



T.C
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YÜKSEK LİSANS TEZİ



**SPORDA KULLANILAN SUPLEMANLARIN YAN
ETKİLERİNİ ANLAMA ZAMANI: VAKA
RAPORLARININ MİKRO ANALİZİ**

CEMRE DİDEM EYİPİNAR

DANIŞMAN

DR ÖĞR.ÜYESİ. HALİL ÇOLAK

BEDEN EĞİTİMİ VE SPOR ANABİLİM DALI

GİRESUN-2022

T.C
GİRESUN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SPORDA KULLANILAN SUPLEMANLARIN YAN
ETKİLERİNİ ANLAMA ZAMANI: VAKA
RAPORLARININ MİKRO ANALİZİ

CEMRE DİDEM EYİPİNAR

DANIŞMAN
DR. ÖĞR.ÜYESİ HALİL ÇOLAK

GİRESUN -2022

ONAY SAYFASI

Sağlık Bilimleri Enstitü Müdürünün onayı

17/01/2022

Doç. Dr. Kürşad Han Dönmez

Müdür

Bu tezin Yüksek Lisans tezi olarak Beden Eğitimi ve Spor Anabilim Dalı standartlarına uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Şevki KOLUKISA

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tezi okuduğumuzu ve Yüksek Lisans tezi olarak bütün gerekliliklerini yerine getirdiğini onaylarız.

Dr. Öğr. Üyesi. Halil ÇOLAK

Danışman

Jüri Üyeleri ve Üniversiteleri

Doç. Dr. İzzet UÇAN

Atatürk Üniversitesi

Doç. Dr. Şevki KOLUKISA

Giresun Üniversitesi

Dr. Öğr. Üyesi Halil ÇOLAK

Giresun Üniversitesi

TEZ BİLDİRİMİ

Tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu tezin yazılmasında bilimsel ahlak kurallarına uyulduğunu, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezin herhangi bir kısmının bu üniversite veya başka bir üniversitedeki başka bir tez çalışması olarak sunulmadığını beyan ederim.

Cemre Didem EYİPİNAR

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın tüm aşamalarında her türlü bilimsel destekte bulunan ve değerli görüşleriyle katkı sağlayan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi HALİL ÇOLAK'a teşekkür ederim.

Ayrıca tez çalışmam sırasında maddi ve manevi yardımlarını esirgemeyen aileme de teşekkür ederim.



İTHAF

“Her koşulda yanımda olan canım annem Özgün Eyipınar, marjinal kişiliğinden asla ödün vermeyen babam Dursun Eyipınar ve ilginç fikirleriyle çalışmalarına her zaman renk katan kardeşim Egehan Eyipınar’a ithaf ediyorum”



İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	ii
TEZ BİLDİRİMİ.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	v
TABLolar DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	ix
EKLER LİSTESİ	xi
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiv
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Besinsel Destek Ürünleri (Suplemanlar).....	3
2.1.1. Sportif Suplemanlar ve Sportif Suplemanlara Tarihsel Bakış.....	4
2.1.2. Sportif Suplemanların Güncel Sınıflandırması	6
2.1.3. Sportif Supleman Kullanımı.....	8
2.1.4. Sportif Supleman Endüstrisi.....	10
2.2. Sportif Suplemanlardaki Potansiyel Etken Maddeler	13
2.2.1. 1,3-Dimetilamilamin (DMAA).....	15
2.2.2. Glutamin	16
2.2.3. Oksilofrin.....	16
2.2.4. White Willow (Beyaz Söğüt)	17
2.2.5. β -Fenetilamin.....	17
2.2.6. Dallı Zincirli Aminoasitler (BCAA)	18
2.2.7. Potasyum (Glukonat).....	19
2.2.8. Kreatin (Etil Ester)	19
2.2.9. Efedrin	20
2.2.10. Kafein	21
2.2.11. Citrus Aurantium	22
2.2.12. Protein.....	22
2.3. Sportif Suplemanların Neden Olduğu Yan Etkiler	23
2.3.1. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Böbrek Hasarı	24

2.3.2. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Karaciğer Hasarı	26
2.3.3. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Kalp Hasarı	27
2.3.4. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Nörolojik Hasarlar	27
2.3.5. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Plazmada Çeşitli Belirteçlerin Artışı .	28
2.3.6. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Ölümler	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Araştırmanın Konusu	31
3.2. Veri toplama aşaması	31
3.3. Araştırmanın Metodu	34
3.4. Verilerin analizi	35
4. BULGULAR	36
4.1. Sistematik Derleme Kapsamında İncelenen Vaka Raporlarının Genel Özellikleri	36
4.2. Sistematik Derleme Kapsamında İncelenen Vaka Raporları	42
4.2.1. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Kan Plazmasındaki Değişimlere İlişkin Vaka Raporları	42
4.2.2. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Organ Hasarlarına İlişkin Vaka Raporları	47
4.2.3. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Ölümlere İlişkin Vaka Raporları	58
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	67
6.1. Sonuç	67
6.2. Öneriler	68
7. KAYNAKLAR	70
EKLER	84
EK 1. Veri Özetleme Formu	84
EK 2. İncelenen Vaka Raporları ve Serilerinin İsimleri	85
EK 3. Etik Kurul İzni	87
EK 4. PRISMA (Sistematik İncelemeler ve Meta Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri) Bildirgesi	888
ÖZGEÇMİŞ	89

Tablo 2.1. Sportif Suplemanların Güncel Sınıflaması.....	6
Tablo 2.2. Sportif Suplemanlardaki Potansiyel Etken Maddeler ve Etkileri.....	14
Tablo 4.3. Vaka Raporlarının Genel Özellikleri.....	36
Tablo 4.2.1. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Kan Plazmasındaki Değişimlere İlişkin Vaka Raporları.....	45
Tablo 4.2.2. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Organ Hasarlarına İlişkin Vaka Raporları.....	54
Tablo 4.2.3. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Ölümlere İlişkin Vaka Raporları.....	60

ŞEKİLLER DİZİNİ

S.

Şekil 3.1. Sistematik Derlemeye Dâhil Edilen Vaka Raporlarını Toplamak için Kullanılan Prosedürün Akış Şeması.....	32
Şekil 3.2. Kanıt Piramidi.....	35
Şekil 4.4. Vaka Raporları ve Serilerinin Sınıflandırılması.....	37
Şekil 4.5. Kan Plazmasındaki Değişimler, Organ Hasarı ve Ölüme Neden olan Sportif Suplemanlar.....	38
Şekil 4.6. Kan Plazmasındaki Değişimler, Organ Hasarı ve Ölüme Neden olan Sportif Suplemanlardaki Potansiyel Etken Maddeler.....	39
Şekil 4.7. Kullanılan Sportif Suplemanların Tavsiye Edilen Günlük Alımı Aşım Yüzdeleri ve Aşım Yapılan Etken Maddeler.....	40

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ADP	Adenozindifosfat
ATP	Adenozintrifosfat
AIS	Avustralya Spor Enstitüsü
ALP	Alkalin Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AST	Aspartat Aminotransferaz
BCAA	Dallı Zincirli Aminoasitler
Bpm	Dakikadaki atım sayısı
BUN	Kan-Üre Azotu
Ca	Kalsiyum
CK	Kreatin Kinaz
DB	Direkt Bilirubin
DMAA	1,3 Dimetil Amilamin
EFSA	Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi
eGFR	Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
EKG	Elektrokardiyografi
FDA	Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
HDL	Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein
IU/L	Uluslararası Ünite/Litre
K	Potasyum
KAH	Kalp Atım Hızı

KB	Kan Basıncı
LDH	Laktat Dehidrojenaz
LDL	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein
mEq / L	Miliekivalen/Litre
mg/dL	Miligram/Desilitre
MMA	Karışık Dövüş Sanatları
mmol /l	Milimol/Litre
mL/min	Mililitre/Dakika
mm Hg	Milimetre Cıva
ng/ L	Nanogram/Litre
P	Fosfor
PRISMA	Sistemik İncelemeler ve Meta Analizler için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri
TB	Total Bilirubin
TK	Total Kolesterol
U/L	Ünite/Litre
WADA	Dünya Anti-Doping Ajansı
°C	Derece Celsius
µmol / l	Mikromol/Litre

EKLER LİSTESİ

S.

EK 1. Veri Özetleme Formu	84
EK 2. İncelenen Vaka Raporları ve Serilerinin İsimleri	85
EK 3. Etik Kurul İzni	87
EK 4. PRISMA (Sistemik İncelemeler ve Meta Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri) Bildirgesi.....	88



ÖZET

SPORDA KULLANILAN SUPLEMANLARIN YAN ETKİLERİNİ ANLAMA ZAMANI: VAKA RAPORLARININ MİKRO ANALİZİ

Amaç: Bu çalışma egzersiz veya spor yapan bireyler tarafından atletik performansına katkı sağlamak amaçlı kullanılan sportif suplemanların neden olduğu ciddi yan etkilerin ve bu yan etkilerden sorumlu tutulan sportif suplemanların incelenip detaylandırılarak konu hakkındaki bilinçlilik düzeyi ve farkındalığı desteklemek için yapılmış bir sistematik derleme çalışmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Bu sistematik derleme çalışmasında, PRISMA bildirgesi örnek alınmıştır. İlgili çalışmalara ulaşmak için Cochrane Library, PubMed ve Google Scholar veri tabanlarından “failure in sport supplements”, “sport supplements case reports”, “sport supplements case studies” ve “side effects of sport supplements case report” ifadeleriyle tarama yapılmıştır. Çalışmalar PICOS (P:Popülasyon, I: Müdahaleler , C: Karşılaştırmalar, O: Sonuçlar, S: Çalışma Tasarımları) yaklaşımıyla seçilmiştir. Araştırmaları çalışmaya dâhil etme kriterleri; örneklemin spor veya düzenli egzersiz yapan ilaç kullanmayan sağlıklı bireylerden oluştuğu, direkt olarak yasaklı maddelerin kullanımını içermeyen, tam metni erişime açık olan İngilizce dilindeki vaka raporları ve serileridir. Toplamda 18.097 makaleye ulaşılmış, araştırmaya dâhil edilme kriterine uyan 25 çalışma değerlendirilmiştir.

Bulgular: 6'sı vaka serisi, 19'u vaka raporu olmak üzere toplamda 25 çalışmadan 39 kişilik örneklem elde edilmiştir. Atletik performansına katkı sağlamak için kullanılan sportif suplemanların kan plazmasında değişimlere, organ hasarları ve ölüm gibi ciddi yan etkilere maruz bıraktığı, en fazla karaciğer ve kalbe hasar verdiği bunun yanı sıra böbrek, kas ve beyinde hasarlara neden olabileceği belirlenmiştir. Halsizlik, karın ve göğüs ağrısı, kramplar, taşikardi gibi semptomlara neden olduğu hatta semptom göstermeden de hasarlara yol açan sportif suplemanların olduğu görülmüştür. Ölümünün tamamından sorumlu olan potansiyel iki etken madde DMAA ve kafeindir. Tavsiye

edilen miktara göre en çok aşım yapılan potansiyel etken madde kafein olup ölüm raporlarındaki aşım oranı 26 kattır. Organ hasarı bırakan sportif suplemanların başında OxyELIT Pro gelmektedir. Ölümlerden sorumlu suplemanlar ise Caffeine Anhydrous ve Jack 3d'dir.

Sonuç: İnternet ortamında satılan, otorite kurumlarca onaylı olmayan sportif suplemanların uygunsuz kullanımları kan plazmasında değişim, organ hasarları gibi ciddi riskler üretmekte ve ölümlere sebep olabilmektedir. Bu çalışmadan edinilen verilerin, tüketicilerin konu hakkındaki bilinçlilik düzeyi ve farkındalıklarını destekleyebileceği ve sportif suplemanların kullanımlarıyla ilgili yan etki riskini azaltmaya yönelik müdahalelerin belirlenmesine katkı sunabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Sporcu, Supleman, Vaka Raporları, Yan Etki.

ABSTRACT

TIME TO UNDERSTAND THE SIDE EFFECTS OF SUPPLEMENTS USED IN SPORTS: MICRO ANALYSIS OF CASE REPORTS

Aim: The aim of this systematic review was to elaborate on the severe side effects of sports supplements and this sport supplement's details. It's thought that this study will be support the level of consciousness and awareness on the sport supplements users (individuals who exercise or sportsman to contribute to their own athletic performance).

Material and Method: In this systematic review study, the PRISMA statement was taken as an example. In order to scan related reports Cochrane Library, PubMed and Google Scholar databases was used with ‘‘failure in sport supplements’’, ‘‘sport supplements case reports’’, ‘‘sport supplements case studies’’ and ‘‘side effects of sport supplements case report’’ phases. Selected studies conform to the PICOS (P: Population, I: Interventions C: Comparisons, O: Outcomes, S: Study Designs) principle. Inclusion criteria for this research; The sample consists of healthy and drug-free individuals who do sports or regular exercise, and open-access, not directly involving the use of prohibited substances, full text case reports and series in English. A total of 18,097 articles were reached, 25 studies that met inclusion criteria were included in this study.

Results: 19 case reports and 6 case series reporting a total of 39 cases were included. It has been determined that sports supplements cause to excessive elevation of some substances in blood, organs damage and death. Mostly damage the liver and heart, as well as kidney, muscle and brain. It's mentioned in case reports that it causes symptoms such as weakness, abdominal and chest pain, cramps, tachycardia and cause damages without showing any symptoms. Potential ingredients responsible for all deaths are DMAA and caffeine. According to recommended amount, the most overrated potential ingredient is

caffeine, with an average of 26 times overdose rate in death reports. OxyELIT Pro is one of the sports supplement that causes organ damage. Another sports supplements responsible for the deaths are Caffeine Anhydrous and Jack 3d.

Conclusion: Inappropriate use of sports supplements, which are frequently sold on the internet, not approved by authority institutions pose some vital risks such as changes in blood plasma, organ damage and death. It's thought that the data obtained in this study can support the level of consciousness and awareness of consumers about this topic and it can help determine the interventions to reduce the risk of side effects related to the use of sports supplements

Key words: Sportsman, Supplements, Case Report, Side Effect.

1. GİRİŞ

Antik çağlardan bu yana, sporcular performanslarını geliştirmenin yollarını aramışlardır. M.Ö. 776 'daki ilk Olimpiyatlara kadar uzanan diyet uygulamaları kapsamında sporcular mantar, kuru incir ve susam tohumu tüketmişlerdir (Bhandarkar Anoosha ve ark.2015). 20. yüzyılın başlarında kas aktivitesinin kimyasal ve fizyolojik doğasının bilimsel olarak anlaşılmasını sporcuların supleman kullanımı izlemiş ve bu durum "bilimsel" bir gerekçe olarak vurgulanmıştır. Vitaminlerle ilişkilendirilen atletik performansı artırıcı suplemanlar, 1930'larda multivitaminlerden izole vitaminlere evrilmiş, sonraki yıllardaysa antioksidanlar (örneğin, vitaminler, mineraller, fitokimyasallar, vb.), proteinler (örn. kreatin, dallı zincirli amino asitler, lösin, arginin, vb.) ve uyarıcılar (örn. kafein) gibi maddeler bu alanda araştırma konusu olmuştur (Applegate ve Grivetti 1997).

Egzersiz yapan bireyler ve sporcular performanslarını ve fiziksel görünümelerini iyileştirme umuduyla sportif suplemanları sıklıkla kullanmışlardır. Bu durum günümüzde yaygınlaşmış ve kabul edilen bir uygulama haline gelmiştir (Koncic ve Tomczyk 2013).

Küresel çapta incelendiğinde sporcuların supleman kullanımların %40 ila %88 arasında değiştiği tahmin edilmektedir (Silver, 2001). Amerika Birleşik Devletleri Olimpiyat Komitesi tarafından 2004 yılında yapılan araştırmada, sporcuların yaklaşık %90'ının çeşitli suplemanlar kullandıkları belirlenmiştir. Böylesine yüksek bir talep, egzersiz veya spor yapan bireylere özgü üretilen sayısız ürünü de beraberinde getirmiştir (Koncic ve Tomczyk 2013). Bununla birlikte, sporda kullanımı bilimsel olarak temellendirilmemiş, üreticiler tarafından yapılmakta olan kontrolleri ve depolama koşulları yetersiz olan, ürünün etkinliğini artırmak için kasıtlı veya kasıtsız olarak eklenmiş birtakım yasadışı maddeleri içeren suplemanların reklamlarının sıklıkla yapıldığı göz önüne alındığında, bu ürünlerin kullanımlarının güvenilir olamayacağına dair giderek artan kanıtlar göze çarpmaktadır. Sonuçta supleman endüstrisi; etkisi, kalitesi ve içerikleri şüpheli olan çok sayıda ürün ortaya koymuştur (Koncic ve Tomczyk 2013; Deldicque ve Francaux 2016).

Sportif suplemanların sağladığı faydalar hala tartışmalı olup (Suzic Lazic ve ark. 2011) uygunsuz kullanımları kan plazmasında birtakım değişimlere (Prosser ve ark. 2009; Brożyna, Tkaczyk ve Rutkowska 2019), organ hasarlarına (Thorsteinsdottir ve ark. 2006; Dara ve ark. 2008; Whitt ve ark. 2008) ve hatta ölümlere (Fong ve ark. 2010) neden olabilmektedir.

Dolayısıyla bu derleme, egzersiz veya spor yapan bireyler tarafından atletik performansa katkı sağlamak amaçlı kullanılan sportif suplemanların neden olduğu ciddi yan etkiler ve bu yan etkilerden sorumlu tutulan sportif suplemanların detaylıca incelenerek konu hakkındaki bilinçlilik düzeyi ve farkındalığı desteklemek için yapılmıştır.

Sportif faaliyetlerde kullanılan besinsel takviyelerin toksik veya yasa dışı bileşenler içerebilmesi, etiketlerinde yer alan maddelerle asıl içeriği arasındaki uyumsuzlukların olabilmesi ve sportif suplemanların kullanımı konusundaki bilinçsizlik bir araya geldiğinde sağlık açısından olumsuz sonuçların ortaya çıkması kaçınılmazdır (Liu, 2021). Sporcular arasında sportif supleman kullanımı yaygın olmasına rağmen toksisite ve mortalitelerine ilişkin bilgiler vaka raporlarıyla sınırlı olma eğilimindedir.

Buradan hareketle, Türkçe alan yazında spor ya da egzersiz yapan bireyler tarafından atletik performansa katkı sağlamak amaçlı kullanılan sportif suplemanların neden olduğu ciddi yan etkiler ve bu yan etkilerden sorumlu tutulan sportif suplemanların detaylandırıldığı bir sistematik derleme bulunmadığından yapılan bu çalışmanın, yapılacak olan benzer araştırmalara yol gösterici nitelikte olduğu düşünülmektedir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Besinsel Destek Ürünleri (Suplemanlar)

Performans arttırıcı maddeler canlılığı ve gücü teşvik etme amacıyla binlerce yıldır dünya çapında kullanılmışlardır.

“Ergojenik” terimi Yunanca kökenli bir kelime olan ergon (çalışmayı artırma eğilimi) dan türetilmiştir. Ergojenik yardımcıları, atletik performansta gelişimi sağlayan enerji üretimi ve kullanımı potansiyelini iyileştirme aracı anlamına gelir (Bhandarkar Anoosha ve ark. 2015). Ergojenik yardımcıları besinsel, farmakolojik, fizyolojik veya psikolojik olarak sınıflandırılmıştır ve karbonhidrat yüklemesi gibi kabul görmüş tekniklerin kullanımından anabolik-androjenik steroid kullanımı gibi yasadışı ve güvenli olmayan yaklaşımlara kadar uzanmaktadır. Bu tekniklerin birçoğunun etkinliği tartışmalıdır, ancak zararlı yan etkileri açıktır (Thein ve ark. 1995). Ergojenik yardımcıların yaygın olarak bilinen formu besinsel destek ürünleridir (Karakuş, 2014).

Besinsel Destek Ürünleri (suplemanlar), diyeti desteklemek için alınan bir ya da daha fazla vitamin, mineral, bitki, aminoasit konsantresi, metaboliti, bileşeni veya bunların kombinasyonu şeklinde tütün haricindeki ürünler olarak 1994 yılında Gıda Takviyesi Sağlık ve Eğitim Yasası ile tanımlanmıştır (Wollschlaeger, 2003).

Spor bilimlerinde ise besinsel destek ürünleri, performansı arttırmak amacıyla kullanılan maddeler veya prosedürler olarak tanımlanabilir. Besinsel destek ürünleri terimi, bilimsel literatürde performansı artıran herhangi bir şeye atıfta bulunan en yaygın isim olsa da bu ürünler genellikle besin takviyeleri, diyet takviyeleri veya sportif suplemanlar olarak da bilinir (López-Samanes ve ark. 2015). Ergojenik yardımcılarından olan spor içecekleri, mineraller, kafein, koenzim Q10 ve kreatin atletik performansı arttırıcı ve ağrı eşiğini yükseltici etkileri olduğu düşünüldüğünden en sık kullanılan sportif suplemanlar arasında yer almaktadırlar (Jairoun ve ark. 2020).

2.1.1. Sportif Suplemanlar ve Sportif Suplemanlara Tarihsel Bakış

Karbonhidrat, yağ, protein, vitamin, mineral ve su gibi besin öğelerinin sağlıklı kalmak ve atletik performansı geliştirmedeki önemi ve bunun besinlerde bulunan çeşitli maddelerle sağlanabileceği fikri yeni bir yaklaşım değil, aksine 4000 yıl öncesine kadar uzanmaktadır (Mueller ve Hingst 2013).

Sağlık problemlerini tedavi etmek veya ruh halini iyileştirmek için çeşitli maddelerin kullanımı ve bununla ilgili deneyimler yıllar önce başlamış, ergojenik yardımcılar da insanların atletik performanslarını geliştirmek için birtakım maddeler ararken keşfedilmişlerdir. Bu bağlamda Orta Amerika toplumları çobanpüskülü, kakao gibi kafeinli bitkileri kullanmışlardır. Ayrıca mumyalar üzerinde yapılan bir araştırma sonucunda, yüksek irtifada kas aktivasyonunun verimliliğini artırdığı için koka yaprağı çiğnemenin yaygın bir uygulama olduğu belirlenmiştir (Alonso ve Fernandez-Garcia 2020). İlk savaşçılar ise canlılığın ve gücün göstergesi olarak geyik karaciğeri, aslan kalbi gibi çeşitli hayvanların organlarını tüketmiş, bunun yanı sıra bitkilerde bulunan doğal uyarıcılardan da faydalanmışlardır (Perko, Williams ve Evans 2015).

Milattan önce 776'dan beri sporcular, Olimpiyat sloganı olan “daha hızlı, daha yüksek, daha güçlü” mottosuyla atletik performanslarını artırmak için diyetlerinde kuru incir, mantarlar ve striknin kullanmışlardır (Mathews, 2018). Buna ek olarak Antik Yunan döneminde sporcuların diyetlerinin buğday, yaş peynir, domuz eti, balık gibi çeşitli besinleri içerdiği bilinmektedir. Aynı zamanda haşhaş tohumlu beyaz ekmek de öforiye (coşku) neden olan ve ağrıyı azaltan fenantren türevleri içerdiğinden kullanılmıştır (Alonso ve Fernandez-Garcia 2020). 19. yüzyılın sonları ve 20. yüzyılın başlarında yorgunluğu önlemek için kafein ve strikninin tüketiminin yanı sıra koka yapraklarının ve şarabın birlikte karıştırılarak kullanımı bisikletçiler, boksörler, yüzücüler ve koşucular arasında yaygın bir uygulama olmuştur (Perko, Williams ve Evans 2015).

1920'ler ve 1930'larda alanda yapılan araştırmalar egzersiz esnasında substrat kaynağı olarak karbonhidrat ve yağların kullanıldığını ve diyetin önemini vurgulamaktadır (Juzwiak, 2016). Egzersiz laboratuvarlarında yapılan bu çalışmalar sayesinde bilimsel ilgi atletik performans ve beslenme etrafında şekillenmiştir

(Bhandarkar Anoosha ve ark. 2015). 1930'larda vitaminlerle ilişkilendirilen atletik performansı artırıcı suplemanlar, multivitaminlerden izole vitaminlere evrilmiştir.

1930'ların sonlarında vitamin ve mineral takviyeleri, atletizm ve bisiklet branşlarında kullanılmaya başlanmıştır. 1940'larda protein alımı ve kas kütlesi kazanımı arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmalarla ileri zamanlarda oldukça popüler olacak olan ilk protein takviyeleri ortaya çıkmıştır (Applegate ve Grivetti 1997). Öte yandan, 1940'larda testosteron, kas kütlesi ve güç artırıcı olarak ortaya çıkmış ve bunu 1950-1960'larda amfetaminler ve anabolik steroidler takip etmiştir (Bhandarkar Anoosha ve ark. 2015). Yine bu yıllarda, 1960 Roma Olimpiyatı ve 1967 Tour de France'da iki ünlü bisikletçinin amfetamin kullanmaları nedeniyle öldükleri bilinmektedir. Özellikle Tour de France'da yaşanan Tommy Simpson'ın ölümü televizyon kameraları önünde gerçekleşen ilk doping ilişkili ölüm olması nedeniyle bugün hala yankılanmaktadır. Bu ölümler sebebiyle Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC) 1968 yılında ilaç kontrolüne başlamıştır (Ersoy, 2011; Archer ve ark. 2015).

1970'lerde dayanıklılık sporcuları arasında temel bir uygulama haline gelen glikojen süperkompensasyonu kavramı tanıtılmış, akabinde karbonhidrat içerikli olan sporcu içecekleri (Gatorade) piyasada yerini almıştır. Sonraki yıllardaysa antioksidanlar (vitaminler, mineraller, fitokimyasallar, vb.), proteinler (kreatin, dallı zincirli amino asitler, lösin, arginin, vb.) ve uyarıcılar (kafein) gibi maddeler araştırma konusu olmuştur (Applegate ve Grivetti 1997; Mueller ve Hingst 2013).

Sportif suplemanlar, sporcuların atletik performanslarını geliştirmeleri bağlamında kullandıkları, diyet bileşenleri olarak bilinen bazı maddeleri içeren ürünlerdir. Bu bileşenlerin kaynağı minerallerden, bitkilerden gelir veya kimyasal olarak sentezlenirler. Temelde bu ürünler yüksek miktarda amino asit ve karbonhidrattan oluşur ve diğer besin öğeleriyle zenginleştirilmişlerdir. Genellikle oral yoldan alınan toz, içecek, hap, kapsül, jel ve barlar gibi çeşitli formlarda olabilmektedirler ancak hepsinin ergojenik etkisi yoktur (Alonso ve Fernandez-Garcia 2020). Askerler ve sporcular genellikle yağ yakmak ve vücutlarını geliştirmek için sportif suplemanları kullanmaktadırlar (Lieberman ve ark. 2010).

Ancak bu tür ürünlerin aşırı veya uygunsuz tüketimi sağlık üzerinde ciddi bir etkiye neden olmasının yanı sıra sakatlığa ve ölüme neden olabilmektedir. Sportif suplemanları

kullanıcıların, spor beslenmesinin gerçek doğasının ne ölçüde farkında oldukları tartışmalı olup bu ürünleri dikkatli bir şekilde tüketip tüketmedikleri de belirsizliğini hala korumaktadır (Jairoun ve ark. 2020).

2.1.2. Sportif Suplemanların Güncel Sınıflandırması

Suplemanların sporcular tarafından güvenli bir şekilde kullanılmasını sağlamak için, Avustralya Spor Enstitüsü'nün (AIS) uzman paneli bilimsel kriterlere göre suplemanları dört grupta sınıflandırmıştır: A grubu, belirli bir protokole göre kullanıldığında gerçek performans avantajı sağladığı gösterilen "onaylı suplemanlar"; B grubu: etkinliğine ilişkin yeterli kanıt bulunmamış, değerlendirilmekte olan suplemanlar"; C grubu: "faydalı olduğuna dair net bir kanıt bulunmayan suplemanlar" ve D grubu: doğrudan Dünya Anti Doping Ajansı (WADA) Kodu ile yasaklanmış veya pozitif doping sonucuna neden olabilecek "yasaklı suplemanlar" 'dır.

Aşağıdaki tabloda sportif suplemanların detaylı olarak sınıflandırması yer almaktadır.

Tablo 2.1. Sportif Suplemanların Güncel Sınıflaması (AIS, 2021)

Tablo.2.1 (devam)

GRUPLAMA	ALT KATEGORİLER	SUPLEMANLAR
Grup-A (Yararlı etkinliği onaylı) Sporcuların kişisel gereksinimlerine uygun olarak uzmanların kontrolünde kullanımı önerilmektedir.	Sporcu Gıdaları Günlük tüketim için uygun bir kaynak sağlanamadığında kullanılan özel ürünler	Sporcu içecekleri Sporcu Jelleri Sporcu şekerlemeleri Elektrolit takviyeleri İzole Protein takviyeleri
	Medikal Suplemanlar Klinik sorunları önlemek ya da tedavi etmek için kullanılan ürünler	Demir Kalsiyum D vitamini Multivitaminler Probiyotikler Çinko
	Sportif Suplemanlar Sportif performansı geliştirmek için kullanılan ürünler	Kafein Kreatin Pancar suyu /Nitrat (NO ₃ -) Bikarbonat (NaHCO ₃ -) Beta Alanin Gliserol

Grup-B (Etkinliğinin kanıtlanması için daha çok araştırmaya ihtiyaç duyulan) Sporculara araştırma veya klinik izleme durumlarında kullanılır.	Besinsel Polifenoller Biyoaktiviteye sahip antioksidan ve anti inflamatuvar özellikleri bulunan besin bileşenleri	Meyve türevi polifenoller
	Antioksidanlar Besinlerde bulunan ve serbest radikallerden oksidatif hasara karşı koruyan bileşenler	C vitamini N-Asetil Sistein
	Tat verici maddeler Merkezi sinir sistemini aktive etmek için ağız/bağırsaktaki reseptörlerle etkileşime giren gıda kaynaklı bileşikler	Mentol Geçici reseptör potansiyeli kanal agonistleri Kinin
	Diğerleri	Kollajen Kurkumin Keton takviyeleri Balık yağı Karnitin
Grup-C (Etkilerine dair çok az anlamlı kanıt bulunan) Sporculara kullanımı önerilmez.	Adlandırılmış Ürünler Yeni bir kategoriye taşınan ürünlere dikkat çekilmektedir.	Magnezyum Alfa lipoik asit Beta-Hidroksi-Beta Metilbütirat BCAA/Lösin Fosfat E vitamini Tirozin
	Geriye Kalanlar	A, B veya D Gruplarında yer almayan ürünler
Grup-D (Yasaklanmış maddeler) Sporculara kullanımı kesinlikle önerilmemektedir.	Uyarıcılar	Efedrin Striknin Sibutramin 1,3 Dimetil Amilamin (DMAA) 1,3-dimetilbutilamin (DMBA) Diğer bitkisel uyarıcılar
	Prohormonlar ve Hormon Güçlendiriciler	Dehidroepiandrosteron Androstenedion 19-norandrostenedion Diğer prohormonlar Maça kökü tozu* Tribulus terrestris ve diğer testosteron güçlendiriciler*
	Büyüme Faktörü Modülatörleri ve Peptidler	
	Beta-2 Agonistleri	Higenamin
	Seçici Androjen Reseptör Modülatörleri	Andarin Ostarin Ligandrol
	Metabolik Modülatörler	GW1516 (Cardarine)
	Diğerleri	Kolostrum

* Bu ürünler Dünya Anti Doping Ajansı (WADA) listesinde yer almaz ancak yasaklı maddelerle kontamine olmuş çok bileşenli ürünlerde ya da kontaminasyon açısından yüksek riskli olan ürünlerde bulunduklarından kullanımları önerilmez (AIS, 2021).

2.1.3. Sportif Supleman Kullanımı

Sporcular ve egzersiz yapan bireyler tarafından dayanıklılık, güç, kas kazanımı, toparlanma, enerji, kilo yönetimi, bağışıklık geliştirme ve bilişsel onarım, beslenmelerindeki eksiklikleri gidermek, vücut yağ oranını dengede tutmak, yorgunluğu azaltmak gibi nedenlerden dolayı sportif suplemanları kullanmaktadırlar (Karakuş, 2014; Wiens ve ark. 2014; Grand View Research, 2020). Çeşitli milletlerde yürütülen çalışmaların bulguları, sportif suplemanların egzersiz veya spor yapan bireylerin büyük bir kısmı tarafından düzenli olarak tüketildiğini ancak endikasyonlar, kontrendikasyonlar, dozajlar ve olası yan etkiler dahil olmak üzere birçok konuda bilgilerinin yetersiz olduğunu göstermiştir (Bianco ve ark. 2011).

