

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΜΕΛΕΤΗ

Αλεξάνδρα Χρήστου ΑΜ 20063

Υπεύθυνο μέλος ΔΕΠ:

Ματάλα Αντωνία – Λήδα

Επιβλέποντες:

**Γιαννακούρης Νίκος
Κάβουρας Σταύρος**

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΟΥ ΥΠΕΡΜΑΡΑΘΩΝΙΟΥ ΑΓΩΝΑ

«ΣΠΑΡΤΑΘΛΟΝ 2003»

ΣΤΗΝ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΣΗ

Χαροκόπιο Πανεπιστήμιο

Τμήμα Επιστήμης Διαιτολογίας & Διατροφής

Σεπτέμβρης 2004

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

I. Γενικά περί ερυθροποίησης.....	2
1. Παραγωγή κυττάρων αίματος.....	2
2. Ερυθρά σειρά.....	2
3. Ερυθροποίηση.....	4
4. Ρύθμιση της ερυθροποίησης.....	5
II. Ερυθροποίηση και άσκηση.....	8
1. Αλλαγές του όγκου πλάσματος.....	8
2. Αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων.....	9
3. Η επίδραση της άσκησης στην ερυθροποιητίνη.....	11
4. Επίδραση της άσκησης στο ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων, στον αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων, στη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης και στον αιματοκρίτη.....	16
III Αναφορά στον «Σπάρταθλον».....	21

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Σκοπός.....	23
Μεθοδολογία.....	24
Αποτελέσματα.....	25
Συμπεράσματα – Συζήτηση.....	31
Βιβλιογραφία	

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της έρευνας αυτής ήταν να μελετηθεί η επίδραση του υπερμαραθωνίου αγώνα «Σπάρταθλον» στην ερυθροποίηση, μέσω των αλλαγών που υφίστανται η ορμόνη ερυθροποιητίνη, ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων, το ποσοστό των δικτυοερυθροκυττάρων, ο αιματοκρίτης και η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης. Το αγώνισμα αυτό χαρακτηρίζεται ως ένα από τα πιο δύσκολα αθλήματα υπεραντοχής στον κόσμο, λόγω της υψηλής έντασης και διάρκειας. Στην προοπτική αυτή μελέτη συμμετείχαν 18 μαραθωνοδρόμοι και των δυο φύλων, οι οποίοι τερμάτισαν στο χρονικό όριο των 36 ωρών. Πραγματοποιήθηκαν τρεις αιμοληψίες, την προηγούμενη μέρα, αμέσως μετά και 48 ώρες μετά των αγώνα.

Μετά από την ανάλυση των δειγμάτων βρέθηκε: I) Ο αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων, η αιμοσφαιρίνη και ο αιματοκρίτης δεν παρουσίασαν ιδιαίτερη μείωση αμέσως μετά την άσκηση συγκριτικά με τον αριθμό πριν την άσκηση, ενώ μειώθηκαν σημαντικά 48 ώρες μετά σε σύγκριση με τα επίπεδα πριν και αμέσως μετά την άσκηση ($p\text{-value} = 0,000$). II) Η ερυθροποιητίνη και τα δικτυοερυθροκύτταρα αυξήθηκαν σημαντικά ($p\text{-value} < 0,05$) αμέσως μετά και 48 ώρες μετά την άσκηση. Η ερυθροποιητίνη μειώθηκε σημαντικά 48 ώρες μετά σε σχέση με αμέσως μετά την άσκηση, όχι όμως και τα δικτυοερυθροκύτταρα. III) Μέτρια θετική συσχέτιση μεταξύ της ερυθροποιητίνης και του ποσοστού δικτυοερυθροκυττάρων 48 ώρες μετά την άσκηση (συντελεστής συσχέτισης Spearman = 0,488, $p\text{-value} = 0,040$). IV) Ισχυρή αρνητική συσχέτιση μεταξύ των αντίστοιχων τιμών της ορμόνης και του αριθμού ερυθρών κυττάρων 30 λεπτά μετά την άσκηση (συντελεστής συσχέτισης Spearman = -0,707, $p\text{-value} = 0,001$) καθώς και 48 ώρες μετά την άσκηση (συντελεστής συσχέτισης Spearman = -0,664, $p\text{-value} = 0,003$).

Τα ευρήματα αυτής της μελέτης συμφωνούν με ευρήματα προηγούμενων ερευνών ως προς τις αλλαγές των παραμέτρων που μελετήθηκαν. Όμως στη μελέτη αυτή, δε μπορούν όμως να διεξαχθούν συμπεράσματα για τον τρόπο και τον βαθμό που ο υπερμαραθώνιος επιδρά στη διαδικασία της ερυθροποίησης. Για τη διεξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων χρειάζεται μια μελλοντική μελέτη που θα εξετάζει μεγαλύτερο αριθμό παραμέτρων σχετικών με την ερυθροποίηση, σε μεγαλύτερο δείγμα και σε μεγαλύτερο εύρος χρόνου.

Ι.ΓΕΝΙΚΑ ΠΕΡΙ ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΣΗΣ

1. Παραγωγή κυττάρων αίματος

Όλοι οι τύποι κυττάρων αίματος κατάγονται από έναν και μόνο πληθυσμό κυττάρων μυελού των οστών. Τα κύτταρα αυτά ονομάζονται πολυδύναμα αρχέγονα κύτταρα. Πρόκειται για αδιαφοροποίητα κύτταρα από τα οποία προέρχονται οι θυγατρικές αρχέγονες προβαθμίδες οποιουδήποτε ιδιαίτερου τύπου κυττάρων. Όταν ένα πολυδύναμο αρχέγονο κύτταρο διαιρείται, τα δύο θυγατρικά του κύτταρα είτε παραμένουν ως είχαν είτε αναλαμβάνουν «υποχρέωση» να ακολουθήσουν ένα συγκεκριμένο αναπτυξιακό μονοπάτι [2].

Η πρώτη διακλάδωση αποφέρει τόσο λεμφικά αρχέγονα (προγονικά) κύτταρα, τα οποία ωριμάζουν σε λεμφοκύτταρα όσο και μυελοειδή αρχέγονα (προγονικά) κύτταρα που αποτελούν τους προγόνους όλων των άλλων τύπων κυττάρων αίματος.

Σε κάποιο σημείο, οι πολλαπλασιαζόμενοι απόγονοι των μυελοειδών αρχέγονων κυττάρων «υποχρεούνται» σε διαφοροποίηση ακολουθώντας ένα μόνο συγκεκριμένο αναπτυξιακό μονοπάτι καταλήγοντας, για παράδειγμα, σε ερυθροκύτταρα [2].

Η παραγωγή και η διαφοροποίηση των ποικίλων προγονικών κυττάρων ερεθίζεται σε πολλαπλά σημεία από ένα μεγάλο αριθμό πρωτεϊνικών ορμονών και παρακρινών ουσιών που συλλήβδην καλούνται αιμοποιητικοί αυξητικοί παράγοντες (HGFs). Ένας τέτοιος παράγοντας είναι και η ερυθροποιητίνη (Epo), η οποία είναι ο κύριος διεγερτικός παράγοντας της ερυθροποίησης, αλλά τουλάχιστον άλλοι δέκα HGFs συνεργάζονται στη διαδικασία αυτή [2].

2. Ερυθρά σειρά

Περιλαμβάνει όλα τα κύτταρα, τα οποία από το αρχέγονο πολυδύναμο προγονικό αιμοποιητικό κύτταρο (P-HSC) με διαδοχικές εξελίξεις και τη μεσολάβηση διαφόρων σταδίων μορφολογικών μεταβολών καταλήγουν στο σχηματισμό του ώριμου ερυθρού αιμοσφαιρίου. Σήμερα μητρικό κύτταρο του ερυθροκυττάρου, θεωρείται ο αιμοκυτοβλάστης, από τον οποίο με πολλαπλασιασμό, διαφοροποίηση και ωρίμανση

προέρχονται η νορμοπλαστική, που δίνει τα ώριμα ερυθρά αιμοσφαίρια, καθώς επίσης και η μεγαλοβλαστική σειρά, που δίνει τα μεγαλοκύτταρα και τα μακροκύτταρα. Η μεγαλοβλαστική σειρά δεχόμαστε ότι αποτελεί παθολογική σειρά και ότι ο μεγαλοβλάστης δεν αποτελεί πρόδρομο κύτταρο του φυσιολογικού ερυθροκυττάρου. Ενδιαφέρει η νορμοπλαστική σειρά στην οποία η διαδοχή των κυττάρων κατά σειρά εξέλιξης είναι:

- Αιμοκυτοβλάστης (HCB)
- Αρχέγονο πολυδύναμο προγονικό αιμοποιητικό κύτταρο (P-HSC)
- Μυελικό προγονικό δεσμευτικό κύτταρο (M-HSC)
- Μονοδύναμο προγονικό δεσμευτικό κύτταρο (BFU-E)
- Ωριμότερο μονοδύναμο κύτταρο, δεσμευμένο για την ερυθρά σειρά (CFU-E)
- Προερυθροβλάστης
- Βασεόφιλος ερυθροβλάστης
- Πολυχρωματόφιλος ερυθροβλάστης
- Οξεόφιλος ερυθροβλάστης
- Δικτυοερυθροκύτταρο ή δικτυοκύτταρο
- Ωριμο ερυθροκύτταρο ή ερυθρό αιμοσφαίριο

Η κινητική των κυττάρων της ερυθράς σειράς εντός του μυελού των οστών διέρχεται κατά σειρά από τα στάδια του πολλαπλασιασμού, της ωρίμανσης και εξόδου ώριμων κυττάρων από το μυελό των οστών στην περιφέρεια. Ο πολλαπλασιασμός των κυττάρων γίνεται μόνο στο μυελό των οστών με μιτωτικές διαιρέσεις. Η ωρίμανση των κυττάρων που είναι η προοδευτική εξέλιξη των μορφολογικών και λειτουργικών γνωρισμάτων αυτών, επιτελείται και αυτή εντός του μυελού των οστών και συνοδεύεται από βασικές μορφολογικές μεταβολές.

Καθώς η ερυθροβλάστη ωριμάζει, η χρωματίνη συμπυκνώνεται πολύ και ο πυρήνας αποκτά μικρότερο μέγεθος. Επίσης το κυτταρόπλασμα δεν αποκτά οργανίδια, αλλά αιμοσφαιρίνη, εμφανίζοντας ρόδινο χρώμα, που γίνεται προοδευτικά εντονότερο, ώσπου, όταν το κύτταρο ωριμάσει τελείως, να έχει πρακτικά τα χρώμα του ερυθρού αιμοσφαιρίου. Το τελευταίο στάδιο, η αποβολή του πυρήνα αφήνει μόνο ένα υπόλειμμα RNA και άλλων υλικών.

Η σύνθεση της αιμοσφαιρίνης αποτελεί βασική διεργασία στην ωρίμανση των κυττάρων της ερυθράς σειράς. Η οριστική πλήρωση του ερυθροκυττάρου με αιμοσφαιρίνη γίνεται στην περιφέρεια. Στην περιφέρεια - συγκεκριμένα στα δικτυοερυθροκύτταρα (ΔΕΚ) που περιέχουν μικρό αριθμό ριβοσωμάτων -

συμπληρώνεται ένα μικρό ποσοστό της αιμοσφαιρίνης, περίπου 5% του συνόλου. Η αύξηση τη αιμοσφαιρίνης στο κυτταρόπλασμα συνοδεύεται παράλληλα με ελάττωση των ριβοζονουκλεοπρωτεϊνών, γεγονός που φανερώνει ότι αυτές χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνθεση αιμοσφαιρίνης. Οι ριβοζονουκλεοπρωτεΐνες απουσιάζουν τελείως από το ώριμο ερυθροκύτταρο που στερείται την ικανότητα σύνθεσης αιμοσφαιρίνης και περιορίζεται μόνο στη συντήρηση αυτής που υπάρχει .

Συνολικά στο στάδιο του πολλαπλασιασμού γίνονται τέσσερις μιτωτικές διαιρέσεις από τον προερυθροβλάστη μέχρι τον πολυχρωματόφιλο ερυθροβλάστη. Ο χρόνος που απαιτείται για την εξέλιξη του προερυθροβλάστη διαμέσου των διαδοχικών σταδίων εξέλιξης σε ώριμο ερυθρό αιμοσφαίριο υπολογίζεται σε 7 ημέρες περίπου. Από αυτές υπολογίζεται ότι 3,5 ημέρες διαρκούν οι μιτωτικές διαιρέσεις, 1,5 ημέρες απαιτείται για την ωρίμανση του οξεόφιλου ερυθροβλάστη και 1-2 ημέρες περίπου χρειάζεται το ΔΕΚ για τη μετατροπή του σε ώριμο κύτταρο.

Το δικτυοερυθροκύτταρο παραμένει 2 ημέρες περίπου στο μυελό των οστών και μετά εισέρχεται στην κυκλοφορία, όπου σε 1-2 ημέρες, μετατρέπεται σε ώριμο ερυθρό αιμοσφαίριο. Στις ζωικές χρώσεις εμφανίζει λεπτό και βασεόφιλο δίκτυο (RNA) στην εμφάνιση του οποίου οφείλεται και η ονομασία δικτυοερυθροκύτταρο. Ο φυσιολογικός αριθμός των δικτυοερυθροκυττάρων στους ενήλικες κυμαίνεται από 0,5 έως 2%. [1]

3. Ερυθροποίηση

Είναι το σύνολο των μηχανισμών οι οποίοι εξασφαλίζουν τη συνεχή παραγωγή ώριμων ερυθροκυττάρων στο μυελό των οστών και την απόδοση αυτών στην κυκλοφορία του αίματος.

Η διάρκεια ζωής των ερυθροκυττάρων που κυκλοφορούν εντός των αγγείων του σώματος είναι αυστηρά περιορισμένη, υπολογίζεται ότι ζουν περίπου 120 ημέρες. Η διαρκής ανανέωση των ερυθρών κύτταρων του αίματος, που καταστρέφονται συνεχώς εντός της κυκλοφορίας, εξασφαλίζεται με τη συνεχή αναπαραγωγή τους από τον ερυθρό μυελό των οστών.

Η ερυθροποίηση αποτελεί μόνιμο και προσαρμοστικό φαινόμενο.

