Injury". Med. Sci Sports Exercise., 22; pp. 429-435, 1990
16. TSUNG S., "Creatine Kinase Isoenzyme Pattern In Human Tissue Obtained At Surgery". Clin Chem 22 , pp. 173. 1976
17. APPLE F.S. "Acute Myocardial Infarction And Coronary Reperfusion: Serum Cardiac Markers For The 1990s". Am J Clin Pathol; 97, pp. 217–226 1992
18. WU A.H., GORNET T.G., HARKER C.C., CHEN H.L., "Role Of Rapid Immunoassays For Urgent ("Stat") Determinations Of Creatine Kinase Isoenzyme MB". Clin Chem 35, pp. 1752–1756. 1989
19. GILLUM R.F., FORMANN S.P., PRINEAS R.J., "International Diagnostic Criteria For Acute Myocardial Infarction And Stroke". Am Heart J, 108, pp. 150–158 ,1984
20. LOTT J.A., STANG J.M.; "Serum Enzymes And Isoenzymes In The Diagnosis And Differentinal Diagnosis Of Myocardiyal Ischemia And Necrosis". Clin. Chem., 26: pp. 1241-1250, 1980
21. GIBLER W.B, LEWIS L.M, ERB R.E. "Early Detection Of Acute Myocardial Infarction In Patients Presenting Chest Pain And Nondiagnostic Ecg: Serial CK-MB Sampling In The Emergency Department". Ann Emerg Med 19: pp. 1359, 1990
22. SCHWANE J.A., JOHNSON S.R., VANDENAKKER C.B, ARMSTRONG R.B; "Delayed-Onset Muscular Soreness And Plasma CRP And LDH Activities After Downhill Running". Med. Sci. Sports. Exerc., 15: pp. 51-56, 1983

