

Ενζυματικές μεταβολές προκαλούμενες κατά τη διαδρομή Σπαρτάθλου

ΣΑΡΑΝΤΗ ΧΑΤΖΗΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ, ΑΘΑΝΑΣΙΟΥ ΔΕΣΥΠΡΗ, ΙΩΑΝΝΗ ΞΗΡΟΓΙΑΝΝΗ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑΣ ΧΑΤΖΗΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ, ΙΩΑΝΝΗ ΜΑΡΚΕΤΑΚΗ, ΠΟΛΥΞΕΝΗΣ ΑΡΓΕΙΤΑΚΗ και ΑΝΤΩΝΗ ΑΝΔΡΙΩΤΗ

*Εργαστήριο Αθλητιατρικής
Τομέας Βιολογίας της Άσκησης
Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής και Αθλητισμού
Πανεπιστημίου Αθηνών*

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΧΑΤΖΗΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ Σ., ΔΕΣΥΠΡΗΣ Α., ΞΗΡΟΓΙΑΝΝΗΣ Ι., ΧΑΤΖΗΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΥ Κ., ΜΑΡΚΕΤΑΚΗΣ Ι., ΑΡΓΕΙΤΑΚΗ Π. και ΑΝΔΡΙΩΤΗΣ Α.

Ενζυματικές μεταβολές προκαλούμενες κατά τη διαδρομή Σπαρτάθλου. Κινησιολογία, Τόμ. 1, Νο. 1, σελ. 84-93, 1996. Η συγκέντρωση των τρανσαμινασών (GOT, GPT), της γ-γλουταμυλ-τρανσπεπτιδάσης (γ-GT), της γαλακτικής δεϋδρογενάσης (LDH), της κρεατινοφωσφοκινάσης (CK) και των ισοενζύμων της LDH και CK του ορού μετρήθηκε σε 19 άρρενες δρομείς μεγάλων αποστάσεων ηλικίας 21-57 ετών πριν και αμέσως μετά τη συμμετοχή τους σε υπερμαραθώνιο αγώνα 248 χιλιομέτρων («Σπάρταθλο»). Έντεκα από τους αθλητές αυτούς ολοκλήρωσαν τη διαδρομή, ενώ οκτώ εγκατέλειψαν την προσπάθειά τους μεταξύ 94ου και 151ου χιλιομέτρου. Οι μέσες μεταγωνιστικές συγκεντρώσεις της GOT, GPT, LDH και CK μετά τη διαδρομή των 248 χιλιομέτρων ήταν μεγαλύτερες των αντίστοιχων προ-αγωνιστικών συγκεντρώσεων κατά 20, 7, 9 και 4 φορές, αντίστοιχα, ενώ η συγκέντρωση της γ-GT παρέμεινε πρακτικώς αμετάβλητη. Οι συγκεντρώσεις των τρανσαμινασών, της LDH και CK έδειξαν μια προοδευτική αύξηση κατά τη διάρκεια της διαδρομής. Η δρομική προσπάθεια των αθλητών συνοδεύτηκε από σημαντική αύξηση του ισοενζύμου MB της κρεατινοφωσφοκινάσης (CK-MB) και του ισοενζύμου 1 της γαλακτικής δεϋδρογενάσης (LDH₁). Συμπεραίνεται ότι η διαδρομή του «Σπαρτάθλου» προκάλεσε σημαντική αύξηση της δραστηριότητας των τρανσαμινασών, της LDH και CK του ορού, καθώς επίσης και σημαντικές μεταβολές της εκατοστιαίας αναλογίας των ισοενζύμων CK-MB και LDH₁. Το μέγεθος των προκαλούμενων ενζυμικών μεταβολών στην πλειονότητα των αγωνισθέντων αθλητών ξεπερνούσε σε σημαντικό βαθμό τις αντίστοιχες μεταβολές, που παρατηρούνται σε αρρώστους προσβληθέντες από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

Λέξεις κλειδιά: ENZYMATIKES METABOΛΕΣ, ΤΡΑΝΣΑΜΙΝΑΣΕΣ, ΓΑΛΑΚΤΙΚΗ ΔΕΥΔΡΟΓΕΝΑΣΗ, ΚΡΕΑΤΙΝΟΦΩΣΦΟΚΙΝΑΣΗ, ΣΠΑΡΤΑΘΛΟ

Έχει διαπιστωθεί ότι ύστερα από παρατεταμένη δρομική προσπάθεια αυξάνεται σημαντικά η συγκέντρωση στον ορό του αίματος ορισμένων ενζύμων και ειδικότερα των τρανσαμινασών (GOT, GPT) της γαλακτικής δεϋδρογενάσης (LDH) και της κρεατινοφωσφοκινάσης (CK). Από μελέτες του είδους αυτού που αφορούσαν διαδρομές 10-24 χιλιομέτρων, μαραθωνίου 50-90 χιλιομέτρων, 160 χιλιομέτρων και 227 χιλιομέτρων διαπιστώθηκαν τα εξής: α) Όσο μεγαλύτερη ήταν η ένταση και η διάρκεια της δρομικής προσπάθειας ή όσο χαμηλότερο ήταν το επίπεδο φυσικής κατάστασης των αθλητών τόσο εντυπωσιακότερη ήταν η δραστηριότητα των ενζύμων στα μετααγωνιστικά δείγματα αίματος (Bunch 1980, Burke et al. 1982, Fowler et

al. 1968, Noakes and Carter 1982, Rose et al. 1970). β) Η ενζυμική δραστηριότητα εξακολουθεί να αυξάνεται προοδευτικά στον ορό του αίματος μετά τον αγώνα και κορυφώνεται αρκετές ώρες μετά τη δρομική προσπάθεια (Apple et al. 1984, Byrnes et al. 1985, Kamman et al. 1977, Linjen et al. 1988, Rogers et al. 1985, Sanders and Bloor 1975). γ) Η αυξημένη δραστηριότητα της LDH και CK αποδόθηκε κυρίως σε αύξηση της συγκέντρωσης στον ορό των ισοενζύμων της γαλακτικής δεϋδρογενάσης LDH₁ (Kamman et al. 1977) και LDH_{3,5,5}, (Rose et al. 1970) και των ισοενζύμων της κρεατινοφωσφοκινάσης MM (Kamman et al. 1977) και MB (Apple et al. 1984, 1986, Armstrong 1986, Armstrong et al. 1983).