Genel inanç mineraller, vitaminler ve bitkisel ürünlerden oluşan sportif suplemanların doğal ve güvenli olduğu yönündedir. Ancak bu ürünlerin kısa ve uzun vadede kardiyovasküler komplikasyonlar, gut, böbrek taşları ve hatta böbrek yetmezliği dahil olmak üzere baş ağrıları, kas krampları ve sindirim problemleri gibi çok çeşitli olumsuz etkileri bulunmaktadır (Jairoun ve ark. 2020).

Bu suplemanların ağır metaller, güçlü uyarıcılar veya çeşitli yasaklanmış bileşenler gibi maddeler içerdiği tespit edildiğinden, kullanımının güvenliği ile ilgili endişeler, yalnızca suplemanın etiketinde belirtilen içerik listesini incelemenin çok ötesindedir (Harty ve ark.2018). Cohen (2009), yaptığı çalışmada suplemanlarda bulunan maddelerin dozunun, alt düzeyde/ terapötik/ saptanabilir dozlardan potansiyel olarak toksik dozlara kadar çok geniş ölçüde değişebileceğini vurgulamıştır.

Çok bileşenli sportif suplemanlar da sıklıkla kullanılan popüler besinsel desteklerdendir. Tipik olarak kafein, dallı zincirli amino asitler, nitratlar, kreatin, β -alanin gibi bileşenlerin ve akut egzersiz performansını sözde iyileştirdiği iddia edilen diğer

bileşenlerin karışımını içerir. Bu bileşenler genellikle etiket kısmında "tescilli bir karışım" şeklinde gösterilir ve miktarlar bazen tüketiciye açıklanmaz. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) düzenlemeleri, tescilli karışımlara dahil edilen tüm bileşenlerinin ağırlıkça azalan sıraya göre listelenmesinin gerekliliğini belirtmiş olsa da bu tür etiketleme uygulamaları, bir takviyenin yeterli miktarda temel ergojenik bileşen içerip içermediğini belirlemede yeterli değildir.

Ayrıca çok bileşenli supleman formülasyonları kasıtlı veya kasıtsız olarak yasaklanmış maddeleri içerebilmektedir (Maughan, 2005; Harty ve ark. 2018). Yapılan çalışmalarda çok bileşenli sportif suplemanların kronik alımının kalp hızı, kan basıncı ve çeşitli hematolojik belirteçler üzerinde yan etkilere neden olduğu gösterilmiştir (Shelmadine ve ark. 2009; Vogel ve ark. 2015).

Konuya ilişkin olarak cevapsız kalan temel soru ise sportif suplemanların bilimsel olarak gerekçesiz bir şekilde kullanımının geçici bir hevesten mi yoksa asıl mekanizmaları ve etki büyüklüğünü ortaya koyan çalışmaların eksikliğinden mi kaynaklandığıdır (Alonso ve Fernandez-García 2020).

2.1.4. Sportif Supleman Endüstrisi

Sportif suplemanların kullanımının kanıtlara dayanmayan bir dönemden bilimsel bir döneme evrilmesi sonucunda sporcular arasında takviye kullanımı giderek artmış, bu da gıda ve supleman şirketleri için büyük bir pazar payı oluşturmuştur (Alonso ve Fernandez-Garcia 2020). Sportif suplemanların son yıllarda hızla yayılmasının ana nedenlerinden biri kuşkusuz piyasa üzerinde önemli bir ekonomik etkiye sahip olmalarıdır. Gıda sektörü tarafından yalnızca profesyonel sporcular için değil, aynı zamanda egzersiz yapan bireyler ve hatta genel nüfusun bu ürünleri kullanmalarını cazip hale getirmek için tasarımı, sunumu ve dağıtımına çok yoğun yatırımlar yapılmaktadır (Harty ve ark. 2018).

Küresel spor beslenmesi pazar büyüklüğünün 2021'de 16,7 milyar ABD dolarına ulaşması ve 2021'den 2028'e kadar da yıllık %10,9 oranında genişlemesi beklenmektedir. Sonuçta supleman endüstrisi 90'dan fazla markanın tüketicilere yaklaşık 300 kadar ürün pazarladığı bir sektör haline gelmiştir. Bu suplemanlardan 235'inin kas büyümesini ve gücünü arttırdığı iddia edilmektedir. Spor beslenmesi pazarına hâkim, farklı tatlar ve içerikleri bulunan bu sportif suplemanlara Bodybuilding.com, Walmart ve Amazon dahil olmak üzere en iyi perakendeciler tarafından sağlanan kolay erişilebilirlik, segment büyümesini yönlendirmektedir (Pearce, 2005; Grand View Research, 2020).

Günümüzde yasal olmayan suplemanların kullanımı hakkındaki şüpheler oldukça fazladır. Firmaların etkili pazarlama stratejileri hem amatör hem de profesyonel sporcuların bilimsel açıdan dayanağı olmayan ve tehlikeli olabilen bu suplemanları kullanmasına neden olabilmektedir (Ersoy, 2011). Çoğu suplemene çevrimiçi olarak ulaşılabildiğinden, mevzuatın daha sıkı olduğu ülkelerde dahi, düzenlemenin çok az olduğu veya hiç olmadığı ülkelerde supleman satın almak mümkündür (Jeukendrup, 2021).

Bu suplemanlar;

- Yasaklı maddeler içermesi,
- Üretim sürecinde mikrobiyal veya ağır metal kontaminasyonu görülebilmesi,
- Etiketle hileli içerik belirtilmesi,

- Sahte olabilmesi,
- Toksik dozlarda tüketime neden olabilmesi,
- Sentetik ilaçlarla tağış yapılabilmesi, gibi nedenlerle sağık açısından yüksek risk teşkil edebildiklerinden kullanımlarında dikkatli olunmalıdır (White, 2020; Jeukendrup, 2021).

Suplemanların artan popülaritesi ve kullanımı ile birlikte hem amatör hem de profesyonel sporcularda yasaklı maddelerin pozitif test sonucuna neden olmasından dolayı endişeler giderek artmaktadır (Mueller ve Hingst 2013). Çünkü yasaklı maddeler içeren suplemanların kullanımı sporcuların çeşitli yarışmalardan diskalifiye olmasına neden olabilmektedir. Örneğin 2014 Kış Olimpiyat Oyunları'nda üç sporcu 1,3-dimetilamilamin (DMAA) ile kontamine olmuş supleman kullandıkları gerekçesiyle diskalifiye olmuşlardır (Morgovan, 2019).

Ayrıca ABD'de atletik performansı artırma iddiaları altında pazarlanan sportif suplemanlar cinsel performansı artırmak için kullanılan reçeteli ilaçlarla (örn. sildenafil) veya amfetamin analogları ile kontamine olduğundan piyasadan geri çekilmiştir (Jairoun ve ark. 2020). Benzer şekilde mikroorganizmalar ile kontamine olduğu için satıştan geri çekilen birçok sportif supleman olduğu da bilinmektedir. Bu ürünlerin pazarlanması öncelikle güvenli ve etkili olduklarına dair asılsız iddialara dayanmaktadır (Marcus, 2016).

Bazı suplemanlar büyük miktarda protein veya kreatin içerir. Kullanımları, sağıklı bir bireyde kanda üre veya kreatinin yükselmesi gibi yan etkilere neden olabilir, sporda yasak olan maddelerle kontamine olmuş olabilir ya da ürün etiketinde listelenmeyen maddeler içerebilirler. Avustralya'da yapılan bir araştırmada 67 takviyenin 13'ünde anabolik maddeler ve uyarıcılar bulunmuştur (Martin, Sherley ve McLeod 2018).

Birçok suplemanın üretimden önce ve sonra her iki aşamasında da mikrobiyal veya ağır metallerle kontaminasyon meydana gelebilir. Bakteriyel ve fungal kontaminasyon ürünleri bozabilir veya bireyleri enfekte edebilir. Konuya ilişkin Ocak 2017 ile Mayıs 2018 arasında, 50 hastaneye yatış olayı dahil olmak üzere toplam 199 vaka görülmüştür. Benzer şekilde yalnızca 2018 yılında çok sayıda supleman bakteriyel kontaminasyon (Salmonella) nedeniyle piyasadan geri çekilmiştir. (FDA 2018; White 2020). İnternet üzerinden satın alınan suplemanların ağır metal düzeylerinin incelendiği bir çalışmada ise

193 adet ürünün yaklaşık %20'sinin aşırı ağır metal seviyelerine sahip olduğu belirlenmiştir (Saper ve ark. 2008). Ağır metaller demans, bilişsel kısıtlılık, zayıf kemikler ve onkolojik durumlara neden olduğundan bu tür suplemanların önerilen dozların üzerinde alımı tavsiye edilmemektedir (White, 2020).

Suplemanların arasındaki etkileşim ise, yeterince dikkate alınmayan bir başka husustur; suplemanlarda bulunan bazı bileşikler sinerjik bir şekilde çalışırken, diğerlerinin birbirleriyle olan etkileşimi olumsuz sonuçlara neden olabilmektedir. Ayrıca, kötü üretim uygulamaları ile ilişkili sağlık riskleri de mevcuttur. Bu endişeyi gidermek için, Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) üreticilerin 'mevcut iyi üretim uygulamalarını' takip etmelerini, suplemanların 'kaliteli bir şekilde üretilmesini, kontamine maddeler içermemesini veya taşıyıcı yapılmamasını ve uygun şekilde etiketlenmesinin sağlanması şartlarını koşan kurallar yayınlamıştır (Porrini ve Del Bo' 2016).

Suplemanların ve sporcu gıdalarının yasal açıdan düzenlenmesi tartışmalı bir alandır. Yapılan düzenlemelerde ulusal bir sistem olmamakla birlikte ülkeler arasında farklılıklar mevcuttur. Düzenlemeler suplemanların, beslenme eksikliklerini düzeltmek veya belirli besin öğelerinin alımını yeterli düzeyde sürdürmek için kullanılabileceğini açıkça belirtmektedir. Ancak çoğu durumda, bu suplemanların satışı ve kullanımı yönetmeliğin ruhuna tam olarak uygun olmamaktadır (Porrini ve Del Bo' 2016).

Sonuç olarak, çoğu sporcu veya egzersiz yapan birey atletik performansını artırmak için çevrimiçi olarak kolaylıkla ulaşabildiği sportif suplemanları potansiyel sağlık risklerini bilmeden satın almaktadır (Porrini ve Del Bo' 2016). Sportif suplemanlar satın alınırken bunun birçok şirket için büyük bir iş olduğu ve tüketiciye çok az fayda sağlayıp çok paraya mal olabileceği unutulmamalıdır (Gibson, Schultz ve Glover 2016).

2.2. Sportif Suplemanlardaki Potansiyel Etken Maddeler

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), içerikte beyan edilmemiş, onaylanmamış farmasötik bileşenler bulunduran çok sayıda suplemanın varlığı konusunda uyarıda bulunmuş, 2007'den 2016'ya kadar yaptığı uyarılara konu olan ürünlerin analiz edildiği bir çalışma yürütmüştür. Bu çalışmada toplamda 776 farklı suplemanda onaylanmamış maddelerin tanımlandığı ve bu ürünlerin genellikle kilo kaybı ya da kas geliştirme için pazarlandığı, suplemanların %20,2'sinde ise 1'den fazla onaylanmamış madde bulunduğu ortaya konmuştur. Ancak uyarı yapılmasına rağmen, bu ürünler pazarlanmaya devam etmektedir (Tucker ve ark. 2018).

ABD' de satılmakta olan 32 farklı sportif suplemandan alınan örneklerin analiz edildiği bir çalışmada fenetilaminler grubundan olan β -metil fenetilamin ve oksilofrinin yanı sıra kafein dahil olmak üzere bu ürünlerde birçok madde tespit edilmiştir. Fenetilaminler sentetik kimyasaldır ve Dünya Anti Doping Ajansı (WADA) 'nın yasaklı maddeler listesindedir (Zhao ve ark. 2018). Yine sportif suplemanların içeriklerinin analiz edildiği farklı çalışmalarda ise 1,3 Dimetil Amilamin (DMAA) (Duiven ve ark. 2021), kreatin (Joy ve ark. 2015), efedrin (Behpour ve ark. 2012) gibi çeşitli maddelerin de sıklıkla bulunduğu belirtilmiştir.

Bunlara ek olarak sportif supleman kullanımına bağlı görülen çeşitli yan etkilerin vurgulandığı çalışmalarda ise glutamin (Hatami ve ark. 2020), white willow (Ferreira ve ark. 2020), dallı zincirli aminoasitler (Arshad ve ark. 2015), potasyum (John ve ark. 2011), citrus aurantium (Smith ve ark. 2014) ve protein (DeKlotz, Roby ve Friedlander 2017) gibi potansiyel aktif maddeler yer almaktadır.

Tablo 2.2'de çeşitli çalışmalarda incelenmiş olan sportif suplemanların içerisinde bulunan potansiyel etken maddeler ile bu maddelerin ergojenik etkileri ve olası zararları yer almaktadır (DiMarco ve ark.2012; Venhuis ve ark. 2014; Shara ve Stohs 2015; Deldicque ve Francaux 2016; Harris, Winn ve Ableman 2017; Koh, Chess-Williams ve Lohning 2020; NIH, 2021).

Tablo 2.2 Sportif Suplemanlardaki Potansiyel Etken Maddeler ve Etkileri

Potansiyel Etken Madde	Ergojenik Etkisi	Olası Zararları	Kaynak
DMAA (1,3 Dimetil Amilamin)	Kas inşası, performans artışı iddia edilmektedir.	Kalp sorunları, sinir sistemi ve psikiyatrik bozukluklar	Harris, Winn ve Ableman 2017
Glutamin	Enerji üretimi; birçok kritik biyokimyasal reaksiyon için nitrojene katkıda bulunmak.	Bilinmiyor.	NIH, 2021
Oksilofrin	Egzersiz dayanıklılığını, odaklanmayı, uyanıklığı ve kanın oksijenlenmesinde artış sağlama iddiasında bulunmaktadır.	Bulantı, kusma, taşikardi, göğüs ağrısı ve kalp durması	Venhuis ve ark.2014
White Willow (Beyaz Söğüt)	Kilo kaybı ve kilo yönetimi ve ağrı azaltıcı amaçlı kullanılmaktadır.	Alerjik reaksiyonlar	Shara ve Stohs 2015
β -fenetilamin	Yorgunluğu geciktirmek, kas gücünde artış sağlama iddiası bulunmaktadır.	Hipertansiyon, taşikardi ve vazospazm, inme	Harris, Winn ve Ableman 2017
Dalı Zincirli Aminoasitler	Egzersiz sırasında enerji sağlamak.	Bilinmiyor.	NIH, 2021
Potasyum Glukonat	Düz, kalp ve iskelet kaslarının kasılması	Hiperkalemi, kalp durması	DiMarco ve ark.2012
Kreatin Etil Ester	Kreatin biyoyararlanımını artırmak.	Yüksek kan üre azotu, zayıflamış bağışıklık sistemi	Deldicque ve Francaux 2016
Efedrin	Kilo kaybı sağlama, kas kütlesi artışı iddia edilmektedir.	Mide bulantısı, kusma, psikiyatrik semptomlar, hipertansiyon, çarpıntı, felç, kalp krizi, ölüm.	Venhuis ve ark.2014
Kafein	Algılanan ağrı ve eforu azaltmak.	Uykusuzluk, huzursuzluk, bulantı, kusma, taşikardi ve aritmi; yaklaşık 10-14 g saf kafein (150-200 mg/kg) akut oral doz ölüm riski taşımaktadır.	NIH, 2021
Citrus Aurantium	Kilo kaybı ve performans artırıcı etkisi olduğu iddiası bulunmaktadır.	Kardiyovasküler problemler	Koh, Chess-Williams ve Lohning 2020
Protein	Kas oluşumu, korunumu ve onarımı	Bilinmiyor.	NIH, 2021

Düzenlemelerin yetersiz kalması ve supleman kullanımının artışıyla birlikte bu suplemanların içerdiği çeşitli maddelerden dolayı sporcular olumsuz yan etkiler ve doping testlerinin pozitif çıkması riski ile karşı karşıyadırlar (Mathews, 2018). Potansiyel olarak zararlı aktif maddeler, reçetesiz satılan suplemanlarda tanımlanmaya devam etmektedir (Tucker ve ark. 2018).

2.2.1. 1,3-Dimetilamilamin (DMAA)

1,3-Dimetilamilamin (DMAA), çeşitli antrenman öncesi takviyelerde bulunan ve genellikle sardunya bitkisinin bir parçası olarak etiketlenen bir uyarıcıdır (PubChem, 2021). Takviye üreticileri tarafından iddia edildiği gibi DMAA'nın 'doğal' kökeni ile ilgili önemli tartışmalar vardır. Üreticiler genellikle varlığına "Geranamine" adıyla atıfta bulunurlar, bu da DMAA'nın, Geraniaceae olarak bilinen Sardunya ve Pelargonium bitki türlerinde bulunduğunu ima etmektedir (Austin ve ark. 2014).

Yapılan bir çalışmada suplemanlarda bulunan DMAA konsantrasyonlarının %0.11 ila %673 arasında değiştiği tespit edilmiştir. Yine bu suplemanlarda bulunan DMAA'nın sentetik kökenli olduğu, sardunya ve pelargonium bitki türlerinden oluşmadığı ve bu nedenle de DMAA'nın suplemanlarda 'doğal' bir bileşen olarak kullanılmadığı kanıtlanmıştır (Austin ve ark. 2014). DMAA'nın güvenli olduğu düşünülse de hem Dünya Anti Doping Ajansı (WADA) tarafından hem de çeşitli ülkelerce sağlığı tehdit etmesi sebebiyle kullanımı yasaklanmıştır (Dunn, 2017).

DMAA, efedrin ve amfetamin ile benzer etkilere sahiptir. Arteriyel kan basıncında artış, vazokonstriksiyon, taşikardi, bronkodilatasyon gibi durumlara yol açtığı bilinmektedir. DMAA metilheksanamin adıyla 2010 yılından itibaren Dünya Anti Doping Ajansı (WADA) 'nın yasaklı maddeler listesinde yer almaktadır (WADA, 2009). DMAA özellikle de Napalm (Muscle Warfare), OxyElite Pro (USP Labs), Jack3d (USP Labs) adlı sportif suplemanların içerisinde bulunmaktadır (Mathews, 2018).

2-amino-4-metilheksan, 1,3-dimetilamilamin, 1,3-dimetilpentilamin, metilheksanamin, 4-metil-2-heksilamin ve "geranamine" adlarıyla da bilinen bu ajan, genel güvenlik profiline ilişkin endişeler nedeniyle büyük ölçüde piyasadan kaldırılmıştır. 2012 yılında, Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), şirketlere DMAA içeren ürünlerin piyasadan kaldırılması veya DMAA'nın dahil edilmeden yeniden formüle edilmesi gerektiğini bildiren uyarı mektupları yayınlamasına rağmen bazı şirketler DMAA içeren ürünler satmaya devam etmişlerdir. Ancak bu maddenin atletik performansa etkisini belirlemek için yapılan çalışmalarda hiçbir ergojenik etki kaydedilmemiştir (Bloomer ve ark. 2018). Ek olarak DMAA içerikli sportif supleman kullanımının beyin kanaması (Gee

ve ark. 2012), karaciğer yetmezliği (Foley ve ark. 2014) ve ölüm (Yankelson ve ark. 2014) gibi olumsuz etkileri olduğu da ortaya konmuştur.

2.2.2. Glutamin

Yoğun fiziksel aktivite sırasında glutamin karaciğer tarafından çekilir, glukoneogenez veya üre oluşumu artar, böbrekler ve bağışıklık sistemi hücreleri daha fazla glutamin kullanmış olurlar. Bu durum da plazma glutamin konsantrasyonunda düşüşe neden olduğundan sporcularda egzersize bağlı bağışıklık bozukluğunun ve enfeksiyona karşı artan duyarlılığın potansiyel nedenlerindendir. Yapılan çalışmaların büyük kısmı, azalan plazma glutamin seviyelerini, egzersiz öncesi-sırası-sonrasında glutamin suplemanlarıyla korumanın hiçbir yararlı etkisini ortaya koyamamıştır (Gleeson, 2008). Vücutta en bol bulunan esansiyel olmayan amino asit olan glutamin, hücre hacmini artırır, protein ve glikojen sentezini uyarır. Teorik olarak, glutamin takviyesi kas kütlesini ve kuvvetini artırmalıdır. Ancak glutaminin yağsız vücut kütlesi ve kas performansı artışı veya iskelet kası dokusu onarımı gibi ergojenik etkileri olduğuna dair ikna edici bir kanıt yoktur (Porrini ve Del Bo' 2016).

Bazı araştırmalar karaciğer yetmezliğinin yüksek plazma glutamin seviyesi ile ilişkili olabileceğini öne sürmektedir (Helling ve ark. 2016). Dolayısıyla glutamin içerikli ürünlerin bilinçsiz tüketimi, potansiyel olumsuz etkilerle bağlantılı olabilir (Hatami ve ark.2020).

2.2.3. Oksilofrin

Metilsinefrin veya sinefrin olarak da bilinen oksilofrin kalbi uyarmak, kan basıncını ve oksijen dağılımını artırmak için geliştirilen bir ilaçtır. Dünya Anti-Doping Ajansı (WADA) tarafından sporda kullanılması yasaklanmıştır. 2009 yılından bu yana, birçok profesyonel sporcu pozitif doping testi sonucu spor yapmaktan men edilmiş ve sportif supleman kullandıklarından oksilofrine maruz kaldıklarını iddia etmişlerdir (Cohen ve ark. 2017). Hyperdrive 3.0 (ALR) ve Miami Lean (Skyline Nutrition) oksilofrin içerikli suplemanlardır (Mathews, 2018). Sporcuların kariyerlerine yönelik risklere ek olarak,

oksilofrin kullanımı tüketiciler için genel sağlıkla ilişkili problemlere de neden olabilmektedir. Hollanda’da yapılan bir çalışmada oksilofrin içeren Dexaprine (iForce Nutrition) isimli suplemanın kullanımının bulantı, kusma, taşikardi, göğüs ağrısı ve kalp durması gibi ciddi durumlarla bağlantılı olduğu tespit edilmiştir (Venhuis ve ark. 2014).

2.2.4. White Willow (Beyaz Söğüt)

Beyaz söğüt kabuğu özü, 2000 yıldır Akdeniz ülkelerinde eklem veya diz ağrısı, akut sırt ağrısı, osteoartrit, baş ağrısı, tendinit, ateş gibi durumlar için yaygın olarak kullanılmaktadır. Beyaz söğüt kabuğu özleri atletik performansı artırma ve kilo kaybı için üretilmiş suplemanlarda özel olarak ve doğrudan yararlılığını belgeleyen hiçbir insan çalışması yayınlanmamış olmasına rağmen anti-inflamatuar ve analjezik etkilerinden dolayı yaygın olarak kullanılmaktadır (Shara ve Stohs 2015).

Ancak bu bitkinin sporcularda kas aktivitesine katkısı olduğuna dair herhangi bir çalışma bulunmamaktadır (Sellami ve ark. 2018). Güvenilirliğiyle ilgili olarak, salisilatlara karşı bilinen bir alerjik reaksiyon öyküsü olan bireylerin çeşitli alerjik reaksiyonlara maruz kalma durumundan dolayı söğüt kabuğu özü içerikli ürünlerden kaçınması gerektiği vurgulanmaktadır (Shara ve Stohs 2015).

2.2.5. β -Fenetilamin

β -fenetilamin, amino asitlerin dekarboksilasyonu ile doğal olarak oluşan biyojenik bir amindir. Kilo vermek amaçlı veya egzersiz öncesi kullanılan sportif suplemanlarda yer alan ve oldukça popüler bir bileşen olan β -fenetilamin Dünya Anti-Doping Ajansı (WADA) tarafından uyarıcı etkileri nedeniyle yarışmalara katılan sporcular için yasaklanmış ve Ocak 2015'te Dünya Anti Doping Ajansı (WADA) Yasaklılar Listesine eklenmiştir (Pawar ve Grundel 2017). β -Fenetilamin metamfetaminlerin öforik (coşku) etkilerini taklit eden çeşitli yasadışı ilaçların temel yapısında bulunmaktadır (Harris, Winn ve Ableman 2017). β -Fenetilamin ve metabolitleri aynı zamanda Lipodrene ve Black Widow (Hi-Tech Pharmaceuticals) adlı sportif suplemanlarda yer almaktadır (Mathews, 2018).

Konuya ilişkin olarak literatüre bakıldığında β -Fenetilamin içerikli sportif supleman kullanımına ilişkin hemorajik inme vakası olduğu bildirilmiştir (Cohen ve ark. 2015). Ek olarak fareler üzerinde yapılan bir çalışmada yüksek dozlardaki β -Fenetilaminin vasküler homeostazı bozarak hedef organlara kan akışında değişikliklere neden olduğu da belirtilmiştir (Narang ve ark. 2014).

2.2.6. Dalı Zincirli Aminoasitler (BCAA)

Dalı zincirli amino asitler (BCAA) (lösin, izolösin ve valin) insan vücudu tarafından sentezlenemez ve bu nedenle diyetle sağlanması gerekmektedir. Bu amino asitler temel olarak iskelet kasında metabolize edilmektedir. BCAA'lar serbest formda tüketildiğinde karaciğer ve bağırsak dokusunu atlayıp doğrudan kan dolaşımına girerler. Karaciğer katabolizmasından kaçarlar; sonuç olarak BCAA'nın tüketimi, plazma seviyesinde hızlı bir artışa neden olur. BCAA suplemanları dolaşımdaki BCAA seviyelerini etkilerler. Kandaki BCAA'lar aktif kas tarafından enerji olarak kullanılırlar ve kas proteinini sentezinde önemli bir role sahiptirler. Bu nedenle antrenmanlardan önce ve sonra yaygın olarak kullanılmaktadırlar. Bu amino asitlerin spor performansında ve farklı spor dallarında birtakım faydalarına ilişkin farklı çalışmalar ve bilimsel görüşler bulunmaktadır. Tanımlanan bazı özellikler, kas protein sentezinin uyarılması, kas protein yıkımının önlenmesi ve egzersize bağlı kas hasarı belirteçlerinde azalma ve yorgunluk hissinde azalmadır (Martínez Sanz, 2017).

BCAA suplemanlarının satıldığı merkezlerde bu ürünlerin pazarlanması kas protein sentezini uyardığı ve anabolik yanıtı artırdığı yönündedir. Ancak yapılan çalışmalar incelendiğinde bu iddiaların yetersiz kaldığı ve araştırmaların konuya ilişkin kesin bir sonuca varamadığı görülmektedir (Martínez Sanz, 2017; Wolfe, 2017). Ek olarak bugüne kadar, BCAA'lar için tek başına bildirilen herhangi bir olumsuz yan etki olmamıştır. Bir araştırmada 12 ay boyunca günlük 1.25g/kg vücut ağırlığı dozları çalışılmış ancak hiçbir toksik etki bulunamamıştır (SDA, 2016).

2.2.7. Potasyum (Glukonat)

Potasyum vücuttaki en önemli elektrolitlerden biridir. Kalp, iskelet kasları ve bağırsak düz kasları, kandaki potasyum dalgalanmalarına karşı çok hassastır. Bu nedenle, potasyum seviyelerindeki küçük değişiklikler, sporcularda ve fiziksel olarak aktif kişilerde kalp ve iskelet kaslarının normal işlevlerini etkileyebilir (CASN, 2021).

Potasyum suplemanlarda genellikle potasyum klorür, fosfat, bikarbonat ve glukonat dahil olmak üzere birçok başka formda kullanılır. Potasyum glukonat bir çeşit tuzdur ve Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından gıda katkı maddesi olarak sınıflandırılmıştır (PubChem, 2021). Potasyum tabletleri mide ve yemek borusu iltihabına; çeşitli formlarını tüketmekse hiperkalemiye ve kalp durmasına neden olabilmektedir (DiMarco ve ark. 2012; CASN, 2021).

2.2.8. Kreatin (Etil Ester)

Kreatin (monohidrat) vücutta glisin, arginin ve metioninden oluşan 3 farklı aminoasitten sentezlenmektedir. Kreatin veya kreatin fosfatın öncelikli görevi iskelet kası, beyin ve kalp gibi yüksek enerji ihtiyacı olan organlar/dokuların enerji metabolizması süreçlerinde yer almaktır. Kreatin takviyesi, iskelet kası kreatin ve kreatin fosfat depolarını artırma yeteneğine sahiptir, bu nedenle iskelet kasının ADP' den ATP sentezini artırabilir (Spillane ve ark. 2009; Andres ve ark. 2017).

Kreatinin (monohidrat) yanı sıra, geliştirilmiş kimyasal özellikler, arttırılmış biyoyararlanım, geliştirilmiş etkinlik ve/veya güvenlik profili sergilediği iddia edilen kreatin fosfat, kreatin etil ester gibi çeşitli kreatin formları da piyasada bulunmaktadır. Kreatin takviyeleri genellikle birden fazla kreatin formunun bir karışımını içerir (Andres ve ark. 2017).

Kreatin fosfat, kas dokularında önemli bir enerji tedarikçisidir. Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) günlük 4.8 g kreatin fosfat alımı ile ilgili olarak eğer günlük olarak 750 mg'dan fazla fosfor tüketimi söz konusuysa bu bireylerde hafif düzeyde gastrointestinal semptomlar görülebileceğini bildirmiştir (EFSA, 2005).

Kreatin etil ester ise kreatin ile esterleştirilmiş bir etanoldür ve biyoyararlanımı yüksektir. Ancak Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) kreatin etil esterinin biyoyararlanım ve güvenlik açısından özellikle yüksek dozlarda ve uzun süreli kullanım ile ilgili olarak yeterli bilgi olmadığını belirtmiştir (Andres ve ark. 2017). Ayrıca yüksek doz kreatin etil ester kullanımının plazma kreatinin seviyesini artırdığına dair vaka bildirilmiştir (Velema ve de Ronde 2011).

2.2.9. Efedrin

Efedrin, uyarıcı ve termojenik etkilerden sorumlu olan efedra bitkisinde en sık bulunan alkaloidlerden biridir (Armarković ve ark. 2017). Efedrin 5000 yıldan daha uzun bir süre önce grip, soğuk algınlığı, titreme, burun tıkanıklığı, öksürük ve hırıltıyı tedavi etmek için Çin ve Hindistan'da kullanılmıştır. Son zamanlardaysa efedrin veya efedra içeren diğer bitkisel ürünler atletik performansı artırıcı ve kilo kaybı sağlayıcı suplemanlarda yer almaktadırlar. Bununla birlikte, birçok çalışmada efedrin kullanımına bağlı ventriküler ve supraventriküler aritmiler rapor edildiğinden efedrin, Uluslararası Olimpiyat Komitesi (IOC) ve Dünya Anti-Doping Ajansı (WADA) tarafından yasaklanmıştır (Cismaru, 2019). Efedrin içerikli sportif suplemanlar yorgunluğu azaltmak, gücü ve hızı artırmak, reaksiyon süresini azaltmak ve vücut kompozisyonunu iyileştirmek gibi iddialarla pazarlanmaktadır. Hydroxycut (MuscleTech Research & Develop), Diet Fuel (Twin Laboratories) Ripped Fuel (Twin Laboratories), BetaLean (EAS) gibi sportif suplemanlar efedrin içerikli suplemanlardandır (Powers, 2001).

Efedrin içeren suplemanları yasaklayan Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'ne bildirilen vakaların akut miyokard enfarktüsü, hemorajik ve iskemik inme ve koroner vazospazm ile ilişkili olduğu vurgulanmaktadır (Cismaru, 2019). Bunlara ek olarak efedrin içerikli sportif supleman kullanımına bağlı karaciğer (Peterson ve ark. 2013) ve böbrek hasarı (Rhidian, 2011) vakalarının da olduğu bildirilmiştir.

2.2.10. Kafein

Kafein; ikolata, kahve ve çay gibi gıdalarda doğal olarak bulunur. Kafein ve diğer uyarıcılar uyanıklığı artırır, odaklanmayı iyileştirir, reaksiyon süresini azaltır ve yorgunluğu geciktirir (Mathews, 2018). İyi kontrollü deneylerden elde edilen mevcut kanıtlar, kafeinin hem aerobik hem de direnç egzersiz türlerini içeren çok çeşitli atletik aktiviteler üzerinde gerçekten etkili bir ergojenik yardımcı olabileceğini doğrulamaktadır (Magkos ve Kavouras 2005).

Kafein, ölçülü tüketildiğinde herhangi bir olumsuz etki yaratması olası değildir, ancak aşırı tüketimi çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir (Kumar ve ark.2018). Aşırı kafein tüketimiyle özellikle diğer uyarıcılarla birleştirildiğinde, sporcular ve askeri personel gibi düzenli egzersiz yapan bireyler arasında hipokalemi, rabdomiyoliz ve ısıya bağlı diğer yaralanma riskinin arttığına dair raporlar mevcuttur (Cohen, 2013).