## HAZAR, S., "Egzersizle Bağlı İskelet ve Kalp Kası Hasarı"

23. ŞEN B., Akut Miyokart Enfarktüsünde Serum Troponin T Değerlerinin CK-M Ve Miyogloblin Değerleriyle Karşılaştırılması., (UT) Sağlık Bakanlığı Haydarpaşa Numune Hastanesi Biyokimya Ve Klinik Biyokimya Servisi., İstanbul (1992)
24. APPLE FS., ROGERS MA., SHERMAN WM., IVY JL., "Comparision Of Serum Creatin Kinase And Creatin Kinase MB Activities, Post Maraton Race Versus Myocardial Infarction". *Clinica Chimica Acta*, 138; pp. 111-118, 1984
25. GIBLER W.B, GIBLER C.D, "Weinshenker E. Myoglobin As Early Indicator Of Acute Myocardial Infarction". *Ann Emerg Med* 21: pp. 504, 1994
26. HEDGES J.R, GIBLER W.B, YOUNG G.P. "Multicenter Study Of Creatinine Kinase MB Use: Effect On Chest Pain Clinical Decision Making". *Acad Emerg Med* 3, pp.7, 1996
27. ÖZEREN A., Akut Miyokart Enfarktüsünde Troponin I, Myoglobin Ve CK-MB nin Diagnostik Etkinliğinin Ve Akut Faz Reaktanlarının Karşılaştırılması (UT) Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı., ss.17-18, Konya (1999)
28. GREEN G.B LI D.J, BESSMAN E.S. "The Prognostic Significance Of Troponin I And T". *Acad Emerg Med* 5:758, (1998)
29. CHAPELLE , JP:, Cardiac Troponin I And T: Recent Players In The Of Myocardial Markers., *Clin. Chem Lab Med.*, 37(1), pp.11-20., 1999
30. SCHWANE J.A., BUCKLEY RT., DIPAOLLO DP., ATKINSON MAL., SHEPHERD JR., "Plasma Creatine Kinase Responses Of 18-To 30-Yr-Old African-American Men To Eccentric Exercise", *Med. Sci. Sports Exerc.* 23 (2), pp. 370-378, 2000
31. BLACK HR., QUALICH H., GARELECK CB., "Racial Differences In Serum Creatin Kinase Levels". *Ame J. Med.* 81, pp. 478-487, 1983
32. SERWOOD RA., LAMBERT A., NEWHAM DJ., WASIF WS., PETERS TJ. "The Effect Of Eccentric Exercise On Serum Creatin Kinase Activity In Different Ethnic Groups", *Ahh Clin Biochem*; 33, pp. 324-329, 1996
33. OLERUD JE., HOMER LD., CARROL HW., "Incidence Of Acute Exertional Rhabdomyolysis". *Arch Int Med* 136, pp. 692-697, 1976
34. NEWHAM DJ, JONES DA, EDWARDS RH. "Plasma Creatine Kinase Changes After Eccentric And Concentric Contractions". *Muscle Nerve.*; 9(1), pp. 59-63. 1986
35. SCHNEIDER C.M., DENNEHY C.A., RODEARMEL S.J., HAYWARD J.R. "Effects Of Physical Activity On Creatine Phosphokinase And The Isoenzyme Creatine Kinase-MB". *Ann Emerg Med*; 25 , pp. 520-524. 1995
36. VINCENT HK., VINCENT KR., "The Effect Of Training Status On The Serum Creatine Kinase Response, Soreness And Muscle Fonction Following Resistance Exercise"., *J. Sports Med.* 18, pp. 431-437, 1997
37. CLARKSON PM, BYRNES WC, MCCORMICK KM, TURCOTTE. LP, WHITE JS. "Muscle Soreness And Serum Creatine Kinase Activity Following Isometric, Eccentric, And Concentric Exercise". *Int J. Sports Med.*;7(3), pp. 152-51., 1986.
38. DAVID S., J. PAUL ASTON, NICOLAS S., DALLIMORE, HELEN M.S., WILLIAMS AND NEIL WILLIS., "Effect Of Exercise Plasma Pirüvate Kinase And Creatin Kinase Activity"., *Clinica Chemica Acta.*, 132, pp. 127-132 ,1983
39. NOSAKA K, CLARKSON PM. "Influence Of Previous Concentric Exercise On Eccentric Exercise-Induced Muscle Damage". *J Sports Sci.*;15(5), pp. 477-83,1997
40. THORSTENSSON, A., B., SJODIN, P., TESCH, J. KARLSSON. "Actomyosin ATPase, Myokinase, CPK, And LDH In Hüman Fast And Slow Twitch Muscle Fibers". *Acta Physiol. Scand.* 99, pp. 225-229, 1997
41. MALTZER H.Y., HOLY P.A., "Black-White Differences In Serum Creatin Phosphokinase Activity", *Clin. Chim . Acta.*, 54, pp. 215-224, 1974
42. LUCIA A, SERRATOSA L., SABORIDO A., PARDO J., BORAITA A., MORAN M., BANDERS F., MEGIAS A., CICHARO JL. "Short-Term Effect Of Marathon Running: No Evidence Of Cardiac Dysfunction". *Med Sci Sport Exerc.*, 31(10), pp. 1414-1421, 1999
43. PEREZ AC., DOLIVEIRA AC, ESTEVEZ E, MOLINA AJ, PRIETO JG., ALVEREZ AI., "Mitokondrial Sarcoplazmic Membrane And Protein Degredation In Heart Mscle In exercise Rats", *Act. Physiol. Scandinavica* 178 (1), pp. 61, 2003
44. WHYT GP., GEORGE K., SHARMA S., LUMLEY S, GATES P, PRASED K. MCKENNA WJ. "Cardiac Fatigue Following Prolonged Endurance Exercise Of Differing Distances". *Med Sci Sports Exercise* , 32 (6), pp. 1067-1072, 2000
45. YINGJIE C., ROBERT, C.S. SHANNON M., MACKAY B., KAREN L., KELLY, J.T., FRED S.A. "Cardiak Troponin T Alteration In Myocardium And Serum Of Rats After Stresful, Prolonged Intense Exercis". *J Appl Phsiol.*, 88, pp. 1749-1755, 2000
46. BONETTI A., TIRELLI F., ALBERTINI R., MONICA C., MONICA M., TREDICI G. "Serum Cardiac Troponin T After Repeated Endurance Exercise Events". *Int J Sport Med.*, 17 (44), pp. 259-265., 1996
47. HAZAR S. "Farklı Türdeki Kuvvet Antrenmanlarının İskelet ve Kalp Kası Enzim Aktivitelerine Akut Etkisi" (DT), Gazi Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı, 39-86; Ankara (2004)
48. PHIL B. F. MARGARET A.W., LURIE S., FELLOW F. "Regular Exercise And Subclinical Myocürdial Injury During Prolanged Exercise"., *Jama* 19, pp. 282-86, 1999
49. DEMİREL H. Egzersizle oluşan kas Hasarı, 7. Uluslar arası Spor Bilimleri Kongresi, ss. 291-293 , 2002
50. AMELINK GJ, VAN DER KALLEN CJ, WOKKE JH, BAR PR. "Dantrolene Sodium Diminishes Exercise-Induced Muscle Damage In The Rat". *Eur J Pharmacol.* Apr 10;179(1-2), pp. 187-92, 1990
51. JACOBS SC, BOOTSMAL AL, WILLEMS PW, BAR PR, WOKKE JH. "Prednisone Can Protect Against Exercise-Induced Muscle Damage". *J Neurol.* May;243(5), pp. 410-6. 1996
52. KOOT RW, AMELINK GJ, BLANKENSTEIN MA, BAR PR. "Tamoxifen And Oestrogen Both Protect The Rat Muscle Against Physiological Damage". *J. Steroid Biochem Mol Biol.*;40(4-6), pp. 689-95, 1991
53. DUARTE JA, SOARES JM, APPELL HJ. "Nifedipine Diminishes Exercise-Induced Muscle Damage In Mouse". *Int J Sports Med.* 13(3), pp. 274-7. 1992
54. SHIMOMURA Y, SUZUKI M, SUGIYAMA S, HANAKI Y, OZAWA T. "Protective Effect Of Coenzyme Q10 On Exercise-Induced Muscular Injury". *Biochem Biophys Res Commun.* 15;176(1), pp. 349-55. 1991

55. EVANS RK, KNIGHT KL, DRAPER DO, PARCELL AC. "Effects Of Warm-Up Before Eccentric Exercise On Indirect Markers Of Muscle Damage". *Med Sci Sports Exerc.* 34(12), pp. 1892-9, 2002
56. SAXTON JM, DONNELLY AE. "Light Concentric Exercise During Recovery From Exercise-Induced Muscle Damage". *Int J Sports Med.* 16(6), pp. 347-51, 1995
57. HOWATSON G, VAN SOMEREN KA. "Ice Massage. Effects On Exercise-Induced Muscle Damage". *J Sports Med Phys Fitness.* , 43(4), pp. 500-5., 2003
58. SMITH LL, KEATING MN, HOLBERT D, SPRATT DJ, MCCAMMON MR, SMITH SS, ISRAEL RG. "The Effects Of Athletic Massage On Delayed Onset Muscle Soreness, Creatine Kinase, And Neutrophil Count: A Preliminary Report". *J Orthop Sports Phys Ther.* 19(2), pp. 93-9. 1994