Σκοπός της παρούσης εργασίας ήταν η διερεύνηση του μεγέθους των μεταβολών της ενζυμικής δραστηριότητας της γ-γλουταμυλ-τρανσπεπτιδάσης (γ-GT), των τρανσαμινασών (GOT, GPT), της γαλακτικής δεϋδρογενάσης (LDH), καθώς και της κρεατινοφωσφοκινάσης (CK) και των ισοενζύμων της MM, MB, BB, ύστερα από συνεχή υπερμαραθώνια δρομική προσπάθεια 248 χιλιομέτρων ("Σπάρταθλο").

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Δοκιμαζόμενοι. Δέκα εννέα άρρενες ερασιτέχνες δρομείς μεγάλων αποστάσεων ηλικίας 21-57 επελέγησαν τυχαία μεταξύ των αθλητών, που συμμετείχαν στο Σπάρταθλο 1988 και ενημερώθηκαν διεξοδικά για το σκοπό και τη διαδικασία (αιμοληψίες κ.λ.π.) της προγραμματισμένης έρευνας. Οκτώ από τους δρομείς αυτούς εγκατέλειψαν τον αγώνα μεταξύ 94^{ου} και 151^{ου} χιλιομέτρου της διαδρομής (ομάδα MT) ενώ οι υπόλοιποι 11 ολοκλήρωσαν την αγωνιστική τους προσπάθεια τερματίζοντας στη Σπάρτη (ομάδα T). Στον Πίνακα 1 καταγράφονται στοιχεία που αφορούν την ηλικία των αθλητών αυτών, καθώς και ορισμένα χαρακτηριστικά της δρομικής τους προσπάθειας.

Πίνακας 1. Ηλικία των εξετασθέντων αθλητών και βασικά στοιχεία της δρομικής τους προσπάθειας (μέσοι όροι, σταθερή απόκλιση και ακραίες τιμές).

	Ηλικία (έτη)	Απόσταση (km)	Χρόνος (min)	Ταχύτητα (km/h)
Μη τερματίσαντες δρομείς (MT, n=8)	32.3±3.0 (21-50)	128.9±9.0 (94-151)	647±44.2 (426-864)	11.95
Τερματίσαντες δρομείς (T, n=11)	38.7±2.8 (25-57)	248±0.0 (248-248)	1870±68.1 (1482-2199)	7.96

Αιματολογικές μετρήσεις. Οι επιλεγέντες αθλητές υποβλήθηκαν σε διπλή αιμοληψία: α) Δύο μέρες πριν τον αγώνα, στις 11 το πρωί, 3 τουλάχιστον ώρες μετά το πρόγευμα (προ-αγωνιστικά δείγματα) και β) μέσα σε μια ώρα μετά τον τερματισμό ή την εγκατάλειψη της αγωνιστικής προσπάθειας (μετα-αγωνιστικά δείγματα). Τα δείγματα αίματος φυγοκεντρούνταν εντός 30 λεπτών από της λήψεως τους και οι διαχωριζόμενοι οροί διατηρούνταν σε κατάσταση κατάψυξης, μέχρις ότου γίνει ανάλυση τους για τον προσδιορισμό

της συγκέντρωσης των προαναφερθέντων ενζύμων και ισοενζύμων. Η αναλυτική διαδικασία για τον προσδιορισμό της συγκέντρωσης των ενζύμων γ-GT, GOT, GPT, CK και LDH έγινε σε θερμοκρασία 37°C με τη βοήθεια αυτόματου φασματοφωτομετρικού αναλυτή τύπου Boehringer-Mannheim GmbH Hitachi 705. Ο προσδιορισμός της συγκέντρωσης των ισοενζύμων της CK και LDH έγινε σύμφωνα με τη διαδικασία Titangel των εργαστηρίων Helena.

Ανάλυση. Η στατιστική επεξεργασία των δεδομένων της παρούσης μελέτης στηρίχθηκε στη διερεύνηση της σημαντικότητας: α) της διαφοράς των μέσων προ-αγωνιστικών και μετα-αγωνιστικών τιμών (t-test κατά ζεύγη), β) της διαφοράς των μέσων μετα-αγωνιστικών τιμών μεταξύ των αθλητών της ομάδας MT και T (t-test δύο κατευθύνσεων) και γ) της σύγκρισης ποιοτικών δεδομένων (χ^2 -test).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Μετα-αγωνιστικές ενζυμικές μεταβολές. Οι μέσες μετά-αγωνιστικές συγκεντρώσεις της γ-GT δεν διέφεραν από τις αντίστοιχες προ-αγωνιστικές τιμές στους αθλητές και των δύο ομάδων. Το ίδιο όμως δεν παρατηρήθηκε στην περίπτωση των υπολοίπων ενζύμων (Πίνακας 2).

Πίνακας 2. Μεταβολές στη συγκέντρωση ενζύμων ορού ($\bar{x} \pm \text{SEM}$, U/L) των μη τερματίσαντων και των τερματίσαντων δρομέων.