Είναι μόνιμο φαινόμενο, αφού καθημερινά 1/120 από τα ερυθροκύτταρα καταστρέφονται (φυσιολογική αιμόλυση).

Είναι προσαρμοστικό φαινόμενο, επειδή σε μεγάλη αιμορραγία μπορεί να αυξήσει το ρυθμό λειτουργίας 10 φορές, για να αντισταθμίσει την απώλεια αίματος. Σε σημαντική αιμορραγία έχουμε έντονη ερυθροποίηση με ταχεία αναγέννηση των κυττάρων. Ο συνολικός χρόνος της ερυθροποίησης μειώνεται σε 3 ή 4 ημέρες, λόγω ελάττωσης του αριθμού των μιτώσεων των κυττάρων και της μείωσης του χρόνου ωρίμανσης αυτών. Αποτέλεσμα αυτών είναι η γρήγορη έξοδος των κυττάρων από το μυελό των οστών στην κυκλοφορία του αίματος. Η επανορθωτική και ταχεία ερυθροποίηση συνοδεύεται από:

- Αύξηση του αριθμού των ΔΕΚ στο περιφερικό αίμα

- Πολυχρωματοφιλία, που συνδέεται με την ανωριμότητα των αιμοσφαιρίων

- Μακροκυττάρωση, επειδή κάθε μίτωση ελαττώνει το μέγεθος των θυγατρικών κυττάρων. Πάντως μείωση του αριθμού των μιτώσεων οδηγεί σε ερυθρά αιμοσφαίρια μεγαλύτερου όγκου.

4. Ρύθμιση της ερυθροποίησης

Η ρύθμιση της ερυθροποίησης γίνεται κυρίως από την ερυθροποιητίνη και μέσω του ελέγχου της παραγωγής της ορμόνης, η μάζα των ερυθρών αιμοσφαιρίων, φυσιολογικά διατηρείται μέσα σε πολύ στενά όρια [1].

Η ερυθροποιητίνη εκκρίνεται κανονικά σε σχετικά μικρές ποσότητες, οι οποίες διεγείρουν το μυελό των οστών για να παράγει ερυθροκύτταρα σε ένα ρυθμό που αναπληρώνει τη συνηθισμένη απώλεια. Ο ρυθμός έκκρισης της ερυθροποιητίνης μπορεί να αυξηθεί σημαντικά πάνω από τις βασικές τιμές, και ερέθισμα για κάτι τέτοιο αποτελεί η μειωμένη μεταφορά οξυγόνου στους νεφρούς και στο ήπαρ [2]. Η οξυγόνωση των ιστών είναι ο παράγοντας που κυρίως ρυθμίζει την έκκριση της Ερo σε γονιδιακό επίπεδο [19]. Ως αποτέλεσμα της αυξημένης έκκρισης της ερυθροποιητίνης, αυξάνουν επίσης η συγκέντρωσή της στο πλάσμα, η παραγωγή ερυθροκυττάρων, καθώς και η ικανότητα του αίματος να μεταφέρει οξυγόνο. Συνεπώς η μεταφορά του οξυγόνου στους ιστούς επανέρχεται σε φυσιολογικά επίπεδα [2].

Η υποξία λόγω αναιμίας ή λόγω χαμηλού όγκου πλάσματος αυξάνει την παραγωγή της ορμόνης ενώ η υπεροξία έχει την αντίθετη δράση. Μετά από έκθεση

σε υποξία η ερυθροποιητίνη αυξάνεται γρήγορα τις πρώτες μέρες ενώ μειώνεται στις επόμενες μέρες [24].

Τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης δείχνουν μεγάλες διακυμάνσεις είτε μεταξύ διαφορετικών ατόμων είτε στο ίδιο άτομο ακόμα και όταν η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης βρίσκεται εντός φυσιολογικών ορίων [14].

Όσον αφορά τον ενδογενή περιεικοσιτετράωρο ρυθμό οι Roberts και Smith δεν παρατήρησαν μεταβολές της EPO κατά τη διάρκεια της ημέρας σε υγιείς ενήλικες άνδρες. Άλλες μελέτες όπως των Klausen και συνεργατών ή των Pasqualetti και Casale παρατήρησαν σημαντικές διακυμάνσεις της ορμόνης κατά τη διάρκεια της ημέρας [19, 22].

Η ηλικία δεν φαίνεται να επηρεάζει τα επίπεδα της ερυθροποιητίνης.[12]

Το ίδιο φαίνεται να ισχύει και για το υψόμετρο, καθώς κάτοικοι περιοχών με υψόμετρο μεγαλύτερο από 4000 μ έχουν φυσιολογικές τιμές EPO [1].

Από χημικής άποψης η ερυθροποιητίνη είναι μια γλυκοπρωτεΐνη που σχηματίζεται από την ένωση κυρίως ενός νεφρικού ερυθροποιητικού παράγοντα (από τα παρασπειραματικά κύτταρα του τοιχώματος του προσαγωγού αρτηριδίου του νεφρικού σωματίου) και ενός ηπατικού ερυθροποιητικού παράγοντα (από τα κύτταρα του Kupffer). Η ερυθροποιητίνη:

- Προκαλεί τη διαφοροποίηση των προγονικών δεσμευτικών αιμοποιητικών κυττάρων σε προερυθροβλάστες με άγνωστο μηχανισμό, διεγείροντας έτσι το μυελό των οστών αν παράγει ερυθροκύτταρα

- Αυξάνει τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης στους ερυθροβλάστες

- Επιταχύνει την έξοδο των ΔΕΚ στο αίμα

Παίζει δηλαδή διπλό ρόλο στην ερυθροποίηση, αφού από τη μία προκαλεί πολλαπλασιασμό των BFU-E αρχέγονων προγονικών δεσμευτικών αιμοποιητικών κυττάρων της ερυθράς σειράς, ευαίσθητων στην ορμόνη και από την άλλη διεγείρει την ανάπτυξη των CFU-E όσο και τη διαφοροποίηση αυτών σε ερυθροβλάστες [1].

Ο ρόλος της είναι να διεγείρει τον υποδοχέα της, στην επιφάνεια των κυττάρων της ερυθροβλαστικής σειράς στο μυελό των οστών. Σε έλλειψή της παράγονται ελάχιστα ερυθροκύτταρα, ενώ σε υπέρμετρη αύξηση αυτής ο μυελός των οστών υπερλειτουργεί μέχρι και το δεκαπλάσιο σε σύγκριση με το φυσιολογικό ρυθμό λειτουργίας του με αποτέλεσμα να παράγει πολλά ερυθροκύτταρα.

Φυσιολογικά αυξάνει σε κύηση και στη μετάβαση σε μεγάλο υψόμετρο. Σε παθολογικές καταστάσεις αυξάνει σε αναιμία, οξεία απώλεια αίματος, κλπ. Στην

Αιματολογία και Ογκολογία χρησιμοποιείται ως θεραπευτικός παράγοντας με τη μορφή της ανασυνδυασμένης ανθρώπινης ερυθροποιητίνης [1]. Επίσης η ορμόνη χρησιμοποιείται ως αναβολική ουσία στον αθλητισμό, χρήση που φυσικά δεν εγκρίνεται για λόγους ηθικής αλλά και υγείας [13]

Άλλοι παράγοντες που ρυθμίζουν την παραγωγή των ερυθρών αιμοσφαιρίων είναι:

- Μέταλλα, κυρίως ο σίδηρος (Fe) που αποτελεί απαραίτητο συστατικό της αίμης, μαγγάνιο (Mn), κοβάλτιο (Co), και ίχνη χαλκού (Cu), που χρειάζεται για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης.
- Βιταμίνες, κυρίως η βιταμίνη B₁₂ (κυανοκαβαλαμίνη) και το φυλλικό οξύ, που είναι απαραίτητα για τη σύνθεση του DNA και την ωρίμανση των ερυθροκυττάρων. Επίσης η βιταμίνη C που διευκολύνει την απορρόφηση του σιδήρου, η βιταμίνη B₆ που είναι απαραίτητη για τη σύνθεση της αίμης, βιταμίνη E, η βιταμίνη B₁, η βιταμίνη B₂ και το παντοθενικό οξύ.
- Πρωτεΐνες, γιατί εφοδιάζουν τον οργανισμό με τα απαραίτητα αμινοξέα για τη σύνθεση της αιμοσφαιρίνης.
- Ορμόνες, όπως του θυρεοειδούς, του προσθίου λοβού της υπόφυσης, του φλοιού των επινεφριδίων και των γεννητικών αδένων του άρρενος. Η υπολειτουργία αυτών των αδένων και η μείωση των ορμονών που εκκρίνουν προκαλούν μετρίου βαθμού αναιμία.
- Περιεκτικότητα σε οξυγόνο του αρτηριακού αίματος, γιατί η υποξαιμία επιδρά διεγερτικά στο μυελό των οστών μέσω της παραγωγής της EPO.
- Αντιαναιμικός παράγοντας του Castle [1]

II. ΕΡΥΘΡΟΠΟΙΗΣΗ ΚΑΙ ΑΣΚΗΣΗ

Μια μεμονωμένη προσπάθεια άσκησης και ακόμη περισσότερο η επαναλαμβανόμενη άσκηση, η οποία οδηγεί σε σημαντικές αλλαγές στον οργανισμό, πυροδοτεί μια σειρά αλλαγών στο ερυθροποιητικό σύστημα του περιφερικού αίματος και επηρεάζει την διαδικασία της ερυθροποίησης στο μυελό των οστών. Οι αλλαγές στο ερυθροποιητικό σύστημα λόγω παρατεταμένης άσκησης καθορίζονται κυρίως από δύο παράγοντες: τις αλλαγές του όγκου πλάσματος και την αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων [7].

1. Αλλαγές του όγκου πλάσματος

Κατά τη διάρκεια παρατεταμένης άσκησης, υπάρχει μια συνεχής απώλεια υγρών μέσω της εφίδρωσης (1–1,5 L/h) και μέσω του αναπνευστικού συστήματος (300 ml/h) η οποία ανεξάρτητα από την πρόσληψη υγρών, οδηγεί στην προοδευτική μείωση του σωματικού βάρους [7].

Είναι γνωστό ότι κατά την άσκηση μια μείωση περίπου 20% στον όγκο του πλάσματος μπορεί να είναι αναμενόμενη λόγω της μετακίνησης υγρών από τον ενδοαγγειακό στον εξωαγγειακό χώρο. Η μετακίνηση αυτή συμβαίνει εξαιτίας Ι) αυξημένης υδροστατικής πίεσης, ΙΙ) αυξημένης αιματικής κυκλοφορίας στους μύες λόγω μεγαλύτερης επιφάνειας διήθησης, ΙΙΙ) αύξησης των μεταβολιτών στους ασκούμενους μύες που οδηγεί στην αύξηση της οσμωτικής μετακίνησης από το ενδοαγγειακό στο ενδοκυτταρικό διαμέρισμα των μυϊκών κυττάρων. Τελικά επέρχεται γρήγορη μείωση του όγκου αίματος (όγκου πλάσματος) κατά 150 – 350 ml. Σε συνδυασμό με την αυξημένη χωρητικότητα του συστήματος χαμηλών πιέσεων λόγω του θερμικού στρες που προκαλεί η άσκηση, το αποτέλεσμα είναι η παρατεταμένη μείωση του κεντρικού αιματικού όγκου [19].

Αμέσως μετά από μία κούρσα μαραθωνίου ή παρόμοιου τύπου άσκησης η μείωση του όγκου πλάσματος μπορεί να κυμαίνεται από 6,5 σε 13% [7].

Αλλά κατά την συνεχόμενη μυϊκή προσπάθεια συμβαίνει μία αντίστροφη μετακίνηση νερού πίσω στον ενδοαγγειακό χώρο ως αποτέλεσμα της αιμοσυμπύκνωσης, της αύξησης της οσμωτικής και ογκωτικής πίεσης του πλάσματος και αύξηση της ενδιάμεσης πίεσης. Επιπλέον, κατά την παρατεταμένη άσκηση μπορεί να

απελευθερωθεί περίπου 2,4 L ενδοκυτταρικού υγρού (300–500 ml/h), ως αποτέλεσμα της καύσης των 800 γ γλυκογόνου που υπάρχει αποθηκευμένο στους μύες των καλά προπονημένων αθλητών αντοχής [1].

Η άσκηση προκαλεί οξεία μείωση του όγκου του πλάσματος, ενώ 24-48 ώρες μετά ο όγκος αυξάνεται ξεπερνώντας το αρχικό επίπεδο (στην ξένη βιβλιογραφία αναφέρεται ως «post-exercise over-hydration» ή «overshoot rehydration») [16].

Οι κύριες αιτίες της υπερογκαιμίας μετά την άσκηση είναι η πρόσληψη υγρών κατά τη διάρκεια της παρατεταμένης άσκησης, η μετακίνηση υγρών και πρωτεϊνών από τους ιστούς στον αγγειακό χώρο και η παρεμπόδιση της απέκκρισης νατρίου και νερού από τα νεφρά. Διάφορες ορμόνες, όπως βασοπρεσσίνη, το σύστημα ρενίνη-αγγειοτενσίνη-αλδοστερόνη και ο κολπικός νατριουρητικός παράγοντας, ρυθμίζουν την κατακράτηση νατρίου και νερού μετά την άσκηση προάγοντας την υπερογκαιμία [7].

Μελέτη σε μαραθωνοδρόμους κατέληξε στο συμπέρασμα ότι ο όγκος του πλάσματος 3 ώρες μετά τον αγώνα αυξήθηκε κατά 8,6%, 6 ώρες μετά κατά 11% και 24-48 ώρες μετά κατά 9-17% [7] ενώ σύμφωνα με άλλη μελέτη τη 2^η μέρα μετά την άσκηση ο όγκος του πλάσματος αυξήθηκε κατά 16% [25].

2. Αιμόλυση των ερυθρών αιμοσφαιρίων

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία αιμόλυση έχει περιγραφεί μετά από σύντομη προπόνηση, βάρη μεγάλης απόστασης, μαραθώνιο, τρέξιμο 100 χμ και 1000 χμ, τρίαθλον διαφόρων αποστάσεων, κολύμβηση και κωπηλασία [7,12].