Yüksek dozajlarda kafein alımı kalp çarpıntısı, psikiyatrik, otonomik ve gastrointestinal olaylar ile de ilişkilidir. 2005 ile 2009 yılları arasında acil servis başvuruları önerilenden daha fazla tüketilen kafein dolayısıyla10 kat artış göstermiştir.

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) internet üzerinden satılmakta olan saf kafein tozlarının üreticilerine güvenli ve toksik doz arasındaki pencerenin dar oluşu nedeniyle uyarı mektubu göndermesine rağmen internet ortamında saf kafeine (toz veya tablet) ulaşmak gerçekten çok kolay hale gelmiştir. 15 mg/L veya daha yüksek kafein plazma konsantrasyonlarında görülen nöbet ve kardiyak aritmiler gibi ciddi toksisiteler zehirlenmeye veya ölüme neden olmuştur. Kafeinin günlük 3-6 mg/kg kadar kullanımı güvenli kabul edilirken günlük 80-100 mg/L'lik kafein konsantrasyonları ise öldürücü olarak kabul edilir (Cappelletti ve ark. 2018; Mathews, 2018).

Konuya ilişkin literatürde iki amatör vücut geliştirici (Jabbar ve Hanly 2013), bir basketbolcu (Poussel ve ark. 2013) ve bir güreşçi (Eichner, 2014) olmak üzere sporcular arasında kafeine bağlı ölümler olduğu bildirilmiştir.

Kafein, Dünya Anti Doping Ajansı (WADA) tarafından yasaklı listede yer almamakta ancak izlenme programına dahil edilmiştir (Mathews, 2018).

2.2.11. Citrus Aurantium

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'nin kilo kaybı ve performans arttırıcı diyet takviyeleri içeren efedrin alkaloidlerini yasaklaması, benzer özelliklere sahip alternatif bileşenlerin araştırılmasına yol açmıştır. Bu durum, citrus aurantium özü (aile: Rutaceae /acı portakal) içeren takviyelerin ortaya çıkmasına neden olmuştur (Pawar ve Grundel 2017).

Acı portakal özü olarak da bilinen citrus aurantium, kilo kaybı ve atletik performansı arttırıcı etkileri olduğu iddia edilen egzersiz öncesi kullanılan sportif suplemanlarda bulunan yaygın bir bileşendir. Ergoblast (ErgoGenix), C4 Ultimate (Cellucor), PumpHD (BPI Sports) gibi sportif suplemanlar citrus aurantium içermektedir (Koh, Chess-Williams ve Lohning 2020).

Citrus aurantium'u etiketinde listeleyen suplemanlar olumsuz kardiyovasküler olaylarla ilişkilendirilmiştir (Koh, Chess-Williams ve Lohning 2020). Smith ve ark. (2012), citrus aurantium içerikli sportif supleman kullanımına bağlı kalp krizi vakası rapor etmiştir.

2.2.12. Protein

Diyet proteinin, kas protein sentezine yardımcı olduğu evrensel olarak kabul edilmektedir. Bilimsel çalışmalar, protein takviyesinin kas fonksiyonu ve fiziksel performans üzerindeki faydalı etkilerini göstermiştir. Bunun bir sonucu olarak protein bazlı sportif suplemanlar en çok kullanılanlar arasında yerini almıştır (Schönfeldt, Hall ve Pretorius 2017).

Kas büyümesinin, bakımının ve onarımının desteklenmesi için diyetten veya suplemanlardan esansiyel amino asitlerin alınması gerekir. Yüksek kaliteli protein suplemanları, insan vücudunda nitrojen tutulumunu desteklemek ve kas büyümesi için gerekli amino asitlerin mevcudiyetini artırmak için faydalıdır. Protein kalitesi, ilgili proteini oluşturan esansiyel amino asitlerin miktarına ve tipine bağlıdır. Histidin, izolösin, lösin, lizin, metionin, fenilalanin, treonin, triptofan ve valin olmak üzere 9 farklı esansiyel aminoasit bulunmaktadır. Güç ve kas kütlesinde artışı sağlayan kas protein sentezi ancak

erken toparlanma evresinde, egzersizden 0-2 saat sonra, yüksek kaliteli protein tüketimi (yaklaşık 10 g esansiyel aminoasit sağlayan) ile optimal hale gelmektedir. 100 g katı ürün başına 10 g'dan fazla toplam protein içeriğine sahip suplemanlar "yüksek proteinli" olarak adlandırılırlar (Schönfeldt, Hall ve Pretorius 2017; NIH, 2021).

Birçok insan için, mevcut tavsiyelerden daha yüksek bir protein alımı herhangi bir ek fayda sağlamaz ve bazıları için sağlık üzerinde olumsuz bir etkisi olabilir (Kårlund ve ark. 2019).

Yüksek protein alımının uzun vadeli sonuçları hala araştırılırken, olası riskler arasında dehidratasyon, gut, idrarla kalsiyum kaybı, böbrek hasarı, ishal, şişkinlik, ateroskleroz ve kolon kanseri sayılabilir (Duellman ve ark. 2008). Yüksek miktarlarda tüketime neden olan protein suplemanlarının kullanımı önerilmemektedir. Çünkü bu suplemanlar işlenmiş maddelerden oluştuğundan yeterli ve dengeli beslenebilmek için gerekli besin ögesi çeşitliliği sağlayamazlar (Samal ve Samal 2018).

Özetle protein suplemanları, daha yüksek ihtiyaç durumunda yeterli protein tüketimini sağlamanın pratik bir yolu olarak kabul edilse de istenen sonuçlar ancak doğru miktarda, doğru zamanda ve yeterli kalitede protein içeren protein suplemanlarının kullanılması durumunda mümkün olacaktır (Schönfeldt, Hall ve Pretorius 2017).

2.3. Sportif Suplemanların Neden Olduğu Yan Etkiler

Ergojenik yardımcıların vücuttaki enerji depolarını yenilemek veya arttırmak, enerji veren biyokimyasal reaksiyonları kolaylaştırmak, yorgunluğu azaltmak veya optimal vücut ağırlığını korumak gibi işlevlerle performansı arttırdığına inanılmaktadır.

Bu ürünler ve iddiaları ile ilgili temel sorun, bu suplemanların herhangi biri üzerinde büyük, randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmaların çok az olmasıdır. Dolayısıyla bu maddelerin herhangi birinin yalnızca faydasını kanıtlamak zor olmakla kalmaz, aynı zamanda potansiyel yan etkileri hakkında da çok az şey bilinmektedir (Lawrence ve Kirby 2002).

2006 tarihli Diyet Takviyesi ve Reçetesiz İlaç Tüketicisini Koruma Yasası, supleman üreticilerinin, paketleyicilerinin veya distribütörlerinin olumsuz olayları kaydetmesini ve

raporlamasını belirtmiştir (Mathews, 2018). Üreticilerin 2007'den bu yana Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'ne takviye ile ilgili ciddi olumsuz olayları bildirmeleri gerekse de yılda meydana gelen tahmini 50.000 kadar olumsuz olayın büyük çoğunluğu bildirilmemiştir (Cohen, 2009). Ayrıca firmaların %28'i Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)' ne kayıt yaptırmamış ve tescil ettirenlerin %72'si ise tam ve doğru bilgi sağlamamıştır (Mathews, 2018).

2007 ve Nisan 2012 arasında Amerikan Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından aktarılan ciddi yan etki raporlarında, 115 ölüm ve 2.100'den fazla hastaneye yatış, 1.000 ciddi yaralanma veya hastalık, 900 acil servis ziyareti dahil olmak üzere 10.300'den fazla ciddi vaka ve yaklaşık 4.000 kadar önemli tıbbi olay tanımlanmıştır (Palmer, 2014).

Bazı sportif suplemanlardan kaynaklanan ve atletik popülasyonun maruz kaldığı kan plazma düzeylerinde çeşitli belirteçlerin artışı (DeKlotz, Roby ve Friedlander 2017; Tobin, Thurlow ve Yuan 2021), böbrek hasarları (Thorsteinsdottir ve ark. 2006; Dehoney ve Wellein 2009; Hummel ve ark. 2016), karaciğer yetmezliği (Whitt ve ark. 2008; Fong ve ark. 2010; Hatami ve ark.2020), kalp hasarı (Singh, Rajeev ve Dohrmann 2008; Smedema ve Müller 2008; Andrade ve ark. 2018), nörolojik hasarlar (Young ve ark. 2012; Harris, Winn ve Ableman 2017) ve hatta ölümler (Fong ve ark. 2010; Poussel ve ark. 2013; Archer ve ark. 2015) olmuştur.

Ancak bu takviyeler hala piyasadadır (Lawrence ve Kirby 2002).

2.3.1. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Böbrek Hasarı

Pek çok metabolik süreç böbreklerin performansına bağlıdır: böbrekler düzgün çalışmayı bırakırsa, enerji ve protein metabolizması arasındaki denge bozulur. Vücuttaki tuz ve sıvı seviyeleri de etkilenir. Sıvı ve elektrolit dengesinin optimal egzersiz performansı için kritik olduğu iyi bilinmektedir. Böbrek hastalıkları kilo kaybı, asidoz, organlar ve dokularda sıvı tutulması gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilmektedir (IQWIG, 2018).

Takviyeler arasında kreatinin, böbrek yetmezliğine katkıda bulunmuş olabilecek en olası madde olabileceği söylenmektedir. Sağlıklı yetişkinlerde önerilen kreatin takviyesi

dozları güvenli gibi görünse de bazı raporlar kreatin kullanımının sporcularda böbrek yetmezliği ile bağlantılı olabileceğini göstermiştir (Tarnopolsky, 2010).

Bu doğrultuda, bir vaka raporu, kreatin içeren sportif supleman kullandıktan sonra interstisyel nefritli bir sporcunun bulgularını aktarmıştır (Thorsteinsdottir, Grande ve Garovic 2006). Bazı raporlarda da sporcularda yüksek dozlarda kreatin kullanımının böbrek yetmezliği ile bağlantılı olabileceği belirtilmiştir (Basturk, Ozagari ve Unsal 2011).

Kreatin dışında atletik popülasyon bağlamında bakıldığında yüksek doz A, D, E vitamini (Daher ve ark. 2009), testosteron, protein (Almukhtar ve ark. 2015) ve anabolik steroid (Alkhunaizi ve ark. 2016) kullanımlarının da böbrek hasarına yol açtığı çeşitli raporlarda yer almaktadır.

Buna karşılık, bazı çalışmalar kreatin takviyesi kullanımı ile böbrek fonksiyon bozukluğu arasında herhangi bir ilişki olduğunu doğrulamamıştır (Ostovar ve ark. 2016).

Öte yandan aşırı ve yorucu egzersize maruz kalan herhangi sağlıklı birey de diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği tablosuyla karşılaşabilmektedir (Arenas-Jiménez, 2019). Çünkü yoğun egzersizler uzun süreyle yapıldığında kas hücrelerindeki ATP miktarı düşer. Sarkoplazmada Ca^{2+} 'nin artışıyla miyofibriller proteinlerin yıkımı sonucu sarkolemma bütünlüğü bozulur. Kas hücrelerinden dolaşıma aktarılan miyoglobulinler böbrek tübüllerinin tıkanmasına yol açarak böbrek yetmezliğine neden olabilir (Akın, Özerkliğ ve Demirel 2020).

Rabdomiyoliz olarak adlandırılan bu tablo kas ağrısı, güçsüzlük ve miyoglobüri ile karakterize bir durumdur. Buna egzersiz şiddeti, supleman kullanımı, kafein, ilaç ve metabolik veya genetik yatkınlık gibi potansiyel olarak katkıda bulunan birtakım faktörler mevcuttur (Hummel ve ark. 2016). Akut böbrek hasarı, rabdomiyolizli hastaların %33-50'sinde görülmektedir (Lima ve ark. 2008).

30 askeri personele ait rabdomiyoliz vakalarının incelendiği bir araştırmada rabdomiyoliz nedeni olarak çeşitli yoğun egzersiz türleri (crossfit ve P90x gibi yüksek yoğunluklu egzersizler dahil), dövüş sporları, şiddetli üst ve alt vücut odaklı egzersizler gösterilmiş ve vakaların %17'sinin olaydan önce sportif supleman kullandıkları ortaya konmuştur (Oh ve ark. 2015). Yapılan çeşitli derlemelerdeyse vaka serilerindeki birden fazla sporcunun, risk faktörü olarak kabul edilen, hiçbir zaman çalışılmamış, özellikle

protein veya kafein açısından yüksek suplemanları kullandığı görülmüştür. Kafein, efedrin içeren ve zayıflamak için kullanılan suplemanlar da rabdomiyoliz vakalarıyla ilişkilendirilmiştir (Hummel ve ark. 2016).

2.3.2. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Karaciğer Hasarı

Karaciğer enerji alışverişinde, protein sentezinde ve atık ürünlerin vücuttan atılmasında merkezi bir rol oynar. Akut ve kronik hasarlar, karaciğer fonksiyonlarını farklı derecelerde bozabilir (Watelet, 2008).

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA)'nin supleman kullanımına ilişkin yayımladığı rapora göre bu ürünlerin kullanımı sonucu görülen en yaygın etkiler hepatik (karaciğer) ve renal (böbrek) hasarlardır (Navarro ve ark. 2014). İlaça bağlı karaciğer hasarı, üretilmiş veya doğal olarak oluşan herhangi bir kimyasal bileşiğe maruz kalmanın ardından çeşitli tepkileri temsil eder (Fisher, Vuppalandhi ve Saxena 2015). Bu tabloya ilaçlar, suplemanlar, bitkisel ürünler, vitaminler sebebiyle rastlanabilir. Günümüzde bireylerin bu ürünlere erişiminin kolaylaşması sebebiyle ilaca bağlı karaciğer hasarı sıklıkla görülmektedir (Zeybel ve Beşışık 2019).

Yapılan bir çalışmada Hydroxycut (MuscleTech) adlı suplemanın açıkça akut karaciğer yetmezliğine ve ölüme neden olduğu ve kilo kaybı suplemanlarının ciddi hepatik toksisiteye neden olabileceğinin düşünülmesi gerektiği vurgulanmıştır (Fong ve ark. 2010). Herbalife (Herbalife Nutrition), OxyELITE Pro (USP Labs), Move Free Advanced (Move Free) gibi suplemanlar da içeriklerinde bulunan bitkisel kökenli maddelerden dolayı karaciğer hasarlarından sorumlu tutulmuşlardır (de Boer ve Sherker 2017).

Yeşil çay özütü içeren suplemanlar epigallocateşin gallat içeriği dolayısıyla insanlarda şiddetli akut hepatoselüler hasar ile ilişkilendirilmiştir. Benzer şekilde androjenik anabolik steroidler içeren sportif suplemanların tüketiminin de serum aminotransferaz yükselmelerinden sarılığa, şiddetli kolestatik hepatite kadar çeşitli olumsuz hepatik etkilere yol açabileceği belirtilmiştir (Hassan ve Fontana 2018).

2.3.3. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Kalp Hasarı

Kalp insan vücudunun motorudur. Kalp her attığında kanı, vücudun farklı bölgelerine oksijen ve besin taşıyan atardamarlara doğru iter. Egzersiz esnasında vücudun daha fazla oksijene ve besine ihtiyacı vardır. Bu nedenle daha fazla kan akışına ihtiyaç duyulmaktadır (Open Learn, 2021). Kalp problemleriyle en sık ilişkili olan suplemanlar kilo verme ve vücut geliştirme için kullanılanlardır (Brown, 2018).

Vaka raporları ve klinik gözlemlerden oluşan mevcut bilimsel veriler, ani ölüm dahil olmak üzere performans artırıcı maddelerin kullanımından kaynaklanan ciddi kardiyovasküler etkileri tanımlamaktadır (Dhar ve ark. 2005). ABD’de 2004-2013 yıl aralığını kapsayan ve suplemanların olumsuz sonuçlarıyla ilgili yapılan bir çalışmada, yılda 23.000 kişinin acil servislere başvurduğu ve 2000 hastaneye yatış vakası olduğu belirtilmiş, aynı çalışmada enerji verici supleman kullananların en sık kardiyovasküler semptomlar (çarpıntı, göğüs ağrısı veya taşikardi) nedeniyle hastaneye başvurduğu vurgulanmıştır (Geller ve ark. 2015). Ayrıca vaka raporlarında bir dizi yoğun egzersizle beraber (fizyolojik stres altında) aynı anda egzersiz öncesi sportif supleman kullanımına bağlı yaşanan kalp durmaları da yer almaktadır (Cohen ve ark. 2015; Karnatovskaia, Leoni ve Freeman 2015).

Sportif suplemanların içerisinde yer alan kafein, efedrin, citrus aurantium, taurin, β -alanin ve kreatin gibi uyarıcıların egzersizle birleştirildiğinde kardiyovasküler strese neden olabildikleri belirtilmiştir (Koh, 2017). Ek olarak Jack 3d (USP Labs) ve Phenorex (Gaspari Nutrition), adli sportif supleman kullanımına bağlı kalp hasarı vakası olduğu bildirilmiştir (Smith ve ark. 2014).

2.3.4. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Nörolojik Hasarlar

İnme, beyin parankiminde kanama ya da kan akışının azalmasıyla sonuçlanan, beyin arterinin yırtılması, tıkanması olarak tanımlanabilir (Johnson ve ark. 2016). Yılda 5,5 milyon ölümle dünya çapında ikinci önde gelen ölüm nedeni olarak sıralanan ve tüm ölümlerin %20'sini oluşturan hemorajik inmeler, sakatlık ve ölümlerin en önemli nedenlerindendir (Amatto, Amatto ve Yu 2020). İnme olarak tanımlanan serebrovasküler

hastalıklar, hastanede tedavi gerektiren nörolojik hastalıkların %50'sinden fazlasını oluşturmaktadır (Şahan ve ark. 2010).

İnmeyle ilgili hipertansiyon dahil çeşitli risk faktörleri mevcutken antrenman öncesi sportif supleman kullanımı da diğer risk faktörleri arasında yerini almaktadır (Amatto, Amatto ve Yu 2020).

Literatür incelendiğinde β -Metilfeniletilamin (Cohen ve ark. 2015), kafein (Grant ve ark. 2016), L-arjinin (Randhawa ve ark. 2007), efedra ve kreatin monohidrat (Vahedi ve ark. 2000) içerikli sportif supleman kullanımına bağlı görülen nörolojik hasar raporları yer almaktadır.

Ek olarak Animal Rage XL (Universal Nutrition), Jack 3d (USP Labs), Ripped Freak (Pharmafreak), Mammoth Pump (Interactive Nutrition), Jym Supplement Science firmasının ürünleri ve Carnivor Beef Protein Isolate (MuscleMeds) gibi çeşitli sportif suplemanların kullanımının da inmeye neden olduğu bildirilmiştir (Young ve ark. 2012; Harris, Winn ve Ableman 2017; Amatto, Amatto ve Yu 2020).

2.3.5. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Plazmada Çeşitli Belirteçlerin Artışı

Sportif suplemanların kullanımına ilişkin çeşitli raporlar incelendiğinde plazma potasyum ve kreatinin seviyelerinde şiddetli artışlara neden olabileceği belirtilmiştir (John ve ark. 2011; Velema ve de Ronde 2011; Williamson ve New 2014; Tobin, Thurlow ve Yuan 2021). Artan fiziksel aktiviteyi takiben supleman kullanımı, laboratuvar parametrelerindeki değişikliklerle desteklenmektedir (Timcheh-Hariri ve ark. 2012).

Vücudun başlıca hücre içi elektroliti olan potasyum, asit-baz ve sıvı dengesini korumak için önemlidir. Hücre içi ve hücre dışı potasyum konsantrasyonu farkı, sodyum-potasyum sistemi tarafından korunur. Potasyum kalp ve iskelet kası gibi elektriksel olarak uyarılabilir dokuların depolarizasyonunu etkilediğinden kritik öneme sahiptir (Castiglione ve Kearney 2000).

Hücre dışı potasyum konsantrasyonunda artış hiperkalemi olarak adlandırılmaktadır (Montford ve Linas 2017). Tuz ikameleri ve potasyum içerikli suplemanlar, ciddi hiperkalemiye neden olabileceğinden, özellikle kronik böbrek hastalığı olan bireylerde

tehlike oluşturmaktadır. Tedavi edilmezse, yaşamı tehdit eden aritmilere ve kalp durmasına neden olabilir (Batra ve Villgran 2016).

Literatürde tuz ikamelerinin ve potasyum içerikli sportif suplemanların her ikisinin de ciddi hiperkalemiye neden olabileceği yer almaktadır. Ancak sportif supleman kullanımına bağlı görülen şiddetli hiperkaleminin (eğer böbrek fonksiyonları normalse) vücudun potasyumla ilişkili adaptasyonları bulunduğundan sık görülmeyen bir durum olduğu vurgulanmaktadır (John ve ark. 2011).

Kreatin, vücutta enerji regülasyonuna yardımcı bir amino asittir. Kreatin, enzimatik olmayan dehidrasyon reaksiyonlarıyla sürekli olarak kreatinine indirgenir. Kreatinin vücuttan sadece böbrekler yoluyla uzaklaştırılmaktadır (Pline ve Smith 2005).

Plazma kreatinin konsantrasyonu, böbrek fonksiyonunun düzeyini anlamak için yaygın olarak kullanılan bir belirteçtir. Eğer bu belirteç yükselmişse böbrek yetmezliği şüphesi üzerinde durulmaktadır. Birtakım vaka raporunda altta yatan herhangi bir böbrek fonksiyon bozukluğu olmaksızın vücut geliştirme için kullanılan kreatin etil ester içerikli suplemanların tüketimi, serum kreatinin düzeylerinin artışıyla ilişkilendirilmiştir (Williamson ve New 2014).

Kreatin etil ester içerikli sportif supleman kullanımına bağlı plazma kreatinin seviyesinin artışının istenmeyen sonuçlara yol açabileceği ve bu artışın her zaman için böbrek yetmezliğine neden olmayabileceği de raporlarda ayrıca vurgulanmıştır (Velema ve de Ronde 2011).

2.3.6. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Ölümler

Suplemanların yapılan birçok çalışmayla desteklenen olumsuz etkilerinin yanı sıra güvenilir alım koşullarına uyulmadığında (Kulağsız, 2019) ve şiddetli egzersizle birlikte kullanıldığında toksikasyonları indükleyerek ölümlere neden olabildiği ortaya konmuştur (Eliason ve ark. 2012).

Bu ölümler sıklıkla kalp durması ya da organ yetmezliği kökenlidir (Eichner, 2014). Örneğin efedrin içerikli supleman kullanırken ölen beyzbolcu Steve Bechler'in ölümü basına yansımış ve ölüm nedeni olarak çoklu organ yetmezliği gösterilmiştir (Dhar ve

ark. 2005). Maratoncu Claire Squires'in ise DMAA içerikli Jack 3d (USP Labs) suplemanı kullandıktan sonra öldüğü ve ölüm sebebinin kalp durması olduğu belirtilmiştir (Archer ve ark. 2015).

Benzer şekilde yüksek dozda kafein içeren ve egzersiz öncesi kullanılan sportif suplemanların kullanımına bağlı ölümlerin yanı sıra (Jabbar ve Hanly 2013; Poussel ve ark. 2013; Eichner, 2014; Burns ve ark. 2016) , OxyELITE Pro (USP Labs) (Foley ve ark. 2014), Jack 3d (USP Labs) (Archer ve ark. 2015), Hydroxycut (MuscleTech) (Fong ve ark. 2010) gibi sportif suplemanların kullanımına bağlı ölümler de mevcuttur.

Çeşitli uyarıların neden olduğu bu ölümlerin merkezi sinir sistemini uyarması, kardiyak uyarıyı artırması gibi mekanizmaların tetiklediği düşünülmektedir (Cappelletti ve ark. 2018)

Özetle, popülerliklerine rağmen, çoğu suplemanın kullanımını destekleyen çok az kanıt vardır ve bazılarının etkisiz olduğu ya da potansiyel olarak ciddi olumsuz etkilerle ilişkili oldukları kanıtlanmıştır (Valenzuela ve ark. 2019). Reçetesiz satılmakta olan sportif suplemanların tüketimi sporcular arasında oldukça popülerdir. Çoğu supleman, önerilen dozlarda alındığında güvenli olarak kabul edilebilse de sporcular ve egzersiz yapan bireyler suplemanların tüketimiyle bağlantılı potansiyel risklerin farkında olmalıdırlar (Deldicque ve Francaux 2016).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Konusu

Bu araştırmanın konusu, egzersiz veya spor yapan bireyler tarafından atletik performansa katkı sağlamak amaçlı kullanılan sportif suplemanların neden olduğu ciddi yan etkilerin ve bu yan etkilerden sorumlu tutulan sportif suplemanların incelenip detaylandırılarak sportif supleman kullanıcılarının konu hakkındaki bilinçlilik düzeyi ve farkındalıklarının desteklenmesidir.

3.2. Veri toplama aşaması

Haziran 2021 ile Temmuz 2021 arasında İngilizce dilindeki çalışmalara ulaşmak için Cochrane Library, PubMed ve Google Scholar veri tabanları üzerinden ‘‘failure in sport supplements’’, ‘‘sport supplements case reports’’, ‘‘sport supplements case studies’’ ve ‘‘side effects of sport supplements case report’’ ifadeleri kullanılarak tarama yapılmış ve vaka raporları filtrelenmiştir. Tarama esnasında 2011-2021 olacak şekilde arama sonuçları işaretlendiğinden son 10 yılı kapsayan vaka raporları ve vaka serileri değerlendirilmeye alınmıştır. Ağırlıklı olarak ESCI, SCI ve SCI- Expanded indeksleri kapsamındaki dergilerden elde edilen vaka raporlarından çeviriyle bilgi alınmıştır.

Çalışma seçimi; Popülasyon, Müdahaleler, Karşılaştırmalar, Sonuçlar ve Çalışma Tasarımları (PICOS) yaklaşımına göre yapılmış olup, bu kategorilerin her biri içindeki kriterler aşağıdaki gibidir:

Popülasyon: Spor ya da düzenli egzersiz yapan, ilaç kullanımı olmayan sağlıklı bireylerle sınırlandırılmıştır. Yaş sınırlaması yapılmamıştır.

Müdahaleler: Veriler, direkt olarak yasaklı madde kullanımını içermeyen ve atletik performansı geliştirmek amaçlı sportif supleman kullanımı sonucu görülen çeşitli yan etkilere ilişkin yayımlanmış vaka raporları ve serilerinden elde edildiği için ve herhangi bir müdahale olmadığından müdahale kriteri bu çalışma için kullanılmamıştır.

Karşılaştırmalar: Risklere ilişkin sayısal değerler ortaya konmak istendiğinden bir karşılaştırma kriteri kullanılmamış olup, yorumlamalara öncelik verilmiştir.

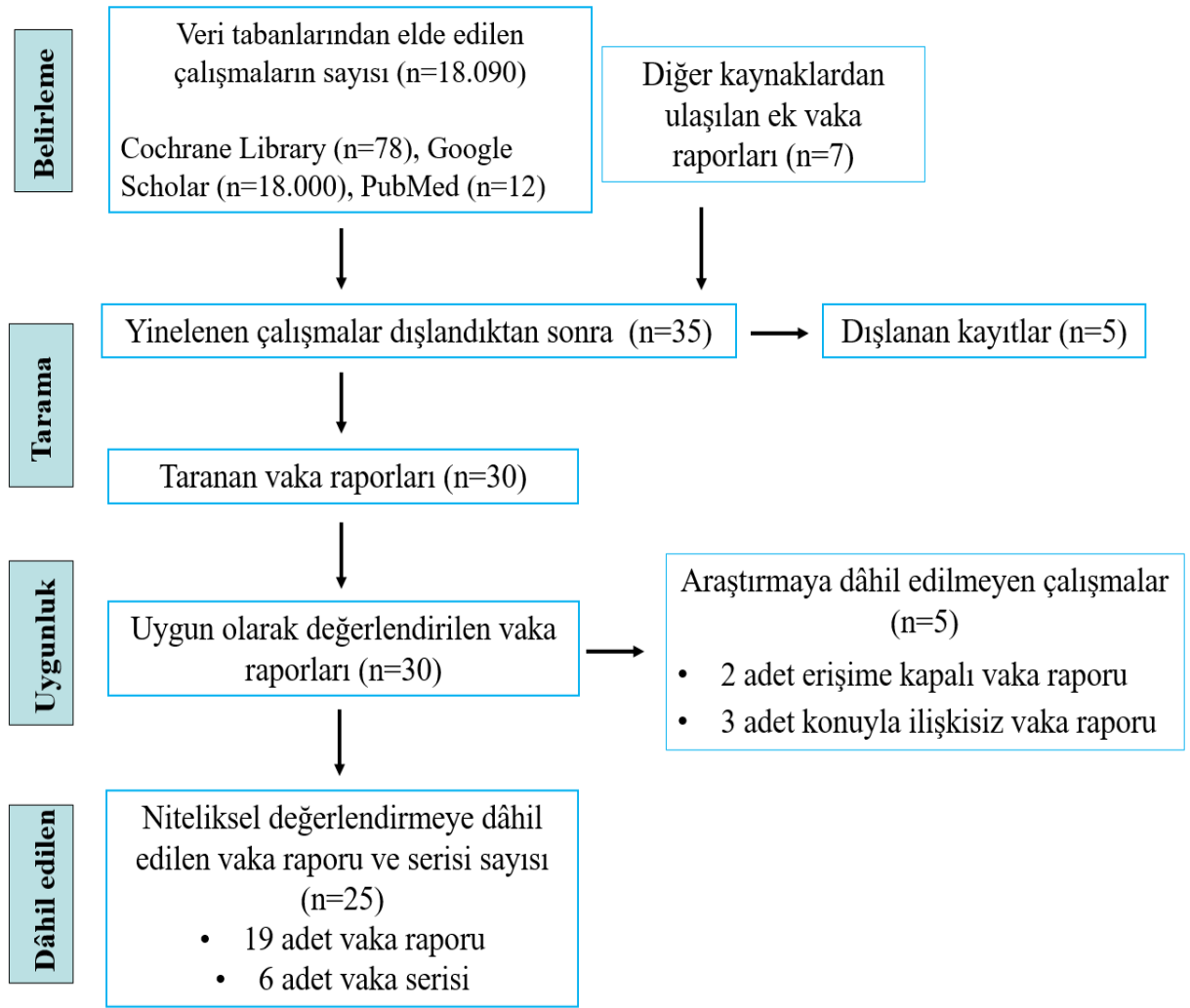
Sonuçlar: Sportif suplemanların neden olduğu yan etkilerin içerikleri, dağılımları, kullanımlarına bağlı görülen semptomlar, yan etkilerden sorumlu olan sportif suplemanların isimleri, içerisinde bulunan potansiyel etken maddeler ve potansiyel etken maddelerin tavsiye edilen günlük alımı aşım yüzdeleri rapor edilmiştir.

Çalışma Tasarımları: Görülen ciddi yan etkilerin sportif supleman kullanımıyla ilişkili olduğu belirtilen ve kişiye ait semptomların yer aldığı, vital bulguların açıkça tartışıldığı vaka raporları ve vaka serileri incelemeye dahil edilmiştir.

Direkt olarak yasaklı maddelerin kullanıldığı ve erişime kapalı, atletik performansla ilişkili olmayan sportif suplemanların yer aldığı çalışmalar, görülen ciddi yan etkinin sportif supleman kullanımıyla ilişkisi belirtilmemiş ve semptomların, vital bulguların açıkça tartışılmadığı, örneklemin düzenli egzersiz yapan bireyler /sporculardan oluşmadığı çalışmalar dışlanmıştır. Herhangi bir kronik hastalığı bulunan, ilaç kullanan bireylerin yer aldığı vaka raporları ve vaka serileri ilacın içeriğindeki bir maddenin suplemanla etkileşime girebilmesi olasılığı açısından sportif suplemanların etkileriyle ilgili yanıltıcı sonuçlara neden olabileceğinden çalışmaya dâhil edilmemiştir.

Başlangıçta veri özetleme formu oluşturulmuş ve çalışmalardan elde edilen bilgiler veri özetleme formuna kaydedilip değerlendirilmiştir. Veri özetleme formu (Ek-1); araştırmanın adı, yılı, örneklemi, kullanılan sportif suplemanın adı, potansiyel etken maddesi, görülen semptomlar, çalışmada yer alan vital bulgular, konulan teşhis ve sonucu kapsayacak biçimde oluşturulmuştur.

Çalışmaların tam metinleri detaylı incelenip veri özetleme formuna aktarılmıştır. Elde edilen veriler, çalışmanın amacına uygun olacak şekilde kategorize edilmiştir. Bu aşama sayısal verilerle beraber Şekil 3.1’de PRISMA akış şemasında gösterilmiştir.



Şekil 3.1. Sistematik derlemeye dâhil edilen vaka raporlarını toplamak için kullanılan prosedürün akış şeması (Liberati ve ark. 2009).