Τιμή	γ-GT	GOT	GPT	LDH	CK
ΜΗ ΤΕΡΜΑΤΙΣΑΝΤΕΣ ΔΡΟΜΕΙΣ (MT, n=8)					
Πριν τον αγώνα	18.8±2.8	28.8±3.5	20.3±2.2	315.9±20.8	182.8±32.6
Μετά τον αγώνα	18.9±2.6	132.9±67.3	38.8±13.1	685.4±106.8	2209±593
Ανώτερη τιμή ¹	33	592	127	1372	4650
Διαφορά ²	0.1±1.0	104.1±64.9	18.5±12.5	369.5±107	2026±590
p	NS	NS	NS	≤0.01	≤0.02
ΤΕΡΜΑΤΙΣΑΝΤΕΣ ΔΡΟΜΕΙΣ (T, n=11)					
Πριν τον αγώνα	19.9±1.4	28.4±1.6	15.6±1.3	321.6±20.3	146.6±13.2
Μετά τον αγώνα	20.9±2.8	607±141	127.3±32.1	1530±231	4072±696
Ανώτερη τιμή ¹	43	1706	369	2238	9036
Διαφορά ²	1.0±1.8	579±141	111.7±31.7	1209±233	3925±222
p	NS	≤0.005	≤0.01	≤0.001	≤0.001

¹ Ανώτερη ατομική μετααγωνιστική συγκέντρωση

² Μέση Διαφορά μετααγωνιστικών – προαγωνιστικών συγκεντρώσεων.

Ειδικότερα, η μέση μετα-αγωνιστική συγκέντρωση της LDH, σε σύγκριση

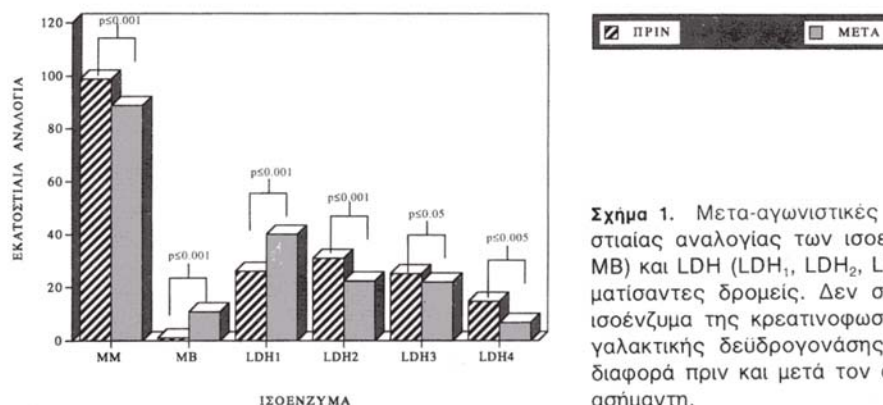
με την αντίστοιχη προ-αγωνιστική, αυξήθηκε στην ομάδα MT και T κατά 117% ($p \leq 0.01$) και κατά 376% ($p \leq 0.001$), αντίστοιχα, της δε CK αυξήθηκε επίσης κατά 1108% ($p \leq 0.02$) και κατά 2677% ($p \leq 0.001$), αντίστοιχα. Οι μέσες μετα-αγωνιστικές συγκεντρώσεις των τρανσαμινασών δεν διέφεραν σε στατιστικά σημαντικό βαθμό από τις αντίστοιχες προ-αγωνιστικές συγκεντρώσεις στην ομάδα MT. Στους αθλητές όμως της ομάδας T η μεν GOT αυξήθηκε κατά 2039% ($p \leq 0.005$), η δε GPT κατά 715% ($p \leq 0.01$).

Οι μετα-αγωνιστικές μεταβολές (διαφορές) της LDH, CK και των τρανσαμινασών εμφάνισαν μια τάση προοδευτικής αύξησης, όσο παρατεινόταν η δομική προσπάθεια των αθλητών. Έτσι η αύξηση της μετα-αγωνιστικής συγκέντρωσης της LDH, σε σύγκριση με την αντίστοιχη προαγωνιστική, στην ομάδα T ήταν διπλάσια εκείνης της ομάδας MT, της δε CK υπερδιπλάσια. Όσον αφορά τις τρανσαμινάσες, η αύξηση της μέσης μετα-αγωνιστικής συγκέντρωσης της GOT και της GPT στην ομάδα των αθλητών T ήταν περίπου εξαπλάσια και εννεαπλάσια αντίστοιχα, εκείνης των αθλητών της ομάδας MT.

Οι υψηλότερες ατομικές τιμές της συγκέντρωσης τον ενζύμων, που μετρήθηκαν στα μετα-αγωνιστικά δείγματα αίματος των αθλητών της ομάδας MT και T, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες ανώτατες κανονικές τιμές, ήταν: 1) για την GOT δεκαεξαπλάσια και σαρανταεξαπλάσια αντίστοιχα, 2) για την GPT τριπλάσια και εννεαπλάσια αντίστοιχα, 3) για την LDH τριπλάσια και πενταπλάσια αντίστοιχα και 4) για την CK εικοσιτετραπλάσια και σαρανταεξαπλάσια αντίστοιχα. Οι τιμές αυτές -ιδιαίτερα για την CK, αλλά και για την LDH- ξεπερνούν κατά πολύ τη συνήθως προκαλούμενη αύξηση της δραστηριότητας των ενζύμων αυτών, η οποία παρατηρείται σε σοβαρής μορφής οξεία εμφράγματα του μυοκαρδίου.