Τα παρακάτω αποτελούν ενδείξεις της διάσπασης των ερυθρών αιμοσφαιρίων:

- Αύξηση της αιμοσφαιρίνης του πλάσματος
- Αιμοσφαιρινουρία μετά την άσκηση
- Μείωση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη και αριθμού ερυθρών η οποία συνοδεύεται από την αύξηση σιδήρου ορού και πλάσματος
- Μείωση της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης ορού και πλάσματος
- Αύξηση του δείκτη ενδοαγγειακής αιμόλυσης
- Αύξηση των επιπέδων ορού της έμμεσης χολερυθρίνης
- Αύξηση της φερριτίνης ορού και πλάσματος

- Μείωση του μέσου χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά 30 –40%
- Μέτρια μακροκυττάρωση [7].

Η καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων αποδίδεται κυρίως στη μηχανική βλάβη των ερυθρών αιμοσφαιρίων στα αγγεία των ποδιών (footstrike hemolysis), ειδικότερα κατά το τρέξιμο επάνω σε σκληρή επιφάνεια ή σαν αποτέλεσμα της αυξημένης κυκλοφορίας του αίματος κατά την άσκηση ή της συμπίεσης των ερυθροκυττάρων στη μικροκυκλοφορία κατά τη γρήγορη σύσπαση μεγάλων μυϊκών ομάδων [8, 7].

Επίσης υπάρχουν πολλοί παράγοντες οι οποίοι δεν καταστρέφουν άμεσα τα ερυθροκύτταρα. Οι παράγοντες αυτοί μειώνουν την οσμωτική και μηχανική τους αντίσταση, καθώς και την ικανότητα παραμόρφωσης τους ενώ αυξάνουν την ευθραυστότητα, διευκολύνοντας έτσι την αιμόλυση τέτοιων παραλλαγμένων ερυθροκυττάρων.

Σε αυτούς συμπεριλαμβάνονται:

- Μηχανική βλάβη της μεμβράνης των κυττάρων και αλλαγές στο σχήμα τους
- Ηλικία των ερυθρών κυττάρων
- Αιμοσυμπύκνωση και οξέωση
- Άνοδος της θερμοκρασίας του σώματος
- Στρες λόγω άσκησης και έκκριση κατεχολαμινών
- Λυσολεκθίνη (αιμολυτικός παράγοντας που απελευθερώνεται στην κυκλοφορία καθώς ο σπλήνας συσπάται)
- Υπεροξειδωση της μεμβράνης των ερυθρών κυττάρων [7]

Η αύξηση των δεικτών της αιμόλυσης έχει περιγραφεί σε πολλές μελέτες. Η πλειοψηφία αυτών των ερευνών χρησιμοποιούν την πτώση της απτοσφαιρίνης ως τη μοναδική ένδειξη αιμόλυσης [19]. Στους αθλητές αντοχής έχει αναφερθεί μείωση της απτοσφαιρίνης κατά την άσκηση. Επίσης παρατηρήθηκε αιματοουρία και αιμοσφαιρινουρία όχι μόνο στους δρομείς αποστάσεων αλλά και στο τρίαθλον, την κολύμβηση και μετά από προπόνηση δύναμης. Η μειωμένη απτοσφαιρίνη που παρατηρείται στους δρομείς αλλά όχι στους ποδηλάτες στην ίδια μελέτη δείχνει ότι οι μηχανικές-τραυματικές επιδράσεις που σχετίζονται με την κίνηση των ποδιών στο τρέξιμο και όχι αυτή καθαυτή η άσκηση αντοχής, πυροδοτούν την αυξημένη αιμόλυση [8].

3. Η επίδραση της άσκησης στην ερυθροποιητίνη

Η διέγερση της ερυθροποιητίνης από την άσκηση έχει μελετηθεί σε αρκετές έρευνες. Τα διαφορετικά αποτελέσματα αυτών των ερευνών δείχνουν ότι η σύνθεση της Epo είναι ένα φαινόμενο πιο σύνθετο απ' ό,τι αρχικά φαινόταν [15].

Από μελέτες που αφορούν την ερυθροποιητίνη έχειδειχθεί ότι:

- 1) Η ερυθροποιητίνη δε μπορεί να αποθηκευτεί αλλά πρέπει να συντίθεται *de novo*
- 2) Η χαμηλότερη PO_2 στα νεφρά παίζει ρόλο κλειδί στη διέγερση της παραγωγής EPO. Αλλά ακόμα και κατά την μέγιστη άσκηση η PO_2 στα νεφρά δεν είναι επαρκώς χαμηλή ώστε να αυξήσει την παραγωγή και απελευθέρωση της ερυθροποιητίνης [19]. Οι αλλαγές της PO_2 στους νεφρούς μπορεί να οφείλονται είτε στις αλλαγές της μεταφοράς οξυγόνου είτε στις αλλαγές της κατανάλωσης οξυγόνου στους νεφρούς [3].

Η χρόνια προπόνηση αντοχής φαίνεται πως οδηγεί σε μεγάλη αύξηση του όγκου πλάσματος και σε μικρή αύξηση της μάζας ερυθρών κυττάρων. Επειδή η ερυθροποιητίνη παίζει κεντρικό ρόλο στη ρύθμιση της μάζας των ερυθρών είναι λογικό να υποθεθεί ότι η προπόνηση θα μπορούσε να επηρεάσει την παραγωγή της ορμόνης. Πάντως ο ρόλος της ερυθροποιητίνης σε αυτή την προσαρμοστική διαδικασία δεν είναι σίγουρος [22].

Μάλιστα τις τελευταίες δεκαετίες έχει υπάρξει μια συνεχής διαφωνία στη βιβλιογραφία για το αν η άσκηση στο επίπεδο της θάλασσας μπορεί να προκαλέσει επιπρόσθετη παραγωγή και απελευθέρωση ερυθροποιητίνης, όχι απαραίτητα άμεσα αλλά μακροχρόνια [19]. Υπάρχουν μελέτες στις οποίες δεν έχει παρατηρηθεί αλλαγή ενώ σε άλλες έχει βρεθεί αύξηση της Epo στις επόμενες ώρες και μέρες μετά από σύντομη έντονη άσκηση κοντά στο επίπεδο της θάλασσας [22].

Η νεφρική παραγωγή ερυθροποιητίνης δε φάνηκε να επηρεάζεται από την έντονη άσκηση ή από μεγάλης διάρκειας προσπάθεια σε άτομα μη ασκούμενα [22]. Επίσης οι περισσότερες έρευνες δεν έχουν διαπιστώσει κάποια αλλαγή στην ερυθροποιητίνη αμέσως μετά από μέτριας έντασης άσκηση 30-180 λεπτών, χωρίς όμως να καταλήγουν σε κάποιο συμπέρασμα όσον αφορά την άμεση επίδραση της άσκησης στην ορμόνη [16].

Ούτε οι Schmidt και συνεργάτες διαπίστωσαν αλλαγή στην ερυθροποιητίνη μετά από σύντομη έντονη προσπάθεια άσκησης [12]. Οι Bodary και συνεργάτες υποστηρίζουν ότι ενδεχομένως να χρειάζεται μια καθορισμένη διάρκεια άσκησης για

να προκληθούν σημαντικές αλλαγές στη συγκέντρωση της ερυθροποιητίνης, διότι παρατήρησαν ότι η άσκηση μέτριας έντασης ή η διαλείπουσα άσκηση υψηλής έντασης στη διάρκεια 1 ώρας δεν επηρέασαν σημαντικά τα επίπεδα της ορμόνης σε προπονημένους δρομείς αποστάσεων [22].

Η συγκέντρωση της ερυθροποιητίνης ήταν αυξημένη 3 ώρες αλλά κυρίως 31 ώρες μετά από μαραθώνιο αγώνα. Μάλιστα αυτή η παρατεταμένη αύξηση μετά το μαραθώνιο θα μπορούσε να ευθύνεται για τη μεγαλύτερη μάζα ερυθρών κυττάρων στους δρομείς αποστάσεων [19]. Επίσης, μετά από μαραθώνιο 67χμ και διαφορά υψομέτρου 2300 μ αυξήθηκε, φτάνοντας τη μέγιστη τιμή (διπλάσια, $p = 0,004$) 2 ώρες μετά τον αγώνα και έπειτα μειώθηκε [10].

Στις περιπτώσεις όπου αναφέρθηκε αυξημένη EPO μετά από άσκηση μέτριας ή μέγιστης έντασης, αυτό συνέβη σε συνθήκες υποξίας [16].

Ωστόσο η υπόθεση στη οποία βασίζονται πολλές έρευνες, ότι δηλαδή η υποξία κατά την έντονη άσκηση διεγείρει τη σύνθεση ερυθροποιητίνης από τα νεφρά, δεν έχει επιβεβαιωθεί απόλυτα. Από μελέτες που χρησιμοποίησαν ραδιοανοσολογικές μεθόδους φάνηκε ότι η πολύ έντονη άσκηση σύντομης διάρκειας και η μεγάλης διάρκειας λιγότερο έντονη άσκηση δεν επηρέασαν άμεσα τη συγκέντρωση της ερυθροποιητίνης [7].

Ως υποξαιμία λόγω άσκησης έχει οριστεί ο κορεσμός αιμοσφαιρίνης (SaO_2) μικρότερος από 91%. και όπως έχει δειχθεί πρόσφατα, η ανάπτυξη της υποξαιμίας είναι αναγκαίο κριτήριο για τη διέγερση της ορμόνης με την άσκηση. Σε αυτό το γεγονός μπορεί να αποδοθούν μερικά από τα διαφορετικά αποτελέσματα που έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία και αφορούν στην απόκριση της ερυθροποιητίνης μετά την άσκηση. Ενώ είναι γνωστό ότι η ανάπτυξη της υποξαιμίας κατά την έντονη άσκηση περιορίζει την απόδοση, η επίδραση επεισοδίων υποξαιμίας στην παραγωγή της ερυθροποιητίνης κατά τη διάρκεια πολύ έντονης άσκησης δεν έχει εξεταστεί πλήρως και οι πληροφορίες για τα επίπεδα της ορμόνης και τον κορεσμό αιμοσφαιρίνης είναι λιγοστές. Πάντως η αξιολόγηση της EPO ορού σε ασθένειες όπως συγγενείς καρδιοπάθειες ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια υποστηρίζει τη σχέση μεταξύ των αυξημένων επιπέδων ερυθροποιητίνης και του βαθμού της υποξαιμίας [15].

Κατά τη διάρκεια έντονης άσκησης σε καλά προπονημένα άτομα παρατηρήθηκε ήπια υποξαιμία, ενώ δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές, στην ανάπτυξη υποξαιμίας λόγω της άσκησης ή στην απόκριση της ερυθροποιητίνης στους αθλητές διαφορετικών

αθλημάτων. 24 ώρες μετά από πρωτόκολλο άσκησης, με το οποίο επιτεύχθηκε μέγιστη παραγωγή έργου, τα επίπεδα ερυθροποιητίνης αυξήθηκαν σημαντικά μόνο στους αθλητές που παρουσίασαν κορεσμό αιμοσφαιρίνης μικρότερο ή ίσο με 91%, αλλά όχι στα άτομα τα οποία ο βαθμός κορεσμού ήταν 91%. Στη μελέτη αυτή μεγαλύτερο υψόμετρο προκάλεσε μεγαλύτερη αύξηση της EPO. Είναι βέβαια γνωστό ότι ο βαθμός της υποξαιμίας μπορεί να επιταθεί από τη μείωση της PO₂ στον εισπνεόμενο αέρα [15].

Σε μελέτες όπου χρησιμοποιήθηκε νορμοτασική ή υποτασική υποξία απουσία άσκησης, το ύψος και η διάρκεια της αύξησης της ορμόνης συσχετίστηκε με το ύψος και τη διάρκεια του υποξικού ερεθίσματος. Στις περιπτώσεις αυτές η υποξαιμία έπρεπε να είναι πολύ πιο οξεία ώστε να προκληθεί αύξηση της ερυθροποιητίνης. Αυτό δείχνει ότι εκτός από το υποξικό ερέθισμα, ο μηχανισμός με τον οποίο η έντονη άσκηση προκαλεί αύξηση της EPO πρέπει να συμπεριλαμβάνει και άλλους παράγοντες [16].

Η υψηλής έντασης άσκηση μειώνει τη νεφρική ροή αίματος προκαλώντας νεφρική υποξία και κατ' επέκταση αύξηση της συγκέντρωσης ερυθροποιητίνης [15, 22]. Μάλιστα η οι Jelkman και συνεργάτες παρατήρησαν ότι με τη μείωση της νεφρικής αιματικής ροής πειραματικά, προκλήθηκε αύξηση της [EPO] απουσία άσκησης [22].

Είναι άλλωστε γνωστό ότι πλην της υποξαιμίας, παράγοντες όπως ο όγκος αίματος, η επαναρρόφηση νατρίου στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο και η δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης εμπλέκονται στη ρύθμιση της παραγωγής EPO από το νεφρό [15].

Όπως προαναφέρθηκε, η μείωση του όγκου αίματος κατά την άσκηση έχει δειχθεί από πολλές έρευνες. Επιπλέον η αποκατάσταση του όγκου του εξωκυττάριου υγρού στηρίζεται στην αυξημένη ενεργή μεταφορά νατρίου στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο. Έτσι μερικά από τα διαφορετικά αποτελέσματα που έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία και αφορούν στην απόκριση της EPO μετά την άσκηση μπορεί να προκύπτουν από αλλαγές στον εξωκυττάριο όγκο υγρών [15].

Ενώ οι Schwandt και συνεργάτες βρήκαν αυξημένη τη συγκέντρωση EPO αρκετές ώρες μετά από έναν μαραθώνιο, οι Schmidt καθώς και οι Schmidt και συνεργάτες υποστηρίζουν ότι αυτή η σημαντική αύξηση της ερυθροποιητίνης οφείλεται αποκλειστικά στις αλλαγές του όγκου πλάσματος και δεν αντικατοπτρίζει μια *de novo* σύνθεση μετά την άσκηση, καθότι βρήκαν ότι η συγκέντρωση της

ορμόνης δεν άλλαξε μετά από μαραθώνιο στα 2600 μ και ότι μάλιστα μειώθηκε σε άσκηση στα 3700 μ. Αλλά αν θεωρήσουμε την ερυθροποιητίνη ως ορμόνη που ρυθμίζει τον όγκο αίματος, τότε η de novo σύνθεσή της και η ακόλουθη αυξημένη συγκέντρωσή της ώρες μετά φαίνεται οπωσδήποτε λογική. Η παρατεταμένη μείωση στον κεντρικό αιματικό όγκο κατά την άσκηση μπορεί να αποτελεί επαρκές ερέθισμα όχι μόνο για τις ορμόνες που ρυθμίζουν τον όγκο πλάσματος όπως η βασοπρεσσίνη αλλά και την έκκριση και απελευθέρωση ερυθροποιητίνης. Μάλιστα πρόσφατες μελέτες σε σκύλους δείχνουν ότι απλά και μόνο οι αλλαγές στην κεντρική φλεβική πίεση εμπλέκονται στην ρύθμιση της παραγωγής EPO και την απελευθέρωση της από τα νεφρά [19].