Google Scholar ve Cochrane Library veri tabanlarında 2011-2021 yılları sınırlaması seçeneği kullanılarak “side effect of sport supplements case report”, “sport supplements case reports”, “sport supplements case studies” ve “failure in sport supplements case report” ifadeleriyle yapılan aramada sırasıyla Google Scholar veri tabanında toplamda 18.000 ve Cochrane Library veri tabanında toplamda 78 sonuca ulaşılmıştır. PubMed veri tabanında 2011-2021 yılları ve vaka raporu sınırlaması seçeneği kullanılarak “side effect of sport supplement” ifadesiyle yapılan aramada ise toplamda 12 çalışmaya ulaşılmıştır.

Ek olarak incelenen vaka raporlarında veya konuya ilişkin yapılmış diğer çalışmalarda yer alan referanslardan faydalanılarak buradan da toplamda 7 adet ek vaka raporuna ulaşılmıştır. Tarama tamamlandığında ulaşılan çalışma sayısı 18.097 olmuştur.

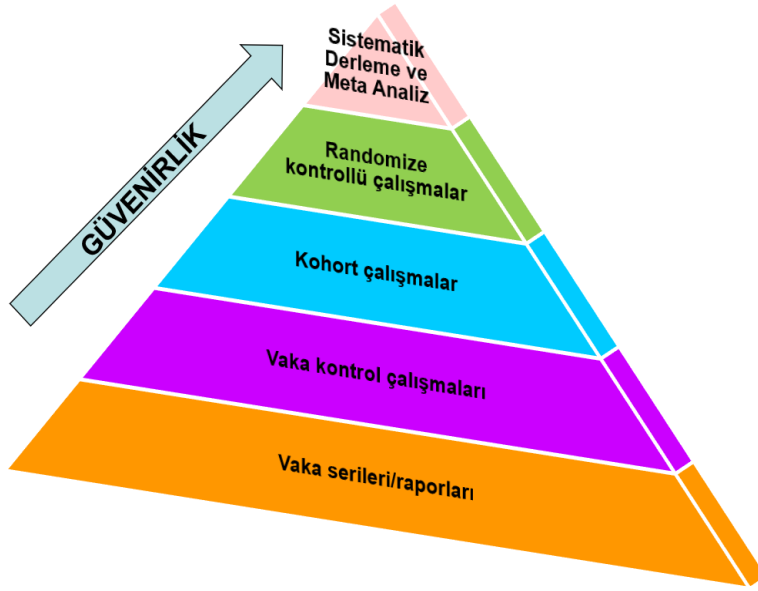
Yinelenen çalışmalar, direkt olarak yasaklı maddelerin kullanımını içeren, İngilizce dışında farklı dillerde olan çalışmalar, tam metnine ulaşamayan veya konuyla ilişkili olmayan vaka raporları ve serileri, meta analizler ve sistematik derlemeler dışlandıktan sonra geriye kalan ve niteliksel değerlendirmeye dâhil edilen toplam 25 adet vaka raporu ve serisi mevcuttur.

İncelenen vaka raporları ve vaka serilerinin isimleri (Ek-2) gösterilmiş olup çalışmanın yürütülebilmesi için Atatürk Üniversitesi Etik İlkeleri ve Etik Kurulu'ndan 17.06.2021 tarih ve E-70400699-050.02.04-2100160013 sayılı etik kurul izni çıkarılmıştır (Ek-3).

3.3.Araştırmanın Metodu

Bu araştırma, egzersiz veya spor yapan bireyler tarafından atletik performansa katkı sağlamak amaçlı kullanılan sportif suplemanların neden olduğu ciddi yan etkilerin geniş çapta incelenerek sportif supleman kullanıcılarının konu hakkındaki bilinçlilik düzeyini ve farkındalığını desteklemek amaçlı yapılmış bir sistematik derleme çalışmasıdır. Sistematik derleme mevcut çalışmaları belirleyen, seçen, değerlendiren, verileri analiz eden, sentezleyen ve verileri neyin bilinip neyin bilinemeyeceği hakkında makul derecede net sonuçlara ulaşılmasına izin verecek şekilde rapor eden özel bir metodolojidir.

Sistematik bir inceleme, geleneksel anlamda bir literatür taraması olarak değil, genellikle bir politika veya uygulama probleminden türetilen ve mevcut çalışmaları kullanarak açıkça belirlenmiş bir soruyu araştıran, kendi içinde bağımsız, bir araştırma projesi olarak değerlendirilmektedir (Denyer ve Tranfield 2009). İyi bir sistematik derleme, ilgili araştırma soruları için bütün kanıtların bir araya getirildiği, detaylı literatür taraması içerikli eşsiz bir kaynak niteliğinde olup yazar önyargısı en aza indirildiğinden altın standart olarak kabul görmektedir (Çınar, 2021). Sistematik derlemeler kanıt piramidinin en üst basamağında bulunmakta ve konuya ilişkin çıkarımlarda faydalı olmaktadır.



Şekil 3.2. Kanıt Piramidi (Murad ve ark. 2016)

Kanıt piramidindeki bu hiyerarşi, bir tür artan geçerlilik ve uygulanabilirlik anlamına gelmektedir ancak asıl amacı hiyerarşideki daha düşük kanıt kaynaklarının uygulamada en az tercih edildiğini vurgulamaktır (Murad ve ark. 2016).

Bu çalışmada sistematik derleme yöntemi konuyla ilgili makalelerin geriye dönük olarak taranması şekliyle uygulanmış, PRISMA (Sistematik İncelemeler ve Meta Analizler için Tercih Edilen Raporlama Öğeleri) bildirgesi (Ek-4) rehber edinilmiş ve burada yer alan maddeler kontrol edilerek erişilen makaleler değerlendirilmeye alınmıştır.

3.4. Verilerin analizi

Atletik performansı artırma amaçlı kullanılan sportif suplemanların yan etkileriyle ilgili kan plazmasında neden olduğu değişimlere ilişkin 5 adet, organ hasarlarına ilişkin 16 adet ve kullanımının ölümle ilişkilendirildiği 4 adet çalışmaya rastlanılmıştır. Araştırmaya dâhil edilen bu çalışmaların içeriklerinin sayısal dağılımları yapılmış, veriler SPSS 23 paket programına kaydedilerek frekans ve yüzdeliklerden oluşan tanımlayıcı istatistiklerden yararlanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Sistematik Derleme Kapsamında İncelenen Vaka Raporlarının Genel Özellikleri

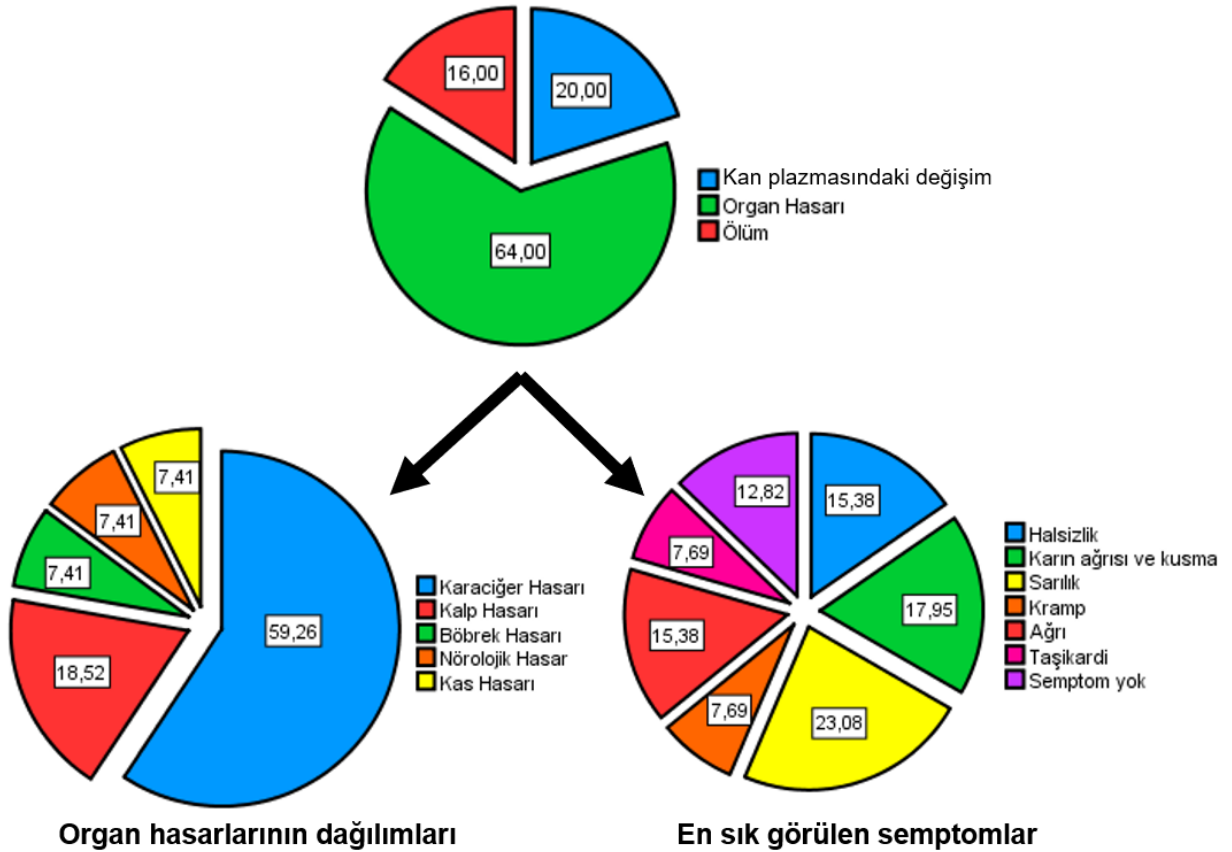
Bu sistematik derleme çalışmasında araştırma kriterleri kapsamında seçili toplam 25 adet çalışma değerlendirilmiştir. Bunların 19'u vaka raporu, 6'sı vaka serisi çalışmasıdır. Derlemeye dâhil olan çalışmalar 2011 ile 2021 yılları aralığını kapsamaktadır.

Tablo 4.3. Vaka Raporlarının Genel Özellikleri

Çalışmaya Ait Değişkenler	Frekans (n)	Yüzdelik (%)
Cinsiyet		
Kadın	9	23,1
Erkek	30	76,9
Toplam	39	100,0
Araştırmaların Örneklemi		
Düzenli egzersiz yapan bireyler	29	74,4
Vücut geliştirmeciler	5	12,8
Yüzücüler	1	2,6
Atletler	2	5,1
Futbolcular	1	2,6
Dövüşçüler	1	2,6
Toplam	39	100,0
Supleman Kullanım Süresi Ortalaması (min-max)	7,3 ay (1 hafta- 4 yıl)	
Supleman Kullanımı		
Tekli kullanım	29	74,35
Çoklu kullanım	10	25,65
Toplam	39	100,0
Yaş Ortalamaları (min-max)	29,3 (15-46)	

Tablo 4.3'e göre değerlendirmeye alınan 25 adet çalışmanın örneklemini 30'u erkek 9' u kadın olmak üzere toplamda 39 kişi oluşturmaktadır. Örneklemin %76,9'u erkek, %23,1'i kadındır. Vakaların yaş ortalaması 29,3 olup örneklem grubunun %74,4'ünü (n=29) düzenli egzersiz yapan bireyler, %12,8'ini (n=5) vücut geliştirmeciler, %5,1'ini (n=2) atletler, %2,6'sını (n=1) yüzücüler, futbolcular ve dövüşçüler oluşturmaktadır.

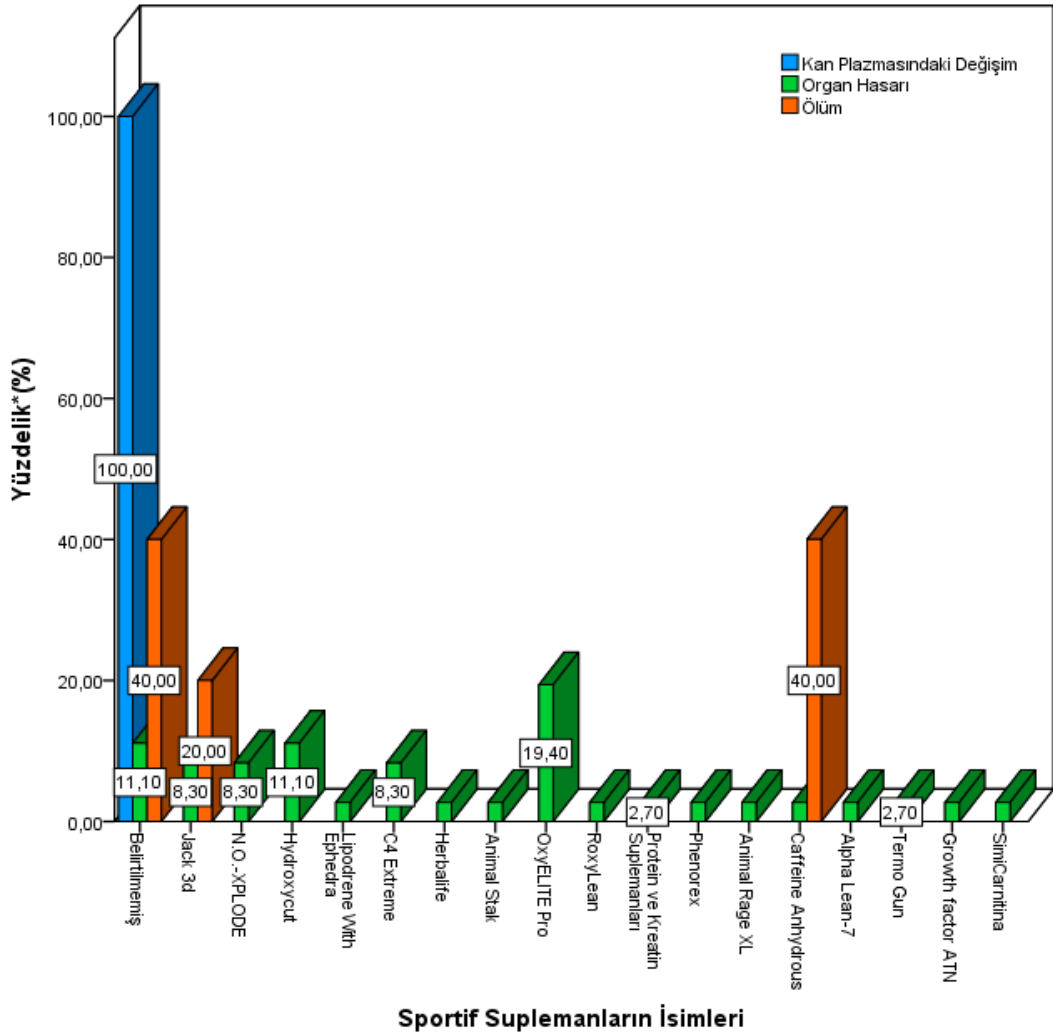
Bireylerin supleman kullanımı süreleri an az 1 hafta, en fazla 4 yıl olmak üzere ortalama 7,3 ay olarak belirlenmiştir. Bireylerin %74,35'i (n=29) bir adet sportif supleman kullanırken %25,65'i (n=10) iki ya da 3 farklı sportif supleman kullanmaktadırlar.



Şekil 4.4. Vaka Raporları ve Serilerinin Sınıflandırılması

Şekil 4.4'e göre vaka raporu ve vaka serilerinde yer alan ciddi yan etkilerin %64'ü (n=16) organ hasarı, %20'si (n=5) kan plazmasındaki değişimler ve %16'sı (n=4) ölümle ilişkilidir. Bunlar arasından en yüksek orana sahip olan (%64) organ hasarları vakalarında toplamda 27 kişinin yer aldığı; vaka raporları ve serilerinin örneklem sayıları bakımından detayları incelendiğinde bu hasarların %59,3'ünün (n=16) karaciğer, %18,5'inin (n=5) kalp, %7,4'ünün böbrek, kas ve nörolojik hasar (n=2) olduğu belirlenmiştir. Ek olarak sportif supleman kullanımı sonucu karaciğer transplantasyonu olan kişi sayısı (n=3), tüm karaciğer hasarı vakalarının (n=16) %18,75'ini oluşturmaktadır. Supleman kullanımına bağlı görülen baskın semptomlara bakıldığında, semptomların %23,08'inin (n=9)

sarılıkla, %17,95'inin (n=7) karın ağrısı ve kusmayla, %15,38'inin (n=12) halsizlik ve ağrı ile %7,69'unun (n=6) taşikardi ve krampla ilişkili olduğu görülmektedir. Tüm vakalara birden çok semptom eşlik etmekle birlikte vakaların %12,82'sinde (n=5) herhangi bir semptom görülmemiştir.

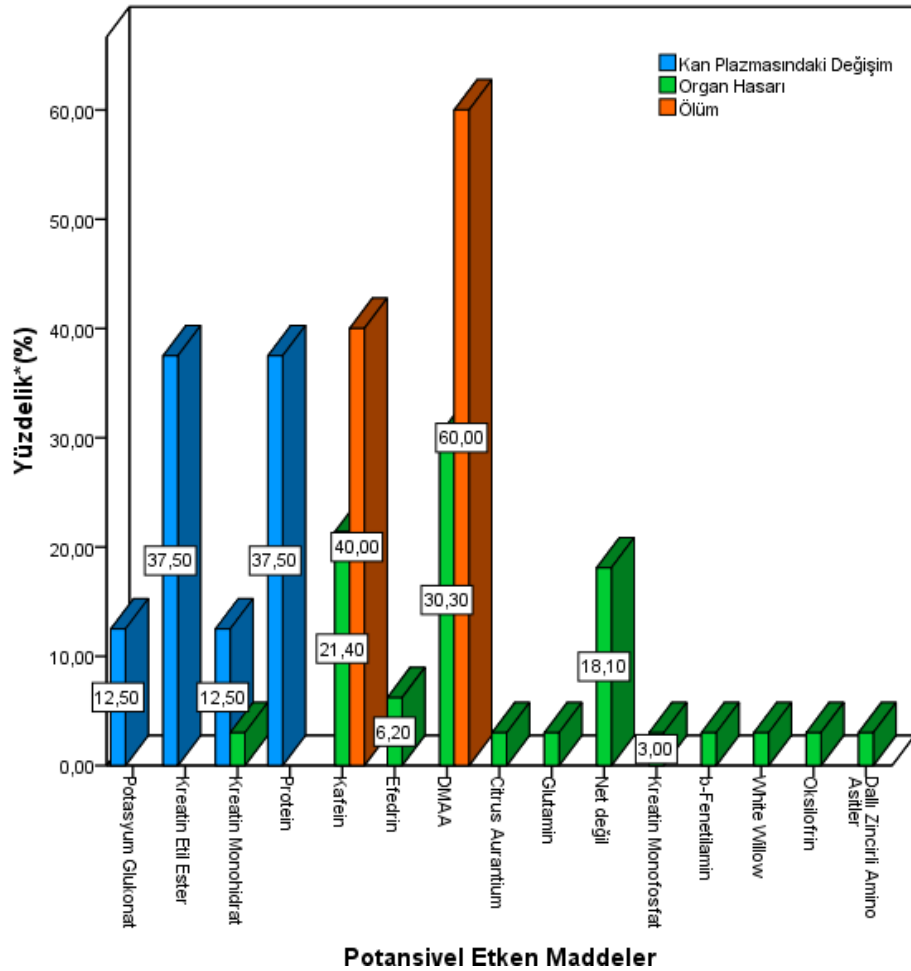


Şekil 4.5. Kan Plazmasındaki Değişimler, Organ Hasarı ve Ölüme Neden Olan Sportif Suplemanlar

*İncelenen raporlarda birden çok sportif supleman kullanımı mevcuttur.

Şekil 4.5'e göre, kan plazmasındaki değişimlere sebep olan suplemanların isimleri belirtilmemiş olup organ hasarı bırakan suplemanlar sırasıyla %19,4 ile OxyELIT Pro (USP Labs), %11,1 ile Hydroxycut (Muscletech), %8,3 ile C4 Extreme (Cellucor), N.O-

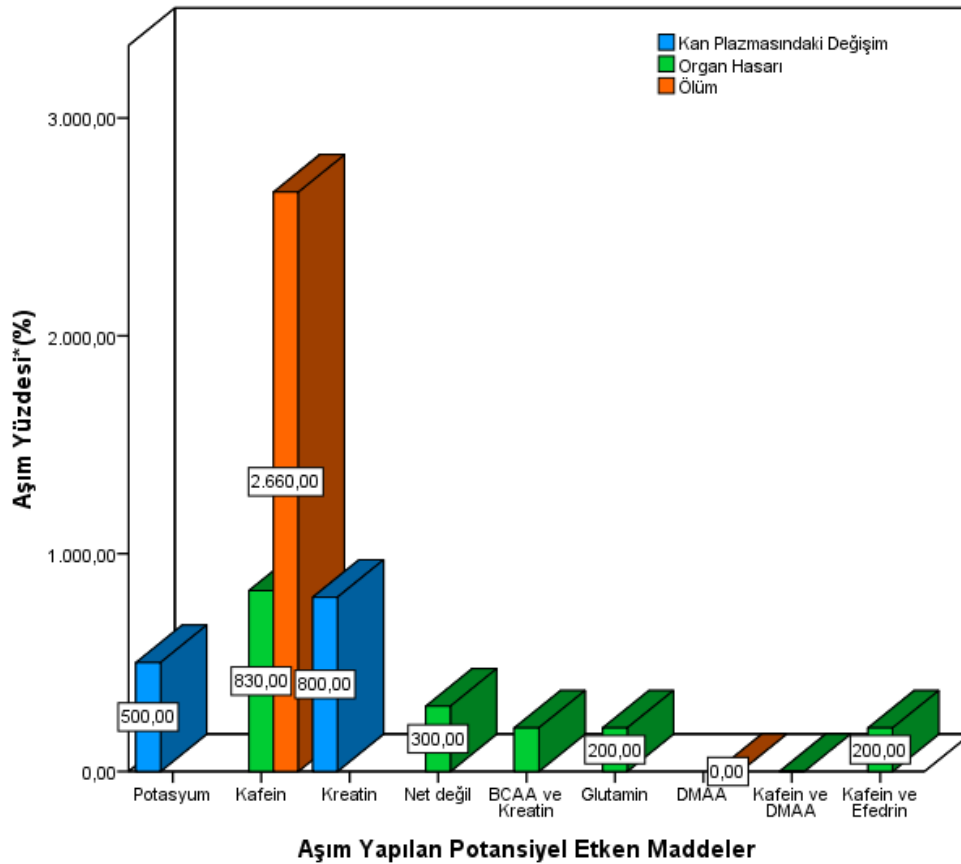
Xplode (BSN), Jack 3d (USP Labs), %2,7 ile Growth Factor ATN (American Team Nutrition), SimiCarnitina (Farmacia Similares), Lipodrene With Ephedra (Hi-Tech Pharmaceuticals) , Herbalife (Herbalife Nutrition), Animal Stak RoxyLean (Animal), Phenorex (Gaspari Nutrition), Animal Rage XL (Universal Nutrition), Caffeine Anhydrous, Alpha Lean-7 (Hard Rock Supplements) ve Thermo Gun (Sheer Strength)'dır. Organ hasarı bırakan supleman sayısı kan plazmasında değişimlere ve ölüme neden olan supleman sayısından daha fazladır. Organ hasarlarının %11,1'inden sorumlu olan suplemanların isimleri belirtilmemiştir. Ölümlere yol açan suplemanlar ise Caffeine Anhydrous (%40) ve Jack 3d (USP Labs) (%20) suplemanlarıdır. Yine ölümlerin %40'ından sorumlu olan sportif suplemanların isimleri çalışmalarda belirtilmemiştir.



Şekil 4.6. Kan Plazmasındaki Değişimler, Organ Hasarı ve Ölüme Neden Olan Sportif Suplemanlardaki Potansiyel Etken Maddeler

*İncelenen raporlarda yer alan sportif suplemanlarda birden çok potansiyel etken madde bulunmaktadır.

Şekil 4.6'ya göre; kan plazmasındaki değişimlerin %37,5'inden protein ve kreatin etil ester, %12,5'inden potasyum glukonat ve kreatin monohidrat sorumludur. Potasyum glukonat, kreatin etil ester ve protein ölüme ya da organ hasarına neden olmamıştır. Organ hasarına en çok (%30,3) sebebiyet veren etken potansiyel madde DMAA'dır. Bunu %21,4 ile kafein; %6,2 ile efedrin, %3 ile kreatin monofosfat, citrus auranitum, glutamin, b-fenetilamin, white willow, oksilofrin ve dallı zincirli aminoasitler takip etmektedir. Bu maddeler arasından DMAA ve kafein dışında kalanların hiçbirisi ölüme neden olmamıştır. Ayrıca organ hasarlarının %18,1'inden sorumlu olan potansiyel etken maddeler net olarak belirlenememiştir. Tabloya göre ölümlerin tamamından sorumlu olan iki potansiyel etken madde DMAA (%60) ve kafein (%40) dir.



Şekil 4.7. Kullanılan Sportif Suplemanların Tavsiye Edilen Günlük Alımı Aşım Yüzdeleri ve Aşım Yapılan Potansiyel Etken Maddeler

*İncelenen raporlarda her vakaya ait sportif suplemanlar ve kullanım miktarları hakkında yeterli bilgi mevcut değildir.

Şekil 4.7’de kullanılan sportif suplemanların tavsiye edilen günlük alımı aşım yüzdeleri ve aşım yapılan potansiyel etken maddeler yer almaktadır. Buna göre kan plazmasındaki değişimlere neden olan suplemanların içerisinde bulunan potasyumdan tavsiye edilenin 5 kat (%500 aşım), kreatinden 8 kat kadar (%800 aşım) fazladan alınmıştır.

Organ hasarlarına neden olan suplemanların içerisinde yer alan kafein tavsiye edilenden 8,3 kat kadar (%830 aşım), glutamin, BCAA+kreatin ve kafein+efedrin kombinasyonlarından ise 2 kat kadar (%200 aşım) fazladan alınmıştır. Kafein + DMAA kombinasyonu içeren sportif suplemanlar ise tavsiye edilen miktar kadar alınmıştır. Tavsiye edilen miktarın 3 katı kadar alınan potansiyel etken maddeler ise net olarak belirlenememiştir.

Ölümlere neden olan suplemanların içerisinde yer alan kafein, tavsiye edilenin ortalama 26,6 katı kadar (%2660 aşım) alınmıştır. DMAA içeriği olan suplemanlar ise ortalama olarak tavsiye edilen miktar kadar alınmıştır. Vaka seri ve raporlarında her vakanın kullandığı suplemanlar ve miktarları hakkında yeterli bilgi verilmediğinden gerekli değerlendirme, sadece bu bilgilerin yer aldığı raporlar üzerinden yapılmıştır.

Buna göre tavsiye edilen miktar açısından en çok aşım yapılan potansiyel etken madde kafeindir. Ölüm raporlarındaki kafein aşım oranı ortalama %2660 iken organ hasarlarında bu oran %830’dur.

4.2. Sistematik Derleme Kapsamında İncelenen Vaka Raporları

4.2.1. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Kan Plazmasındaki Değişimlere İlişkin Vaka Raporları

Atletik performansa katkı sağlamak amaçlı kullanılan sportif suplemanlardan kaynaklı ciddi yan etkiler kan plazmasındaki değişimler, organ hasarı ve ölümler başlıkları altında toplanmıştır. Bu başlıklardan ilki olan kan plazmasındaki değişimlere ilişkin vaka raporlarının özellikleri Tablo 4.2.1’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2.1’de yer alan çalışmalardan; John ve ark. (2011), yayımladıkları vaka serisi raporunda kas ağrılarını gidermek için egzersizden önce yaklaşık 20 tablet kadar (yüksek doz) oral potasyum glukonat takviyesi kullanan 35 yaşındaki erkek vücut geliştirmeciye yer vermişlerdir. Vaka serisi raporunda yer alan bilgilere göre aşırı halsizlik ve bitkinlik sebebiyle hastaneye gelen vücut geliştirmecide bradikardi ve hipotansiyon gözlemlenmiş ve kısa süre sonra ani kalp durması tablosu ortaya çıkmıştır. Laboratuvar sonuçlarına göre böbrek fonksiyonları normal; metabolik asidoz, adrenal yetmezlik, insülin eksikliği, tümör lizisi yoktur. Kandaki potasyum düzeyi 8000 mg/dL olarak belirlenmiştir. Vücut geliştirmecinin yaşadığı bu durumun sebebinin aşırı miktarda potasyum içeren supleman kullanımından kaynaklı şiddetli hiperkalemiye bağlı ani kalp durması olduğu belirtilmiştir. Gerekli tedaviler uygulanarak durumu normale dönmüş ve hastaneden çıkışı yapılmıştır.

Velema ve de Ronde (2011), yayımladıkları vaka raporunda 38 yaşında haftada 4 kez düzenli olarak kuvvet egzersizi yapan ve kreatin suplemanı kullanan erkek bireyin bulgularını incelemişlerdir. Hastaneye herhangi bir semptomu olmaksızın üreme fonksiyonlarından duyduğu endişe sebebiyle başvuran erkek bireyin kan bulgularına bakılmış, kan kreatinin ve kreatin kinaz seviyesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Gerekli sorgulamalar yapıldığında haftada 1 defa kreatin içerikli supleman kullandığı belirlenmiştir. Kreatin suplemanı kullanmayı bıraktığında plazma kreatinin düzeyi normale dönmüştür. Raporda kandaki kreatinin düzeyinin artışı, kreatin etil ester içeren kreatin suplemanı kullanımıyla ilişkilendirilmiş ve kreatinin artışı böbrek fonksiyonuyla ilişkili bir belirteç olduğundan kreatin etil ester kullanımının böbrek hasarıyla ilişkili yanlış teşhise sebep olabileceği ve istenmeyen endişelere yol açabileceği vurgulanmıştır.

Williamson ve New (2014), yayımladıkları vaka raporunda 42 yaşında düzenli olarak direnç egzersizi yapan ve kas gelişimi sağlamak amaçlı kreatin etil ester içerikli sportif supleman kullanan erkek bireyin bulgularını aktarmışlardır. Kol ve bacakta şişlik ve döküntüler nedeniyle hastaneye başvuran erkek bireyin laboratuvar verileri incelenmiştir. Kan bulgularında böbrekte hasar olabileceğini düşündürten ani artışlar (kreatinin: 227 mmol/L, CK: 828 U/L) ve tahmini glomerular filtrasyon hızında ciddi düşüş (eGFR: 33 mL/min) tespit edilmiştir. Gerekli sorgulamalar yapıldıktan sonra bireyin direnç egzersizlerinden önce ve sonra kreatin etil ester içerikli bir sportif supleman kullandığı belirlenmiştir. Supleman kullanımının kesilmesinden sonra serum kreatinin konsantrasyonu normale dönmüş ve böbrek fonksiyonunun da sorunsuz olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak raporda kreatin etil ester içerikli supleman kullanımının serum kreatin seviyelerini ani şekilde yükseltebileceği bildirilmiştir.

DeKlotz, Roby ve Friedlander (2017), yayımladıkları vaka serisi raporunda adölesan sporcularda supleman kullanımına bağlı olarak görülen karaciğer enzimlerinin artışı incelenmiştir. 15 yaşındaki düzenli olarak kuvvet egzersizi yapan erkek bireyin kas kuvvetini artırmak amaçlı yoğun egzersizle birlikte kullandığı protein suplemanlarının karaciğer enzim seviyelerini (ALT: 55 IU/L, AST: 49 IU/L) artırdığı, 16 yaşındaki erkek futbolcunun kullandığı protein ve kreatin suplemanlarının karaciğer enzim seviyesini (ALT: 50 IU/L) artırdığı ve 16 yaşındaki kadın yüzücünün kullandığı protein suplemanlarının karaciğer enzim seviyelerini (ALT: 55 IU/L, AST: 49 IU/L) artırdığı belirtilmiştir. Raporda adölesan sporcuların karaciğer enzimlerinin yükselmesinin nedeni protein ve kreatin içerikli supleman kullanımına bağlanmıştır.

Tobin, Thurlow ve Yuan (2021), yayımladıkları vaka raporunda 26 yaşında haftada 6 kez egzersiz yapan ve kreatin suplemanları kullanan erkek askeri personelin bulgularını aktarmışlardır. Hastaneye herhangi bir semptomu olmaksızın genel kontrol için gelen erkek bireyin kan bulgularına bakılmış, kan kreatinin, kan üre azotunun, serum osmolaritesinin ve kreatin kinaz seviyelerinin (BUN: 32,1 mg/dL, kreatinin:16,21 mg/dL, serum osmolaritesi: 305 mOsm/kg, CK: 510 U/L) yüksek olduğu belirlenmiştir.