Μεταβολές ισοενζύμων κρεατινοφωσφοκινάσης και γαλακτικής δεϋδρογενάσης

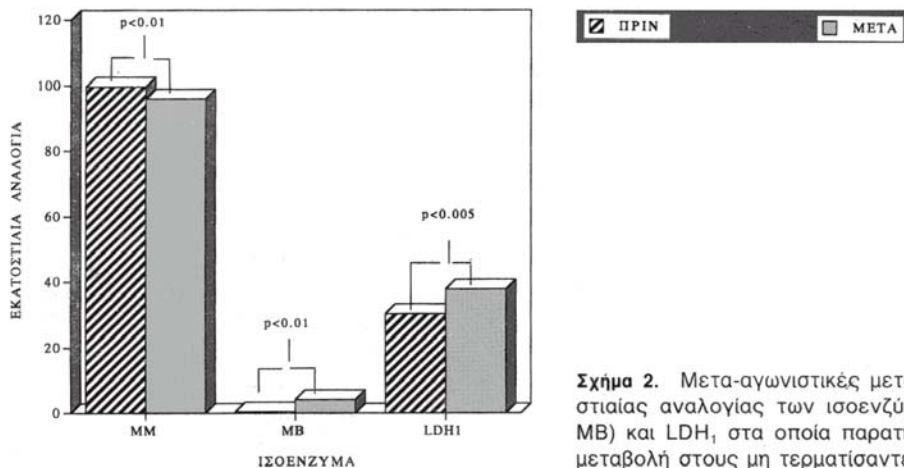
α) Κρεατινοφωσφοκινάση. Η δομική προσπάθεια των αθλητών συνοδεύτηκε από μέτρια μείωση της εκατοστιαίας αναλογίας του ισοενζύμου MM ($MM \times 100:CK$) και από ισόποση αύξηση της εκατοστιαίας αναλογίας του ισοενζύμου MB. Στην ομάδα πχ. T η εκατοστιαία αναλογία του ισοενζύμου MM μειώθηκε κατά 10% ($p \leq 0.001$), ενώ η αντίστοιχη αναλογία του ισοενζύμου MB αυξήθηκε ισόποσα ($p \leq 0.001$). Η εκατοστιαία αναλογία του ισοενζύμου BB παρέμεινε πρακτικά αμετάβλητη (Σχήμα 1).



Σχήμα 1. Μετα-αγωνιστικές μεταβολές της εκατοστιαίας αναλογίας των ισοενζύμων της CK (MM, MB) και LDH (LDH_1 , LDH_2 , LDH_3 , LDH_4) στους τερματίζαντες δρομείς. Δεν συμπεριλαμβάνονται τα ισοένζυμα της κρεατινοφωσφοκινάσης BB και της γαλακτικής δεϋδρογενάσης LDH_5 των οποίων η διαφορά πριν και μετά τον αγώνα ήταν στατιστικά ασήμαντη.

Οι μετα-αγωνιστικές μεταβολές της αναλογίας των ισοενζύμων MM και MB ήταν σημαντικότερες, όσο μεγαλύτερη ήταν η διανυθείσα απόσταση.

Ειδικότερα, η εκατοστιαία αναλογία του ισοενζύμου MM στα μετα-αγωνιστικά δείγματα αίματος των αθλητών της ομάδας MT μειώθηκε κατά $7.1 \pm 1.7\%$ ($p \leq 0.005$) και του ισοενζύμου MB αυξήθηκε κατά $6.7 \pm 1.2\%$ ($p \leq 0.01$) δηλαδή και στις δύο περιπτώσεις επήλθε περίπου τριπλάσια μεταβολή (Σχήμα 2).



Σχήμα 2. Μετα-αγωνιστικές μεταβολές της εκατοστιαίας αναλογίας των ισοενζύμων της CK (MM, MB) και LDH₁ στα οποία παρατηρήθηκε σημαντική μεταβολή στους μη τερματίσαντες δρομείς.

Οι ατομικές προ-αγωνιστικές αναλογίες των ισοενζύμων MM και MB κυμαίνονταν σε κανονικά όρια. Μετά όμως τον αγώνα σε 2 άτομα της ομάδας MT (25% του συνόλου των αθλητών της ομάδας αυτής) και σε 10 άτομα της ομάδας T (91% του συνόλου των αθλητών της ομάδας αυτής) η εκατοστιαία αναλογία των ισοενζύμων MM και MB ήταν σημαντικά μικρότερη και μεγαλύτερη αντίστοιχα ($p \leq 0.02$) σε σύγκριση με τα κατώτερα και ανώτερα κανονικά όρια των ισοενζύμων αυτών.

β) Γαλακτική δεϋδρογενάση. Η εκατοστιαία αναλογία του ισοενζύμου 1 της LDH (LDH₁ x 100:LDH) αυξήθηκε μετα-αγωνιστικά στους δρομείς της ομάδας MT και T κατά 24%, $p \leq 0.005$ και 54%, $p \leq 0.001$, αντίστοιχα (Σχήματα 1, 2). Οι εκατοστιαίες αναλογίες των ισοενζύμων 2, 3, και 4 μειώθηκαν μετα-αγωνιστικά μόνο στους δρομείς της ομάδας T κατά 28%, $p \leq 0.001$, 15%, $p \leq 0.05$, και 59%, $p \leq 0.005$, αντίστοιχα (Σχήμα 1). Η εκατοστιαία αναλογία του ισοενζύμου 5 δεν μεταβλήθηκε μετα-αγωνιστικά στους αθλητές και των δύο ομάδων. Η μέση μετα-αγωνιστική εκατοστιαία αναλογία του ισοενζύμου LDH₁ ήταν μεγαλύτερη εκείνης του ισοενζύμου LDH₂ (LDH₁ > LDH₂) και στις δύο ομάδες των δρομέων.

Μετά τον αγώνα σε 17 δρομείς (90% του συνόλου των δρομέων και των δύο ομάδων) η εκατοστιαία αναλογία του ισοενζύμου LDH₁ κυμάνθηκε πάνω από τα ανώτερα κανονικά όρια, σε 16 δρομείς (84% του συνόλου των αθλητών) η εκατοστιαία αναλογία του ισοενζύμου LDH₂ κυμάνθηκε κάτω από τα κατώτερα κανονικά όρια και σε 6 δρομείς (32% του συνόλου των αθλητών) η εκατοστιαία αναλογία του ισοενζύμου LDH₄ κυμάνθηκε πάνω από τα ανώτερα κανονικά όρια. Οι μετα-αγωνιστικές ατομικές εκατοστιαίες αναλογίες των ισοενζύμων LDH₃ και LDH₅ κυμάνθηκαν μέσα σε κανονικά όρια.

Οι παρατηρηθείσες μετα-αγωνιστικές αυξομειώσεις της εκατοστιαίας αναλογίας των ισοενζύμων της LDH και CK εκφράζουν απλώς μια τάση ανακατανομής των αναλογιών αυτών κατά τη διάρκεια της δρομικής προσπάθειας των αθλητών. Ενδεικτική των ισοενζύμων εκείνων που

συνέβαλαν αποτελεσματικότερα στη σημαντική μετα-αγωνιστική αύξηση της ολικής συγκέντρωσης της LDH και CK.