Η ερυθροποιητίνη αυξήθηκε σε μελέτη όπου ο όγκος αίματος μειώθηκε με πλασμαφαίρεση παρά την αύξηση του αιματοκρίτη και η αλλαγή της ήταν μέγιστη μετά από 24 ώρες. Μάλιστα μείωση 20% στον όγκο αίματος έχει αναφερθεί ότι αυξάνει τα επίπεδα της ορμόνης 1,5 φορές απουσία αλλαγής στον αιματοκρίτη [15].

Η χαμηλότερη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης έχει αναφερθεί ότι διεγείρει την ερυθροποιητίνη. Αλλά κατά την πλασμαφαίρεση, παραδόξως η αύξηση της αιμοσφαιρίνης σχετίζεται με την αύξηση της EPO, γεγονός που επιβεβαιώνει το ότι η EPO είναι ευαίσθητη στις αλλαγές του όγκου πλάσματος [15].

Από την άλλη πλευρά αραίωση του αίματος και η προφανής αύξηση του όγκου πλάσματος που παρατηρήθηκε 48 ώρες μετά την άσκηση δε φάνηκε να επηρέασε τα επίπεδα ερυθροποιητίνης. Φαίνεται λοιπόν ότι η ποσότητά της μετά την άσκηση αυξήθηκε. Επειδή η EPO διεγείρει τα πρόδρομα ερυθρά κύτταρα, οι παρατηρήσεις αυτές υποδηλώνουν την παρουσία κάποιου ομοιοστατικού μηχανισμού ο οποίος διατηρεί τη συγκέντρωση ερυθροποιητίνης και την παραγωγή ερυθρών κυττάρων σε περιόδους που το αίμα έχει αραιωθεί. Έχει υποθεθεί ότι η αύξηση του όγκου του πλάσματος μετά την άσκηση διεγείρει την ορμόνη αν και πιο πρόσφατα οι Szygula και συνεργάτες ότι η τεχνητή αύξηση του όγκου πλάσματος απουσία άσκησης δεν οδηγεί σε αύξηση της [22].

Επίσης σε συνθήκες που ο όγκος πλάσματος αλλάζει, η αυξημένη νεφρική κατανάλωση οξυγόνου που οφείλεται στην αυξημένη επαναρρόφηση νατρίου η οποία ακολουθεί τη μείωση του όγκου μπορεί να αποτελεί έναν άλλο σημαντικό παράγοντα για την αυξημένη συγκέντρωση ερυθροποιητίνης. Η PO_2 στο νεφρικό ιστό πιστεύεται ότι ελέγχει το γονίδιο της ερυθροποιητίνης. Επιπλέον είναι γνωστό ότι η επαναρρόφηση νατρίου ευθύνεται για το 90% τουλάχιστον της νεφρικής

κατανάλωσης οξυγόνου. Επομένως η επαναρρόφηση Na που ακολουθεί τη μείωση του όγκου πλάσματος ίσως να ενισχύει την παραγωγή της ορμόνης και το ερέθισμα για την αύξησή της μετά την πλασμαφαίρεση ίσως να είναι η αυξημένη χρησιμοποίηση οξυγόνου αντί για τη μειωμένη μεταφορά οξυγόνου στο διάμεσο νεφρό. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται για τη διευκρίνιση του ρόλου της αυξημένης κατανάλωσης οξυγόνου στο εγγύς εσπειραμένο σωληνάριο στο μηχανισμό της έκκρισης ερυθροποιητίνης [15].

Από την άλλη πλευρά, ο αυξημένος αιματοκρίτης και η αυξημένη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης, η μεταβολική οξέωση και η μετατόπιση προς τα δεξιά της καμπύλης διάστασης του οξυγόνου (λόγω μείωσης του pH αίματος) κατά την άσκηση, έχουν ξεχωρίσει ως παράγοντες που αναστέλλουν τη σύνθεση ερυθροποιητίνης [7].

Όσον αφορά τη μείωση του pH του αίματος, η επίδραση του παράγοντα αυτού δεν έχει μελετηθεί επαρκώς σε ανθρώπους κατά τη διάρκεια της άσκησης. Πάντως η άσκηση υψηλής έντασης αναμένεται να αυξάνει τα επίπεδα γαλακτικού οξέος στο αίμα και άρα να μειώνει το pH. Έτσι η θετική επίδραση της άσκησης υψηλής έντασης στην έκκριση της ερυθροποιητίνης πιθανόν να αναιρείται από τη μείωση του pH αίματος [22].

Οι μελέτες που έγιναν μέχρι σήμερα δεν έχουν ξεκαθαρίσει το αν η άσκηση διεγείρει την παραγωγή της ερυθροποιητίνης ενώ ο αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων στο περιφερικό αίμα είναι αυξημένος κάποιες μέρες μετά την άσκηση, οδηγώντας στην υπόθεση ότι εκτός της ερυθροποιητίνης τα ερυθρά πρόδρομα κύτταρα δέχονται και άλλες επιδράσεις [18].

Επίδραση της άσκησης στον αριθμό δικτυοερυθροκυττάρων και ερυθρών αιμοσφαιρίων, στη συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης και στον αιματοκρίτη

Η φυσική άσκηση αποτελεί έναν σημαντικό παράγοντα ρύθμισης της ερυθροποίησης, με άμεσο ή έμμεσο τρόπο. Η αύξηση της δικτυοερυθροκυττάρωσης που παρατηρείται μετά από μεμονωμένη έντονη φυσική προσπάθεια (αύξηση 20 έως 100%) καθώς και μετά από προπόνηση επιβεβαιώνει την υπόθεση της αυξημένης ερυθροποίησης λόγω της άσκησης [7].

Όπως έχει προαναφερθεί τα δικτυοερυθροκύτταρα είναι ανώριμα ερυθρά κύτταρα, τα οποία συνήθως παραμένουν 2-3 ημέρες στο μυελό των οστών και 1 ημέρα στο περιφερικό αίμα πριν μετατραπούν σε ώριμα ερυθροκύτταρα. Η μεγαλύτερη σημασία των αλλαγών των ΔΕΚ κατά τη διάρκεια της άσκησης σχετίζεται με την πιθανότητα του αυξημένου ρυθμού σύνθεσης - αποσύνθεσης των ερυθρών κυττάρων ως αποτέλεσμα ενδοαγγειακής αιμόλυσης ή απώλειας αίματος μέσω του ουροποιητικού ή γαστρεντερικού συστήματος [20].

Αμέσως μετά από έντονη άσκηση στο περιφερικό αίμα παρατηρείται αυξημένος αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων, τα οποία απελευθερώνονται λιγότερο ή περισσότερο άμεσα από το μυελό των οστών [19].

Σε υπερμαραθώνιο αγώνα 1600 χμ ο αριθμός ΔΕΚ καθώς και το ποσοστό τους ήταν αυξημένα κατά τη διάρκεια αλλά και στο τέλος του αγώνα [20]. Σε κούρσα μαραθωνίου με μέσο χρόνο τερματισμού περίπου 2,5 ώρες, ο αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων παρέμεινε αμετάβλητος την 1^η μέρα μετά αλλά αυξήθηκε κατά 106% τη 2^η μέρα και παρέμεινε αυξημένος μετά από 3 ημέρες.[25]. Στον ίδιο αγώνα η απτοσφαιρίνη ενώ ήταν χαμηλή πριν και 1 μέρα μετά τον αγώνα, παρουσίασε μια συνεχόμενη αύξηση τις επόμενες μέρες [25]. Επίσης σε ποδηλατικό αγώνα διάρκειας 10 ημερών ο αριθμός δικτυοερυθροκυττάρων αυξήθηκε συνεχόμενα έως το τέλος του αγώνα ενώ η ΕΡΟ αυξήθηκε ελαφρώς την 4^η μέρα και παρέμεινε αμετάβλητη στο υπόλοιπο του αγώνα. Στη μελέτη αυτή υπολογίστηκε ότι μετά το τέλος του αγώνα περίπου το 30 % του πληθυσμού ερυθροκυττάρων ήταν κύτταρα που παράχθηκαν πρόσφατα σε αντιδιαστολή με το 8% κατά τη διάρκεια περιόδου χωρίς άσκηση. [24]

Η συνεχόμενη αύξηση του αριθμού δικτυοερυθροκυττάρων κατά την περίοδο του αγωνίσματος οδήγησε τους Schmidt και συνεργάτες στην υπόθεση ότι η αυξημένη ευαισθησία του ερυθροποιητικού συστήματος μπορεί να περιλαμβάνει τη διέγερση πρόδρομων κυττάρων τα οποία δεν έχουν δεχθεί τη επίδραση της ερυθροποιητίνης [24].

Εκτός από την ερυθροποιητίνη και άλλα ορμονικά συστήματα μπορεί να ευθύνονται για την δικτυοερυθροκυττάρωση λόγω άσκησης. Το πιο σημαντικό σύστημα είναι η αυξητική ορμόνη (GH) η οποία ελέγχει την συγκέντρωση του ινσουλινομιμητικού παράγοντα I (IGF I). Είναι γνωστό ότι ο IGF I πρέπει να είναι παρών για τη δράση της ερυθροποιητίνης στα πρόδρομα κύτταρα του μυελού και ότι η συγκέντρωσή του μειώνεται σε περιόδους νηστείας ή χαμηλότερης πρόσληψης τροφής παρά την αυξημένη αυξητική ορμόνη [24].

Επίσης, επειδή η τεστοστερόνη παρουσιάζεται αυξημένη κατά την άσκηση, ίσως να αποτελεί παράγοντα ερυθροποίησης. Σε ποδηλατικό αγώνα η συνολική και η ελεύθερη τεστοστερόνη μειώθηκαν, ενώ η κορτιζόλη παρέμεινε αμετάβλητη, με αποτέλεσμα μια χαμηλή αναλογία ελεύθερη τεστοστερόνη/κορτιζόλη. Επειδή η παραπάνω αναλογία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένδειξη αναβολισμού/καταβολισμού, μπορεί να υποτεθεί ότι η ερυθροποιητική δραστηριότητα δεν επηρεάζεται από την καταβολική κατάσταση που γενικά επικρατεί κατά τον αγώνα.[24]

Ομοίως στις περιπτώσεις όπου ο αριθμός ΔΕΚ στο περιφερικό αίμα ήταν αυξημένος κάποιες μέρες μετά την άσκηση, παρά την απουσία αλλαγής στην ερυθροποιητίνη, έγινε η υπόθεση ότι τα ερυθρά πρόδρομα κύτταρα υφίστανται άλλες επιδράσεις πέραν της ορμόνης αυτής. Αυτές μπορεί να είναι η αυξημένη συγγένεια των υποδοχέων ερυθροποιητίνης με την ορμόνη, η αυξημένη έκφραση υποδοχέων τρανσφερίνης ή η επίδραση άλλων ορμονών ερυθροποίησης (π.χ. GF, IGF 1) [18].

Στη βιβλιογραφία έχουν περιγραφεί και περιπτώσεις όπου η άσκηση δε φάνηκε να επηρέασε τα δικτυοερυθροκύτταρα. Για παράδειγμα, μετά από αγώνα 100 χμ δε σημειώθηκε αλλαγή στον αριθμό ΔΕΚ [20]. Επίσης η απάντηση των δικτυοερυθροκυττάρων σε υπερμαραθώνιο 6 ημερών, όπου οι συμμετέχοντες προσπάθησαν να καλύψουν τη μεγαλύτερη δυνατή απόσταση, δεν ήταν παρά μικρές αλλαγές στον αριθμό και στο ποσοστό τους. Οι αλλαγές αυτές σημειώθηκαν νωρίς, γεγονός που σημαίνει πως μάλλον δε σχετίζονται με τις αλλαγές της οξείας φάσης (αλλαγές στο μεταβολισμό του σιδήρου που διαμεσολαβούνται από την κυτοκίνη). Τα ευρήματα της ίδιας έρευνας δίνουν κάποια ένδειξη αιμόλυσης (μείωση αιμοσφαιρίνης), η οποία όμως δεν προκάλεσε δικτυοερυθροκυττάρωση όπως θα αναμενόταν. Η φύση των αλλαγών των ΔΕΚ γενικά δε συμφωνεί με τη γρήγορη απελευθέρωση νέων κυττάρων από το μυελό των οστών και οι αλλαγές αυτές

ελάχιστα συνηγορούν σε μια σημαντική αλλαγή της αιμοποίησης κατά το γεγονός [20].

Κατά τη διάρκεια έντονης άσκησης η μάζα των ερυθρών κυττάρων αφενός μειώνεται λόγω του αυξημένου μηχανικού και οσμωτικού στρες, αφετέρου διεγείρεται από μια μεγαλύτερη παραγωγή και απελευθέρωση της ερυθροποιητίνης από τα νεφρά, η οποία οδηγεί στην απελευθέρωση νέων ερυθροκυττάρων από το μυελό των οστών (περίπου 5-7 μέρες μετά την άσκηση). Με αυτόν τρόπο μακροπρόθεσμα στο περιφερικό αίμα κυκλοφορούν περισσότερα ερυθρά [5].

Πολλές έρευνες υποστηρίζουν τον αυξημένο μεταβολισμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων στους αθλητές αντοχής δείχνοντας μια μετακίνηση του προφίλ των ερυθρών προς νεότερα κύτταρα με μεγαλύτερο μέσο όγκο (MCV). Στον αυξημένο ρυθμό σύνθεσης –αποσύνθεσης των ερυθρών με την αυξημένη καταστροφή αυτών των κυττάρων από διάφορους μηχανισμούς που σχετίζονται με την άσκηση έχει αποδοθεί άλλωστε και η αιμόλυση που παρατηρείται κατά την άσκηση [4].