Ek olarak raporda bireyin 1 yıldır devam etmekte olan poliüri (yüksek miktarda idrar yapımı ve atımı) şikâyeti olduğu yer almaktadır. Gerekli sorgulamalarla erkek bireyin egzersizden 2 saat öncesinde kreatin içerikli suplemanlar kullandığını belirlenmiştir. Gerekli tedaviler uygulanmış ve kan bulguları normale döndükten sonra çıkışı

sağlanmıştır. Raporda kandaki kreatinin düzeyinin artışı, böbrek hasarı oluşturmaksızın kreatin etil ester içeren kreatin suplemanı kullanımıyla ilişkilendirilmiştir.



Tablo.4.2.1 (devam)

na Bağlı Görülen Kan Plazmasındaki Değişimlere İlişkin Vaka Raporları

ARAŞTIRMANIN ADI, YILI	ÖRNEKLEM	KULLANILAN SUPLEMANIN ADI	SUPLEMANIN POTANSİYEL ETKEN MADDESİ	GÖRÜLEN SEMPTOMLAR	VİTAL BULGULAR	TEŞHİS	SONUÇ
John ve ark. (2011)	35 yaşındaki erkek vücut geliştirmeci	Belirtilmemiş	Potasyum (Glukonat)	Bradikardi Hipotansiyon Halsizlik	Böbrek fonksiyonları normal, metabolik asidoz yok, adrenal yetmezlik, insülin eksikliği yok. K:8000 mg/d.	Şiddetli hiperkalemiye bağlı ani kalp durması	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.
Velema ve de Ronde (2011)	38 yaşındaki kuvvet egzersizi yapan erkek birey	Belirtilmemiş	Kreatin (Etil Ester)	Semptom yok	Kreatinin:247 mmol / l, CK:227 mmol/l; Karaciğer enzimleri, böbrek fonksiyonları ve elektrolit düzeyleri normal.	Kreatin seviyelerinin kandaki artışı	Suplemanı kullanmayı bıraktığında durumu normale dönmüştür.
Williamson ve New (2014)	42 yaşındaki direnç egzersizi yapan erkek birey	Belirtilmemiş	Kreatin (Etil Ester)	Kol ve bacaklarda şişlik ve döküntüler	Kreatinin: 227 mmol/L, eGFR: 33 mL/min, CK: 828 U/L, KB: 131/103 mm Hg, kalp ve akciğer sesleri normal.	Kreatin seviyelerinin kandaki artışı	Suplemanı kullanmayı bıraktığında durumu normale dönmüştür.
	15 yaşındaki kuvvet egzersizi		Protein		AST: 49 IU/L, ALT: 55 IU/L.		

DeKlotz, Roby ve Friedlander. (2017)	yapan erkek birey	Belirtilmemiş		Semptom yok		Karaciğer enzimlerinin kandaki artışı	Karaciğer enzimleri normale döndüğünde taburcu olmuşlardır.
	16 yaşındaki erkek futbolcu		Protein & Kreatin (Monohidrat)		ALT: 50 IU/L.		
	16 yaşındaki kadın yüzücü		Protein		AST: 74 IU/L, ALT: 27 IU/L.		
Tobin, Thurlow ve Yuan. (2021)	26 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	Belirtilmemiş	Kreatin (Etil Ester)	Poliüri	BUN: 32,1 mg/dL, Kreatinin:16,21 mg/dL, Serum osmolaritesi: 305 mOsm/kg, CK: 510 U/L.	Kreatin seviyelerinin kandaki artışı	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.

ALP: Alkalın Fosfataz, ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, BUN: Kan-üre azotu, CK: Kreatin Kinaz, cm: santimetre, DMAA: 1,3 Dimetil Amilamin, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, IU/L: Uluslararası ünite/litre, K: Potasyum, KB: Kan Basıncı, mg/d: miligram/gün, mg/dL: miligram/desilitre, mm Hg: milimetre cıva, mmol /l: milimol/litre, mOsm/kg: miliosmol/kilogram, U: Ünite, U/L: Ünite/Litre, mg/dL.

4.2.2. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Organ Hasarlarına İlişkin Vaka Raporları

Atletik performansa katkı sağlamak amaçlı kullanılan sportif suplemanlardan kaynaklı oluşan organ hasarlarına ilişkin vaka raporlarının özellikleri Tablo 4.2.2’de gösterilmiştir.

Rhidian (2011), yayımladığı vaka raporunda yarışı erken bitirmek için kullandığı kafein ve efedrin içeren, firma ismi verilmeyen supleman kullanımına bağlı olarak hemofiltrasyon gerektiren rabdomiyoliz teşhisi konan 36 yaşındaki erkek amatör maraton koşucusu yer almaktadır. Rapora göre maraton koşucusu yarış esnasında yere yığılmış ve hastaneye kaldırılmıştır. Hastaneye ulaştığında vücut sıcaklığı 39°C ve taşikardik (kalp atım hızı 142 bpm) durumda olup yarış esnasında kullandığı supleman sorgulandığında etiketinde her birinde 30 mg efedrin, 120 mg kafein bulunan sportif supleman kullandığı belirlenmiştir. Laboratuvar bulguları incelendiğinde kan basıncının 110/60 mm Hg, potasyum, kreatinin ve kreatin kinaz düzeylerinin sırasıyla 6.2 mmol / l, 188 μmol / l ve 130.098 U/l olduğu belirtilmiştir. Elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi tespit edilmiş ve metabolik asidoza (laktat: 14.7 mmol / l) uğradığı ortaya konmuştur. Raporda maratoncunun bu durumu yarış öncesinde kullandığı suplemanın içerisindeki kafein ve efedrinin sinerjik olarak çalışmasına bağlanmıştır. Maratoncuya gerekli tedaviler uygulanmış ve hastaneden çıkışı sağlanmıştır.

Avelar-Escobar ve ark. (2012), yayımladıkları vaka raporunda kas kuvvetini artırmak için 3 farklı sportif supleman (N.O.-Xplode, Growth Factor ATN ve SimiCarnitina) kullanan 17 yaşındaki erkek vücut geliştirmecinin klinik sürecini aktarmıştır. Genç vücut geliştirmeci halsizlik, asteni (güçsüzlük), kusma, epigastrik ağrı şikayetleriyle hastaneye başvurmuş 1 hafta sonrasında sarılık ve koyu renkli idrar durumu ortaya çıkmıştır. 2 ay içinde 6 kilo kaybetmiş ve sarılık tablosu ortadan kalkmamıştır. Laboratuvar bulgularına bakıldığında AST: 489 U/L, ALT: 640 U/L, ALP: 850 U/L, DB: 10,53 mg/dL, TB: 17.5mg/dL, taşikardi (120 bpm), ferritin ve tiroid fonksiyon testlerinin normal olduğu, hiperbilirubinemi ve ultrason görüntüsüyle belirlenmiş belirgin hepatomegali bulgularına rastlanmıştır. Vücut geliştirmeci detaylıca sorgulandığında kreatin suplemanlarından N.O-Xplode (BSN), amino asit suplemanı olan Growth Factor ATN (American Team Nutrition) ve whey proteini ve L-karnitin içerikli SimiCarnitina (Farmacia Similares)

olmak üzere 3 aydır kullandığı 3 farklı supleman olduğunu belirtmiştir. Raporda bu bulgular supleman kullanıma bağlı görülen akut hepatoksisite ile ilişkilendirilmiştir. Ancak bu tablonun suplemanların içerisindeki hangi bileşenden kaynaklandığı tespit edilememiştir. Genç vücut geliştirmeciye gerekli tedaviler uygulanmış, çıkışı sağlanmıştır.

Young ve ark. (2012), yayımladıkları vaka raporunda düzenli olarak ağırlık kaldıran 26 yaşındaki erkek bireyin atletik performansını geliştirmek amaçlı kullandığı Jack 3d (USP Labs) adlı suplemene bağlı görülen klinik tablonun detaylarını aktarmışlardır. 26 yaşındaki erkek birey ağırlık kaldırma egzersizi öncesinde, atletik performansına katkı sağlamak amaçlı kullandığı Jack 3d (USP Labs) suplemanını kullandıktan sonra çok şiddetli baş ağrısı ve ilerleyen saatlerde sol gözünde çok şiddetli bir ağrı hissetmiştir. Hastaneye ulaşip gerekli taramalardan geçtikten sonra karaciğer enzimlerinin yükseldiği (ALT/AST: 408/223 U), başın bilgisayarlı tomografisinde 2*1,8 cm boyutunda talamik kanama tespit edilmiş ve hemorajik inme teşhisi konmuştur. Gerekli sorgulamalar yapıldığında 26 yaşındaki erkek birey 3 haftadır ağırlık kaldırma egzersizlerinden önce Jack3d suplemanını kullandığını ifade etmiştir. Gerekli tedaviler uygulanmış ve hastaneden çıkışı sağlanmıştır. Ancak raporda hemorajik inmenin yalnızca Jack3d ile mi yoksa Jack3d ile etkileşime giren yatkınlaştırıcı etken (sigara kullanımı, fiziksel efor gibi) varlığıyla mı ilgili olduğu net olarak tespit edilememiştir.

Carol (2013), yayımladığı vaka raporunda kafein içerikli Hydroxycut (Muscletech) kullanan 2 askeri personelin bu kullanımı takiben yaşadığı egzersiz rabdomiyolizinin detaylarını aktarmıştır. Vakalardan ilki futbol oynarken omuzu çıktığı için fiziksel aktivitesi kısıtlandığından kilo alma korkusu yaşayan ve bu nedenle Hydroxycut (Muscletech) kullanmaya başlayan 25 yaşındaki erkek bireydir. Durumu düzeldikten sonra da yoğunluğu artan egzersiz rutinine ek olarak Hydroxycut (Muscletech) kullanmaya devam etmiştir. Kolların şişmesi ve dirseğin tam olarak ekstense olamamasından dolayı görülen şiddetli ağrı ve güçsüzlük nedeniyle hastaneye başvurmuştur. Laboratuvar sonuçları incelendiğinde anormal karaciğer fonksiyon testi sonuçları (AST: 624 IU/L, ALT:171 IU/L, LDH: 2,865 IU/L, CK: 33.600 IU/L), idrarda myoglobinin pozitif, BUN ve kreatinin normal olduğu görülmüştür. Bulguları normalleşene kadar gerekli tedaviler uygulanmış ve takibi sağlanmıştır. İkinci vakada detaylandırılan veriler uzun saha eğitim tatbikatından sonra şiddetli kramp ve kusma

sebebiyle hastaneye gelen 20 yaşındaki düzenli egzersiz yapan erkek bireye aittir. Laboratuvar bulgularına bakıldığında birtakım anormal hepatik (glikoz: 188 mg/dL, AST: 70 IU/L, ALT: 73 IU/L, CK: 1.040 IU/L) ve renal (BUN: 48 mg / dL, kreatin: 4,0 mg / dL) verilerin varlığı dikkati çekmiştir. Gerekli sorgulama yapıldıktan sonra 1 aydır Hydroxycut Hardcore (MuscleTech) kullandığını belirtmiştir. Bireye gerekli müdahaleler yapılmış, serum glukoza, hepatik ve renal panel sonuçları normale döndüğünde çıkışı sağlanmıştır. Sonuç olarak vaka serisi raporunda kafein içeren diyet takviyelerinin rabdomiyoliz kaskadını güçlendirebildiği vurgulanmıştır.

Peterson ve ark. (2013), yayımladıkları vaka serisi raporunda düzenli olarak egzersiz yapan 5 askeri personelin kullandığı suplemanlardan kaynaklı yaşadıkları karaciğer hasarı tablosunun klinik bulgularını sunmuşlardır. Raporda yer alan 1.vaka 28 yaşındaki erkek birey, N.O-Xplode (BSN) ve Hydroxycut (MuscleTech) olmak üzere 2 farklı supleman kullanmaktadır. 2.vaka 31 yaşındaki erkek birey Lipodrene With Ephedra (Hi-Tech Pharmaceuticals) suplemanını, 3.vaka 23 yaşındaki erkek birey C4 Extreme (Cellucor) suplemanını, 4.vaka 46 yaşındaki erkek birey Herbalife (Herbalife Nutrition) suplemanını ve 5.vaka 31 yaşındaki erkek birey Animal Stak (Animal) suplemanını kullanmaktadır. 5 vaka için de ortak görülen semptomlar sarılık, koyu renkli idrar, kaşıntı, miyalji ve ateştir. Laboratuvar sonuçları incelendiğinde serum bilirubin düzeylerinde artış (sırasıyla-TB: 22,1 mg/dL; 30,4 mg/dL; 12,9 mg/dL; 12,1 mg/dL; 10,5 mg/dL) ve karaciğer enzimlerinde anormal (sırasıyla-AST1: 262 IU/L, ALT1: 402 IU/L, ALP1: 455 IU/L; AST2: 80 IU/L, ALT2: 65 IU/L, ALP2: 464 IU/L; AST3: 423 IU/L, ALT3: 301 IU/L, ALP3: 582 IU/L; AST4: 496 IU/L, ALT4: 1191 IU/L, ALP4: 301 IU/L; AST5: 195 IU/L, ALT5: 592 IU/L, ALP5: 67 IU/L) bulgular olduğu belirlenmiştir. Kolestatik karaciğer hasarı tanısı konmuş ve gerekli uygulamalar yapıldıktan 4 ay sonrasında vakaların tamamının karaciğer ile ilişkili enzim seviyeleri normale dönmüştür. Raporda bu 5 vaka için, kullandıkları suplemanların görülen akut karaciğer hasarında etkisi olduğu bildirilmiştir. Herbalife kullanan bireyin bakteriyel kontaminasyon kaynaklı karaciğer hasarı yaşayabileceği vurgulanırken diğer 4 vakanın hangi maddeden kaynaklı karaciğer hasarına uğradığı belirtilmemiştir.

Foley ve ark. (2014), yayımladıkları vaka serisi raporunda düzenli olarak egzersiz yapan 7 askeri personelin kullandığı DMAA içerikli çeşitli sportif suplemanlara bağlı yaşadıkları karaciğer hasarının klinik verilerine yer vermişlerdir. 7 vakadan 2'sinin

karaciğer hasarı dolayısıyla karaciğer transplantasyonu (nakli) oldukları belirtilmiştir. Nakil olan 45 yaşındaki kadın ve 28 yaşındaki erkek birey sarılık, yorgunluk, egzersize olan toleransın azalması, uyuşukluk gibi şikayetlerle hastaneye başvurmışlardır. Laboratuvar testlerine bakıldığında karaciğer enzimlerinde artış olduğu (sırasıyla TB: 26,4 mg/dL, AST: 2514 U/L, ALT: 1980 U/L, ALP: 136 U/L, kreatinin: 0,8 mg/dL; TB: 32,0 mg/dL, AST: 1497 U/L, ALT: 2379 U/L ve kreatinin: 0,7 mg/dL) saptanmış, akut karaciğer hasarı teşhisi konmuştur. İki birey de OxyELITE Pro (USP Labs) suplemanını kullandıklarını belirtmişlerdir. OxyELITE Pro (USP Labs) kullanımından kaynaklı karaciğer hasarına dikkat çeken raporda bu iki bireye karaciğer nakli yapıldığı ve sonrasında da çıkışlarının sağlandığı belirtilmiştir. Diğer 5 vakanın da laboratuvar bulguları incelendiğinde aşırı yükselmiş karaciğer enzim seviyelerinin varlığı göze çarpmakla birlikte tüm bireylerin OxyELITE Pro (USP Labs) suplemanını ve buna eşlik eden başka suplemanlar kullandıkları sabittir. Sonuç olarak tüm vakalarda görülen akut karaciğer hasarının atletik performansı iyileştirme amaçlı kullanılan DMAA içerikli suplemanlardan (OxyELITE Pro, Jack 3d) kaynaklanabileceği vurgulanmıştır.

Smith ve ark. (2014), yayımladıkları raporda kalp krizi vakasını irdelemişlerdir. Düzenli egzersiz yapan 22 yaşındaki erkek birey egzersiz öncesinde Jack 3d (USP Labs) ve Phenorex (Gaspari Nutrition) suplemanlarını kullandıktan sonra şiddetli göğüs ağrısı hissetmiş ve hastaneye kaldırılmıştır. Kan bulguları incelendiğinde kardiyak hasar belirteçlerinin yükseldiği ve (kardiyak troponin T: 1.36 ng/mL, CK:518 U/L); EKG'ye bakıldığında sinüste aritmi olduğu tespit edilmiştir. Raporda, egzersiz öncesinde kullanılan Jack 3d (USP Labs) ve Phenorex (Gaspari Nutrition) suplemanlarının içerisinde bulunan DMAA ve citrus aurantium maddelerinin sinir sisteminin uyarıcı etkilerinden dolayı kalbe etki ettiği ve kalp krizine neden olabileceği belirtilmiştir. Gerekli tedaviler uygulandıktan sonra hastaneden çıkışı sağlanmıştır.

Siano (2014), yayımladığı vaka raporunda 26 yaşındaki düzenli egzersiz yapan erkek askeri personelin bulgularını sunmuştur. Karın ağrısıyla birlikte mide bulantısından kaynaklı iştahsızlık, pembe renkli idrar gibi şikayetlerle hastaneye başvuran erkek bireyin laboratuvar sonuçlarına bakıldığında böbrek hasarına ilişkin bulgular (kreatinin: 10,64 mg/dL, K: 6.2 mEq/L, eGFR:6.8 mL/min) olduğu belirlenmiştir. Ek olarak bu birey kuvvet egzersizlerinden önce ve sonra kas kuvvetini geliştirmek amaçlı N.O.-Xplode (BSN) suplemanını kullandığını belirtmiştir. Böbrek hasarının şiddetinin belirlenmesi

için renal biyopsi yapılmış, böbrek tübüllerinde hasar tespit edilmiştir. Gerekli tedaviler uygulanmış ve supleman kullanımı durdurulmuştur. Bunları takiben kan değerleri normale döndükten sonra çıkışı sağlanmıştır. Raporda, görülen böbrek hasarının N.O- Xplode (BSN) kullanımından kaynaklı olabileceği ancak hasarın N.O- Xplode (BSN) içeriğindeki kreatinden mi kaynaklandığının yoksa diğer maddelerle etkileşim kökenli mi olduğunun net olarak belirlenemediği vurgulanmıştır.

Araujo ve Worman (2015), yayımladıkları vaka raporunda 42 yaşındaki düzenli olarak kuvvet egzersizi yapan erkek bireyin uğradığı karaciğer hasarına ilişkin bulgulara yer vermişlerdir. Sarılık, bulantı ve kusma ile ilişkili halsizlik ve yorgunluk nedeniyle hastaneye başvuran bireyin laboratuvar bulgularına bakıldığında dramatik şekilde yükselen karaciğer enzim seviyeleri (AST: 2360 U/L, ALT: 6218 U/L, ALP: 109 U/L) ve düşük seruplazmin düzeyleri (14 mg/dL) tespit edilmiştir. Abdominal ultrasonografide karaciğer ekojenitesinin (yoğunluk) arttığı gözlemlenmiştir. Akut karaciğer hasarı teşhisi konmuştur. Detaylı sorgulamalar sonucunda erkek birey kuvvet egzersizlerinden önce haftanın 4 günü 2 tablet olacak şekilde 8 haftadır Hydroxycut SX-7 Clean Sensory (MuscleTech) kullandığını beyan etmiştir. Gerekli tedaviler uygulanmış ve hastaneden çıkışı sağlanmıştır. Raporda Hydroxycut SX-7 Clean Sensory (MuscleTech) suplemanının kullanımına bağlı görülen karaciğer hasarının net olduğu ancak bu durumun suplemanın içerisindeki hangi maddeden kaynaklandığının açık bir şekilde belirlenemediği bildirilmiştir.

Arshad ve ark. (2015), yayımladıkları raporda kalp krizi geçiren 41 yaşındaki düzenli olarak kuvvet egzersizi yapan erkek bireyi konu almışlardır. Egzersiz esnasında yaşadığı terleme, mide bulantısı, kusma, hafif nefes darlığı sebebiyle hastaneye başvuran erkek bireyin laboratuvar bulgularına bakılmıştır. Kardiyak belirteçlerden olan troponin T (3467 ng/ L) düzeyinde artış gözlemlenmiş, anjiyografide intrakoronar trombus tespit edilmiştir. Kalp krizi teşhisi konmuş ve gerekli tedaviler uygulanmıştır. Gerekli sorgulama yapıldıktan sonra erkek birey, kas kuvvetini geliştirmek amaçlı dallı zincirli amino asitler ve kreatin açısından zengin protein takviyeleri kullandığını belirtmiştir. Raporda yaşanan kalp krizi tablosundan yüksek dozda kullanılan suplemanların sorumlu olabileceği vurgulanmıştır.

Karnatovskaia, Leoni ve Freeman (2015), yayımladıkları vaka raporunda egzersiz esnasında ani kalp durması yaşaması sonucu hastaneye kaldırılan 21 yaşındaki erkek

bireyin verilerine yer vermişlerdir. Birey hastaneye ulaştırıldığında gerekli tetkikler yapılmış ve bulgular incelendiğinde kardiyak enzimlerin (troponin T: 1.09 ng/mL, CK: 1868 U/L) yükseldiği ve EKG’de ST segment elevasyonu (kalp krizi belirtici) saptanmıştır. Ailesi, performans artışı sağlaması için egzersiz öncesinde DMAA içeriği olan bir supleman ve protein tozu kullandığını belirtmiştir. Birtakım tedavilerden sonra erkek bireye implante edilebilir bir kardiyoverter defibrilatör yerleştirilmiş ve EKG bulguları normale döndüğünde çıkışı sağlanmıştır. Raporda yaşanan kalp hasarının DMAA içerikli supleman kullanımına bağlı olabileceği belirtilmiştir.

Harris, Winn ve Ableman (2017), yayımladıkları vaka raporunda 25 yaşındaki düzenli olarak egzersiz yapan askeri personelin geçirdiği hemorajik inme aktarılmıştır. Egzersize başladıktan 30 dakika sonra yaşadığı şiddetli baş ağrısı, bulantı ve kusma, denge bozukluğu nedeniyle hastaneye getirilen bireyin manyetik rezonans anjiyografisinde bilateral serebellar hemorajik inme tespit edilmiştir. Kuvvet egzersizleri öncesinde kas gelişimini sağlamak için haftada 2 kez 2 ölçek Animal Rage XL (Universal Nutrition) kullandığını belirtmiştir. Gerekli tedaviler uygulandıktan sonra çıkışı sağlanmıştır. Raporda net bir biçimde bu suplemanın hemorajik inmeye sebep olup olmadığı ortaya konamasa da bu tabloya katkı sağlayabileceği vurgulanmıştır.

Andrade ve ark. (2018), yayımladıkları vaka raporunda 32 yaşında düzenli egzersiz yapan kadın bireye ait kardiyak aritmi tablosu değerlendirilmiştir. Halsizlik, anksiyete, bulantı ve kusma şikayetleriyle hastaneye gelen bireyin laboratuvar bulguları incelendiğinde taşikardi (160 bpm), metabolik asidoz (laktat: 5.3 mmol/L), hiperglisemi (glikoz: 254 mg/dL), hipokalsemi (Ca:2,5 mmol/L) ve hipofosfatemi (P:1,8 mg/dL) ve EKG’de polimorfik taşikardi tespit edilmiştir. Kardiyak aritmi teşhisi konulmuş ve gerekli tedaviler uygulandıktan sonra çıkışı yapılmıştır. Birey ayrıca atletik performansını geliştirmek amaçlı egzersiz öncesinde 5000 mg kadar olacak şekilde Caffeine Anhydrous formunda supleman kullandığını belirtmiştir. Raporda görülen klinik tablonun yüksek doz kafein içerikli supleman kullanımına bağlı olduğu ve yüksek doz kafeinin ölümcül olabileceği belirtilmiştir.

Wang (2019), yayımladığı vaka raporunda 33 yaşında düzenli egzersiz yapan kadın bireyin bulgularını aktarmıştır. Kadın birey 5 km’lik koşudan 1 saat önce 675 mg kadar Alpha Lean-7 (Hard Rock Supplements) adlı sportif suplemanı kullanmış ve koşu başladıktan 30 dakika sonrasında göğüs sıkışması, nefes darlığı ve pre-senkop sebebiyle

ambulansla hastaneye ulaştırılmıştır. Muayene sonucunda titreme ve taşikardi varlığı, kardiyak enzim artışı (troponin: 50 ng/L); hayati organları, mental durumu, kardiyovasküler ve solunum sistemi muayenelerinin normal olduğu belirlenmiştir. Elektrokardiyografiye bakıldığında ST elevasyonu gözlemlenmiş, supleman kullanımıyla indüklenmiş kardiyak iskemi teşhisi konmuştur. Gerekli müdahalelerden sonra çıkışı sağlanmıştır. Raporda sonuç olarak Alpha Lean-7 (Hard Rock Supplements)'nin içerisinde yer alan kafein, teofilin, alfa yohimbin ve izopropilnorsinefrinin etkileşime girerek ve şiddetli fiziksel aktivite ile de tetiklenip katekolamin rüzgârı oluşturarak bu klinik tabloyu ortaya çıkardığı savunulmuştur.

Ferreira ve ark. (2020), yayımladıkları vaka raporunda 36 yaşındaki erkek MMA sporcusunun kullandığı supleman nedeniyle yaşadığı karaciğer nakli süreci aktarılmıştır. Halsizlik ve sarılık nedeniyle hastaneye ulaşan erkek dövüşçünün laboratuvar sonuçları incelendiğinde hiperbilirubinemi (TB: 7 mg/dL), karaciğer enzim seviyelerinde artış (AST: 480 IU/L, ALT: 373 IU/L) varlığı belirlenmiştir. Akut karaciğer yetmezliği tanısı konmuş ve karaciğer nakli yapılmıştır. Karaciğer hasarına neden olabilecek etkenler değerlendirilirken dövüşçünün Thermo Gun (Sheer Strength) adlı sportif suplemanı kullandığı belirlenmiştir. Sonuç olarak vaka raporunda günlük 1 kapsül kadar Thermo Gun (Sheer Strength) suplemanının görülen karaciğer hasarına neden olduğu ancak içeriğindeki hangi potansiyel etken maddenin sorumlu olduğu belirlenememiş; oksilofrin, beyaz söğüt (white willow) ve kafeinin olası bir rol oynayabileceği vurgulanmıştır.

Hatami ve ark. (2020), yayımladıkları vaka raporunda 35 yaşındaki kadın vücut geliştirmecinin bulgularını aktarmışlardır. Kadın sporcu uyuşukluk, iştahsızlık, bulantı, kusma, ateş, titreme, ciltte sarımsı renk değişikliği, koyu renk idrar gibi durumlar yaşadığından hastaneye başvurmuştur. Laboratuvar sonuçlarına bakıldığında karaciğer enzim seviyelerinin yükseldiği (TB: 14,8 mg/dL, AST: 2500 IU/L, ALT: 2400 IU/L, ALP: 492 U/L), trombositopeni (trombosit sayısı: 80.000) geliştiği ve dinamik manyetik rezonans görüntülemeye karaciğerde lezyon olduğu tespit edilmiştir. Akut karaciğer hasarı teşhisi konulmuş ve gerekli tedaviler uygulanmıştır. Kadın sporcu günlük 10 g kadar glutamin suplemanı kullandığını ifade etmiştir. Sonuç olarak raporda karaciğer hasarının glutamin suplemanı kullanımına bağlı olduğu ortaya konmuştur.

Tablo 4.2.2 Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Organ Hasarlarına İlişkin Vaka Raporları

ARAŞTIRMANIN ADI, YILI	ÖRNEKLEM	KULLANILAN SUPLEMANIN ADI	SUPLEMANIN POTANSİYEL ETKEN MADDESİ	GÖRÜLEN SEMPTOMLAR	VİTAL BULGULAR	TEŞHİS	SONUÇ
Rhidian (2011)	36 yaşındaki erkek maraton koşucusu	Belirtilmemiş	Kafein & Efedrin	Taşikardi Ajite Hipoksi Metabolik Asidoz Nöbet geçirme Hipoglisemi	Vücut ısısı: 39°C, KAH: 142 bpm, KB: 110/60 mm Hg, K: 6.2 mmol /l, Kreatinin: 188 µmol / l, CK: 130.098 U/l, Laktat: 14.7 mmol / l EKG'de sinüs taşikardisi tespit edildi.	Hemofiltrasyon gerektiren rabdomiyoliz	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.
Avelar-Escobar ve ark. (2012)	17 yaşındaki erkek vücut geliştirmeci	N.O.-XPLODE Growth factor ATN SimiCarnitina	Net değil	Halsizlik, Asteni Kusma Epigastrik ağrı Sarılık Koyu renkli idrar	AST: 489 U/L, ALT: 640 U/L, ALP: 850 U/L, DB: 10,53 mg/dL TB: 17,5mg/dL, taşikardik (120 bpm), ferritin ve tiroid fonksiyon testleri normal.	Akut hepatotoksisite	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.
Young ve ark. (2012)	26 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	Jack3d	DMAA & Kafein	Çok şiddetli baş ağrısı Sol gözde bulanık görme	ALT/AST: 408/223 U, Başın bilgisayarlı tomografisinde 2* 1,8 cm boyutunda talamik kanama tespit edilmiş.	Hemorajik İnme	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.
Carol (2013)	25 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	Hydroxycut	Kafein	Kol ve dirsekte şiddetli ağrı ve güçsüzlük	AST: 624 IU/L, ALT:171 IU/L, LDH: 2,865 IU/L, CK: 33.600 IU/L, İdrarda myoglobin pozitif, BUN ve Kreatin normal.	Egzersiz rabdomiyolizi	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuşlardır.
	20 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	Hydroxycut Hardcore		Şiddetli kramp Kusma	Glikoz: 188 mg/dL, AST: 70 IU/L, ALT: 73 IU/L, CK: 1.040 IU/L, İdrarda myoglobin pozitif, BUN: 48 mg / dL, Kreatin: 4,0 mg / dL.		
Peterson ve ark. (2013)	28 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	NO Xplode Hydroxycut	Net değil	Sarılık Koyu renkli idrar Kaşıntı Miyalji Ateş	TB: 22,1 mg/dL, AST: 262 IU/L, ALT: 402 IU/L, ALP: 455 IU/L.	Kolestatik karaciğer hasarı	Karaciğer ile ilişkili enzim seviyeleri normale dönmüştür.
	31 yaşındaki erkek asker	Lipodrene With Ephedra	Efedrin		TB: 30,4 mg/dL, AST: 80 IU/L, ALT: 65 IU/L, ALP: 464 IU/L.		

Tablo.4.2.2 (devam)

	23 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	C4 Extreme	Net değil		TB: 12.9mg/dL, AST: 423 IU/L, ALT: 301 IU/L, ALP: 582 IU/L.		
	46 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	Herbalife	Bakteriyel kontaminasyon		TB: 12,1 mg/dL, AST: 496 IU/L, ALT: 1191 IU/L, ALP: 301 IU/L.		
	31 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	Animal Stak	Net değil		TB: 10,5 mg/dL, AST: 195 IU/L, ALT: 592 IU/L, ALP: 67 IU/L.		
Foley ve ark. (2014)	45 yaşındaki kadın asker (düzenli egzersiz yapan)	OxyELITE Pro	DMAA	Sarılık Egzersiz intolerans Steatore	TB: 26,4 mg/dL, AST: 2514 U/L, ALT: 1980 U/L, ALP: 136 U/L, Kreatinin: 0,8 mg / dL.	Akut karaciğer yetmezliği	Karaciğer Nakli (Transplant)
	28 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	OxyELITE Pro		Yorgunluk Uyuşukluk Sarılık	TB: 32,0 mg/dL, AST: 1497 U/L, ALT: 2379 U/L ve Kreatinin: 0,7 mg/dL.	Akut karaciğer yetmezliği	Karaciğer Nakli (Transplant)
	19 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	OxyELITE Pro C4 Extreme Jack 3d		Şiddetli baş ağrısı Karın ağrısı Kusma	TB: 1,2 mg / dL, AST: 1155 U / L ALT: >2000 U/L, Kreatinin: 0,8 mg/dL ve taşikardi tespit edildi.	Kimyasala bağlı karaciğer hasarı	Karaciğer enzimleri normale dönmüştür.
	28 yaşındaki kadın asker (düzenli egzersiz yapan)	OxyELITE Pro C4 Extreme		Mide bulantısı Karın ağrısı	TB: 6,7 mg / dL AST: 1285 U/L ALT:1162 U/L, Kreatinin: 0,7 mg/dL.	Kimyasala bağlı karaciğer hasarı	Karaciğer enzimleri normale dönmüştür.
	23 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	OxyELITE Pro RoxyLean Protein ve Kreatin suplemanları		Karın bölgesinde rahatsızlık hissi Sarılık	TB: 17,5 mg/dL, ALT: 194 U/L, Kreatinin: 1 mg/dL.	Akut karaciğer yetmezliği	Karaciğer enzimleri normale dönmüştür.
	23 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	OxyELITE Pro		Sarılık Kaşıntı	TB: 2,8 mg/dL, ALT: 176 U/L, Kreatinin: 1 mg/dL.	Akut karaciğer yetmezliği	Karaciğer enzimleri normale dönmüştür.