Από τα στοιχεία του Πίνακα 3 γίνεται σαφές ότι σε καμιά περίπτωση η ελάττωση της εκατοστιαίας αναλογίας ενός ισοενζύμου δεν σημαίνει μείωση της συγκέντρωσης του στο ορό των μετα-αγωνιστικών δειγμάτων αίματος, λόγω της σημαντικής αύξησης τη ολικής συγκέντρωσης της LDH και CK.

Πίνακας 3. Ισοένζυμα LDH και CK των τερματισάντων δρομέων: μέσες προαγωνιστικές και μετα-αγωνιστικές εκατοστιαίες αναλογίες, συγκεντρώσεις στον ορό του αίματος, διαφορές μέσων συγκεντρώσεων μετά – πριν τον αγώνα, και πολλαπλάσια μετααγωνιστικής αύξησης των μέσων συγκεντρώσεων.

Ισοένζυμα, ένζυμα	Πριν		Μετά		Διαφορά (U/L)	Αύξηση
	Αναλογία (%)	Συγκέντρωση (U/L)	Αναλογία (%)	Συγκέντρωση (U/L)		
LDH ₁	26	83.6	40.1	613.5	529.9	7.4
LDH ₂	30.9	99.4	22.3	341.2	241.8	3.4
LDH ₃	21.9	70.4	25.1	384.0	313.6	5.5
LDH ₄	14.7	47.3	6.8	104.0	56.7	2.2
LDH ₅	6.5	20.9	5.7	87.2	66.3	4.2 ¹
LDH	100	321.6	100	1530	1208.4	4.8
CK-MM	98.9	145.0	88.8	3616.0	3471.0	24.9
CK-MB	1.1	1.6	10.8	439.7	438.1	274.8
CK	100	146.6	100 ²	4072 ²	3925.4	27.8

¹ Η μέση διαφορά της εκατοστιαίας αναλογίας του ισοενζύμου LDH₅ μετά – πριν τον αγώνα δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

² Οι μικροδιαφορές των αθροισμάτων των ισοενζύμων CK-MM + CK-MB από τη συνολική CK οφείλεται στο γεγονός ότι η ασήμαντη αύξηση της αναλογίας και της μέσης συγκέντρωσης του ισοενζύμου CK-BB δεν συμπεριελήφθηκε στον πίνακα.

Για παράδειγμα, στην περίπτωση της CK των δρομέων της ομάδας T, η κατά $9.7 \pm 1.1\%$ μετα-αγωνιστική αύξηση του ισοενζύμου MB συνοδεύτηκε από 275-πλάσια αύξηση της μέσης συγκέντρωσης του (από 1.6 σε 439.7%). Στην ίδια ομάδα αθλητών παρά την κατά $10.1 \pm 1.1\%$ μείωση της αναλογίας του ισοενζύμου MM, η μέση συγκέντρωση του τελευταίου, σε σύγκριση με τα αντίστοιχα προαγωνιστικά επίπεδα, αυξήθηκε από 145 σε 3616 U/L σημειώνοντας 25-πλάσια μετα-αγωνιστική αύξηση. Επίσης, στην περίπτωση της LDH, η κατά $14.1 \pm 1.7\%$ μετα-αγωνιστική αύξηση του ισοενζύμου LDH₁, συνοδεύτηκε από 7.4-πλάσια αύξηση της μέσης συγκέντρωσης του (από 83.6 σε 613.5 U/L). Παρά δε την κατά $8.6 \pm 0.7\%$, $3.2 \pm 1.3\%$ και $7.0 \pm 1.8\%$ μετα-αγωνιστική μείωση της αναλογίας των ισοενζύμων LDH₂, LDH₃ και LDH₄, αντίστοιχα, η μέση συγκέντρωση του ισοενζύμου LDH₂ αυξήθηκε από 99.4 σε 341.2 U/L σημειώνοντας 3.4-πλάσια μετα-αγωνιστική αύξηση, του ισοενζύμου LDH₃ αυξήθηκε από το 70.4 σε 384.0 U/L σημειώνοντας 5.5-πλάσια μετα-

αγωνιστική αύξηση και του ισοενζύμου LDH₄ αυξήθηκε από 47.3 σε 104.0 U/L σημειώνοντας 2,2-πλάσια αύξηση.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η επίδραση μαραθώνιας και υπερμαραθώνιας δρομικής προσπάθειας απόστασης μέχρι 160 χλμ. σε ποικίλες βιοχημικές παραμέτρους του αίματος- συμπεριλαμβανομένων και ορισμένων ενζύμων- αποτέλεσε αντικείμενο ενός αριθμού εργασιών. Για τη διαδρομή όμως μεγαλύτερων αποστάσεων οι μελέτες που έγιναν είναι εξαιρετικά ολιγάριθμες και η αποκτηθείσα γνώση περιορισμένη.

Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας επιβεβαιώνουν τη σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης των τρανσαμινασών, της κρεατινοφωσφοκινάσης και της γαλακτικής δεϋδρογενάσης του ορού, η οποία διαπιστώθηκε ύστερα από υπερμαραθώνιες δρομικές προσπάθειες (Kielblock et al. 1979, Lang et al. 1981, Niemela et al. 1984). Σε μια από τις εργασίες του είδους αυτού, που αφορούσε διαδρομή 160 χλμ., η μετα-αγωνιστική δραστηριότητα των GOT, GPT, LDH και CK, σε σύγκριση με την αντίστοιχη προαγωνιστική δραστηριότητα των ενζύμων αυτών αυξήθηκε κατά 9.6, 2.7, 3 και 36 φορές αντίστοιχα, ενώ παράλληλα διαπιστώθηκε 50-πλάσια αύξηση της συγκεντρώσεως του ισοενζύμου MB της κρεατινοφωσφοκινάσης (Lang et al. 1981).