Από την άλλη πλευρά οι Σπυρόπουλος και Τρακάδας υπέθεσαν ότι η έντονη άσκηση πυροδοτεί μια προσωρινή απόκριση του πληθυσμού των ερυθρών όπως πολλοί κλινικοί παράγοντες σωματικού στρες (εγχείρηση, τραύμα, έγκαιμα και σήψη) [4].

Είναι γνωστό ότι οι αλλαγές των ερυθρών αιμοσφαιρίων επιδρούν σημαντικά στην άσκηση: η αναιμία έχει αρνητική επίδραση στην ικανότητα φυσικής άσκησης. Από την άλλη πλευρά όπως έχει προαναφερθεί, η άσκηση μπορεί να επηρεάσει τις αιματολογικές παραμέτρους. Διάφορες έρευνες αναφέρουν τις προσαρμογές των μεταβλητών του αίματος και του σιδήρου στην άσκηση αντοχής: ο αιματοκρίτης, η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης και ο αριθμός των ερυθρών μειώνονται στους αθλητές αντοχής, κυρίως λόγω της διαστολής του όγκου πλάσματος που η άσκηση προκαλεί μέσα σε λίγες μέρες παρατεταμένης προπόνησης [14].

Αμέσως μετά από μία κούρσα μαραθωνίου (42 χμ) ή παρόμοιου τύπου άσκησης παράλληλα με τη μείωση του όγκου του πλάσματος έχει παρατηρηθεί η αύξηση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης, του αιματοκρίτη και του αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων κατά 1,2 – 4,5% [7].

Όμως παρά την άνοδο που μπορεί να σημειωθεί αμέσως μετά την άσκηση, 1 ώρα μετά από παρατεταμένη έντονη φυσική προσπάθεια παρατηρείται μείωση στις αιματολογικές παραμέτρους του ερυθροποιητικού συστήματος κάτω από τα επίπεδα

πριν την άσκηση. Η μεγαλύτερη μείωση των παραμέτρων αυτών παρατηρήθηκε μεταξύ της 24^{ης} και της 72^{ης} ώρας μετά την άσκηση. Οι τιμές μπορεί να παραμείνουν χαμηλές ακόμη και κατά την 6^η έως και την 12^η μέρα. και η κύρια αιτία αυτών των αλλαγών είναι η αύξηση του όγκου του πλάσματος μετά την άσκηση [7].

Επίσης μείωση της αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη παρατηρήθηκε από τη δεύτερη μέρα σε αγώνα διάρκειας 6 ημερών. Η μείωση αυτή ήταν σύμφωνη με την αύξηση του όγκου πλάσματος που ακολούθησε την ίδια χρονική πορεία φτάνοντας το μέγιστο 21-22% την τελευταία μέρα [20].

Σε ποδηλατικό αγώνα διάρκειας 5 ημερών, ο αιματοκρίτης και η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης μειώθηκαν σημαντικά από την πρώτη έως την πέμπτη μέρα παράλληλα με την αύξηση της ερυθροποιητίνης και του όγκου αίματος και πλάσματος κατά την ίδια περίοδο[6].

Από την άλλη πλευρά η αύξηση της μάζας αιμοσφαιρίνης έχει παρατηρηθεί σε πολλές μελέτες [9]. Αύξησή της παρατηρείται και αμέσως μετά τη συμμετοχή σε μαραθώνιο [4].

Η απόλυτη μάζα αιμοσφαιρίνης αυξάνεται, διότι η άσκηση διεγείρει την ερυθροκυττάρωση, αλλά η αύξηση του όγκου του πλάσματος μετά την άσκηση δημιουργεί πλασματικά μειωμένες τιμές του αιματοκρίτη και της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης στους αθλητές αντοχής. Εδώ θα πρέπει να αναφερθεί ότι η μάζα των ερυθρών κυττάρων και η συνολική μάζα αιμοσφαιρίνης αλλά όχι η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης έχουν συνδεθεί άμεσα με την πρόσληψη οξυγόνου [8].

Η φυσιολογική αραίωση του όγκου του αίματος αναφέρεται ως αθλητική ψευδοαναιμία. Βέβαια, ο μεγαλύτερος όγκος πλάσματος βελτιώνει την ικανότητα άσκησης μέσα από το αυξημένο καρδιακό έργο και το μειωμένο ιξώδες αίματος, βελτιώνοντας έτσι τη μικροκυκλοφορία και τη μεταφορά οξυγόνου στους μυς καθώς και τη θερμορύθμιση [8].

Άλλοι ερευνητές αναφέρουν ότι η καταστροφή των ερυθρών κυττάρων συμβάλλει σε μικρότερο βαθμό στις χαμηλές τιμές αιματοκρίτη και αιμοσφαιρίνης στους αθλητές αντοχής μέσω της μηχανικής καταστροφής των ερυθρών κύτταρων στα αγγεία των κάτω άκρων [8]. Σύμφωνα με επιδημιολογική έρευνα που μελέτησε τα χαρακτηριστικά του συστήματος ερυθρών κυττάρων και του μεταβολισμού σιδήρου σε αθλητές διαφόρων κατηγοριών και σε διαφορετικά επίπεδα απόδοσης, οι μειωμένες τιμές αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη και ερυθρών που παρατηρούνται στους αθλητές αντοχής, δηλαδή η επονομαζόμενη αθλητική ψευδοαναιμία μπορεί να

αποδοθεί κυρίως στην αύξηση του όγκου του πλάσματος και μόνο σε μικρότερο βαθμό και σε συγκεκριμένους πληθυσμούς αθλητών στην αιμόλυση [8].

Καθώς η άσκηση επιδρά στο ερυθροποιητικό σύστημα άμεσα αλλά και μακροχρόνια οι αθλητές αντοχής παρουσιάζουν φυσιολογικά αυξημένη μάζα ερυθρών κυττάρων και αυξημένο αγγειακό όγκο [6]. Η πρακτική σημασία υψηλής αιμοσφαιρίνης και όγκου αίματος έγκειται στο γεγονός ότι το VO_{2max} εξαρτάται σε σημαντικό βαθμό από αυτές τις παραμέτρους. Έτσι από έρευνα που εξέτασε τον όγκο αίματος και τη μάζα της αιμοσφαιρίνης σε κορυφαίους αθλητές διαφορετικών κατηγοριών προέκυψε ότι αυτές οι δυο παράμετροι αυξάνονται με συνεχόμενο τρόπο από τα μη ασκούμενα άτομα στους καλά προπονημένους αθλητές αντοχής. Παραμένει αναπάντητο το ερώτημα γιατί ο αιματοκρίτης δεν είναι αυξημένος στους αθλητές αντοχής. Αλλά όπως έχει συζητηθεί η χαμηλή ροή αίματος στον εγκέφαλο μπορεί να είναι ένας από τους λόγους, επειδή οδηγεί σε αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλικού επεισοδίου[18].

Από έρευνα των Heinicke και συνεργατών διαπιστώθηκε ότι στους αθλητές αντοχής η ολική αιμοσφαιρίνη και ο όγκος αίματος ήταν κατά 35-40% υψηλότερα συγκριτικά με τα μη ασκούμενα άτομα. Ο αυξημένος σχετικός όγκος ερυθρών αιμοσφαιρίων στην παρούσα έρευνα συμφωνεί με το εύρημα προηγούμενων ερευνών ότι οι αθλητές αντοχής παρουσιάζουν μικρότερη διάρκεια ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων [18].

Οι αλλαγές του αιματοκρίτη σε μαραθωνοδρόμους όπως καταγράφονται από διάφορες μελέτες δε συμφωνούν μεταξύ τους. Υπάρχει μελέτη που αναφέρει μείωση του αιματοκρίτη μετά από μαραθώνιο, άλλοι ερευνητές δε διαπίστωσαν κάποια αλλαγή ενώ σε άλλες μελέτες αναφέρθηκε αύξηση [9].

Σε μαραθώνιο, παρατηρήθηκε ότι η μάζα της αιμοσφαιρίνης αυξήθηκε ενώ ο αιματοκρίτης και ο αριθμός των ερυθρών μειώθηκαν. Οι στατιστικά σημαντικές αλλαγές των αιματολογικών παραμέτρων που παρατηρήθηκαν στα δείγματα 4 ώρες μετά, σε σχέση με τις τιμές πριν τον αγώνα, διατηρήθηκαν και στα δείγματα που λήφθηκαν 24 ώρες μετά, με εξαίρεση την αύξηση της μάζας της αιμοσφαιρίνης [9].

III. ΑΝΑΦΟΡΑ ΣΤΟ ΣΠΑΡΤΑΘΛΟΝ

Το Σπάρταθλον αποτελεί μια από τις πλέον πετυχημένες αναβιώσεις ιστορικού γεγονότος στη σύγχρονη ιστορία του αθλητισμού. Όπως αναφέρει ο Ηρόδοτος, το 490 π.Χ. όταν τα αμέτρητα Περσικά στρατεύματα του Ξέρξη πίεζαν ασφυκτικά το στρατό των Αθηναίων, ο Μιλτιάδης αποφάσισε να ζητήσει άμεσα ενισχύσεις από τους Σπαρτιάτες. Καθώς τα χρονικά περιθώρια ήταν αφάνταστα στενά, κλήθηκε ένας ημεροδρόμος (αγγελιαφόρος) να τρέξει για να ζητήσει ενισχύσεις από τη Σπάρτη. Ένας στρατιώτης ονόματι Φειδιππίδης ανέλαβε αυτή τη σχεδόν ακατόρθωτη αποστολή και κατάφερε να φτάσει στη Σπάρτη την επόμενη μέρα της αναχώρησής του από την Αθήνα.

Το 1982, ο βρετανός σμήναρχος της RAF John Foden, έχοντας διαβάζοντας Ηρόδοτο, θέλησε από περιέργεια και ενδιαφέρον να ελέγξει την αλήθεια της πληροφορίας. Ο μόνος τρόπος για να το μάθει ήταν απλά να το προσπαθήσει ο ίδιος, αφού συμπτωματικά ήταν και δρομέας μεγάλων αποστάσεων. Έτσι, φτάνει στην Αθήνα στις αρχές Οκτωβρίου εκείνης της χρονιάς, μαζί με άλλους τέσσερις συναδέλφους του και γίνεται δεκτός με ενθουσιασμό από τα μέλη της βρετανικής παροικίας, που του παρέχουν κάθε βοήθεια στο εγχείρημά του. Έχοντας καταστρώσει ένα σχέδιο διαδρομής όσο το δυνατόν ταυτόσημης με εκείνη που περιγράφει ο Ηρόδοτος, ξεκινούν στις 8 Οκτωβρίου τη μεγάλη πρόκληση. Μετά από 36 ώρες, την επομένη 9 Οκτωβρίου ο Foden φτάνει στη Σπάρτη, μπροστά στο άγαλμα του Λεωνίδα. Ο John Scholten, συνάδελφος του Foden και ένας από τους τρεις που έτρεξαν τη διαδρομή είχε φτάσει μιάμιση ώρα νωρίτερα (34.30) ενώ ο John McCarthy τερματίζει σε κάτι λιγότερο από 40 ώρες. Ο Foden και η παρέα του μόλις είχαν αποδείξει ότι η πληροφορία του Ηρόδοτου ήταν αληθινή! Πράγματι, ένας άνθρωπος μπορεί να καλύψει 250 χιλιόμετρα σε δύο μέρες.

Το 1984 ιδρύεται ο Διεθνής Σύνδεσμός Σπάρταθλον, ο οποίος από τότε διοργανώνει τον αγώνα την τελευταία Παρασκευή του Σεπτεμβρίου, τότε δηλαδή που ο Ηρόδοτος τοποθετεί χρονολογικά την αποστολή του Φειδιππίδη στη Σπάρτη. Η προετοιμασία του αγώνα απαιτεί και τη συμμετοχή πολύ μεγάλου αριθμού εθελοντών που παρέχουν τις υπηρεσίες τους στους αθλητές κατά τη διάρκεια του αγώνα σε 75 σταθμούς ανεφοδιασμού.

Η διαδρομή που ακολούθησε ο Φειδιππίδης δε μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια. Σύμφωνα με τα στοιχεία που αναφέρει ο Ηρόδοτος και με βάση τις πολιτικές συνθήκες της εποχής μπορούμε με μικρές αποκλίσεις να συμπεράνουμε τη διαδρομή του. Ο Φειδιππίδης ξεκινώντας από την Αθήνα, ακολούθησε την αρχαία Ιερά Οδό (σχεδόν κατά μήκος της σημερινής Ιεράς Οδού) μέχρι την Ελευσίνα. Από κει ανηφόρησε τις πλαγιές των Γερανείων Ορέων, ακολουθώντας την αρχαία στρατιωτική οδό - τη Σκυρωνία Οδό της οποίας τα ίχνη δεν έχουν εντοπιστεί μέχρι σήμερα – για να κατευθυνθεί προς τα Ίσθμια, τα Εξαμίλια και την Ακροκόρινθο, οχυρά και κέντρα της αρχαίας Ελλάδας. Ο επόμενος σταθμός του πρέπει να ήταν η Νεμέα. Η επικράτεια του Άργους ήταν ουδέτερη εκείνη την εποχή ως προς τους περσικούς πολέμους, και σίγουρα ο Φειδιππίδης θα την απέφυγε. Έτσι από τη Νεμέα, θα κατευθύνθηκε δυτικά προς τα βουνά που χωρίζουν την Αργολίδα από την Αρκαδία – το Λύρκειον, το Αρτεμίσιον και το Παρθένιον. Ο Ηρόδοτος αναφέρει ότι ο Φειδιππίδης διασχίζοντας το όρος Παρθένιον συνάντησε το Θεό Πάνα μεταμφιεσμένο σε βοσκό. Στη συνέχεια ο ημεροδρόμος αφού διέσχισε το οροπέδιο της Αρκαδίας, θα πρέπει να κατευθύνθηκε νότια προς την Τεγέα, τοποθεσία η οποία αναφέρεται από το μεγάλο ιστορικό. Έπειτα συνέχισε νότια προς τη Σπάρτη, όπου κατέφθασε την επόμενη ημέρα της αναχώρησής του.