Tablo.4.2.2 (devam)

	24 yaşındaki kadın asker (düzenli egzersiz yapan)	OxyELITE Pro		Mide bulantısı Sarılık Kusma Kaşıntı	TB: 6,3 mg/dL, ALT: 3348 U/L, AST: 1725 U/L, Kreatinin: 0,8 mg / dL.	Kimyasala bağlı karaciğer hasarı	Karaciğer enzimleri normale dönmüştür.
Smith ve ark. (2014)	22 yaşında düzenli egzersiz yapan erkek birey	Phenorex Jack 3d	Citrus aurantium & DMAA	Göğüs ağrısı	Kardiyak troponin T: 1.36 ng/mL, CK:518 U/L, TK: 106 mg/dL, LDL: 52 mg/ dL, HDL:42 mg/dL. EKG'de sinüs aritmisi mevcut.	Miyokardiyal enfarktüs	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.
Siano (2014)	26 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	N.O.-Xplode	Net değil	Karın ağrısı İştahsızlık Pembe renkli idrar Mide bulantısı	Kreatinin: 10,64 mg/dL, K: 6.2 mEq/L, KB: 182/94 mmHg, eGFR:6.8 mL/min, Renal biyopside böbrek tübüllerinde hasar tespit edildi.	Akut tübüler nekroz	Suplemanı kullanmayı bıraktığında durumu normale dönmüştür.
Araujo ve Worman (2015)	41 yaşındaki kuvvet egzersizi yapan erkek birey	Hydroxycut SX-7 Clean Sensory	Net değil	Sarılık Bulantı-kusma Halsizlik	AST: 2360 U/L, ALT: 6218 U/L, ALP: 109 U/L, TB: 8,3 mg/ dL, Kreatinin: 1.80 mg/dL, Abdominal ultrasonografide karaciğer ekojenitesinin arttığı tespit edilmiş.	Akut karaciğer yetmezliği	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.
Arshad ve ark. (2015)	41 yaşındaki kuvvet egzersizi yapan erkek birey	Belirtilmemiş	Dallı Zincir Amino Asitler & Kreatin (monohidrat)	Terleme Kusma Hafif nefes darlığı	KB: 140/80 mmHg, Troponin T: 3467 ng/ L, Anjiyografide intrakoronar trombüs tespit edilmiş.	Miyokardiyal enfarktüs	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.
Karnatovskaia, Leoni ve Freeman (2015)	21 yaşında düzenli egzersiz yapan erkek birey	Belirtilmemiş	DMAA	Semptom yok	Troponin T: 1.09 ng/mL, CK: 1868 U/L, EKG'de ST segment elevasyonu tespit edildi.	Ani kalp durması	İmplant edilebilir kardiyoverter-defibrilatör yerleştirildi.
Harris, Winn ve Ableman (2017)	25 yaşındaki erkek asker (düzenli egzersiz yapan)	Animal Rage XL	Kafein Kreatin (monofosfat) & β -fenetilamin	Şiddetli baş ağrısı Bulantı ve kusma Denge bozukluğu	Manyetik rezonans anjiyografisinde bilateral serebellar hemorajik inme tespit edilmiştir.	Hemorajik inme	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.

Tablo.4.2.2 (devam)

Andrade ve ark. (2018)	32 yaşında düzenli egzersiz yapan kadın birey	Caffeine Anhydrous (toz formu)	Kafein	Halsizlik Anksiyete Bulantı ve kusma	Taşikardi (160 bpm), metabolik asidoz (Laktat: 5.3 mmol/L), Glikoz: 254 mg/dL, Ca:2,5 mmol/L, P:1,8 mg/dL, EKG'de polimorfik taşikardi tespit edilmiştir.	Kardiyak aritmisi	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.
Wang (2019)	33 yaşında düzenli egzersiz yapan kadın birey	Alpha Lean-7	Kafein	Göğüs sıkışması Nefes darlığı Pre-senkop (bayılma öncesi)	Titreme ve taşikardi mevcut, Troponin: 50 ng/L, hayati organları, mental durumu, kardiyovasküler ve solunum sistemi muayeneleri normal.	Kardiyak iskemi	Gerekli tedaviler uygulanmış, taburcu olmuştur.
Ferreira ve ark. (2020)	36 yaşındaki erkek MMA dövüşçüsü	Thermo Gun	Oksilofrin White Willow Kafein	Halsizlik Sarılık	TB: 7 mg/dL, AST: 480 IU/L, ALT: 373 IU/L	Akut karaciğer yetmezliği	Karaciğer Nakli (Transplant)
Hatami ve ark. (2020)	35 yaşındaki kadın vücut geliştirmeci	Belirtilmemiş	Glutamin	Bulantı ve kusma Sarılık Koyu renk idrar	TB: 14,8 mg/dL, AST: 2500 IU/L, ALT: 2400 IU/L, ALP: 492 U/L, Trombosit sayısı: 80.000, dinamik manyetik rezonans görüntüleme karaciğerde lezyon tespit edilmiştir.	Akut karaciğer yetmezliği	Karaciğer enzimleri normale dönmüştür.

ALP: Alkalın Fosfataz, ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, bpm: dakikadaki atım sayısı, BUN: Kan-üre azotu, Ca: Kalsiyum, CK: Kreatin Kinaz, DB: Direkt Bilirubin, DMAA: 1,3 Dimetil Amilamin, eGFR: Tahmini glomerüler filtrasyon hızı, EKG: Elektrokardiyografi, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, IU/L: Uluslararası ünite/litre, K: Potasyum, KAH: Kalp Atım Hızı, KB: Kan Basıncı, LDH: Laktat Dehidrojenaz, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, mEq / L: miliekiyen/litre, mg/dL: miligram/desilitre, mmol /l: milimol/litre, mL/min: mililitre/dakika, mm Hg: milimetre cıva, ng/ L: nanogram/litre, P: Fosfor, TB: Total Bilirubin, TK: Total Kolesterol, U/L: Ünite/Litre, °C: derece Celsius, µmol / l: mikromol/litre.

4.2.3. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Ölümlere İlişkin Vaka Raporları

Atletik performansa katkı sağlamak amaçlı kullanılan sportif suplemanlara bağlı görülen ölümlere ilişkin vaka raporlarının özellikleri Tablo 4.2.3’de gösterilmiştir.

Tablo 4.2.3’e göre, Eliason ve ark. (2012), yayımladıkları vaka serisinde egzersiz sırasında DMAA içeren supleman kullanımına bağlı ani kalp durması sonucu ölen 2 askeri personelin klinik bulgularına yer vermişlerdir. Vakalardan ilki düzenli olarak egzersiz yapan 22 yaşındaki erkek bireydir. Koşu esnasında bacakta kramp ve akabinde bilinç kaybı nedeniyle hastaneye kaldırılmıştır. Laboratuvar bulgularına bakıldığında böbrek yetersizliğine dair belirteçler; (K: 7,4 mEq/L, Na:149 mEq/L, kreatinin:2,3 mg/dL, glikoz:188 mg/dL; metabolik asidoz (Laktat: 38,2 mg / dL), yükselen kalp ve kas enzimleri (kreatin kinaz: 7.3 U / L, troponin I kardiyak: 0,069 ng / mL) ve yüksek ateş (40,8 ° C) olduğu belirlenmiştir. 4 saat sonrasında ani kalp durması sonucu ölmüştür. Ölümünden önceki kanın toksikolojik analizleri yapıldığında kanda DMAA (0,22 mg/L) ve kafein (2,9 mg/L) varlığı tespit edilmiştir. Yakınları 4 haftadır DMAA ve kafein içerikli sportif supleman kullandığını teyit etmişlerdir.

İkinci vaka 32 yaşındaki düzenli olarak egzersiz yapan kadın bireydir. 2 mil koşu fiziksel uygunluk testi esnasında bacakta kramp ve nefes darlığı sonucu bayılmış ve hastaneye kaldırılmıştır. Laboratuvar bulgularına bakıldığında metabolik asidoz (laktat: 21.5 mmol / dL), hipotansif (77/36 mmHg), taşikardik (109 bpm), şok durumunun mevcut olduğu ayrıca böbrek yetersizliğine dair belirteçler (potasyum: 5,2 mEq / L, sodyum: 133 mEq / L, kreatinin: 1,8 mg / dL, glikoz: 261 mg / dL) ve karaciğer disfonksiyonu (AST / ALT <5 IU / L) olduğu belirlenmiştir. Akabinde ani kalp durması sonucu ölmüştür. Ölümünden önceki kanın toksikolojik analizleri yapıldığında kanda DMAA (0,04 mg/L) ve kafein (1,9 mg/L) varlığı tespit edilmiştir. Ek olarak arabasında 2 farklı supleman bulunduğu ve ikisinin de içinde DMAA olduğu belirtilmiştir. Vaka serisi raporunda her iki ölümün de DMAA içeren supleman kullanımı sonrasında gelişen ani kalp durması sonucu gerçekleştiği belirtilmiş, DMAA ile kombine kafeinin sinerjik çalıştığından daha fazla güçlü uyarıcı etki yaratabileceği ve düşük dozaj eşliğinde de olumsuz olaylara neden olabileceği vurgulanmıştır.

Jabbar ve Hanly (2013), yayımladığı vaka raporunda yüksek doz kafein alımı sonucu ölen 39 yaşındaki vücut geliştirme sporcusunun bulgularını aktarmıştır. Arkadaşının kapısının önünde ölü bulunan 39 yaşındaki erkek vücut geliştirmeçi hemen hastaneye kaldırılmış ve gerekli incelemeler yapıldığında aracında ve kendi kıyafetinde beyaz renkli bir sıvıya rastlanmıştır. Kustuğu beyaz sıvının toksikolojik analizleri yapıldığında bu sıvının içeriğinde kafein anhydrous (susuz kafein) olduğu belirlenmiştir. Ayrıca vücut geliştirmeçinin aracında da 200 g'lık pakette kafein anhydrous'un toz formu bulunmuştur. Yapılan otopside kandaki kafein seviyesinin 350 mg/L olduğu tespit edilmiştir. Raporda vücut geliştirmeçinin ölüm sebebinin kafein toksikasyonuna bağlı ani kalp durması olduğu belirtilmiştir.

Poussel ve ark. (2013), yayımladıkları vaka raporunda 44 yaşındaki vücut geliştirmeçiyi konu almışlardır. Çok yüksek miktarda (10 g) kafein anhydrous (susuz kafein) aldıktan sonra hastaneye gelen vücut geliştirmeçide terleme, titreme, takipne (hızlı solunum) durumlarının söz konusu olduğu, sonrasında yapılan testler sonucunda azalan potasyum seviyesi (2,6 mmol/L), hiperglisemi (4.02 g/L), rabdomiyoliz belirteçlerinden artan kreatin düzeyi (CK: 9040 UI/L) yüksek kardiyak enzimlere (Troponin I: 31.01 µg/L) bağlı kardiyak hasar varlığı ortaya konmuştur. Ek olarak kanda 190 mg / L kafein tespit edilmiştir. Raporda 4 saat sonrasında vücut geliştirmeçinin yüksek doz kafein alımına bağlı gelişen ani kalp durması sonucu öldüğü bildirilmiştir.

Archer ve ark. (2015), yayımladıkları vaka raporunda Londra Maratonunda yarışma esnasında ölen 30 yaşındaki kadın maratoncunun bulgularına yer vermişlerdir. Koşu esnasında yere yığılan maratoncu hastaneye kaldırılmış, kalbinin durduğu ve bilincinin kapalı olduğu gözlemlenmiştir. Laboratuvar bulgularına bakıldığında metabolik asidoz (Laktat: 18 mmol/L) varlığı tespit edilmiştir. Gerekli tedaviler uygulanmış ancak tüm müdahalelere rağmen ölmüştür. Ölümü takiben yapılan toksikolojik analizde, kanda 75 ng/mL kadar DMAA varlığı belirlenmiştir. Yakınları da konuyla ilgili olarak koşu esnasında su içtiği şişenin içerisinde 2 ölçek Jack 3d (USP Labs) adlı sportif suplemandan olduğunu belirtmişlerdir. Raporda maratoncunun ölüm sebebinin DMAA içerikli Jack 3d (USP Labs) suplemanının kullanımı ile birlikte gösterilen aşırı efor sonucu oluşan kalp hasarı olduğu bildirilmiştir.

Tablo 4.2.3. Sportif Supleman Kullanımına Bağlı Görülen Ölümlere İlişkin Vaka Raporları

ARAŞTIRMANIN ADI, YILI	ÖRNEKLEM	KULLANILAN SUPLEMANIN ADI	SUPLEMANIN POTANSİYEL ETKEN MADDESİ	GÖRÜLEN SEMPTOMLAR	VİTAL BULGULAR	TEŞHİS	SONUÇ
Eliason ve ark. (2012)	22 yaşındaki erkek asker	Bilinmiyor	DMAA	Bacakta kramp Bilinç kaybı	Yüksek ateş (40,8 °C), K: 7,4 mEq/L, Na:149 mEq/L, Kreatinin:2,3 mg/dL, Glikoz:188 mg/dL, Metabolik asidoz (Laktat:38,2 mg/dL), CK:7.3 U/L, Troponin I kardiyak: 0,069 ng/ mL	Ani kalp durması	ÖLÜM
	32 yaşındaki kadın asker			Nefes darlığı Bacakta kramp	Şok durumu mevcut, hipotansif (77/36 mmHg), taşikardik (109 pbm), metabolik asidoz (Laktat: 21.5 mmol / dL), K: 5,2 mEq / L, Na: 133 mEq / L, Kreatinin: 1,8 mg / dL, Glikoz: 261 mg /dL, AST / ALT <5 IU / L.		
Jabbar ve Hanly (2013)	39 yaşındaki erkek vücut geliştirmeci	Caffeine Anhydrous (toz formu)	Kafein	Şiddetli kusma	Yapılan otopside kanda 350 mg/L kafein tespit edilmiştir.	Ani kalp durması	ÖLÜM
Poussel ve ark. (2013)	44 yaşındaki erkek vücut geliştirmeci	Caffeine Anhydrous (toz formu)	Kafein	Terleme Titreme Takipne	K: 2,6 mmol/L, WBC: 14.740 g/L CK: 9040 UI/L, Troponin I: 31.01 µg/L ve kanda 190 mg / L kafein tespit edilmiştir.	Ani kalp durması	ÖLÜM
Archer ve ark. (2015)	30 yaşındaki kadın maratoncu	Jack 3d	DMAA	Alt ekstremitelerde rijitide	Bikarbonat: 22,6 mmol/L, Laktat: 18 mmol/L, Glukoz: 2.9 mmol/L, K: 9,67 mmol/L, Na: 136,9 mmol/L.	Akut kalp yetmezliği	ÖLÜM

ALT: Alanin Aminotransferaz, AST: Aspartat Aminotransferaz, bpm: dakikadaki atım sayısı, CK: Kreatin Kinaz, DMAA: 1,3 Dimetil Amilamin, g/L: gram/litre, IU/L: Uluslararası ünite/litre, K: Potasyum, mEq / L: miliekivalen/litre, mg/dL: miligram/desilitre, mm Hg: milimetre cıva, mmol /dL: milimol/desilitre, mmol /L: milimol/litre, Na: Sodyum, ng/ mL: nanogram/mililitre, U/L: Ünite/Litre, WBC: Beyaz Kan Hücresi, °C: derece Celsius, µg/L: mikrogram/litre.

5. TARTIŞMA

Bu araştırmada Haziran-2021 ve Temmuz-2021 tarihleri arasında Cochrane Library, PubMed ve Google Scholar veri tabanlarında sportif supleman kullanımına bağlı görülen ciddi yan etkilerin yer aldığı toplamda 25 adet vaka raporu ve serisi değerlendirilmiştir.

Türkçe alan yazında spor ya da egzersiz yapan bireyler tarafından atletik performansa katkı sağlamak amaçlı kullanılan sportif suplemanların neden olduğu ciddi yan etkiler ve bu yan etkilerden sorumlu tutulan sportif suplemanların detaylandırıldığı bir sistematik derleme bulunmadığından yapılan bu çalışmanın, yapılacak olan benzer araştırmalara yol gösterici nitelikte olduğu düşünülmektedir.

Elde edilen sonuçlara göre;

- Sportif supleman kullanan ve kan plazmasındaki değişimler, organ hasarları ve ölüm gibi ciddi yan etkilere maruz kalan örneklem %76,9'u erkek, %23,1'i kadındır. Vakaların yaş ortalaması 29,3 olup örneklem grubunun %74,4'ünü düzenli egzersiz yapan bireyler, %12,8'ini vücut geliştirmeciler, %5,1'ini atletler, %2,6'sını yüzücüler, futbolcular ve dövüşçüler oluşturmaktadır.

Supleman kullanımında cinsiyet farklılıklarını inceleyen araştırmalar değerlendirildiğinde hem kadınların (Tetens ve ark. 2011; Wiens ve ark. 2014) hem de erkeklerin daha sık supleman kullandığını bildiren çalışmalara (El Khoury ve Antoine-Jonville, 2012; Giannopoulou ve ark. 2013) rastlamak mümkündür. Yukarıda belirtilen çalışmalar arasında bu çalışmadan elde edilen sonuçlarla uyumlu olan çalışmaların olduğu görülmektedir.

Bu çalışmadan elde edilen bulgulara benzer şekilde supleman kullanımına bağlı yan etkilerin rapor edildiği bir saha çalışmasında, yan etkilere maruz bırakan vücut geliştirme suplemanlarını kullananların yaş ortalamasının 35'ten küçük olduğu belirtilmiştir (Timbo ve ark. 2018).

- Bireylerin supleman kullanımı süreleri en az 1 hafta en fazla 4 yıl olup ortalaması 7,3 ay olarak belirlenmiştir.

Takım ve bireysel spor dallarıyla ilgilenen Avustralyalı sporcuların supleman kullanımları hakkında yapılmış bir çalışmada sporcuların %87'sinin ortalama 12 ay süreyle supleman kullandıkları belirtilmiştir (Waller ve ark. 2019).

Düzenli olarak egzersiz öncesi sportif supleman kullanan 1045 aktif bireyle yapılan bir başka çalışmada ise katılımcıların %72,2'sinin bir yıldan fazla süredir bu suplemanları kullandığı görülmüş olup bu düzenli kullanıcıların yaş ortalamalarının ise 27,7 olduğu tespit edilmiştir (Jagim, Camic ve Harty 2019).

- Bireylerin %74,35'i bir adet sportif supleman kullanırken %25,65'i iki ya da 3 farklı sportif supleman kullanmaktadırlar.

Genç sporcular arasında sportif supleman kullanımına yönelik yaygınlık, bilgi ve tutumların incelendiği 15-18 yaş arası uluslararası düzeyde 18 farklı spor dalında mücadele eden toplam 348 sporcunun katıldığı bir çalışmada sportif supleman kullanım oranının %82,2 olduğu belirlenmiştir (Jovanov ve ark. 2019).

ABD Ordusu askerlerinin katılımıyla yapılan bir tarama çalışmasında ise askerlerin %53'ünün haftada en az bir supleman; askerlerin %22'sinin 3 farklı supleman kullandığı belirtilmiştir (Lieberman ve ark. 2010).

Brezilyalı sporcular arasında supleman tüketiminin yaygınlığını ve profilini belirlemek amacıyla yapılan 20 farklı spor dalından ve her iki cinsiyetten 82 sporcunun katıldığı bir çalışmada sporcuların %47'sinin en az bir tür supleman tükettiği ve %38'inin ise aynı anda üçten fazla farklı türde supleman kullandığı görülmüştür (Nabuco ve ark. 2017).

Bu araştırmanın sonucunun aksine, 557 sporcunun sportif supleman ve doping kullanımı hakkındaki tutumlarının incelendiği bir çalışmada katılımcıların toplamda %53'ünün sportif supleman kullandığı; %29'unun bir adet; %18'inin iki adet ve %6'sının 3 adet sportif supleman tükettiği bildirilmiştir (Hurst, Ring ve Kavussanu 2021).

- İncelenen vaka raporu ve serilerinde yer alan ciddi yan etkilerin %64'ünün organ hasarı, %20'sinin kan plazmasındaki değişimler ve %16'sının ölümle ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Organ hasarlarına ait vaka raporları ve serilerinin örneklem sayıları bakımından detayları incelendiğinde ise bu hasarların

%59,3'ünün karaciğer, %18,5'inin kalp, %7,4'ünün böbrek, kas ve nörolojik hasar olduğu belirlenmiştir.

Bu bulgulardan farklı olarak supleman kullanımına bağlı yan etkilerin rapor edildiği geniş çaplı bir saha çalışmasında, tüm vakaların %2,2'sini ölümlerin; %25,4'ünü hastaneye kaldırılma vakalarının, %7,9'unu hayatı tehdit edici sonuçların ve toplamda ciddi düzeydeki olumsuz sonuçların tüm vakaların %35,5'ini oluşturduğu belirlenmiştir (Timbo ve ark. 2018).

- Supleman kullanımına bağlı görülen baskın semptomlara bakıldığında semptomların %23,08'inin sarılıkla, %17,95'inin karın ağrısı ve kusmayla, %15,38'inin halsizlik ve ağrı ile %7,69'unun taşikardi ve krampla ilişkili olduğu görülmektedir. Tüm vakalara birden çok semptom eşlik etmekle birlikte vakaların %12,82'sinde belirgin bir semptom görülmemiştir.

Bu bulguların aksine, düzenli olarak egzersiz öncesi sportif supleman kullanan aktif bireylerle yapılan çalışmada kullanıcıların gördükleri yan etkiler sorulduğunda katılımcıların %25,6'sı mide bulantısı, %23,4'ü kalp anormallikleri (hızlı kalp atışı, çarpıntı) cevabını vermişlerdir (Jagim, Camic ve Harty 2019).

Supleman kullanımıyla ilgili çevrimiçi anketle yürütülen 574 aktif bireyin katıldığı bir kesitsel çalışmada doğrudan supleman kullanımından kaynaklı kısa veya uzun vadeli olumsuz etkiler gören katılımcıların %39'u akne, kabızlık, şişkinlik, mide bulantısı, iştahsızlık, idrar renginde değişiklik, baş dönmesi, erektil disfonksiyon, hipotansiyon, bağırsak hareketlerinde değişiklikler, kan basıncında artış, karaciğer hasarı, anksiyete gibi yan etkilere maruz kaldıklarını belirtmişlerdir (Sajid ve ark. 2020).

Supleman kullanımına bağlı görülen yan etkilerin incelendiği bir başka çalışmadaysa vakaların %51,3'ünün herhangi bir semptom göstermediği bildirilmiştir (Palmer ve ark. 2003).

- Sportif supleman kullanımı sonucu karaciğer transplantasyonu olan kişi sayısı, tüm karaciğer hasarı vakalarının %18,75'ini oluşturmaktadır. Organ hasarı bırakan sportif suplemanlara bakıldığında özellikle karaciğer hasarından sorumlu olan suplemanın OxyELIT Pro (USP Labs) olduğu; Caffeine Anhydrous ve Jack 3d (USP Labs) adlı sportif suplemanların ise hem organ hasarı hem de ölümlere yol açtığı belirlenmiştir.

Benzer şekilde Latin Amerika popülasyonunda supleman kullanımına bağlı görülen karaciğer hasarı ile ilgili yürütölmüş çalışmaları sistematik derlemesinde karaciğer hasarı görölen vakaların %22'sinin karaciğer nakli olduğu belirtilmiştir (Santos ve ark. 2020).

OxyELITE Pro (USP Labs) adlı sportif supleman kullanımına bağlı görölen yan etkilerin incelendiğı bir çalışmada ise 55 bireyde karaciğer hasarı olduğu, bu vakaların %60'ında hastaneye yatış ve %5'inde karaciğer nakli yapıldığı bildirilmiştir (de Boer ve Sherker 2017).

Etiyolojisi bilinmeyen akut hepatitli ve kilo kaybı ya da kas geliştirici suplemana maruz kalmış 40 vakanın incelendiğı bir çalışmada vakaların %62,5'inin OxyELITE Pro (USP Labs) kullandığı, bu vakaların %48'inin OxyELITE Pro (USP Labs) ya ek olarak farklı suplemanlar kullananlardan oluştuğı belirtilmiştir (Chatham-Stephens ve ark. 2017).

Yine Hawaii eyaletinde yaşayan, kilo kaybı ya da kas geliştirici suplemana maruz kalmış akut hepatitli (etiolojisi belirli olmayan) 76 bireyin %82'sinin karaciğer hasarı yaşamadan 60 gün öncesinden beri OxyELITE Pro (USP Labs) kullandığı belirtilmiştir. OxyELITE Pro (USP Labs) ya maruz kalan vakalardan ikisi karaciğer nakli olmuş ve bir vaka ölmüştür (Johnston ve ark. 2016).

Texas'da DMAA içerkli ürün kullanıma bağlı yan etkilerin değerkendirildiğı bir başka çalışmada yan etkilere maruz kalan bireylerin %80,4'ünün OxyELITE Pro (USP Labs), %14,3'ünün Jack 3d (USP Labs) adlı sportif suplemanları kullandıkları rapor edilmiştir (Forrester, 2013).

- Kan plazmasındaki değışimlerden en yoğun sorumlu olan potansiyel etken maddenin protein ve kreatin etil ester; organ hasarına ve ölümlere çok sebebiyet veren etken potansiyel maddelerin ise DMAA ve kafein olduğı görölmüştür.

Bu çalışmanın bulgularından farklı olarak, düzenli olarak egzersiz yapan ve supleman kullanan aktif bireylerle, suplemanların yan etkileri üzerine yapılmış bir meta analiz çalışmasında kreatinin ağız kuruluğıyla orta düzeyde korelasyon; kafeinin titreme ile orta düzeyde korelasyon, proteinin ise konstipasyon ve uyuşma hissiyle yüksek düzeyde korelasyon gösterdiği, kazein proteininin ise kalp çapıntısı ile yüksek korelasyon, bulantı ile orta düzeyde korelasyon gösterdiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada

kazein ve soya proteinleri içeren protein suplemanlarının birçok yan etkiden sorumlu olduğu bildirilmiştir (Gillani, Ahmed ve Ali 2020).

1 yıl boyunca 275 farklı suplemanla ilgili zehirlenme vakalarının kayıt altında tutulduğu bir merkezde yapılan çalışmada görülen vakaların %47'sinin kafein içerikli suplemanlarla ilişkili olduğu ve klinik olarak anlamlı düzeydeki toksik etkilerin en sık kafein kaynaklı olduğu rapor edilmiştir (Haller ve ark. 2008).

- Sportif suplemanların aşım miktarlarına bakıldığında kan plazmasındaki değişimlere neden olan suplemanlarda kreatin 8 kat (%800 aşım) kadar, organ hasarına neden olan sportif suplemanların içerisinde BCAA ve kreatin, glutamin, kafein ve efedrinin 2 kat kadar (%200 aşım) fazladan tüketildiği görülmüştür.
- Tavsiye edilen miktara göre en fazla aşım yapılmış potansiyel etken madde kafein olup, ölüm raporlarındaki kafein aşım oranı ortalama olarak %2660 iken organ hasarlarında bu oran %830'dur.

İtalya'da piyasada bulunan 33 kreatin takviyesi örneğinde kreatin içeriğinin kimyasal analizinin yapıldığı bir çalışmada genel olarak, analiz edilen ürünlerin %50'sinin Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA) tarafından önerilen maksimum kreatin dozajını aştığı belirlenmiştir (Moret, Prevarin ve Tubaro 2011).

Bu çalışmadaki bulguların aksine Brezilyalı futbolcular tarafından tüketilen 16 farklı suplemanın kafein ve kreatin içeriklerinin değerlendirildiği bir çalışmada kreatin suplemanlarının %14,2'sinin kreatin içeriğinin etiketinde önerilen miktarın %104'ünü karşıladığı tespit edilmiştir (Inácio, de Oliveira ve Alvares 2016).

Kafein içerikli sportif suplemanların incelendiği bir çalışmada ise suplemanlardaki kafein içeriğinin ürünler arasında %266'ya kadar farklılık gösterdiği ve bunun da tüketicinin aşırı miktarda kafein tüketme riskini artırdığı vurgulanmıştır (Desbrow ve ark. 2019).

Egzersiz öncesi kullanılan 52 farklı sportif suplemanın kafein içeriklerinin değerlendirildiği bir çalışmada bu suplemanların %19'unda kafein içeriğinin etiketinde önerilen miktarın %122-%184'ü kadar aşıldığı belirtilmiştir (da Costa 2021).

Kilo kaybı ve fiziksel uygunluk iddiaları için Brezilya'da pazarlanan sportif suplemanlardaki çeşitli uyarıcıların kimyasal analizlerinin yapıldığı bir başka çalışmada ise incelenen 94 farklı sportif suplemanda önerilen maksimum günlük doza göre en fazla aşım yapılmış potansiyel etken maddenin kafein olduğu belirlenmiştir (Viana ve ark. 2016).

Bir inceleme çalışmasında, tıp literatüründe 1999-2010 yılına kadar toplamda kafeine bağlı 45 ölümün varlığından bahsedilmektedir (Banerjee ve ark. 2014).

Temmuz 2014'te Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), "diyet takviyesi" olarak İnternet üzerinden toplu olarak satılan saf kafein tozu hakkında uyarıda bulunmuştur (Eichner, 2014). Avrupa Gıda Güvenliği Otoritesi (EFSA)'ne göre, genel popülasyondaki yetişkinler için güvenli kafein alımı (tüm kaynaklar dahil) günde 400 mg'a kadardır (EFSA, 2015). Ek olarak kafeinin olası öldürücü dozunun 3 g (Sepkowitz, 2013) kadar olduğu göz önüne alındığında bu bilgiler ışığında bu çalışmanın bulgularının aksine genel olarak kafeine bağlı ölümlerde günlük alımı aşım yüzdesinin %748 olduğu söylenebilir.

Yukarıda yer alan çalışmalar incelendiğinde bu araştırmadan elde edilen bulgular ile hem örtüşen (Haller ve ark. 2008; Lieberman ve ark. 2010; El Khoury ve Antoine-Jonville 2012; Forrester, 2013; Giannopoulou ve ark. 2013; Johnston ve ark. 2016; Viana ve ark. 2016; Chatham-Stephens ve ark. 2017; Timbo ve ark. 2018; Jagim, Camic ve Harty 2019; Santos ve ark. 2020), hem örtüşmeyen (Palmer ve ark. 2003; Inácio, de Oliveira ve Alvares 2016; de Boer ve Sherker 2017; Nabuco ve ark. 2017; Jagim, Camic ve Harty 2019; Waller ve ark. 2019; da Costa, 2021; Hurst, Ring ve Kavussanu 2021) hem de bu araştırmadan farklı olan sonuçları olan çalışmaların (Timbo ve ark. 2018; Gillani, Ahmed ve Ali 2020; Sajid ve ark. 2020) olduğu anlaşılmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. Sonuç

Egzersiz veya spor yapan bireyler tarafından atletik performansa katkı sağlamak amaçlı kullanılan sportif suplemanların neden olduğu ciddi yan etkilerin ve bu yan etkilerden sorumlu tutulan sportif suplemanların detaylıca incelenerek konu hakkındaki farkındalığı desteklemek amaçlı yapılmış bu sistematik derleme çalışmasından şu sonuçlar elde edilmiştir;

- Sportif supleman kullanımlarına bağlı olarak kan plazmasında değişimler, organ hasarları ve ölüm gibi ciddi yan etkilere maruz kalan örneklemin; %76,9'unun erkek, %23,1'inin kadınlardan oluştuğu, bireylerin yaş ortalamalarının 29,3 olduğu, örneklem grubunun %74,4'ünün düzenli egzersiz yapan bireyler, %12,8'inin vücut geliştirmeciler, %5,1'inin atletler, %2,6'sının yüzücüler, futbolcular ve dövüşçülerden oluştuğu, sportif supleman kullanım sürelerinin ortalama 7,3 ay olduğu ve bireylerin %74,35'inin bir adet sportif supleman kullanırken %25,65'inin iki ya da üç çeşit sportif supleman kullandıkları tespit edilmiştir.
- İncelenen vaka raporu ve serilerinde yer alan ciddi yan etkilerin %64'ünün organ hasarı, %20'sinin kan plazmasındaki değişimler ve %16'sının ölümlerle ilişkili olduğu ortaya konmuş olup organ hasarlarına ait vaka raporları ve serilerinin örneklem sayıları bakımından detayları incelendiğinde bu hasarların %59,3'ünün karaciğer, %18,5'inin kalp, %7,4'ünün böbrek, kas ve nörolojik hasarlarla ilişkili olduğu belirlenmiştir.
- Supleman kullanımına bağlı görülen baskın semptomların %23,08'inin sarılık, %17,95'inin karın ağrısı ve kusma, %15,38'inin halsizlik ve ağrı, %7,69'unun taşikardi ve kramp olduğu görülmektedir. Vakaların bir kısmında (%12,82) belirgin bir semptom olmamasına rağmen yan etkilerin görüldüğü göze çarpmaktadır.