Σε μια άλλη μελέτη, που αφορούσε επίσης διαδρομή 160 χλμ., η μέση μετα-αγωνιστική συγκέντρωση της CK και της LDH ήταν μεγαλύτερη κατά 2.6 και 24 φορές, αντίστοιχα, πάνω από τις τιμές των ανώτατων κανονικών ορίων των ενζύμων αυτών. Η αυξημένη μετα-αγωνιστική δραστηριότητα της CK αποδόθηκε από τους συγγραφείς κυρίως σε αύξηση της συγκέντρωσης του ισοενζύμου CK-MB στον ορό του αίματος των δρομέων (Kielblock et al. 1979).

Σε μία άλλη επίσης μελέτη, που αφορούσε την περίπτωση ενός δρομέα, ο οποίος διέτρεξε απόσταση 247 χλμ. μέσα σε 24 ώρες, η μετα-αγωνιστική συγκέντρωση της CK και του ισοενζύμου της CK-MB, σε σύγκριση με τις αντίστοιχες προ-αγωνιστικές τιμές, αυξήθηκαν κατά 135 και 153 φορές, αντίστοιχα (Niemela et al. 1984).

Στην παρούσα εργασία η μέση συγκέντρωση της GOT, GPT, LDH και CK μετά την διαδρομή των 248 χλμ. αυξήθηκε κατά 20.4, 7.2, 4.8 και 26.8 φορές αντίστοιχα. Στην περίπτωση δε των δρομέων που εγκατέλειψαν την αγωνιστική τους προσπάθεια μεταξύ 94^{ου} και 151^{ου} χλμ., η αύξηση της δραστηριότητας των ενζύμων αυτών ήταν σαφώς ηπιότερη: 3.6, 0.9, 1.2 και 11.1 φορές, αντίστοιχα. Διαπιστώθηκε επίσης ότι η αύξηση της μέσης μετα-αγωνιστικής συγκέντρωσης της GOT και της CK ήταν σχετικά εντυπωσιακότερη απ' ό,τι η αντίστοιχη αύξηση των υπολοίπων ενζύμων. Η αύξηση της μέσης συγκέντρωσης της LDH και CK διέγραψε μια σταθερά προοδευτική και μάλλον γραμμική πορεία από το 94^ο μέχρι το 248^ο χλμ. της διαδρομής. Επίσης, η CK ήταν το ένζυμο εκείνο, του οποίου η συγκέντρωση αυξήθηκε σχετικά πρωϊμότερα κατά τη διάρκεια τη διαδρομής απ' ό,τι η συγκέντρωση των υπολοίπων ενζύμων. Η διαπίστωση αυτή συμφωνεί με τη διατυπωθείσα άποψη ότι "η CK αποτελεί ευαίσθητο δείκτη του σωματικού stress σε δρομείς με ικανοποιητικό επίπεδο φυσικής κατάστασης" (Sanders and Bloor 1975). Η πρώιμη και σημαντική αύξηση της δραστηριότητας της κρεατινοφωσφοκινάσης έχει επισημανθεί και από άλλους ερευνητές. Σε μία μάλιστα εργασία του είδους αυτού διαπιστώθηκε σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης της CK στον ορό του αίματος ύστερα από δρομική προσπάθεια διάρκειας μόλις 12 λεπτών (Critz and Cunningham 1972).

Η διαπίστωση εξάλλου ότι οι υψηλές ατομικές συγκεντρώσεις της

κρεατινοφωσφοκινάσης (46-πλάσια αύξηση πάνω από την ανώτατη τιμή των κανονικών ορίων) στους δρομείς της παρούσας εργασίας ξεπερνούν κατά πολύ τη συνήθως προκαλούμενη αύξηση της δραστηριότητας του ενζύμου αυτού σε αρρώστους με οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε συνδυασμό με το γεγονός ότι η συγκέντρωση της CK αυξάνεται πολύ πρώιμα ακόμη και κατά την διάρκεια σχετικά βραχυβιότερων δρομικών προσπαθειών, συνθέτουν ένα σημαντικό στοιχείο, που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την κλινική αξιολόγηση ατόμων που ελέγχονται εργαστηριακά για την πιθανή διάγνωση ισχαιμικών καρδιακών επεισοδίων.

Το γεγονός ότι η δραστηριότητα της γ -GT δεν μεταβλήθηκε στον ορό των αθλητών, που ολοκλήρωσαν τη διαδρομή των 248 χιλιομέτρων, καταδεικνύει ότι οι παρατηρηθείσες μεταβολές της συγκέντρωσης των τρανσαμινασών και της γαλακτικής δεϋδρογενάσης δε σχετίζονται με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας. Η αυξημένη μετα-αγωνιστική δραστηριότητα της LDH και CK θα μπορούσε να αποδοθεί κυρίως σε ανάλογη ελευθέρωση ή εκροή προς το κυκλοφορούμενο αίμα των ισοενζύμων LDH₁ και CK-MB, τα οποία θεωρείται ότι σχετίζονται με μεταβολές της λειτουργίας των ινών του μυοκαρδίου.

Σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης του ισοενζύμου MB της κρεατινοφωσφοκινάσης ύστερα από εξαιρετικά παρατεταμένη δρομική προσπάθεια έχει διαπιστωθεί από αρκετούς ερευνητές (Apple et al. 1984, 1986, Burke et al. 1982, Fowler et al. 1968, Haibach και Hoster 1988, Noakes et al. 1983, Rogers et al. 1985).

Σύμφωνα δε με την άποψη ορισμένων ερευνητών, το κλάσμα CK-MB μπορεί να μην έχει μυοκαρδιακή προέλευση, αλλά η αύξηση της συγκέντρωσης του στον ορό του αίματος ενδέχεται να οφείλεται σε εκροή του ισοενζύμου αυτού από σκελετικές μυϊκές ίνες που υπερλειτουργούν ή που παθαίνουν κακώσεις (Apple et al. 1984, 1986, Kielblock et al. 1979, Linjen et al. 1988, Siegel et al. 1983). Πάντως, κατά τους Noakes και συνεργάτες (1983) η προέλευση του ισοενζύμου MB της κρεατινοφωσφοκινάσης παραμένει προς το παρόν ασαφής.