Η διαδρομή του Σπάρταθλον περιγράφεται ως η πιο δύσκολη στον κόσμο. Οι αθλητές διανύουν 246 χιλιόμετρα σε 24-36 ώρες υπό θερμοκρασίες που κυμαίνονται από 8° έως 36° C. Επιπλέον, ο δρόμος είναι ανώμαλος με δύσβατα μονοπάτια και χωματόδρομους ανάμεσα σε αμπέλια, ελαιώνες και πλαγιές λόφων. Το δυσκολότερο μέρος της διαδρομής είναι η αναρρίχηση στο Παρθένιο Όρος (1200 μ ύψος), χωρίς ίχνος μονοπατιού, μέσα σε βράχια και θάμνους

Θα πρέπει να αναφερθεί ότι το ένα τρίτον των αθλητών, και ίσως ακόμα λιγότεροι καταφέρνουν να τερματίσουν. Πρόκειται λοιπόν για μία υπεράνθρωπη προσπάθεια που έχει ως ανταμοιβή μόνο ένα στεφάνι ελιάς και λίγο νερό από τα χέρια μιας νεαρής Σπαρτιάτισσας για όσους κατορθώσουν να φτάσουν μπροστά στο άγαλμα του Λεωνίδα. [27]

ΣΚΟΠΟΣ

Η έρευνα αυτή σκοπεύει να μελετήσει την επίδραση του υπερμαραθωνίου αγώνα «Σπάρταθλον» στη διαδικασία της ερυθροποίησης μέσω των αλλαγών που υφίστανται η ορμόνη ερυθροποιητίνη, ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων, το ποσοστό των δικτυοερυθροκυττάρων, ο αιματοκρίτης και η συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης.

Οι αλλαγές στη συγκέντρωση της ερυθροποιητίνης εξετάζονται επειδή η ορμόνη αυτή αποτελεί τον κύριο παράγοντα ρύθμισης της ερυθροποίησης. Από προηγούμενες μελέτες έχει γίνει η υπόθεση ότι η άσκηση επιδρά στη σύνθεση της ερυθροποιητίνης.

Η αιμόλυση λόγω άσκησης, η οποία έχει αναφερθεί σε πολλές έρευνες, συνοδεύεται από μείωση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης, αιματοκρίτη και αριθμού ερυθρών καθώς και μείωση του χρόνου ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων. Σε έναν υπερμαραθώνιο αγώνα το μέγεθος της σωματικής εξάντλησης αναμένεται να προκαλέσει μέγιστη αιμόλυση, κυρίως λόγω της μηχανικής βλάβης που υφίστανται τα ερυθρά αιμοσφαίρια στα αγγεία των κάτω άκρων. Επομένως υπάρχει σοβαρή πιθανότητα να σχηματιστούν νέα ερυθροκύτταρα και να αυξηθεί η απελευθέρωση δικτυοερυθροκυττάρων ως ένδειξη αυξημένης ερυθροποίησης κατά τον αγώνα.

Η επίδραση της άσκησης στην ερυθροποίηση κατά τον αγώνα αυτό παρουσιάζει ιδιαίτερο ενδιαφέρον καθώς το «Σπάρταθλον» χαρακτηρίζεται ως αγώνας ιδιαίτερης δυσκολίας και καταβολής υπερπροσπάθειας των αθλητών που συμμετέχουν.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στη μελέτη συμμετείχαν εθελοντικά 18 δρομείς, άνδρες και γυναίκες, οι οποίοι τερμάτισαν τον αγώνα Σπάρταθλον 2003. Οι αθλητές τις μέρες πριν τον αγώνα δεν έκαναν έντονη προπόνηση. Η απαραίτητη άδεια για τη διεξαγωγή της μελέτης εκδόθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής του Χαροκοπίου Πανεπιστημίου. Η εκκίνηση του αγώνα δόθηκε στις 7:00 το πρωί στην Αθήνα. Ο αγώνας ολοκληρώθηκε στη Σπάρτη 36 ώρες αργότερα.

Λήψη δειγμάτων αίματος

Μια μέρα πριν τον αγώνα, στους εθελοντές που συμμετείχαν στη μελέτη έγινε λήψη φλεβικού αίματος σε καθιστή θέση. Δεύτερη λήψη αίματος έγινε αμέσως μετά το τέλος του αγώνα (μέσα σε 30 λεπτά από τον τερματισμό). Τελευταία λήψη έγινε 48 ώρες μετά τον τερματισμό του αγώνα.

Ανάλυση δειγμάτων αίματος

Από το κάθε δείγμα ένα μέρος του τοποθετήθηκε σε φιαλίδιο με αντιπηκτικό EDTA και χρησιμοποιήθηκε άμεσα για τη μέτρηση της αιμοσφαιρίνης, του αιματοκρίτη, του αριθμού ερυθρών και του ποσοστού δικτυοερυθροκυττάρων σε αυτόματο αναλυτή. Το υπόλοιπο του δείγματος τοποθετήθηκε σε σωληνάριο ορού (BD Vacutainer USA) και φυγοκεντρήθηκε στις 3000 στροφές. Στη συνέχεια οι οροί καταψύχθηκαν στους -80°C έως την ανάλυσή τους για τον προσδιορισμό της ερυθροποιητίνης, ο ποσοτικός προσδιορισμός της οποίας πραγματοποιήθηκε με ανοσοενζυμική μέθοδο σε συνδυασμό με χημειοφωταύγεια (Nichols Advantage USA) [26].

Στατιστική ανάλυση

Για την εξέταση των αλλαγών των μεταβλητών στις 3 διαφορετικές χρονικές στιγμές, πριν, 30 λεπτά και 36-48 ώρες μετά την άσκηση, έγινε σύγκριση ανά ζεύγη. Για την ερυθροποιητίνη χρησιμοποιήθηκε ο μη παραμετρικός έλεγχος Wilcoxon, ενώ για τις υπόλοιπες μεταβλητές χρησιμοποιήθηκε paired t-test. Για την ανάλυση συσχέτισης μεταξύ της ερυθροποιητίνης και του αριθμού ερυθρών ή του ποσοστού δικτυοερυθροκυττάρων χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής συσχέτισης Spearman. Στατιστικά σημαντικές θεωρούνται οι τιμές $p\text{-value} < 0,05$.

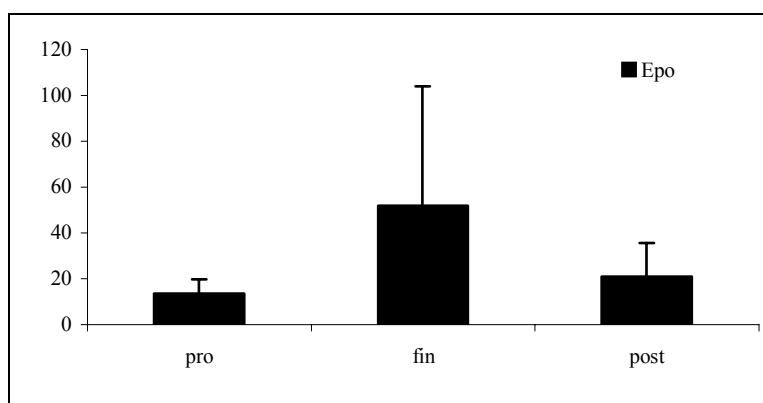
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

	Epo (mU/mL)	RBC (x 10 ³ /μL)	ΔΕΚ (%)	Hb (g/dl)	Hct (%)
pro	13,53 ± 6,34	4,68 ± 0,38	0,73 ± 0,23	14,27 ± 1,20	43,84 ± 2,88
fin	51,92 ± 52,01	4,64 ± 0,45	1,52 ± 0,50	13,94 ± 1,25	42,21 ± 3,94
post	20,98 ± 14,56	4,14 ± 0,31	1,41 ± 0,66	12,43 ± 0,95	38,36 ± 2,39

Πίνακας 1 Μέσες τιμές και τυπικές αποκλίσεις για τα επίπεδα ερυθροποιητίνης, ερυθρών αιμοσφαιρίων, δικτυοερυθροκυττάρων, αιμοσφαιρίνης και αιματοκρίτη πριν τον αγώνα (pro), 30 λεπτά μετά τον αγώνα (fin) και 48 ώρες μετά τον αγώνα (post)

Ερυθροποιητίνη

Η συγκέντρωση ερυθροποιητίνης 30 λεπτά μετά την άσκηση (51,92 ± 52,01) αυξήθηκε σημαντικά σε σύγκριση με τη συγκέντρωση πριν την άσκηση (13,53 ± 6,34) (p-value = 0,000). Επίσης 48 ώρες μετά την άσκηση η συγκέντρωση της ορμόνης (20,98 ± 14,56) αυξήθηκε σημαντικά συγκριτικά με τη συγκέντρωση πριν την άσκηση (p-value = 0,001) ενώ συγκριτικά με τη συγκέντρωση 30 λεπτά μετά την άσκηση μειώθηκε σημαντικά (p-value = 0,000).



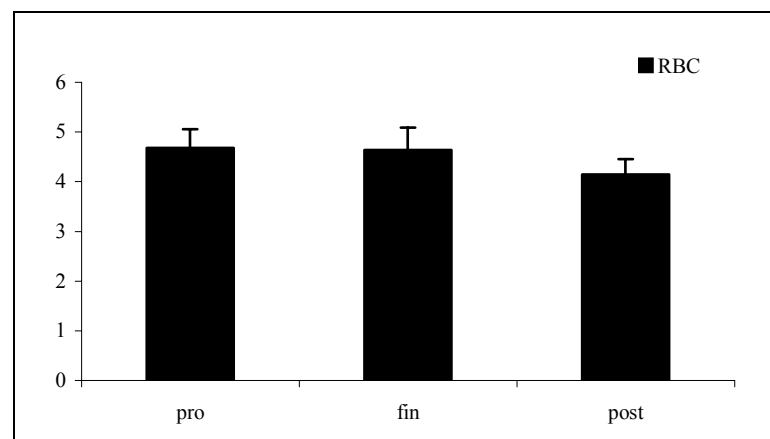
Διάγραμμα 1 Μέση τιμή και τυπική απόκλιση για την ερυθροποιητίνη πριν, 30 λεπτά μετά και 48 ώρες μετά την άσκηση

Epo	p-value
Epo_fin - Epo_pro	0,000
Epo_post - Epo_pro	0,001
Epo_post - Epo_fin	0,000

Πίνακας 2 Σύγκριση ανά ζεύγη των επιπέδων ερυθροποιητίνης

Ερυθρά αιμοσφαίρια

Ο αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων δεν παρουσίασε ιδιαίτερη μείωση αμέσως μετά την άσκηση ($4,64 \pm 0,45$) συγκριτικά με τον αριθμό πριν την άσκηση ($4,68 \pm 0,38$). Μειώθηκε σημαντικά 48 ώρες μετά ($4,14 \pm 0,31$), (p-value = 0,000) σε σύγκριση με τον αριθμό πριν αλλά και με τον αριθμό 30 λεπτά μετά την άσκηση (p-value = 0,000).



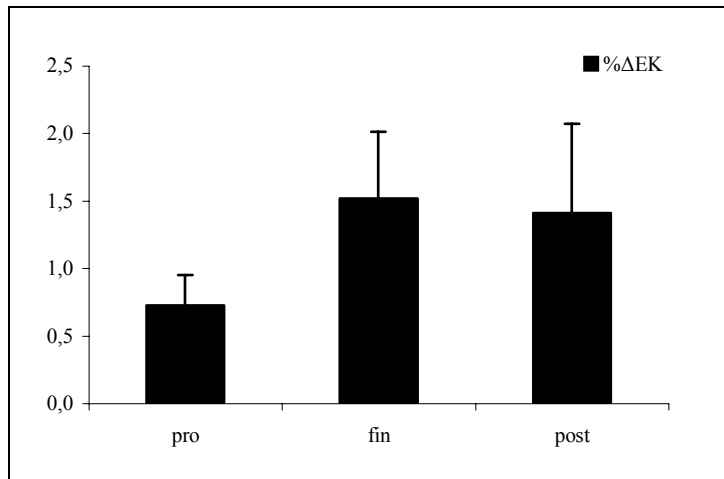
Διάγραμμα 2 Μέση τιμή και τυπική απόκλιση για τον αριθμό ερυθρών αιμοσφαιρίων πριν, 30 λεπτά μετά και 48 ώρες μετά την άσκηση

RBC	p-value
RBC_fin - RBC_pro	0,830
RBC_post - RBC_pro	0,000
RBC_post - RBC_fin	0,000

Πίνακας 3 Σύγκριση ανά ζεύγη του αριθμού των ερυθρών αιμοσφαιρίων

Ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων

Το ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων αυξήθηκε σημαντικά ($p\text{-value} = 0,000$) 30 λεπτά μετά ($1,52 \pm 0,50$), αλλά και 48 ώρες μετά ($1,41 \pm 0,66$) συγκριτικά με το ποσοστό πριν την άσκηση ($0,73 \pm 0,23$). Αντίθετα δεν παρατηρήθηκε κάποια σημαντική αλλαγή στο ποσοστό ΔΕΚ στο διάστημα μεταξύ του τέλους της άσκησης και της τελευταίας λήψης αίματος και συγκεκριμένα παρατηρήθηκε μια μικρή μείωση.



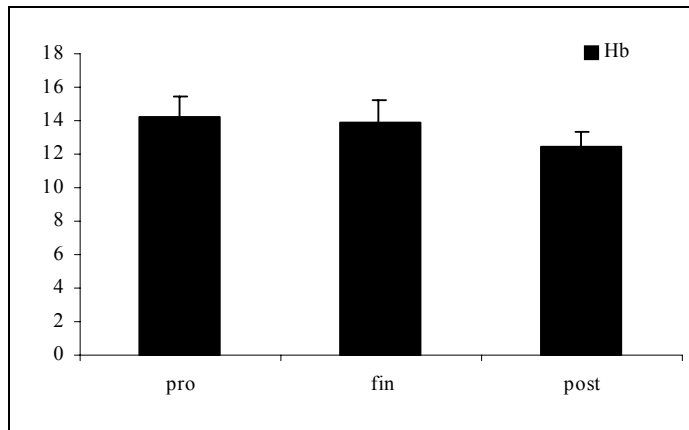
Διάγραμμα 3 Μέση τιμή και τυπική απόκλιση για το ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων πριν, 30 λεπτά μετά και 48 ώρες μετά την άσκηση

%ΔΕΚ	p-value
%ΔΕΚ_fin - %ΔΕΚ_pro	0,000
%ΔΕΚ_post - %ΔΕΚ_pro	0,000
%ΔΕΚ_post - %ΔΕΚ_fin	0,431

Πίνακας 4 Σύγκριση ανά ζεύγη του ποσοστού των δικτυοερυθροκυττάρων

Αιμοσφαιρίνη

Η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης δε μειώθηκε σημαντικά αμέσως μετά την άσκηση ($13,94 \pm 1,25$) σε σύγκριση με τον αριθμό πριν την άσκηση ($14,27 \pm 1,20$). Μειώθηκε όμως σημαντικά ($p\text{-value} = 0,000$) 48 ώρες αργότερα ($12,43 \pm 0,95$) σε σύγκριση με τη συγκέντρωση πριν και αμέσως μετά την άσκηση.