- Organ hasarı bırakan sportif suplemanlara bakıldığında özellikle karaciğer hasarından sorumlu olan sportif suplemanın OxyELIT Pro (USP Labs) olduğu; Caffeine Anhydrous ve Jack 3d (USP Labs) adlı sportif suplemanın ise hem organ hasarı hem de ölümlerden sorumlu olduğu tespit edilmiştir.
- Kan plazmasındaki değişimlerden sorumlu olan potansiyel etken maddelerin protein ve kreatin etil ester; organ hasarına ve ölümlere en çok sebebiyet veren etken potansiyel maddelerin ise DMAA ve kafein olduğu görülmüştür.
- Sportif suplemanların aşım miktarlarına bakıldığında kan plazmasındaki değişimlere neden olan sportif suplemanlarda kreatin 8 kat (%800 aşım) kadar, organ hasarına neden olan sportif suplemanların içerisinde BCAA ve kreatin, glutamin, kafein ve efedrinin 2 kat kadar (%200 aşım) fazladan tüketildiği belirlenmiştir.
- Tavsiye edilen miktara göre en fazla aşım yapılmış potansiyel etken maddenin kafein olduğu, ölüm raporlarındaki kafein aşım düzeyinin ortalama olarak %2660 iken organ hasarlarında bu oranın %830 olduğu tespit edilmiştir.

6.2. Öneriler

Bu sonuçlar doğrultusunda aşağıdaki önerilerde bulunulabilir.

- Egzersiz veya spor yapan bireyler toksik veya yasa dışı bileşenler için titizlikle test edilmiş, 3.taraf testlerine tabi tutulmuş, onaylı olan sportif suplemanları satın almaları hususunda desteklenmeli, bilgilendirilmelidir.
- Kullanıcılara zarar veren, öldüren tehlikeli sportif suplemanlara olan eğilim göz ardı edilmemeli, bir kişinin dahi hasar görmesini ya da ölmesini engellemek için etkili bir sistemin tasarlanabilmesi adına gerekli çalışmalar yürütülmeli ve gerekli adımlar atılmalıdır.

- Piyasaya yeterli kontrol aşamasından geçmeden sürülen ve internet ortamından kolaylıkla ulaşılabilen sportif suplemanların satışı konusunda gerekli düzenlemelere ek olarak toksikolojik incelemelerinin yapılması ve bunların raporlanması, kullanıcıların uygun seçimler yapabilmesi noktasında etkili olabilir.
- Etiketle yazılı olan maddelerin her zaman şişenin içerisinde olmayacağı unutulmamalı, sportif suplemanların içeriklerinin ileri düzey analizlerle tespit edilip etiket ile uyumunun kontrolü sağlanmalı ve / veya sağlayacak sistemler üzerinde çalışılmalıdır.
- Sportif suplemanların tamamını reddetmek yerine güvenilir olan ve ergojenik etki gösteren suplemanlar hakkında eğitimler düzenlenmelidir.
- Çeşitli suplemanların kullanımına dair olumlu kanıtlar olsa da kullanıcıların bireysel farklılıkları ve yaptıkları spor veya egzersizin gerektirdikleri açısından bir maliyet-fayda analizi yaptıktan sonra sportif suplemanları kullanmaları önerilebilir.
- Son olarak, sporcular ya da egzersiz yapan bireylere eczacı, sporcu diyetisyeni, doktor gibi uzmanlar tarafından konu hakkında eğitim verilebilir; sportif suplemanların yan etkilerine ilişkin raporların (www.safetyreporting.hhs.gov), güvenli / onaylı suplemanların bulunduğu (www.consumerlab.com / <https://sport.wetestyourtrust.com/>), yasaklı maddelerin (www.wada-ama.org) ve suplemanlara ilişkin genel bilgilerin yer aldığı (www.drugfreesport.com) çeşitli çevrimiçi platformlardan / web sitelerden faydalanmaları sağlanabilir.

“Düşük riske maruz kalan çok sayıda insan, muhtemelen yüksek riske maruz kalan az sayıda insandan daha fazla vaka üretecektir.”

Geoffrey Rose

7. KAYNAKLAR

- Akın, Ş., Özerkliğ, B., Demirel, H.A. (2020). Egzersize Bağlı Rabdomiyoliz. Sporcularda Görülen Çeşitli Sağlık Sorunları (Yavuz, H.U., Ed.), pp.13- 18, Türkiye Klinikleri, Ankara.
- Alkhunaizi, A.M., ElTigani, M.A., Rabah, R.S., Nasr, S.H. (2016). Acute Bile Nephropathy Secondary to Anabolic Steroids. *Clinical Nephrology*, 85(2),121-126.
- Almukhtar, S.E., Abbas, A.A., Muhealdeen, D.N., Hughson, M.D. (2015). Acute Kidney Injury Associated with Androgenic Steroids and Nutritional Supplements in Bodybuilders. *Clinical Kidney Journal*, 8(4),415–419.
- Amatto, A.N., Amatto, M.D., ve Yu, J.C. (2020). Preworkout Supplement Induced Hemorrhagic Stroke: A Case Report. *Clinical Journal of Sport Medicine*.
- Andrade, A., Sousa, C., Pedro, M. ve Fernandes, M. (2018). Dangerous mistake: an accidental caffeine overdose. *BMJ Case Reports*, 2018, 1-4.
- Andres, S., Ziegenhagen, R., Trefflich, I., Pevny, S., Schultrich, K., Braun, H., Schänzer, W., Hirsch-Ernst, K. I., Schäfer, B., ve Lampen, A. (2017). Creatine and Creatine Forms Intended for Sports Nutrition. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(6),1-53.
- Alonso, M.R. ve Fernandez-Garcia, B. (2020). Evolution of The Use of Sports Supplements. *PharmaNutrition*, (14).
- Applegate, E. A., ve Grivetti, L. E. (1997). Search For The Competitive Edge: A History of Dietary Fads and Supplements. *The Journal of Nutrition*, 127(5),869-873.
- Araujo, J. L., ve Worman, H. J. (2015). Acute Liver Injury Associated With A Newer Formulation of The Herbal Weight Loss Supplement Hydroxycut. *BMJ Case Reports*, 2015,1-4.
- Archer, J. R., Dargan, P. I., Lostia, A. M., van der Walt, J., Henderson, K., Drake, N., Sharma, S., Wood, D. M., Walker, C. J., ve Kicman, A. T. (2015). Running An Unknown Risk: A Marathon Death Associated With The Use of 1,3-Dimethylamylamine (DMAA). *Drug Testing and Analysis*, 7(5), 433-438.
- Arenas-Jiménez, M.D. (2019). When The Sport Stops Being Health: Diets, Supplements and Substances to Increase the Performance and Its Relation with The Kidney. *Nefrologia*, 39(3),223-226.
- Armaković, A., Armaković, S.J., Tomić, B.T., Pillai, R.R., & Panicker, C.Y. (2017). Adsorption Properties of Graphene Towards the Ephedrine – A Frequently Used Molecule in Sport. *Computational and Theoretical Chemistry*, (1124),39-50.
- Arshad, A., Muabby, N., Nabi, S., Mohammed, S., ve Abujalala, S. (2015). Myocardial Infarction in a Young African Male Using Protein Supplements Rich in Branched Chain Amino Acids & Creatine. *International Journal of Medical and Pharmaceutical Case Reports*, 5(4),1-6.
- Austin, K. G., Travis, J., Pace, G., ve Lieberman, H. R. (2014). Analysis Of 1,3 Dimethylamylamine Concentrations in Geraniaceae, Geranium Oil and Dietary Supplements. *Drug Testing and Analysis*, 6(7-8), 797-804.

- Australian Institute of Sport. (AIS). (İnternette) Supplements and Sports Foods in High Performance Sport 2021, Mart. https://www.ais.gov.au/data/assets/pdf_file/0014/1000841/Position-Statement-Supplements-and-Sports-Foods-abridged_v2.pdf (Erişim Tarihi 08.07.2021).
- Avelar-Escobar, G., Méndez-Navarro, J., Ortiz-Olvera, N.X., Castellanos, G., Ramos, R., Gallardo-Cabrera, V.E. vd. (2012). Hepatotoxicity Associated with Dietary Energy Supplements: Use and Abuse by Young Athletes. *Annals of Hepatology*, 11(4), 564-569.
- Banerjee, P., Ali, Z., Levine, B., ve Fowler, D. R. (2014). Fatal Caffeine Intoxication: A Series of Eight Cases from 1999 to 2009. *Journal of Forensic Sciences*, 59(3), 865-868.
- Basturk, T., Ozagari, A., Unsal, A. (2011). The Effects of The Recommended Dose of Creatine Monohydrate on Kidney Function. *NDT Plus*, 4(1), 23-24.
- Batra, V. ve Villgran, V. (2016). Hyperkalemia From Dietary Supplements. *Cureus*, 8(11), 1-4.
- Behpour, M., Ghoreishi, S.M., Khayat Kashani, M., Motaghedifard, M. (2012). A New Method for The Simultaneous Analysis of Strychnine and Brucine in Strychnos Nux-Vomica Unprocessed and Processed Seeds Using a Carbon-Paste Electrode Modified with Multi-Walled Carbon Nanotubes. *Phytochemical Analysis*, 23(2), 95-102.
- Bhandarkar Anoosha, P., Bhandarkar Akhila, P., Kulkarni Sugosh, S., Rachana, B., Pai Vishal, K., Pai Mithun, G. (2015). Ergogenic Aids: Boon or Bane to Mankind?. *International Research Journal of Pharmacy*, 6(5), 281-287.
- Bianco, A., Mammìna, C., Paoli, A., Bellafiore, M., Battaglia, G., Caramazza, G. ve Jemni, M. (2011). Protein Supplementation in Strength and Conditioning Adepts: Knowledge, Dietary Behavior and Practice in Palermo, Italy. *Journal of the International Society of Sports Nutrition* (8)25, 1-6.
- Bloomer, R.J., Smith, N.J.G., Moore, D.C., ve Yates, C.R. (2018). 1,3-Dimethylamylamine (DMAA): A Brief History and Review of Anecdotal and Laboratory Findings. *Journal of Alternative, Complementary & Integrative Medicine*, 4(2), 1-11.
- Brown A. C. (2018). Heart Toxicity Related to Herbs and Dietary Supplements: Online Table of Case Reports. Part 4 of 5. *Journal of Dietary Supplements*, 15(4), 516-555.
- Brożyna, K., Tkaczyk, R. ve Rutkowska, A. (2019). Dietary Supplements in Sport - Side Effects. *Journal of Education, Health and Sport*, 9(8), 779-782.
- Burns, G., Spiller, H.A., Pruchnicki, Siegel, E., Casavant, M.J. (2016). Acute Renal Failure and Death after Misuse of Concentrated Anhydrous Caffeine as A Pre-Work Out Supplement By Athletes. *Clinical Research*, 2(2), 1-2.
- Cappelletti, S., Piacentino, D., Fineschi, V., Frati, P., Cipolloni, L. ve Aromatario, M. (2018). Caffeine-Related Deaths: Manner of Deaths and Categories at Risk. *Nutrients*, 10(5), 1-13.

- Carol, M.L. (2013). Hydroxycut Weight Loss Dietary Supplements: A Contributing Factor in The Development of Exertional Rhabdomyolysis in Three U.S. Army Soldiers. *Military Medicine*, 178(9), 1039-1042.
- Canadian Academy of Sport Nutrition. (CASN). *Potassium* (İnternette) 2021. <https://www.caasn.com/potassium.html> (Erişim Tarihi 26.07.2021).
- Castiglione, V. ve Kearney, K. (2000). Emergency: Hyperkalemia. *The American Journal of Nursing*, 100(1), 55-56.
- Chatham-Stephens, K., Taylor, E., Chang, A., Peterson, A., Daniel, J., Martin, C., Deuster, P., Noe, R., Kieszak, S., Schier, J., Klontz, K. ve Lewis, L. (2017). Hepatotoxicity Associated with Weight Loss or Sports Dietary Supplements, Including OxyELITE Pro™ - United States, 2013. *Drug Testing and Analysis*, 9(1), 68-74.
- Cismaru, G. (2019). *Arrhythmia Induction in the EP Lab*. Springer Nature, Switzerland.
- Cohen P. A. (2009). American Roulette-Contaminated Dietary Supplements. *The New England Journal of Medicine*, 361(16), 1523-1525.
- Cohen, P. A., Attipoe, S., Travis, J., Stevens, M. ve Deuster, P. (2013). Caffeine Content of Dietary Supplements Consumed on Military Bases. *JAMA Internal Medicine*, 173(7), 592-594.
- Cohen, P. A., Avula, B., Venhuis, B., Travis, J. C., Wang, Y. H. Ve Khan, I. A. (2017). Pharmaceutical Doses of The Banned Stimulant Oxilofrine Found in Dietary Supplements Sold in The USA. *Drug Testing and Analysis*, 9(1), 135-142.
- Cohen, P. A., Zeijlon, R., Nardin, R., Keizers, P. H. ve Venhuis, B. (2015). Hemorrhagic Stroke Probably Caused by Exercise Combined With a Sports Supplement Containing β -Methylphenyl-ethylamine (BMPEA): A Case Report. *Annals of Internal Medicine*, 162(12), 879-880.
- Çınar, N. (2021). İyi Bir Sistematik Derleme Nasıl Yazılmalı?. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 6(2), 310-314.
- da Costa, B., El Haddad, L. P., Freitas, B. T., Marinho, P. A. ve de Martinis, B. S. (2021). Pre-Workout Supplements Marketed in Brazil: Caffeine Quantification and Caffeine Daily Intake Assessment. *Drug Testing and Analysis*, 1-11.
- Daher, E.F., Júnior, G.B.S., Queiroz, A.L., Ramos, L.M., Santos, S.Q., Barreto, D.M., Guimarães, A.A.C., Barbosa, C.A., Franco, L.M., Patrocínio, R.M. (2009). Acute Kidney Injury Due to Anabolic Steroid and Vitamin Supplement Abuse: Report of Two Cases And a Literature Review. *International Urology and Nephrology*, 41(3), 717-723.
- Dara, L., Hewett, J., Lim, J.K. (2008). Hydroxycut Hepatotoxicity: A Case Series and Review of Liver Toxicity from Herbal Weight Loss Supplements. *World Journal of Gastroenterology*, 14(45), 6999-7004.
- de Boer, Y. S. ve Sherker, A. H. (2017). Herbal and Dietary Supplement-Induced Liver Injury. *Clinics In Liver Disease*, 21(1), 135-149.

- Dehoney, S. ve Wellein, M. (2009). Rhabdomyolysis Associated with The Nutritional Supplement Hydroxycut. *American Journal of Health-System Pharmacy* ,66(2), 142-148.
- DeKlotz, C.M.C., Roby, K.D., Friedlander, S.F. (2017). Dietary Supplements, Isotretinoin, and Liver Toxicity in Adolescents: A Retrospective Case Series. *Pediatrics*, 140(4),1-7.
- Deldicque, L., Francaux, M. (2016). Potential Harmful Effects of Dietary Supplements in Sports Medicine. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, 19(6), 439-445.
- Denyer, D. ve Tranfield, D. (2009). Producing a Systematic Review. In: The Sage Handbook of Organizational Research Methods (Buchanan, D., Bryman, A., Eds), pp. 671-689, Sage Publications, New York.
- Desbrow, B., Hall, S., O'Connor, H., Slater, G., Barnes, K. ve Grant, G. (2019). Caffeine Content of Pre-Workout Supplements Commonly Used by Australian Consumers. *Drug Testing and Analysis*, 11(3), 523-529.
- Dhar, R., Stout, C.W., Link, M.S., Homoud, M.K., Weinstock, J. ve Estes, N.A. (2005). Cardiovascular Toxicities of Performance-Enhancing Substances in Sports. *Mayo Clinic Proceedings*, 80(10), 1307-1315.
- DiMarco, N.M., West, N.P., Burke, L.M., Stear, S.J. ve Castell, L.M. (2012). A-Z of Nutritional Supplements: Dietary Supplements, Sports Nutrition Foods and Ergogenic Aids for Health and Performance--Part 30. *British Journal of Sports Medicine*, 46(4), 299-300.
- Duellman, M.C., Lukaszuk, J.M., Prawitz, A.D. ve Brandenburg, J.P. (2008). Protein Supplement Users Among High School Athletes Have Misconceptions About Effectiveness. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 22(4), 1124-1129.
- Duiven, E., van Loon, L., Spruijt, L., Koert, W. ve de Hon, O.M. (2021). Undeclared Doping Substances are Highly Prevalent in Commercial Sports Nutrition Supplements. *Journal of Sports Science & Medicine*, 20(2), 328-338.
- Dunn, M. (2017). Have Prohibition Policies Made the Wrong Decision? A Critical Review of Studies Investigating the Effects of DMAA. *The International Journal on Drug Policy*, 40, 26–34.
- EFSA. *Opinion of the Scientific Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to the Tolerable Upper Intake Level of Potassium* EFSA Scientific Opinion (İnternette) 2005, Şubat. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2005.193> (Erişim Tarihi 05.08.2021).
- Eichner, E.R. (2014). Fatal Caffeine Overdose and Other Risks From Dietary Supplements. *Current Sports Medicine Reports*, 13(6), 353-354.
- EFSA. *Scientific Opinion on The Safety of Caffeine*, EFSA Scientific Opinion (İnternette) 2015. <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2015.4102> (Erişim Tarihi 10.09.2021).

- Eliason, M.J., Eichner, A., Cancio, A., Bestervelt, L., Adams, B.D., Deuster, P.A. (2012). Case Reports: Death of Active Duty Soldiers Following Ingestion of Dietary Supplements Containing 1,3-Dimethylamylamine (DMAA). *Military Medicine*, 177(12),1455-1459.
- El Khoury, D. ve Antoine-Jonville, S. (2012). Intake of Nutritional Supplements Among People Exercising in Gyms in Beirut City. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 2012, 1-12.
- Ersoy, G. (2011). *Egzersiz ve Spor Yapanlar için Beslenme*. Nobel Yayın Dağıtım, Ankara.
- Ferreira, G., Watanabe, A., Trevizoli, N.C., Jorge, F., Diaz, L., Couto, C.F., Lima, L.V., Raupp, D. ve Araujo, B.E. (2020). Acute Liver Failure Caused by Use of Fat Burner: A Case Report. *Transplantation Proceedings*, 52(5), 1409-1412.
- Fisher, K., Vuppalandhi, R. ve Saxena, R. (2015). Drug-Induced Liver Injury. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 139(7), 876-887.
- Foley, S., Butlin, E., Shields, W. ve Lacey, B. (2014). Experience with OxyELITE Pro and Acute Liver Injury in Active Duty Service Members. *Digestive Diseases and Sciences*, 59(12), 3117-3121.
- Fong, T.L., Klontz, K.C., Canas-Coto, A., Casper, S.J., Durazo, F.A., Davern, T.J., Hayashi, P., Lee, W. M. ve Seeff, L.B. (2010). Hepatotoxicity Due to Hydroxycut: A Case Series. *The American Journal of Gastroenterology*, 105(7), 1561-1566.
- Forrester, M. (2013). Exposures to 1,3-dimethylamylamine-Containing Products Reported to Texas Poison Centers. *Human & Experimental Toxicology*, 32(1), 18-23.
- Gee, P., Tallon, C., Long, N., Moore, G., Boet, R. vd. (2012). Use of Recreational Drug 1,3 Dimethylamylamine (DMAA) [corrected] Associated with Cerebral Hemorrhage. *Annals of Emergency Medicine*, 60(4), 431-434.
- Geller, A.I., Shehab, N., Weidle, N.J., Lovegrove, M.C., Wolpert, B.J., Timbo, B.B., Mozersky, R.P. ve Budnitz, D.S. (2015). Emergency Department Visits for Adverse Events Related to Dietary Supplements. *The New England Journal of Medicine*, 373(16), 1531-1540.
- Giannopoulou, I., Noutsos, K., Apostolidis, N., Bayios, I. ve Nassis, G.P. (2013). Performance Level Affects the Dietary Supplement Intake of Both Individual and Team Sports Athletes. *Journal of Sports Science & Medicine*, 12(1), 190-196.
- Gibson, M.E., Schultz, J. ve Glover, D. (2016). To Supplement or Not. *Missouri Medicine*, 113(4), 305-309.
- Gillani, S.M.B., Ahmed, S.I., Ali, B. (2020). Nutritional Supplements & Athletes- An Analysis of Potential Side Effects. *International Journal of Physical Education and Sports Sciences*, 1(4),94-100.
- Gleeson M. (2008). Dosing and Efficacy of Glutamine Supplementation in Human Exercise and Sport Training. *The Journal of Nutrition*, 138(10), 2045-2049.

- Grand View Research. *Sports Nutrition Market Size & Growth Report, 2021-2028*. (İnternette) 2020. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/sports-nutrition-market> (Erişim Tarihi 05.07.2021).
- Grant, R.A., Cord, B.J., Kuzomunhu, L., Sheth, K., Gilmore, E. ve Matouk, C.C. (2016). Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Severe, Catheter-Induced Vasospasm Associated with Excessive Consumption of a Caffeinated Energy Drink. *Interventional Neuroradiology: Journal of Peritherapeutic Neuroradiology, Surgical Procedures and Related Neurosciences*, 22(6), 674-678.
- Haller, C., Kearney, T., Bent, S., Ko, R., Benowitz, N. ve Olson, K. (2008). Dietary Supplement Adverse Events: Report of a One-Year Poison Center Surveillance Project. *Journal of Medical Toxicology*, 4(2), 84-92.
- Harris, B.F., Winn, C., Ableman, T.B. (2017). Hemorrhagic Stroke in a Young Healthy Male Following Use of Pre-Workout Supplement Animal Rage XL. *Military Medicine*, 182(9), e2030-e2033.
- Harty, P.S., Zabriskie, H.A., Erickson, J.L., Molling, P.E., Kerksick, C.M., Jagim, A.R. (2018). Multi-Ingredient Pre-Workout Supplements, Safety Implications and Performance Outcomes: A Brief Review. *Journal of International Society of Sports Nutrition*, 15(1), 41.
- Hassan, A. ve Fontana, R.J. (2018). Liver Injury Associated with Sporting Activities. *Seminars in Liver Disease*, 38(4), 357-365.
- Hatami, B., Saffaei, A., Jamali, F. ve Abbasinazari, M. (2020). Glutamine Powder-Induced Hepatotoxicity: It is Time to Understand The Side Effects of Sports Nutritional Supplements. *Gastroenterology and Hepatology From Bed to Bench*, 13(1), 86-89.
- Helling, G., Wahlin, S., Smedberg, M., Pettersson, L., Tjäder, I., Norberg, Å., Rooyackers, O. ve Wernerman, J. (2016). Plasma Glutamine Concentrations in Liver Failure. *PloS One*, 11(3), e0150440.
- Hummel, K., Gregory, A., Desai, N. ve Diamond, A. (2016). Rhabdomyolysis in Adolescent Athletes: Review of Cases. *The Physician and Sportsmedicine*, 44(2), 195-199.
- Hurst, P., Ring, C. ve Kavussanu, M. (2021). Athletes Using Ergogenic and Medical Sport Supplements Report More Favourable Attitudes to Doping than Non-Users. *Journal of Science and Medicine in Sport*, 24(3), 307-311.
- Inácio, S.G., de Oliveira, G.V. ve Alvares, T.S. (2016). Caffeine and Creatine Content of Dietary Supplements Consumed by Brazilian Soccer Players. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 26(4), 323-329.
- Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG) (2018). Germany. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK492988/#_NBK492988_pubdet (Erişim tarihi 31.07.2021).
- Jabbar, S.B. ve Hanly, M.G. (2013). Fatal Caffeine Overdose: A Case Report and Review of Literature. *The American Journal of Forensic Medicine and Pathology*, 34(4), 321-324.

- Jagim, A.R., Camic, C.L. ve Harty, P.S. (2019). Common Habits, Adverse Events, and Opinions Regarding Pre-Workout Supplement Use Among Regular Consumers. *Nutrients*, 11(4), 855.
- Jairoun, A.A., Al-Hemyari, S.S., Shahwan, M., El-Dahiyat, F., Gacem, S.A., Jairoun, M., AL-Tamimi, S.K. (2020). What Are the Beliefs and Behaviours Related to Sport Nutrition Supplements, Particularly Regarding UAE Regulatory Issues, Among Male Fitness Centre Members in Dubai?. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 8(3), 934-938.
- Jeukendrup A. *Risks of Supplement Use* (İnternette), <https://www.mysportscience.com/post/risks-of-supplement-use> (Erişim tarihi 17.07.2021).
- John, S.K., Rangan, Y., Block, C.A. ve Koff, M.D. (2011). Life-Threatening Hyperkalemia from Nutritional Supplements: Uncommon or Undiagnosed?. *The American Journal of Emergency Medicine*, 29(9), 1237.e1-1237.e2.
- Johnson, W., Onuma, O., Owolabi, M. ve Sachdev, S. (2016). Stroke: A Global Response Is Needed. *Bulletin of the World Health Organization*, 94(9), 634-634A.
- Johnston, D.I., Chang, A., Viray, M., Chatham-Stephens, K., He, H., Taylor, E., Wong, L.L., Schier, J., Martin, C., Fabricant, D., Salter, M., Lewis, L. ve Park, S.Y. (2016). Hepatotoxicity Associated with the Dietary Supplement OxyELITE Pro™ -Hawaii, 2013. *Drug Testing and Analysis*, 8(3-4), 319-327.
- Jovanov, P., Đorđić, V., Obradović, B. vd. (2019). Prevalence, Knowledge and Attitudes Towards Using Sports Supplements Among Young Athletes. *The Journal of The International Society of Sports Nutrition*, 16(27),1-9.
- Joy, J.M., Lowery, R.P., Falcone, P.H., Vogel, R.M., Mosman, M.M., Tai, C.Y., Carson, L.R., Kimber, D., Choate, D., Kim, M.P., Wilson, J.M. ve Moon, J.R. (2015). A Multi-Ingredient Pre-Workout Supplement Is Apparently Safe in Healthy Males and Females. *Food & Nutrition Research*, 59, 27470.
- Juzwiak, C.R. (2016). Reflection on Sports Nutrition: Where We Come From, Where We Are, and Where We Are Headed. *Revista de Nutrição*, 29(3),435-444.
- Karakuş, M. (2014). Sporcularda Ergojenik Destek. *Spor Hekimliği Dergisi*, 49(4),155-167.
- Kårlund, A., Gómez-Gallego, C., Turpeinen, A.M., Palo-Oja, O.M., El-Nezami, H. ve Kolehmainen, M. (2019). Protein Supplements and Their Relation with Nutrition, Microbiota Composition and Health: Is More Protein Always Better for Sportspeople?. *Nutrients*, 11(4),1-19.
- Kulağsız, C. (2019). *Çorum İlinde Bulunan Spor Merkezlerindeki Sporcuların Besinsel Ergojenik Destekler Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin ve Kullanım Sıklığının Belirlenmesi*. Hitit Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Çorum.
- Lieberman, H.R., Stavinoha, T.B., McGraw, S.M., White, A., Hadden, L.S. ve Marriott, B.P. (2010). Use of Dietary Supplements Among Active-Duty US Army Soldiers. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 92(4), 985-995.

- Karnatovskaia, L.V., Leoni, J.C. ve Freeman, M.L. (2015). Cardiac Arrest In A 21-Year-Old Man After Ingestion of 1,3-DMAA-Containing Workout Supplement. *Clinical Journal of Sport Medicine*, 25(1), e23–e25.
- Koh, A., (2017). *Amphetamine-like Compounds in Pre-Workout Supplements*. Bond University, Faculty of Health Sciences and Medicine, Master's Thesis, Australia.
- Koh, A.H., Chess-Williams, R. ve Lohning, A. (2020). HPLC-UV-QDa Analysis of Citrus Aurantium-Labelled Pre-Workout Supplements Suggest Only a Minority Contain the Plant Extract. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 193(113746),1-9.
- Koncic, M.Z. ve Tomczyk, M. (2013). New Insights Into Dietary Supplements Used in Sport: Active Substances, Pharmacological and Side Effects. *Current Drug Targets*, 14(9), 1079-1092.
- Kumar, V., Kaur, J., Panghal, A., Kaur, S. ve Handa, V. (2018). Caffeine: A Boon or Bane. *Nutrition & Food Science*, 48:(1), 61-75.
- Lawrence, M.E. ve Kirby, D.F. (2002). Nutrition and Sports Supplements: Fact or Fiction. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 35(4), 299-306.
- Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C. vd. (2009). The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLOS Medicine*, 6(7), e1000100.
- Lima, R.S., da Silva Junior, G.B., Liborio, A.B. ve Daher, E. (2008). Acute Kidney Injury Due to Rhabdomyolysis. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 19(5), 721-729.
- Liu, C., (2021). Knowledge and Experience of Sports Supplements and Ergogenic Aids, with a Specific Focus on Caffeine, in Basketball Athletes. University of Kent, School of Sport and Exercise Science, Master of Science by Research (MScRes) Thesis, Canterbury.
- López-Samanes, A., Ortega Fonseca, J.F., Fernández Elías, V.E. Borreani, S., Maté-Muñoz, J.L., Kovacs, M.S. (2015). Nutritional Ergogenic Aids in Tennis. *Strength and Conditioning Journal*, 37(3), 1-11.
- Magkos, F. ve Kavouras, S.A. (2005). Caffeine Use in Sports, Pharmacokinetics In Man, and Cellular Mechanisms of Action. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 45(7-8), 535-562.
- Marcus, D.M. (2016). Dietary Supplements: What's In A Name? What's In the Bottle?. *Drug Testing and Analysis*, 8(3-4), 410-412.
- Martin, S.J., Sherley, M. ve McLeod, M. (2018). Adverse Effects of Sports Supplements In Men. *Australian Prescriber*, 41(1), 10-13.
- Martínez Sanz, J.M. (2017). Branched Chain Amino Acids and Sports Nutrition and Energy Homeostasis In: Sustained Energy for Enhanced Human Functions and Activity (Bagchi, D., Ed), pp 351–362, Academic Press, The United States of America.

- Mathews, N.M. (2018). Prohibited Contaminants in Dietary Supplements. *Sports Health*, 10(1), 19-30.
- Maughan, R.J. (2005). Contamination of Dietary Supplements and Positive Drug Tests in Sport. *Journal of Sports Science*, 23(9), 883-889.
- Montford, J.R. ve Linas, S. (2017). How Dangerous Is Hyperkalemia?. *Journal of The American Society of Nephrology*, 28(11), 3155-3165.
- Moret, S., Prevarin, A., Tubaro, F. (2011). Levels of Creatine, Organic Contaminants and Heavy Metals in Creatine Dietary Supplements. *Food Chemistry*, 126(3), 1232-1238.
- Morgovan, C. (2019). Nutrivigilance: A New Activity in The Field Of Dietary Supplements. *Farmacia*, 67(3), 537-544.
- Mueller, K.J. ve Hingst, J. (2013). *The Athlete's Guide to Sports Supplements*. Human Kinetics Publisher, United States of America.
- Murad, M.H., Asi, N., Alsawas, M. ve Alahdab, F. (2016). New Evidence Pyramid. *Evidence-Based Medicine*, 21(4), 125-127.
- Nabuco, H.C.G., Rodrigues, V., Barros, W.M., Ravagnani, F.C.P., Espinosa, M.M., Coelho, C.F. (2017). Use of Dietary Supplements Among Brazilian Athletes. *Revista de Nutrição*, 30(02), 163-173.
- Narang, D., Kerr, P.M., Lunn, S.E., Beaudry, R., Sigurdson, J., Lalies, M.D., Hudson, A.L., Light, P.E., Holt, A. ve Plane, F. (2014). Modulation of Resistance Artery Tone by the Trace Amine β -phenylethylamine: Dual Indirect Sympathomimetic and α 1-Adrenoceptor Blocking Actions. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 351(1), 164-171.
- NIH. *Dietary Supplements for Exercise and Athletic Performance Fact Sheet for Health Professionals*. (İnternette) 2021.
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/ExerciseAndAthleticPerformance-HealthProfessional/> (Erişim tarihi 21.07.2021).
- Navarro, V.J., Barnhart, H., Bonkovsky, H.L., Davern, T., Fontana, R.J., Grant, L., Reddy, K.R., Seeff, L.B., Serrano, J., Sherker, A.H., Stolz, A., Talwalkar, J., Vega, M. ve Vuppalachchi, R. (2014). Liver Injury From Herbs and Dietary Supplements in The U.S. Drug-Induced Liver Injury Network. *Hepatology*, 60(4), 1399-1408.
- Oh, R.C., Arter, J.L., Tiglaio, S.M. ve Larson, S.L. (2015). Exertional Rhabdomyolysis: A Case Series of 30 Hospitalized Patients. *Military Medicine*, 180(2), 201-207.
- Open Learn. (2021).
<https://www.open.edu/openlearn/ocw/mod/oucontent/view.php?printable=1&id=3773> Erişim Tarihi (11.08.2021).
- Ostovar, A., Haerinejad, M.J., Farzaneh, M.R. ve Keshavarz, M. (2016). Adverse Effects of Performance-Enhancing Drugs on The Kidney in The Male Bodybuilders. *Science & Sports*, 32(2), 91-98.