Η αυξημένη μετα-αγωνιστική δραστηριότητα της γαλακτικής δεϋδρογενάσης αποδόθηκε σε αύξηση της συγκέντρωσης των ισοενζύμων της 3, 4 και 5 (Kamman et al. 1977, Rose et al. 1970, Rumpalay et al. 1985), ενώ κατά τους Kamman et al. (1977) σε αύξηση της συγκέντρωσης του ισοενζύμου LDH₁. Τα αποτελέσματα της παρούσας εργασίας επιβεβαιώνουν το γεγονός ότι η σημαντική αύξηση της συγκέντρωσης του ισοενζύμου LDH₁ συμβάλλει αποτελεσματικά στην μετα-αγωνιστική αύξηση της συγκέντρωσης της ολικής LDH, χωρίς όμως και ο ρόλος των ισοενζύμων LDH₂ και LDH₃ να είναι ευκαταφρόνητος. Οι μηχανισμοί που ευθύνονται για την αύξηση της συγκέντρωσης των μελετηθέντων στην παρούσα εργασία ενζύμων κατά τη διάρκεια ή μετά από πολύωρη δρομική προσπάθεια δεν είναι απόλυτα ξεκαθαρισμένοι. Η υποξία και η ιστική ισχαιμία θεωρήθηκαν οι κυριότεροι παράγοντες που τροποποιούν την διαβατότητα της κυτταρικής μεμβράνης διευκολύνοντας την διαφυγή ή εκροή ενδοκυτταρικών ενζύμων (Armstrong 1986, Byrnes and Clarkson 1986, Fowler et al. 1968, Thompson et al. 1975, Wilkinson and Robinson 1974). Υποστηρίχθηκε ότι, κάτω από συνθήκες ιστικής υποξίας, η μείωση της συγκέντρωσης ATP στα υπερλειτουργούντα κύτταρα διαταράσσει τη διαβατότητα της μεμβράνης τους και προάγει την εκροή ενδοκυτταρικών ενζύμων (Hunter and Critg 1971, Thompson et al. 1975). Υποστηρίχθηκε επίσης ότι οι πλειομετρικές ή εκκεντρικές μυϊκές συστολές, που συνήθως πραγματοποιούνται κατά τη διαδρομή κατηφορικού εδάφους, μπορεί να συμβάλλουν σημαντικά στην αυξημένη εκροή ενζύμων

από τις λειτουργούσες μυϊκές ίνες (Armstrong et al. 1983). Το μέγεθος των ενζυμικών μεταβολών, που προκαλούνται κατά τη διάρκεια ή μετά την εκτέλεση σωματικής προσπάθειας, εξαρτάται κυρίως από τη διάρκεια και την ένταση της μυϊκής δραστηριότητας, από το βαθμό της προκαλούμενης υποξίας, από το μέγεθος της θερμικής έντασης από την έκταση της ενδοαγγειακής αιμόλυσης, καθώς και από το επίπεδο φυσικής κατάστασης των ατόμων (Byrnes et al. 1985, Fowler et al. 1962, Haibach and Hoster 1988, Noakes and Carter 1982, Thompson et al. 1975, Wilkinson and Robinson 1974).

Η δρομική προσπάθεια των αθλητών της παρούσης εργασίας ήταν εξαιρετικά πολύωρη και εξαντλητική, το επίπεδο φυσικής κατάστασης των δρομέων ήταν ικανοποιητικό ή εξαιρετικό και το θερμικό εξωτερικό φορτίο ήπιο. Ο βαθμός της ενδοαγγειακής αιμόλυσης δεν προσδιορίστηκε στην παρούσα μελέτη. Σε μια προηγούμενη όμως εργασία μας, που έγινε το 1986 και αφορούσε την ίδια υπερμαραθώνια δρομική προσπάθεια, διαπιστώθηκε η ύπαρξη σημαντικής αιμοσφαιρινουρίας, αιματοουρίας, πρωτεϊνουρίας και κετονουρίας στα μετα-αγωνιστικά δείγματα ούρων των εξετασθέντων αθλητών (Chatziconstantinou και Xirogiannis 1987).

Συμπερασματικά, η δρομική προσπάθεια των αθλητών της παρούσας εργασίας προκάλεσε σημαντική αύξηση της δραστηριότητας των τρανσαμινών, της γαλακτικής δεϋδρογονάσης και της κρεατινοφωσφοκινάσης του ορού, καθώς και σημαντικές μεταβολές της συγκέντρωσης των ισοενζύμων MB της κρεατινοφωσφοκινάσης και LDH₁ της γαλακτικής δεϋδρογενάσης. Η διασαφήνιση των μηχανισμών που προκαλούν τις μεταβολές αυτές απαιτεί τη διεξαγωγή περαιτέρω έρευνας. Σημειώνεται, ότι η υπερμαραθώνια δρομική προσπάθεια δεν αποκλείει ορισμένους κινδύνους για την υγεία των (αγωνιζομένων δρομέων και ιδιαίτερα εκείνων που έχουν σχετικά μεγαλύτερη ηλικία (Mc Kechnie et al. 1979, Nikole and Williams 1982). Το ενδεχόμενο αυτό επιβάλλει τη διενέργεια συστηματικού προαγωνιστικού ιατρικού ελέγχου στους αθλητές, που συμμετέχουν σε παρόμοιες δρομικές προσπάθειες, καθώς και τη στενή ιατρική παρακολούθηση τους καθ' όλη τη διάρκεια του αγώνα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- APPLE, F.S., M.A. ROGERS, N.M. SHERMAN, and J.L. INY. Comparison of serum creatine kinase and creatine kinase MB activities post marathon race versus post myocardial infarction. *Clin. Chem. Acta* 138:111-118, 1984.
- APPLE, F.S., M.A. ROGERS, and J.L. INY. Creatine kinase isoenzyme MM variants in skeletal muscle and plasma from marathon runners. *Clin. Chem.* 32:41-44, 1986.
- ARMSTRONG, P.B. Muscle damage and endurance events. *Sports Medicine*. 3:370-381, 1986.
- ARMSTRONG, P.B., R.W. OGILVIE, and J.A. SCHWAG. Eccentric exercise induced injury to rat skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 54:80-93, 1983.
- BUNCH, T.W. Blood test abnormalities in runners. *Mayo Clin. Proc.* 55:113-117, 1980.
- BURKE, L.R., H.L. FALSETTI, R.D. FELD, G.S. PATTON, and C.C. KENNEDY. Creatine kinase levels in competitive swimmers during a season training. *Scand. J. Sports Sci.* 4:1-4, 1982.
- BYRNES, W.C., and H.L. CLARKSON. Delayed onset muscle soreness and training. *Clin. Sports Med.* 5:605-614, 1986.
- BYRNES, W.C., P.M. CLARKSON, J.S. WHITE, et al. Delayed onset muscle soreness following repeated bouts of down-hill running. *J. Appl. Physiol.* 59:710-715, 1985.
- CHATZICONSTANTINOY, S.K., and I.A. XIROGIANNIS. Findings in the urine of athletes after a supermarathon running effort. *Athletic Sci. Theory Praxis.* 2:203-209, 1987.
- CRITZ, B., and J.D.A. CUNNINGHAM. Plasma enzyme levels in man after different physical activities. *J. Sports Med. Phys. Fitness* 12:143-149, 1972.