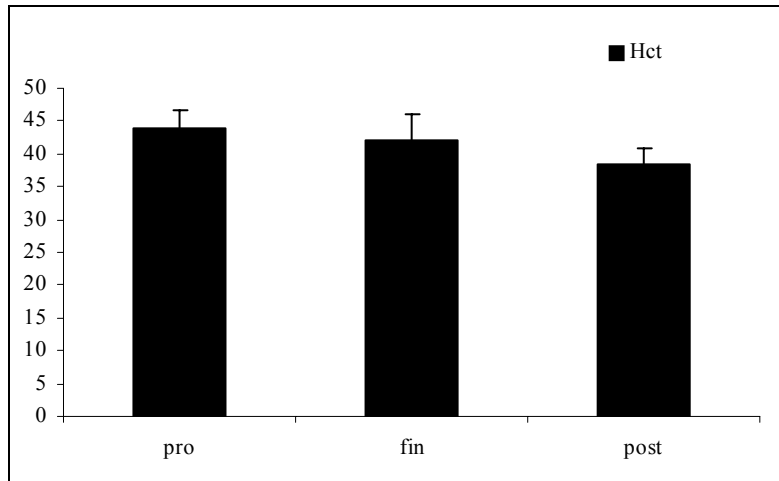
Διάγραμμα 4 Μέση τιμή και τυπική απόκλιση για τη συγκέντρωση της αιμοσφαιρίνης πριν, 30 λεπτά μετά και 48 ώρες μετά την άσκηση

Hb	p-value
Hb_fin - Hb_pro	0,295
Hb_post - Hb_pro	0,000
Hb_post- Hb_fin	0,000

Πίνακας 5 Σύγκριση ανά ζεύγη της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης

Αιματοκρίτης

Ο αιματοκρίτης δεν μειώθηκε σημαντικά 30 λεπτά μετά την άσκηση. Παρουσίασε σημαντική μείωση ($p\text{-value} = 0,000$) 48 ώρες μετά ($38,36 \pm 2,39$) σε σύγκριση με την αρχική τιμή ($43,84 \pm 2,88$) και την τιμή 30 λεπτά μετά την άσκηση ($42,21 \pm 3,94$).



Διάγραμμα 5 Μέση τιμή και τυπική απόκλιση για τις τιμές του αιματοκρίτη πριν, 30 λεπτά μετά και 48 ώρες μετά την άσκηση

Hct	p-value
Hct_fin - Hct-pro	0,095
Hct_post - Hb_pro	0,000
Hb_post - Hb_fin	0,000

Πίνακας 6 Σύγκριση ανά ζεύγη των τιμών του αιματοκρίτη

Συσχετίσεις

Μεταξύ της αρχικής συγκέντρωσης της ερυθροποιητίνης και του αρχικού αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων δεν υπάρχει συσχέτιση. Αντίθετα ισχυρή αρνητική συσχέτιση υπάρχει μεταξύ των αντίστοιχων τιμών της ορμόνης και του αριθμού ερυθρών κυττάρων 30 λεπτά μετά την άσκηση (συντελεστής συσχέτισης Spearman = -0,707, p-value = 0,001) καθώς και 48 ώρες μετά την άσκηση (συντελεστής συσχέτισης Spearman = -0,664, p-value = 0,003).

Η συγκέντρωση της ερυθροποιητίνης πριν την άσκηση δε σχετίζεται με το αντίστοιχο ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων. Το ίδιο ισχύει και 30 λεπτά μετά την άσκηση. Βρέθηκε όμως μέτρια θετική συσχέτιση μεταξύ της ορμόνης και του ποσοστού δικτυοερυθροκυττάρων 48 ώρες μετά την άσκηση (συντελεστής συσχέτισης Spearman = 0,488, p-value = 0,040).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η συγκέντρωση ερυθροποιητίνης αμέσως μετά καθώς και 48 ώρες μετά την άσκηση παρουσίασε σημαντική αύξηση σε σχέση με τα αρχικά επίπεδα. Οι Bodary και συνεργάτες ανέφεραν ότι χρειάζεται μια καθορισμένη διάρκεια άσκησης για να προκληθούν σημαντικές αλλαγές στην ερυθροποιητίνη. Το Σπάρταθλον διαρκεί 24-36 ώρες. Σε προηγούμενη μελέτη η ορμόνη ήταν αυξημένη 3 ώρες αλλά κυρίως 31 ώρες μετά από μαραθώνιο αγώνα [19]. Εδώ η ερυθροποιητίνη 48 ώρες μετά τον υπερμαραθώνιο παρουσιάζει σημαντική μείωση σε σχέση με τη συγκέντρωση 30 λεπτά μετά την άσκηση, αλλά παραμένει σε επίπεδα μεγαλύτερα από τα αρχικά. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με άλλη μελέτη όπου 2 ώρες μετά από μαραθώνιο η ορμόνη αυξήθηκε στο διπλάσιο και έπειτα μειώθηκε [10]. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με πορεία που ακολούθησε η μεταβολή της ορμόνης αλλά όχι με εύρος της μεταβολής μιας και το Σπάρταθλον είναι αγώνισμα πολύ μεγαλύτερης απόστασης, και διάρκειας από πολλούς άλλους αγώνες αποστάσεων.

Με την παραδοχή ότι στους αθλητές του υπερμαραθωνίου λαμβάνει χώρα αιμόλυση λόγω άσκησης, και με βάση το γεγονός ότι η παραγωγή νέων ερυθρών κυττάρων είναι αναγκαία για τη διατήρηση σταθερών επιπέδων, η άνοδος της ερυθροποιητίνης μετά την άσκηση είναι αναμενόμενη. Η αιμόλυση λόγω άσκησης έχει αναφερθεί σε προηγούμενες μελέτες [7,8,12].

Από άλλους ερευνητές έχει αναφερθεί ότι η ερυθροποιητίνη ρυθμίζει τον όγκο του αίματος και αρά οι αλλαγές του όγκου του αίματος και πλάσματος που οφείλονται στην άσκηση την επηρεάζουν [19]. Συγκεκριμένα η μείωση της συγκέντρωσης της αιμοσφαιρίνης, η οποία παρατηρείται και στους σπαρταθλητές, έχει αναφερθεί ότι διεγείρει την παραγωγή της ορμόνης [15].

Σε μελέτη όπου αναφέρεται αύξηση του όγκου του πλάσματος 48 ώρες μετά την άσκηση γίνεται η υπόθεση ότι κάποιος ομοιοστατικός μηχανισμός διατηρεί τη συγκέντρωση της ορμόνης και την παραγωγή ερυθρών κυττάρων σε περιόδους που το αίμα έχει αραιωθεί [22].

Στην παρούσα έρευνα η αυξημένη συγκέντρωση ερυθροποιητίνης αμέσως μετά την άσκηση μπορεί να οφείλεται αφενός στην αιμόλυση και την επακόλουθη ανάγκη για σύνθεση νέων ερυθρών κυττάρων ή και στις αλλαγές του όγκου λόγω της άσκησης. Στα αρχικά στάδια της παρατεταμένης άσκησης έχει αναφερθεί μείωση του

όγκου του αίματος [7]. Υποθέτουμε ότι το γεγονός αυτό μπορεί να πυροδότησε την αύξηση της ερυθροποιητίνης. Αμέσως μετά το τέλος του υπερμαραθωνίου ο όγκος πλάσματος ενδέχεται να είναι αυξημένος ως αποτέλεσμα των φυσιολογικών αλλαγών κατά τη διάρκεια παρατεταμένης άσκησης [7]. Η παραδοχή ότι αμέσως μετά τον υπερμαραθώνιο ο όγκος του πλάσματος είναι αυξημένος και το γεγονός της αυξημένης συγκέντρωσης της ορμόνης ενισχύει το μέγεθος αυτής της μεταβολής. Πάντως η μείωση της συγκέντρωσης της ορμόνης 48 ώρες μετά την άσκηση σε σχέση με αμέσως μετά, μπορεί να αιτιολογηθεί από την υπερογκαιμία μετά την άσκηση η οποία έχει επιβεβαιωθεί από τη βιβλιογραφία[7,16,25].

Σε άλλη μελέτη έχει γίνει η υπόθεση ότι η αύξηση του όγκου πλάσματος μπορεί να εμποδίζει τη σύνθεση της ορμόνης διότι προκαλεί αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης αλλά και αύξηση της απέκκρισης νατρίου η οποία με τη σειρά της μειώνει τη νεφρική κατανάλωση οξυγόνου [3]. Στην ίδια μελέτη, η παραγωγή της ερυθροποιητίνης από τους νεφρούς δε φαίνεται να προάγεται τις πρώτες ώρες μετά από τεχνητή αύξηση του όγκου πλάσματος (παρόμοια με την αύξηση που παρατηρείται μετά από άσκηση). Βασιζόμενη σε αυτή την παρατήρηση είναι η υπόθεση ότι η αύξηση της ερυθροποιητίνης που έχει παρατηρηθεί από άλλες έρευνες, 1-2 ημέρες μετά από άσκηση οφείλεται μάλλον στην αυξημένη επαναρρόφηση νατρίου και στην αυξημένη κατανάλωση οξυγόνου από τα νεφρά [3].

Αμέσως μετά την άσκηση ο αριθμός των ερυθρών αιμοσφαιρίων, η συγκέντρωση αιμοσφαιρίνης και ο αιματοκρίτης μειώθηκαν αλλά όχι σε σημαντικό βαθμό. Το γεγονός αυτό υπό την προϋπόθεση ότι ο όγκος του πλάσματος δεν αλλάζει, θα μας οδηγούσε στο συμπέρασμα ότι η αιμόλυση λόγω άσκησης λαμβάνει χώρα σε μικρό βαθμό. Όμως η αιμόλυση έχει παρατηρηθεί σε πολλές μελέτες, ειδικά σε αθλήματα όπως το βάδην και το τρέξιμο, όπου και αποδίδεται κυρίως στη μηχανική καταστροφή των αιμοσφαιρίων στα αγγεία των κάτω άκρων [7,8,12].

Αν υποθέσουμε ότι οι προστατευτικοί ορμονικοί μηχανισμοί ασκούν την επίδρασή τους κατά τη διάρκεια της άσκησης - εφόσον πρόκειται για άσκηση ιδιαίτερα μεγάλης διάρκειας - και ότι η ενυδάτωση των αθλητών είναι επαρκής, τότε πιθανόν, ο όγκος του πλάσματος μετά την άσκηση να είναι αυξημένος σε σχέση με πριν. Αυτή η αύξηση δε μας επιτρέπει να διαπιστώσουμε την επίδραση της αιμόλυσης και την ακόλουθη μείωση των ερυθρών, της συγκέντρωσης αιμοσφαιρίνης και του αιματοκρίτη.

48 ώρες μετά το τέλος του υπερμαραθωνίου οι παραπάνω δείκτες μειώνονται σημαντικά σε σχέση με τα επίπεδα πριν την άσκηση ή αμέσως μετά το τέλος της. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται ότι η κύρια αιτία αυτών των αλλαγών είναι η αύξηση του όγκου του πλάσματος [7]. Άλλωστε, είναι πιο λογικό η επίδραση της αιμόλυσης να είναι περισσότερο εμφανής αμέσως μετά το τέλος της άσκησης παρά 36-48 ώρες μετά το τέλος της. Όμως η πιθανή αύξηση του όγκου πλάσματος αμέσως μετά την άσκηση καλύπτει μια ενδεχομένως σημαντική μείωση των αιματολογικών παραμέτρων λόγω αιμόλυσης. Ας αναφερθεί στο σημείο αυτό ότι ο μεγαλύτερος όγκος πλάσματος βελτιώνει την ικανότητα άσκησης και τη θερμορύθμιση [8]. Η υπόθεση του αυξημένου όγκου πλάσματος κατά τη διάρκεια της άσκησης ενισχύεται ακόμη περισσότερο από τις το γεγονός ότι ο υπερμαραθώνιος Σπάρταθλον είναι πολύ απαιτητικός αγώνας.

Το ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων φαίνεται ότι αυξήθηκε σημαντικά αμέσως μετά καθώς και 48 ώρες μετά τον υπερμαραθώνιο συγκριτικά με τα αρχικά επίπεδα. Σε προηγούμενη μελέτη έχει γίνει η υπόθεση ότι οι αλλαγές των δικτυοερυθροκυττάρων κατά τη διάρκεια της άσκησης σχετίζονται με την πιθανότητα του αυξημένου ρυθμού σύνθεσης-αποσύνθεσης των ερυθρών κυττάρων ως αποτέλεσμα ενδοαγγειακής αιμόλυσης ή απώλειας αίματος μέσω του ουροποιητικού ή γαστρεντερικού συστήματος [20]. Η αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων, η οποία έχει παρατηρηθεί και σε άλλες μελέτες επιβεβαιώνει την υπόθεση της αυξημένης ερυθροποίησης λόγω άσκησης [7, 18, 24, 25,].

Παράλληλα με την αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων έχει αναφερθεί χαμηλή απτοσφαιρίνη, η οποία αποτελεί ένδειξη αιμόλυσης [25]. Στην παρούσα έρευνα δεν έχει εκτιμηθεί η αιμόλυση λόγω της άσκησης, αλλά η αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων θα μπορούσε να είναι συνέπεια της αιμόλυσης αν στηριχτούμε στα ευρήματα προηγούμενων ερευνών.