- Palmer, M.E., Haller, C., McKinney, P.E., Klein-Schwartz, W., Tschirgi, A. vd. (2003). Adverse Events Associated with Dietary Supplements: An Observational Study, *The Lancet*, 361(9352), 101-106.
- Palmer, P.G. (2014). Deadly Dimethylamylamine: “Health” Supplements Are Killing Consumers While Current Regulations Impede FDA Action. *Journal of Legal Medicine*, 35(2),311-336.
- Pawar, R. S. ve Grundel, E. (2017). Overview of Regulation of Dietary Supplements In The USA and Issues of Adulteration with Phenethylamines (PEAs). *Drug Testing and Analysis*, 9(3), 500-517.
- Pearce., P.Z. (2005). Sports Supplements: A Modern Case of Caveat Emptor. *Current Sports Medicine Reports*, 4(3), 171-178.
- Perko, M.A., Williams, R.D., Evans, M.W. (2015). Sports Supplements and Female Athletes: Reality, Risks and Recommendations. *Women in Sport and Physical Activity Journal*, 23(2), 89-92.
- Peterson, B.R., DeRoche, T.C., Huber, A.R. ve Shields, W.W. (2013). Cholestatic Liver Injury Associated with Dietary Supplements: A Report of Five Cases in Active Duty Service Members. *Military Medicine*, 178(10), e1168-e1171.
- Pline, K. A. ve Smith, C. L. (2005). The Effect of Creatine Intake on Renal Function. *The Annals of Pharmacotherapy*, 39(6), 1093-1096.
- Porrini, M. ve Del Bo’, C. (2016). Ergogenic Aids and Supplements. *Frontiers of Hormone Research*, (47), 128-152.
- Powers, M.A. (2001). Ephedra and Its Application to Sport Performance: Another Concern for the Athletic Trainer?, *Journal of Athletic Training*, 36(4):420-424.
- PUBCHEM (2021) <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/> (Erişim tarihi 01.07.2021).
- Poussel, M., Kimmoun, A., Levy, B., Gambier, N., Dudek, F., Puskarczyk, E., Poussel, J. F. ve Chenuel, B. (2013). Fatal Cardiac Arrhythmia Following Voluntary Caffeine Overdose in An Amateur Body-BUILDER Athlete. *International Journal of Cardiology*, 166(3), e41–e42.
- Prosser, J. M., Majlesi, N., Chan, G. M., Olsen, D., Hoffman, R. S. ve Nelson, L. S. (2009). Adverse Effects Associated with Arginine Alpha-Ketoglutarate Containing Supplements. *Human & Experimental Toxicology*, 28(5), 259-262.
- Randhawa, S., Abowd, M., Sharma, A. ve Weiss, J. S. (2007). Anterior Segment Complications of A Nutritional Supplement. *Journal of Cataract and Refractive Surgery*, 33(5), 918-920.
- Rhidian, R. (2011). Running a Risk? Sport Supplement Toxicity with Ephedrine in An Amateur Marathon Runner, with Subsequent Rhabdomyolysis. *BMJ Case Reports*, (2011),1-3.
- Sajid, M.R., Quraiba, L.N., Khames, R.I., AlHusseini, N., Alsheikh, H., Basha, N.R., Mansoor, S., Omair, A. (2020). Frequency of Dietary Supplements Usage in The Saudi Arabian Public and Gym Users. *Journal of Contemporary Medicine*, 6(6),300-305.

- Samal, J. ve Samal, I. R. (2018). Protein Supplements: Pros and Cons. *Journal of Dietary Supplements*, 15(3), 365-371.
- Santos, G., Gasca, J., Parana, R., Nunes, V., Schinnoni, M., Medina-Caliz, I. vd. (2020). Profile of Herbal and Dietary Supplements Induced Liver Injury in Latin America: A Systematic Review of Published Reports. *Phytotherapy Research*, 35(1),1-14.
- Saper, R.B., Phillips, R.S., Sehgal, A. vd. (2008). Lead, Mercury, and Arsenic in US-and Indian-Manufactured Ayurvedic Medicines Sold via The Internet. *JAMA*,300(8),915-923.
- Schönfeldt, H., Hall, N. ve Pretorius, B. (2017). High Protein Sports Supplements: Protein Quality and Label Compliance. *12th International Food Data Conference*. Buenos Aires, ARGENTINA.
- Sellami, M., Slimeni, O., Pokrywka, A., Kuvačić, G., D Hayes, L., Milic, M. ve Padulo, J. (2018). Herbal Medicine for Sports: A Review. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 15(14),1-14.
- Sepkowitz, K. A. (2013). Energy Drinks and Caffeine-Related Adverse Effects. *JAMA*, 309(3), 243-244.
- Shara, M. ve Stohs, S. J. (2015). Efficacy and Safety of White Willow Bark (*Salix Alba*) Extracts. *Phytotherapy Research*, 29(8), 1112-1116.
- Shelmadine, B., Cooke, M., Buford, T., Hudson, G., Redd, L., Leutholtz, B., Willoughby, D.S. (2009). Effects of 28 Days of Resistance Exercise and Consuming a Commercially Available Pre-Workout Supplement, NO-Shotgun(R), on Body Composition, Muscle Strength and Mass, Markers of Satellite Cell Activation, and Clinical Safety Markers in Males. *Journal of International Society of Sports Nutrition*, 6(16),1-13.
- Siano, K. A. (2014). Renal Failure in A Soldier Taking N.O.-Xplode. *Journal of The American Board of Family Medicine*, 27(4), 565-569.
- Silver, M. D. (2001). Use of Ergogenic Aids by Athletes. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 9(1), 61-70.
- Smedema, J. P. ve Müller, G. J. (2008). Coronary Spasm and Thrombosis in A Bodybuilder Using a Nutritional Supplement Containing Synephrine, Octopamine, Tyramine and Caffeine. *South African medical Journal*, 98(5), 372-373.
- Smith, T. B., Staub, B. A., Natarajan, G. M., Lasorda, D. M. ve Poornima, I. G. (2014). Acute Myocardial Infarction Associated with Dietary Supplements Containing 1,3-Dimethylamylamine and Citrus Aurantium. *Texas Heart Institute Journal*, 41(1), 70-72.
- Singh, A., Rajeev, A. G. ve Dohrmann, M. L. (2008). Cardiomyopathy Associated with Ephedra-Containing Nutritional Supplements. *Congestive Heart Failure*, 14(2), 89-90.
- Spillane, M., Schoch, R., Cooke, M., Harvey, T., Greenwood, M., Kreider, R. ve Willoughby, D. S. (2009). The Effects of Creatine Ethyl Ester Supplementation Combined with Heavy Resistance Training on Body Composition, Muscle

- Performance, and Serum and Muscle Creatine Levels. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 6 (6).
- SDA. (Sports Dietitians Australia). *Branched-Chain Amino Acids (BCAA's)*, (İnternette) 2016. <https://www.sportsdietitians.com.au/factsheets/supplements/branched-chain-amino-acids-bcaas/> (Erişim tarihi 26.07.2021).
- Suzic Lazic, J., Dikic, N., Radivojevic, N., Mazic, S., Radovanovic, D., Mitrovic, N., Lazic, M., Zivanic, S. ve Suzic, S. (2011). Dietary Supplements and Medications in Elite Sport--Polypharmacy or Real Need?. *Scandinavian Journal of Medicine & Science In Sports*, 21(2), 260-267.
- Şahan, M., Satar, S., Koç, A.F., Sebe, A. (2010). İskemik İnme ve Akut Faz Reaktanları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 19(2), 85-140.
- Tarnopolsky, M. A. (2010). Caffeine and Creatine Use in Sport. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 57(2),1-8.
- Tetens, I., Biloft-Jensen, A., Spagner, C., Christensen, T., Gille, M.B., Bügel, S., Banke Rasmussen, L. (2011). Intake of Micronutrients Among Danish Adult Users and Non-Users of Dietary Supplements. *Food & Nutrition Research*, 55(00),1-8.
- Thein, L. A., Thein, J. M. ve Landry, G. L. (1995). Ergogenic Aids. *Physical Therapy*, 75(5),426-439.
- Thorsteinsdottir, B., Grande, J. P.ve Garovic, V. D. (2006). Acute Renal Failure in A Young Weight Lifter Taking Multiple Food Supplements, Including Creatine Monohydrate. *Journal of Renal Nutrition*, 16(4), 341-345.
- Timbo, B. B., Chirtel, S. J., Ihrie, J., Oladipo, T., Velez-Suarez, L., Brewer, V. ve Mozersky, R. (2018). Dietary Supplement Adverse Event Report Data From the FDA Center for Food Safety and Applied Nutrition Adverse Event Reporting System (CAERS), 2004-2013. *The Annals of Pharmacotherapy*, 52(5), 431-438.
- Timcheh-Hariri, A., Balali-Mood, M., Aryan, E., Sadeghi, M. ve Riahi-Zanjani, B. (2012). Toxic Hepatitis in A Group of 20 Male Body-Builders Taking Dietary Supplements. *Food and Chemical Toxicology*,50(10), 3826-3832.
- Tobin, T. W., Thurlow, J. S. ve Yuan, C. M. (2021). A Healthy Active Duty Soldier with an Elevated Serum Creatinine. *Military Medicine*, (00),1-4.
- Tucker, J., Fischer, T., Upjohn, L., Mazzer, D. ve Kumar, M. (2018). Unapproved Pharmaceutical Ingredients Included in Dietary Supplements Associated With US Food and Drug Administration Warnings. *JAMA Network Open*, 1(6),1-11.
- FDA. *FDA Investigated Multistate Outbreak of Salmonella Infections Linked to Products Reported to Contain Kratom*. (İnternette) 2018, <https://www.fda.gov/food/outbreaks-foodborne-illness/fda-investigated-multistate-outbreak-salmonella-infections-linked-products-reported-contain-kratom> (Erişim Tarihi 13.07.2021).
- Vahedi, K., Domingo, V., Amarenco, P. ve Boussier, M. G. (2000). Ischaemic Stroke in A Sportsman Who Consumed MaHuang Extract and Creatine Monohydrate for Body Building. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 68(1), 112-113.

- Valenzuela, P. L., Morales, J. S., Emanuele, E., Pareja-Galeano, H. ve Lucia, A. (2019). Supplements with Purported Effects on Muscle Mass and Strength. *European Journal of Nutrition*, 58(8), 2983-3008.
- Velema, M. S. ve de Ronde, W. (2011). Elevated Plasma Creatinine Due to Creatine Ethyl Ester Use. *The Netherlands Journal of Medicine*, 69(2), 79-81.
- Venhuis, B., Keizers, P., van Riel, A. ve de Kaste, D. (2014). A Cocktail of Synthetic Stimulants Found in a Dietary Supplement Associated with Serious Adverse Events. *Drug Testing and Analysis*, 6(6), 578-581.
- Viana, C., Zemolin, G.M., Müller, L.S., Dal Molin, T.R., Seiffert, H. ve de Carvalho, L.M. (2016). Liquid Chromatographic Determination of Caffeine and Adrenergic Stimulants in Food Supplements Sold in Brazilian e-Commerce for Weight Loss and Physical Fitness. *Food Additives & Contaminants. Part A. Chemistry, Analysis, Control, Exposure & Risk Assessment*, 33(1), 1-9.
- Vogel, R.M., Joy, J.M., Falcone, P.H., Mosman, M.M., Kim, M.P., Moon, J.R. (2015). Safety of a Dose-Escalated Pre-Workout Supplement in Recreationally Active Females. *Journal of International Society of Sports Nutrition*, (12)12,1-6.
- WADA. (World Anti-Doping Agency). *Prohibited List: International Standard*. The World Anti-Doping Code (İnternette) 2009, Eylül. https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/WADA_Prohibited_List_2010_EN.pdf (Erişim Tarihi 06.07.2021).
- Waller, M. C., Kerr, D. A., Binnie, M. J., Eaton, E., Wood, C., Stenvers, T., Gucciardi, D. F., Goodman, C. ve Ducker, K. J. (2019). Supplement Use and Behaviors of Athletes Affiliated With an Australian State-Based Sports Institute. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 29(5), 518-525.
- Wang, S.S.Y. (2019). Pre-Workout Supplement Induced Cardiac Ischaemia In A Young Female. *Journal of Sports Sciences*, 38(2), 187-191.
- Watelet, J. (2008). Foie et Sport [Liver and Sport]. *Gastroenterologie Clinique et Biologique*, 32(11), 960-972.
- Wiens, K., Erdman, K. A., Stadnyk, M. ve Parnell, J. A. (2014). Dietary Supplement Usage, Motivation, and Education in Young, Canadian Athletes. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 24(6), 613-622.
- Whitt, K.N., Ward, S.C., Deniz, K., Liu, L., Odin, J.A. ve Qin, L. (2008). Cholestatic Liver Injury Associated with Whey Protein and Creatine Supplements. *Seminars in Liver Disease*, 28(2), 226-231.
- White, C.M. (2020). Dietary Supplements Pose Real Dangers to Patients. *The Annals of Pharmacotherapy*, 54(8), 815-819.
- Williamson, L. ve New, D. (2014). How the Use of Creatine Supplements Can Elevate Serum Creatinine in The Absence of Underlying Kidney Pathology. *BMJ Case Reports*, 1-4.
- Wolfe, R. R. (2017). Branched-Chain Amino Acids and Muscle Protein Synthesis in Humans: Myth or Reality?. *Journal of The International Society of Sports Nutrition*, (14)30,1-7.

- Wollschlaeger, B. (2003). The Dietary Supplement and Health Education Act and Supplements: Dietary and Nutritional Supplements Need No More Regulations. *International Journal of Toxicology*, (22),387-390.
- Yankelson, L., Sadeh, B., Gershovitz, L., Werthein, J., Heller, K. vd. (2014). Life-Threatening Events During Endurance Sports: Is Heat Stroke More Prevalent Than Arrhythmic Death?. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(5), 463-469.
- Young, C., Oladipo, O., Frasier, S., Putko, R., Chronister, S., Marovich M. (2012). Hemorrhagic Stroke in Young Healthy Male Following Use of Sports Supplement Jack3d. *Military Medicine*, 177(12),1450-1454.
- Zeybel, M., Beşışık, F. (2019). İlaçlar ve Karaciğer (Toksik Hepatit). <https://www.tkad.org.tr/2019/10/ilaclar-ve-karaciger-toksik-hepatit.pdf> (Erişim Tarihi 31.07.2021).
- Zhao, J., Wang, M., Avula, B. ve Khan, I. A. (2018). Detection and Quantification of Phenethylamines in Sports Dietary Supplements by NMR Approach. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, (151), 347-35.
- (İnternette) 2021, www.safetyreporting.hhs.gov (Erişim Tarihi 10.09.2021).
- (İnternette) 2021, www.consumerlab.com (Erişim Tarihi 10.09.2021).
- (İnternette) 2021, <https://sport.wetestyoutrust.com/> (Erişim Tarihi 11.09.2021).
- (İnternette) 2021, www.wada-ama.org (Erişim Tarihi 11.09.2021).
- (İnternette) 2021, www.drugfreesport.com (Erişim Tarihi 11.09.2021).

EKLER

EK 1. Veri Özetleme Formu

ARAŞTIRMANIN ADI, YILI	ÖRNEKLEM	KULLANILAN SUPLEMANIN ADI	SUPLEMANIN POTANSİYEL ETKEN MADDESİ	GÖRÜLEN SEMPTOMLAR	VİTAL BULGULAR	TEŞHİS	SONUÇ

EK 2. İncelenen Vaka Raporları ve Serilerinin İsimleri

YAZAR VE YILI	İSMİ
Rhidian, 2011	Running a risk? Sport supplement toxicity with ephedrine in an amateur marathon runner, with subsequent rhabdomyolysis
John ve diğerleri, 2011	Life-threatening hyperkalemia from nutritional supplements: uncommon or undiagnosed?
Velema & Ronde, 2011	Elevated Plasma Creatinine Due to Creatine Ethyl Ester Use
Avelar-Escobar ve diğerleri, 2012	Hepatotoxicity Associated with Dietary Energy Supplements: Use and Abuse by Young Athletes
Eliason ve diğerleri, 2012	Case Reports: Death of Active Duty Soldiers Following Ingestion of Dietary Supplements Containing 1,3-Dimethylamylamine (DMAA)
Young ve diğerleri, 2012	Hemorrhagic Stroke in Young Healthy Male Following Use of Sports Supplement Jack3d
Carol, 2013	Hydroxycut Weight Loss Dietary Supplements: A Contributing Factor in The Development of Exertional Rhabdomyolysis in Three U.S. Army Soldiers
Jabbar & Hanly, 2013	Fatal Caffeine Overdose: A Case Report and Review of Literature
Poussel ve diğerleri, 2013	Fatal Cardiac Arrhythmia Following Voluntary Caffeine Overdose In An Amateur Body-BUILDER Athlete
Peterson ve diğerleri, 2013	Cholestatic Liver Injury Associated with Dietary Supplements: A Report of Five Cases In Active Duty Service Members
Foley ve diğerleri, 2014	Experience with OxyELITE Pro and Acute Liver Injury in Active Duty Service Members
Smith ve diğerleri, 2014	Acute Myocardial Infarction Associated with Dietary Supplements
Siano, 2014	Renal Failure in a Soldier Taking N.O.-Xplode
Williamson & New, 2014	How The Use of Creatine Supplements Can Elevate Serum Creatinine in The Absence of Underlying Kidney Pathology
Araujo & Worman, 2015	Acute Liver Injury Associated with A Newer Formulation of The Herbal Weight Loss Supplement
Archer ve diğerleri, 2015	Running An Unknown Risk: A Marathon Death Associated with The Use of 1,3-Dimethylamylamine (DMAA)
Arshad ve diğerleri, 2015	Myocardial Infarction in a Young African Male Using Protein Supplements Rich in Branched Chain Amino Acids & Creatine
Karnatovskaia, Leoni & Freeman, 2015	Cardiac Arrest in a 21-Year-Old Man After Ingestion of 1,3-DMAA-Containing Workout Supplement
DeKlotz ve diğerleri, 2017	Dietary Supplements, Isotretinoin and Liver Toxicity in Adolescents: A Retrospective Case Series
Harris, Winn & Ableman, 2017	Hemorrhagic Stroke in a Young Healthy Male Following Use of Pre-Workout Supplement Animal Rage XL
Andrade ve diğerleri, 2018	Dangerous Mistake: An Accidental Caffeine Overdose
Wang, 2019	Pre-Workout Supplement Induced Cardiac Ischaemia In A Young Female
Ferreira ve diğerleri, 2020	Acute Liver Failure Caused by Use of Fat Burner: A Case Report

Hatami ve diğçerleri, 2020	Glutamine Powder-Induced Hepatotoxicity: It Is Time to Understand The Side Effects of Sports Nutritional Supplements
Tobin, Thurlow & Yuan, 2021	A Healthy Active Duty Soldier with an Elevated Serum Creatinine



EK 3. Etik Kurul İzni



T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Spor Bilimleri Fakültesi Dekanlığı

Sayı : E-70400699-000-2100160344

22.06.2021

Konu : Etik Kurul Kararı

DAĞITIM YERLERİNE

Fakültemiz Etik Kurulunun 17.06.2021 tarihli oturumunda alınan E-70400699-050.02.04-2100160013 sayılı, 2021/5 Fakülte Etik Kurulu Kararları konulu belgede yer alan karar metni aşağıya çıkarılmıştır.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim.

Karar 3:

Giresun Üniversitesi Beden Eğitimi ve Spor Anabilim dalı yüksek lisans öğrencisi Cemre Didem EYİPINAR'ın "Sporda kullanılan suplemanların yan etkilerini anlama zamanı: vaka raporlarının mikro analizi" başlıklı tez çalışması isteği ile ilgili yazısı ve ekleri incelendi. Yapılan görüşmelerden sonra; adı geçen araştırma çalışmasının yürütülmesinin, etik kurallarına uygun olduğuna, oy birliği ile kabul edilmesine, karar verildi.

Prof.Dr. Necip Fazıl KİŞHALI
Alt Kurul Başkanı

Dağıtım:

Gereği:

Sayın Cemre Didem EYİPINAR

Bilgi:

Sayın Halil ÇOLAK

Atatürk Üniversitesi Spor Bilimleri Fakültesi Dekanlığı 25240 Erzurum
Tel: +90 442 2311380
Elektronik Ağ: <http://www.atauni.edu.tr/#besyo>
Kep Adresi: atauni@hs01.kep.tr

Bilgi: Özer TOPAL
Faks: +90 442 2311333
E-Posta: besyo@atauni.edu.tr



Bu belge, 5070 sayılı Elektronik İmza Kanununun 5. maddesi gereğince güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
<https://ubys.atauni.edu.tr/ERMS/Record/Confirmation/Confirmation?code=147CB53B8C0>

EK 4. PRISMA (Sistematik İncelemeler ve Meta Analizler için Tercih Edilen Raporlama Ögeleri) Bildirgesi



PRISMA 2009 Checklist

Bölüm/Konu	#	Kontrol Listesi Maddeleri	Sayfa Numarası #
BAŞLIK			
Başlık	1	Araştırma sistematik derleme, metaanaliz veya her ikisi şeklinde tanımlanmalıdır.	✓
ÖZET			
Yapılandırılmış özet	2	Arka plan, amaçlar, veri kaynakları, dahil etme kriterleri, katılımcıların özellikleri, yapılan girişimler, veri değerlendirme ve sentez yöntemleri, sonuçlar, kısıtlılıklar, tartışma, anahtar bulgular ve derleme kayıt numarasını içeren uygun şekilde yapılandırılmış bir özet yazılmalıdır.	xii
GİRİŞ			
Gerekçe	3	Eldeki bilgilerle derlemenin gerekçesi açıklanmalıdır.	1-30
Amaçlar	4	Araştırmanın yanı sıra aradığı soruları ve referanslar açıklanmalıdır. Katılımcılar, yapılan girişimler, karşılaştırmalar, sonuçlar ve çalışma tasarımı ile ilgili sorular (PICOS) kapsamlı şekilde açıklanmalıdır.	2
YÖNTEMLER			
Protokol ve kayıt	5	Derlemenin bir protokolü olup olmadığı, varsa nereden ulaşılacağı (web adresi gibi) ve böyle bir olanak varsa, kayıt numarasını da içerecek şekilde kayıt bilgileri verilmelidir.	-
Araştırmaya dahil etme kriterleri	6	Araştırmanın (PICOS, takip süresi gibi) ve raporun özellikleri (raporun yazıldığı yıl, dil, yayınlanma durumu gibi) belirtilmeli ve bu özellikler sebebi açıklanarak dahil etme kriterleri olarak kullanılmalıdır.	31-32
Bilgi kaynakları	7	Araştırmadaki tüm bilgi kaynakları (kapsadıkları yıllarla beraber veri tabanları belirtilmeli, araştırma yazarlarıyla bağlantı kurularak yapılan ek çalışma varsa belirtilmeli) açıklanmalı ve tarama yapılan son tarih belirtilmelidir.	31
Tarama	8	Tekrarlanabilecek şekilde, tüm elektronik tarama yöntemleri, kullanılan limitler de belirtilerek açıklanmalıdır.	31
Çalışma seçimi	9	Araştırmaya dahil edilecek çalışmaları seçme süreci açıklanmalıdır (Sistematik derlemede ve mümkünse meta analizde tarama özellikleri ve dahil etme kriterleri belirtilmeli).	31-32
Veri toplama süreci	10	Raporlardan veri elde etme yöntemleri ile araştırmacıların veri elde etmek ve verileri doğrulamak için yapılan işlemler açıklanmalıdır (pilot formlarla, bağımsız şekilde ve kopyalama şeklinde).	32
Veri maddeleri	11	Taranan tüm verilerle ilgili tüm değişkenler listelenmeli (PICOS, finans kaynakları gibi), ayrıntılı şekilde açıklanmalı ve varsa yapılan varsayımlar ve basitleştirmeler belirtilmelidir.	31-32
Bireysel çalışmalarda yanlılık riski	12	Bireysel çalışmaların yanlılık riskini araştırmak için uygulanan yöntemler (bu yöntemlerin derleme veya sonuç kısmında uygulandığı belirtilerek) ve bu bilgilerin veri sentezinde nasıl kullanılacağı açıklanmalıdır.	32
Özet ölçümler	13	Ana özet ölçümleri (risk oranı, ortancalar arasındaki fark gibi) açıklanmalıdır.	36
Sonuçların sentezi	14	Her meta-analiz için, verilerin işleme ve sonuçlarının birleştirilmesi yöntemleri, eğer varsa tutarlılık ölçümleriyle beraber (I^2 testi gibi) açıklanmalıdır.	-
Bölüm/Konu			
# Kontrol Listesi Maddeleri			
Sayfa numarası #			
Çalışmalar karşısındaki yanlılık riski	15	Kümülatif sonucu etkileyebilecek yanlılık riski için bir değerlendirme yapılmışsa, açıklanmalıdır (yayınlanma aşamasında yanlılık, sistematik derlemeye dahil edilen çalışmalarda selektif raporlama olması gibi).	-
Ek analizler	16	Ek analiz yöntemleri açıklanmalı (sensitivite veya subgroup analizleri, meta regresyon gibi), eğer yapıldıysa, hangilerinin önceden tarif edildiği bildirilmelidir.	-
SONUÇLAR			
Çalışma seçimi	17	Taranan, uygunluk için değerlendirilen, sistematik derlemeye dahil edilen veya çıkarılan çalışma sayısı; sistematik derlemeden çıkarılan çalışmaların çıkarılma sebepleri ve ideal olarak akış şeması verilmelidir.	33
Çalışma özellikleri	18	Her çalışma için, verilerin özellikleri sunulmalı (çalışmanın büyüklüğü, PICOS, takip süresi gibi) ve referanslar verilmelidir.	36-60
Çalışma içindeki yanlılık riski	19	Her çalışmada yanlılık riski ile ilgili veriler sunulmalı ve eğer mümkünse sonuç düzeyi değerlendirmesi yapılmalıdır (12. maddeye bakınız).	-
Bireysel çalışmaların sonuçları	20	Değerlendirilen tüm sonuçlar için (yarar ve zarar), her çalışma için (a) her girişim grubu için basit özet verisi ve (b) ideal olarak bir forest plot ile etki beklentileri ve güven aralıkları belirtilmelidir.	36-60
Sonuçların sentezi	21	Yapılan her meta analizin sonuçları, güven aralıkları ve tutarlılık ölçümlerini de içerecek şekilde sunulmalıdır.	-
Çalışmalar karşısındaki yanlılık riski	22	Çalışmalar karşısındaki yanlılık riskini değerlendiren sonuçlar verilmelidir (15. maddeye bakınız).	-
Ek analizler	23	Eğer yapıldıysa ek analizlerin sonuçları verilmelidir (sensitivite veya subgroup analizi, meta regresyon gibi), (16. maddeye bakınız).	-
TARTIŞMA			
Kanıtların özeti	24	Her ana sonuç için, kanıt düzeyini içerecek şekilde temel bulgular özetlenmeli ve anahtar gruplarla ilişkileri (sağlık hizmeti sağlayıcıları, sağlık hizmeti kullanıcıları, sağlık politikası yapanlar gibi) değerlendirilmelidir.	61-66
Kısıtlılıklar	25	Çalışmanın sonuç (yanlılık riski) ve derleme (belirlenmiş taramanın tam olarak yansıtılmaması, raporlamada yanlılık gibi) bölümlerindeki kısıtlılıklar tartışılmalıdır.	61-66
Sonuçlar	26	Diğer kanıtların yardımıyla, araştırma sonuçlarının genel yorumu yapılmalı ve ileride yapılacak olan araştırmalara etkileri belirtilmelidir.	67-69
FİNANSMAN			
Finansal destek	27	Sistematik derlemedeki ve diğer kısımlardaki (veri desteği gibi) finansal kaynaklar açıklanmalı ve finansal destekçilerin sistematik derlemedeki roller belirtilmelidir.	-

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Cemre Didem EYİPINAR

Yabancı Dili: İngilizce

Derece	Bölüm/Program	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Yıl
Y. Lisans	Beden Eğitimi ve Spor	Giresun Üniversitesi (Devam)	2022
Lisans	Beslenme ve Diyetetik	Yakındoğu Üniversitesi /KKTC	2018
Lise	Sayısal	Bülent Çavuşoğlu Anadolu Lisesi	2008

İş Deneyimi:(Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görev	Görev Yeri	Yıl

Yayınlar/Bildiriler:

1. Kolukısa, Şevki., Eyipınar, Cemre Didem. (2021). *Sporcu Beslenmesi ve Egzersiz*. Nobel Akademik Yayıncılık, Ankara.
2. Elit Sporcularda Taurin Suplementasyonu Yorgunluk Seviyesini Etkilemeden Anaerobik Performansı Geliştirir: Plasebo kontrollü Çift Körlü Çapraz Çalışma, Atatürk Üniversitesi BAP Projesi, TKP-2021-10115, **Araştırmacı**, 2021.
3. Eyipınar, Cemre Didem & Özgül, Fatih. ‘*Fiziksel Okuryazarlık, Beslenme ve Fiziksel Aktivite ile İlişkili Müdahale Çalışmalarının Analizi (2011-2021)*’, Sporda Bilim-2, ed. Kuyulu, İhsan & Yılmaz, Nurkan (Serüven Yayınevi, İzmir, 2021) (ISBN: 978-625-7721-30-1)
4. Eyipınar, Cemre Didem., Büyükkalkan, Ferhat., & Semiz, Kıvanç. (2021). *Sentiment Analysis of Youtube Videos Comments on Sports Nutrition*. International Journal of Physical Education Sport and Technologies 2(2), 27-39.
5. Ulutaş, Zeynep Hazal., Eyipınar, Cemre Didem., Dönmez, Kürşad Han., Başkan, Aytekin Hamdi (2020). *Google’da 2004-2020 Yılları Arasında Yaşam Kalitesi ve Sporcu Beslenmesi Terimlerinin Aranma Oranlarının Karşılaştırılması*. 3.

- Uluslararası Herkes İçin Spor ve Wellness Kongresi, 10-14 Haziran, Antalya. (Bildiri/Sözlü Sunum). (ISBN: 978-625-400-779-8).
6. Eyipınar, Cemre Didem., Özgül, Fatih., & Ulutaş, Zeynep Hazal. (2020). *Sosyal İzolasyon Sürecinde Evde Egzersiz Yapan Bireylerin Beslenme Davranışları ile Sporda Teknoloji Kullanımlarının İncelenmesi*. 3. Uluslararası Herkes İçin Spor ve Wellness Kongresi, 10-14 Haziran, Antalya. (Bildiri/Sözlü Sunum). (ISBN: 978-625-400-779-8).
 7. Çolak, Halil., Eyipınar, Cemre Didem., Atay, Serap., Karaman, Emre., & Atlı, Ersin. (2020). *Amatör ve Elit Düzey Futbolcuların Ergojenik Yardım Kullanımı Hakkındaki Bilgi Düzeylerinin Ölçülmesi*. 18.Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, 7-9 Kasım, Antalya. (Bildiri/Sözlü Sunum). (ISBN: 978-605-74924-4-9).
 8. Eyipınar, Cemre Didem., Ağgön, Eser., & Tetik Dünder, Sibel. (2020). *Mitokondriyal Enzimatik Komplekslerdeki Kofaktör Alfa Lipoik Asit ve Sirtuin-1' in Egzersiz Metabolizmasına Etkisi*. 18.Uluslararası Spor Bilimleri Kongresi, 7-9 Kasım, Antalya. (Bildiri/Sözlü Sunum). (ISBN: 978-605-74924-4-9).
 9. Eyipınar, Cemre Didem., & Özgül, Fatih. (2021). *2016 Rio Yaz Olimpiyatları Kadın Futbol Olimpiyat Şampiyonu Almanya Milli Takımının Maçlarının Analizi*. Hareket ve Motor Kontrol Kongresi, 21-25 Mayıs, Eskişehir. (Bildiri/Sözlü Sunum). (ISBN: 978-605-70422-2-4).
 10. Eyipınar, Cemre Didem., Kıyıcı, Fatih., Kalın, Abdullah. (2021). *Spor ve Beslenme Konulu Lisansüstü Tezlerin Doküman Analizi (1982-2021)*. Herkes İçin Spor Zirvesi & 4. Uluslararası Herkes İçin Spor Kongresi, 21-23 Mayıs, Ankara. (Bildiri/Sözlü Sunum)