- FOWLER, W.M., S.R. CHOWDHURY, C.M. PEARSON, G.W. GARDNER, and R. BRATTON. Changes in serum enzymes levels alter exercise in trained and untrained subjects. *J. Appl. Physiol.* 17:943-946, 1962.
- FOWLER, W.M., G.W. GARDNER, H.H. KAZERUNIAN, and W.A. LAUVSTAD. The effects of exercise on serum enzymes. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 49:554-565, 1968.
- HAIBACH, H., and M.W. HOSTER. Serum creatine kinase in marathon runners. *Experientia* 41:39-40, 1988.
- HUNTER, J.B., and J.B. CRITZ. Effect of training on plasma enzyme levels in man. *J. Appl. Physiol.* 31:20-23, 1971.
- KAMMAN, R.L., B. GOEHEEN, R. PATTON, and P. RAVEN. The effects of near maximum exercise on serum enzymes: The exercise profile versus the cardiac profile. *Clin. Chem. Acta* 81:145-152, 1977.
- KIELBLOCK, J.A., M. MANJOO, J. BOOYENS, and I.G. KATZEFF. Creatine phosphokinase and lactate dehydrogenase levels after ultra long-distance running. An analysis of isoenzyme profiles with special reference to indicators of myocardial damage. *S. Afr. Med. J.* 55:1061-1064, 1979.
- LANG, G., G. SIMON, R. LIND, and W. UNTERHOLZNER. Serum biochemical and enzyme changes in Western States 100 miles run. *Med. Sci. Sports Exerc.* (Abstract) 13:122, 1981.
- LINJEN, P., P. HESPEL, R. FAGARD, R. LYSSENS, et al. Indicators of cell breakdown in plasma of men during and after a marathon race. *Int. J. Sports Med.* 9:108-113, 1988.
- McKECHNIE, J.K., W.P. LEARY, T.D. NOAKES, J.C. KALLIMYER, E.T. MACSEARRAIGH, and L.R. OLIVIER. Acute pulmonary oedema in two athletes during a 90-km running race. *S. Afr. Med. J.* 50:261-266, 1979.
- NIEMELA, K., I. PALATSI, and M. LINNALUOTO. Competitive ultra marathon: too much even for a well trained athlete? *Scand. J. Sports Sci.* 6:7-10, 1984.
- NICHOLE, J.P., and B.T. WILLIAMS. Popular marathons: Forecasting casualties. *Br. Med. J.* 285:1464-1465, 1982.
- NOAKES, T.D. and J.W. CARTER. The responses of plasma biochemical parameters to a 50-km race in novice and experienced ultra-marathon runners. *Eur. J. Appl. Physiol.* 49:179-186, 1982.
- NOAKES, T.D., G. KOTZENBERG, P.S. McARTHUR, and J. DYKMANS. Elevated serum creatine kinase MB and creatine kinase BB isoenzyme fractions after ultra-marathon running. *Eur. J. Appl. Physiol.* 52:75-79, 1983.
- OLIVIER, L.R., A. DE WAAL, F.J. RETIEF, J.D. MARX, J.R. KRIEL, G.P. HUMAN, and G.M. POTGIETER. Electrocardiographic and biochemical studies on marathon runners. *S. Afr. Med. J.* 53:783-787, 1978.
- ROGERS, M.A., G.A. STULL, and F.S. APPLE. Creatine kinase isoenzyme activities in men and women following a marathon race. *Med. Sci. Sports Exerc.* 17:679-682, 1985.
- ROSE, L.L., J.E. BOUSSER, and K.H. COOPER. Serum enzymes after marathon running. *J. Appl. Physiol.* 29:355-357, 1970.
- SANDERS, T.M., and C.M. BLOOR. Effects of repeated endurance exercise on serum enzyme activities in well-conditioned males. *Med. Sci. Sports* 7:44-47, 1975.
- SIEGEL, A.J., L.M. SILVERMAN, and W.J. EVANS. Elevated skeletal muscle creatine kinase MB isoenzyme levels in marathon runners. *J.A.M.A.* 250:2835-2837, 1983.
- THOMSON, W.S., J.D. SWEETIN, and L.D. HAMILTON. ATP and muscular enzyme efflux after physical exertion. *Clin. Chim. Acta* 59:241-245, 1975.
- WILKINSON, J.H. and J.M. ROBINSON. Effects on energy rich compounds on release of intra-cellular enzymes from human leukocytes and rat lymphocytes. *Clin. Chem.* 20:1331-1336, 1974.