Η υπόθεση αυτή ενισχύεται από το γεγονός ότι 48 ώρες μετά το τέλος του υπερμαραθωνίου, όπου λογικά η επίδραση της αιμόλυσης δεν υφίσταται πλέον, το ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων δεν παρουσιάζεται αυξημένο, και μάλιστα δέχεται μια μικρή, όχι στατιστικά σημαντική μείωση συγκριτικά με τα επίπεδα αμέσως μετά την άσκηση. Βέβαια η μείωση αυτή θα μπορούσε να αποτελεί ένδειξη απλά και μόνο της υπερογκαιμίας που ακολουθεί την άσκηση.

Το ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων 48 ώρες μετά την άσκηση εξακολουθεί να είναι σημαντικά αυξημένο σε σχέση με το αρχικό. Γίνεται η υπόθεση ότι και κατά τη διάρκεια του αγώνα αλλά και μετά το τέλος του ο μυελός των οστών δέχεται την επίδραση παραγόντων που οδηγούν στην αυξημένη έκκριση των δικτυοερυθροκυττάρων. Σύμφωνα με τους Schmidt και συνεργάτες, και άλλα ορμονικά συστήματα, εκτός από την ερυθροποιητίνη μπορεί να ευθύνονται για την δικτυοερυθροκυττάρωση λόγω άσκησης. [24].

Σε έρευνα των Bonsignore και συνεργατών η αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων που παρατηρήθηκε μετά από αγώνα δε συσχετίστηκε με την ερυθροποιητίνη, ενώ αντίθετα συσχετίστηκε με την κορτιζόλη [21].

Επίσης οι Bonsignore και συνεργάτες παρατήρησαν ότι απουσία άσκησης τα δικτυοερυθροκύτταρα ήταν χαμηλότερα σε δρομείς απ' ότι σε μη ασκούμενα άτομα ενώ, αυξάνονταν αμέσως μετά από άσκηση. Οι δρομείς παρουσίαζαν μια τάση να εξοικονομούν δικτυοερυθροκύτταρα σε περίοδο που δεν ασκούσαν, ώστε να υπάρχει δυνατότητα απελευθέρωσής τους αμέσως μετά την άσκηση [21]

Μεταξύ της αρχικής συγκέντρωσης της ερυθροποιητίνης και του αρχικού αριθμού ερυθρών αιμοσφαιρίων δεν υπάρχει συσχέτιση. Αντίθετα ισχυρή αρνητική συσχέτιση υπάρχει μεταξύ των αντίστοιχων τιμών της ορμόνης και του αριθμού ερυθρών κυττάρων 30 λεπτά μετά την άσκηση καθώς και 48 ώρες μετά την άσκηση.

Είναι γνωστό ότι από τη στιγμή που η ερυθροποιητίνη διεγείρει το μυελό των οστών για την παραγωγή του ερυθροβλάστη χρειάζονται 5-7 ημέρες περίπου για την εξέλιξή του σε ώριμο ερυθροκύτταρο [1]. Στην παρούσα έρευνα τα χρονικά περιθώρια - 48 ώρες μετά την άσκηση δεν επιτρέπουν να γνωρίζουμε αν και κατά πόσον η αύξηση της ορμόνης που συνέβη κατά την άσκηση προκαλεί την παραγωγή μεγαλύτερου αριθμού ερυθρών. Αυτό θα ήταν δυνατό να διαπιστωθεί με μια επόμενη αιμοληψία κάποιες μέρες μετά τον αγώνα. Σε προηγούμενη μελέτη όπου η ερυθροποιητίνη μετά την άσκηση αυξήθηκε και έπειτα μειώθηκε, η μείωση της συνέβη πριν την ανίχνευση σημαντικής αύξησης στον αριθμό των ερυθρών κυττάρων στο αίμα [10].

Αυτό που διαπιστώθηκε εδώ ήταν η αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ορμόνης και του αριθμού των ερυθρών. Η μείωση των ερυθρών και παράλληλα η αύξηση των δικτυοερυθροκυττάρων πιθανόν να δείχνουν τον αυξημένο μεταβολισμό των αιμοσφαιρίων, κάτι που έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία [30].

Από την άλλη πλευρά, εφόσον η αύξηση της ορμόνης δε συνοδεύεται από την άμεση αύξηση ερυθρών κυττάρων, θα μπορούσαμε να υποθέσουμε ότι ο λόγος αύξησης της ορμόνης είναι άλλος. Σύμφωνα με πολύ πρόσφατη έρευνα υποδοχείς ερυθροποιητίνης βρέθηκε ότι υπάρχουν και σε νευρικά κύτταρα. Η ερυθροποιητίνη μπορεί να παραχθεί και στα νευρικά κύτταρα και να δράσει ως παράγοντας προστασίας των νευρών συντελώντας στην αποκατάσταση νευρικής βλάβης από διάφορα αίτια [17]. Βέβαια, το Σπάρταθλον είναι πολύ εξαντλητικός αγώνας, αλλά δε μπορούμε να γνωρίζουμε σε τι επίπεδο μπορεί να προχωρήσει το μέγεθος της επιβάρυνσης που προκαλεί. Πάντως έχει αναφερθεί ότι η άσκηση καθεαυτή μπορεί να επιδράσει αρνητικά στην οξυγόνωση των ιστών [10].

Η συγκέντρωση της ερυθροποιητίνης πριν την άσκηση δε σχετίζεται με το αντίστοιχο ποσοστό δικτυοερυθροκυττάρων. Το ίδιο ισχύει και 30 λεπτά μετά την άσκηση. Βρέθηκε όμως μέτρια θετική συσχέτιση μεταξύ της ορμόνης και του αντίστοιχου ποσοστού δικτυοερυθροκυττάρων 48 ώρες μετά την άσκηση.

Σύμφωνα με προηγούμενη μελέτη, μετά την αύξηση της ερυθροποιητίνης τα δικτυοερυθροκύτταρα δεν απελευθερώνονται νωρίτερα από 3-4 ημέρες. Είναι πιθανόν οι αλλαγές στα επίπεδα των δικτυοερυθροκυττάρων που πυροδοτούνται από την άσκηση, απλώς να συμπίπτουν με την αύξηση της ερυθροποιητίνης και να μην προκαλούνται από την αύξησή της. Οι Asenden και συνεργάτες οδηγήθηκαν στην υπόθεση αυτή αφού δεν παρατήρησαν αλλαγές στα χαρακτηριστικά των δικτυοερυθροκυττάρων ενδεικτικές για ερυθροποίηση [23]

Στη βιβλιογραφία έχει αναφερθεί ότι και άλλα ορμονικά συστήματα, εκτός από την ερυθροποιητίνη, μπορεί να ευθύνονται για την δικτυοερυθροκυττάρωση λόγω άσκησης [21].

Στην παρούσα μελέτη παρατηρήθηκε ομοιότητα ως προς το πρότυπο μεταβολής της ερυθροποιητίνης και του ποσοστού δικτυοερυθροκυττάρων, δηλαδή αύξηση αμέσως μετά και μείωση 48 ώρες μετά, η οποία ήταν σημαντική για την ορμόνη, όχι όμως και για τα δικτυοερυθροκύτταρα.

Τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας δε οδηγούν σε κάποιο συμπέρασμα για τη σχέση ερυθροποιητίνης και δικτυοερυθροκυττάρων ή ερυθρών κυττάρων. Απαιτούνται περαιτέρω μελέτες που θα περιλαμβάνουν στο πρωτόκολλό τους περισσότερες και πιο απομακρυσμένες από το τέλος της άσκησης λήψεις και τιμές για τις παραμέτρους αυτές. Μια μελλοντική έρευνα για το «Σπάρταθλον» που θα έχει καλύτερο σχεδιασμό, μεγαλύτερο αριθμό εθελοντών και θα εκτιμά περισσότερους

παράγοντες που σχετίζονται άμεσα ή έμμεσα με την ερυθροποίηση, καθώς και τη μεταβολή αυτών σε μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, πολύ πιθανόν να δώσει απαντήσεις στις υποθέσεις που έγιναν στην παρούσα έρευνα και οδηγήσει σε νέα ενδιαφέροντα συμπεράσματα.

Βιβλιογραφία

1. Ιωαννίδου-Παπακωνσταντίνου Α. **Αιματολογία**. Αθήνα 2002
2. Vander, Sherman, Luciano. Τσακόπουλος Μ. **Φυσιολογία του ανθρώπου**. Ιατρικές εκδόσεις Π.Χ.Πασχαλίδης. Αθήνα 2001
3. Szygula Z, Smitz J, Roeykens J, De Meirleir K, Klausen T. **An early effect of acute plasma volume expansion in humans on serum erythropoietin concentration**. Eur J Appl Physiol Occup Physiol. 1995;72(1-2):106-10.
4. Spiropoulos K, Trakada G. **Hematologic and biochemical laboratory parameters before and after a marathon race**. Lung. 2003;181(2):89-95.
5. Stewart IB, Warburton DE, Hodges AN, Lyster DM, McKenzie DC. **Cardiovascular and splenic responses to exercise in humans**. J Appl Physiol. 2003 Apr;94(4):1619-26. Epub 2002 Dec 13.
6. Schumacher YO, Temme J, Bueltermann D, Schmid A, Berg A. **The influence of exercise on serum markers of altered erythropoiesis and the indirect detection models of recombinant human erythropoietin abuse in athletes**. Haematologica. 2003 Jun;88(6):712-4.
7. Zbigniew Szygula. **Erythrocytic System and Exercise**. Sports Medicine. 10 (3) 1990 181-197
8. Schumacher YO, Schmid A, Grathwohl D, Bultermann D, Berg A. **Hematological indices and iron status in athletes of various sports and performances**. Med Sci Sports Exerc. 2002 May;34(5):869-75.
9. Kratz A, Lewandrowski KB, Siegel AJ, Chun KY, Flood JG, Van Cott EM, Lee-Lewandrowski E. **Effect of marathon running on hematologic and biochemical laboratory parameters, including cardiac markers**. Am J Clin Pathol. 2002 Dec;118(6):856-63.
10. Schobersberger W, Hobisch-Hagen P, Fries D, Wiedermann F, Rieder-Scharinger J, Villiger B, Frey W, Herold M, Fuchs D, Jelkmann W. **Increase in Immune Activation, Vascular Endothelial Growth Factor and Erythropoietin after an Ultramarathon Run at Moderate Altitude**. Immunobiol 201:611-620,2000
11. Schobersberger W, Hobisch-Hagen P, Fries D, Wiedermann F, Rieder-Scharinger J, Villiger B, Frey W, Herold M, Fuchs D, Jelkmann W. **Increase in immune activation, vascular endothelial growth factor and erythropoietin after an ultramarathon run at moderate altitude**. Immunobiology. 2000 Apr;201(5):611-20.
12. Schmidt W, Eckardt KU, Hilgendorf A, Strauch S, Bauer C. **Effects of maximal and submaximal exercise under normoxic and hypoxic conditions on serum erythropoietin level**. Int J Sports Med 1991 Oct;12(5):457-61

13. Sawka MN, Joyner MJ, Miles DS, Robertson RJ, Spriet LL, Young AJ. American College of Sports Medicine position stand. **The use of blood doping as an ergogenic aid.** Med Sci Sports Exerc. 1996 Jun;28(6):
14. Rodriguez FA, Ventura JL, Casas M, Casas H, Pages T, Rama R, Ricart A, Palacios L, Viscor G. **Erythropoietin acute reaction and haematological adaptations to short, intermittent hypobaric hypoxia.** Eur J Appl Physiol. 2000 Jun;82(3):170-7.
15. Roberts D, Smith DJ, Donnelly S, Simard S. **Plasma-volume contraction and exercise-induced hypoxaemia modulate erythropoietin production in healthy humans.** Clin Sci (Lond). 2000 Jan;98(1):39-45.
16. Roberts D, Smith DJ. **Erythropoietin concentration and arterial haemoglobin saturation with supramaximal exercise.** J Sports Sci. 1999 Jun;17(6):485-93.
17. Lipton SA. **Erythropoietin for neurologic protection and diabetic neuropathy.** N Engl J Med. 2004 Jun 10;350(24):2516-7.
18. Heinicke K, Wolfarth B, Winchenbach P, Biermann B, Schmid A, Huber. **Friedmann B, Schmidt W. Blood volume and hemoglobin mass in elite athletes of different disciplines.** Int J Sports Med. 2001 Oct;22(7):504-12.
19. Gunga HC, Kirsch K, Roecker L, Schobersberger W. **Erythropoietin regulation in humans during exercise and in extreme environments. In Erythropoietin: Molecular and clinical use.** Edited by Wolfgang Jelkmann. Johnson City TN. (2001)
20. Fallon KE, Bishop G. **Changes in erythropoiesis assessed by reticulocyte parameters during ultralong distance running.** Clin J Sport Med. 2002 May;12(3):172-8.
21. Bonsignore MR, Morici G, Santoro A, Pagano M, Cascio L, Bonanno A, Abate P, Mirabella F, Profita M, Insalaco G, Gioia M, Vignola AM, Majolino I, Testa U, Hogg JC. **Circulating hematopoietic progenitor cells in runners.** J Appl Physiol. 2002 Nov;93(5):1691-7.
22. Bodary PF, Pate RR, Wu QF, McMillan GS. **Effects of acute exercise on plasma erythropoietin levels in trained runners.** Med Sci Sports Exerc. 1999 Apr;31(4):543-6
23. Ashenden MJ, Gore CJ, Dobson GP, Boston TT, Parisotto R, Emslie KR, Trout GJ, Hahn AG. **Simulated moderate altitude elevates serum erythropoietin but does not increase reticulocyte production in well-trained runners.** Eur J Appl Physiol. 2000 Mar;81(5):428-35.

24. Schmidt W, Maassen N, Heuer D, Boning D, Heck J. **Regulation of plasma volume and erythropoiesis during a ten day lasting cycling race.** Elsevier Science Publisher B. V 1990
25. Schmidt W., Maassen N., Tegtbur U., Braumann K.M.: **Changes in plasma volume and red cell formation after a marathon competition.** Eur. J. Appl. Physiol. 58: 453 - 458, 1989.
26. Chemiluminescence Immunoassay for the Quantative Determination of erythropoietin in Human Serum
27. Διεθνής Σύνδεσμος Σπάρταθλον